

ТЕМА ЛЕКЦИИ:

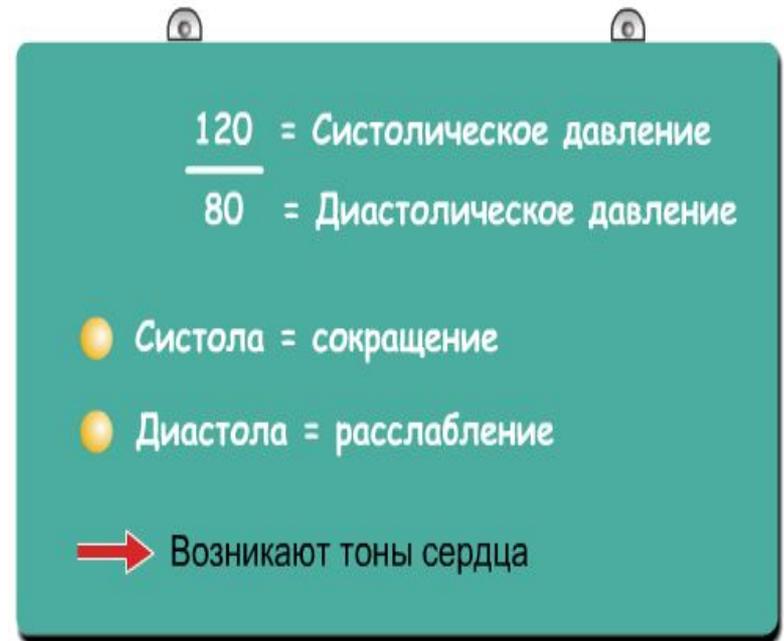
Антигипертензивные ЛС

**Заведующий кафедрой фармакологии,
профессор Грек О. Р.**

Артериальное давление (АД) – это сила, с которой кровь давит на стенку артерии.

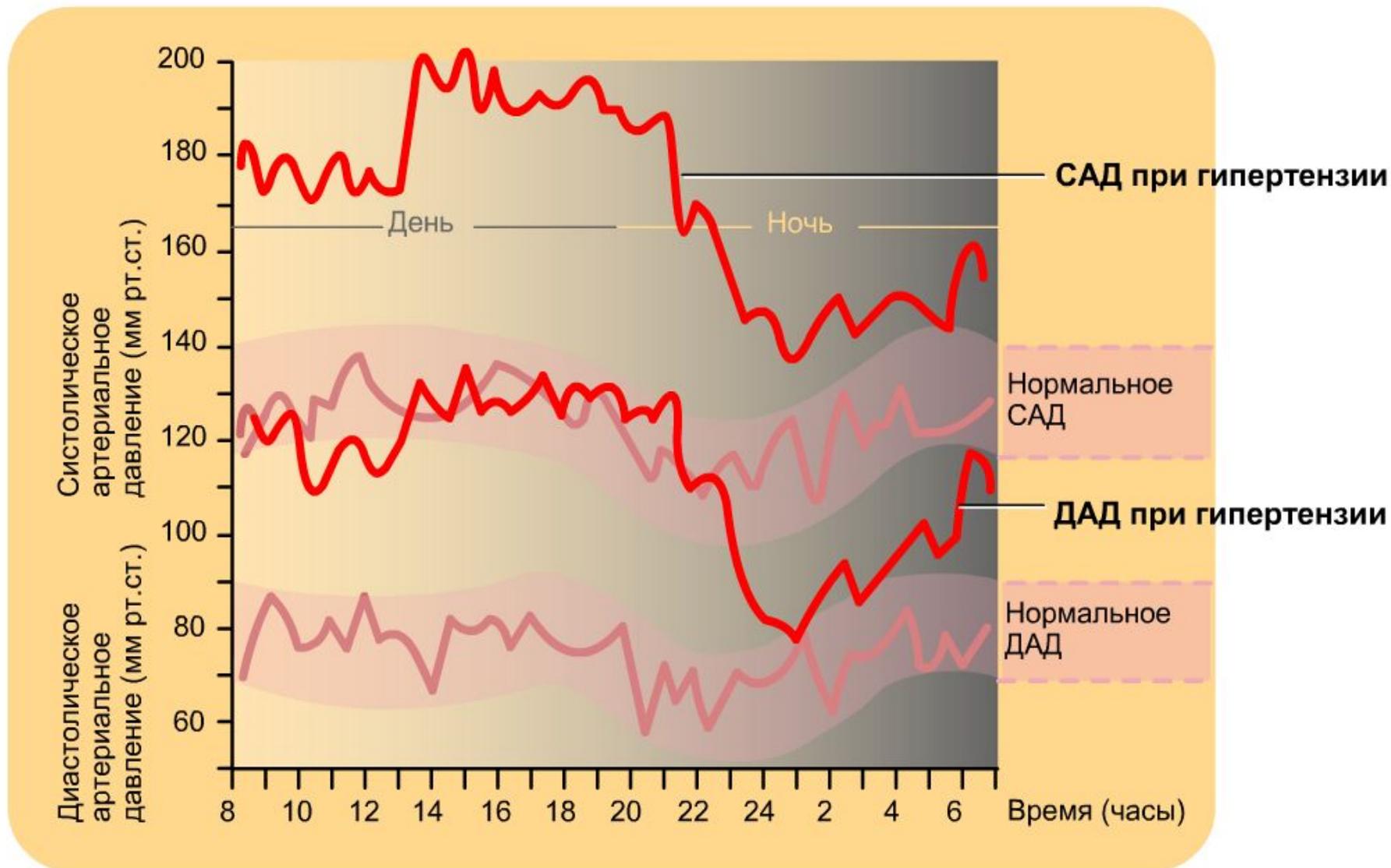
На АД влияют:

- 1. Сосудистый тонус.**
- 2. Насосная функция сердца.**
- 3. Реологические свойства крови (ОЦК+вязкость).**



Мониторирование АД

Измерение артериального давления в течение суток



Классификация АГ по уровню АД (ВОЗ-МОГ, 1999)

Категория	Систолическое АД, мм рт.ст.	Диастолическое АД, мм рт.ст.
Оптимальное	< 120	< 80
Нормальное	< 130	< 85
Высокое нормальное	130 – 139	85 - 89
Гипертония 1-й степени (мягкая)	140 – 159	90 - 99
Подгруппа: пограничная	140 - 149	90 - 94
Гипертония 2-й степени (умеренная)	160 – 179	100 - 109
Гипертония 3-й степени (тяжелая)	≥ 180	≥ 110
Изолированная систолическая АГ	≥140	< 90

Эпидемиология АГ

Россия: популяция высокого риска

Артериальная гипертензия $\approx 40\%$ населения

20 %
больных +
коронарный
атеросклероз

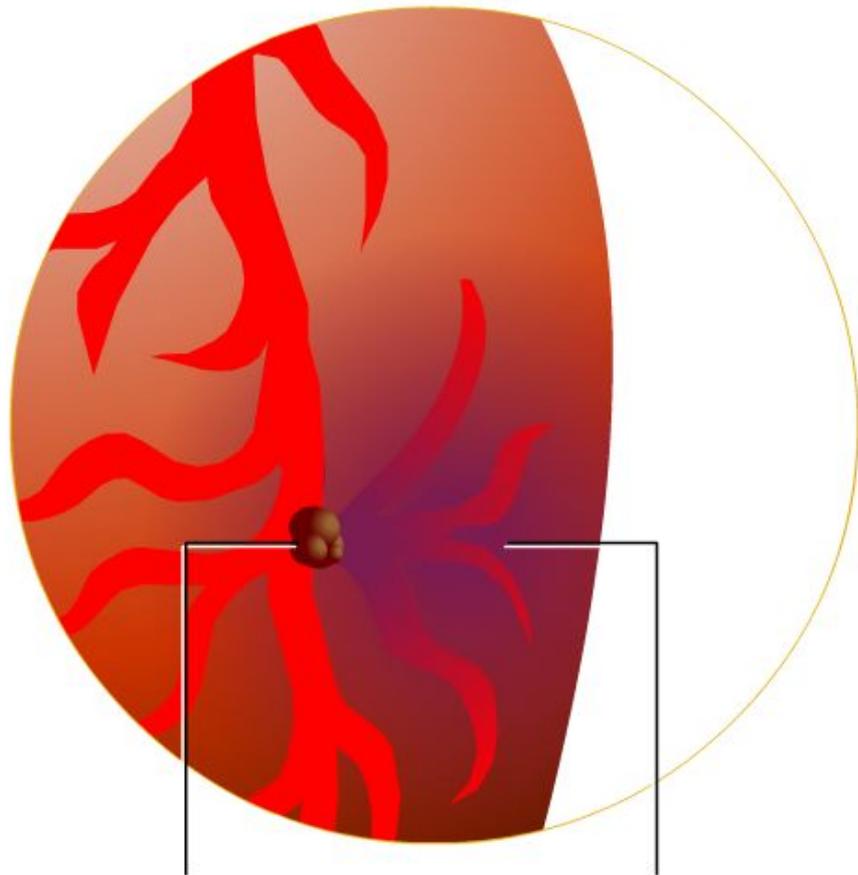
16 % больных
+
церебральный
атеросклероз

