



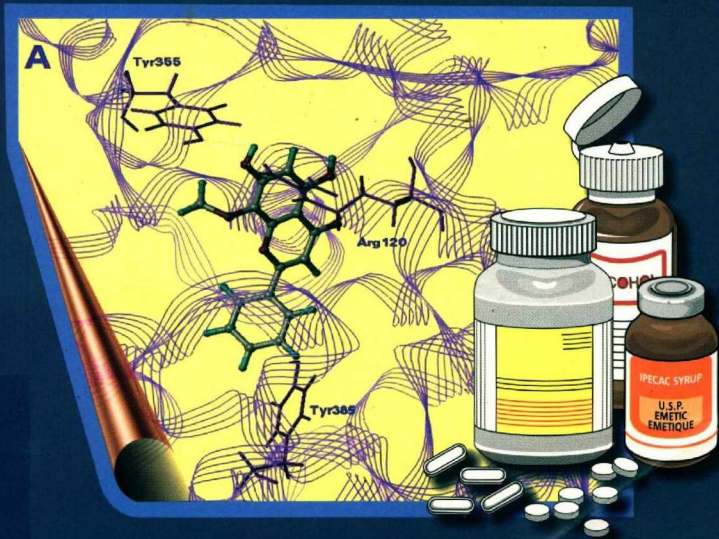
GT.0000026203

BỘ Y TẾ

HOÁ DƯỢC 2

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC)

Chủ biên : PGS. TS. TRƯƠNG PHƯƠNG
TS. TRẦN THÀNH ĐẠO



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

BỘ Y TẾ

HOÁ DƯỢC 2

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC)

MÃ SỐ: Đ20Z03

(Tái bản lần thứ ba)

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên:

PGS. TS. TRƯƠNG PHƯƠNG

TS. TRẦN THÀNH ĐẠO

Những người biên soạn:

PGS. TS. LÊ THỊ THIÊN HƯƠNG

PGS. TS. LÊ MINH TRÍ

TS. HUỲNH THỊ NGỌC PHƯƠNG

ThS. NGUYỄN THỊ THU HÀ

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo **Dược sĩ đại học**. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy – học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách **HÓA DƯỢC 2** được biên soạn dựa vào chương trình giáo dục của Đại học Y – Dược TP Hồ Chí Minh trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các phó giáo sư, tiến sĩ, thạc sĩ là các nhà giáo giàu kinh nghiệm và tâm huyết của Đại học Y – Dược biên soạn theo phương châm: kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học; cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách **HÓA DƯỢC 2** đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành Dược của Bộ Y tế thẩm định năm 2008. Bộ Y tế quyết định ban hành tài liệu dạy – học đạt chuẩn chuyên môn của ngành trong giai đoạn hiện nay. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế chân thành cảm ơn các tác giả và Hội đồng chuyên môn thẩm định đã giúp hoàn thành cuốn sách; cảm ơn PGS.TS. Trần Đức Hậu, TS. Huỳnh Kim Hoa đã đọc và phản biện để cuốn sách sớm hoàn thành, kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để lần xuất bản sau sách được hoàn thiện hơn.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

LỜI NÓI ĐẦU

Trong vài thập kỷ gần đây, cùng với sự phát triển như vũ bão của các ngành khoa học kỹ thuật nói chung, ngành Hóa Dược trên phạm vi toàn thế giới cũng đã có những bước tiến mạnh mẽ, cung cấp cho ngành Y – Dược nhiều thuốc mới, phục vụ ngày càng tốt hơn công tác phòng và chữa bệnh cho người dân. Điều này đòi hỏi sách giảng dạy môn Hóa Dược trong trường Đại học chuyên ngành Y – Dược cần cập nhật thường xuyên hơn để phổ biến kịp thời kiến thức chuyên môn đến với sinh viên và độc giả quan tâm.

Sách Hóa Dược được biên soạn dựa trên chương trình đào tạo Dược sĩ do Bộ Giáo dục & Đào tạo ban hành theo Quyết định số:12/2001/QĐ–BGD&ĐT, ngày 26 tháng 4 năm 2001. Năm 2008, sách đã được Hội đồng chuyên môn của Bộ Y tế thẩm định, dùng làm tài liệu giảng dạy chính thức cho đối tượng sinh viên hệ đại học thuộc chuyên ngành Dược tại Đại học Y – Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Nội dung sách được biên soạn bám sát theo các yêu cầu về kiến thức cơ bản, cập nhật với tình hình phát triển và sử dụng thuốc trong nước và thế giới để cung cấp cho sinh viên những kiến thức cơ bản, chính xác và khoa học về chuyên môn Hóa – Dược như thiết kế phân tử thuốc, tổng hợp và kiểm nghiệm các nguyên liệu làm thuốc, hướng dẫn sử dụng thuốc... Bên cạnh đó, để giúp cho sinh viên tiếp cận với sự phát triển của khoa học Hóa Dược thế giới, ban biên soạn đã tham khảo nhiều tài liệu liên quan mới nhất, mạnh dạn đưa vào nội dung/nhiệm nhóm thuốc mới, hoạt chất mới và lược bỏ các thuốc không còn sử dụng trong điều trị, sách sẽ tiếp tục được chỉnh sửa, cập nhật và tái bản trong thời gian từ 3 – 4 năm.

