

ГИПОТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА (АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА)

Категория	САД	ДАД
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120-129	80-94
Высоко/норм.	130-139	85-89
Гипертония		
Стадия I (легкая)	140-159	90-99
II (умеренная)	160-179	100-109
III (тяжелая)	≥180	≥110

Величина АД зависит от:

- 1) работы сердца
- 2) тонуса сосудов
 - *нервная импульсация,*
 - *миогенный тонус.*
- 3) объема циркулирующей крови, электролитного состава, вязкости крови.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

□ применяются при артериальной гипертензии для снижения АД

Различают:

- Первичную артериальную гипертензию или гипертоническую болезнь (ГБ, эссенциальная гипертензия) **90-95%**
- Вторичную (симптоматическую) гипертензию как симптом многих заболеваний (почечная, реноваскулярная, при феохромоцитоме и другие) **5-10%**

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

КЛАССИФИКАЦИЯ

I. Средства, уменьшающие стимулирующее влияние **адренергической иннервации на ССС
(нейротропные средства)**

1. Средства, понижающие тонус вазомоторных центров

Клофелин Моксонидин

**2. Средства, блокирующие вегетативные ганглии
(ганглиоблокаторы)**

Пентамин

**3. Средства, угнетающие адренергические нейроны на уровне пресинаптических окончаний
(симпатолитики)**

Резерпин

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

4. Средства, блокирующие адренорецепторы (адреноблокаторы)

А. α-адреноблокаторы

а. Блокирующие пост- и пресинаптические α-адренорецепторы

Фентоламин Тропафен

б. Блокирующие постсинаптические α₁-адренорецепторы

Празозин

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Б. β -адреноблокаторы

а. Блокирующие β_1 - и β_2 -адренорецепторы

Анаприлин

б. Блокирующие преимущественно β_1 -адренорецепторы

Атенолол Талинолол Метопролол

В. β -, α -адреноблокаторы

Лабеталол

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

II. Средства, влияющие на системную гуморальную регуляцию артериального давления

А. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему

1. Ингибиторы синтеза ангиотензина II (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента)

Каптоприл Эналаприл

2. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (AT₁)

Лозартан

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

III. Препараты миотропного действия (миотропные средства)

1. Средства, влияющие на ионные каналы

а. Блокаторы кальциевых каналов

Фенигидин Дилтиазем

б. Активаторы калиевых каналов

Миноксидил Диазоксид

2. Донаторы окиси азота (NO)

Натрия нитропруссид

3. Разные препараты

Апрессин Дибазол Магния сульфат

IV. Средства, влияющие на водно-солевой обмен (диуретики)

Дихлотизид Фуросемид Спиронолактон

Гипотензивные средства
центрального действия

Гипоталамус

Продолговатый
мозг

Ганглиоблокаторы

Симпатолитики

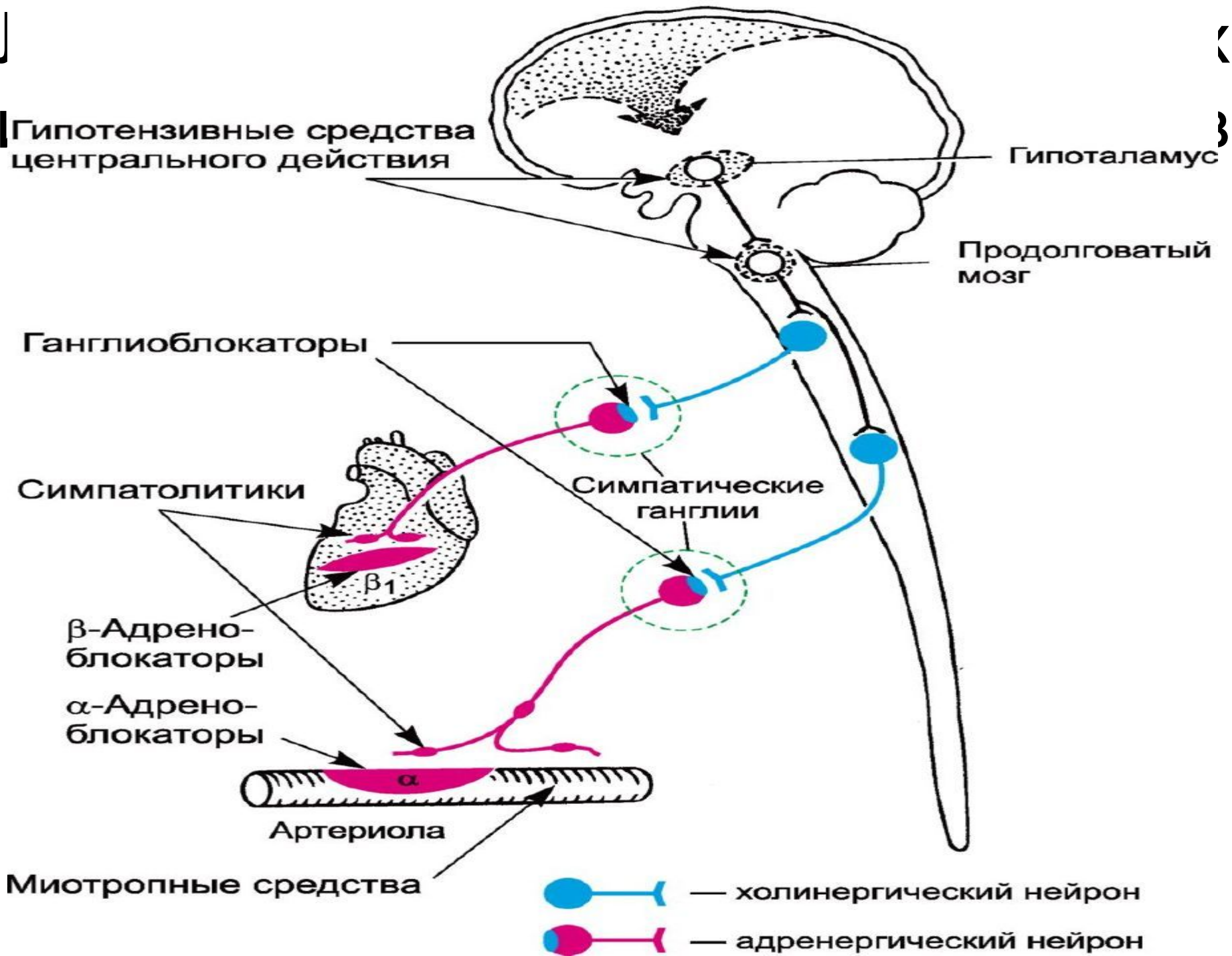
β -Адрено-
блокаторы

α -Адрено-
блокаторы

Миотропные средства

— холинергический нейрон

— адренергический нейрон



АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Начальная стадия ГБ

↑ **тонуса симпатической нервной системы:**

- ↑ сердечного выброса,
- сужение кровеносных сосудов —

Эффективны лекарственные вещества

- ↓ адренергические влияния
 - ❖ *центрального действия*
 - ❖ *адреноблокаторы*

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Поздняя стадия ГБ

↑ **системы ренин-ангиотензин:**

- сужение кровеносных сосудов
- ↑ симпатической системы
- ↑ альдостерона (задержка Na в организме)

