

FARMAKOLÓGIA KARDIOVASKULÁRNEHO SYSTÉMU

Lukáš Urban

Ústav farmakológie, LF UPJŠ



- farmakoterapia kardiovaskulárnych chorôb tvorí trvalý problém súčasnej medicíny
- kardiovaskulárne choroby sú na prvom mieste v príčinách úmrtnosti obyvateľstva
- u nás postihujú vyše 50 % populácie



ROZDELENIE

- Liečivá srdcovej insuficiencie
- Antianginózne látky
- Antiarytmiká
- Antihypertenzíva
- Hypolipidemiká
- Liečivá používané pri poruchách periférnej cirkulácie



TERAPIA ANGINA PECTORIS



○ ANGINA PECTORIS

- základný prejav ischemickej choroby ♥
- záchvatovité ochorenie so zvieravou bolesťou v prekordiu (= **stenokardia**) (často vyžaruje do krku, sánky a do ľavej hornej končatiny)
- dôsledok nepomeru medzi prívodom a potrebou kyslíka v myokarde
 - (nedostatok O_2 je spôsobený nedostatočným prekrvením)
- záchvatovité ochorenie s bolesťou v prekordiu, lokalizácia bolesti môže variovať



○ Príčina

- nedostatočný prívod O_2 sklerotickou cievou pri záťaži alebo nedostatok spôsobený spazmom koronárnej artérie

○ Farmakoterapia

- zníženie spotreby O_2 a zlepšenie prietoku krvi koronárnymi artériami
- **rizikové faktory:**
 - hyperlipoproteínemia
 - hypertenzia
 - diabetes mellitus
 - fajčenie, obezita
 - rodinná predispozícia
 - mužské pohlavie

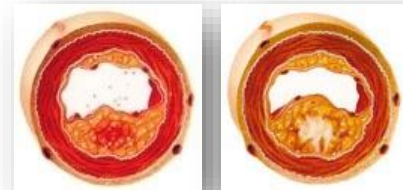




- zdravý lumen cievy



- vnútro tepny postihnutej aterosklerózou
- so zväčšovaním sa plátu, zužuje sa cievny lumen a obmedzuje sa dodávka krvi do srdcového svalu



- príznaky ochorenia sa objavujú pri zúžení tepny asi o 75 - 80 % normálneho prievitu
(napr. anginózne bolesti na hrudi)



- **základné formy:**

- **ponámahová** (stabilná, typická)

- dôsledok **koronárnej sklerózy** → obštrukcia koronárnej artérie a redukcia krvného prietoku, nedostatočný prívod O₂ pri fyzickej alebo psychickej záťaži
 - súčasť chronickej ICHS
 - príznaky sa dajú zmierniť **nitroglycerínom**

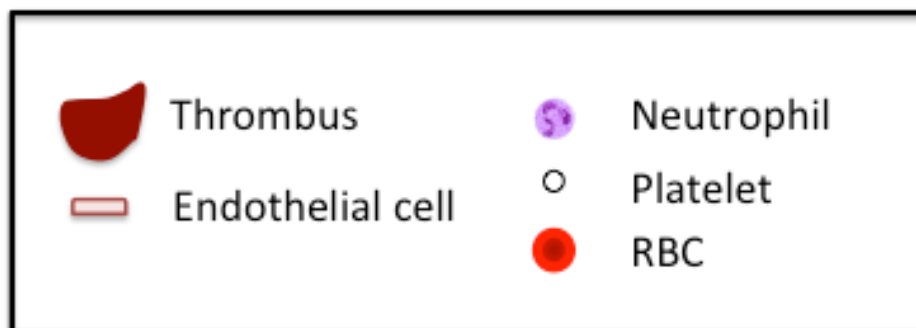
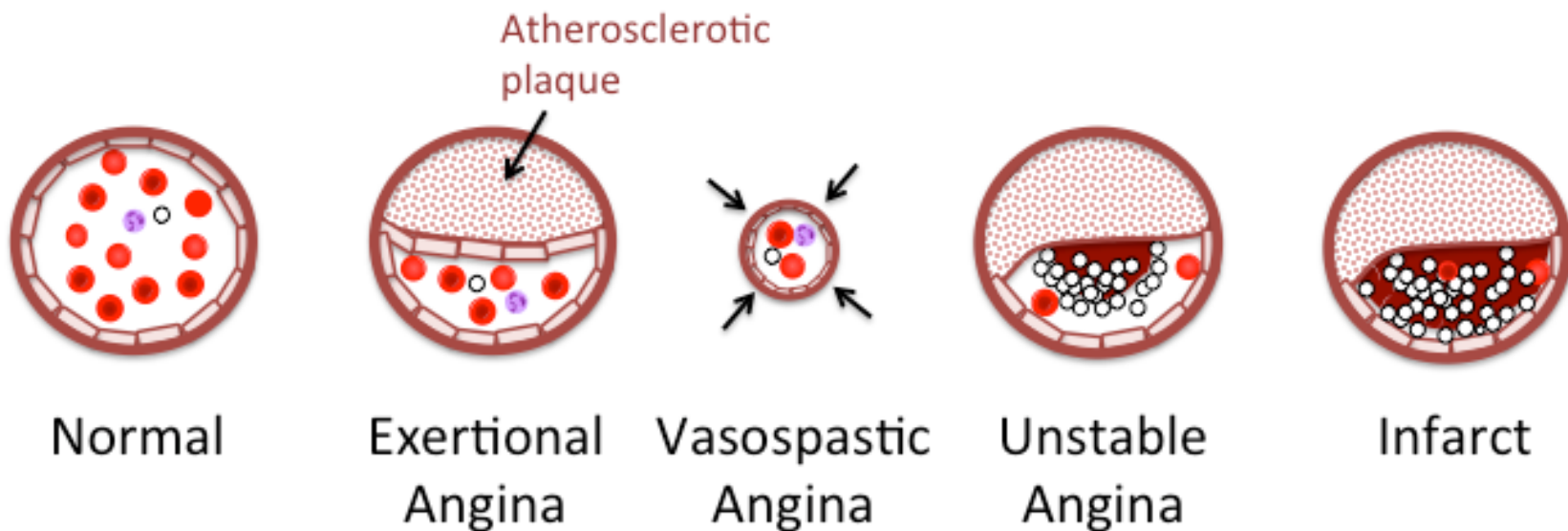
- **kludová** (nestabilná)

- ak stav pokojovej AP trvá dlhšie ako 20 min.
 - nedostatok O₂ spôsobený koronárnou sklerózou a **hromadením krvných doštičiek** v cieve
 - súčasť akútnej formy ICHS; stav medzi stabilnou AP a infarktom myokardu (IM)
 - príznaky sa nedajú zmierniť **nitroglycerínom**



- **variantná** (Prinzmetalova, vazospastická, pokojová)
 - znížený prietok krvi srdcom v dôsledku prechodného **spazmu** koronárnych ciev → môže vyústiť až do IM, arythmií alebo náhlej srdcovej smrti
 - nie je spojená s fyzickou aktivitou, ani so zvýšenou srdcovou frekvenciou alebo zvýšeným TK
 - príznaky sa dajú zmierniť **nitroglycerínom** alebo **blokátormi Ca²⁺ kanálov**





Rozdiely v stenokardii pri AP a akútnom IM

	AP	Akútny IM
Začiatok	Pri záťaži	V pokoji
Trvanie	Do 5 min.	Viac než 20 min.
Intenzita	Obvyklá	Intenzívna, veľmi silná bolesť
Sprievodné problémy	Väčšinou žiadne	Dušnosť, vegetatívne prejavy
Reakcia na nitroglycerín	Áno	Nie

