



Антигипертензивные средства

Лечебный факультет

Нормативные показатели АД и гипертензия

Под артериальной гипертензией (АГ) понимается уровень систолического давления 140 мм.рт.ст. и выше и/или уровень диастолического давления 90 мм.рт.ст. и более.

Повышенное нормальное давление – 130-139/85-89 мм.рт.ст.

АГ – I степени – 140-159/90-99 мм.рт.ст.

пограничная – 140-149/90-94 мм.рт.ст.

АГ – II степени – 160-179/100-109 мм.рт.ст.

АГ – III степени – больше 180/больше 110 мм.рт.ст.

(Классификация АГ по ВОЗ/МОАГ, 1999)

Первичная (эссенциальная) гипертензия (гипертоническая болезнь)

заболевание, развивающееся вследствие первичной дисфункции высших сосудорегулирующих центров и последующих нейрогормональных и почечных механизмов, характеризующееся артериальной гипертензией, функциональными, а при выраженных стадиях – органическими изменениями почек, сердца, ЦНС

Вторичные (симптоматические) гипертензии

- Почечная
- Кардиоваскулярная (гемодинамическая)
- Эндокринная
- Нейрогенная
- Алиментарная
- Медикаментозная

Факторы, формирующие АД

- Работа сердца

Минутный объем кровообращения (МОК) =
ударный объем $\times$ частоту сердечных сокращений

- Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС)

- Объем циркулирующей крови (ОЦК), венозный возврат и вязкость крови

$$\text{АД} = \text{МОК} + \text{ОПСС} + \text{ОЦК}$$

Гемодинамические типы артериальной гипертензии

■ Гиперкинетический

- повышение работы сердца при нормальном общем периферическом сопротивлении сосудов

$$\uparrow \text{АД} = \uparrow \text{МОК} + \text{ОПСС}$$

■ Гипокинетический

- повышение общего периферического сопротивления сосудов на фоне снижения работы сердца

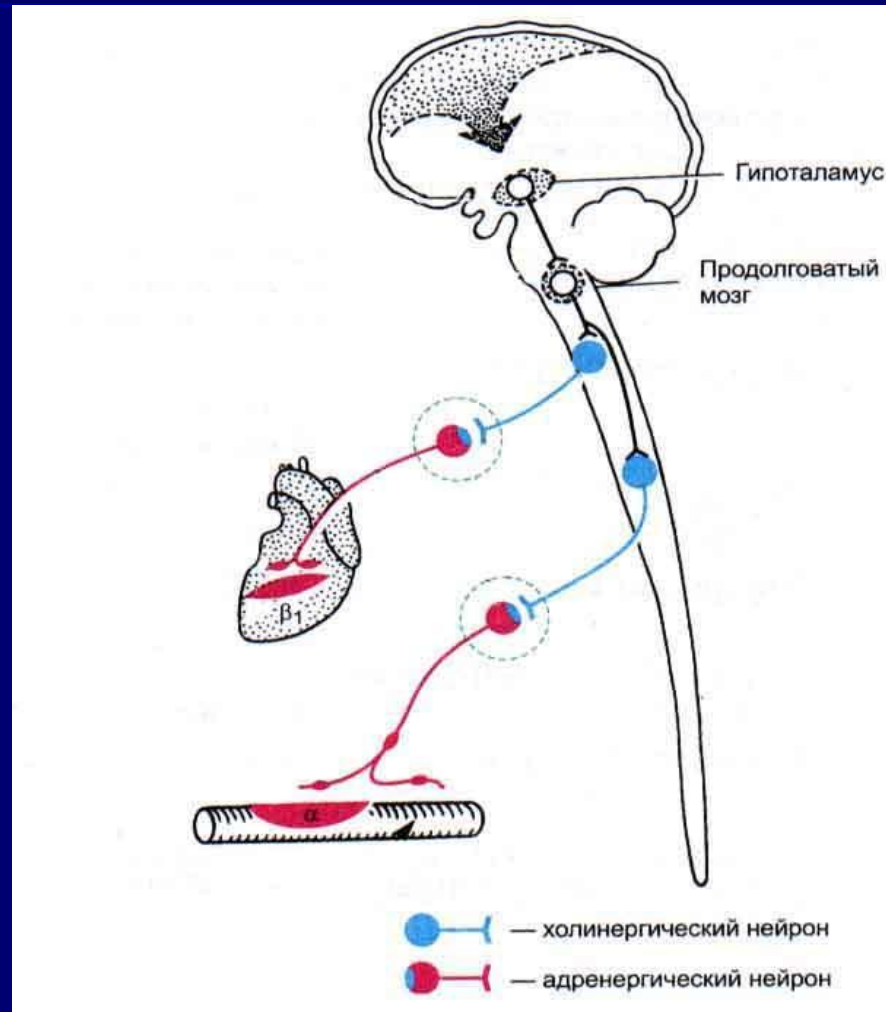
$$\uparrow \text{АД} = \downarrow \text{МОК} + \uparrow \text{ОПСС}$$

