



# Фармакология лекарственных препаратов, применяемых при гипертензии

Силой, образующей давление в сосудистой системе, является сердце. Показатели АД зависят от того, с какой скоростью и силой работает сердце человека. У взрослого человека в сосудистую систему при каждом сокращении сердца выбрасывается

60-70 мл крови (систолический объём) или 4-5 л/мин (минутный объём).

**Уровень артериального давления состоит из трех главных факторов:**

- нагнетающая сила сердца;
- периферическое сопротивление сосудов;
- объём и вязкость крови.

Также можно добавить такой фактор как возраст- у детей давление будет ниже, чем у взрослых, так как стенки сосудов более эластичные.

**В норме систолическое давление у здорового человека составляет 110-120 мм рт.ст., а диастолическое – 70-80 мм рт.ст.**

# Механизмы регуляции уровня артериального давления

## Периферический

Регулирует кровоток в органах и тканях

Биологически активные вещества, влияющие на диаметр капилляров:

—адреналин: обладает прямым сосудосуживающим действием

—альдостерон: гормон, усиливающий обратное всасывание  $\text{Na}^+$  в почках, что приводит к увеличению ОЦК и формированию отеков

—вазопрессин: гормон гипофиза, усиливающий реабсорбцию воды в почках

—ренин: фермент, вырабатываемый почками, который способствует превращению ангиотензина I в ангиотензин II (самый мощный сосудосуживающий фактор)

## Центральный

Реализуется деятельностью сосудодвигательного (вазомоторного) центра, который располагается в продолговатом и спинном мозге

В СДЦ выделяют:

1. Барорецепторы: реагируют на степень растяжения стенки сосудов
2. Хеморецепторы: реагируют на изменения химического состава крови

# Гипертоническая болезнь

- заболевание, сопровождающееся стойким повышением артериального давления.

Артериальные гипертензии бывают *первичные*, возникающие без каких либо видимых причин, и *вторичные*, связанные с патологией различных внутренних органов.

Уровень артериального давления в организме определяется тремя основными факторами: тонусом сосудов, работой сердца (его ударным и минутным объемом) и объемом циркулирующей крови.

## **Стадии гипертонической болезни:**

1. *Функциональная* – периодические подъемы АД, связанные со спазмом артериол, во время которых они травмируются, пропитываются плазмой крови
2. *Стойкая гипертония* и распространенное изменение артерий – сужение просвета сосудов, гипертрофия левого желудочка сердца, в котором со временем развиваются необратимые патологические изменения.

Спазм артериол почек стимулирует выработку ренина и образование ангиотензина II, а также увеличивается образование альдостерона в надпочечниках. Это способствует стабилизации давления на более высоком уровне.

3. *Вторичные изменения органов* – проявляются в связи с поражением сосудов и нарушением кровообращения: острые (некрозы, кровоизлияния) и хронические (дистрофия, атрофия, склероз).

# Гипертоническая болезнь

В связи с преимущественным поражением трех органов различают следующие **формы** гипертонической болезни:

**1) Сердечная** – проявляется ИБС, часто осложняется инфарктом миокарда. Полости сердца расширяются, миокард становится дряблым, глинисто-желтым.

**2) Церебральная** – характеризуется повышением внутричерепного давления, как следствие поражения головного мозга или его оболочек. Проявляется инсультом, чаще геморрагическим, реже ишемическим.

**3) Почечная** – сужение артерии почек приводит к формированию первично-сморщенной почки. Почки уменьшаются в размерах, становятся плотными, а поверхность – мелкозернистой.

# Классификация антигипертензивных средств

**Антигипертензивные средства** – это ЛС, понижающие патологически

повышенное артериальное давление.

1. Нейротропные средства - уменьшают влияние адреналина на сердечно-сосудистую систему
2. Средства, влияющие на системную гуморальную регуляцию АД (на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему)
3. Миотропные средства
4. Средства, влияющие на водно-солевой обмен (диуретики)
5. Комбинированные препараты

# Нейротропные средства

- это группа ЛС, уменьшающая адренергические влияния на сердечно-сосудистую систему

1. **Средства, понижающие тонус сосудодвигательного центра**
  - 1-поколения: клонидин, гуанфацин
  - 2-поколения: моксонидин
2. **Средства, блокирующие вегетативные ганглии:** пентамин
3. **Симпатолитики** – октадин, резерпин (уменьшают кол-во норадреналина в адренергических нервных окончаниях)
4. **Адреноблокаторы:**
  - 1)  $\alpha$ -адреноблокаторы: доксазозин, празозин.
  - 2)  $\beta$ -адреноблокаторы
    - $\beta$ 1, $\beta$ 2- адреноблокаторы (неселективные): пропранолол (анаприлин)
    - $\beta$ 1 - адреноблокаторы (селективные) : атенолол, метопролол (эгилок), бисопролол (конкор), небиволол (небилет)

# ЛС, понижающие тонус сосудодвигательного центра

1-го поколения: **клонидин**

## **Механизм действия:**

активизирует центральные тормозные  $\alpha_2$  – адренорецепторы и имидазолиновые I<sub>1</sub>-рецепторы в сосудодвигательном центре и повышает активность центра блуждающего нерва. Ослабление импульсации к сосудам и повышение активности блуждающего нерва приводит к снижению ЧСС, уменьшается ОПСС, МОК, а также снижается секреция адреналина надпочечниками и ренина почками.