- **rozdelenie liečiv:**

- **organické nitráty (liečivá 1. voľby)**

- nitroglycerín (*N. Slovakofarma, Nitromint*)
 - izosorbit-dinitrát (*Cardiket Retard, Isoket*)
 - 5-izosorbit-mononitrát (*Imdur, Mono Mack Depot, Monosan, Monotab, Olicard, Sorbimon*)
 - amylnitrit, nitroprusid sodný

- **blokátory Ca²⁺ kanálov**

- amlodipín (*Accel, Agen, Atordapin, Normodipine, Recotens, Tenox*)
 - felodipín (*Plendil, Presid*)
 - nifedipín (*Cordipin Retard*), nikardipín
 - verapamil (*Isoptin, Verogalid*)
 - diltiazem (*Blocalcin, Diacordin*)



- **β -antagonisty**

- atenolol (*Atenobene*), bisoprolol (*Bisocard, Bisogamma, Bisomerck, Concor, Coronal, Rivocor*), metoprolol (*Betaloc ZOK, Corvitol, Egilok, Vasocardin*), propranolol, metipranolol (*Trimepranol*), betaxolol (*Betac, Lokren*), karvedilol (*Carvedigamma, Coryol, Talliton*), celiprolol

- **iné koronárne vazodilatanciá**

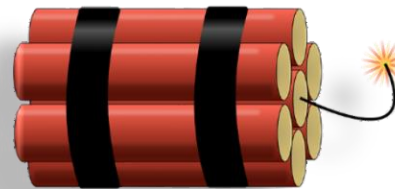
- molsidomín
- nikorandil

- **novšie antianginózne liečivá**

- trimetazidín
- ivabradín



ORGANICKÉ NITRÁTY



- 1867 anglický lekár L. Brunton
- pozorovaním pri výrobe dynamitu (Nobel) vyplynulo, že hlavná súčasť výbušniny glyceryltrinitrát (**nitroglycerín**) pomáha pri záchvate **angina pectoris**
- metabolismus organických nitrátov je spojený s tvorbou **NO** → **mechanizmus účinku**

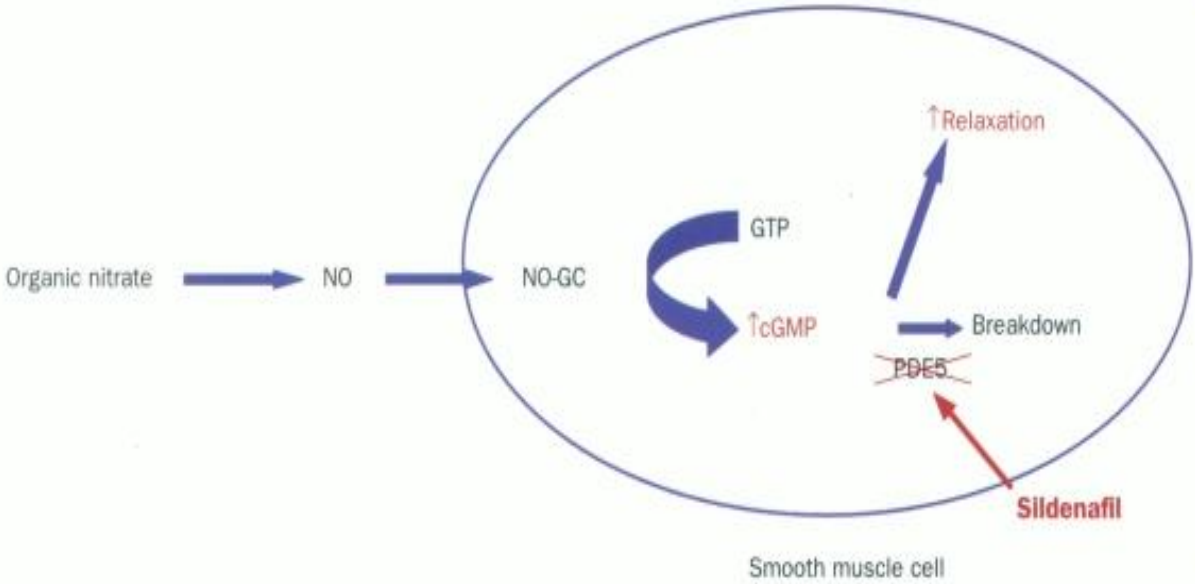


○ MÚ:

- väzba na tkanivové -SH sk. → uvoľnenie nitritového NO^{2-} iónu → v bunke sa mení na **NO** (pôsobením *glutatión-S-transferázy*)
- NO intracelulárne tvorí reaktívne intermediárne nitrotiozolové produkty (R-SNO) → aktivujú cez solubilnú cytozolovú GC produkciu cGMP z GTP
- cGMP aktivuje *proteínkinázu G* (PKG) → úč. v hladkom svale → defosforylácia myozínového reťazca a zníženie hladiny intracelulárneho Ca^{2+} → **relaxácia**



Sildenafil and organic nitrates: mechanism of action



○ ÚČINKY:

- rozšírenie veľkých koronárnych artérií (blokáda vazokonstrikcie alebo spazmu) → redistribúcia krvi z normálneho do ischemického tkaniva → **redukcia rozsahu poškodenia**
- venodilatácia s redukciou venózneho tlaku → zlepšené vyprázdnenie komory
- zmenšenie žilového návratu krvi do srdca (redukcia *preloadu*) → zmenšenie práce srdca → zníženie spotreby O₂
- vyššie dávky → zníženie TK a redukcia *afterloadu*
 - + vazodilatácia ciev v oblasti hlavy
 - relaxácia zvyšnej hladkej svaloviny okrem cievnej (krátkodobá)



○ I:

- všetky formy AP (liek volby pri stabilnej AP)
- v kombinácii s blokátormi Ca^{2+} kanálov → th. variantnej AP
- **nitroprusid sodný** → aj pri ICHS so srdcovým zlyhávaním
- hypertenzná kríza, chronicky zlyhávajúce srdce
- **antidótum** pri otrave kyanidmi
 - premena Hb na MtHb, kt. súťaží s *cytochrómoxidázou* o kyanidový ión → kvanoMtHb → obnova *cytochrómoxidázy*
 - podanie tiosulfátu → tvorba netox. látky s kyanidom



BLOKÁTORY Ca^{2+} KANÁLOV

- inhibujú vstup vápnika z extracelulárneho priestoru do bunky cez L-typ pomalých Ca^{2+} kanálov → znižujú činnosť srdca a tonus ciev
- nepôsobia depresívne na NS a na kostrové prečne pruhované svalstvo
- **liek voľby** pri Prinzmetalovej (variantnej, vazospastickej) AP



○ Farmakologické účinky

- cievy, hlavne artérie, účinok na vény je nepatrný
- dilatácia koronárnych artérii a odstránenie ich spazmov
- ↓ TK → redukcia periférneho odporu a pozáťaže srdca
- spomalenie vzniku a cedenia vzruchu



- Angina pectoris
 - dihydropyridín, diltiazem
- Arytmie
 - verapamil, diltiazem
- Srdcová nedostatočnosť
- Hypertenzia
 - dihydropyridíny
- Ostatné (migréna)



ANTIARYTMIKÁ



- liečivá na úpravu porúch srdcového rytmu (porúch pri tvorbe alebo vedení vzruchu v autonómnom prevodovom systéme ♥)
- **rozdelenie** na základe elektrofyzilogických úč. (Vaughan-Williamsova klasifikácia)
 - zahrňuje iónové mechanizmy ich účinku, a účinky na membránovej úrovni
 - základ novšej klasifikácie - tzv. **Sicílskeho gambitu**
 - ale nezohľadňuje súčasné pôsobenie na Na⁺, K⁺ a Ca²⁺ kanály, a na niekt. receptory (α, β, M, P)



