

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Гипотензивными препаратами называют лекарственные средства, которые снижают артериальное давление и применяют для лечения гипертонической болезни.

Действие гипотензивных средств может быть направлено на разные цепи регуляции тонуса сосудов.

Существует 2 механизма регуляции сосудистого тонуса:

- прессорный (вазоконстрикторный)
 - депрессорный (вазодилляторный),
- которые реализуются при участии основных нейрогуморальных факторов

9. Эндотелиальный релаксирующий фактор (NO) ВАЗОКОНСТРИКТОРЫ

ВАЗОДИЛЯТАТОРЫ

суживают

расширяют

1. Адреналин

1. Ацетилхолин

2. Норадреналин

2. Брадикинин

3. Ангиотензин II

3. Гистамин

4. Вазопрессин (АДГ)

4. Серотонин

5. Простагландин F_{2α}

5. Дофамин

6. Тромбоксан A₂

6. Аденозин, АТФ (пурины)

7. Эндотелиальный
констрикторный фактор

7. Простагландин E

8. Простациклин PG-I₂

9. Эндотелиальный
релаксирующий фактор (NO)

Действие гипотензивных средств может быть направлено на нервную систему: кору, гипоталамус, сосудодвигательный центр, вегетативные ганглии, симпатические постганглионарные волокна и адренорецепторы;

- вне нервной системы: на гладкие волокна стенок сосудов, миокард, гормональную систему, почечный диурез и тканевой метаболизм.

Классификация антигипертензивных средств

I. Нейротропные средства

1. Центральные α_2 агонисты:

- Клонидина г/х (Клофелин)
- Метилдофа
- Гуанфацин

2. Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов

- Моксонидин

3. β -адреноблокаторы (кардиоселективные*)

- Атенолол*
- Ацебутолол*
- Метопролол*
- Пропранолол

1. Нейротропные средства (продолжение)

4. α_1 - адреноблокаторы

- Празозин
- Доксазозин (Кардура)
- Теразозин

5. α, β – адреноблокаторы

- Лабеталол

6. Ганглиоблокаторы

- Пентамин
- Гигроний
- Пирилен

7. Симпатолитики: Октадин, Резерпин

II. Вазодилляторы прямого и непрямого действия*

1. Периферические вазодилляторы

- Гидралазина г/х (Апрессин)
- Нитропруссид натрий (Ниприд)

2. Миотропные спазмолитики

- Папаверина г/х
- Бендазол (Дибазол)
- Папазол (Папаверин + Дибазолом)

3. Антагонисты кальция*

- Верапамила г/х (Изоптин)
- Дилтиазем
- Исрадипин (Ломир)
- Амлодипин (Норвакс)
- Нифедипин

Классификация антигипертензивных средств

II. Вазодилататоры прямого и непрямого действия* (продолжение)

4. Ингибиторы АПФ* (ангиотензинпревращающий фермент)

- Эналаприл (Эднит)
- Каптоприл (Капотен)

5. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов*

- Лозартан калия (Козаар)

6. Блокаторы серотониновых рецепторов*

- Кетансерин

7. Активаторы калиевых каналов*

- Миноксидил

Классификация антигипертензивных средств

III. Средства для комплексного лечения ГБ

Диуретики

- Дихлотиазид
- Фуросемид

Средства, угнетающие ЦНС

- нейролептики
- транквилизаторы
- седативные
- снотворные

IV. Комбинированные средства

1. Содержащие резерпин

- Адельфан
- Синепресс
- Кристепин

2. Содержащие β -адреноблокаторы + диуретик

- Вискальдикс

3. Содержащие ингибиторы АПФ + диуретик

- Капозид
- Каптопресс
- Энап

Механизм действия

Центральные α_2 -адреномиметики

стимулируют α_2 -адренорецепторы центральных адренегических нейронов

Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов

стимулирует имидазолиновые рецепторы (которые находятся в сосудодвигательном центре)

Механизм действия

β ; α_1 ; α , β – адреноблокаторы

Блокируют адренорецепторы

Ганглиоблокаторы

Блокируют Н-холинорецепторы в ганглиях

Симпатолитики

Нарушают связывание и депонирование катехоламинов в везикулах, чем уменьшают запасы медиатора в пресинаптических окончаниях нейронов.

Механизм действия

Периферические вазодилататоры

Селективно расслабляют мускулатуру периферических сосудов, что связано с их прямым миотропным действием на сосудистую стенку, угнетением фосфодиэстеразы, накоплением цАМФ, изменением метаболизма углеводов.

Механизм действия

Миотропные спазмолитики

Нарушают сокращение поперечнополосатых мышц за счет угнетения фосфодиэстеразы и накопления цАМФ, изменяют конформацию сократительных белков, в результате чего снижается тонус гладких мышц стенки сосудов и внутренних органов

Механизм действия
Антагонисты кальция

Блокируют кальциевые каналы

Ингибиторы АПФ

Подавляют АПФ и блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, который является активным эндогенным вазопрессорным веществом

Механизм действия

Блокаторы ангиотензиновых, серотониновых рецепторов

Блокируют ангиотензиновые и серотониновые рецепторы, соответственно.

