

Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Антигіпертензивні лікарські засоби



Полтавський державний медичний університет

*Кафедра фармакології, клінічної фармакології
та фармації*

АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ

Антигіпертензивними називають препарати, здатні знижувати системний артеріальний тиск і застосовуються, головним чином, в лікуванні і профілактиці різних форм артеріальної гіпертензії, а також інших патологічних станів, що супроводжуються спазмом периферичних судин

Ендогенні речовини, що впливають на судинний тонус

Вазоконстріктори	Вазодилататори
Адреналін Норадреналін Ангіотезин II Вазопресин Нейропептид Y Простагландин F2a Тромбоксан Ендотелін	Ацетилхолін Брадикінін Гістамін Серотонін Дофамін Пурини (аденозин, АТФ) Простагландини E1 и E2 Простациклін (PGI2) Окись азота (NO; ендотеліальний релаксуючий фактор) Атріопептин

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

- **Первинна (ессенціальна) – гіпертонічна хвороба:** у 20-40% хворих з прикордонною АГ (нейроциркуляторна дистонія гіпертензивного типу діагностується на підставі тричі зафіксованого протягом 1 тижня. $\uparrow$ САД до 159 мм рт.ст., ДАГ до 94 мм рт.ст., без ознак ураження органів-мішеней (нервова система, серце, орган зору, нирки)
- **Вторинна – симптоматична** (судинні: звуження ниркової артерії в результаті хвороб нирок, ін.; первинно гуморальні: феохромоцитома, хвороба Кушинга та ін.)

Правильний вибір гіпотензивної терапії залежить від знання етіології, провідних ланок патогенезу АГ, що є об'єктом лікарського впливу!

КЛАСИФІКАЦІЯ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Стадії	АКД, мм рт.ст.	
	САД	ДАД
N	101-139	61-89
Прикордонна АГ	140-159	90-94
I стадія – легка (функціональна, транзиторна)	160-179	95-109
	Немає ознак ураження органів-мішеней	
II стадія - середня (навчальні органічні ураження, лабільна)	180-199	110-119
	Гіпертрофія лівого шлуночка, звуження артерій сітківки тощо	
III стадія – тяжка (органічні ураження, стабільна)	> 220	> 120
	Порушення мозкового, коронарного, ниркового кровообігу	

АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ

КЛАСИФІКАЦІЯ

1. НЕЙРОТРОПНІ ЗАСОБИ

β -адреноблокатори –

- анаприлін (β_1, β_2), метопролол (β_1), атенолол (β_2), талінолол (β_1);

α -адреноблокатори –

- празозин, доксазозин (кардура);

α - β -адреноблкатори –

- лабеталол, карведілол (корвазан)



АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ

КЛАСИФІКАЦІЯ

2. ЗАСОБИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВУ СИСТЕМУ

- **Інгібітори АПФ** — каптоприл (капотен), еналаприл (ренитек), лізиноприл
- Блокатори рецепторів ангиотензину II — лозартан

3. АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ — фенігідин, амлодипін

4. СЕЧОГІННІ ЗАСОБИ — фуросемід, дихлотіазид, спіронолактон, клопрамід

ДОДАТКОВА ГРУПА

1. НЕЙРОТРОПНІ

- Центральні α_2 -адреноміметики – клофелін
- Симпатолітики – резерпін, октадин, метилдофа



- ## 2. ПЕРИФЕРИЧНІ ВАЗОДИЛЯТАТОРИ – апресин (гідралазин), дротаверин (но-шпа), діазоксид, натрію нітропрусид, пентоксифілін (агапурин), дібазол, папаверину гідрохлорид

Гіпотензивна дія β-адреноблокаторів



β-АДРЕНОБЛОКАТОРИ

ПОКАЗАННЯ

- Гіпертонічна хвороба
- Стенокардія напруги
- Порушення ритму (суправентрикулярна тахікардія, шлуночкова екстрасистолія)
- Гіпертиреозидизм