**Показания к применению:** гипертонический криз, тяжелая форма гипертонической болезни.

**Побочные эффекты:** сонливость, замедление скорости психических и двигательных реакций, эйфория, седативный эффект (более выражен у пожилых), брадикардия, ортостатическая гипотензия.

**Нельзя применять** со снотворными препаратами наркотического действия, этиловым спиртом, нейролептиками во избежание потенцирования седативных эффектов.

**Отменяют постепенно, так как при резкой отмене возникает синдром «рикошета»**



# ЛС, понижающие тонус сосудодвигательного центра

2 -го поколения: **моксонидин**

## ***Механизм действия:***

Стимулируют имидазолиновые I<sub>1</sub>-рецепторы, в небольшой степени пре- и постсинаптические α<sub>2</sub> – адренорецепторы У этих препаратов отсутствует седативное действие.

***Показания к применению:*** тяжелая форма гипертонической болезни.

***Побочные эффекты:*** сухость во рту, астения, головная боль, головокружение, нарушение сна, ортостатическая гипотензия, периферические отеки, повышение внутриглазного давления.

***Противопоказания:*** тяжелые нарушения ритма сердца, выраженная брадикардия, нестабильная стенокардия, болезнь Паркинсона, эпилепсия, глаукома.

# Ганглиоблокаторы азаметония бромид (пентамин)

## ***Механизм действия:***

Блокирует Н-холинорецепторы ганглиев, и происходит утрата нервного контроля над их функцией (либо значительно ослабевает). Особенно выраженные изменения наблюдаются в деятельности сердечно-сосудистой системы.

## ***Эффекты:***

расширяют сосуды (в большей степени артерии), понижают АД, происходит перераспределение крови в нижнюю часть туловища, снижают ОПСС, уменьшая постнагрузку на миокард и потребность сердца в кислороде (облегчают работу).

## ***Применение:***

экстренные случаи для купирования гипертонического криза, создание управляемой гипотонии во время обширных очень травматичных операций (операции на головном мозге, сосудах), острый отек легких или мозга

## ***Побочные эффекты:***

резкая гипотония (ортостатический коллапс), общая слабость, тахикардия, сухость во рту, нарушение мочеиспускания, повышение склонности к тромбообразованию за счет замедления кровотока.

## ***Противопоказания к применению:***

тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, выраженный атеросклероз, гипотония, аденома предстательной железы, склонность к тромбозам.

# Симпатолитики

## резерпин

### ***Механизм действия:***

уменьшают выброс норадреналина в синаптическую щель, нарушая процессы его образования, депонирования и высвобождения.

### ***Фармакологический эффект:***

вызывают расширение периферических сосудов, в результате снижается АД, уменьшается ЧСС.

### ***Показания к применению:***

гипертоническая болезнь средней тяжести.

### ***Побочные эффекты:***

усиление моторной активности кишечника (вплоть до упорной диареи), сужение зрачков, бронхоспазм; седативное действие; депрессия

**NB!** Для этих препаратов характерен длительный латентный период, после прекращения приема исходный уровень повышенного АД восстанавливается через 1-3 недели. Привыкания к ним почти не развивается.

# **$\alpha$ 1 – адреноблокаторы**

**Доксазозин (кардура), празозин, terazозин (Сетегис)**

## ***Механизм действия:***

блокируя  $\alpha$ 1-адренорецепторы периферических сосудов, расширяют артерии и понижают ОПСС; расширяют венозные сосуды, вызывая перераспределение крови в нижнюю часть туловища и уменьшая венозный возврат к сердцу. Таким образом понижают работу сердца и снижают потребность миокарда в кислороде.

## ***Применение:***

артериальная гипертензия (монотерапия или в составе комбинированной терапии), хронической сердечной недостаточности, симптоматическая терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

## ***Побочные эффекты:***

ортостатическая гипотензия, коллапс (необходимо пребывать в лежачем положении после приема препаратов, переход в вертикальное положение должен осуществляться постепенно), периферические отеки, учащенное мочеиспускание.

# β-адреноблокаторы

—β<sub>1</sub>,β<sub>2</sub>-адреноблокаторы: **пропранолол (Анаприлин);**

—β<sub>1</sub> –адреноблокаторы (кардиоселективные): **метопролол (Эгилок), (бисопролол (Бипрол, Конкор), атенолол.**

**Механизм действия:** блокируют β<sub>1</sub>-адренорецепторы сердца, вызывая уменьшение частоты сердечных сокращений, силы сердечных сокращений, автоматизма и проводимости; за счет блокады β<sub>2</sub>-адренорецепторов вызывают бронхоспазм и сокращение гладкой мускулатуры матки

**Показания к применению:** гипертоническая болезнь, тахиаритмии, профилактика приступов стенокардии.

**Побочные эффекты:**

—β<sub>1</sub>,β<sub>2</sub>-адреноблокаторы : бронхоспазм, спазм гладкой мускулатуры матки, обострение сахарного диабета, синдром «рикошета» (отмену препарата необходимо проводить постепенно)