25 %
больных
+
сахарный
диабет

76 % больных:
высокая вероятность умереть
в течение 10 лет

Осложнения (следствия) АГ

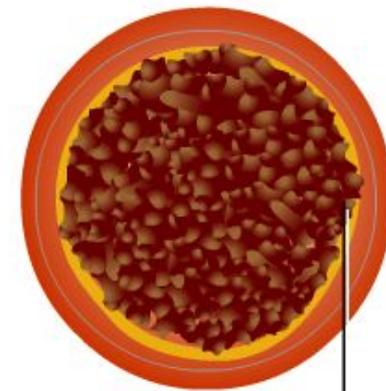
Стенокардия



Коронарный
атеросклероз

Инфаркт миокарда
(сердечный приступ)

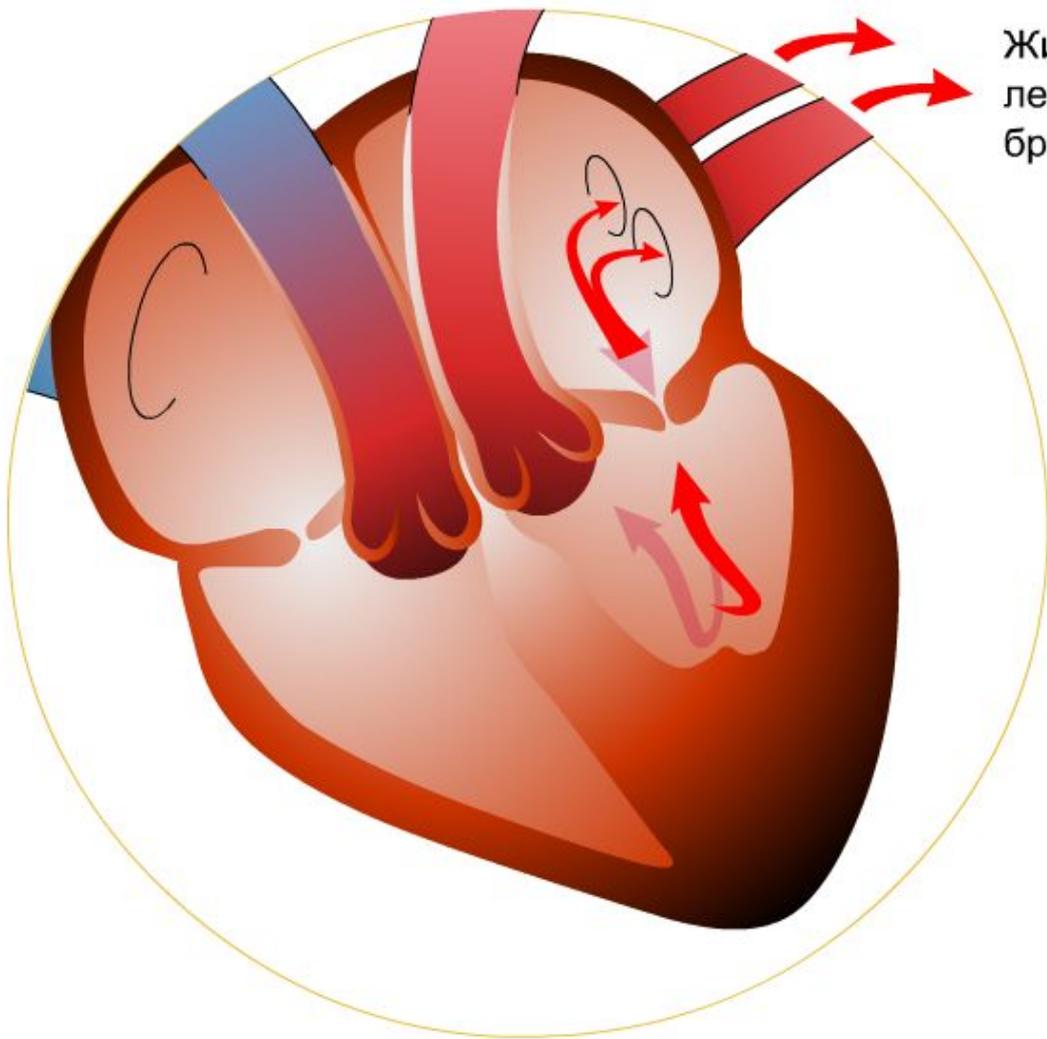
Поперечный разрез
коронарной артерии



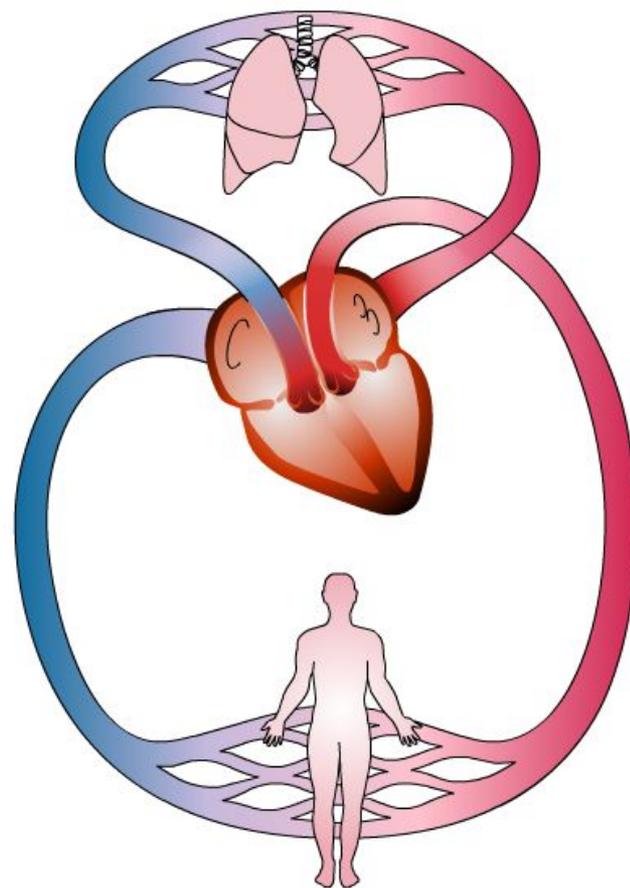
Бляшка

Осложнения (следствия) АГ

Застойная сердечная недостаточность

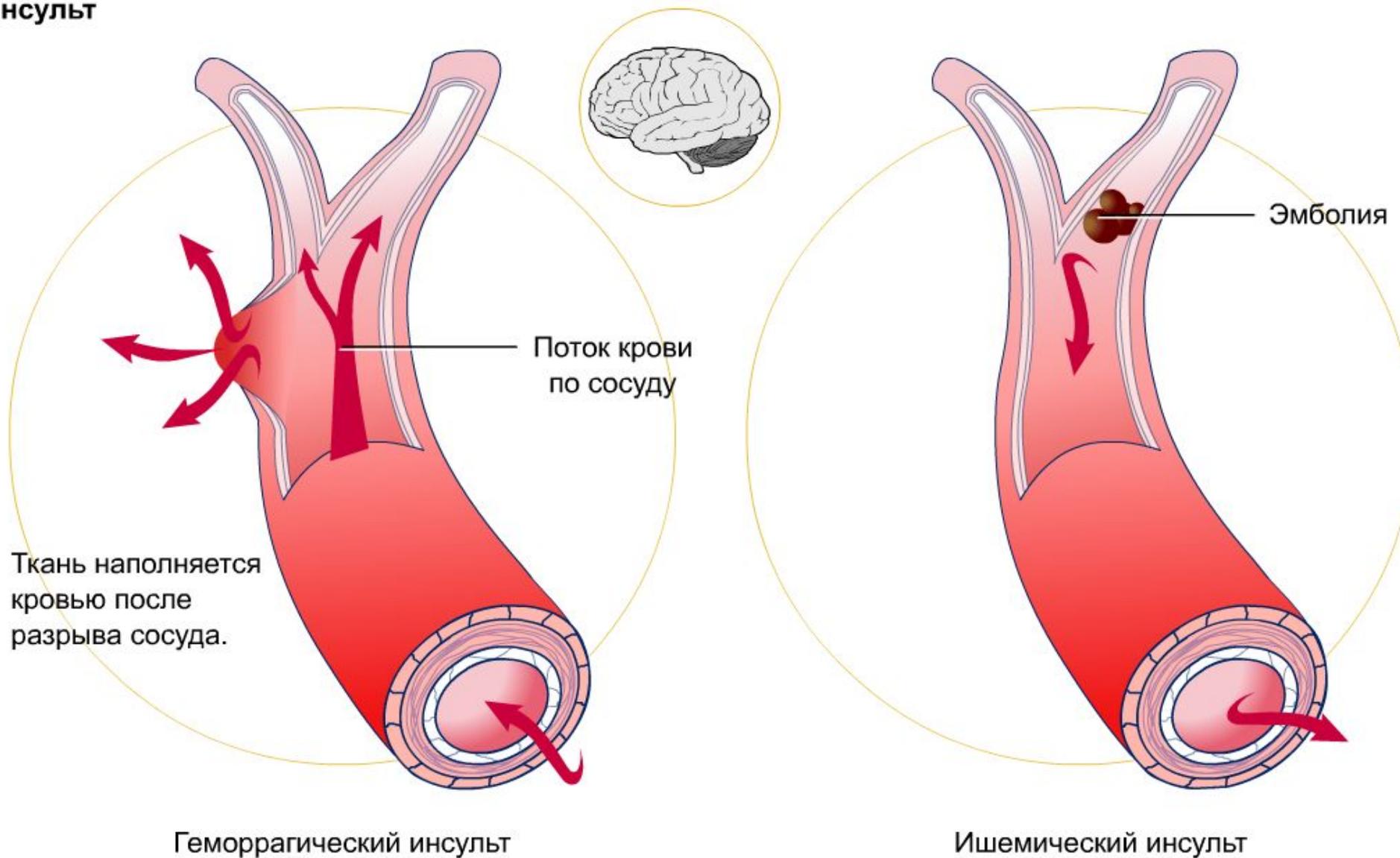


Жидкость застаивается в легких, конечностях и брюшной полости.



Осложнения (следствия) АГ

Инсульт



Цели лечения АГ:

1. У молодых людей и людей среднего возраста, а также больных сахарным диабетом - до оптимального АД (130/85 мм рт.ст.)

2. У больных пожилого возраста - до повышенного нормального АД (140/90 мм рт.ст.)

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <***>	ЭКД <***>
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,3		
	Диуретики		1		
		Гидрохлортиазид	0,5	23,44 мг	4218,75 мг
		Индапамид	0,5	2,50 мг	450,00 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,9		
	Бета-адреноблокаторы		0,4		
		Атенолол	0,1	116,67 мг	21000,00 мг
		Бетаксолол	0,3	11,67 мг	2100,00 мг
		Бисопролол	0,3	10,83 мг	1950,00 мг
		Карведилол	0,3	37,5 мг	6750,00 мг
	Ингибиторы АПФ		0,4		
		Каптоприл	0,4	125 мг	22500 мг
		Периндоприл	0,4	6 мг	1080,00 мг
		Эналаприл	0,2	20 мг	3600,00 мг
	Антагонисты кальция		0,2		
		Амлодипин	0,6	5 мг	900,00 мг
		Верапамил	0,4	240 мг	43200,00 мг
	альфа 1-адреноблокаторы		0,001		
		Доксазозин	0,5	7,5 мг	1350,00 мг
		Теразозин	0,5	10 мг	1800,00 мг
	Центральные агонисты альфа2-адренорецепторов и селективные агонисты имидазолиновых рецепторов		0,01		
		Моксонидин	0,8	0,4 мг	72,00 мг

<*> Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

<***> Ориентировочная дневная доза.

<***> Эквивалентная курсовая доза.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

I. Нейротропные гипотензивные средства:

1. Средства, понижающие тонус вазомоторных центров:

А. Стимуляторы имидазолиновых I_1 -рецепторов – **Моксонидин (физиотенз)**;

Б. Стимуляторы α_2 -адренорецепторов – **Метилдофа**;

В. Стимуляторы I_1 и α_2 - рецепторов – **Клонидин (клофелин)**.

2. Ганглиоблокаторы – Азаметония бромид (пентамин).

3. Симпатолитики – Резерпин, Гуанетидин, Раунатин, Бретилия тозилат.

4. Блокаторы α - адренорецепторов:

А. Центральные α_1, α_2 -блокаторы - Пророксан, Ницерголин;

Б. Периферические α_1, α_2 -блокаторы - Фентоламин, Тропафен;

В. α_1, α_2 -блокаторы и частичные агонисты - Дигидроэрготоксин, Вазобрал;

Г. α_1 -блокаторы – Празозин, Доксазозин, Теразозин

