

Препараты, влияющие на артериальное давление

Факторы, влияющие на артериальное давление:

- Работа сердца
- Тонус периферических сосудов и их эластичность
- Объем, электролитный состав и вязкость циркулирующей крови.

- Гипотензивные средства — это средства, снижающие АД вне зависимости от его исходного уровня.
- Антигипертензивные средства — это средства, снижающие повышенное артериальное давление при артериальной гипертензии.

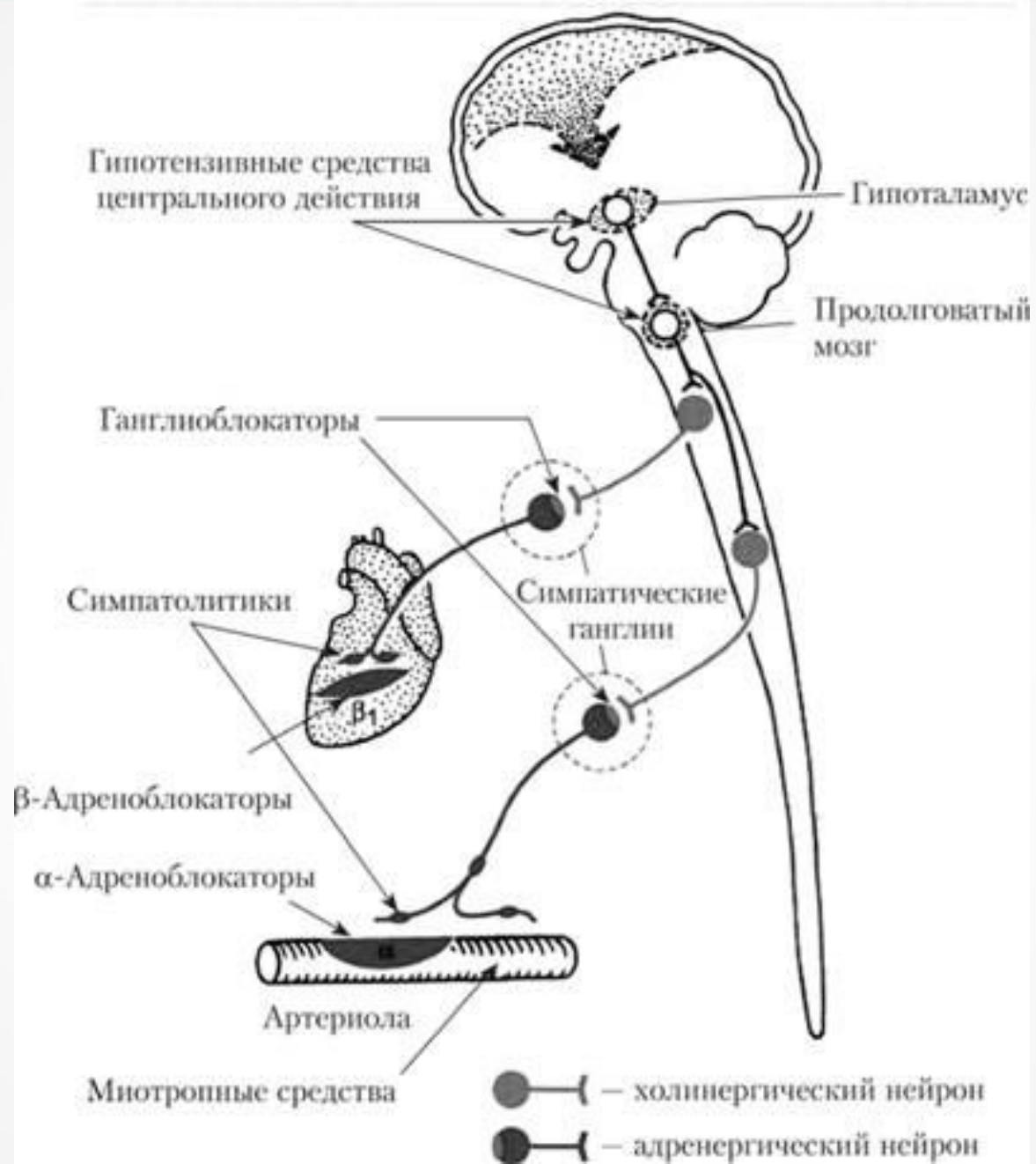
- Под артериальной гипертензией (АГ) понимается уровень систолического давления 140 мм.рт.ст. и выше и/или 90 мм.рт.ст. и более.
- Повышенное нормальное давление 130-139/85-89
- АГ – I степени 140-159 /90-99 мм.рт.ст.
 - пограничная 140-149/90-94 мм.рт.ст.
- АГ – II степени 160-179/ 100-109 мм.рт.ст.
- АГ – III степени – больше 180/больше 110 мм.рт.ст.