Эффективны средства

- ↓ **активность ренин-ангиотензиновой системы**

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Нейротропные средства центрального действия

Принципиальный механизм их действия сходен — они снижают тонус вазомоторных центров за счет активации ядра солитарного тракта, что приводит:

- ✓ к подавлению тонуса симпатической иннервации сосудов и сердца
- ✓ к снижению секреции ренина.

Клонидин, Метилдопа (входят в перечень ЖНВЛП, ОНЛС) **Гуанфацин** - I поколение ГП

- Присущие им побочные эффекты, трудности в дозировании и развитие синдрома отмены ограничивают их применение для лечения ГБ.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Нейротропные средства центрального действия

Клонидин (Клофелин)

- α_2 -адреномиметик, стимулирует:

1. постсинаптические α_{2a} – адренорецепторы ядер солитарного тракта (**центр барорецепторного рефлекса в продолговатом мозге**):

- **Возбуждаются центры блуждающих нервов**
- **Возбуждаются тормозные нейроны, которые оказывают угнетающее**

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Механизм снижения АД **клонидином** :

- ↓ стимулирующее влияние симпатической иннервации на сердце и сосуды
- ↑ тормозное влияние вагуса на сердце
- Активируются пресинаптические α_2 -адренорецепторы на окончаниях адренергических волокон