5 . Блокаторы β - адренорецепторов: без вазодилатирующих свойств

А. Неселективные β_1, β_2 –блокаторы – **Пропранолол (анаприлин), Соталол, Пиндолол;**

Б. Селективные β_1 -блокаторы – **Атенолол, Бисопролол, Метопролол, Бетаксолол**

с вазодилатирующими свойствами:

В. Селективные β_1 -блокаторы – **Небиволол, Целипролол**

Г. Неселективные $\alpha_1 \beta_1, \beta_2$ - блокаторы - **Карведилол**

II. Гуморальные гипотензивные средства:

1. Ингибиторы тканевой и плазменной РАС :

А. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) – «-*прил».

Б. Ингибиторы АПФ и нейтральной эндопептидазы – Омапатрилат.

В. Ингибиторы ренина – Алискирен (расилез)

2. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов 1-го типа

(антагонисты ангиотензина-II) – «-*сартан»:

Лозартан, Валсартан, Ирбесартан.

III. Миотропные гипотензивные средства:

- 1. Блокаторы кальциевых каналов L-типа**
(антагонисты кальция) – **Верапамил, Нимодипин, Нифедипин, Амлодипин, Лацидипин**
- 2. Активаторы калиевых каналов** – Диазоксид, Миноксидил, Никорандил.
- 3. Нитрогвазодилататоры** – Натрия нитропруссид.
- 4. Спазмолитики разных групп** – Апрессин, Дибазол, Дротаверин, Магния сульфат.

IV. Мочегонные средства (диуретики):

- 1. Тиазидные диуретики**–**Гидрохлортиазид, Индапамид.**
- 2. Петлевые диуретики** – **Фуросемид.**
- 3. Калий-сберегающие диуретики** – **Спиронолактон.**

К антигипертензивным препаратам “первого ряда” относятся пр-ты, которые при длительном приеме:

- 1. Улучшают состояние органов- мишеней** - (регресс гипертрофии и фиброза ЛЖ, гипертрофии и гиперплазии гладких мышц сосудов, уменьшают протеинурию.
- 2. Не задерживают в организме ионы и воду, не угнетают ЦНС**
- 3. Не нарушают обмен углеводов, липидов и мочевой к-ты**
- 4. Не провоцируют подъем АД после отмены**
- 5. Сохраняют эффективность при приеме внутрь в течение 24 часов**

ЛП включенные в стандарты МПБ артериальной гипертензией

1. Диуретики – **Гидрохлортиазид, Индапамид**
2. Бета – адреноблокаторы – **Атенолол, Бисопролол, Бетаксолол, Карведилол**
3. ИАПФ – **Каптоприл, Периндоприл, Эналаприл; БРАТ- Лозартан, Валсартан**
4. Блокаторы Са-каналов – **Амлодипин, Верапамил**
5. Альфа 1 адреноблокаторы – **Доксазозин, Теразозин**
6. Агонисты α_1 I_1 рецепторов - **Моксонидин**

Ингибиторы АПФ - это гуморальные гипотензивные средства, снижающие активность ангиотензин-превращающего фермента (АПФ, АКФ, ди-пептидил-карбокси-пептидазы) в эндотелии сосудов.



Классификация ингибиторов АПФ (50, в РФ-32)

1. Сульфгидрильные (SH-) - с начала 1970-х гг.