○ Príčiny arytmíí:

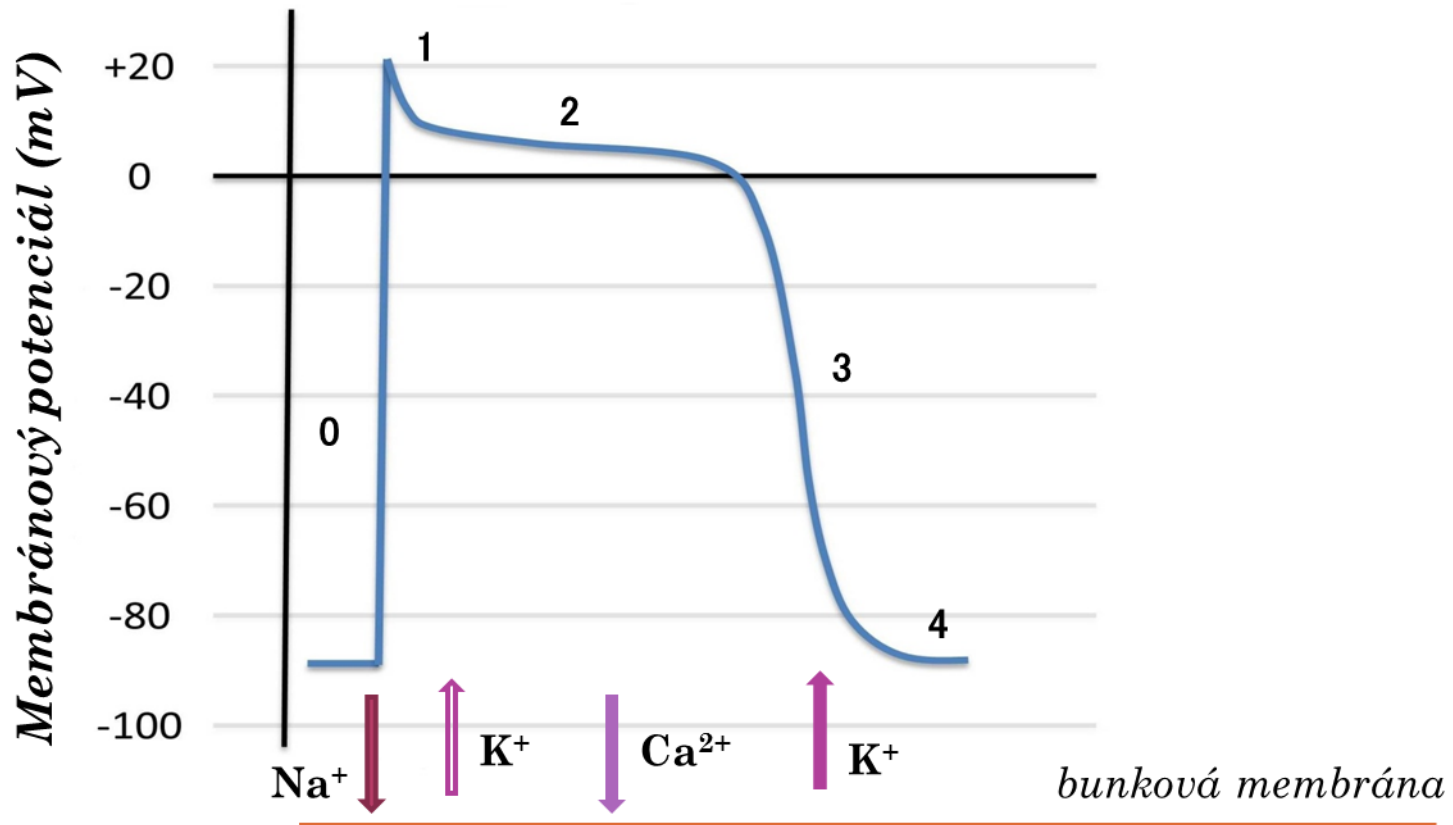
- štrukturálne postihnutie srdcového svalu
 - ICHS, infekcia
- nekardiálne
 - hypokalémia, pH, tyreotoxikóza, anémia
- lieky
 - kardiotoniká
 - antiarytmiká
 - TCA
 - anestetiká
 - katecholamíny



○ **Delenie arythmií:**

- pri poruche frekvencie
 - tachykardia (> 100 tepov/min.)
 - bradykardia (< 60 tepov/min.)
- pri poruche rytmu
 - extrasystoly
 - fibrilácie
 - flutter
- pri spomalení vedenia vzruchu
 - blokáda na úrovni vodivého systému
- pri zrýchlení vedenia vzruchu
 - syndrómy preexcitácie
- parasystólia





FÁZY AP:

0 = rýchla depolarizácia (otvorenie rýchlych napätovo závislých Na^+ kanálov a vstup Na^+ do bunky $\rightarrow \uparrow$ AP)

1 = rýchla repolarizácia (uzatvorenie rýchlych napätovo závislých Na^+ kanálov, krátkodobý výstup K^+ z bunky)

2 = fáza *plató* (otvorenie pomalých napätovo závislých Ca^{2+} kanálov, vstup Ca^{2+} do bunky)

3 + 4 = pomalá repolarizácia (uzatvorenie Ca^{2+} kanálov a vyčerpanie K^+ iónov), návrat do pôvodného stavu

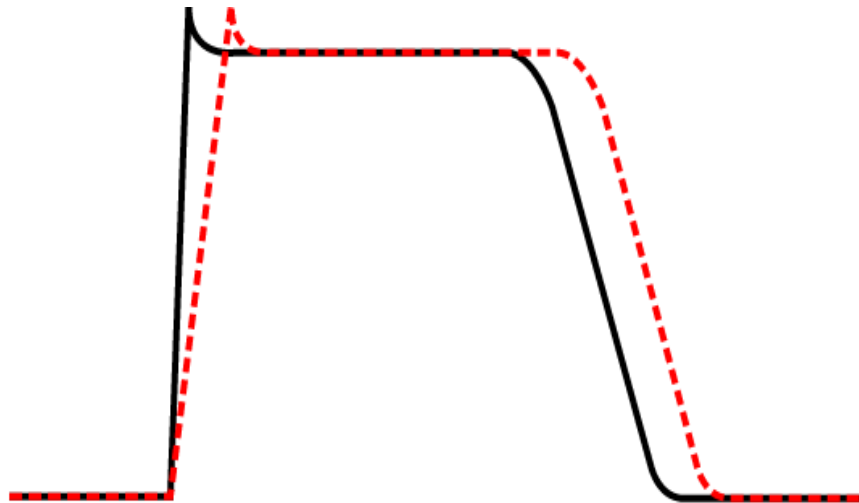
○ triedy:

- **I. trieda** - blokátory Na^+ kanála
 - **Ia** → disopyramid, **chinidín**, prokaínamid, ajmalín, **prajmalín** (*Neo-Gilurytmal*)
 - **Ib** → **trimekaín** (*Mesocain 1%*), **lidokaín**, mexiletín, tokainid
 - **Ic** → fenytoín, **flekainid** (*F. Sandoz*), **propafenón**
- **II. trieda** - β -antagonisty
 - propranolol, metoprolol (*Betaloc ZOK, Corvitol, Egilok, Vasocardin*), atenolol (*Atenobene*)
- **III. trieda** - blokátory K^+ kanála
 - amiodarón, bretýlium, sotalol, **ibutilid**, **dronedarón**
- **IV. trieda** - blokátory Ca^{2+} kanála
 - verapamil (*Isoptin, Verogalid*), diltiazem (*Altiazem, Blocalcin, Diacordin*)
- **iné (V. trieda)**
 - adenozín, atropín (*A. Biotika*), digoxín (*D. Léčiva*), **vernakalant**