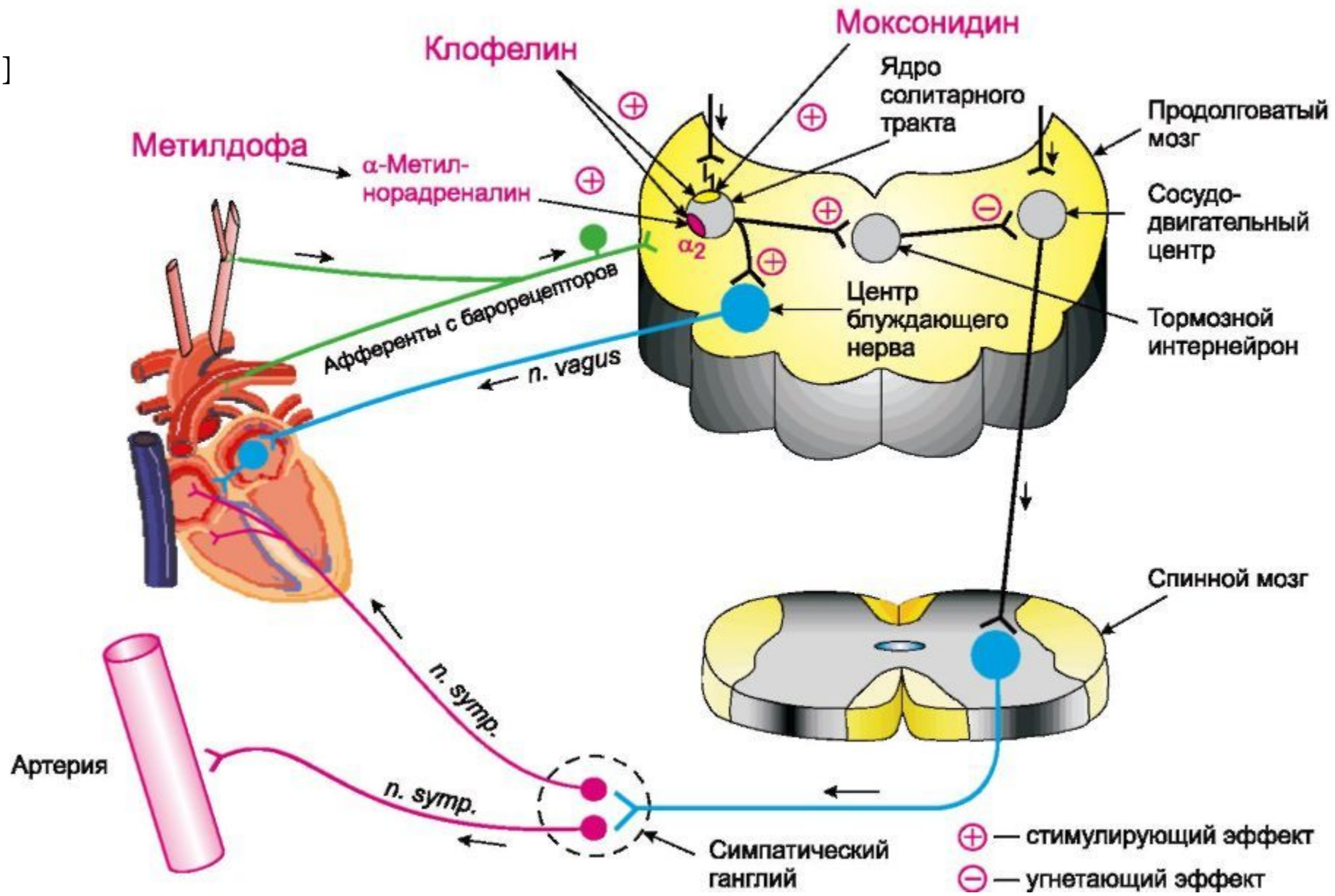
□ ↓ высвобождение НА

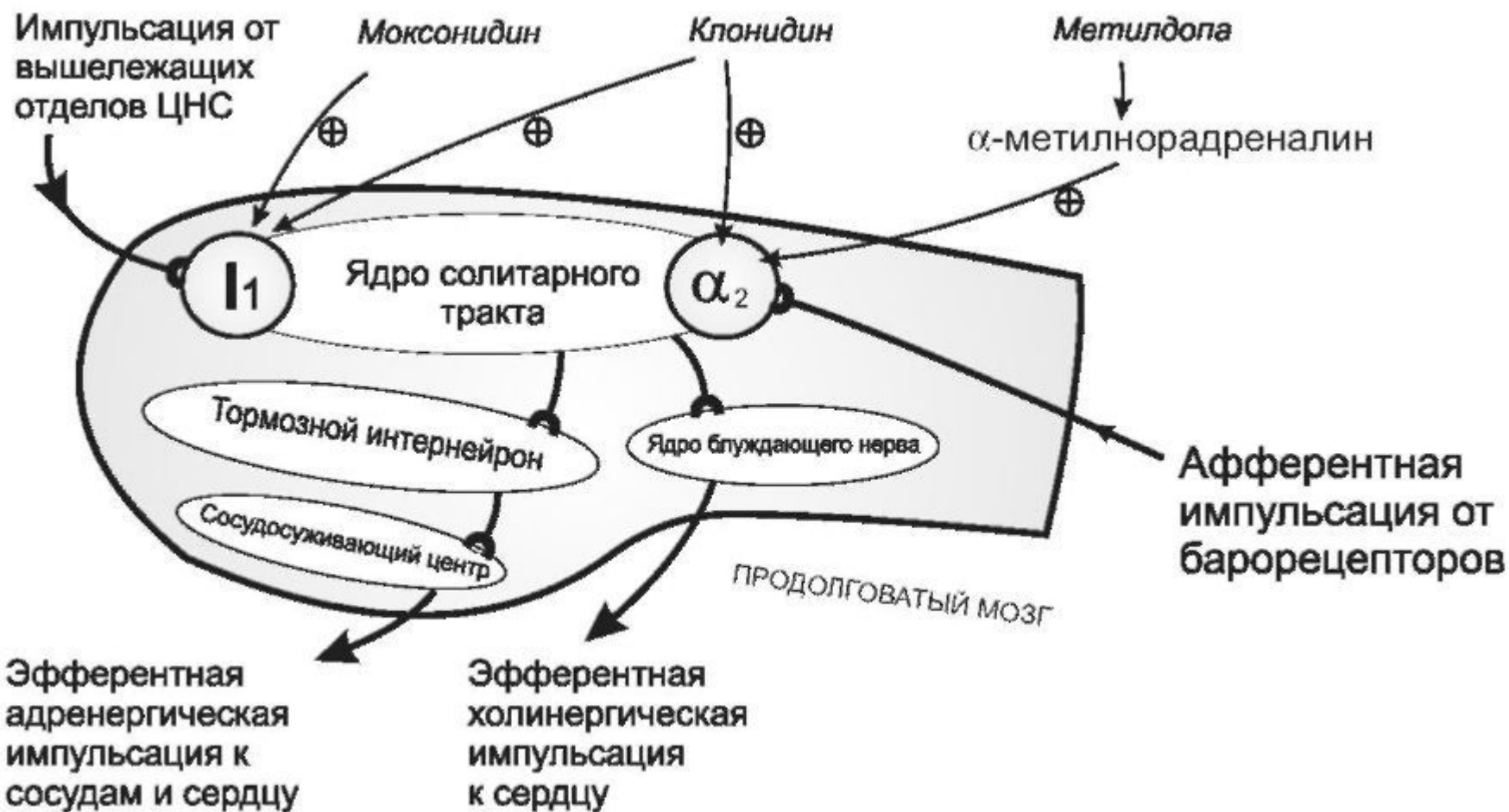
□ ↓ продукции ренина

НО:

- В больших дозах стимулируются α_2 -адренорецепторы во внутреннем слое кровеносных сосудов — может вызвать кратковременное сужение сосудов и ↑ АД

Основная паттернность действия





АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Применяют **Клонидин** :

- при гипертонических кризах для быстрого ↓ АД
 - в таблетках под язык
 - 0,01% раствор в вену, под кожу или в мышцу
- в/в — вводить в течение 5-7 мин в 10 – 20 мл физ-раствора
- редко для лечения ГБ (при приеме внутрь хорошо всасывается)
- при глаукоме назначают в виде глазных капель
- обладает анальгетической активностью
(во время и после операции, при инфаркте миокарда, злокачественных опухолях)
- снимает опиатную и алкогольную абстиненцию

□ используется трансдермальная терапевтическая система (полимерный пластырь с дозировкой на 7 дней,

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Побочные эффекты Клонидина :

- седативный *и* снотворный эффекты, сонливость, головокружение, ↓ *температуры тела*
- рассеянность мыслей
- невозможность сосредоточиться
- депрессия
- снижение толерантности к алкоголю
- потенцирует действие снотворных средств наркотического типа и этилового спирта (это может быть использовано в криминальных целях).
- сухость во рту
- Брадикардия
- Ортостатическая гипотензия
- Запоры, *задерживает в организме ионы натрия и воду* – комбинируют с мочегонными средствами
- импотенция.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Моксонидин (цинт); Рилменидин

- Снижает АД за счет того, что стимулирует имидозалиновые I_1 -рецепторы
- Назначают внутрь 1 раз в сутки
- Менее выражены:
 - Седативный эффект
 - Сухость во рту
 - Констипация
 - Синдром «отмены»

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Ганглиоблокаторы

Применяются при:

- **гипертензивных кризах**
- **отеке легких**
- **отеке мозга**

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Симпатолитики

Резерпин; Гуанетидин (Октадин)

- ↓ выделение НА из окончания симпатических волокон
- ↓ артериальное и венозное давление

Побочные эффекты:

- Головная боль
- Сердцебиение
- Сонливость
- Ортостатическая гипотензия
- Могут задерживать в тканях воду
- Эффекты, связанные с преобладающим

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

α -адреноблокаторы **Празозин Доксазозин**

□ ↓ артериальное и венозное давление

Доксазозин ↓ агрегацию тромбоцитов, ↓ в плазме крови концентрации триглицеридов, общего холестерина и ЛПНП ↑ содержание активного плазминогена в тканях

Применение :

- ГБ, СН,
- при спазмах периферических сосудов
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы

(α_{1A} -адренорецепторы **Доксазозин, Тамсулозин**)

Побочные эффекты:

- ✓ *Сокращения сердца рефлекторно учащаются*
- ✓ ↑ секреции ренина
- ✓ ортостатическая гипотензия