■ Эукинетический (нормокинетический)

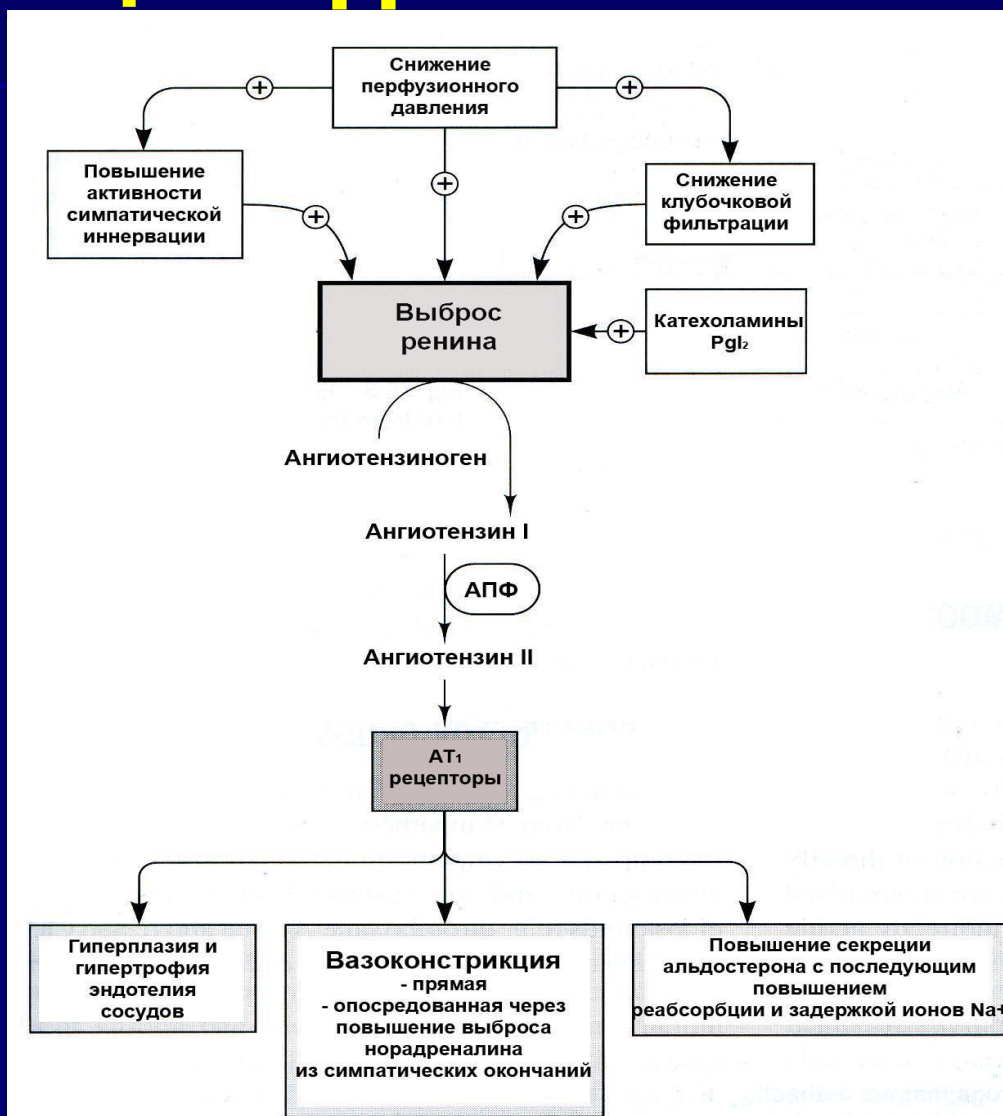
- повышение общего периферического сопротивления сосудов на фоне нормальной работы сердца