Каптоприл*⁺

2. Карбоксильные (C=O)

Лизиноприл⁺*, **Эналаприл****⁺, **, **Квинаприл**** ,

Трандолаприл** , **Цилазаприл****⁺, **Моэксиприл****

3. Фосфонильные (-PO₂-)

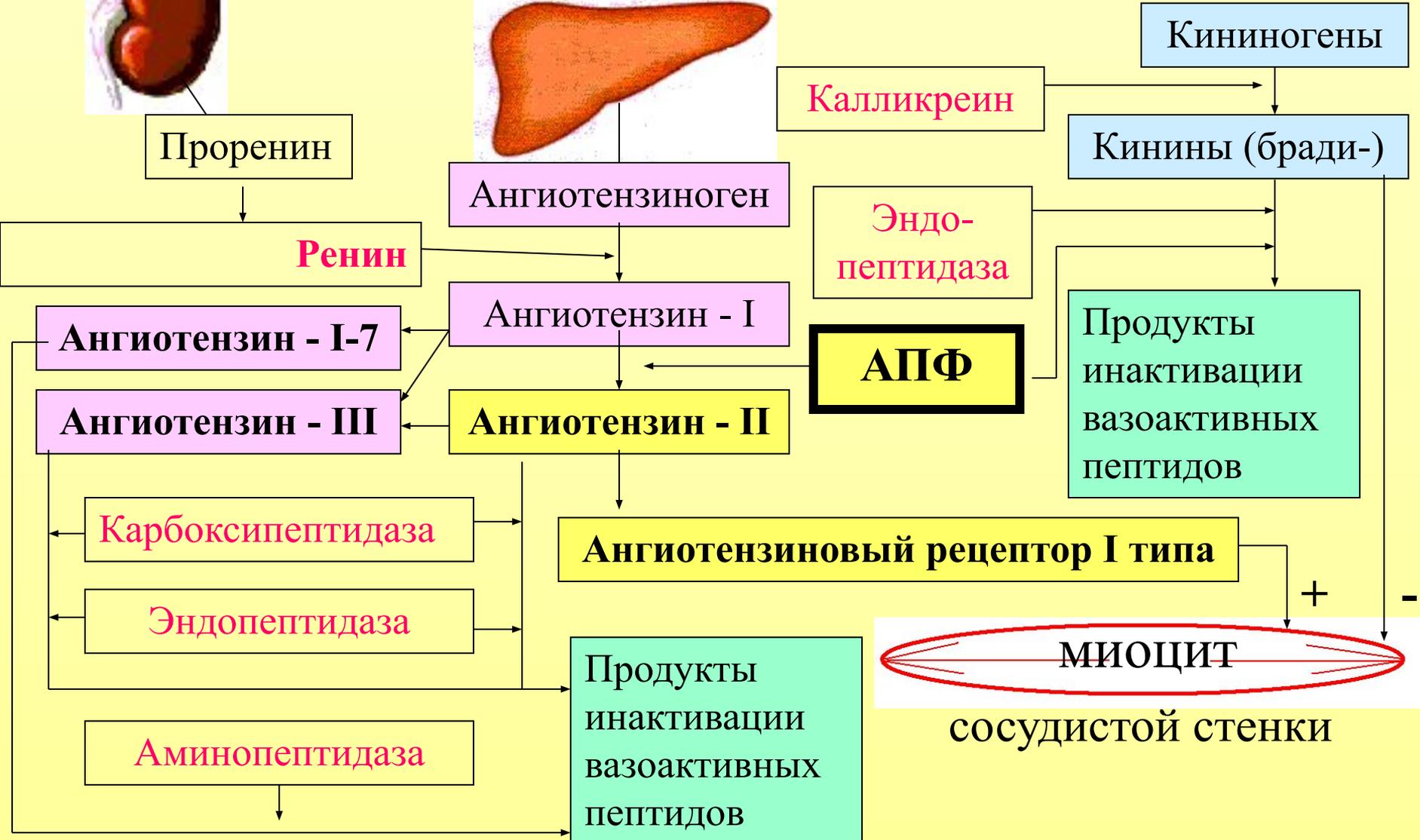
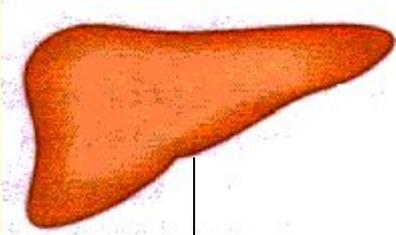
Фозиноприл**⁺

* - препараты прямого действия

** - пролекарства - в печени метаболизируются в «-аты» (-COOH)

+ - входят в Перечень ДЛО

Общее свойство всех ингибиторов АПФ - влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую и калликреин-кининовую системы регуляции артериального давления



Фармакодинамика ингибиторов АПФ

1. Взаимодействие с атомом Zn в молекуле АПФ.

Инактивация АПФ и подавление активности циркулирующей (плазменной) и тканевой (локальной) ангиотензиновых систем.

2. Дозозависимый характер угнетения АПФ.

Периндоприл в дозе 2 мг ингибирует АПФ на 80% на пике действия и на 60% - через 24 часа. В дозе 8 мг ингибирующая способность возрастает до 95% и 75% соответственно.

Фармакодинамика ингибиторов АПФ

(продолжение)

3. Уменьшают содержание ангиотензина II в плазме.

Уменьшают выброс НА из пресинаптических окончаний СНС.

Ограничивают высвобождение Ca^{2+} из саркоплазм. ретикулума.

Фармакодинамика ингибиторов АПФ

(продолжение)

Снижают продукцию и высвобождение альдостерона из надпочечников (увеличивают выведение Na и воды).

4. Снижают активность кининазы.

Стимуляция брадикининовых рецепторов, способствует высвобождению ЭРФ и вазодилатирующих ПГ (E_2 , I_2).

Фармакологические эффекты ИАПФ

1. Сосудистые:

Вазодилатация

- системная артериальная вазодилатация (снижение постнагрузки!!)

- венозная вазодилатация (снижение преднагрузки!!)

- коронарная вазодилатация

- профилактика сосудистого спазма

Вазопротекция

- восстановление функции эндотелия сосудов

- снижение агрегации тромбоцитов



Фармакологические эффекты ИАПФ

(продолжение)

- снижение уровня фибриногена
- обратное развитие гипертрофии стенок артерий и артериол
- **2. Органопротективные:**
 - Кардиопротекция - уменьшение гипертрофии миокарда с увеличением соотношения миоциты / коллаген
 - Нефропротекция

Следствия различий в структуре ИАПФ

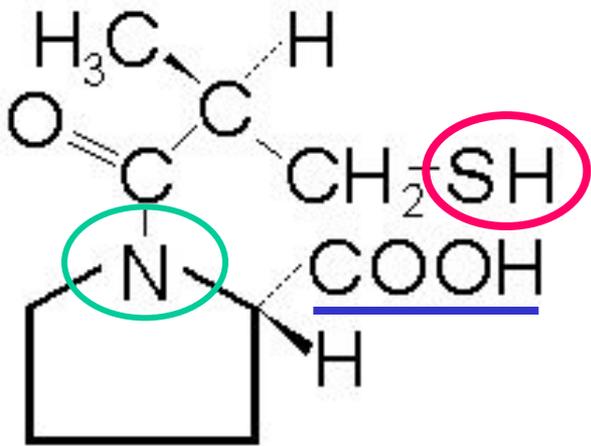
1. Способность проникать в различные ткани

- Квинаприл - липофильный - ингибирует АПФ в плазме, легких, почках, сердце (образует активный метаболит **квинаприлат**)
- Лизиноприл - гидрофильный - не метаболизируется в печени (для тучных, при поражении печени). Выделяется с мочой в неизменном виде.
- Рамиприл, трандолаприл и периндоприл превосходят эналаприл по способности ингибировать АПФ в тканях легких, сердца, почек, надпочечников и в аорте.