Артериальная гипертензия

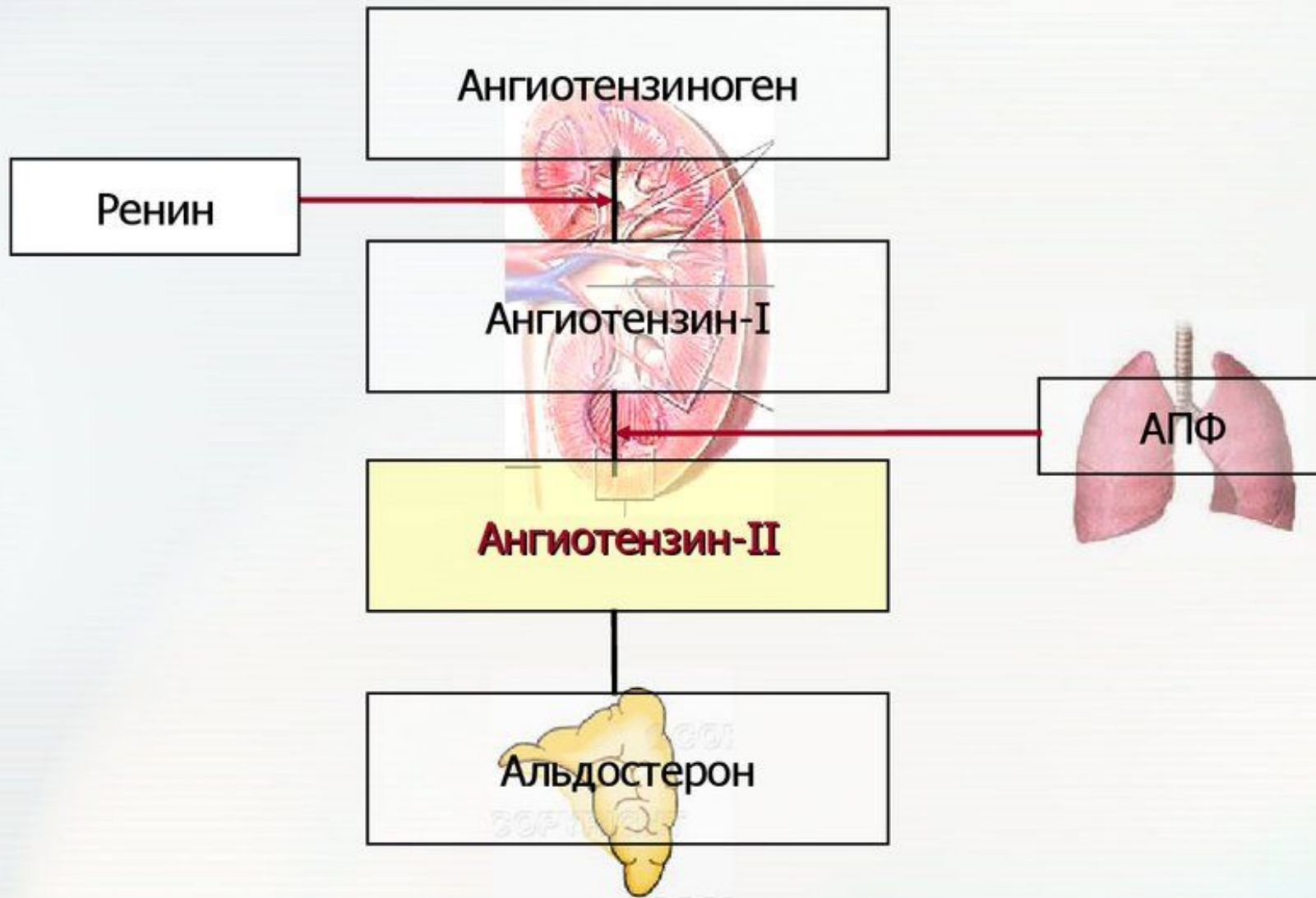
```
graph TD; A[Артериальная гипертензия] --> B[Гипертоническая болезнь]; A --> C[Симптоматическая артериальная гипертензия];
```

Гипертоническая
болезнь

Симптоматическая
артериальная
гипертензия



Классическое представление о РААС



- Снижение и поддержание артериального давления на нормальном уровне позволяет предупредить развитие гипертрофии левого желудочка сердца, атеросклероза сосудов, поражение сосудов сетчатки, поражение почек. Снижается риск развития инфаркта миокарда, инсульта.