— β<sub>1</sub> – адреноблокаторы: резкая брадикардия, гипотония, синдром «рикошета» (отмену препарата необходимо проводить постепенно)

**Противопоказания:** гипотония, внутрисердечные блокады, сердечная недостаточность, бронхиальная астма, тяжелая форма сахарного диабета, аденома предстательной железы

# Средства, влияющие на системную гуморальную регуляцию артериального давления

- это группа ЛС, регулирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС)

## 1. Ингибиторы АПФ

1-поколение: каптоприл

2-поколение: эналаприл, лизиноприл, периндоприл

**2. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов** – лозартан, валсартан

# Ингибиторы АПФ

каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл

## ***Механизм действия:***

ингибируют ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), способствующий превращению ангиотензина-I в ангиотензин-II, который обладает мощным сосудосуживающим эффектом. Приводит к расширению сосудов. Обладает некоторым диуретическим эффектом, связанным с угнетением синтеза альдостерона. Вследствие этого снижается общее периферическое сопротивление сосудов, снижается системное артериальное давление, снижается нагрузка на миокард.

***Показания к применению:*** артериальная гипертензия, купирование гипертонического криза (каптоприл)

***Побочные эффекты:*** сухой кашель, бронхоспазм, изменение вкуса, головная боль, гипотония, нарушение функции почек.

***Противопоказания:*** гиперчувствительность, выраженное нарушение функции почек, беременность, период лактации

# Блокаторы ангиотензиновых рецепторов

лозартан (лозап, лориста), валсартан (валз),  
ирбесартан (апровель)

## ***Механизм действия:***

блокируют ангиотензиновые рецепторы, препятствуя действию на них ангиотензина II

***Показания к применению:*** артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

***Побочные эффекты:*** головная боль, гипотония, диспепсические расстройства, судороги, миалгия.

***Противопоказания:*** гиперчувствительность, беременность, период лактации



# ЛС миотропного действия

## 1. Средства, влияющие на ионные каналы

1) Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

— 1 поколения – верапамил, нифедипин,

— 2 поколения – амлодипин

2) Активаторы калиевых каналов – миноксидил

2. Донаторы окиси азота – натрия нитропруссид.

3. Разные миотропные средства – апрессин, дибазол, магния сульфат.

# Блокаторы кальциевых каналов

## Амлодипин, нифедипин

### ***Механизм действия:***

избирательно блокируют кальциевые каналы и уменьшают содержание ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в гладкомышечных клетках сосудов, что вызывает расширение коронарных, венозных и артериальных сосудов (в большей степени).

### ***Применение:***

артериальная гипертензия, профилактика приступов стенокардии.

### ***Побочные эффекты:***

гипотония, головная боль, иногда покраснение лица и верхней половины туловища, периферические отеки, рефлекторная тахикардия, головокружение.

### ***Противопоказания:***

нестабильная сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, гипотензия

## Донаторы окиси азота натрия нитропруссид

### ***Механизм действия:***

в организме высвобождает NO – окись азота, которая активирует гуанилатциклазу и образование цАМФ в сосудах. Последнее вызывает снижение содержания внутриклеточных свободных ионов Ca<sup>2+</sup>, что приводит к релаксации гладких мышц сосудов, снижению ОПСС, венозного возврата крови к сердцу.

### ***Применение:***

купирование гипертонических кризов (в/в капельно)

### ***Побочные эффекты:***

гипотония, тяжелая гипертензия при быстром прекращении инфузии, покраснение лица и кожи на месте введения.

# Разные миотропные средства

## Дибазол

### ***Механизм действия:***

Блокируют активность фермента фосфодиэстеразы, при этом происходит уменьшение содержания внутриклеточных ионов кальция и приводит к релаксации гладких мышц сосудов.

***Показания к применению:*** купирование гипертонических кризов (парентерально), снятие спазма сосудов (в табл)

***Побочные эффекты:*** тахикардия, ортостатический коллапс

## Магния сульфат

***Механизм действия:*** магний является конкурентом кальция и препятствует поступлению ионов Ca через ионные каналы внутрь клеток сосудов. При инъекционном введении вызывает расширение периферических сосудов, понижает АД и снижает ЧСС.

***Показания к применению:*** купирование гипертонических кризов (в/в; в/м)

***Побочные эффекты:*** ортостатический коллапс. Введение магния сульфата очень болезненно и сопровождается образованием инфильтратов; при быстром введении может вызвать остановку дыхания

# Комбинированные препараты

Для усиления эффекта антигипертензивные препараты сочетают с диуретиками или с препаратами с иным механизмом действия. При этом возникает потенцированный или суммарный синергизм.

- **Капозид:** каптоприл + гидрохлортиазид
- **Ко-ренитек:** эналаприл + гидрохлортиазид
- **Валз Н:** валсартан + гидрохлортиазид
- **Нолипрел:** периндоприл + индапамид
- **Конкор АМ:** бисопролол + амлодипин

**Спасибо за внимание!**