Sách Hóa Dược được thiết kế thành 2 cuốn:

- Hóa Dược 1 dùng cho sinh viên năm thứ 3 thuộc hệ 5 năm chính quy và cho sinh viên năm thứ 2 hệ 4 năm tập trung.
- Hóa Dược 2 dùng cho sinh viên năm thứ 4 hệ 5 năm chính quy và cho sinh viên năm thứ 3 hệ 4 năm tập trung.

Sách Hóa Dược 2 này được biên soạn với các nhóm thuốc tác động lên các cơ quan, bao gồm:

- Thuốc tác động lên hệ tim mạch
- Thuốc tác động lên máu và hệ tạo máu
- Thuốc tác động lên hệ tiêu hóa
- Thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương
- Thuốc tác động lên sự dẫn truyền thần kinh
- Thuốc tác động lên hệ hô hấp,...
- Thuốc tác động lên sự viêm và một số rối loạn lâm sàng khác
- Hormon và thuốc điều trị rối loạn nội tiết
- Vitamin và muối khoáng.

Mỗi chương sách có kèm theo phần tự lượng giá và đáp án để sinh viên có thể tự kiểm tra kiến thức đã học.

Hy vọng sách sẽ có ích cho sinh viên trong các Đại học Dược, Y – Dược, sinh viên các trường khác có liên quan, cũng như bạn đọc quan tâm đến lĩnh vực Hóa Dược.

Vì lần đầu tiên xuất bản nên sách không thể tránh khỏi những thiếu sót, ban biên soạn rất mong nhận được những góp ý quý báu của quý Thầy, Cô, đồng nghiệp, sinh viên và bạn đọc để sách được hoàn thiện hơn trong lần xuất bản sau.

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày 01 tháng 01 năm 2009
CÁC TÁC GIẢ

MỤC LỤC

Lời giới thiệu.....	3
Lời nói đầu	4
Chương 9. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ TIM MẠCH <i>Trương Phương</i>	7
Bài 26. Thuốc chống tăng huyết áp	7
Bài 27. Thuốc chống loạn nhịp.....	34
Bài 28. Thuốc trị đau thắt ngực.....	47
Chương 10. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN MÁU VÀ HỆ TẠO MÁU <i>Lê Minh Trí</i>	57
Bài 29. Các thuốc trị thiếu máu	57
Bài 30. Thuốc tác động lên quá trình đông máu.....	60
Bài 31. Thuốc hạ lipid máu.....	76
Chương 11. VITAMIN VÀ KHOÁNG CHẤT <i>Nguyễn Thị Thu Hà</i>	89
Bài 32. Vitamin	89
Bài 33. Khoáng chất.....	129
Chương 12. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ TIÊU HÓA <i>Nguyễn Thị Thu Hà</i>	138
Bài 34. Thuốc trị loét dạ dày – tá tràng	138
Bài 35. Thuốc trị hồi lưu dạ dày – thực quản.....	152
Bài 36. Thuốc chống nôn – gây nôn	157
Bài 37. Thuốc lợi mật – thuốc thông mật	164
Bài 38. Thuốc trị tiêu chảy.....	169
Bài 39. Thuốc trị táo bón.....	178
Chương 13. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG	188
Bài 40. Thuốc gây mê <i>Lê Minh Trí</i>	188
Bài 41. Thuốc kích thích thần kinh trung ương	206
<i>Lê Thị Thiên Hương, Trần Thành Đạo</i>	
Bài 42. Thuốc chống trầm cảm <i>Trương Phương</i>	217
Bài 43. Thuốc chống động kinh <i>Trương Phương</i>	234
Bài 44. Thuốc giảm đau gây ngủ <i>Lê Thị Thiên Hương, Lê Minh Trí</i>	248
Bài 45. Thuốc an thần – gây ngủ <i>Lê Thị Thiên Hương, Trần Thành Đạo</i>	286
Chương 14. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN SỰ DẪN TRUYỀN THẦN KINH	311
Bài 46. Thuốc tác động lên hệ cholinergic	311
<i>Lê Thị Thiên Hương, Huỳnh Thị Ngọc Phương</i>	
Bài 47. Thuốc tác động lên hệ adrenergic.....	337
<i>Huỳnh Thị Ngọc Phương</i>	
Bài 48. Thuốc gây tê <i>Lê Thị Thiên Hương, Trần Thành Đạo</i>	357

