



# ANTIHIPERTENZIV MADDƏLƏR

ATU Kliniki farmakologiya kafedrasının  
ass t.f.d. Ağayeva K.Ə.

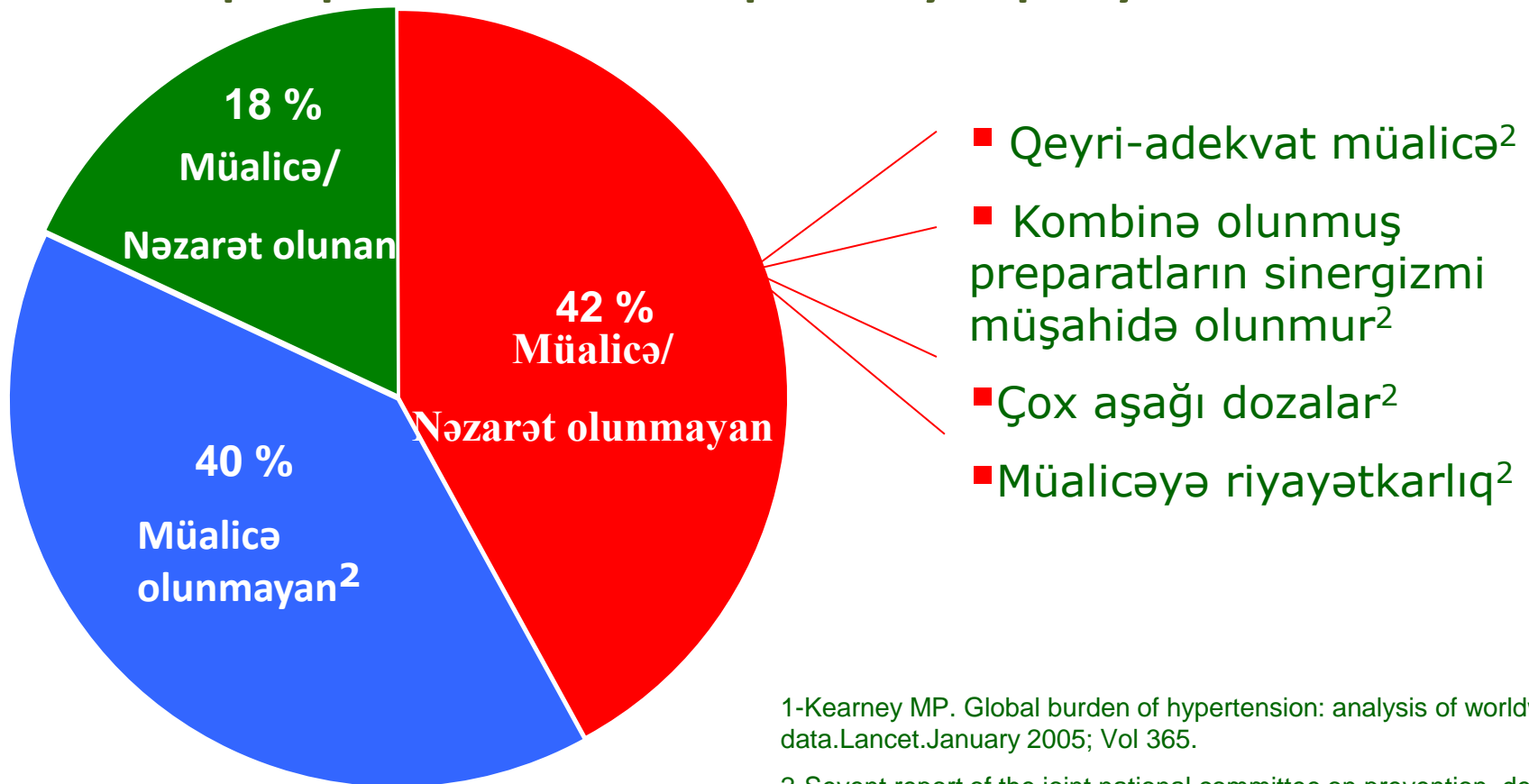
# Epidemiologiya



# Hipertoniyalı xəstələrin nəzarəti

2000: 972 mln hipertoniyalı pasiyent<sup>1</sup>

2025-ci il proqnozu: 1.56 mld hipertoniyalı pasiyent <sup>1</sup>



1-Kearney MP. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data.Lancet.January 2005; Vol 365.

