

Антигипертензивные средства гуморального действия

**Средства, снижающие активность
ренин-ангиотензин-альдостероновой
системы (РААС)**

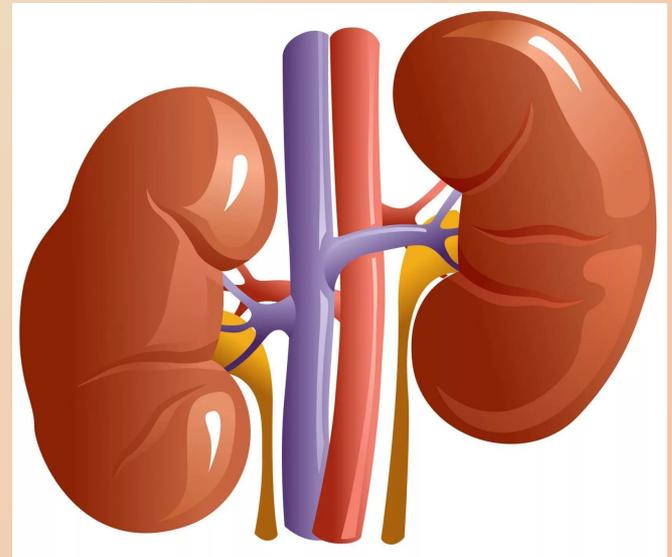
РЕНИН – АНГИОТЕНЗИН - АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА



Антигипертензивные средства гуморального действия

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) – физиологическая гуморальная система регуляции сосудистого тонуса, с повышением активности которой часто связано развитие гипертонической болезни.

Под влиянием ренина, который выделяется юкстагломерулярными клетками почек, из ангиотензиногена образуется ангиотензин I.



Антигипертензивные средства гуморального действия

При участии **ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)** ангиотензин I превращается в ангиотензин II, который оказывает мощное сосудосуживающее действие. Кроме того, ангиотензин II увеличивает секрецию альдостерона, вызывает изменения стенки артериол (утолщение стенки и сужение просвета сосудов) и вызывает эффекты: повышение тонуса сосудов, стимуляция синтеза и секреции альдостерона, гипертрофия кардиомиоцитов, усиление периферической норадренергической активности, стимуляция высвобождения вазопрессина.

Антигипертензивные средства гуморального действия

Из лекарственных средств, которые снижают активность РААС, в основном используются препараты, которые:

- угнетают секрецию ренина (*β -адреноблокаторы*);
- нарушают образование ангиотензина II (*ингибиторы АПФ*);
- препятствуют действию ангиотензина II (*блокаторы ангиотензиновых рецепторов*).



Средства, угнетающие секрецию ренина – β-адреноблокаторы (см. выше)

Неселективные β₁,β₂-адреноблокаторы:

- Пропранолол
- Надолол

Кардиоселективные β₁-адреноблокаторы:

- Атенолол
- Бетаксолол
- Бисопролол
- Метопролол
- Небиволол

Антигипертензивные средства гуморального действия

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ингибиторы АПФ)

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



КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛС

Механизм действия ингибиторов АПФ (ИАПФ)



Механизм действия

Ингибиторы АПФ блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, в результате чего уменьшается его сосудосуживающий эффект; уменьшается высвобождение норадреналина из окончаний симпатических волокон; уменьшается секреция альдостерона корой надпочечников; увеличивается содержание брадикинина, благодаря уменьшению его инактивации АПФ.

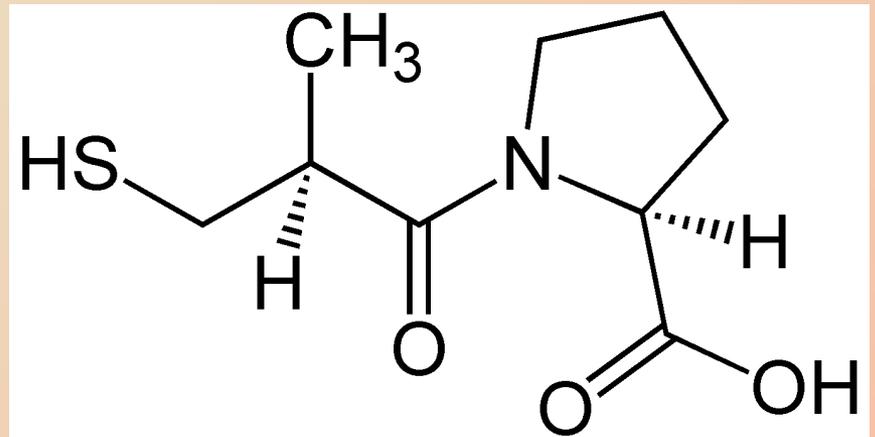
Антигипертензивные средства гуморального действия

Брадикинин, стимулируя кининовые рецепторы эндотелия сосудов, приводит к быстрому высвобождению простаглицлина и других сосудорасширяющих веществ из эндотелия, которые вызывают расслабление гладких мышц.