β-АДРЕНОБЛОКАТОРИ

ПОБІЧНА ДІЯ

- Загальна слабкість, почуття втоми, запаморочення, ослаблення уваги
- Підвищення тонуусу бронхів
- Ознаки серцевої недостатності
- Порушення серцевої провідності, брадикардія
- Охолодження кінцівок, розвиток синдрому Рейно
- Загострення хронічних порушені функції ШКТ

β-АДРЕНОБЛОКАТОРИ

ПРОТИВОПОКАЗАННЯ

- **Виражена брадикардія**
- **Гіпотонія**
- **Бронхіальна астма, астматоїдні бронхіти**
- **Виразкова хвороба шлунку і 12-палої кишки**
- **Сахарний діабет з кетоацидозом**
- **Порушення периферичного кровообігу**
- **Вагітність (відносне протипоказання)**

КАРВЕДІЛОЛ

(КРЕДЕКС, КОРВАЗАН, ДІЛАТРЕНД)

ФАРМАКОДИНАМІКА

- Комбіновані $\alpha_1 + \beta$ -адреноблокатори
- Володіє антиоксидантною дією
- Має властивості антагоністу Ca^{+2}
- Антигіпертензивна дія
- Антиангінальна дія
- Антиаритмічна дія
- Кардіопротективна дія (зменшує гіпертрофію лівого шлуночка, збільшує функцію викидання лівого шлуночка)
- Нормалізує ліпідний обмін

КАРВЕДІЛОЛ

ПОКАЗАННЯ

- Гіпертонічна хвороба
- ІБС
- Кардіоміопатія
- Хронічна застійна недостатність



Призначають 1 раз на добу, починаючи з невеликих доз, потім дозу збільшують

КАРВЕДІЛОЛ

ПОБІЧНА ДІЯ

- Ефект першої дози (зниження АТ)
- Загальна слабкість
- Головний біль
- Брадикардія
- Загострення ІБС
- Змінення периферичної гемодинаміки
- Підвищення моторики ШКТ
- Шкірний свербіж

КАРВЕДІЛОЛ

(КРЕДЕКС, КОРВАЗАН, ДИЛАТРЕНД)

ПРОТИПОКАЗАННЯ

- **Атріовентрикулярна блокада**
- **Виражена брадикардія**
- **Декомпенсована серцева недостатність**
- **Кардіогенний шок**
- **Виражена артеріальна гіпотензія (сист. АТ нижче 85 мм рт.ст.)**
- **Хронічні обструктивні захворювання легень**
- **Печінкова недостатність**
- **Годування груддю**
- **Вагітність**

АНГІОТЕНЗИНОГЕН

РЕНІН



АНГІОТЕНЗИН I (НЕАКТИВНИЙ)

АНГІОТЕНЗИНКОНВЕР-
ТУЮЧИЙ ФЕРМЕНТ



АНГІОТЕНЗИН II (АКТИВНИЙ)

ЗАСОБИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА РЕНІН-АНГІОТЕНЗИВНУ СИСТЕМУ

- **Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту:**
 - **Короткої дії** (6-12 год.), які містять сульфгідрильну групу – *каптоприл (капотен)*
 - **Тривалої дії** (24 год.), які містять карбоксильну групу – *лізиноприл, еналаприл, периндоприл, раміприл, ін.*
 - **Наддовгої дії** (36 год.), які містять фосфорильну групу – *фозиноприл*
- **Антагоністи ангіотензивних II рецепторів:**
лозартан, вальсартан, ін.

ІНГІБІТОРИ АПФ

Блокада тканьового (ендотеліального) АПФ

Пригнічення синтезу
ангіотензину II

Зменшення
виділення
альдостерону

Зниження загального
периферичного опору
судин

Уповільнення
розпаду
брадикініну

Стимуляція
синтезу оксиду
азоту

Звільнення
ПГЕ2 і
простацикліну

Розширення судин

Зниження артеріального тиску



КАПТОПРИЛ

ПРЕПАРАТ КОРОТКОЇ ДІЇ (6-12 год.)