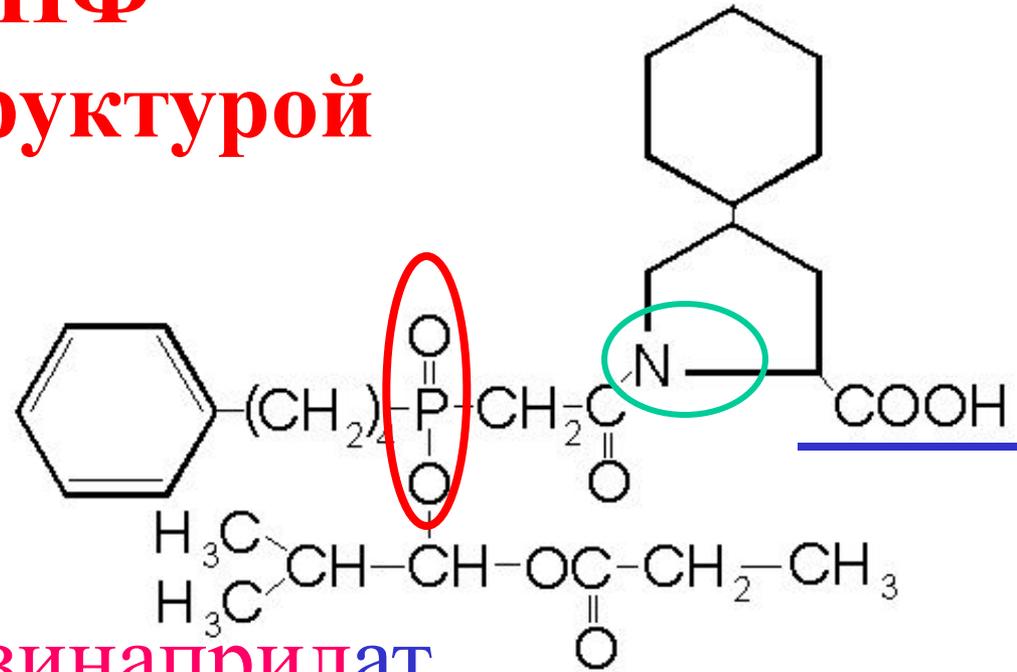
Следствия различий в структуре ИАПФ

- **2. Степень проникновения препаратов в ткани**
- Высоко липофильные (квинаприл), легче проникают в ткани по сравнению с эналаприлом, рамиприлом, периндоприлом.
- **3. Выраженность угнетения АПФ**
- Сродство квинаприла к АПФ в 30-300 раз сильнее, чем каптоприла, лизиноприла, рамиприла или фозиноприла.
- Комплекс рамиприл-АПФ в 72 раза стабильнее, чем комплекс каптоприл-АПФ.

Различия между ИАПФ определяются их структурой

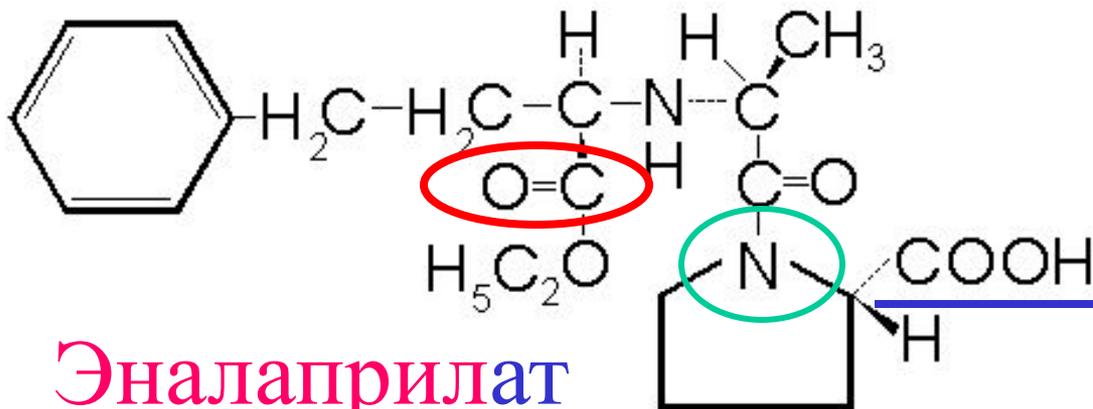


Каптоприл



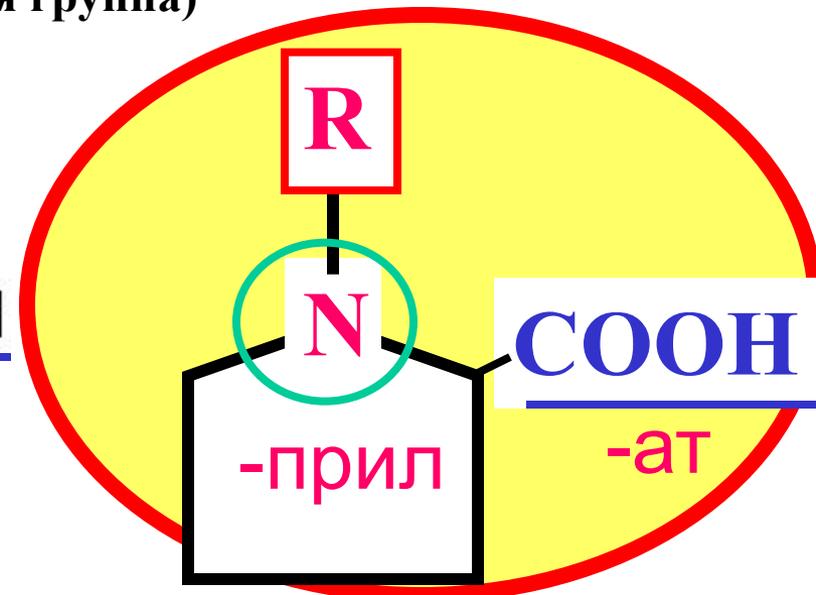
Фозинаприлат

(фосфонильная группа)



Эналаприлат

(карбоксильная группа)



Отличия отдельных ИАПФ - продолжение

4. По продолжительности угнетения АПФ

Каптоприл ($T_{1/2} = 2$ часа) < Квинаприл (3 часа) < Цилазаприл (4 часа) < Периндоприл (9 часов) < Эналаприл (11 часов) < Рамиприл, Фозиноприл (12 часов) < Трандолаприл (20 часов) < Спираприл (40 часов)

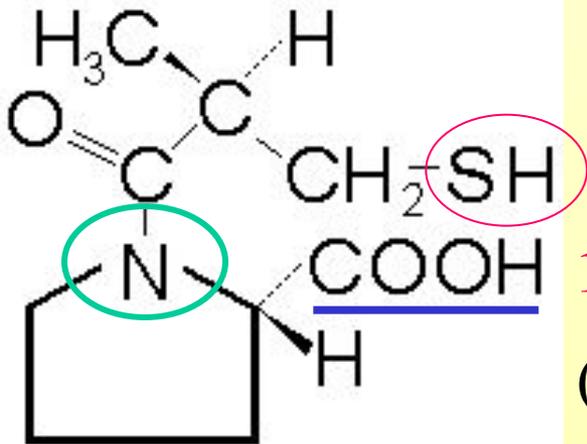
5. По терапевтическим дозам (по К.А. Johnson, 1995)

Ингибитор АПФ	Средняя доза, мг
Каптоприл (Капотен)	25
Квинаприл (Аккупро)	19,9
Фозиноприл (Моноприл)	15,9
Эналаприл (Ренитек)	10,2
Рамиприл (Тритаце)	5,4

Чем выше средство к АПФ, тем меньше доза, длительнее эффект и меньше суточные колебания АД

6. По путям выведения

ИАПФ в основном выводятся почками (трандолаприл - печенью). С двойным компенсаторным путем выведением (спираприл, фозиноприл) - при ↓ f почек (у 36,2% пожилых).



1-й препарат из группы ингибиторов АПФ

(SH-группы - ↓ инсулинорезистентность)

препарат I поколения (короткодействующий)

КАПТОПРИЛ

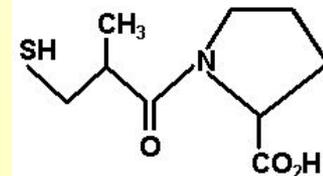
Таблетки (5 разных дозировок) - по 6,25; 12,5; 25; 50; 100 мг.

В Российской Федерации - 46 лекарственных препаратов, зарегистрированных под 22 названиям. Синонимы: Капотен, Ангиоприл-25, Веро-Каптоприл, Капокард, Каптоприл, Каптоприл Гексал, Каптоприл-Биосинтез, Каптоприл-Тева, Каптоприл-Ферейн, Каптоприл-ФПО, Катопил, Рилкаптон.

Эналаприл - таблетки по 2,5, 5, 10, 20 мг - 28 названий 74 ЛП.

+ ампулы для в/венного введения (1,25 мг в 1 мл)

КАПТОПРИЛ (Captopril)



С позиций доказательной медицины (ЕВМ) достоверность условно разделяют на 4 уровня: А, В, С и D

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах нескольких независимых РКИ
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах КИ без рандомизации
D	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов

Фармакологические эффекты каптоприла:

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЙ^B. Сосудорасширяющий эффект - начало - через 15-60 мин после приема, длительность - 4-6 (до 12) час.

Эналаприл (Enalapril) - соответственно 1-2 часа, и до 24 часов.

Механизм антигипертензивного действия ИАПФ

↓ образования вазоконстриктора ангиотензина II

↓ секреции альдостерона (↑ натрийурез)

↓

продукции антидиуретического гормона

(вазопрессина)

↓ инактивации предсердного Na^+ -уретического гормона

↓ инактивации вазодилататора брадикинина

↓ активности симпато-адреналовой системы

↑ выхода из эндотелия оксида азота (ЭРФ)

↑ активности фосфолипазы мембран (↑ синтеза ПГЕ_2)

Механизм антигипертензивного действия ИАПФ (продолжение)

↑ содержания в крови калия
и магния

↑ проницаемость мембран
клеток для глюкозы

↑ содержания в крови ЛПВП

↓ гипертрофии, ишемии и гипоксии миокарда.