Классификация

- 1. Средства, уменьшающие стимулирующее влияние адренергической инервации на ССС (нейротропные средства)
 - 1.1. Средства, понижающие тонус вазомоторных центров
 - Клофелин
 - Гуанфацин
 - Метилдофа
 - Моксонидин
 - 1.2. Средства, блокирующие вегетативные ганглии (ганглиоблокаторы)
 - Пентамин
 - Гигроний
 - 1.3. Средства, угнетающие адренергические нейроны на уровне пресинаптических окончаний (симпатолитики)
 - Резерпин
 - 1.4. Средства, блокирующие адренорецепторы (адреноблокаторы)

-Фентоламин	-Атенолол
-Тропафен	-Талинолол
-Празозин	-Метопролол
-Анаприлин	-Лабеталол

Классификация

- 2. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему
 - 2.1. Ингибиторы синтеза ангиотензина II (ингибиторы АПФ)
 - Каптоприл
 - Эналаприл
 - 2.2. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов
 - Лозартан

Классификация

- 3. Сосудорасширяющие препараты прямого миотропного действия (миотропные средства)
 - 3.1. Средства, влияющие на ионные каналы
 - Фенигидин
 - Дилтиазем
 - Миноксидил
 - Диазоксид
 - 3.2. Донаторы окиси азота
 - Натрия нитропруссид
 - 3.3. Разные препараты
 - Апрессин
 - Дибазол
 - Магния сульфат
- 4. Средства, влияющие на водно-солевой обмен (диуретики)
 - Дихлотиазид
 - Фуросемид
 - Спиронолактон

Нейротропные средства

- Принципиальный механизм их действия сходен — они снижают тонус вазомоторных центров за счет активации ядра солитарного тракта, что приводит:
- к подавлению тонуса симпатической иннервации сосудов и сердца
- к снижению секреции ренина.

- **Клонидин (Клофелин)**

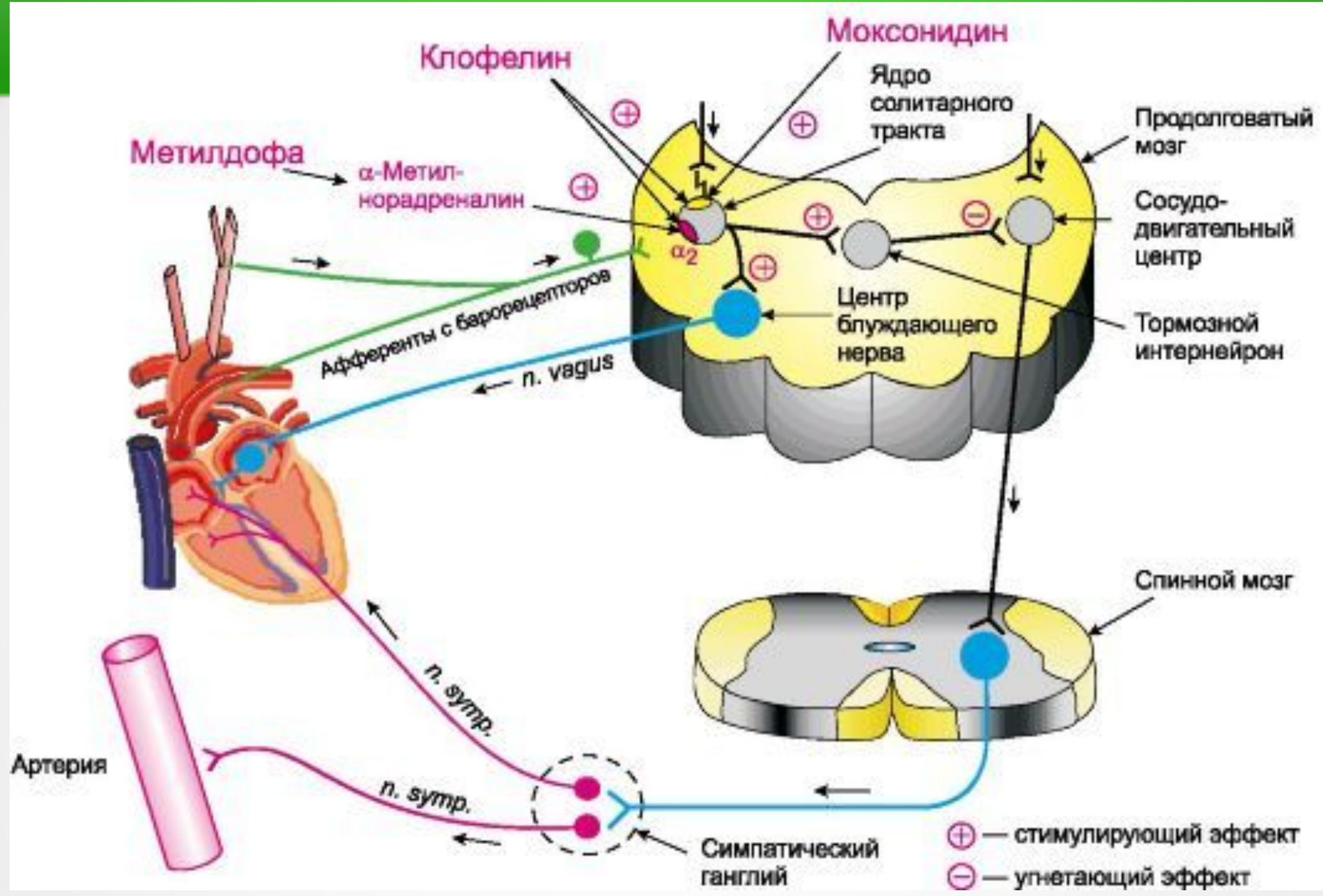
- α_2 -адреномиметик, стимулирует:

- 1. постсинаптические α_2 -адренорецепторы ядер солитарного тракта (центр барорецепторного рефлекса в продолговатом мозге):

- Возбуждаются центры блуждающих нервов
- Возбуждаются тормозные нейроны, которые оказывают угнетающее влияние на сосудодвигательный центр

- 2. I_1 -рецепторы (имидазолиновые

- Механизм снижения АД клонидином :
- стимулирующее влияние симпатической иннервации на сердце и сосуды
- тормозное влияние вагуса на сердце
- Активируются пресинаптические α_2 -адренорецепторы на окончаниях адренергических волокон
- ↓ высвобождение НА
- ↓ продукции ренина НО:
- В больших дозах стимулируются α_2 -адренорецепторы во внутреннем слое кровеносных сосудов — может вызвать кратковременное сужение сосудов и АД.



- Применяют Клонидин :
- при гипертонических кризах для быстрого АД
- - в таблетках под язык - 0,01% раствор в вену, под кожу или в мышцу
- в/в — вводить в течение 5-7 мин в 10 – 20 мл физраствора
- редко для лечения ГБ (при приеме внутрь хорошо всасывается)
- при глаукоме назначают в виде глазных капель
- обладает анальгетической активностью (во время и после операции, при инфаркте миокарда, злокачественных опухолях)
- снимает опиатную и алкогольную абстиненцию
- используется трансдермальная терапевтическая система (полимерный пластырь с дозировкой на 7

- **Побочные эффекты Клонидина :**
- седативный и снотворный эффекты, сонливость, головокружение, снижение температуры тела
- рассеянность мыслей, невозможность сосредоточиться
- депрессия
- снижение толерантности к алкоголю
- потенцирует действие снотворных средств наркотического типа и этилового спирта (это может быть использовано в криминальных целях).
- сухость во рту
- Брадикардия

- **Моксонидин (цинт); Рилменидин**
- Снижает АД за счет того, что стимулирует имидазолиновые I_1 -рецепторы
- Назначают внутрь 1 раз в сутки
- Менее выражены:
- Седативный эффект
- •Сухость во рту
- Констипация
- Синдром «отмены»

Ганглиоблокаторы

- Применяются при:
- гипертензивных кризах
- отеке легких
- отеке мозга

Симпатолитики

- **Резерпин; Гуанетидин (Октадин)**
- Снижают выделение НА из окончания симпатических волокон
- Понижают артериальное и венозное давление

- **Побочные эффекты:**
- Головная боль
- Сердцебиение
- Сонливость
- Ортостатическая гипотензия
- Могут задерживать в тканях воду
- Эффекты, связанные с преобладающим влиянием парасимпатической нервной системы.

α -адреноблокаторы

- **Празозин, Доксазозин**
- ↓ артериальное и венозное давление
- Доксазозин ↓ агрегацию тромбоцитов, ↓ в плазме крови концентрации триглицеридов, общего холестерина и ЛПНП ↑ содержание активного плазминогена в тканях