- Антигіпертензивна дія
- Кардіопротекторна дія
- Знижує тканинна резистентність до інсуліну
- Антиатеросклеротична дія
- Підвищує фібриноліз
- Урикозурична дія

КАПТОПРИЛ

ПОКАЗАННЯ

- Гіпертонічна хвороба
- Застійна серцева недостатність
- Поєднання серцевої недостатності з АГ
- Серцева недостатність у хворих на ІБС

КАПТОПРИЛ

ПРОТИВОПОКАЗАННЯ

- Вагітність
- Годування груддю
- Лейкопенія
- Тромбоцитопенія



ПОБІЧНА ДІЯ

- Тахікардія
- Головний біль
- Втрата апетиту
- Алергічні реакції
- Нейтропенія

ЕНАЛАПРИЛ (ENALAPRIL)

ЕНАП, РЕНТЕК

являється «проліками» - в організмі він гідролізується з утворенням еналаприлату, який є інгібітором АПФ (ангіотензинперетворюючий фактор)

ПОКАЗАННЯ

- Аналогічні каптоприлу



ЕНАЛАПРИЛ (ENALAPRIL)

ЭНАП, РЕНТЕК

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ

- Сухий кашель
- Запаморочення
- Головний біль
- Колапс
- Пронос
- Нудота

ПРОТИПОКАЗАННЯ

- Вагітність
- Лактація

ЛІЗИНОПРИЛ (LISINOPRIL)

Ефект 24 год.

Побічні ефекти

■ Аналогічні каптоприлу.

У комбінації з дихлотіазидом гіпотензивний ефект посилюється



ЛОЗАРТАН (LOSARTAN, COZAAR)

Є специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину 2 (типу AT1). У результаті знижується ЗПОС, зменшується післянавантаження та системний артеріальний тиск. Знижується тиск в малому колі кровообігу.

Призначають 1 раз у день.

Побічні ефекти

Запаморочення, головний біль

Протипоказання

Вагітність



ФАРМАКОДИНАМІКА АНТАГОНІСТІВ AT₁-РЕЦЕПТОРІВ

- ↓ Загальне периферичний опір судин і АКД (↓ постнавантаження)
- ↓САТ і ДАТ (на 6-20% через 5-6 ч. протягом 24 год.)
- ↓ЧСС, гіпертрофія лівого шлуночка
- Нєфро- і ангіопротекторна дія
- Натрійуретична і урикозурична дія
- ↓ альдостерону, норадреналіну, адреналіну
- ↑ реніну, ангіотензину I и II (по принципу зворотного зв'язку)
- **У відмінності від інгібіторів АПФ:**
 - ✓ Не змінюють в крові рівень брадикардину, простагландину, зміст K⁺
 - ✓ Менше виражені небажані ефекти

ВИДИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ

- **Рецепторозалежні** – пов'язані з специфічними рецепторами та відкриваються при їх збудженні
- **Потенціалзалежні** – відкриваються при деполяризації мембрани, складаються з $\alpha_1, \alpha_2, \beta$ і γ .

Потенціалзалежні кальцієві канали

L-типу знаходяться в мембрані кардіоміоцитів і гладком'язових клітин артеріальних судин

Дія блокаторів кальцієвих каналів L-типу на серцево-судинну систему

БЛОКАТОРИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ				
↓ Пригнічення проникнення іонів кальцію всередину клітини ↓				
Серце		Судини		
Провідна система	Міокард	Коронарні	Периферичні	
↓ Передсердно-шлуночковий вузол ↓ Пригнічення провідності: зниження автоматизму; збільшення ефективного рефракторного періоду	↓ Синусово-передсердний вузол ↓ Зниження автоматизму ↓ Зниження частоти серцевих скорочень	↓ Зниження серцевих скорочень ↓ Зниження роботи серця ↓ Зниження потреби серця у кисні	↓ Зниження опору коронарних судин ↓ Збільшення об'ємної швидкості коронарного кровотоку ↓ Підвищення доставки крові до серця	↓ Зниження загального периферичного опору ↓ Зниження системного артеріального тиску
↓	↓	↓	↓	↓
Протиаритмічний ефект		Антиангіальний ефект		Гіпотензивний ефект

АМЛОДИПІН (НОРВАКС, ТЕНОКС)

Пролонгована дія – до 24 год.