2-Sevent report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension. 2003;42:1206-1252.



# JNC 7 Re-Classification of SBP/DBP

## JNC VI (1997)

Optimal

< 120/< 80

Normal

< 130/< 85

High-normal

130-139/85-89

Stage 1

140-159/90-99

Stage 2

160-179/100-109

Stage 3

≥ 180/≥ 110

Hypertension

## JNC 7 (2003)

Normal

< 120/< 80

Prehypertension

120-139/80-89

Stage 1

140-159/90-99

Stage 2

≥ 160/≥ 100

# Beynəlxalq tövsiyyələr

## JNC 7 – COMPLETE VERSION

### SEVENTH REPORT OF THE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE

Category	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)
Normal	<120	And	<80
Pre-Hypertension	120-139	Or	80-89
Hypertension Stage 1	140-159	Or	90-99
Stage 2	≥160	Or	≥100

# **Birincili (essensial) hipertenziya (hipertoniya xəstəliyi)**

**Ali damartənzimləyici mərkəzlərin, növbəti neyrohumoral və böyrək mexanizmlərinin birincili disfunksiyası nəticəsində inkişaf edən MSS, ürək və böyrəklərin funksional, əhəmiyyətli mərhələlərdə isə üzvü dəyişikliklərlə səciyyələnən arterial hipertenziyanın yaranmasıdır.**

# İkincili (simptomatik) hipertenziya

- Böyrək
- Kardiovaskulyar (hemodinamik)
- Endokrin
- Neyrogen
- Alimentar
- Medikamentoz

# İkincili AH-nin səbəbləri:

- ▶ **Böyrək mənşəli:** renoparenximatoz (kəskin qlomerulonefrit, xronik nefrit, polikistoz, diabetik nefropatiya, hidronefroz), renovaskulyar (böyrək arteriyalarının stenozu, fibromuskulyar displaziyası), renin ifraz edən şişlər, natriumun birincili ləngiməsi (Liddl sindromu, Qordon sindromu)
- ▶ **Endokrin mənşəli:** akromeqaliya, hipotireoidizm, hipertireoidizm, hiperparatireoidizm, İtsenko-Kuşinq sindromu, birincili hiperaldosteronizm, feoxromositoma
- ▶ **ÜD sistemi xəstəlikləri** ilə əlaqədar meydana gələn (aorta koarktasiyası, aortanın aterosklerozu, qeyri-spesifik aortoarteriit, aortal qapağın çatışmazlığı)
- ▶ **Mərkəzi sinir sisteminin** zədələnməsi ilə əlaqədar meydana gələn (şişlər, travmalar, ensefalit, poliomyelit)
- ▶ **Dərman maddələrinin qəbulu** və digər ekzogen amillərin təsiri ilə əlaqədar meydana gələn (estrogenlər, qlükokortikoidlər, mineralokortikoidlər, simpatomimetiklər, monoaminoksidaza inhibitorları, kokain, qeyri-steroid iltihab əleyhinə maddələr, tsiklosporin, eritropoetin)



# AT formallaşdıran amillər

- **Ürəyin işi**

**Dəqiqəlik həcm (ÜDH) =**

**vurğu həcmi × ürək vurğularının sayı**

- **Ümumi periferik damar müqaviməti (ÜPDM)**

- **Sirkulə edən qanın həcmi (SQH), venoz qayıdış və qanın özlülüyü**

$$AT = ÜDH + ÜPDM + SQH$$

# AH-nın hemodinamiki tipləri

## ■ Hiperkinetik

- ÜPDM normal olan halda ürəyin işinin artması

$$\uparrow AT = \uparrow \ddot{U}DH + \ddot{U}PDM$$

## ■ Hipokinetik

- ürəyin işinin azalması fonunda ÜPDM-nin artması

$$\uparrow AT = \downarrow \ddot{U}DH + \uparrow \ddot{U}PDM$$

## ■ Eukinetik (normokinetik)

- ürəyin normal işi fonunda ÜPDM-nin artması

$$AT = \ddot{U}DH + \uparrow \ddot{U}PDM$$

# Ürək-damar xəstəliklərin risk amilləri

## Əsas risk amilləri («Böyük üçlük»):

- *Arterial Hipertenziya*
- *Dislipidemiya*
- *Tütün (siqaret) istifadəsi*
- *Kişi cinsi*
- *Yaş*
- *İrsi meyillik*
- *Artıq bədən çəkisi*
- *Hipodinamiya*
- *Yüksək psixo-emosional gərginlik*
- *Şəkərli diabet*
- *Hiperurikemiya*