$$\uparrow \text{АД} = \text{МОК} + \uparrow \text{ОПСС}$$

Нейрогенные механизмы регуляции АД



Гуморальные механизмы регуляции АД



Классификация антигипертензивных средств

I. Средства, уменьшающие влияние адренергической иннервации на сердечно-сосудистую систему (нейротропные средства)

- *Средства, понижающие тонус вазомоторных центров:* Клофелин, Гуанфацин, Метилдофа, Моксонидин, Рилменидин
- *Средства, блокирующие вегетативные ганглии (ганглиоблокаторы):* Пентамин, Бензогексоний, Гигроний
- *Средства, угнетающие адренергические нейроны на уровне пресинаптических окончаний (симпатолитики):* Октадин, Резерпин
- *Средства, блокирующие адренорецепторы:*
 - α -адреноблокаторы* - Фентоламин, Тропафен, Празозин, Доксазозин
 - β -адреноблокаторы* - Пропранолол, Атенолол, Талинолол, Метопролол, Небиволол и др.
 - α, β -адреноблокаторы* – Лабеталол, Карведилол

Классификация антигипертензивных средств

II. Средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему:

- *Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (АПФ)* - Каптоприл, Эналаприл, Рамиприл, Трандолаприл и др.
- *Антагонисты ангиотензиновых рецепторов* - Лозартан, Ирбесартан, Валсартан и др.

III. Сосудорасширяющие средства (периферические вазодилататоры):

- *Блокаторы кальциевых каналов* - Нифедипин, Амлодипин, Фелодипин, Дилтиазем и др.
- *Активаторы калиевых каналов* – Миноксидил, Пинацедил, Диазоксид
- *Донаторы окиси азота* – Нитропруссид натрия
- *Спазмолитики миотропного действия* – Гидралазин, Дибазол, Магния сульфат

Классификация антигипертензивных средств

IV. Средства, влияющие на водно-солевой обмен (диуретики):

- *Петлевые диуретики (салуретики)* - Фуросемид, Этакриновая кислота, Буметанид, Пиретанид
- *Тиазидные и тиазидоподобные* - Гидрохлортиазид, Хлорталидон, Индапамид
- *Калийсберегающие* - Спиронолактон, Амилорид, Триамтерен

V. Комбинированные средства:

Адельфан, Синепрес, Кристепин, Трирезид и др.

VI. Препараты других фармакологических групп, применяемые в комплексной терапии гипертензии: - седативные, снотворные, транквилизаторы и др.

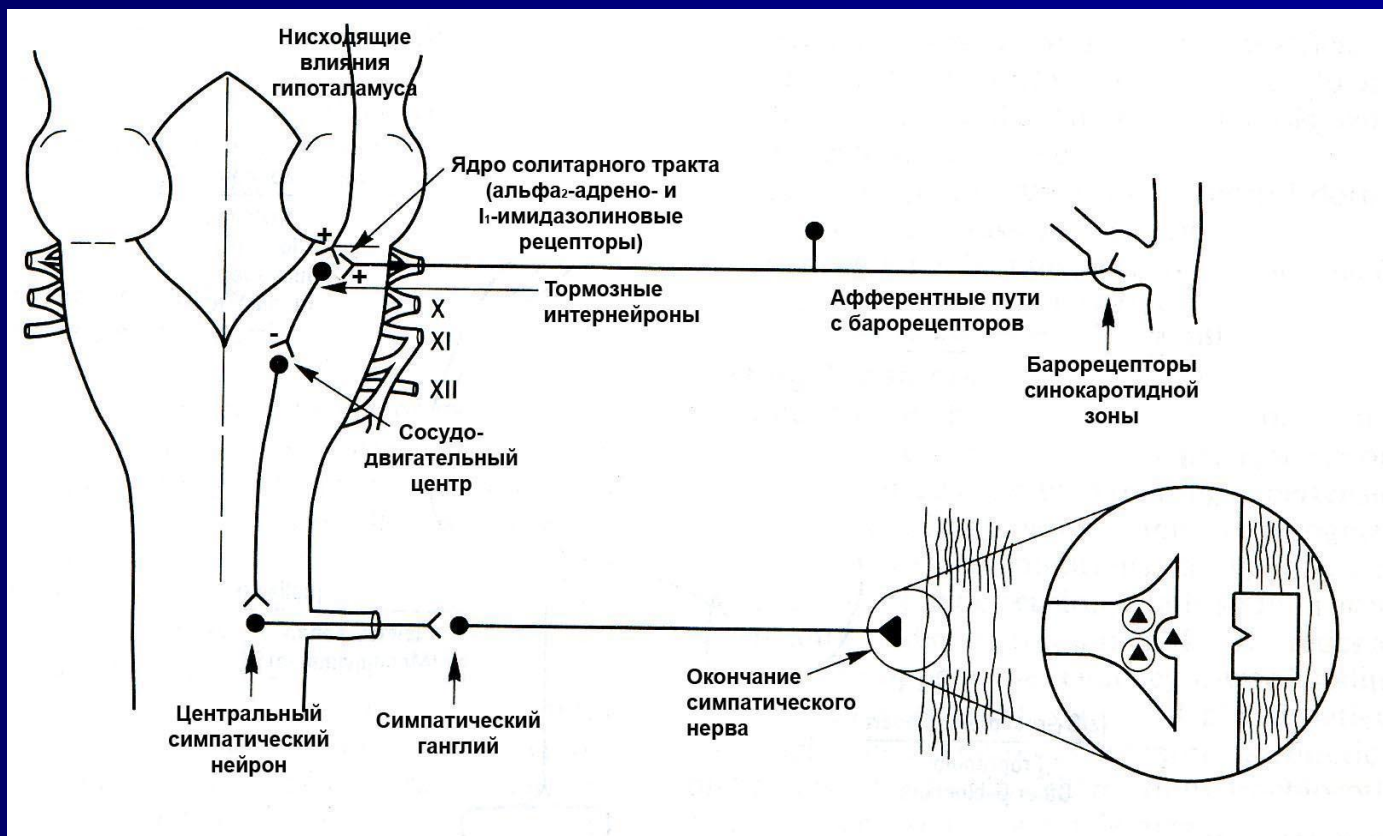
Антигипертензивные средства центрального действия