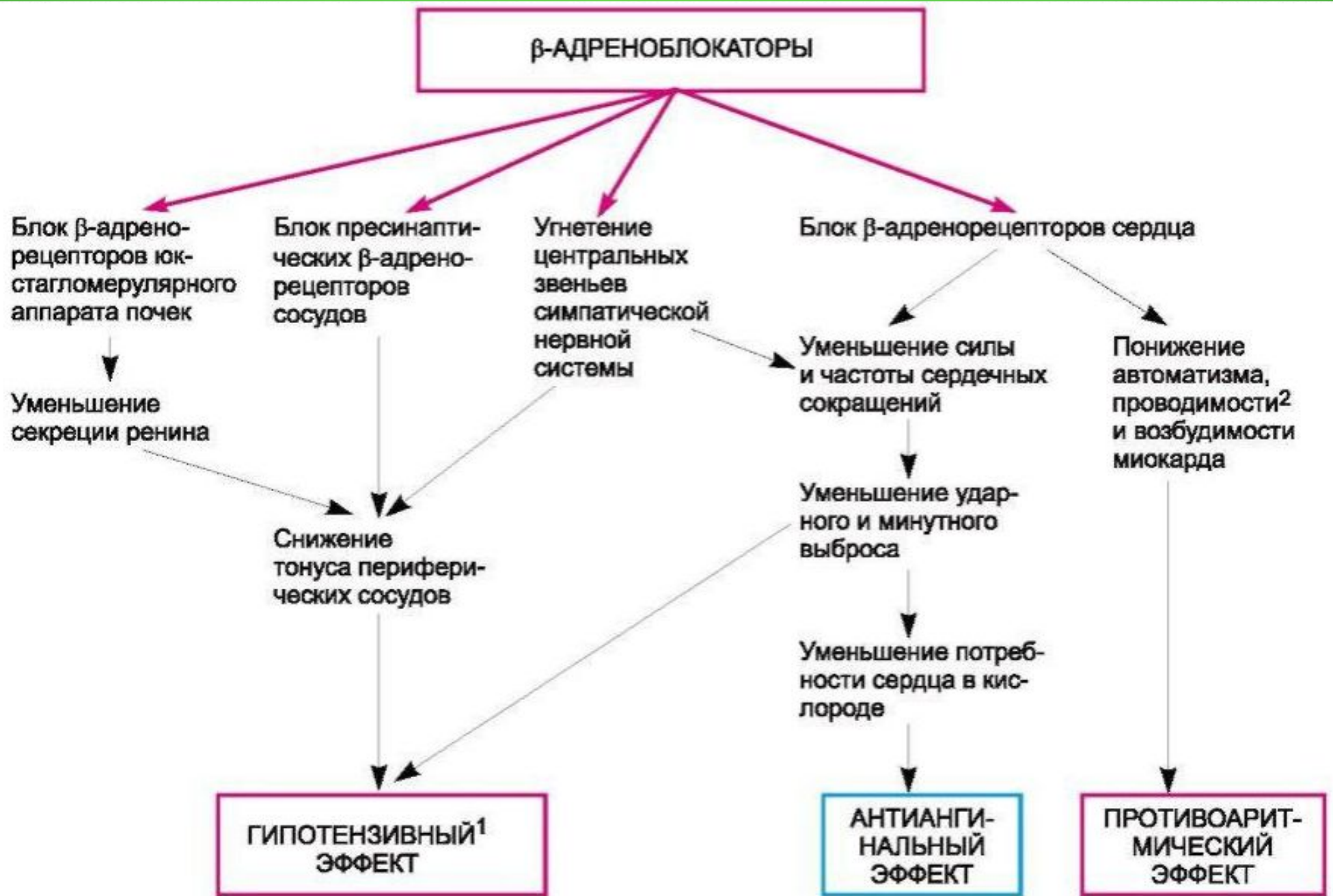
- **Применение :**
- ГБ, СН,
- при спазмах периферических сосудов
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы (α_1 -адренорецепторы Доксазозин, Тамсулозин)

- **Побочные эффекты:**
- Сокращения сердца рефлекторно учащаются

- **Фентоламин, Тропафен**
- α_1, α_2 -адреноблокаторы
- **Применяются :**
- для диагностики и лечения вторичной артериальной гипертензии при феохромоцитоме (опухоль надпочечников, продуцирующая адреналин и норадреналин)
- при гипертензивных кризах

Блокаторы адренорецепторов

- Избирательные блокаторы β_1 -адренорецепторов
- бетаксол, небиволол, талинолол, метопролол, атенолол
- неизбирательные блокаторы β_1 - β_2 -адренорецепторов
- пропранолол, надолол
- **Механизмы антигипертензивного действия:**
- ↓ сердечного выброса и снижене систолического давления
- ↓ выделения ренина
- восстанавливает чувствительность барорецепторного депрессорного рефлекса
- ↓ высвобождения норадреналина из окончаний симпатических волокон
- **Побочные эффекты:**
- Брадикардия, СН, Затруднение AV-проводимости, ↓ уровня ЛПВП в плазме крови, ↑ тонуса бронхов и периферических сосудов, ↑ действия гипогликемических средств,
↓ физической активности