○ TRIEDA Ia

- blokáda Na^+ kanála vo fáze 0 transmembránového akčného potenciálu → zníženie rýchlosti depolarizácie → predĺženie refraktérnej fázy → predĺženie transmembránového akčného potenciálu → spomalenie vedenia vzruchu

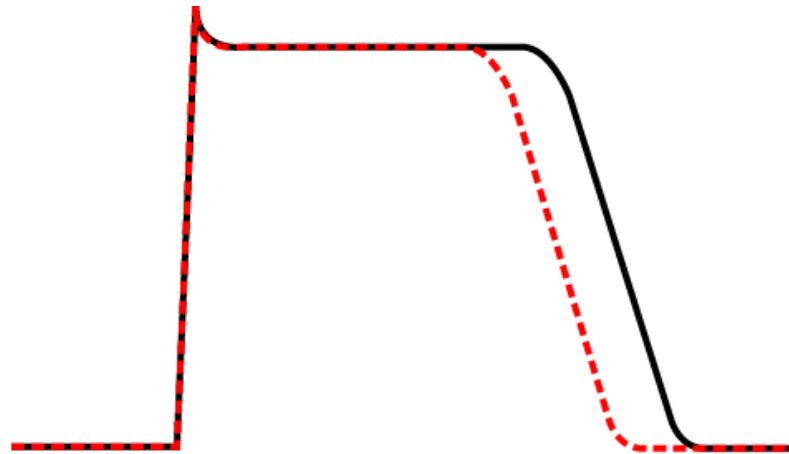


- afinita k Na^+ kanálom v **aktivovanom** stave → úč. pri predsieňových a komorových arytmiách
- možný **proarytmogénny účinok** (hl. u pacientov s porušenou funkciou LK a ICHS) → pokles v používaní týchto liečiv



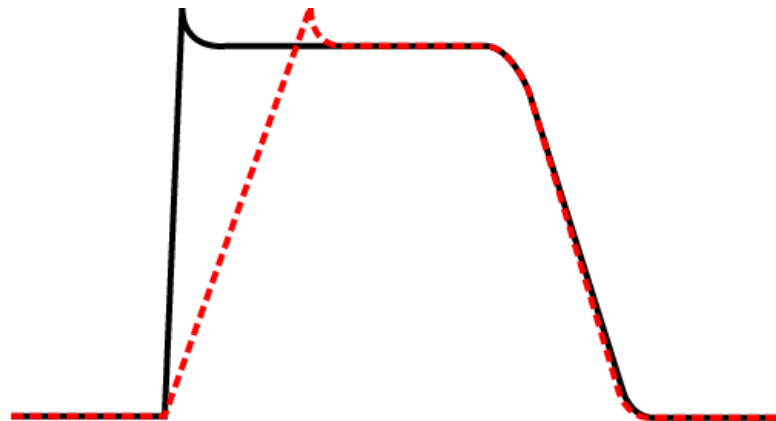
○ TRIEDA Ib

- blokáda rýchleho Na⁺ kanála
- skrátene transmembránového akčného potenciálu, zníženie excitability, spomalenie vedenia vzruchu
- väzba na **inaktivované** kanály → th. komorových arytmií po IM



○ TRIEDA I_c

- blokáda rýchlych Na⁺ kanálov → pokles vzostupnej fázy 0 transmembr. akčného potenciálu, jeho skrátene v Purkyňových vláknach
- spomalenie intraventrik. vedenia normálnych impulzov → možný **proarytmogénny** úč.
- väzba len na **aktivované** kanály → úč. pri predsieňových aj komorových arytmiách



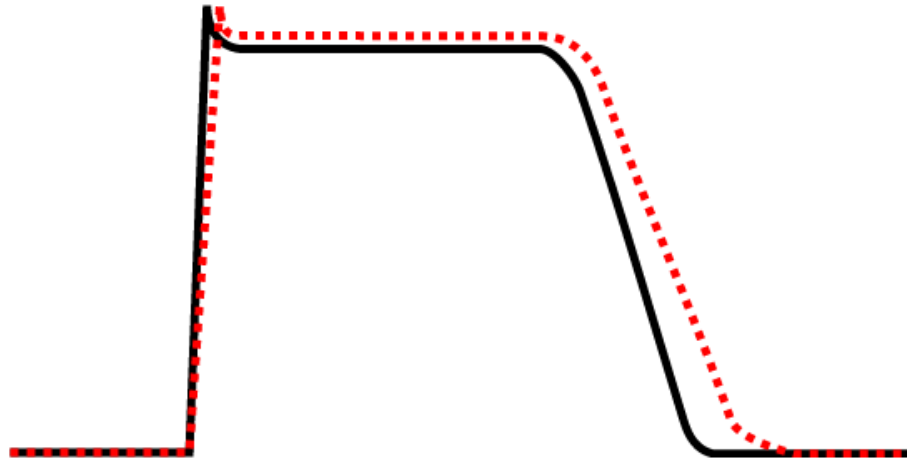
○ TRIEDA II

- znižujú automáciu, vodivosť, excitabilitu aj kontraktilitu myokardu
- účinky:
 - negatívne chronotropný úč. → spomalenie tepovej frekvencie
 - inhibícia abnormálnej automácie
 - inh. katecholamínmi indukovanej hypokalémie
 - predĺženie refraktérnej fázy
 - zvýšenie fibrilačného prahu predsieňového aj komorového myokardu
 - membránostabilizujúce úč. → posilnenie bradykardie
- I:
 - arytmie v dôsledku zvýšenej sympatikovej aktivity
 - znižujú mortalitu po prekonaní IM



○ TRIEDA III

- predĺžujú akčný potenciál a refraktérnosť srdcových tkanív → predovšetkým blokádou K^+ kanálov
- aj blokáda Na^+ a Ca^{2+} kanálov, blokáda β -rec., vplyv na reuptake KA