Максимальний ефект (всередину) – через 6-12 год.

ФАРМАКОДИНАМІКА

- *Антиангінальні дія*
- *Антигіпертензивна дія*

* Можна призначати хворим на цукровий діабет, подагру, бронхіальну астму

АМЛОДИПІН (НОРВАКС, ТЕНОКС)

ПОБІЧНА ДІЯ

- Різке зниження АТ
- Головний біль, сонливість
- Периферичні набряки
- Нудота, блювота, закреп
- Гіперемія обличчя

ПРОТИПОКАЗАННЯ

- Кардіогенний шок
- Виражена гіпотензія
- Вагітність

КЛОФЕЛІН

(КАТАПРЕСАН, КЛОНІДІН, ГЕМІТОН)

ФАРМАКОДИНАМІКА

- Знижує АТ (гальмує активність судинорухового центру)
- Знижує ЧСС і серцевий викид
- Зменшує активність реніну в плазмі
- Седативна, снотворна дія
- Знижує температуру тіла
- Знижує внутрішньоочний тиск при глаукомі
- Підвищує апетит

КЛОФЕЛІН

(КАТАПРЕСАН, КЛОНІДІН, ГЕМІТОН)

ПОКАЗАННЯ

- Лікування гіпертонічної хвороби
- Купірування гіпертонічного кризу
- Відкритокутова глаукома
- Мігрень



КЛОФЕЛІН

(КАТАПРЕСАН, КЛОНІДІН, ГЕМІТОН)

ПОБІЧНА ДІЯ

- Ортостатична гіпотонія
- Сухість у роті
- Пригнічення секреторної функції залоз шлунку, закрепи
- Сонливість, слабкість
- Потенціює дію інсуліну у хворих на сахарний діабет
- Підсилює дію наркотичних, снотворних засобів

МІОТРОПНІ (ВАЗОДИЛАТОРИ)

- **Артеріальні:** апресин (гідралазин), активатори калієвих каналів, вазотропні блокатори кальцієвих каналів та ін.
- **Артеріальні та венозні:** папаверин, дротаверин (но-шпа), α -адреноблокатори, гангліоблокатори, нітрати (нітропрусид натрію), ін.

Більшість міотропних препаратів – це засоби купірування гіпертонічного кризу і допоміжної терапії в комплексному лікуванні АГ

АПРЕСИН (ГІДРАЛАЗИН)

ФАРМАКОДИНАМІКА

- Знижує артеріальний тиск, будучи периферичним вазодилататором (спазмолітичний вплив на міофібрили артеріол)
- Рефлекторно підвищує активність симпатичної нервової системи:
 - а) ↑ЧСС, збільшення серцевого викиду, підвищення потреби міокарда в кисні та посилення явищ стенокардії. Для профілактики – β -адrenoблокатори
 - б) підвищення рівню реніну і альдостерону в плазмі крові → затримка натрію і води, для збільшення антигіпертензивного ефекту – поєднуватися з діуретиками

АПРЕСИН (ГІДРАЛАЗИН)

ПОКАЗАННЯ

- Артеріальна гіпертензія, резистентна до других препаратів

Застосовують короткими курсами (2-4 тижня), у кінці курсу дозу зменшують поступово

ПРОТИПОКАЗАННЯ

- Індиосинкразія
- Розсіяний червоний вовчак
- Периферичні неврити
- Атеросклероз

АПРЕСИН (ГІДРАЛАЗИН)

ПОБІЧНА ДІЯ

- Серцебиття, тахікардія, біль в області серця
- Головний біль, запаморочення, припливи до голови
- Пітливість, слюзотеча
- Нудота, блювота
- набряки різної локалізації
- Ортостатичний колапс
- Підвищення температури тіла