КАПТОПРИЛ и ЭНАЛАПРИЛ

Показания к применению и дозирование:

АГ^В - от 25 до 150 мг в сутки (Эналаприл - от 2,5 до 40 мг)

Хроническая сердечная недостаточность I-III степени^А (в комплексной терапии) - от 25 до 150 мг в сутки (от 2,5 до 40 мг)

Нарушения функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда при клинически стабильном состоянии^А - от 25 до 150 мг в сутки

Диабетическая нефропатия на фоне инсулинзависимого СД (при альбуминурии более 30 мг/сут.)^А (20 мг/сутки), диабетическая ретинопатия^В - от 25 до 100 мг в сутки.

КАПТОПРИЛ и ЭНАЛАПРИЛ

- Показания к применению и дозирование:
- **Эналаприл** - **комплексная терапия инфаркта миокарда^А** - от 2,5 до 20 мг в сутки с 7-14 дня после инфаркта длительно (более 1 года)
- **профилактика коронарной ишемии у пациентов с дисфункцией левого желудочка^В** - от 2,5 до 20 мг в сутки.
- Таблетки принимают внутрь 2-3 (1-2) раза в сутки за 1 час до еды.

Максимальная суточная доза –(каптоприл 450 мг) (эналаприл - 40 мг).

ИАПФ и ХСН

- Ингибиторы АПФ - группа антигипертензивных препаратов способных улучшать прогноз жизни больных ХСН: по данным 32 РКИ их применение позволило снизить смертность на 23% и уменьшить общее число случаев госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН на 35%.
- В сравнительных РКИ показано преимущество терапии ингибиторами АПФ (эналаприл) по сравнению с фармакотерапией СГ (дигоксином).
- Применение ингибиторов АПФ при лечении ХСН позволяет достигнуть положительной динамики состояния при предшествующей малоэффективной терапии.

КАПТОПРИЛ и ЭНАЛАПРИЛ

Побочные эффекты, встречающиеся часто (> 1%): -

Гипотензия^B - у 40% (головокружение, обморок) - обычно возникает через 1 час после приема 6,25 - 12,5 мг., (эналаприл - у 15%^B)

Сухой кашель^B - у 2,7 - 37% (эналаприл - у 5 - 68%^B)

Кожная сыпь^B - у 3,5 - 8% (<0,5%^B), **отек Квинке** (0,4%^B), **головная боль** (эналаприл - у 20%^B), **гиперкалиемия, нарушение вкуса (синдром «обожженного языка»)**.

Протеинурия - у 1% при приеме > 150 мг в сутки, (эналаприл - у 1,4%)

Гиперкалиемия - у 1,2%^B

КАПТОПРИЛ и ЭНАЛАПРИЛ

Побочные эффекты, встречающиеся редко (< 1%)

- Боль в грудной клетке, нейтропения, агранулоцитоз, необычная усталость (5,8%^B), тошнота, диарея, гепатотоксическое действие, панкреатит.

КАПТОПРИЛ и ЭНАЛАПРИЛ

Передозировка:

Гипотензия (головокружение, обморок).

Лечение - коррекция гипотензии, дегидратации и электролитных нарушений. Возможно применение гемодиализа.

Абсолютные противопоказания:

Двусторонний стеноз, стеноз артерии единственной почки, гиперчувствительность, ангионевротический отек (на фоне ингибиторов АПФ в анамнезе), порфирия, беременность, кормление грудью, детский возраст.

КАПТОПРИЛ и ЭНАЛАПРИЛ

Относительные противопоказания (с осторожностью):

тяжелые аутоиммунные заболевания (СКВ, склеродермия),

состояние после трансплантации почки,

тяжелая почечная недостаточность (протеинурия > 1 г/сут),

заболевания почек в анамнезе (повышается риск развития протеинурии),

Печеночная недостаточность,

КАПТОПРИЛ и ЭНАЛАПРИЛ

Относительные противопоказания

- **Угнетение костномозгового кроветворения,**
- **Кардиогенный шок, артериальная гипотензия, тахикардия, выраженный аортальный или митральный стеноз, ишемия мозга. Ангioneвротический отек в анамнезе.**
- **Первичный гиперальдостеронизм, азотемия, гиперкалиемия.**
- **Беременность, кормление грудью.**

ПРИНЦИПЫ использования ингибиторов АПФ при АГ

- 1. МОНОТЕРАПИЯ - на любой стадии АГ**
- 2. При неэффективности - + диуретики или БКК.**

Особенно показаны при сочетании АГ с гипертрофией ЛЖ, ЗСН, ИБС (в том числе после ИМ), стенозом почечной артерии, гиперлипидемией, СД и диабетической нефропатией, ХОБЛ

КАПТОПРИЛ и ЭНАЛАПРИЛ

Клинически значимые взаимодействия:

Алкоголь, диуретики, средства, снижающие АД - усиление гипотензивного эффекта

НПВП (особенно индометацин), эстрогены, симпатомиметики - ослабление гипотензивного эффекта

Циклоспорин, калийсберегающие диуретики, калийсодержащие препараты, заменители соли - гиперкалиемия (требуется частое определение в сыворотке). Препараты лития - гиперлитиемия.

Сульфаниламочевинные - усиление гипогликемии

Средства, угнетающие костный мозг - повышение риска нейтропении и/или агранулоцитоза

БРАТ-1



БРА
Кандесартана цилсексетил
Ирбесартан
Лосартан
Телмисартан
Валсартан
Эпросартан



Фармакодинамика блокаторов АТ₁ рецепторов

Мех-м действия: необратимые блокаторы АТ₁ рецепторов ССС, почек, ЦНС и надпочечников.

Эффекты:

- А) Дилатация сосудов, увеличивают выделение натрия, тормозят пролиферацию и фиброз
- Б) Снижают систолическое и диастолическое давление
- В) Стойкий антигипертензивный эффект через 3-4 недели курсового приема
- Г) Не снижают нормальное АД
- Д) Оказывают антиагрегантное д-е, снижают продукцию ФНО, ИЛ-6