Ингибиторы АПФ применяют при артериальной гипертензии (в особенности, они эффективны при повышенной активности РААС) и хронической сердечной недостаточности.

Антигипертензивные средства гуморального действия

Каптоприл (Капотен, Капозид) был первым препаратом среди ингибиторов АПФ. При ингибировании АПФ уменьшается превращение ангиотензина I в ангиотензин II, который является мощным вазоконстриктором. Ингибирование АПФ также способствует увеличению концентрации брадикинина, который обладает сосудорасширяющей активностью. При применении препарата происходит расширение артериальных сосудов и некоторое расширение вен, снижение АД, уменьшение пред- и постнагрузки на сердце.

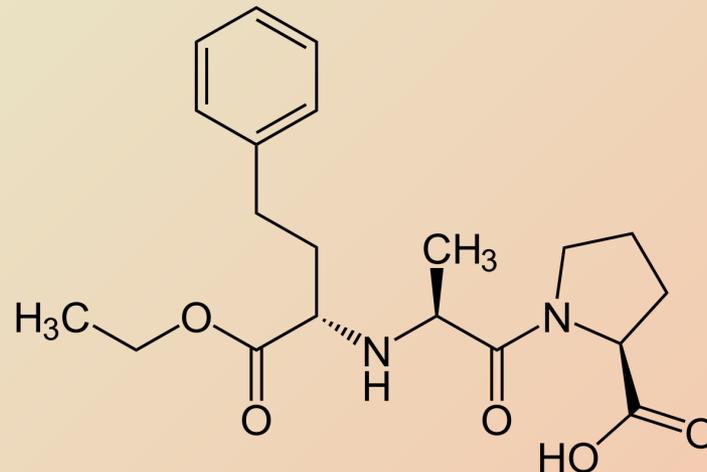


Антигипертензивные средства гуморального действия

- Снижение концентрации ангиотензина II в крови приводит к уменьшению секреции альдостерона и уменьшению задержки в организме натрия и воды, что также способствует гипотензивному действию каптоприла.
- Применяют препарат при артериальной гипертензии (в особенности, он эффективен при повышенном содержании ренина) и хронической сердечной недостаточности.
- При приеме внутрь хорошо всасывается из ЖКТ (в присутствии пищи всасывание препарата из ЖКТ уменьшается). Гипотензивный эффект развивается через 30-60 мин и сохраняется 4-8 ч.
- Из *побочных эффектов* наблюдаются **сухой кашель** (связан с повышением уровня брадикинина в легочной ткани), **гиперкалиемия** (связана со снижением уровня альдостерона), протеинурия, головная боль, головокружение, кожная сыпь, возможен ангионевротический отек.

Антигипертензивные средства гуморального действия

- **Эналаприл (Энап, Энам, Берлиприл, Ренитек, Рениприл)** не содержит сульфгидрильной группы, с которой связывают некоторые побочные эффекты каптоприла. Являясь пролекарством, эналаприл в организме гидролизуется с образованием эналаприлата, который ингибирует АПФ и оказывает гипотензивное действие, отличается продолжительным действием (24 ч). Эналаприл хорошо всасывается при приеме внутрь, прием пищи не влияет на процесс всасывания препарата.
- Побочные эффекты такие же, как у каптоприла, но отмечаются реже.



Антигипертензивные средства гуморального действия

Лекарственные формы: таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг.



Антигипертензивные средства гуморального действия

- **Фозиноприл (Моноприл, Фозикард, Фозинап)** представляет собой пролекарство, содержащее в своей структуре атом фосфора. Медленно и не полностью всасывается из ЖКТ, биодоступность препарата составляет 30%. Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита - *фозиноприлата*, который оказывает пролонгированное действие (до 24 ч).
- Формы выпуска: таблетки 5 мг, 10 мг, 20 мг.



Антигипертензивные средства гуморального действия

- **Лизиноприл (Диротон, Даприл)** уменьшает ОПСС, снижает АД, преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышение толерантности миокарда к нагрузкам у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Расширяет артерии в большей степени, чем вены.
- Лизиноприл уменьшает альбуминурию. У больных с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия. Не влияет на концентрацию глюкозы в крови у больных сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.