Классификация:

- **1 поколение** – Метилдофа
(агонист α_2 -адренорецепторов)
- **2 поколение** – Клонидин, Гуанфацин
(агонисты α_2 -адрено- и I_1 - имидазолиновых рецепторов)
- **3 поколение** – Моксонидин, Рилменидин
(агонисты преимущественно I_1 - имидазолиновых рецепторов)

Антигипертензивные средства центрального действия

Механизм действия:



β-адреноблокаторы

Классификация:

- неселективные (β_1 , β_2):

без вазодилатирующих свойств - Пропранолол, Надолол, Окспренолол и др.

с вазодилатирующими свойствами - Пиндолол

- кардиоселективные (β_1):

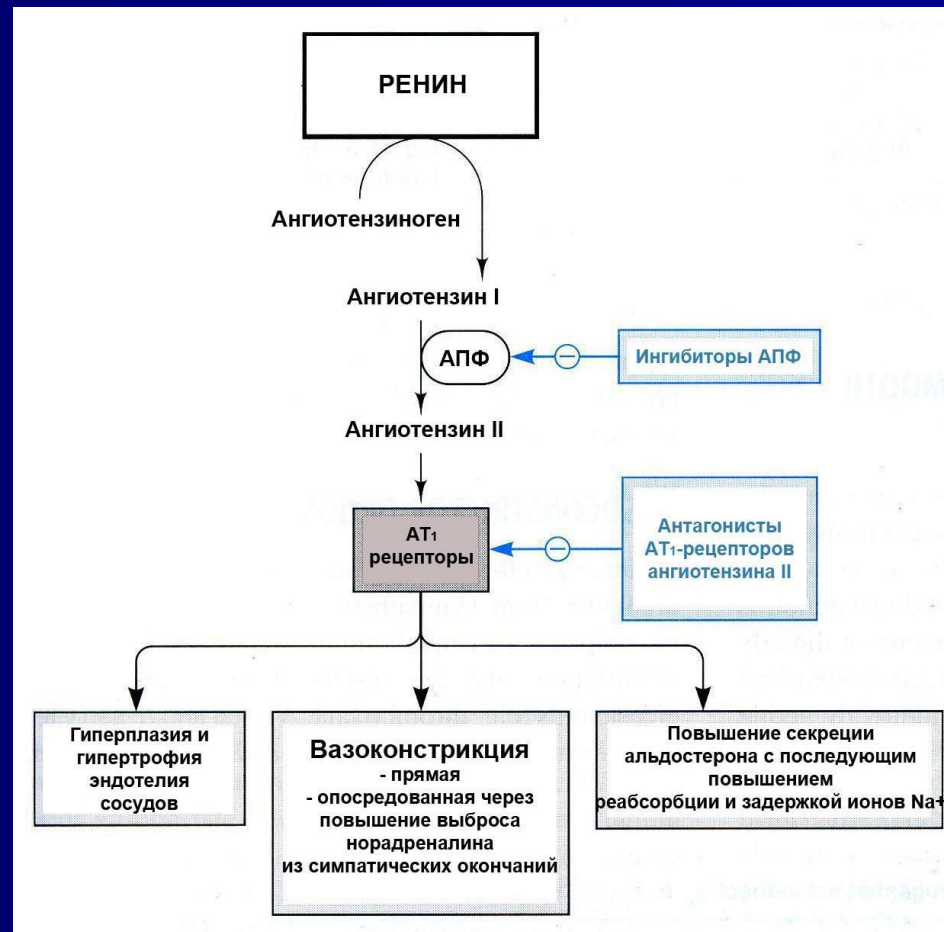
без вазодилатирующих свойств - Атенолол, Бисопролол, Метопролол и др.