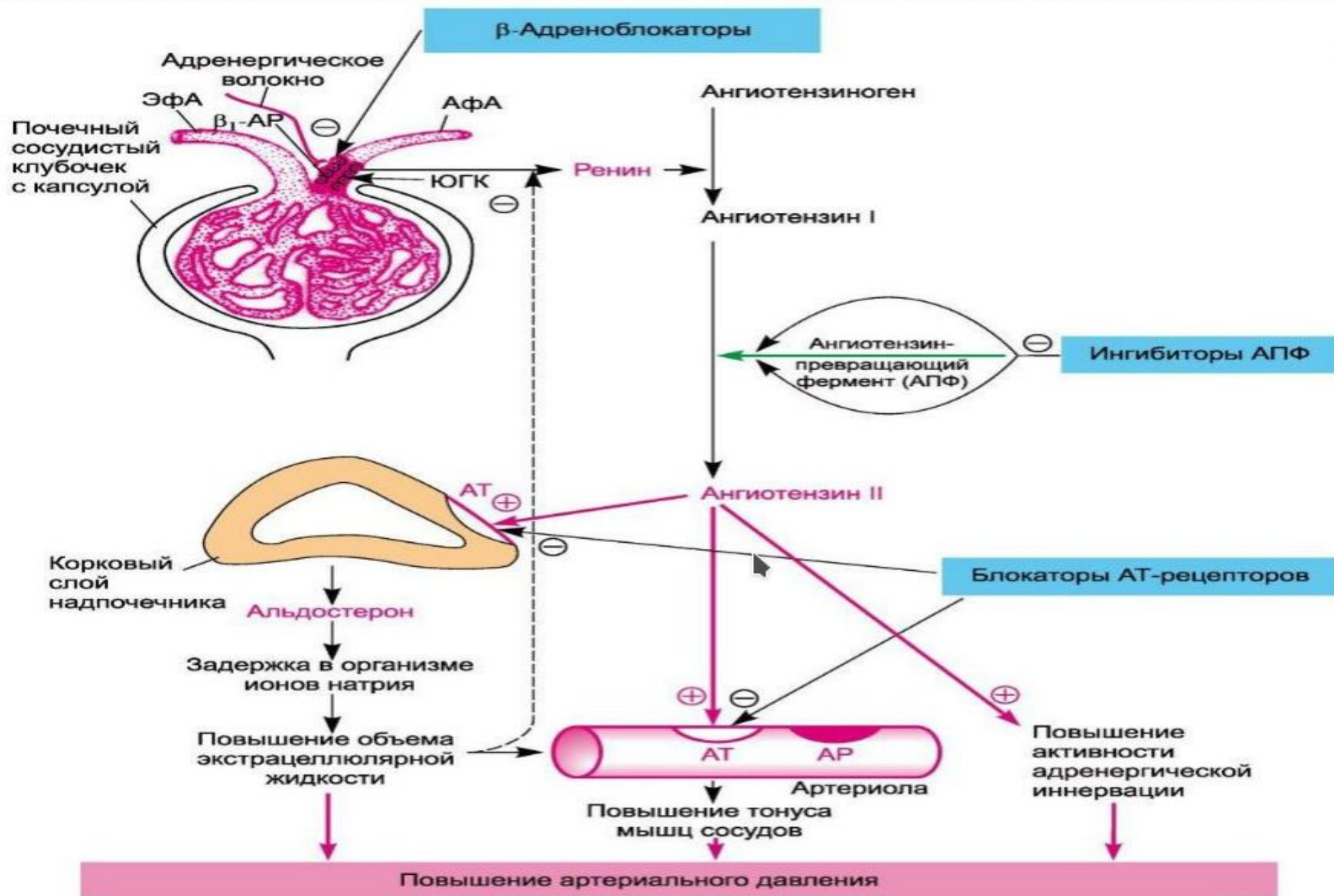


¹ Механизм гипотензивного действия β-адреноблокаторов недостаточно ясен.

² В терапевтических дозах не все β-адреноблокаторы снижают проводимость.

- α, β -адреноблокаторы
- Лабеталол, Карведилол, Проксодолол
- Механизмы антигипертензивного действия:
- ↓ сердечный выброс
- ↓ тонус периферических сосудов
- ↓ выделение ренина
- При длительном применении предупреждает повышение сердечного выброса при физической и эмоциональной нагрузке
- Карведилол обладает антиоксидантной и гиполипидемической активностью
Проксодолол – антиишемическое, антиаритмическое действие
- Вводят внутрь,
- в/в при гипертонических кризах
- Могут вызвать:
- головокружение, головную боль
- диспептические расстройства
- изменения со стороны крови
- ↑ активности печеночных ферментов

Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему



В

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)

- Каптоприл; Лизиноприл; Периндоприл; Рамиприл; Фозиноприл; Эналаприл

- **иАПФ:**

- Снижают сосудосуживающие действия ангиотензина II
- Снижают стимулирующее влияние на симпатическую нервную систему
- Снижают синтез и секрецию альдостерона (увеличивается выведение натрия, задерживается калий)
- Повышают уровень брадикинина (расширение кровеносных сосудов, повышение их проницаемости и повышение чувствительности

Преимущества иАПФ:

- Расширение артериальных сосудов – ↓ ОПСС
- ↓ постнагрузки
- ↓ АД
- Снижение тонуса вен (↓ давления наполнения левого желудочка – ↓ преднагрузки)
- Вызывают обратное развитие гипертрофии миокарда - предотвращают дилатацию левого желудочка
- ↓ гипертрофию гладкой мускулатуры и фиброзные изменения в стенке артерий, улучшают регионарное кровообращение
- Оказывают стойкий гипотензивный эффект
- Не вызывают ортостатической гипотензии и рефлекторной тахикардии
- Не характерно развитие толерантности при повторном введении

- **Каптоприл (капотен)**

- первый введенный в клиническую практику ингибитор АПФ –
- при гипертензивных кризах применяется сублингвально

- **Эналаприл (Ренитек)**

- пролекарство превращается в эналаприлат (вводят в/в капельно)

- **Лизиноприл**

- назначается 1 раз в сутки, не метаболизируется в печени

- **Трандалоприл**

- высокая продолжительность действия (эффект сохраняется до 48 ч) и высокая липофильность

- Остальные иАПФ обладают сходными с эналаприлом свойствами
- **Показания к применению:**
- При артериальной гипертензии
- При хронической застойной сердечной недостаточности
- В постинфарктном периоде (снижают смертность)
- Их комбинируют с диуретиками, нитратами, блокаторами кальциевых каналов, сердечными гликозидами

- **Побочные эффекты иАПФ:**

- Артериальная гипотензия при первом применении, особенно на фоне диуретиков
- Действие брадикинина:
- Сухой кашель
- Кожный зуд, крапивница
- Ангионевротический отек
- Головная боль, головокружение
- Нарушение вкуса, тошнота, рвота
- Диарея или констипация
- Гиперкалиемия, протеинурия
- Парестезии
- Нейтропения
- Снижение либидо

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов

- Лозартан; Ирбисартан; Телмисартан
- Препятствуют действию на ангиотензиновые рецепторы сосудов:
- ангиотензина II, независимо от того, где он образовался
- симпатической иннервации,
- коры надпочечников — снижается постнагрузка на сердце
- снижается содержание альдостерона в крови
- обладают диуретическим (натрийуретическим) эффектом

Эффекты ангиотензина II

AT ₁ рецепторы	AT ₂ рецепторы
Вазоконстрикция	Вазодилатация
Стимуляция симпатической нервной системы	Натрийуритическое действие
Стимуляция продукции альдостерона	Уменьшение пролиферации кардиомиоцитов и гладких мышц сосудов
Гипертрофия кардиомиоцитов	
Пролиферация гладких мышц сосудов	Стимуляция апоптоза

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов

- **Применяют:**
- для систематического лечения артериальной гипертензии, особенно при непереносимости иАПФ
- Препараты назначают внутрь 1 раз в день

- **В отличие от иАПФ:**
- не влияют на уровень брадикинина,
- не вызывают сухой кашель,
- ангионевротический отек бывает редко
- Могут вызвать гиперкалиемию
- Возможны нарушения печени
- Головная боль, головокружение, утомляемость

Средства миотропного действия

- **Блокаторы кальцевых каналов** - дигидропиридины
- Нифедипин; Амлодипин; Нитрендипин
- Действуют преимущественно на артериальные сосуды и в меньшей степени на сердце
- Снижается артериальное давление и в связи с этим возникает рефлекторная тахикардия
- Препараты назначают внутрь
- При их применении предпочтение отдают:
 - препаратам длительного действия (амлодипин, фелодипин, лацидипин)
 - лекарственным формам с замедленным высвобождением действующего вещества (нифедипин GITS, осмоадалат) — менее выражены нежелательные эффекты
- Для уменьшения тахикардии эти препараты рекомендуют комбинировать с β -блокаторами

• **Верапамил Галлопамил Дилтиазем**

- Действуют преимущественно на сердце и в меньшей степени на артериальные сосуды
- Снижение АД обусловлено уменьшением сердечного выброса и общего периферического сопротивления сосудов
- В качестве антигипертензивного средства препараты показаны больным с:
 - сопутствующей коронарной недостаточностью,
 - сердечными аритмиями
- лекарственные формы с замедленным высвобождением действующего вещества (верапамил SR, алтиазем SR)
- Не следует комбинировать с β -блокаторами (AV-

- **Побочные эффекты:**

- Тахикардия
- Головная боль, головокружение
- Гиперемия лица
- Тошнота
- Констипация
- Периферические отеки (в области артериовенозных шунтов расширяются артерии, недостаточен венозный отток)
- Парастезии, миалгии
- Учащение мочеиспускания

Активаторы калиевых каналов

Открывание K^+ -каналов

Выход ионов K^+ из клетки

Гиперполяризация

Потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы
не открываются

Поступление в клетки ионов Ca^{2+}
уменьшается

Тонус гладких мышц сосудов снижается

Сосуды расширяются

Снижение артериального давления

Активаторы калиевых каналов

- **Диазоксид**

- при гипертензивных криза
- в/в быстро (30 секунд), т.к. препарат почти полностью (на 94%) связывается с белками плазмы крови