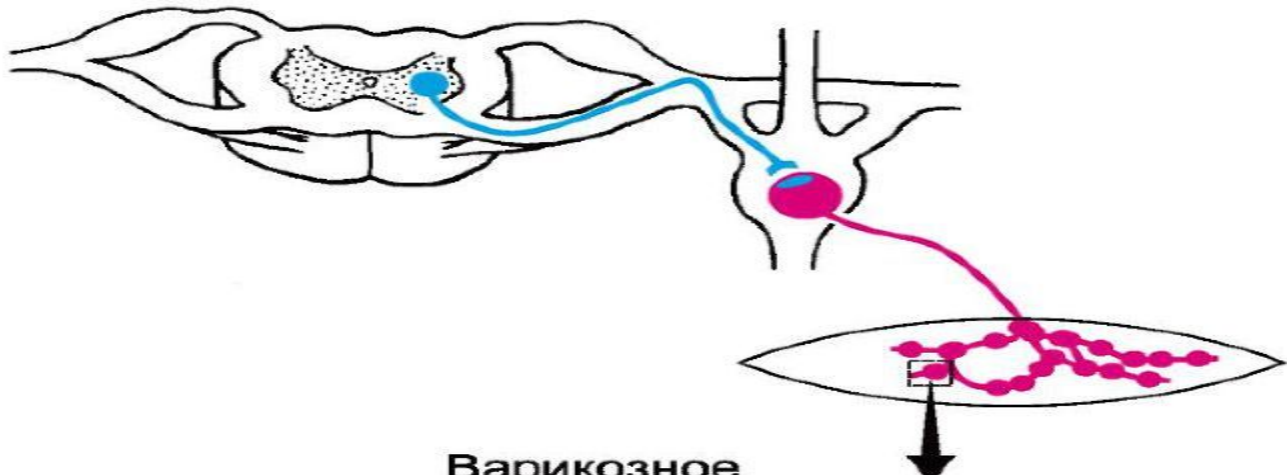
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Фентоламин Тропафен

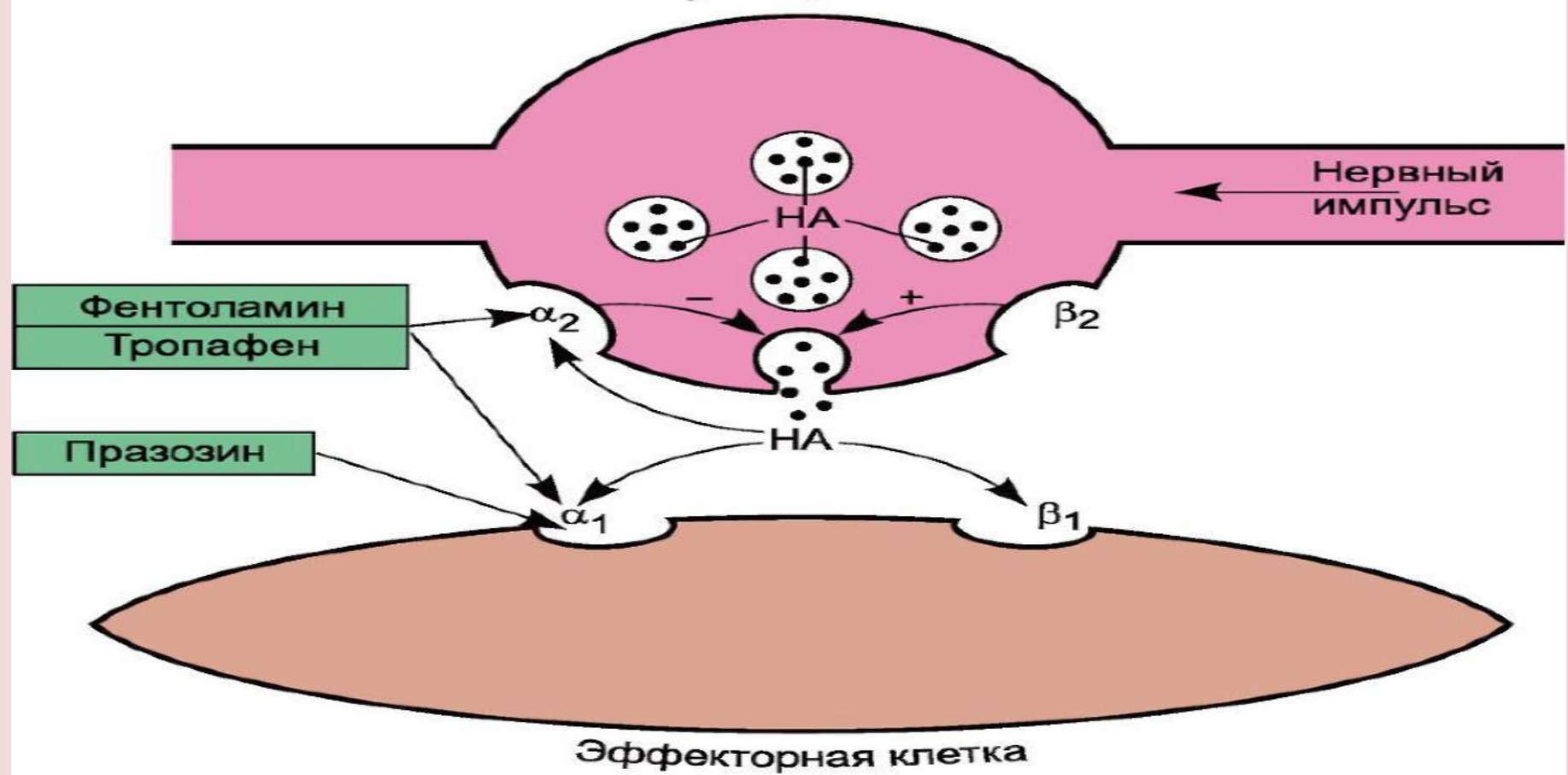
□ α_1, α_2 -адреноблокаторы

Применяются :

- для диагностики и лечения вторичной артериальной гипертензии при феохромоцитоме (опухоль надпочечников, продуцирующая адреналин и норадреналин)
- при гипертензивных кризах



Варикозное утолщение



АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

□ избирательные блокаторы β_1 -адр:

**бетаксолол небиволол талинолол метопролол
атенолол**

□ неизбирательные блокаторы β_1 - β_2 -адр: **пропранолол,
надолол**

Механизмы антигипертензивного действия:

- ↓ сердечного выброса и снижене систолического давления
- ↓ выделения ренина
- восстанавливает чувствительность барорецепторного депрессорного рефлекса
- ↓ высвобождения норадреналина из окончаний симпатических волокон

Действие β -адреноблокаторов на

β -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Блок β -адренорецепторов юкстагломерулярного аппарата почек

Уменьшение секреции ренина

Блок пресинаптических β -адренорецепторов сосудов

Снижение тонуса периферических сосудов

Угнетение центральных звеньев симпатической нервной системы

Блок β -адренорецепторов сердца

Уменьшение силы и частоты сердечных сокращений

Уменьшение ударного и минутного выброса

Уменьшение потребности сердца в кислороде

Понижение автоматизма, проводимости² и возбудимости миокарда

**ГИПОТЕНЗИВНЫЙ¹
ЭФФЕКТ**

**АНТИАНГИ-
НАЛЬНЫЙ
ЭФФЕКТ**

**ПРОТИВОАРИТ-
МИЧЕСКИЙ
ЭФФЕКТ**

¹ Механизм гипотензивного действия β -адреноблокаторов недостаточно ясен.

² В терапевтических дозах не все β -адреноблокаторы снижают проводимость.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

α , β -адреноблокаторы **Лабеталол, Карведилол, Проксодолол**

□ Механизмы антигипертензивного действия:

- ↓ сердечный выброс
- ↓ тонус периферических сосудов
- ↓ выделение ренина
- При длительном применении предупреждает повышение сердечного выброса при физической и эмоциональной нагрузке

Карведилол обладает антиоксидантной и гиполипидемической активностью **Проксодолол** – антиишемическое, антиаритмическое действие

□ Вводят внутрь,

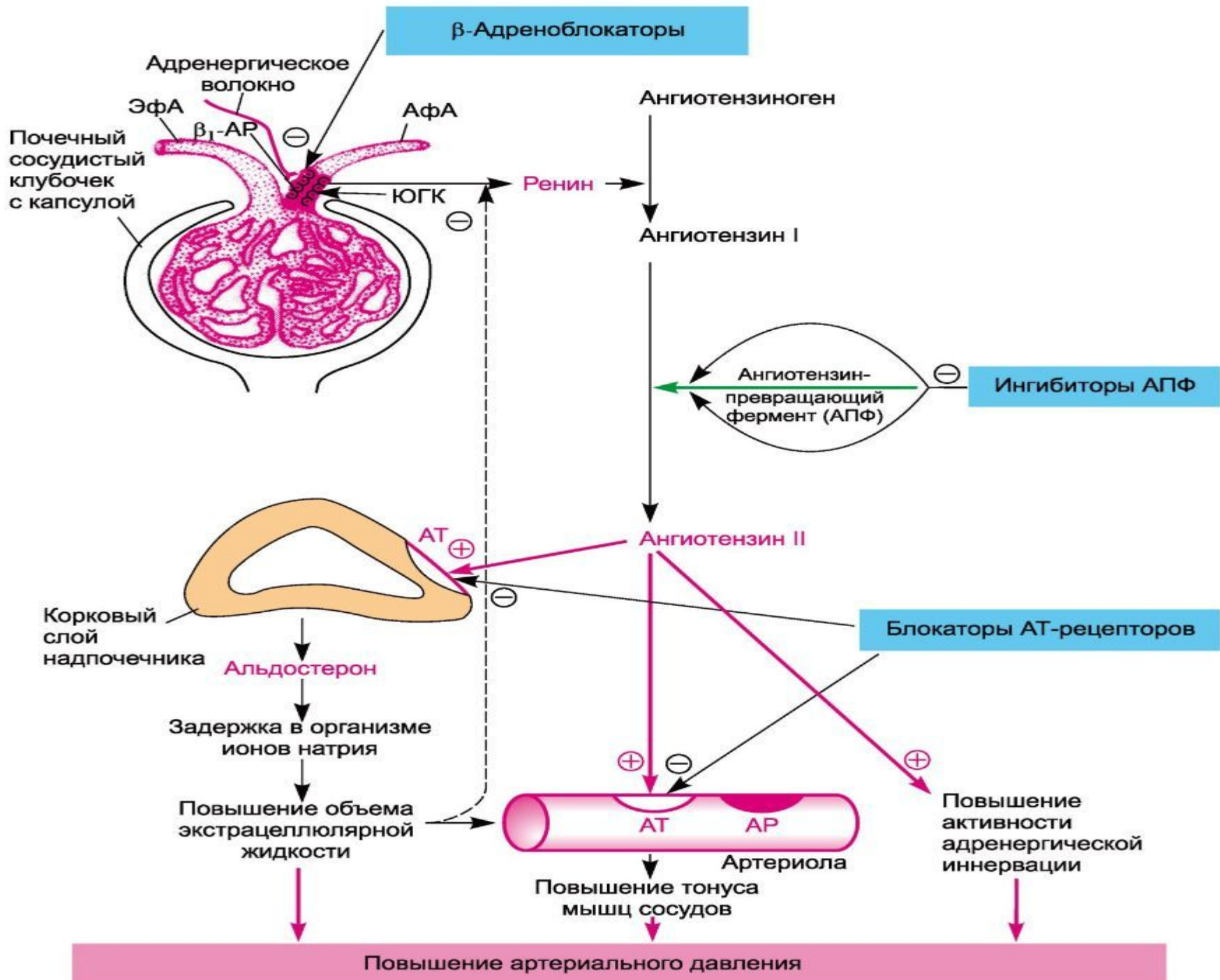
□ в/в при гипертонических кризах

Могут вызвать:

- головокружение, головную боль
- диспептические расстройства
- изменения со стороны крови
- ↑ активности печеночных ферментов
- ортостатическую гипотензию,
- возможна импотенция

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

- Средства, влияющие на системную гуморальную регуляцию АД
- *А. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему*