НАТРІЮ НІТРОПРУСІД

ПОКАЗАННЯ

- Гіпертонічний криз
- Гіпертензивна енцефалопатія, церебральні кровотечі
- Гостра лівошлуночкова недостатність (набряк легень) при інфаркті міокарду на фоні підвищеного або нормального АТ
- Для контролю гіпотензії з цілю зменшення кровотоковості
- Феохромацитома

НАТРИУМ НІТРОПРУССИД

ПРОТИПОКАЗАННЯ



- Артеріовенозні шунти
- Коарктація аорти
- Гіпотиреоз
- Підвищення внутрішньочерепного тиску
- Атрофія зорового нерву
- Глаукома

ДИБАЗОЛ



ПОКАЗАННЯ

- Загострення ГБ, гіпертонічний криз
- Спазми гладких м'язів внутрішніх органів (ВХШ, спазми шлунку, кишечника і т.п.)
- Нервові хвороби (залишкові явища поліомієліту, периферичний параліч лицьового нерву, ін.)
- М'якодіюча імуностимулююча терапія

КОМБІНАЦІЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ

- Діуретик + інгібітор АПФ
- Діуретик + блокатор рецепторів ангиотензину-II
- β -адреноблокатор + антагоніст кальцію
- Інгібітор АПФ + антагоніст кальцію
- Блокатор рецепторів ангиотензину- II + антагоніст кальцію

ГІПЕРТОНІЧНИЙ КРИЗ

Препарат	Спосіб застосування	Наступ ефекту, хв.	Тривалість, год.
Натрію нітропруссид	в/в	Початок впливу	Кінець впливу
Діазоксид	в/в	1-5	1-12
Апресин	в/в	5-10	4-6
Ніфедипін	Орально	15-30	3-6
	в/в	1-5	3-6
Лабеталол	в/в	1-5	6-24

При необхідности також:

фуросемід (лазикс) в/в

нейротропні – діазепам (в/в), аміназин (в/в, в/м), магнію сульфат (в/в)
та др.

Тести Крок 1

У хворої при лікуванні гіпертонічної хвороби на фоні прийому препарату виник сухий кашель. Для якого препарату характерна така побічна дія?

Еналаприл

Гідрохлортіазид

Резерпін

Дротаверин

Но-шпа

До поліклініки звернувся хворий зі скаргами на біль за грудиною, задишку і серцебиття. Після обстеження лікар діагностував у хворого ІХС і призначив верапаміл. Який механізм дії даного препарату?

Блокує кальцієві канали

Блокує бета-адренорецептори

Блокує натрієві канали

Блокує альфа-адренорецептори

Блокує калієві канали

Для зняття гіпертонічного кризу хворому ввели розчин магнію сульфату. Який шлях потрібно вибрати для введення препарату?

Внутрішньовенний

Внутрішньоартеріально

У пряму кишку

Дуоденальний

Через рот

Пацієнт 45-ти років з гіпертонічною хворобою, який лікувався 4 дні антигіпертензивним препаратом, відзначає нормалізацію артеріального тиску, однак скаржиться на сонливість і загальмованість. Який препарат приймає хворий?

Клофелін

Празозин

Апресин

Каптоприл

Еналаприл

У пацієнтки з артеріальною гіпертензією виник гіпертензивний криз, який ускладнився набряком легень. Який сечогінний препарат необхідно застосувати у комплексній терапії даної хворої?

Фуросемід

Верошпірон

Триамтерен

Еуфілін

Амілорид

Пацієнт 68-ми років звернувся до кардіолога із скаргами на підвищення артеріального тиску, біль в ділянці серця, відчуття перебоїв у роботі серця. Який препарат з групи бета1-адреноблокаторів необхідно призначити для лікування даної патології?

Метопролол

Бензилпеніцилін

Морфіну гідрохлорид

Фенотерол

Ноотропіл