# Ürək-damar riskinin 4 əlavə risk kateqoriyasına bölünməsi

	Arterial təzyiqin səviyyəsi, mm c.s.				
Digər risk amilləri, OZ (orqanların simptomuz zədələnməsi) və ya digər xəstəliklər	Normal AT SAT 120-129 və ya DAT 80-84	Yüksək normal AT SAT 130-139 və ya DAT 85-89	I AH SAT 140-159 və ya DAT 90-99	II AH SAT 160-179 və ya DAT 100-109	III AH SAT $\geq$ 180 və ya DAT $\geq$ 110
Risk amillərinin olması	Əhəmiyyət kəsb etməyən risk Risk - 0	Əhəmiyyət kəsb etməyən risk Risk - 0	Aşağı əlavə risk Risk - I	Orta əlavə risk Risk - II	Yüksək əlavə risk Risk - III
1-2 risk amili	Aşağı əlavə risk Risk - I	Aşağı əlavə risk Risk - I	Orta əlavə risk Risk - II	Orta əlavə risk Risk - II	Çox yüksək əlavə risk Risk - IV
3 və daha çox risk amilləri, metabolik sindrom, OZ və ya diabet	Orta əlavə risk Risk - II	Yüksək əlavə risk Risk - III	Yüksək əlavə risk Risk - III	Yüksək əlavə risk Risk - III	Çox yüksək əlavə risk Risk - IV
Təsdiq olunmuş ÜD və ya böyrək xəstəlikləri	Çox yüksək əlavə risk Risk - IV	Çox yüksək əlavə risk Risk - IV	Çox yüksək əlavə risk Risk - IV	Çox yüksək əlavə risk Risk - IV	Çox yüksək əlavə risk Risk - IV

# Həyat tərzinin dəyişdirilməsi

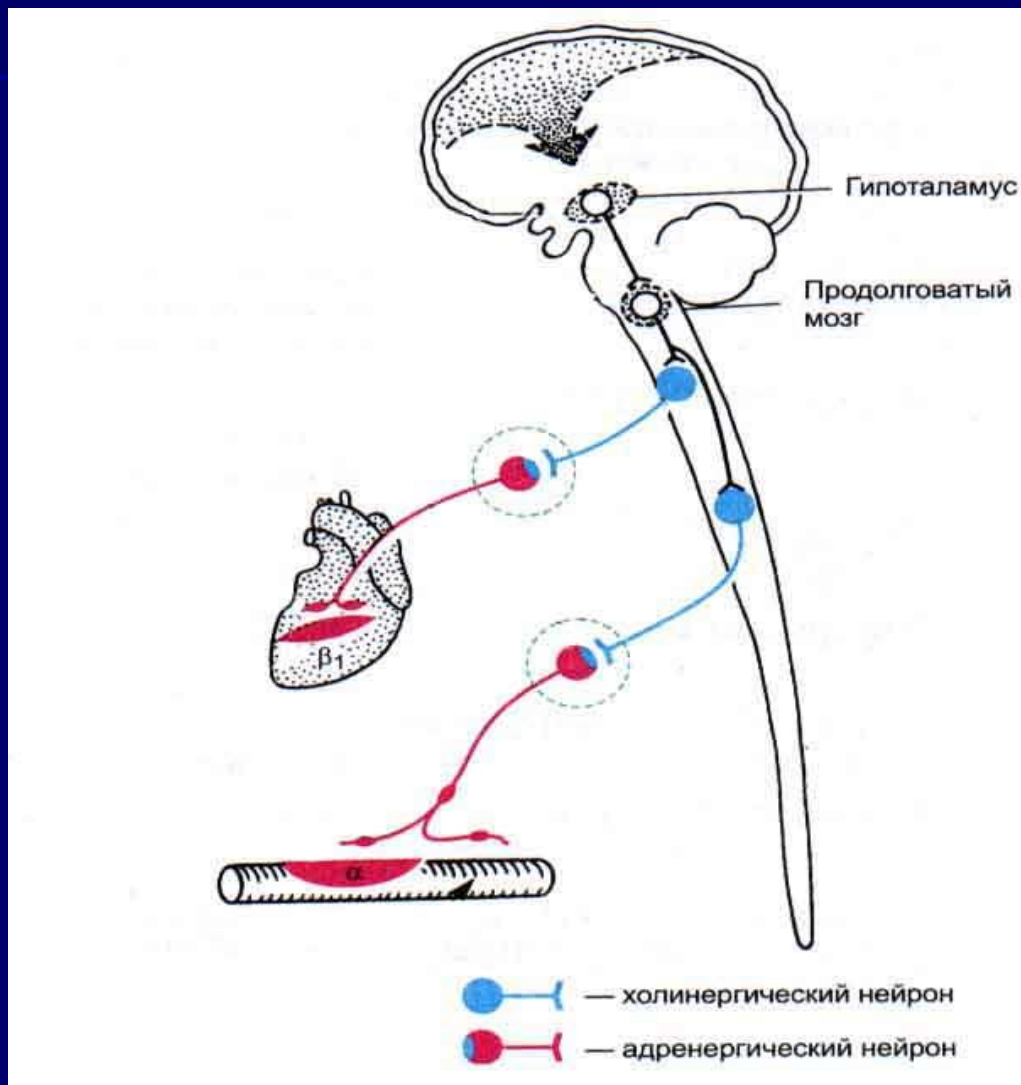
- Alkoqol qəbulunun gün ərzində kişilər üçün 20-30 q-a (etanol), qadınlar üçün isə 10–20q-a qədər məhdudlaşdırılması **I A B**
- Meyvə-tərəvəz, az yağlı süd məhsullarının qəbulunun artırılması **I A B**
- Əks göstəriş olan hallarda BÇİ  $25 \text{ kq/m}^2$  və bel çərçivəsini kişilərdə  $<102 \text{ sm}$ , qadınlarda isə  $< 88 \text{ sm}$ -ə endirmək **I A B**
- Müntəzəm fiziki aktivlik, məsələn, həftədə 5-7 gün ərzində 30 dəq-dən az olmayaraq cüzi dinamik aktivlik. **I A B**
- Bütün siqaret çəkənlərə siqaretdən imtina etmək və onlara bu işdə müvafiq kömək tədbirləri məsləhət görmək. **I A B**