β-Адреноблокаторы

Ангиотензиноген

Ангиотензин I

Ангиотензин II

Ингибиторы АПФ

Блокаторы АТ-рецепторов

Повышение артериального давления

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

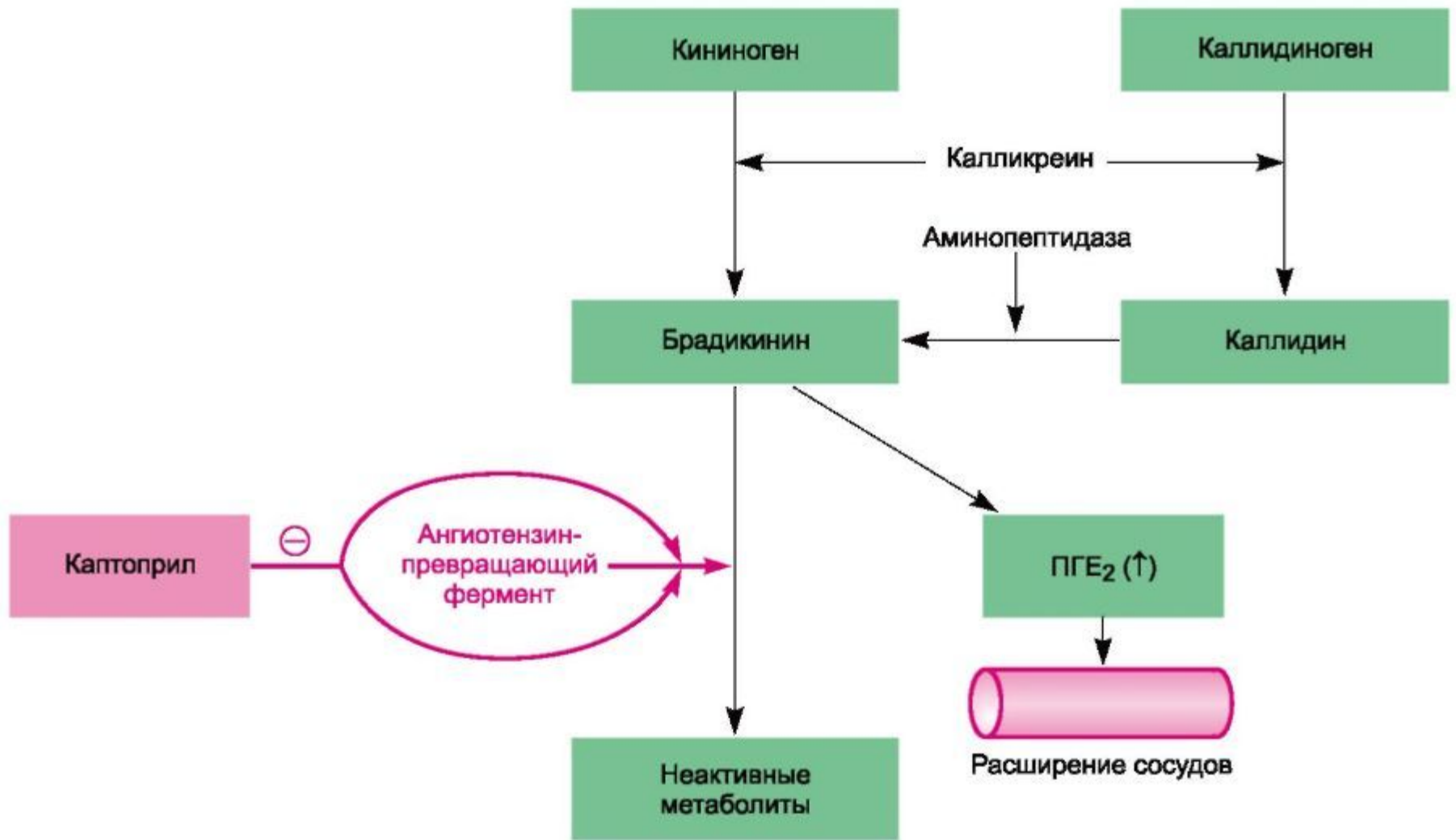
**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
(иАПФ)**

**Каптоприл; Лизиноприл; Периндоприл; Рамиприл;
Фозиноприл; Эналаприл**

иАПФ:

- ↓ **сосудосуживающие действия ангиотензина II**
- ↓ **стимулирующее влияние на симпатическую нервную систему**
- ↓ **синтез и секрецию альдостерона (увеличивается выведение натрия, задерживается калий)**
- ↑ **уровень брадикинина (расширение кровеносных сосудов, повышение их проницаемости и повышение чувствительности нервных окончаний)**
- **ЧСС при этом мало меняется**

Влияние каптоприла на метаболизм брадикинина



АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

□ Преимущества и АПФ:

- Расширение артериальных сосудов – ↓ ОПСС - ↓ постнагрузки - ↓ АД
- Снижение тонуса вен (↓ давления наполнения левого желудочка – ↓ преднагрузки)
- Вызывают обратное развитие гипертрофии миокарда - предотвращают дилатацию левого желудочка
- ↓ гипертрофию гладкой мускулатуры и фиброзные изменения в стенке артерий, улучшают регионарное кровообращение
- Оказывают стойкий гипотензивный эффект
- Не вызывают ортостатической гипотензии и рефлекторной тахикардии
- Не характерно развитие толерантности при повторном введении,
- Не выражен синдром «отмены»

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Каптоприл (капотен)

первый введенный в клиническую практику ингибитор АПФ –

при гипертензивных кризах применяется сублингвально

Эналаприл (Ренитек)

□ пролекарство превращается в **эналаприлат** (вводят в/в капельно)

Лизиноприл

□ назначается 1 раз в сутки, не метаболизируется в печени

Трандалоприл

□ высокая продолжительность действия (эффект сохраняется до 48 ч) и высокая липофильность

Зофеноприл (Зокардис)

□ антиоксидантное, антиишемическое, антиатерогенное

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

- Остальные иАПФ обладают сходными с эналаприлом свойствами
- Показания к применению:
 - При артериальной гипертензии
 - При хронической застойной сердечной недостаточности
 - В постинфарктном периоде (снижают смертность)
- Их комбинируют с диуретиками, нитратами, блокаторами кальциевых каналов, сердечными гликозидами

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Побочные эффекты и АПФ:

- Артериальная гипотензия при первом применении, особенно на фоне диуретиков
- Действие брадикинина:
 - ✓ *Сухой кашель*
 - ✓ *Кожный зуд, крапивница*
 - ✓ *Ангионевротический отек*
- Головная боль, головокружение
- Нарушение вкуса, тошнота, рвота
- Диарея или констипация
- Гиперкалиемия, протеинурия
- Парестезии
- Нейтропения

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (AT₁)

Лозартан; Ирбисартан; Телмисартан

Препятствуют действию на AT₁ –
ангиотензиновые рецепторы сосудов:

- ангиотензина II, независимо от того, где он образовался
- симпатической иннервации,
- коры надпочечников —

снижается постнагрузка на сердце

- ↓ содержание альдостерона в крови
- обладают диуретическим

Эффекты ангиотензина II

AT₁ рецепторы

Вазоконстрикция
Стимуляция симпатической нервной системы
Стимуляция продукции альдостерона
Гипертрофия кардиомиоцитов
Пролиферация гладких мышц сосудов

AT₂ рецепторы

Вазодилатация
Натрийуритическое действие
Уменьшение пролиферации кардиомиоцитов и гладких мышц сосудов
Стимуляция апоптоза

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (АТ₁)

Применяют:

- для систематического лечения артериальной гипертензии, особенно при непереносимости иАПФ
- Препараты назначают внутрь 1 раз в день
- В отличие от иАПФ:
 - не влияют на уровень брадикинина,
 - не вызывают сухой кашель,
 - ангионевротический отек бывает редко
- ✓ Могут вызвать гиперкалиемию
- ✓ Возможны нарушения печени

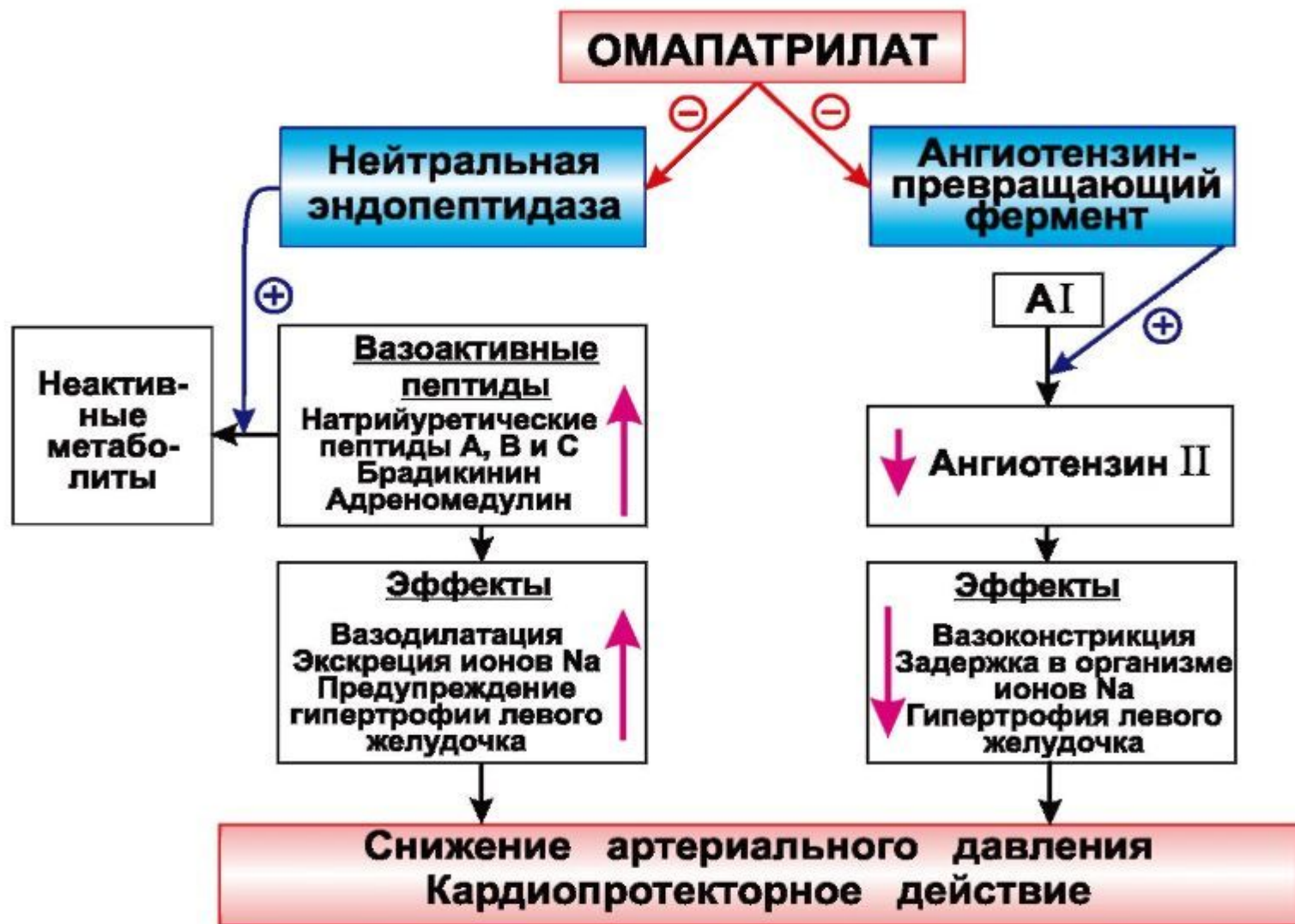


Схема 14.5. Механизм действия ингибитора вазопептидаз омапатрилата.

Примечание. В инактивации брадикинина принимает участие и АПФ. AI — ангиотензин I. Вертикальными красными стрелками обозначены изменения концентрации и эффектов (стрелка вверх — повышение, стрелка вниз — снижение).

⊖ — ингибирующее действие; ⊕ — стимулирующее действие

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Средства миотропного действия

Блокаторы кальцевых каналов - дигидропиридины

Нифедипин; Амлодипин; Нитрендипин

- Действуют преимущественно на артериальные сосуды и в меньшей степени на сердце
- *Снижается артериальное давление и в связи с этим возникает рефлексорная тахикардия*
- Препараты назначают внутрь
- При их применении предпочтение отдают:
 - препаратам длительного действия (**амлодипин, фелодипин лацидипин**)
 - лекарственным формам с замедленным высвобождением действующего вещества (**нифедипин GITS, осмоадалат**) —

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Верапамил Галлопамил Дилтиазем

- Действуют преимущественно на сердце и в меньшей степени на артериальные сосуды
- *Снижение АД обусловлено уменьшением сердечного выброса и общего периферического сопротивления сосудов*

В качестве антигипертензивного средства препараты показаны больным с:

- сопутствующей коронарной недостаточностью,
- сердечными аритмиями
- лекарственные формы с замедленным высвобождением действующего вещества (**верапамил SR, алтиазем SR**)
- Не следует комбинировать с β -блокаторами (AV-

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Побочные эффекты:

- Тахикардия
- Головная боль, головокружение
- Гиперемия лица
- Тошнота
- Констипация
- Периферические отеки (в области артериовенозных шунтов расширяются артерии, недостаточен венозный отток)
- Парастезии, миалгии
- Учащение мочеиспускания

Активаторы калиевых каналов

Открывание K^+ -каналов

Выход ионов K^+ из клетки

Гиперполяризация

Потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы
не открываются

Поступление в клетки ионов Ca^{2+}
уменьшается

Тонус гладких мышц сосудов снижается

Сосуды расширяются

Снижение артериального давления

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Активаторы калиевых каналов

Диазоксид

- при гипертензивных криза
- в/в быстро (30 секунд), т.к. препарат почти полностью (на 94%) связывается с белками плазмы крови

Миноксидил

- Одно из самых эффективных гипотензивных средств для приема внутрь, длительность действия 24 часа
- Назначают в случаях тяжелой артериальной гипертензии, при неэффективности других средств

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Донаторы окиси азота (NO)

- при метаболизме высвобождается оксид азота

Нитропруссид натрия

- Одно из самых активных сосудорасширяющих и гипотензивных средств
- в/в капельно (при одномоментном введении длительность действия около 3 минут)
- Применяют:
- При гипертензивных кризах

НАТРИЯ НИТРОПРУССИД



NO; S-нитрозотиолы



Активация растворимой гуанилатциклазы



Повышение продукции внутриклеточного цГМФ



Снижение содержания цитозольных свободных ионов кальция



РЕЛАКСАЦИЯ ГЛАДКИХ МЫШЦ СОСУДОВ

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Побочные эффекты:

- Возможна тахикардия, головная боль
- Диспептические расстройства
- Мышечные фасцикуляции



Натрия нитропруссид

□ при его метаболизме высвобождаются - Цианистое соединение - цианид

• под влиянием роданазы в печени быстро превращается в тиоцианат – малотоксичное соединение.

□ НО: При заболеваниях печени :

- метаболический ацидоз,
- рвота,
- нарушение дыхания,
- потеря сознания

□ Не рекомендуется проводить в/в капельное введение препарата более 18-34 часов

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Гидралазин (апрессин)

- Вызывает расширение прекапиллярных резистивных сосудов
 - Вызывает рефлекторную тахикардию
 - задержку натрия и воды в организме
 - Целесообразно комбинировать с **β -блокаторами, резерпином, диуретиками**
- Применяют при тяжелых формах артериальной гипертензии

Побочные эффекты:

- головокружение, головная боль,
- гиперемия лица, заложенность носа,
- диспептические расстройства,
- парестезии, угнетение кроветворения,

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Бендазол (дибазол)

- Спазмолитик миотропного действия
- Умеренно снижает АД
- Вводят в/в при гипертензивных кризах (при приеме внутрь гипотензивное действие не значительно)
- Внутрь назначают для стимулирования функции спинного мозга и иммунных процессов

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Магния сульфат

- Гипотензивный эффект связан с:
 - Миотропным сосудорасширяющим действием
 - Угнетением передачи возбуждения в симпатических ганглиях
 - Угнетающим влиянием на сосудодвигательный центр
- Вводят в/м при гипертензивных кризах
- Возможно в/в введение препарата, но при этом повышается риск угнетения центра дыхания (наркотическое действие)
- В связи с противосудорожными свойствами применяют при эклампсии
- Во время родов применяют, но не рекомендуют

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Диуретики

Гидрохлоротиазид **Фуросемид**

- В первые дни уменьшается объем плазмы крови, что ведет к снижению АД
- В дальнейшем объем плазмы восстанавливается,
 - но АД остается сниженным за счет расширения кровеносных сосудов
- Назначают систематически в небольших дозах, обычно 1 раз в сутки
- сочетают со многими гипотензивными средствами для потенцирования их действия и уменьшения побочных эффектов
- **Фуросемид** применяют для быстрого снижения

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

□ Артериальная гипертензия способствует развитию:

- *Атеросклероза*
- *Стенокардии*
- *Инфаркта миокарда*
- *Сердечной недостаточности*
- *Нарушения зрения*
- *Расстройства функции почек*

□ Резкое повышение АД – *гипертензивный криз, может привести к геморрагическому*

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

□ Начиная со 120/80 мм рт.ст. связь между уровнем АД и показателями заболеваемости и смертности носит прямой характер.

□ При ДАД выше 105 мм рт.ст. риск инсульта оказывается в 3, а ИМ- в 2,5 раза выше, чем при нормальном уровне АД

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

□ Средства, применяемые при гипертензивных кризах:

□ В связи с опасностью инсультов применяют средства, которые оказывают быстрый гипотензивный эффект

- При нетяжелых формах - ограничиваются сублингвальным назначением **клонидина, каптоприла, нифедипин**

- При тяжелых формах - вводят в/в:

- **Диазоксид**
- **Клонидин**
- **Лабеталол**
- **Нитропруссид натрия**
- **Энаптаприлат**

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

□ Факторы риска ССЗ

1. Возраст.
2. Курение.
3. Дислипидемия:
5. Семейный анамнез раннего развития ССЗ.
6. Абдоминальное ожирение (окружность живота ≥ 102 см у мужчин, 88 см у женщин).
7. С-реактивный белок ≥ 1 мг/дл.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

- Данные о семейных формах ГБ свидетельствуют о существовании генетической предрасположенности в развитии гипертонии.
- Целевые уровни АД достигаются **не более чем у 30% больных АГ**, получающих антигипертензивную терапию.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

- Фармакогенетика призвана решить три основные задачи :
- поиск оптимального препарата для конкретного пациента,
 - определение его дозы
 - оптимизация побочных эффектов путем анализа индивидуального набора генов, участвующих как в реализации механизма действия лекарств, так и в их метаболизме.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

□ При изучении причин индивидуальной неэффективности в среднем эффективных препаратов используют два основных подхода:

1) Исследование полиморфизма генов в геноме —

влияние последних на фармакокинетику и фармакодинамику ЛС

2) изменение транскрипции генов при использовании данного лекарства или данного метода лечения.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

- У человека предполагается использовать транскриптом клеток крови, так как
 - гемодинамическое воздействие повышенного АД на сосудистую стенку активирует такие клеточные реакции, как воспаление, пролиферация и апоптоз –
 - снижение эластических свойств сосудов – ускорение атерогенеза - активация свертывающей системы
 - в клетках крови, это приводит к активации лейкоцитов

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Хотя лейкоциты и не могут сами по себе быть ответственными за развитие АГ, но изменение их транскриптома может служить:

- с одной стороны, показателем эффективности лекарственной терапии,**
- а с другой - ее объектом, так как целью терапии должно быть —**
 - не только снижение АД, но и**
 - восстановление нормального, не "воспаленного" статуса лимфоцитов периферической крови.**

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

- При применении метода транскрипционных матриц (нескольких тысяч генов одновременно) отмечено изменение активности 680 генов при АГ.
- После лечения:
 - ингибиторами АПФ (3 человека)
 - бета-блокаторами (3 человека)
- уровень экспрессии почти всех генов нормализовался.