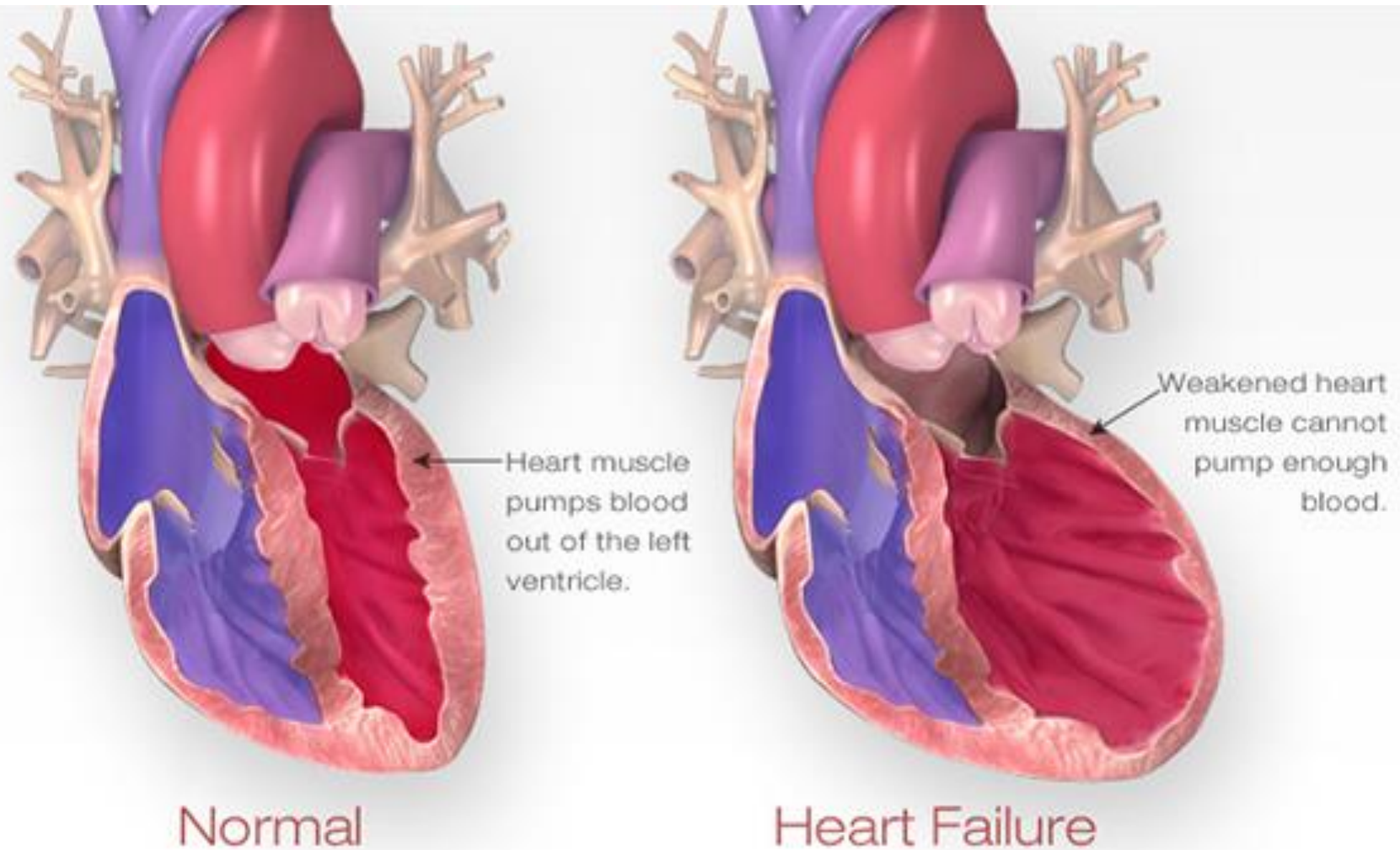
○ TRIEDA IV

- blokujú vstup Ca^{2+} v 2. fáze transmembránového akčného potenciálu
- **diltiazem** - spomaľuje vedenie v SA uzle
- **verapamil** - spomaľuje vedenie v AV uzle
- **I:**
 - supraventrikulárne tachykardie
 - fibrilácia a flutter predsiení



Trieda	Mechanizmus	Zástupcovia
I	blokáda Na ⁺ kanála	
Ia	predĺženie depolarizácie	<i>chinidín, disopyramid, prokaínamid, prajmalín</i>
Ib	skrátene depolarizácie	<i>trimekaín, lidokaín, mexiletín, tokainid</i>
Ic	nezmenená depolarizácia	<i>flekainid, propafenón</i>
II	blokáda β -rec.	<i>propranolol, atenolol, metoprolol</i>
III	blokáda K ⁺ kanála, spomalenie repolarizácie	<i>amiodarón, bretýlium, sotalol, ibutilid</i>
IV	blokáda Ca ²⁺ kanála	<i>verapamil, diltiazem</i>

SRDCOVÁ INSUFICIENCIA (NEDOSTATOČNOSŤ, SRDCOVÉ ZLYHÁVANIE)



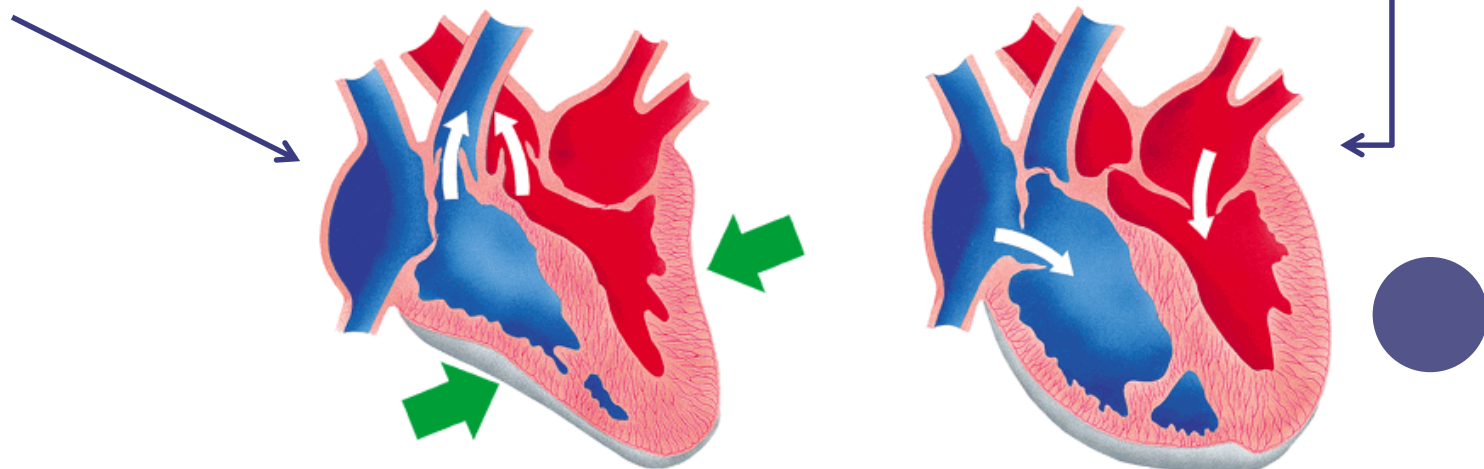
○ príčiny:

- mechanické
 - chlopňové chyby, hypertenzia, poruchy srdcového rytmu (> 100 pulzov /min. v pokoji)
- poruchy srdcového svalu
 - myokarditídy, ischémia (IM)
- **metabolické a degeneratívne poškodenie**
 - kardiomyopatie, toxické poškodenia (napr. alkoholom)



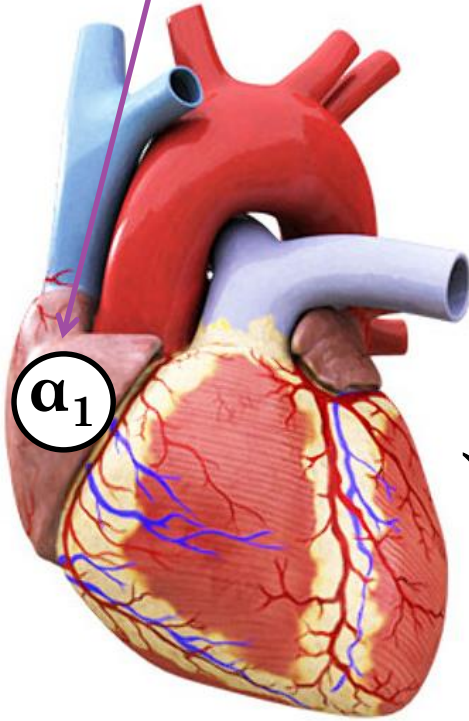
○ charakteristické znaky SZ:

- nedostatočný **srdcový výdaj**
- zvýšený centrálny venózný tlak (↑ **preload** = náplň srdcovej komory na konci diastoly, *enddiastolický objem*)
- periférna vazokonstrikcia (↑ **afterload** = odpor, proti ktorému je krv zo srdca vypudzovaná, objem na konci systoly, *enddsystolický objem*)



ZVÝŠENÁ AKTIVITA SYMPATIKA

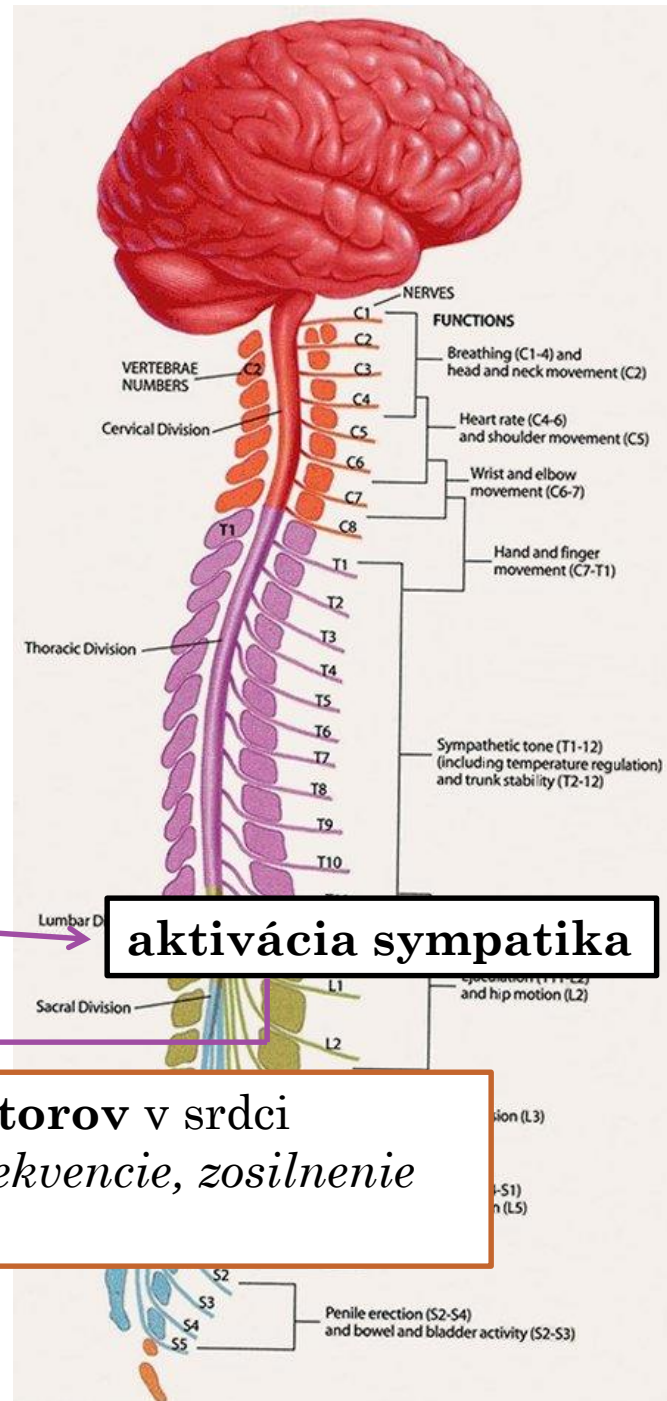
vazokonstrikcia
zlepšenie žilového
návratu



↓ arteriálneho TK

aktivácia sympatika

stimulácia β -receptorov v srdci
zvýšenie srdcovej frekvencie, zosilnenie
srdcovej kontrakcie



○ klinické príznaky:

• akútne zlyhanie ľavého srdca

- paroxyzmálna nočná dušnosť
- kardiálna astma
- edém pľúc

• akútna pravostranné zlyhanie srdca

- kašeľ, dušnosť
- tachypnoe, tachykardia

• chronické zlyhanie ľavého srdca

- kardiálna dušnosť
- únava, svalová slabosť, potenie, oligúria
- tachykardia



- **chronické zlyhanie pravého srdca**

- edémy kardiálneho pôvodu (členky → predkolenie, stehná)
- generalizovaný opuch celého tela v dôsledku uvoľnenia tekutiny do EC priestoru (*anasarka*), ascites, hydrotorax alebo hydroperikard
- hepatomegália (↑ bilirubín, ALP)
- stáza v obličkách (proteinúria až nefrotický sy.)
- periférna cyanóza

ALP = alkalická fosfatáza



FUNKČNÁ KLASIFIKÁCIA SRDCOVÉHO ZLYHÁVANIA

podľa New York Heart Association (NYHA)

Triedy	Popis
I.	bez obmedzenia činnosti
II.	menšie obmedzenie telesnej činnosti každodenná námaha → vyčerpanie, dýchavica, palpitácie alebo AP
III.	výrazné obmedzenie telesnej činnosti malá námaha → dýchavica, palpitácie al. anginózne bolesti
IV.	ťažkosti pri hocijakej telesnej činnosti aj v pokoji → invalidizujúce

○ liečivá:

- vazodilatanciá
 - znižujú periférny odpor a znižujú žilový návrat
- kardiotoniká
 - zvyšujú kontrakčnú schopnosť srdca
- diuretiká
 - znižujú objem extracelulárnej tekutiny
- β -antagonisty



KARDIOTONIKÁ

- zvyšujú tonus srdcového svalu
- zosilňujú kontrakciu myokardu bez zvýšenia spotreby energie
- zlepšujú výkonnosť srdca efektívnejším využitím energie

- **delenie:**
 - srdcové glykozidy
 - digoxín (*Digoxin Léciva*), digitoxín
 - neglykozidové kardiotoniká



