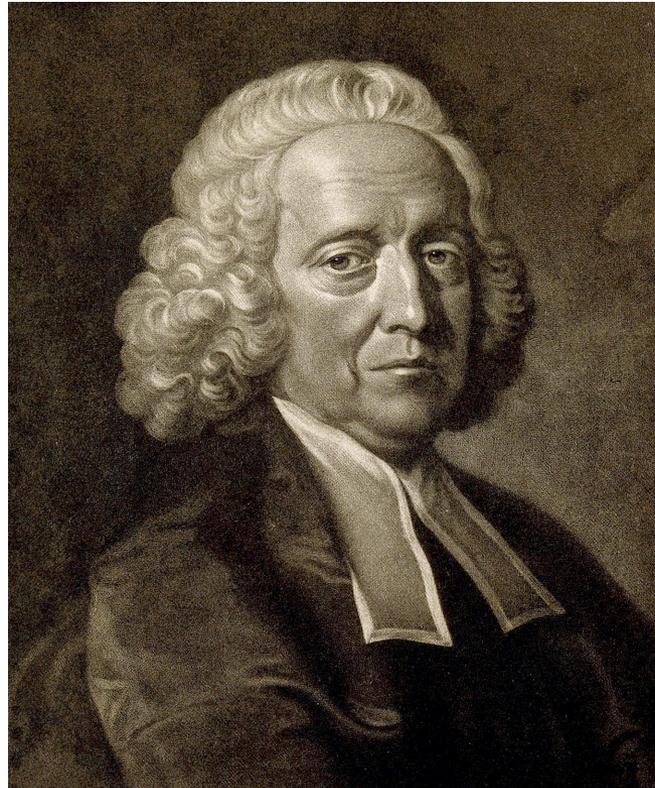


История изучения гипертонической болезни.  
История создания и перспективы  
использования новых гипотензивных средств  
ингибиторов вазопептидаз

## Стивен Гейлс (St.Hales)

Первым измерил кровяное давление у животных. Для этого он вставлял в кровеносный сосуд стеклянную трубочку и определял, на какую высоту поднимается по ней кровь. Ему принадлежат первые измерения сердечного выброса, скорости движения крови и сопротивления, которое она испытывает при своем движении по сосудам.



## Шипионе Рива-Роччи (Scipione Riva-Rocci)

Разработал метод неинвазивного измерения артериального давления. Современные сфигмоманометры (тонометры) иногда называют в честь Рива-Роччи.

В велосипедную шину, опоясывающую верхнюю треть плеча и соединенную с ртутным сфигмоманометром, резиновой грушей, нагнетался воздух. Фиксировалось давление, при котором прекращалась пульсация, что соответствовало систолическому давлению. Затем из шины давление постепенно стравливалось. Первые появления пульсации соответствовали диастолическому давлению. Узкая шина создавала много неудобств и нередко извращала результаты исследования. Метод Рива-Роччи в 1906 г. усовершенствовал F.D. Recklinghausen. Он заменил узкую шину на манжету шириной от 5 до 13 см, а ртутный манометр — на пружинный. В остальном методика Рива-Роччи осталась неизменной.



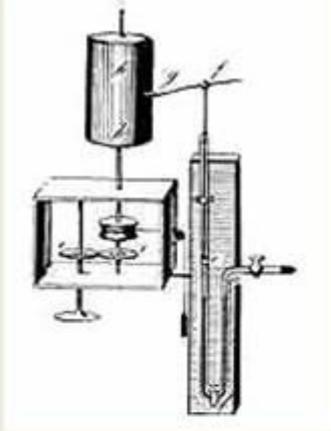
## Жан Луи Мари Пуазейль (Jean-Louis-Marie Poiseuille)

В 1828 году для прямого измерения давления в артерии животного применил ртутный манометр, а С. Ludwig, соединив его с движущимся барабаном, впервые записал пульсирующую кривую артериального давления (сфигмограмму). Прибор был автором назван кимографом и в течение многих последующих лет служил основным средством для регистрации различных физиологических процессов. С этого времени берут начало сфигмографические методы регистрации гемодинамики.

К. Vierordt использовал сфигмографию для непрямого измерения давления крови у человека.



## Метод графической регистрации физиологических процессов



**Кимограф  
Карла Людвига для  
записи колебаний  
кровенного давления**



**К. Людвиг (1816 – 1895)**

Метод Маррея (E. J. Marey) - метод определения артериального давления, основанный на визуальной оценке амплитуды отклонения стрелки механического осциллометра при ступенчатом снижении давления воздуха в манжетке, циркулярно наложенной на конечность выше места наложения датчика; лежит в основе осциллографических способов измерения артериального давления.

G. Gartner в 1899 году создал следующее поколение аппарата для неинвазивного измерения артериального давления и назвал его тонометром.

