



# 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

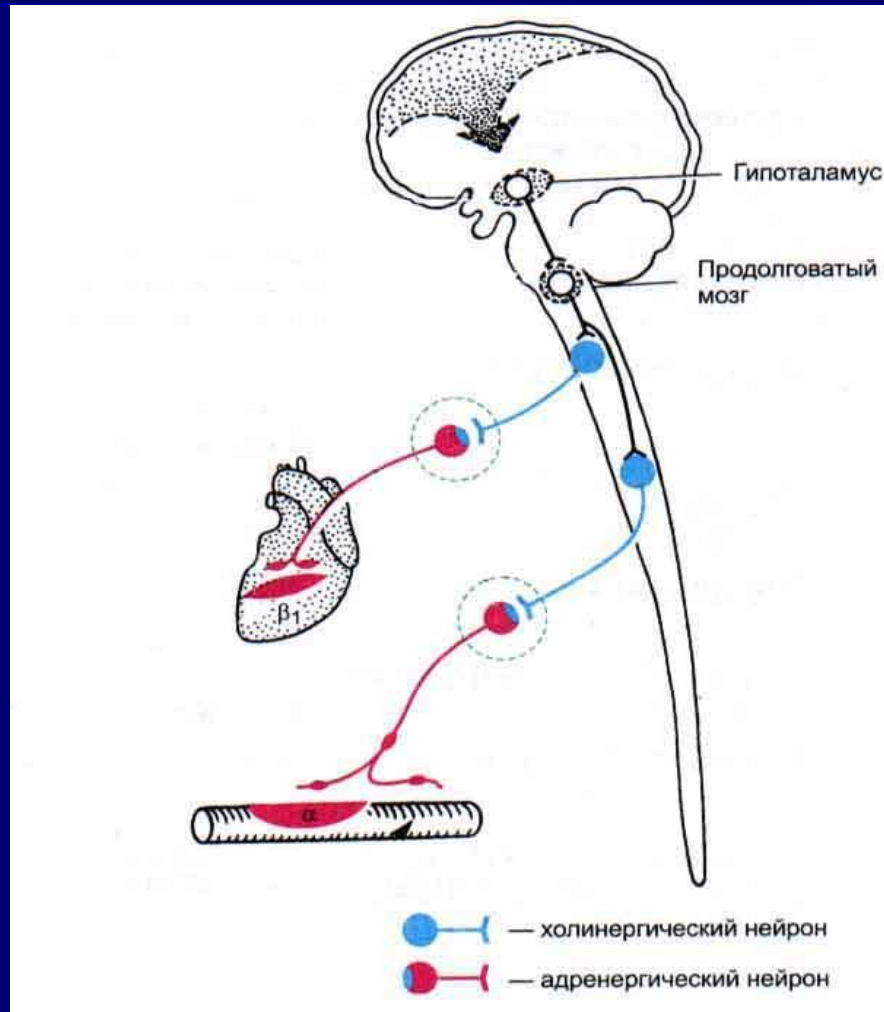
$$\uparrow \text{АД} = \downarrow \text{МОК} + \uparrow \text{ОПСС}$$

## ■ Эукинетический (нормокинетический)

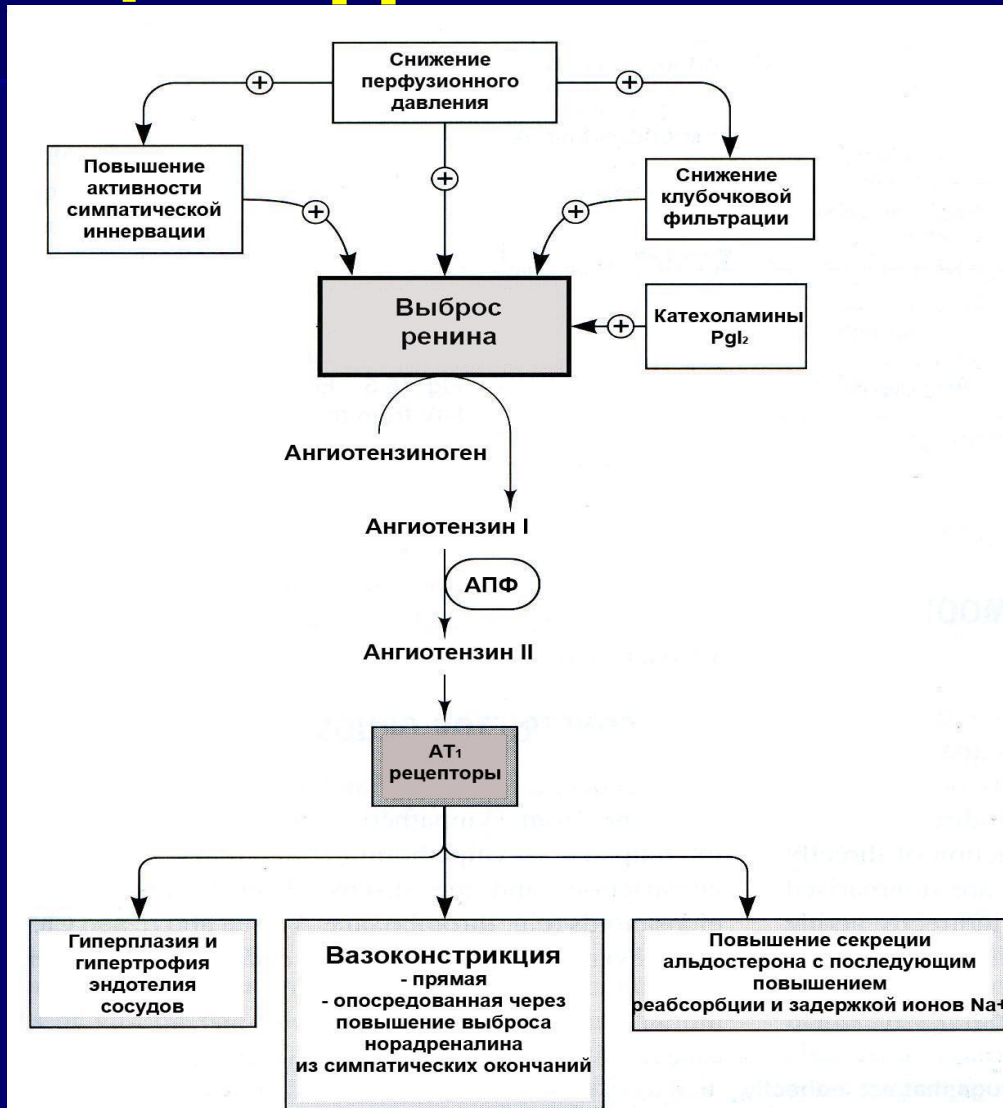
- повышение общего периферического сопротивления сосудов на фоне нормальной работы сердца

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

# 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:*
  - $\alpha$ -адреноблокаторы* - Фентоламин, Тропафен, Празозин, Доксазозин
  - $\beta$ -адреноблокаторы* - Пропранолол, Атенолол, Талинолол, Метопролол, Небиволол и др.
  - $\alpha, \beta$ -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* - Спиринолактон, 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.

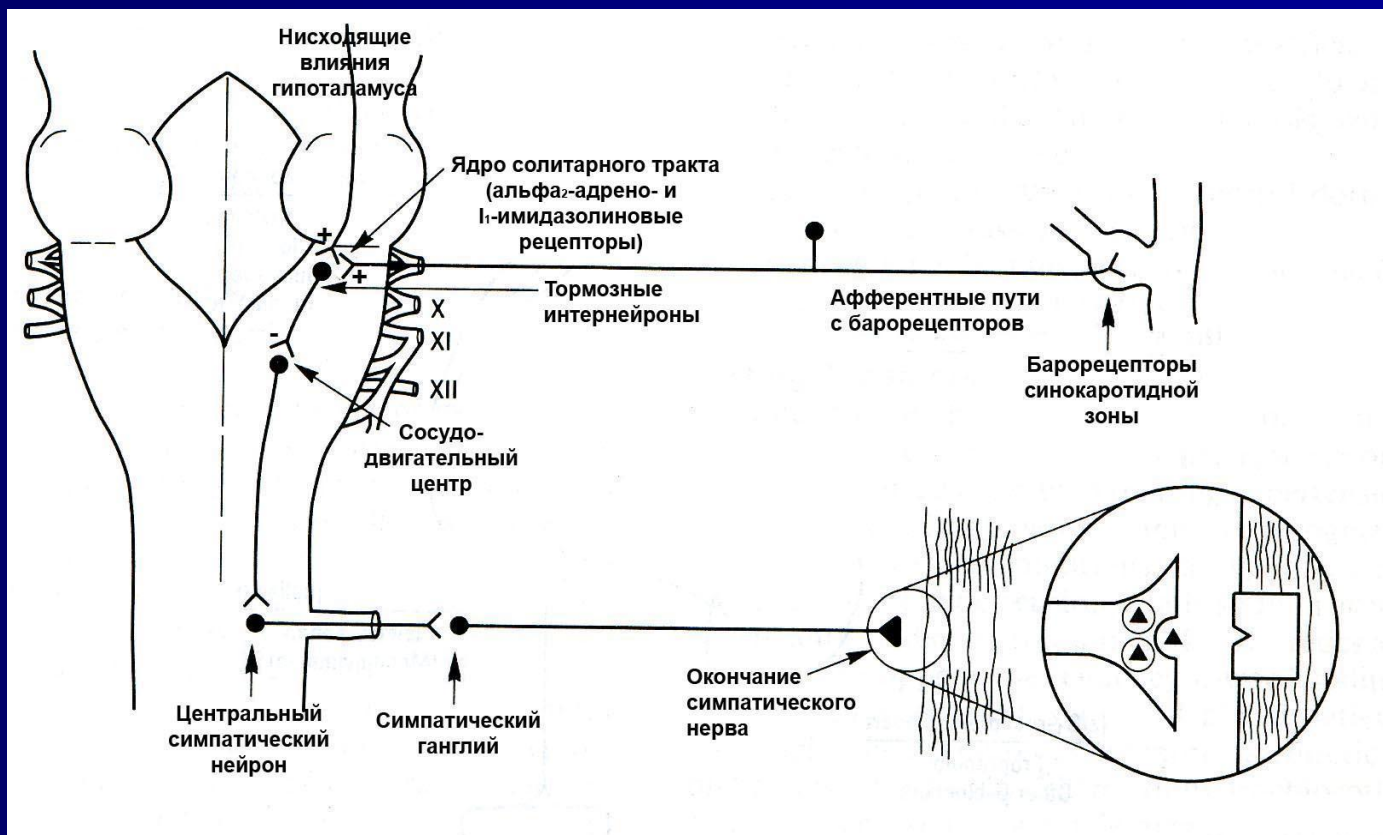
# Антигипертензивные средства центрального действия

## Классификация:

- **1 поколение** – Метилдофа  
(агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов)
- **2 поколение** – Клонидин, Гуанфацин  
(агонисты  $\alpha_2$ -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 ( $\beta_1, \beta_2$ ):

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

*с вазодилатирующими свойствами* - Пиндолол

### - кардиоселективные ( $\beta_1$ ):

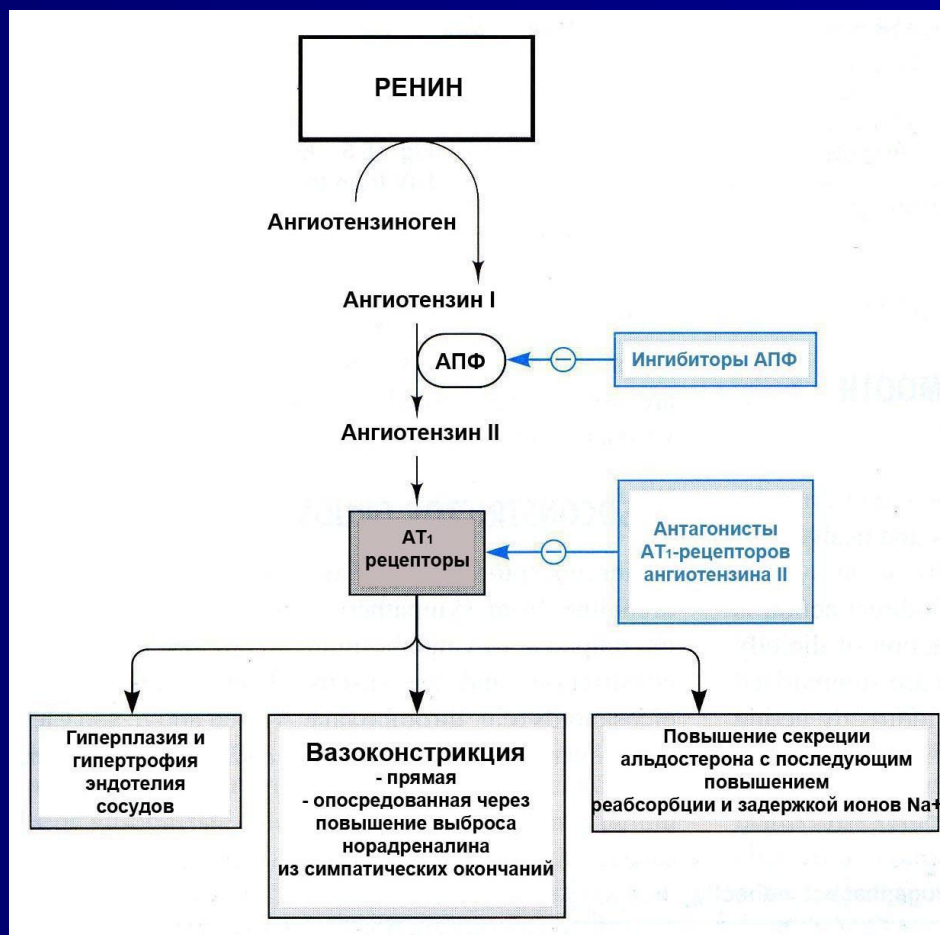
*без вазодилатирующих свойств* - Атенолол, Бисопролол, Метопролол и др.

*с вазодилатирующими свойствами* – Небиволол, Целипролол

# Сравнительная характеристика основных $\beta$ -адреноблокаторов

Название	Пропранолол	Метопролол	Ацебутолол	Небиволол
$\beta_1$ -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	-	-	↓	↓