digoxín

z listov náprsníka vlnitého



Digitalis lanata

digitoxín

z listov náprsníka červeného

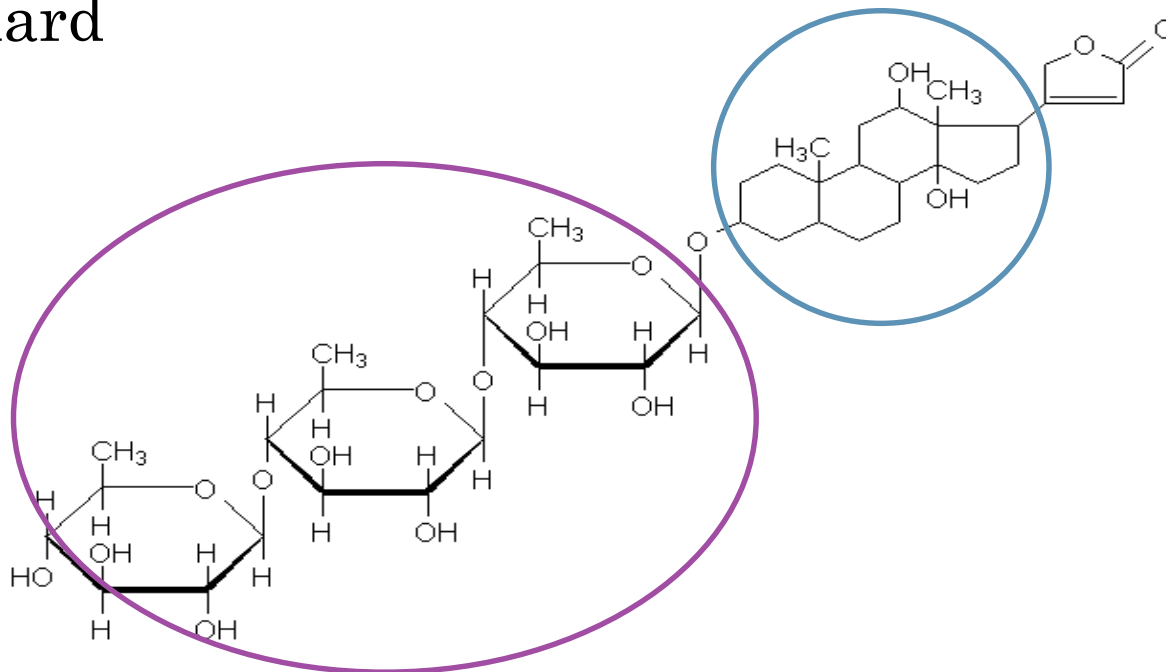


Digitalis purpurea



SRDCOVÉ GLYKOZIDY

- základ kardiotonického účinku → tzv. **genín-aglykón** → steroidné jadro, na kt. je v polohe C17 naviazaný 5- al. 6-členný laktónový kruh
- **cukorná zložka** naviazaná na OH-sk. v polohe C3 → zvýšenie solubility → dôležitá pre väzbu na myokard



Digoxín

- priamy účinok na myofibrily
- nepriamy účinok zvýšením aktivity parasymptatikového systému

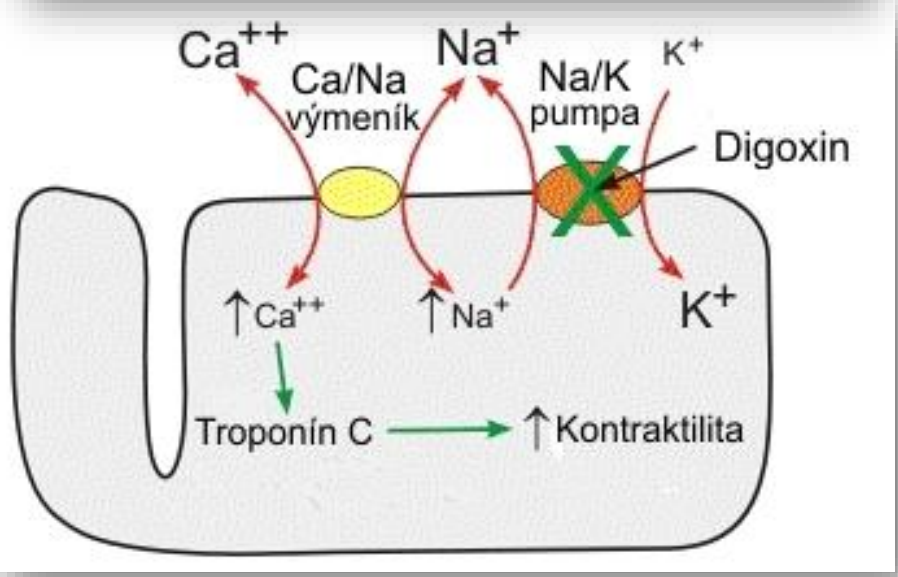
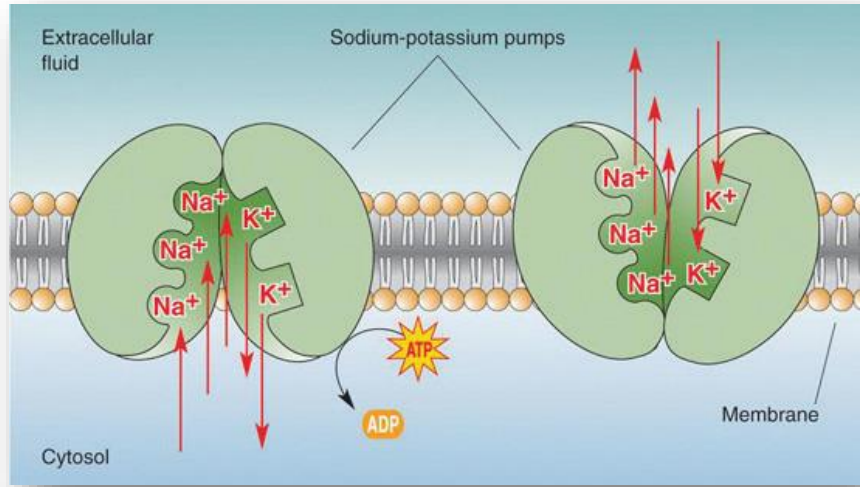
Mechanizmus:

1. priamy účinok

Po blokáde Na^+/K^+ -ATP-ázy sa zvyšuje intracelulárna koncentrácia sodíkových iónov, čo vedie k ovplyvneniu výmenného $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ mechanizmu, v dôsledku čoho sa zvyšuje koncentrácia intracelulárneho Ca^{2+} v myofibrile srdcového svalu → **pozitívne inotropný účinok** (zvýšenie kontraktility)



So vzostupom koncentrácie Ca^{2+} klesá v myokarde koncentrácia draslíka, čím sa zvyšuje dráždivosť



2. nepriamy účinok

- zosilnením účinku parasympatikového systému
- **výsledok:**
 - negatívne **chronotropný** úč. (SA uzol)
 - negatívne **dromotropný** úč.
 - spomalenie vedenia vzruchu
 - predĺženie refraktérnej fázy AV uzla → spomalenie AV prevodu
 - pozitívne **batmotropný** úč. → zvýšenie dráždivosti srdcových buniek
- na zdravé srdce → **žiaden** účinok



- **I:**
 - terapia srdcového zlyhania (hl. na podklade aterosklerózy, hypertenzie al. nedomykavosti chlopní)
 - antiarytmiká (th. predsieňových arytmii)
 - porucha systolickej funkcie a supraventrikuláre arytmie s rýchlou odpoveďou komôr
- aplikácia len **p.o.** alebo **i.v.**
- nedokonalá resorpcia, $t_{1/2} = 2-3$ dni



- NÚ:
 - nízky terapeutický index = ľahké predávkovanie
 - kardiálne
 - AV blokáda
 - bradykardia
 - fibrilácia komôr
 - pulsus bigeminus
 - extrakardiálne
 - GIT (anorexia, nauzea, vracanie, bolesti brucha, hnačky)
 - nervové (zmätenosť, depresia, sluchové a zrakové halucinácie, poruchy videnia)



ZÁSADY TERAPIE

1) všeobecné pravidlá	obmedzenie soli, kontrola hmotnosti, nefajčiť, nepiť alkohol
2) diuretiká	napr. hydrochlórtiazid + triamterén al. amilorid, pri NYHA III a IV prechodne slučkové diuretiká (furosemid)
3) digoxín, digitoxín	na zvýšenie sily srdcovej kontrakcie a na spomalenie srdcového prevodu
4) ACEI	na zníženie preloadu a afterloadu a na obmedzenie sekrécie aldosterónu
5) nitráty	na zníženie preloadu
6) karvedilol	na adrenerg. α - a β -blokádu
7) β_1-blokátory	na ochranu srdca pred príliš silnou sympatickou stimuláciou



ANTIHYPERTENZÍVA

○ HYPERTENZIA

- zvýšená hodnota systolického al. diastolického tlaku
- hraničná hodnota = 140/90 mmHg (Torr)
- **príčiny** → zvýšenie periférneho odporu, zvýšenie min. objemu srdca (alebo kombinácia oboch)
- **delenie:**
 - **esenciálna** (primárna) → nejasná etiológia
 - **sekundárna** → následok renálnej, kardiálnej, vaskulárnej al. endokrinnej poruchy