Активаторы калиевых каналов

Активируют калиевые каналы

Фармакодинамика

Снижают АД, расширяют артерии (все препараты данной группы) и вены (нитропруссид натрия).

Препараты одновременно имеют антигипертензивный, антиангинальный (лабеталол), антиаритмический эффекты (β -адреноблокаторы, антагонисты кальция).

Снижают внутричерепное давление (клонидина г/х) и тонус гладких мышц предстательной железы (теразозин, доксазозин (кардура), празозин).

Фармакодинамика (продолжение)

- Потенцируют действие снотворных, нейролептиков, транквилизирующих средств, алкоголя (клонидина г/х, метилдофа, резерпин).
- Уменьшают продукцию ренина (α_2 -адреномиметики, резерпин, β -адреноблокаторы).
- Выявляют слабое нейролептическое (резерпин) и седативное действие (клонидина г/х, метилдофа, резерпин, раунатин).

Фармакодинамика (продолжение)

- Снижают постнагрузку на сердце (ингибиторы АПФ, гидралазина г/х, миноксидил) и уменьшают венозное возвращение крови к сердцу (уменьшают преднагрузку) (ингибиторы АПФ, нитропруссид натрия).

Фармакодинамика (продолжение)

- Спазмолитический (спазмолитики), седативный (папаверина г/х) эффекты.
- Умеренный иммуностимулирующий эффект выявляет бендазол.
- антиагрегантный – кетансерин.

Показания к применению

- Гипертоническая болезнь (все препараты данной группы).
- Гипертонический криз (клонидин, ганглиоблокаторы, лабеталол, гидралазина г/х, эналаприл, нитропруссид натрия, исрадипин, нифедипин, верапамила г/х, папаверина г/х, бендазол, папазол).
- Стенокардия (β -адреноблокаторы).
- Управляемая гипотония, эклампсия беременных, отек мозга, легких, нарушение периферического кровообращения (ганглиоблокаторы).

Показания к применению (продолжение)

- Открытоугольная форма глаукомы, мигрень, абстинентный синдром (клонидина г/х).
- Нервно-психические расстройства (резерпин).
- Аденома простаты (α_1 -адреноблокаторы).
- Тяжелая симптоматическая ГБ (гидралазина г/х, миноксидил).

Побочное действие

Центральные α_2 агонисты:

Ортостатическая артериальная гипотензия, сухость во рту, боль в околоушной слюнной железе, слабость, заторможенность, брадикардия, задержка жидкости, головная боль, головокружение, тошнота, снижение либидо, возникает привыкание.

При отмене этих препаратов возможны синдром «лишения», клиническими проявлениями которого является повышение АД до криза.

Побочное действие

Моксонидин - возможны сухость во рту, головная боль, усталость, головокружение, тошнота, вазодилатация.

Резерпин - экстрапирамидные расстройства, страшные сновидения, депрессия, снижение половой потенции у мужчин, нарушение менструального цикла у женщин.

Побочное действие

α-адреноблокаторы - заторможенность, головная боль, слабость, тошнота, сухость во рту, снижение артериального давления, брадикардия.

После быстрой отмены **β-адреноблокаторов** в течение нескольких суток может развиваться синдром «лишения».

При использовании **неселективных β-адреноблокаторов** возможен бронхоспазм, общая слабость, головокружение, сердечная недостаточность.

Побочное действие

Селективные β -адреноблокаторы вызывают головокружение, тошноту, рвоту, ощущение жара.

Лабеталол вызывает головокружение, головную боль, запор или диарею, ощущение усталости, зуд кожи.

Побочное действие

Ингибиторы АПФ обычно хорошо переносятся. Однако при применении препаратов в максимальных дозах возможно развитие побочных эффектов со стороны ССС - артериальная гипотензия вплоть до возникновения коллапса; органов дыхания - сухой кашель; нервной системы – депрессия, нарушение сна, снижение слуха, нарушение зрения; аллергические реакции, ангионевротический отек.

Побочное действие

Блокаторы рецепторов ангиотензина
возможна головная боль,
головокружение; при применении
лозартана – ортостатическая гипотензия
(в максимальных дозах).

**Блокаторы медленных кальциевых
каналов** - артериальная гипотензия,
брадикардия, слабость, рефлексорная
тахикардия (нифедипин).

Побочное действие

Гидралазин - реффлекторная тахикардия, головная боль, стенокардия, аритмия.

Тяжелые осложнения – гидралазиновый синдром (подобный системной красной волчанке), ревматоидный артрит (в результате аутоиммунной реакции).

Миноксидил может вызывать отеки.

Сравнительная характеристика

Клонидина г/х - гипотензивный эффект наступает через 2-4 часа и продолжается 6-12 часов. Под его влиянием в почках задерживается выработка ренина, в надпочечниках – альдостерона.