**Таблица 1. Специальные ситуации,
в которых предпочтительно назначение
антагонистов рецепторов ангиотензина II [1]**

Сердечная недостаточность

После инфаркта миокарда

Диабетическая нефропатия

Протеинурия/микроальбуминурия

Гипертрофия левого желудочка

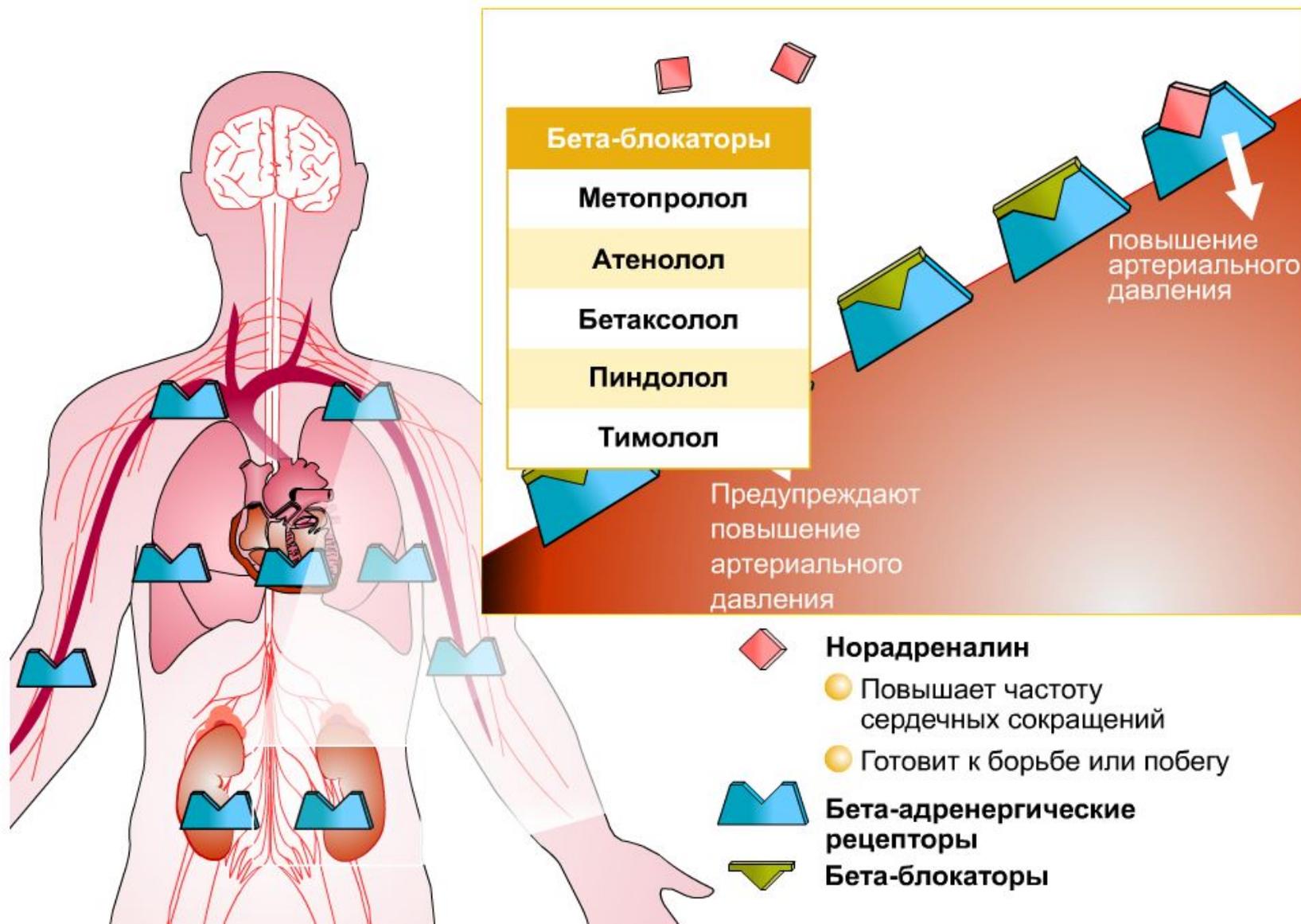
Фибрилляция предсердий

Метаболический синдром

Кашель при приеме ингибиторов АПФ

БЕТА-БЛОКАТОРЫ

Гиперкинезия



БЕТА-БЛОКАТОРЫ

Гипотензивное действие

- 1. Снижают тонус центральных структур ГМ, регулирующих АД (гипоталамус, лимбические структуры)**
- 2. Снижают сердечный выброс**
- 3. Угнетают секрецию ренина клетками ЮГА**
- 4. Увеличивают образование простаглицлина**

Особенности снижения АД неселективным β -адреноблокаторами

1. Сначала снижается систолическое АД
2. Диастолическое АД в начале лечения может увеличиваться (связано с блокадой β_2 рецепторов, а также стимуляцией барорефлекса сниженным выбросом)
3. Диастолическое АД снижается в конце первой – второй недели курсового назначения)
4. В этот период уменьшается секреция ренина, альдостерона, снижается уровень ангиотензина

Особенности снижения АД неселективным β -адреноблокаторами (продолжение)

5. Не вызывают ортостатических реакций
6. Предотвращают стресс-индуцированную гипертензию
7. Снижают агрегацию тромбоцитов
8. При длительных курсах лечения способствуют регрессу гипертрофии левого желудочка и сосудов
9. Толерантность к гипотензивному эффекту не развивается

Побочное действие неселективных β - адреноблокаторов

1. Брадикардия, А/В блокада
2. Бронхоспазм, спазм периферических артерий (β_2 блокада)
3. Тормозят гликогенолиз (β_2 блокада)
4. В первые 2 месяца терапии увеличивают содержание в крови ТГ, ЛПОНП, снижают ЛПВП.
5. Синдром отдачи

БЕТА-БЛОКАТОРЫ (Фармакокинетика)

Липофильные бетаблокаторы

T_{1/2} ч

клиренс %

печеночный почечный

Пропранолол	3-6	100	0
Бисопролол	10-12	50	50
Бетаксолол	12-24	10	90
Метопролол	3-4	100	0

Гидрофильные бетаблокаторы

Атенолол	6-9	10	90
----------	-----	----	----

БКК - классификация (по химич. структуре и поколениям)

(3-4 кратный прием в сутки)

Дифенилалкиламины - действуют преимущественно на миокард

Верапамил, Галлопамил

Бензотиазепины - действуют на миокард и на сосуды

Дилтиазем, Алтиазем РР

1,4-дигидропиридины - действуют преимущественно на сосуды



I поколение

II поколение

III поколение

Нифедипин

Никардипин

Амлодипин

Нимодипин

Лацидипин

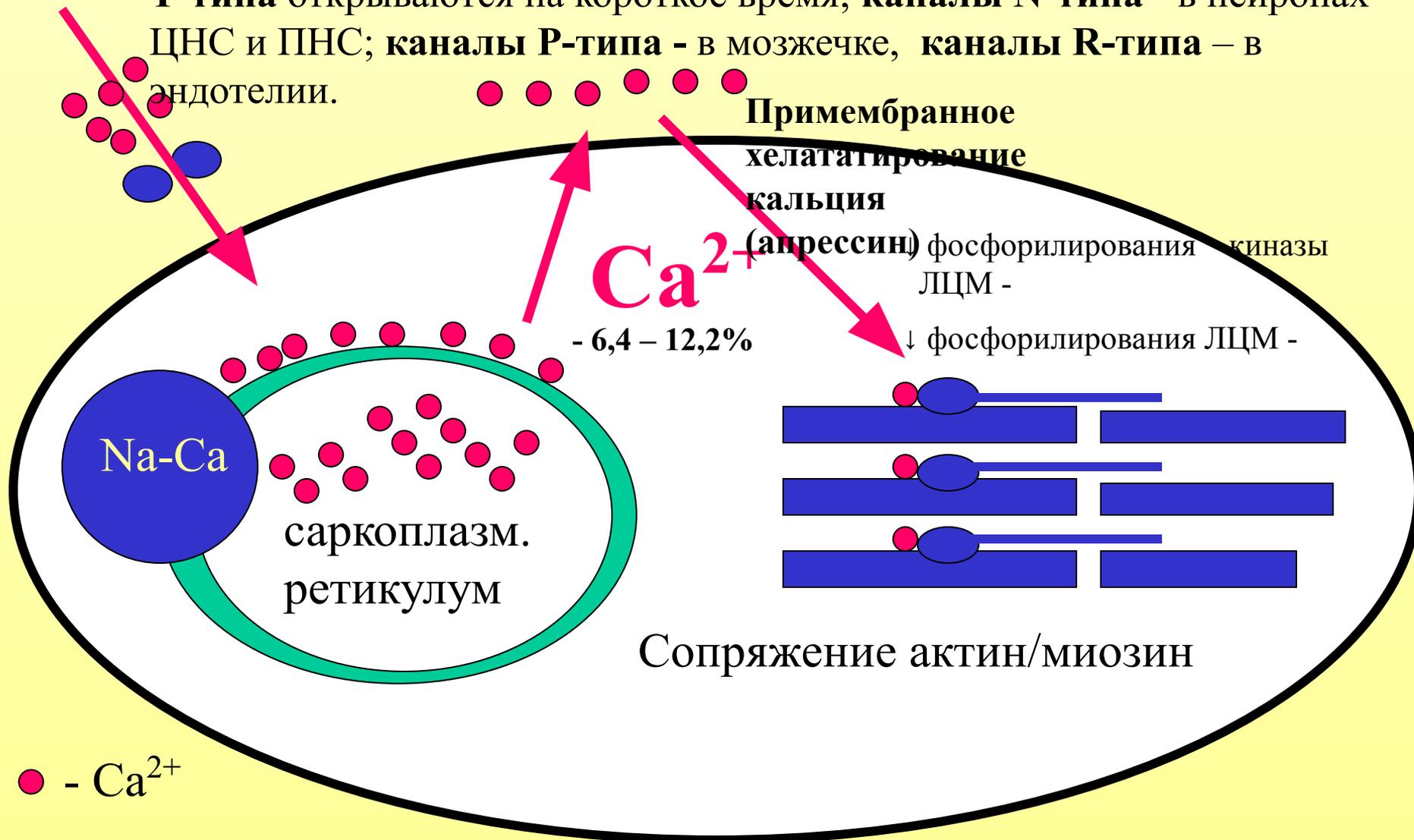
Нитрендипин

Фелодипин



АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

БКК 5 типов потенциал-зависимых кальциевых каналов: каналы **L-типа** (миокард, мышцы сосудов) открываются на длительное время; каналы **T-типа** открываются на короткое время; каналы **N-типа** - в нейронах ЦНС и ПНС; каналы **P-типа** - в мозжечке, каналы **R-типа** - в эндотелии.