- **Миноксидил**

- Одно из самых эффективных гипотензивных средств для приема внутрь, длительность действия 24 часа
- Назначают в случаях тяжелой артериальной гипертензии. при неэффективности других

Донаторы окиси азота (NO)

- при метаболизме высвобождается оксид азота
- **Нитропруссид натрия**
- Одно из самых активных сосудорасширяющих и гипотензивных средств
- в/в капельно (при одномоментном введении длительность действия около 3 минут)
- **Применяют:**
- При гипертензивных кризах
- При острой левожелудочковой недостаточности
- Для управляемой гипотензии
- Нитроглицерин в/в капельно

- **Побочные эффекты:**

- Возможна тахикардия, головная боль

- Диспептические расстройства

- Мышечные фасцикуляции

- при его метаболизме высвобождаются -
Цианистое соединение - цианид

- под влиянием роданазы в печени быстро превращается в тиоцианат – малотоксичное соединение.

- **Гидралазин (апрессин)**
- Вызывает расширение прекапиллярных резистивных сосудов
- Вызывает рефлекторную тахикардию
- задержку натрия и воды в организме
- Целесообразно комбинировать с β -блокаторами, резерпином, диуретиками

- **Бендазол (дибазол)**
- Спазмолитик миотропного действия
- Умеренно снижает АД
- Вводят в/в при гипертензивных кризах (при приеме внутрь гипотензивное действие не значительно)
- Внутрь назначают для стимулирования функции спинного мозга и иммунных процессов

- **Магния сульфат**
- Гипотензивный эффект связан с:
 - Миотропным сосудорасширяющим действием
 - Угнетением передачи возбуждения в симпатических ганглиях
 - Угнетающим влиянием на сосудодвигательный центр
- Вводят в/м при гипертензивных кризах
- Возможно в/в введение препарата, но при этом повышается риск угнетения центра дыхания (наркотическое действие)
- В связи с противосудорожными свойствами применяют при эклампсии
- Во время родов применять не рекомендуют (ослабляет сокращения миометрия)

Диуретики

- Гидрохлоротиазид Фуросемид
- В первые дни уменьшается объем плазмы крови, что ведет к снижению АД
- В дальнейшем объем плазмы восстанавливается, но АД остается сниженным за счет расширения кровеносных сосудов
- Назначают систематически в небольших дозах, обычно 1 раз в сутки
- сочетают со многими гипотензивными средствами для потенцирования их действия и уменьшения побочных эффектов
- Фуросемид применяют для быстрого снижения АД

- **Артериальная гипертензия способствует развитию:**
- Атеросклероза
- Стенокардии
- Инфаркта миокарда
- Сердечной недостаточности
- Нарушения зрения
- Расстройства функции почек
- Резкое повышение АД – гипертензивный криз, может привести к геморрагическому инсульту

- Начиная со 120/80 мм рт.ст. связь между уровнем АД и показателями заболеваемости и смертности носит прямой характер.
- При ДАД выше 105 мм рт.ст. риск инсульта оказывается в 3, а ИМ- в 2,5 раза выше, чем при нормальном уровне АД

- Средства, применяемые при гипертензивных кризах:
- В связи с опасностью инсультов применяют средства, которые оказывают быстрый гипотензивный эффект

- При нетяжелых формах - ограничиваются сублингвальным назначением
- клонидина,
- каптоприла,
- нифедипин

- При тяжелых формах - вводят в/в:
- Диазоксид
- Клонидин
- Лабеталол
- Нитропруссид натрия
- Эналаприлат
- Фуросемид

Гипертензивные средства

- - это препараты, применяемые при лечении артериальной гипотензии.
- Прежде чем назначать лекарственное средство, необходимо установить, чем вызвана гипотензия (инфарктом или дистрофией миокарда, отравлением химическими веществами или микробными токсинами и др.) так как этиологическое лечение во многих случаях является наилучшим вариантом.

Классификация

- 1. Средства, повышающие сердечный выброс и тонус периферических сосудов
 - 1.1. Адреномиметики
 - Адреналина гидрохлорид
- 2. Средства, повышающие преимущественно тонус периферических сосудов
 - 2.1. адреномиметики
 - Норадrenalина гидротартрат
 - Мезатон
 - 2.2. ангиотензинамид

Ангиотензинамид (гипертензин)

- Представляет собой амид естественного прессорного вещества ангиотензина II, образующегося в организме.
- Сосудосуживающий эффект превосходит норадреналин примерно в 40 раз.
- Возбуждает ангиотензиновые рецепторы
- Повышает продукцию альдостерона