## Николай Сергеевич Коротков

Российский хирург, пионер современной сосудистой хирургии. В 1905 году предложил использование звукового (аускультативного) метода измерения артериального давления (метод Короткова).

Метод основан на выслушивании шумов, возникающих при постепенном стравливании воздуха из раздутой манжеты. Давление в манжете, зафиксированное при появлении первого шума, соответствовало систолическому давлению, давление, зафиксированное при прекращении шумов — диастолическому давлению.



## Георгий Фёдорович Ланг

Разработал общепринятую классификацию и номенклатуру заболеваний сердечно-сосудистой системы; ввёл понятие «обратимые расстройства биохимизма в мышце сердца» («дистрофия миокарда»); исследовал промежуточные формы между стенокардией и инфарктом миокарда; разработал лечение мерцательной аритмии хинидином.

Г. Ф. Ланг является автором учения о гипертонической болезни как неврозе высших центров регуляции сосудистого тонуса и разработчиком системы профилактики при этом заболевании.



# Александр Леонидович Мясников

Основные работы посвящены вопросам сердечно-сосудистой патологии (гипертоническая болезнь, атеросклероз, коронарная недостаточность), болезням печени и жёлчных путей, инфекционным болезням (малярия, бруцеллёз). Создал школу терапевтов (Е. И. Чазов, И. К. Шхвацабая, З. С. Волынский, А. С. Логинов, В. С. Смоленский и др.).

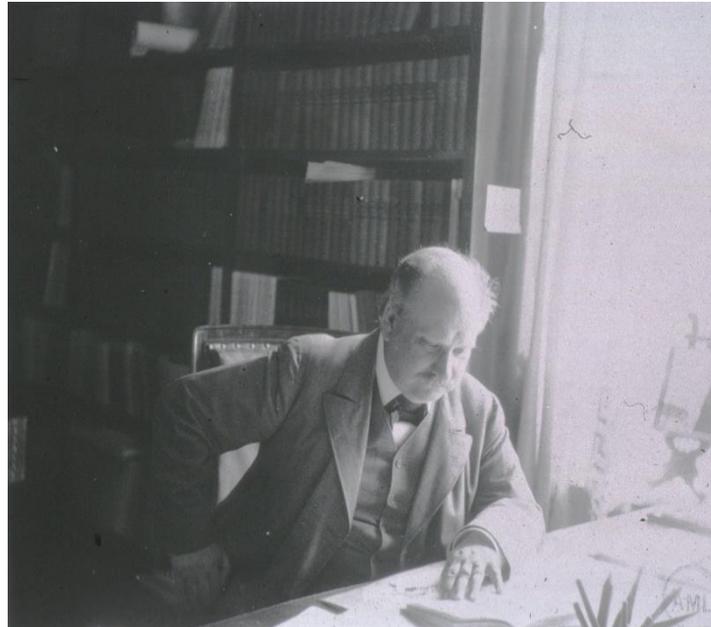
Председатель Всероссийского общества терапевтов (с 1957), почётный член многих зарубежных научных медицинских обществ, член Президиума Международного терапевтического общества, член президиума Академии медицинских наук.

Международная премия «Золотой стетоскоп» (1964). Награждён орденом Ленина, 4 др. орденами, а также медалями.



Robert Adolph Armand  
Tigerstedt

Открытие ренина



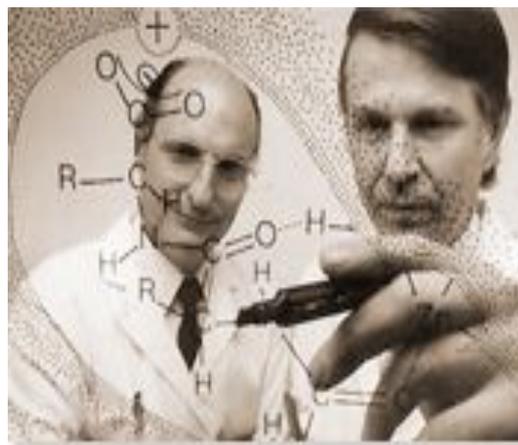
## Bothrops jararaca

Входит в топ-10 самых опасных змей. Может вырастать до 1 метра в длину. Её географический ареал включает южную часть Бразилии, северную Аргентину и северо-восточный Парагвай (вместе с населёнными пунктами). Обыкновенная жарарака охотится в ночное время и скрывается в течение дня. Яд этой змеи достаточно опасен для человека и может привести к летальному исходу. Интоксикация (отравление) будет вызывать некроз, а также кровотечение из дёсен и носа. Эти симптомы в сочетании с другими, могут стать причиной сильного шока, почечной недостаточности, кровоизлияния в мозг и смерти. В своем регионе обитания обыкновенная жарарака регулярно сталкивается с людьми и по-прежнему остаётся ответственной за большинство укусов змей в области.