с вазодилатирующими свойствами – Небиволол, Целипролол

Сравнительная характеристика основных β -адреноблокаторов

Название	Пропранолол	Метопролол	Ацебутолол	Небиволол
β_1 -селективность	Нет	++	+	+++
Внутренняя симпатомиметическая активность	Нет	Нет	+	Нет
Стимуляция образования NO в сосудах	Нет	Нет	Нет	+++

Средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему



Классификация ингибиторов АПФ по химической структуре

1 поколения – *содержащие сульфгидрильную группу:*

Каптоприл, Пивалоприл, Зофеноприл

2 поколения – *содержащие карбоксильную группу:*

Эналаприл, Лизиноприл, Цилазаприл, Рамиприл,
Периндоприл, Беназеприл, Моэксиприл

3 поколения – *фосфорсодержащие:*

Фозиноприл

Классификация ингибиторов АПФ по физико-химическим свойствам

1 класс – *липофильные, обладающие фармакологической активностью и метаболизирующиеся в печени:*

Каптоприл

2 класс – *липофильные пролекарства, которые становятся активными после трансформации в печени и других органах:*

Эналаприл, Моэксиприл, Трандолаприл, Фозиноприл и др.

3 класс – *гидрофильные, обладающие фармакологической активностью и не метаболизирующиеся в организме:*

Лизиноприл

Классификация ингибиторов АПФ по продолжительности действия

Короткого действия (*назначают 2-3 раза в сутки*):

Каптоприл

Средней продолжительности действия (*назначают не менее 2 раз в сутки*):

Эналаприл

Длительного действия (*назначают 1 раз в сутки*):

Квинаприл, Лизиноприл, Периндоприл, Рамиприл,
Трандолаприл, Фозиноприл и др.

Основные фармакодинамические эффекты ингибиторов АПФ

- Антигипертензивный
- Кардиопротективный – регрессия гипертрофии миокарда
- Вазопротективный – усиление эндотелийзависимой вазодилатации, торможение пролиферации гладких миоцитов артерий
- Нефропротективный – увеличение натрийуреза, уменьшение калийуреза, снижение внутриклубочкового давления, торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных клеток, эпителиальных клеток почечных канальцев
- Метаболический – повышение чувствительности периферических тканей к инсулину, антиатерогенное и противовоспалительное действие

Классификация антагонистов ангиотензиновых рецепторов по химической структуре

- 1 – бифенильные производные тетразола:
Лозартан, Ирбесартан, Кандесартан, Тазосартан
- 2 – нететразоловые соединения:
Эпросартан, Телмисартан
- 3 – негетероциклические соединения:
Валсартан

Классификация антагонистов ангиотензиновых рецепторов по характеру антагонизма к AT_1 -рецепторам

- **Конкурентные антагонисты:**
Эпросартан, Тазосартан (активный метаболит энолтазосартан)
- **Неконкурентные антагонисты:**
Валсартан, Ирбесартан, Кандесартан, Телмисартан, Лозартан (активный метаболит)

Преимущества антагонистов ангиотензиновых рецепторов по отношению к ингибиторам АПФ

- Более полная и селективная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- Более специфичное действие - не влияют на активность других гуморальных систем

Ингибиторы вазопептидаз

Омапатрилат

Ингибирует ферменты – нейтральную эндопептидазу, энкефалиназу, неприлизин и ангиотензинпревращающий фермент и вследствие этого:

- возрастает активность эндогенных вазодилатирующих веществ

 - предсердного натрийуретического пептида*

 - брадикинина*

 - адреномедуллина*

- снижается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Гемодинамические эффекты антигипертензивных средств

Препараты	ЧСС	Сердечный выброс	ОПСС	ОЦК
Центрального действия	↓	↓	↓	↑
Симпатолитики	↓	↓	↓	↑
β-адреноблокаторы	↓	↓	↓	↑
Вазодилататоры	↑	↑	↓	↑
Влияющие на РААС	—	—	↓	↓
Диуретики	—	—	↓	↓