ŠTÁDIÁ HYPERTENZIE

Štádium	Popis
I	bez orgánových zmien
II	orgánové poruchy (hypertrofia LK, zmeny na očnom pozadí), ale bez poruchy funkcie
III	orgánové poruchy aj s poruchou funkcie (srdcové zlyhanie, retinopatia, poruchy funkcie obličiek)



- **TERAPIA:**
 - nefarmakologická
 - zníženie telesnej hmotnosti
 - zníženie príjmu NaCl a alkoholu
 - zákaz fajčenia
 - vyhýbať sa stresovým situáciám
 - primeraný telesný pohyb
 - farmakologická



- **diuretiká**

- **proximálne** → acetazolamid, dorzolamid (*Cosopt, Trusopt*), brinzolamid (*Azopt, Azarga*)
- **tiazidové** → hydrochlórotiazid, chlórthalidón (*Amicloton*), indapamid (*Indap, Noliprel*), metipamid (*Hypotylin*)
- **slučkové** → furosemid, kys. etakrynová, bumetanid, torsemid
- **K⁺ šetriace** → spironolaktón, amilorid, triamterén
- **osmotické** → manitol

- **β-antagonisty**

- metoprolol, acebutolol, atenolol, bisoprolol, betaxolol – β₁ selektívne
- labetalol, karvedilol, celiprolol - hybridné
- propranolol



- **blokátory Ca²⁺ kanálov**
 - dihydropyridíny → nifedipín, nikardipín, nisoldipín, isradipín, felodipín, amlodipín
 - difenylalkylamíny → verapamil
 - benzotiazepíny → diltiazem
- **ACEI**
 - kaptopril, enalapril
 - spirapril, chinapril (quinapril), perindopril, trandolapril, **zofenopril**
 - lisinopril, **moexipril**
- **blokátory AT-rec.**
 - losartan, valsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan



- **iné**

- **centrálne** → klonidín, moxonidín, rilmenidín
- **α_1 -antagonisty** → prazosín, doxazosín (*Cardura*, *Kamiren*), terazosín (*Kornam*); urapidil (*Ebrantil*)
- **priamo pôsobiace vazodilatanciá** → aktivátory K^+ kanálov (diazoxid, minoxidil), hydralazíny (hydralazín, endralazín), nitroprusid sodný
- **nepriamo pôsobiace PSL** → metyldopa (*Dopegyt*)
- **blokátory $5-HT_2$ -rec.** → ketanserín
- **agonisty D_1 -rec.** → fenoldopam
- **inh. rec. pre endotelín A** → **ambrisentan** (*Volibris*) a **sitaxentan** (th. pľúcnej arteriálnej hypertenzie), **bosentan** (antag. ET_A aj ET_{B2} -rec.)



DIURETIKÁ

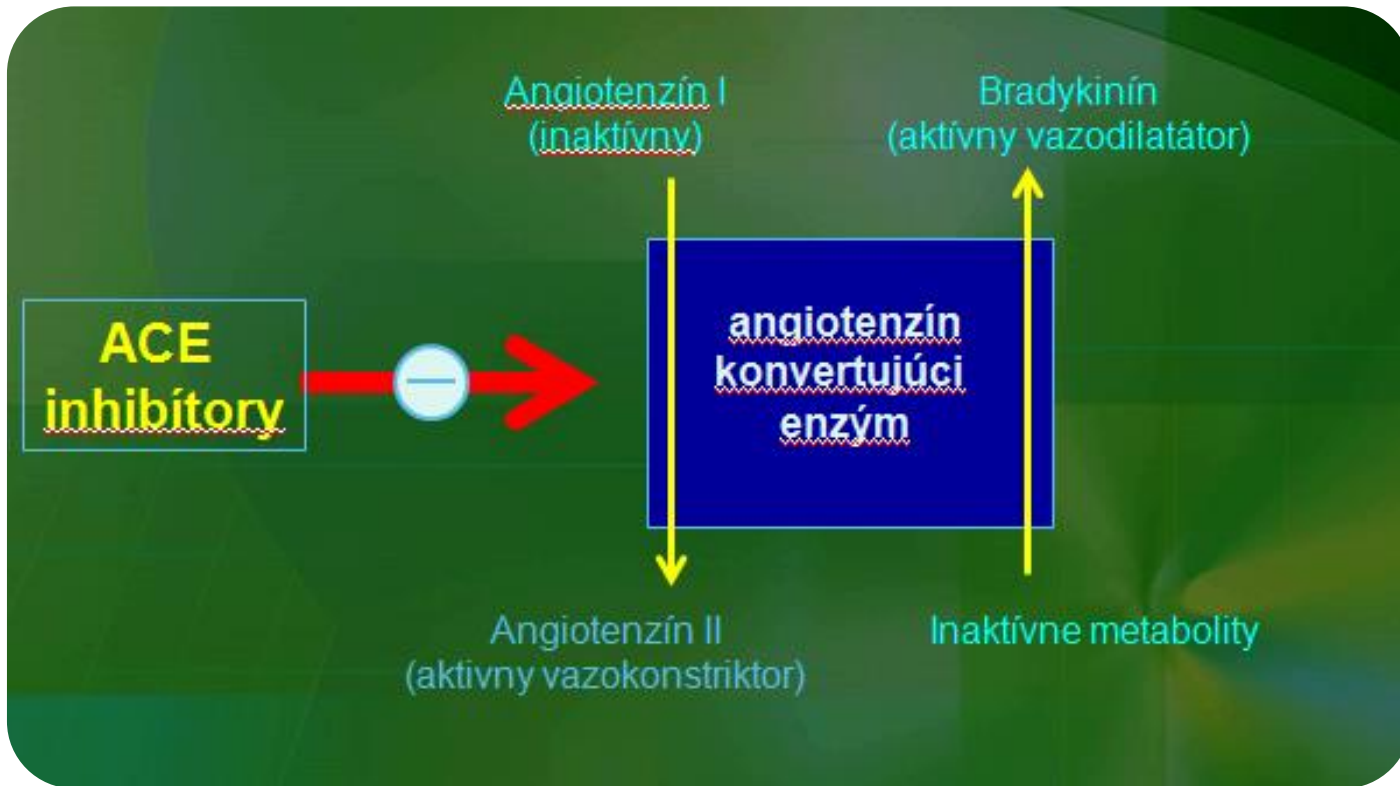
- látky zvyšujúce produkciu moču inhibíciou **tubulárnej resorpcie**
- **Rozdelenie:**
 - proximálne diuretiká
 - slučkové diuretiká
 - distálne diuretiká
 - kálium šetriace diuretiká
 - osmotické diuretiká
- liečivá **1. voľby** pri liečbe hypertenzie
- používané v monoterapii alebo v kombinácii s β -blokátormi, ACEI al. blokátormi Ca^{2+} kanála



ACE INHIBÍTORY

- inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu
 - renín- angiotenzín- aldosterónový hormonálny systém → súčasť fyziologických mechanizmov pre reguláciu hemodynamiky → regulácia tlaku krvi a objemu krvi
- najčastejšie používané **antihypertenzíva**
- enalapril, kaptopril, lisinopril, ramipril, trandolapril

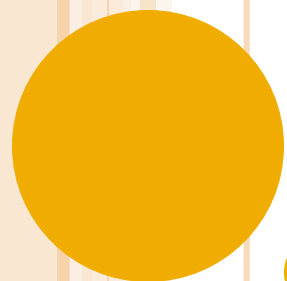




(ακτινωτά αγγειοσυσφιζοί)
αγγιόσπασμοι II

αγγειοδιαστολή





ĎAKUJEM ZA POZORNOST ☺