## Miguel Ondetti and David Cushman

Синтез ингибитора АПФ  
(каптоприла)



# Нейрогуморальная регуляция артериального давления. как это работает.

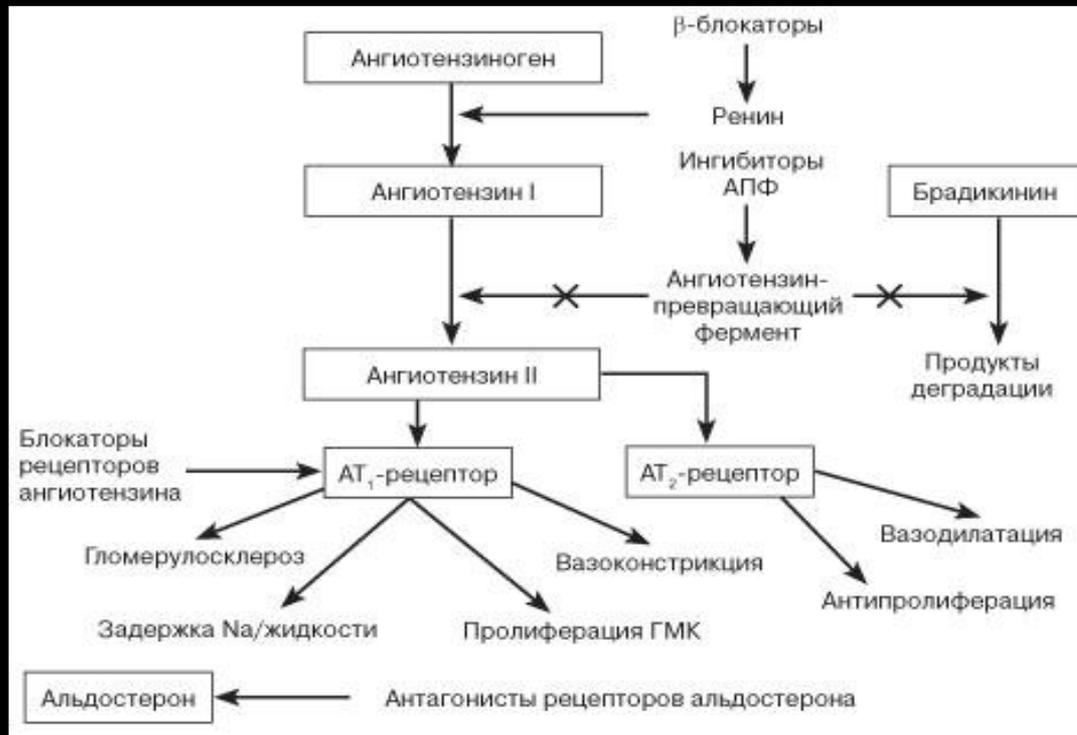
## Нейрогуморальные взаимодействия: ренин-ангиотензин-альдостероновая, симпато-адреналовая и калликреин-кининовая системы



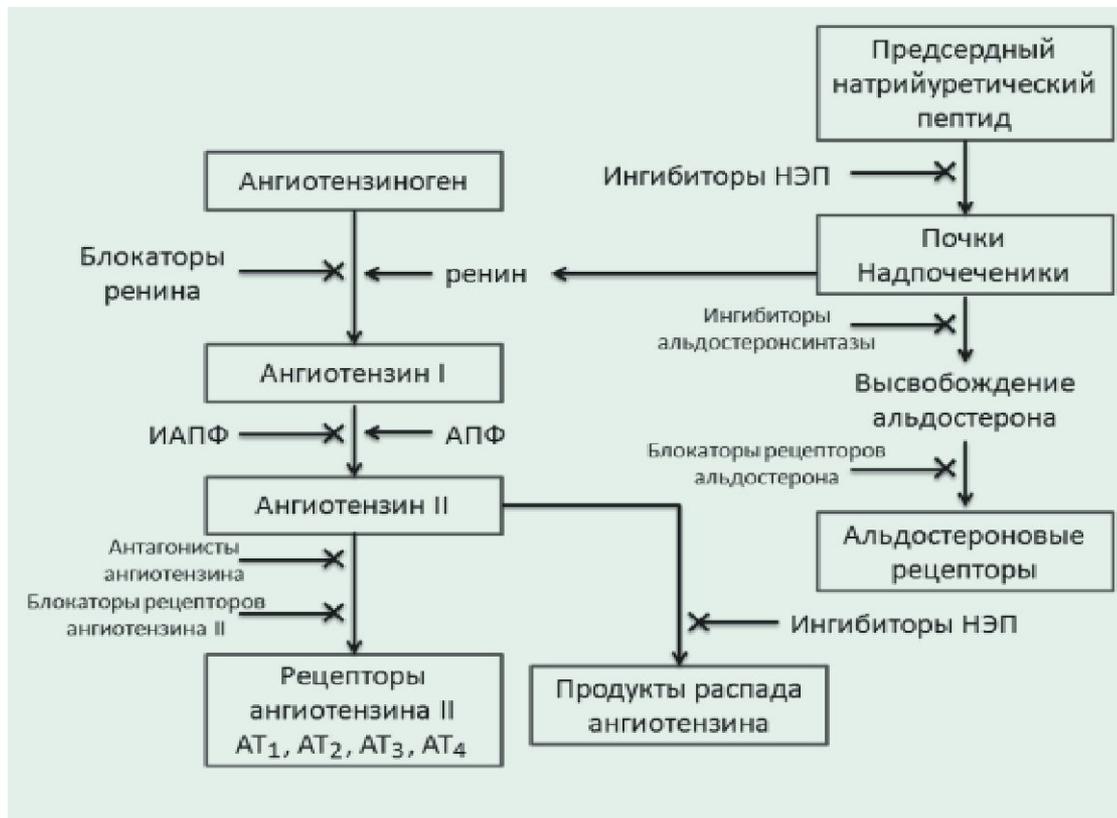
## Основные требования к идеальному антигипертензивному препарату