Антиатеросклеротическое действие антагонистов кальция 3-го поколения (амлодипин, лацидипин)

- 1. снижают транспорт холестерина в макрофаги**
- 2. тормозят пролиферацию гладких мышц и их миграцию субэндотелиальную ткань**
- 3. снижают агрегацию тромбоцитов и снижают высвобождение фактора роста тромбоцитов**
- 4. ингибируют перекисное окисление липидов в сосудистой стенке**
- 5. стимулируют синтез липопротеинов высокой плотности**

Дигидропиридиновые антигипертензивные средства 3-го поколения амлодипин, лацидипин

- Преимущественно блокируют кальциевые каналы артериол
- Дилатация емкостных сосудов (вен) не выражена
- Снижение АД развивается медленно, в отличие от дигидропиридинов 1 генерации (нифедипин)
- Характеризуются длительным действием
- Не снижают нормальное АД
- Не вызывают выраженной симпатической активации
- Улучшают коронарный, почечный и мозговой кровоток
- Обладают выраженным антиоксидантным действием

Показания к назначению антагонистов кальция

Стенокардия

Артериальная гипертензия в пожилом возрасте

Систолическая артериальная гипертензия

(длительно действующие дигидропиридины)

Возможные показания к назначению антагонистов кальция

Заболевания периферических артерий

Мигрень (недигидропиридиновые)

Тахикардии (недигидропиридиновые)

Артериальная гипертензия, вызванная циклоспорином

Сахарный диабет с протеинурией

Противопоказания к назначению антагонистов кальция

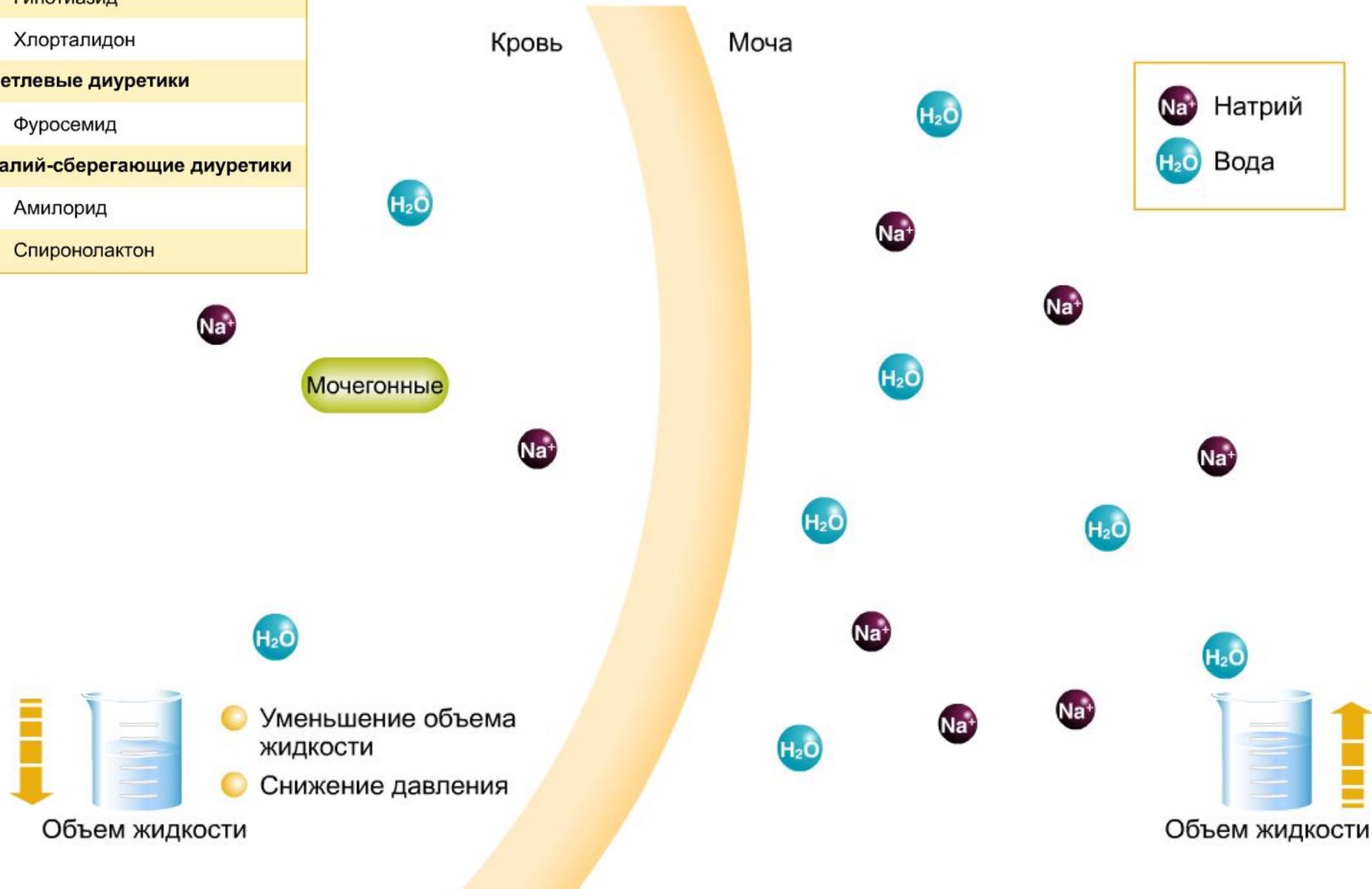
Нарушение проводимости (верапамил и дилтиазем
при атриовентрикулярной блокаде II–III степени)

Возможные противопоказания к назначению антагонистов кальция

Сердечная недостаточность (недигидропиридиновые)

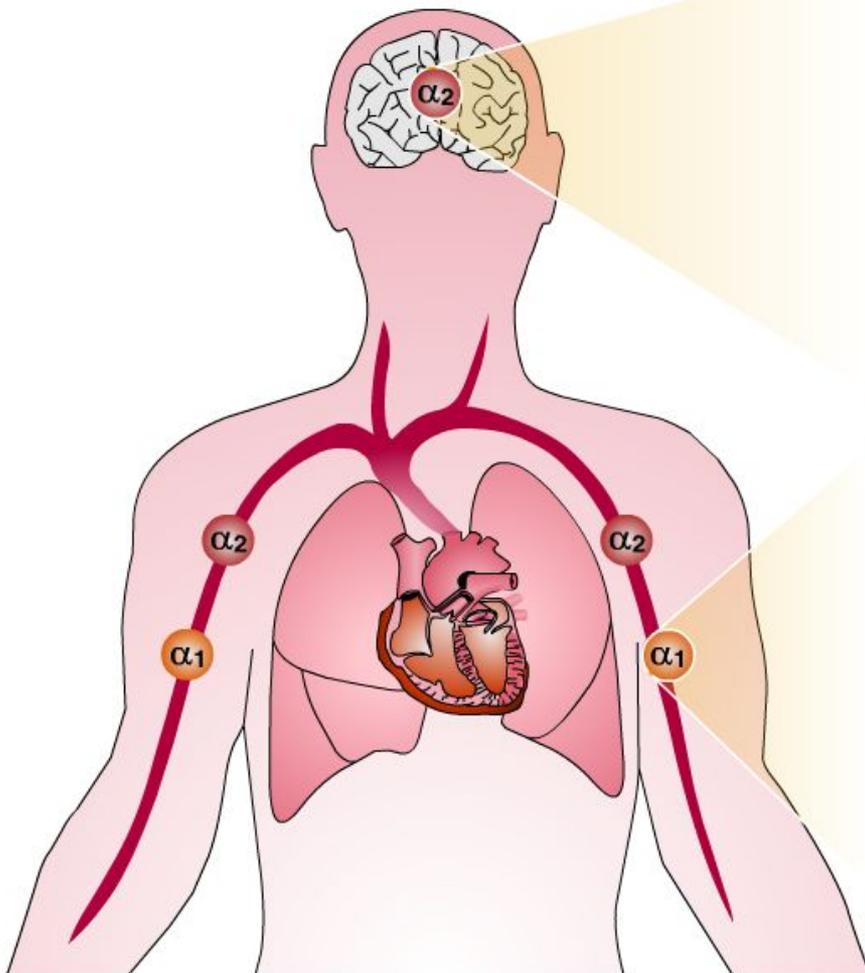
ДИУРЕТИКИ

Мочегонные
Тиазидные диуретики
Гипотиазид
Хлорталидон
Петлевые диуретики
Фуросемид
Калий-сберегающие диуретики
Амилорид
Спиронолактон



Альфа-2-стимуляторы,

Альфа-1-блокаторы



Альфа-2 рецептор

- В головном мозге
- Снижение артериального давления



Альфа-2 стимулятор

- Снижение артериального давления

Альфа-1 рецептор

- В стенке кровеносного сосуда
- Повышение артериального давления



Альфа-1 антагонист

- Снижение артериального давления