Метилдофа так же как клонидина г/х, снижает ритм сердечных сокращений, уменьшает диурез, вызывает седативный эффект, усиливает действие снотворных и нейролептиков. Гипотензивный эффект наступает через 4-6 часов и продолжается двое суток.

Сравнительная характеристика

Гуанфацина г/х, в отличие от клонидина, действует более продолжительно, поэтому его назначают 1 раз в сутки, и не задерживает натрий в организме.

Моксонидин имеет более сильное антигипертензивное действие по сравнению с клонидином. Используют в случае неэффективности β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и блокаторов кальциевых каналов, диуретиков.

Сравнительная характеристика

Резерпин – алкалоид раувольфии, имеет центральное и периферическое действие.

Действие препарата проявляется на 2-3 день и продолжается в течении 10-14 суток.

Атенолол– селективный β_1 -адреноблокатор, гипотензивный эффект стабилизируется в конце 2 недели.

Ацебутолол имеет также антиаритмическое действие.

Метопролол подавляет стимулирующий эффект катехоламинов при физической и психоэмоциональной нагрузке.

Сравнительная характеристика

Празозин – чаще назначают в монотерапии при легкой и умеренной артериальной гипертензии, а также при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Доксазозин (Кардура) снижает АД на 24 часа, положительно влияет на содержание липидов крови, улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину.

Сравнительная характеристика

Теразозин - после принятия разовой дозы антигипертензивный эффект препарата сохраняется в течение 24 часов. Теразозин способствует нормализации липидного обмена.

Лабеталол - снижает периферическое сосудистое сопротивление, активность ренина и альдостерона, повышает содержание калия в плазме.

Сравнительная характеристика

Амлодипин (норваск) имеет пролонгированное действие, практически не вызывает тахикардию. Одноразовое употребление препарата в суточной дозе обеспечивает снижение АД в течение 24 часов. Благодаря медленному началу действия норваск не вызывает развития выраженной артериальной гипотензии.

Сравнительная характеристика

Гидралазина г/х - имеет антиагрегационный эффект. Входит в состав комбинированного препарата Адельфан.

Миноксидил назначают при тяжелой гипертонии и почечной недостаточности. Также является резервным препаратом для лечения тяжелой артериальной гипертензии, резистентной к другим лекарственным средствам.

Сравнительная характеристика

Натрия нитропруссид применяют при тяжелых формах гипертонической болезни.

Эналаприл - является активнее чем каптоприл и действует дольше. Действие препарата отмечается через 1 час, достигает максимума через 4-6 часов и сохраняется в течение 24 часов.

Сравнительная характеристика

Каптоприл - гипотензивное действие наблюдается через 30-60 минут и сохраняется в течение 4-8 часов.

Лозартан калия - первый представитель непептидных блокаторов рецепторов ангиотензина II. Экскретирует с желчью, поэтому даже при тяжелых заболеваниях почек нет потребности в коррекции доз.

Сравнительная характеристика

Нифедипин - сравнительно с верапамилом активнее действует на сосуды, снижает диастолическое давление и потребность миокарда в кислороде.

Верапамил - с антиаритмическим, антиангинальным и гипотензивным действием обладает также слабым натрийуретическим действием за счет снижения канальцовой реабсорбции.

Сравнительная характеристика

Дилтиазем по действию близок к верапамилу, но сильнее действует на мышцы сосудов и ведущую систему сердца.

Кетансерин - влияет на агрегацию тромбоцитов.

Папаверина г/х – алкалоид, который содержится в опиуме.

Исрадипин может использоваться при гипертензии, а также при ГК.

Сравнительная характеристика

Бендазол При гипертонической болезни его обычно назначают в сочетании с другими препаратами, которые снижают артериальное давление. Может также повышать функции спинного мозга, иммунной системы, работоспособность, синтез интерферона.

Форма выпуска и дозировка

Клофелин (Clonhelinum)-таб. 0,000075 и 0,00015; амп. 0,01% - 1 мл

Метилдофа (Methyldopha)-таб. 0,25

Апрессин (Apressinum)-таб., драж. 0,01 и 0,025

Натрия нитропруссид (Natrii nitroprussidum) - амп. 0,05

Каптоприл (Captoprilum) - таб. 0,025; 0,05; 0,1

Эналаприла малеат (Enalaprilum) - таб. 0,005; 0,01; 0,02

Форма выпуска и дозировка

Верапамил (Verapamilum) - таб. 0,04; 0,08
амп. 0,25% - 2 мл

Дибазол (Dibazolium) - таб. 0,02; амп. 0,5% и
1% - 1, 2, 5 мл

Папаверина гидрохлорид (Papaverini
hydrochloridum) - таб. 0,04 амп. 2% - 2 мл

Нифедипин (Nifedipinum)-таб. 0,01; капс.
0,01; 0,02

Празозин (Prazosinum) - таб. 0,001 и 0,005