- ▶ 1. Эффективное снижение АД
- ▶ 2. Высокая эффективность в качестве монотерапии
- ▶ 3. Относительно быстрое наступление эффекта
- ▶ 4. Хорошая переносимость препарата и безопасность применения
- ▶ 5. Способность снижать риск сердечно-сосудистых осложнений и защита органов-мишеней

# Используемые пути фармакокоррекции артериальной гипертензии



# Ингибиторы вазопептидаз



## Джон Бернетт мл. John C. Burnett, Jr.

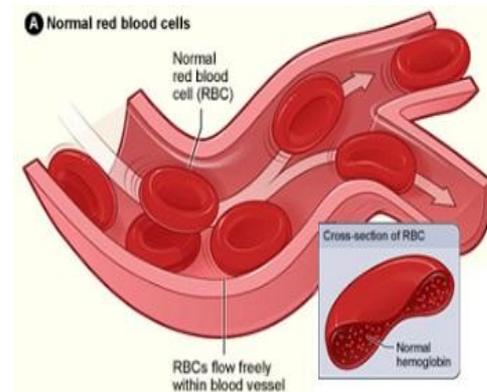
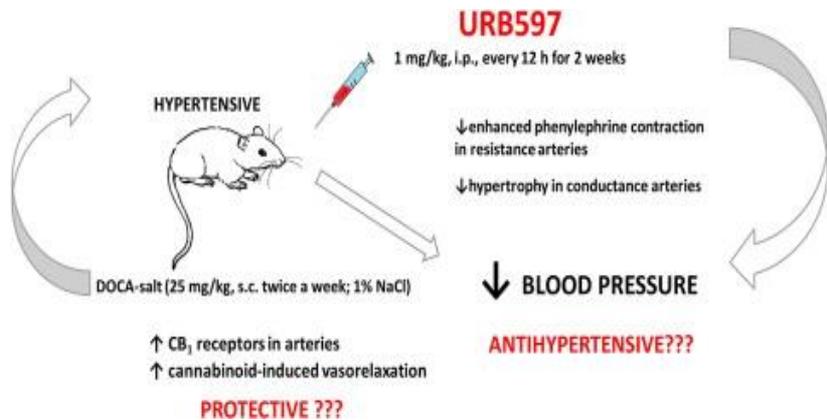
- ▶ Одновременное ингибирование НЭП и АПФ повышает уровень НУП и вазодилатирующих пептидов (ANP и BNP) и увеличивает период полураспада других вазодилатирующих пептидов, включая брадикинин и адреномедуллин .  
Посредством одновременного ингибирования РААС и накопления НУП ИВП уменьшают вазоконстрикцию и увеличивают вазодилатацию, т.о. повышая сосудистый тонус и снижая АД.



## Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (на стадии клинических исследований)

- ▶ **Омапатрилат** Ингибитор АПФ и НЭП Bristol-Myers Squibb Company
- ▶ **Илепатрил (Ave-7688)** Ингибитор АПФ и НЭП Sanofi-Aventis
- ▶ **VNP489** Комбинированный: блокатор АТ<sub>1</sub>-Р и ингибитор НЭП Novartis Pharmaceuticals
- ▶ **LCZ696** Комбинированный: блокатор АТ<sub>1</sub>-Р и ингибитор НЭП Novartis Pharmaceuticals
- ▶ **Даглутрил** Комбинированный: блокатор АТ<sub>1</sub>-Р и ингибитор НЭП Solvay

# Создание АГ в модели крыс. Направленность будущей работы



СПАСИБО!