Chương 15. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ MIỄN DỊCH	369
Bài 49. Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) <i>Huỳnh Thị Ngọc Phương, Lê Minh Trí</i>	369
Bài 50. Thuốc trị bệnh gout <i>Huỳnh Thị Ngọc Phương</i>	392
Bài 51. Thuốc kháng histamin H ₁ <i>Lê Minh Trí</i>	400
Chương 16. THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ HÔ HẤP <i>Trần Thành Đạo</i>	417
Bài 52. Thuốc kích thích hô hấp	417
Bài 53. Thuốc thay đổi bài tiết dịch phế quản.....	426
Bài 54. Thuốc giảm ho.....	436
Bài 55. Thuốc giãn cơ trơn phế quản	446
Chương 17. HORMON VÀ THUỐC ĐIỀU CHỈNH RỐI LOẠN HORMON	463
Bài 56. Hormon tuyến yên và vùng dưới đồi <i>Trương Phương</i>	463
Bài 57. Hormon tuyến giáp <i>Trương Phương</i>	470
Bài 58. Hormon tuyến tụy và thuốc hạ đường huyết <i>Trương Phương</i>	483
Bài 59. Hormon vỏ thượng thận <i>Huỳnh Thị Ngọc Phương</i>	499
Đáp án	522
Danh mục tra cứu (Index)	529
Tài liệu tham khảo	539

THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN HỆ TIM MẠCH

Bài 26

THUỐC CHỐNG TĂNG HUYẾT ÁP

MỤC TIÊU

1. Bệnh cao huyết áp và những nguyên tắc trị liệu.
2. Mối liên quan giữa cấu trúc và tác dụng hạ huyết áp.
3. Phương pháp điều chế một số thuốc điển hình.
4. Phương pháp kiểm nghiệm một số thuốc điển hình.
5. Tác dụng hạ huyết áp: cơ chế tác động, chỉ định, cách sử dụng.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Huyết áp là áp lực máu do ở động mạch. Có hai áp lực máu khác nhau: huyết áp tối đa hay huyết áp tâm thu và huyết áp tối thiểu hay huyết áp tâm trương.

Trước kia người ta chia huyết áp thành các mức:

- *Huyết áp bình thường*: khi huyết áp tối đa 110 mmHg (giới hạn 90–140 mmHg) và huyết áp tối thiểu 70 mmHg (giới hạn 50–90 mmHg).
- *Huyết áp cao*: khi huyết áp tối đa vượt quá 140 mmHg và huyết áp tối thiểu vượt quá 90 mmHg là cao huyết áp.

1.2. Phân loại cao huyết áp

Năm 2003 JNC VII (Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure) đã quy định các mức độ cao huyết áp như bảng sau:

Bảng 26.1. Phân loại mức độ cao huyết áp theo JNC-2003

Phân loại huyết áp	HA. tâm thu (mmHg)	HA. tâm trương (mmHg)
Bình thường:	< 120	< 80
Cao huyết áp:		
– Tiền cao huyết áp	120–139	80–90
– Cao HA. giai đoạn 1	140–159	90–99
– Cao HA. giai đoạn 2	≥ 160	≥ 100

1.3. Điều trị huyết áp cao bằng thuốc

Khi huyết áp cao trên mức bình thường có thể gây nguy hiểm thì cần phải dùng thuốc. Tuy có tác dụng hạ huyết áp nhưng để nhấn mạnh mục đích chính là chống sự tăng huyết áp nên hiện nay các thuốc hạ huyết áp còn được gọi là các thuốc chống tăng huyết áp.

Việc dùng thuốc cần chú ý:

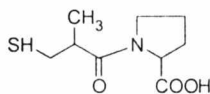
- Dùng thuốc lâu dài (có thể suốt đời).
- Chỉ nên hạ huyết áp từ từ tới huyết áp thích hợp cho từng người.
- Tuyệt đối không ngừng thuốc đột ngột mà giảm liều từ từ khi cần thiết thay thuốc để tránh hiện tượng nảy bật mà bản chất là tăng hoạt tính giao cảm. Một số thuốc dễ gây ra hội chứng nêu trên, thí dụ như: các thuốc kháng giao cảm (clonidin > methyl dopa > guanaben); các thuốc chẹn giao cảm beta (propranolol > metoprolol > pidolol).
- Nên kết hợp các thuốc chống tăng huyết áp khác nhau.

2. CÁC NHÓM THUỐC CHỐNG TĂNG HUYẾT ÁP

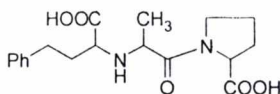
2.1. Nhóm ức chế men chuyển

Cấu trúc chung

Hai chất đầu tiên của nhóm này là captopril và enalapril.



captopril



enalapril

Từ hai chất này, người ta tổng hợp một loạt các chất ức chế men chuyển (xem bảng 26.2), có cấu trúc chung như sau:

Cấu trúc trên tương thích với cấu trúc men chuyển nhờ thế có thể gắn trên men chuyển và ức chế các men này. Nhóm CH_3 –trans cho thuốc tác dụng tối đa:

