



# 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 × 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

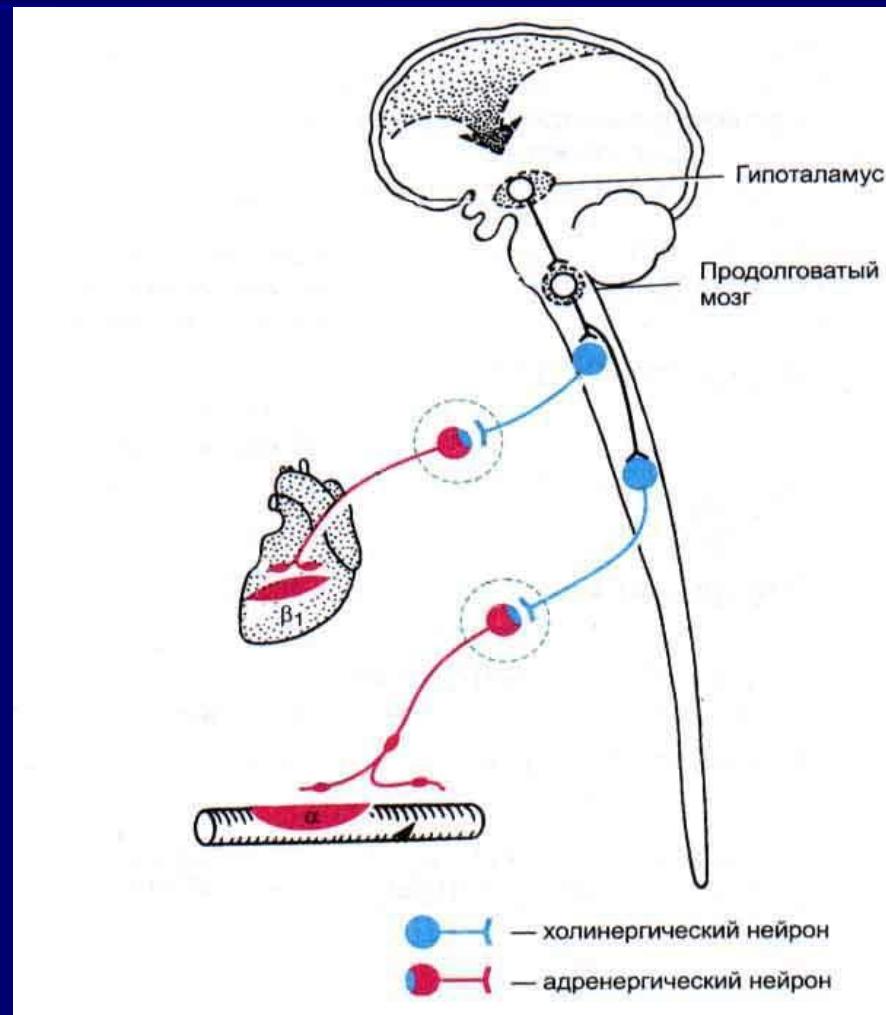
$$\uparrow \text{АД} = \downarrow \text{МОК} + \uparrow \text{ОПСС}$$

- Эукинетический (нормокинетический)

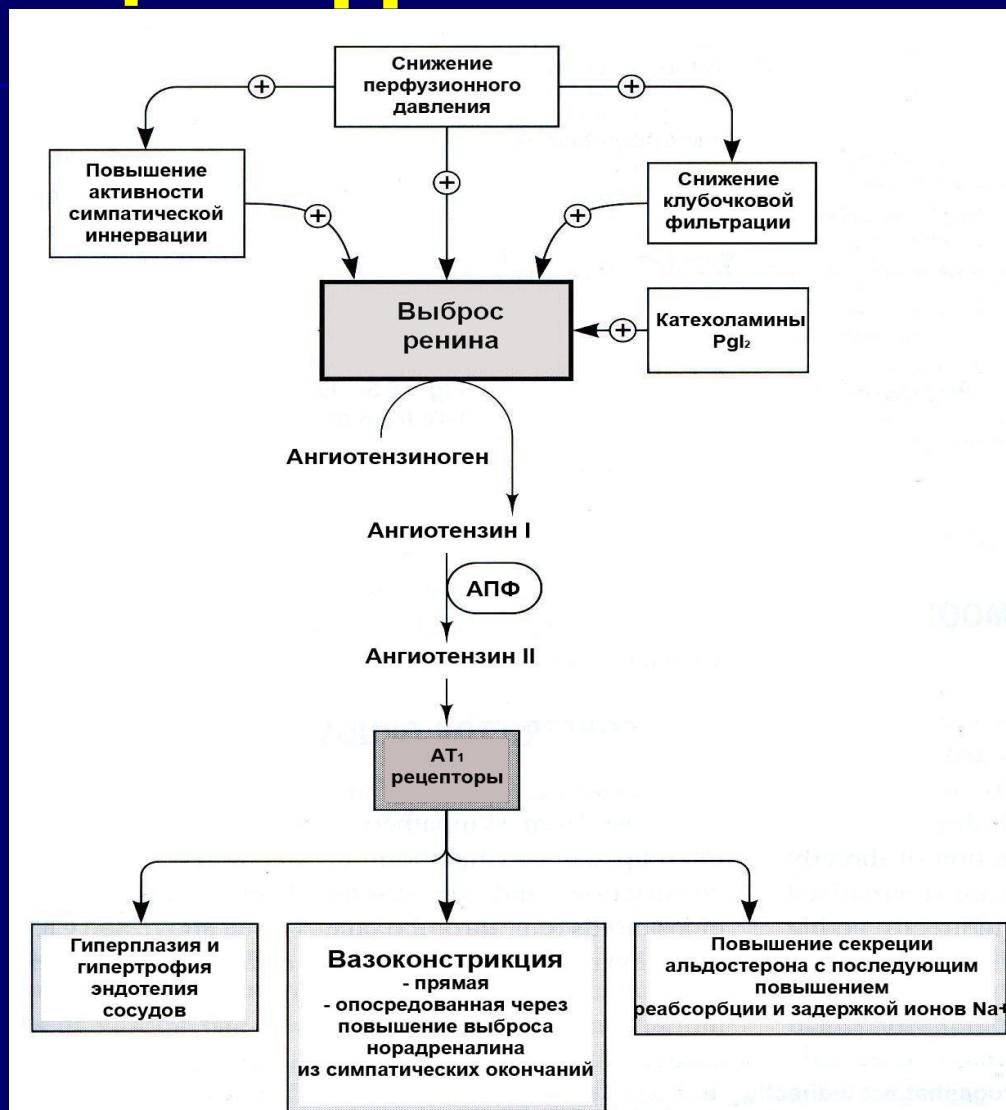
- повышение общего периферического сопротивления сосудов на фоне нормальной работы сердца

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

# 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 (гангиоблокаторы):* Пентамин, Бензогексоний, Гигроний
- *Средства, угнетающие адренергические нейроны на уровне пресинаптических окончаний (симпатолитики):* Октадин, Резерпин
- *Средства, блокирующие адренорецепторы:*
  - α-адреноблокаторы* - Фентоламин, Тропаfen, 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.
- *Анtagонисты 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* – Гидralазин, Диазол, 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.

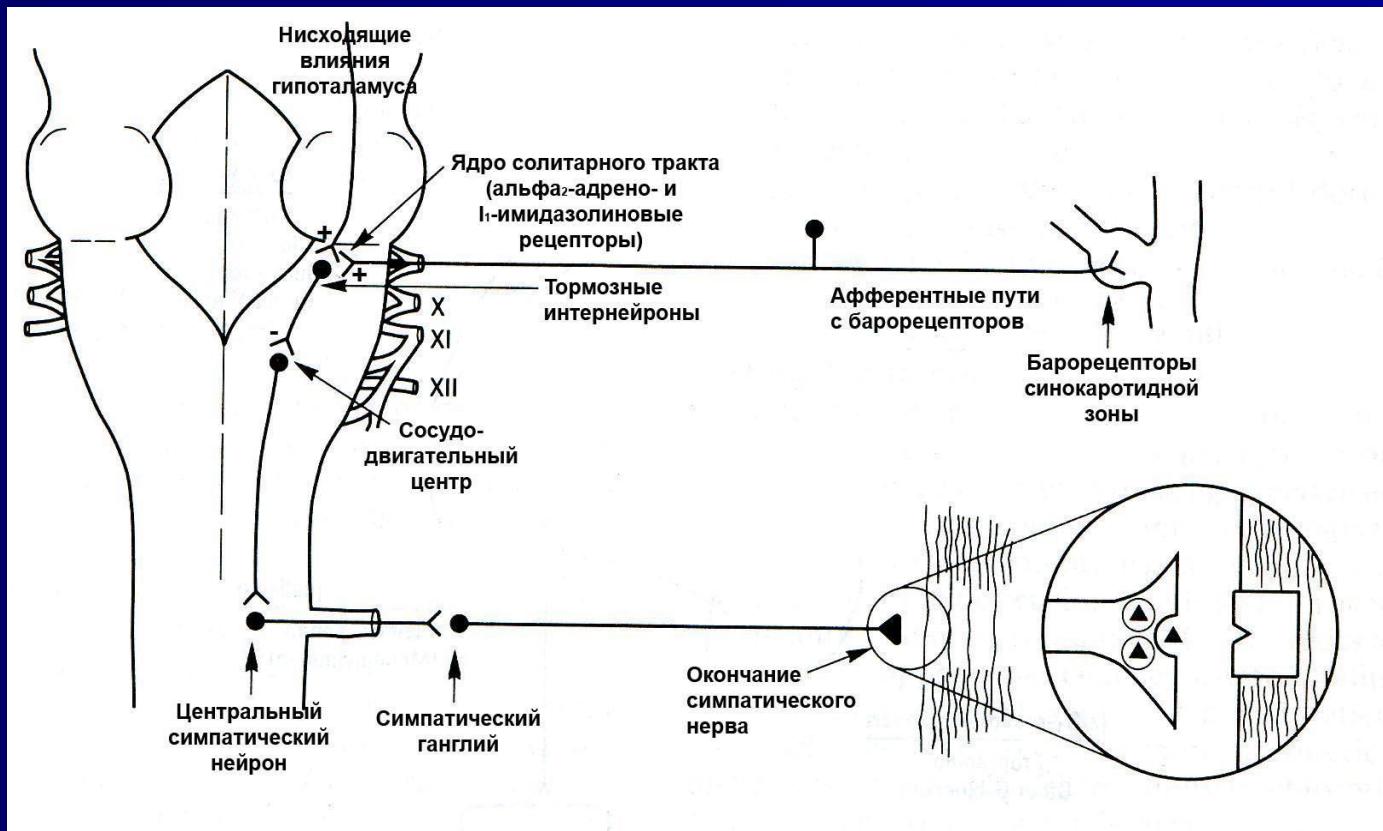
# Антигипертензивные средства центрального действия

Классификация:

- **1 поколение** – Метилдофа  
(агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов)
- **2 поколение** – Клонидин, Гуанфацин  
(агонисты  $\alpha_2$ -адreno- и  $\beta_1$ -имидазолиновых рецепторов)
- **3 поколение** – Моксонидин, Рилменидин  
(агонисты преимущественно  $\beta_1$ -имидазолиновых рецепторов)

# Антигипертензивные средства центрального действия

Механизм действия:



# $\beta$ -адреноблокаторы

## Классификация:

- неселективные ( $\beta_1, \beta_2$ ):

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

*с вазодилатирующими свойствами* - Пиндолол

- кардиоселективные ( $\beta_1$ ):

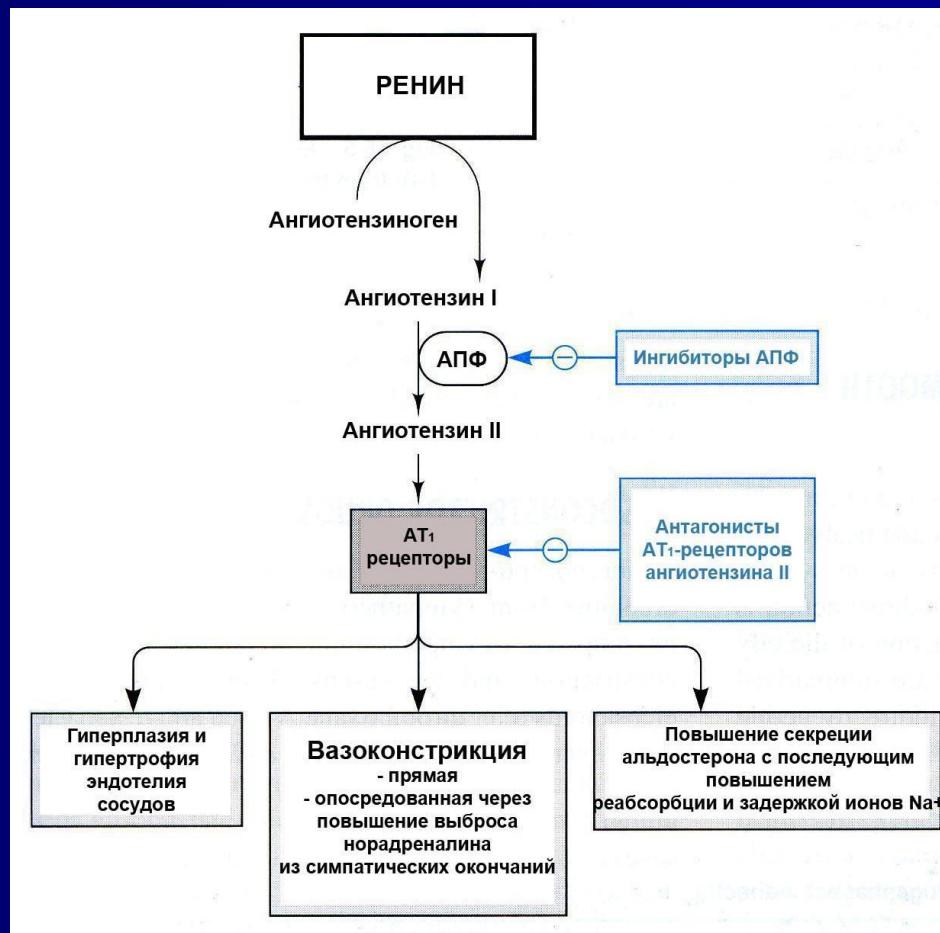
*без вазодилатирующих свойств* - Атенолол, Бисопролол, Метопролол и др.

*с вазодилатирующими свойствами* – Небиволол, Целипролол

# Сравнительная характеристика основных $\beta$ -адреноблокаторов

Название	Пропранолол	Метопролол	Ацебутолол	Небиволол
$\beta_1$ -селективность	Нет	++	+	+++
Внутренняя симпато-миметическая 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 сульфидрильную 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<sub>1</sub>-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

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

- возрастает активность эндогенных вазодилатирующих веществ

*предсердного натрийуретического пептида*

*брadiкинина*

*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 РАAS	-	-	↓	↓
Диуретики	-	-	↓	↓