Антигипертензивные средства гуморального действия

- **Периндоприл (Перинева, Престариум А, Нолипрел А)** является пролекарством, из которого в организме образуется активный метаболит *периндоприлат*. Благодаря сосудорасширяющему действию, уменьшает ОПСС (постнагрузку), давление в легочных капиллярах (преднагрузку) и сопротивление в легочных сосудах; повышает минутный объем сердца и толерантность к нагрузке.
- Гипотензивный эффект развивается в течение первого часа после приема периндоприла, достигает максимума через 4-8 ч и продолжается в течение 24 ч.
- Периндоприл применяется как в виде монотерапии, так и в виде фиксированных комбинаций с индапамидом, с амлодипином.

Антигипертензивные средства нейротропного действия

Лекарственные формы: таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг;
2 мг, 4 мг, 8 мг.



Антигипертензивные средства гуморального действия

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов 1 типа (сартаны)

Препараты:

- **Лозартан**
- **Валсартан**
- **Ирбесартан**
- **Телмисартан**



Антигипертензивные средства нейротропного действия



- Пролиферация
- ↑ симпатической активации
- Вазоконстрикция
- Задержка натрия, воды
- Эндотелиальная дисфункция
- Активация перекисного окисления
- ↑ апоптоза
- Воспаление

- Регенерация
- Дифференциация
- Вазодилатация
- ↓ роста
- Антипролиферация
- Противовоспалительное
- Апоптоз

Антигипертензивные средства гуморального действия

Механизм действия:

Препараты этой группы препятствуют действию ангиотензина II на рецепторы сосудов (расширяют сосуды), коры надпочечников (уменьшают выделение альдостерона) и устраняют другие эффекты ангиотензина II.

В отличие от ингибиторов АПФ препараты не влияют на уровень брадикинина, с накоплением которого связывают такие побочные эффекты, как кашель и ангионевротический отек. Препараты этой группы отличаются хорошей переносимостью. Применяют эти препараты для длительного лечения артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности.

Антигипертензивные средства гуморального действия

Второе название препаратов данной группы – ***сартаны***.

Это сравнительно новый класс гипотензивных лекарственных средств, отличающихся высокой эффективностью. Обеспечивают эффективный 24-часовой контроль артериального давления при приеме препарата 1 раз в сутки. У сартанов отсутствует наиболее частый побочный эффект ингибиторов АПФ – сухой кашель, поэтому при непереносимости иАПФ, как правило, заменяют их на сартаны.

Противопоказаны препараты данной группы при беременности, двустороннем стенозе почечных артерий, а также при гиперкалиемии.

Антигипертензивные средства гуморального действия

- **Лозартан (Лозап, Лориста, Козаар, Гизаар, Вазотенз)** - производное имидазола, является конкурентным антагонистом ангиотензиновых рецепторов в различных тканях, уменьшает тонус сосудов, уменьшает секрецию альдостерона, увеличивает экскрецию натрия и диурез, снижает артериальное давление.
- Лозартан быстро всасывается при приеме внутрь. Метаболизируется в печени; основной метаболит проявляет фармакологическую активность. Из побочных эффектов следует отметить: головокружение, усталость, кашель.
- Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи. Кратность приема - 1 раз в сутки. При артериальной гипертензии средняя суточная доза составляет 50 мг. В отдельных случаях, для достижения большего терапевтического эффекта, суточная доза может быть увеличена до 100 мг в 2 или 1 прием.

Антигипертензивные средства гуморального действия

Лекарственная форма: таблетки 25 мг, 50 мг, 100 мг.



Антигипертензивные средства гуморального действия

- **Валсартан (Диован, Валз, Вальсакор)** является специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II. Оказывает избирательное антагонистическое действие на АТ1-рецепторы, которые ответственны за реализацию эффектов ангиотензина II.
- Не ингибирует АПФ. Не взаимодействует и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие важное значение для регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Не оказывает влияния на уровень общего холестерина, ТГ, глюкозы и мочевой кислоты в плазме крови.
- Начало антигипертензивного действия валсартана после его применения внутрь в однократной дозе наблюдается в течение 2 ч после приема, максимальный эффект достигается в течение 4-6 ч.



Антигипертензивные средства гуморального действия

- **Ирбесартан (Апровель, Ибертан)** является производным Лозартана и в 2,5 раза прочнее связывается с рецепторами, чем лозартан.
- Эффективнее лозартана снижает артериальное давление, гипотензивный эффект сохраняется 24 ч и более.
- Принимают внутрь 1 раз/сут, предпочтительно в одно и то же время суток.
- Лекарственная форма: таблетки 75 мг, 150 мг, 300 мг.



Спасибо за
внимание!