Digər risk amilləri, OZ (orqanların simptomsuz zədələnməsi) və ya digər xəstəliklər	Yüksək normal AT SAT 130-139 və ya DAT 85-89	I AH SAT 140-159 və ya DAT 90-99	II AH SAT 160-179 və ya DAT 100-109	III AH SAT ≥180 və ya DAT ≥110
Risk amillərinin (RA) olması	AT müalicəsiz	Bir neçə ay həyat tərzinin dəyişilməsi Sonradan HP əlavə olunması hədəf <140\90	Bir neçə həftə həyat tərzinin dəyişilməsi Sonradan HP əlavə olunması hədəf <140\90	Həyat tərzinin dəyişilməsi Təxirəsalınmaz hipotenziv terapiya hədəf <140\90
1-2 RA	Həyat tərzinin dəyişilməsi AT müalicəsiz	Bir neçə həftə həyat tərzinin dəyişilməsi Sonradan HP əlavə olunması hədəf <140\90	Həyat tərzinin dəyişilməsi HP hədəf <140\90	Həyat tərzinin dəyişilməsi Təxirəsalınmaz hipotenziv terapiya hədəf <140\90
3 və daha çox RA, metabolik sindrom, OZ və ya diabet	Həyat tərzinin dəyişilməsi AT müalicəsiz	Bir neçə həftə həyat tərzinin dəyişilməsi Sonradan HP əlavə olunması hədəf <140\90	Həyat tərzinin dəyişilməsi HP hədəf <140\90	Həyat tərzinin dəyişilməsi Təxirəsalınmaz hipotenziv terapiya hədəf <140\90
Təsdiq olunmuş ÜD və ya böyrək xəstəlikləri	Həyat tərzinin dəyişilməsi AT müalicəsiz	Həyat tərzinin dəyişilməsi Təxirəsalınmaz hipotenziv terapiya hədəf <140\90	Həyat tərzinin dəyişilməsi Təxirəsalınmaz hipotenziv terapiya hədəf <140\90	Həyat tərzinin dəyişilməsi Təxirəsalınmaz hipotenziv terapiya hədəf <140\90

# AH-nın müalicəsinə dair 2013-cü il Avropa tövsiyələrində AT hədəf səviyyələri hansılardır?

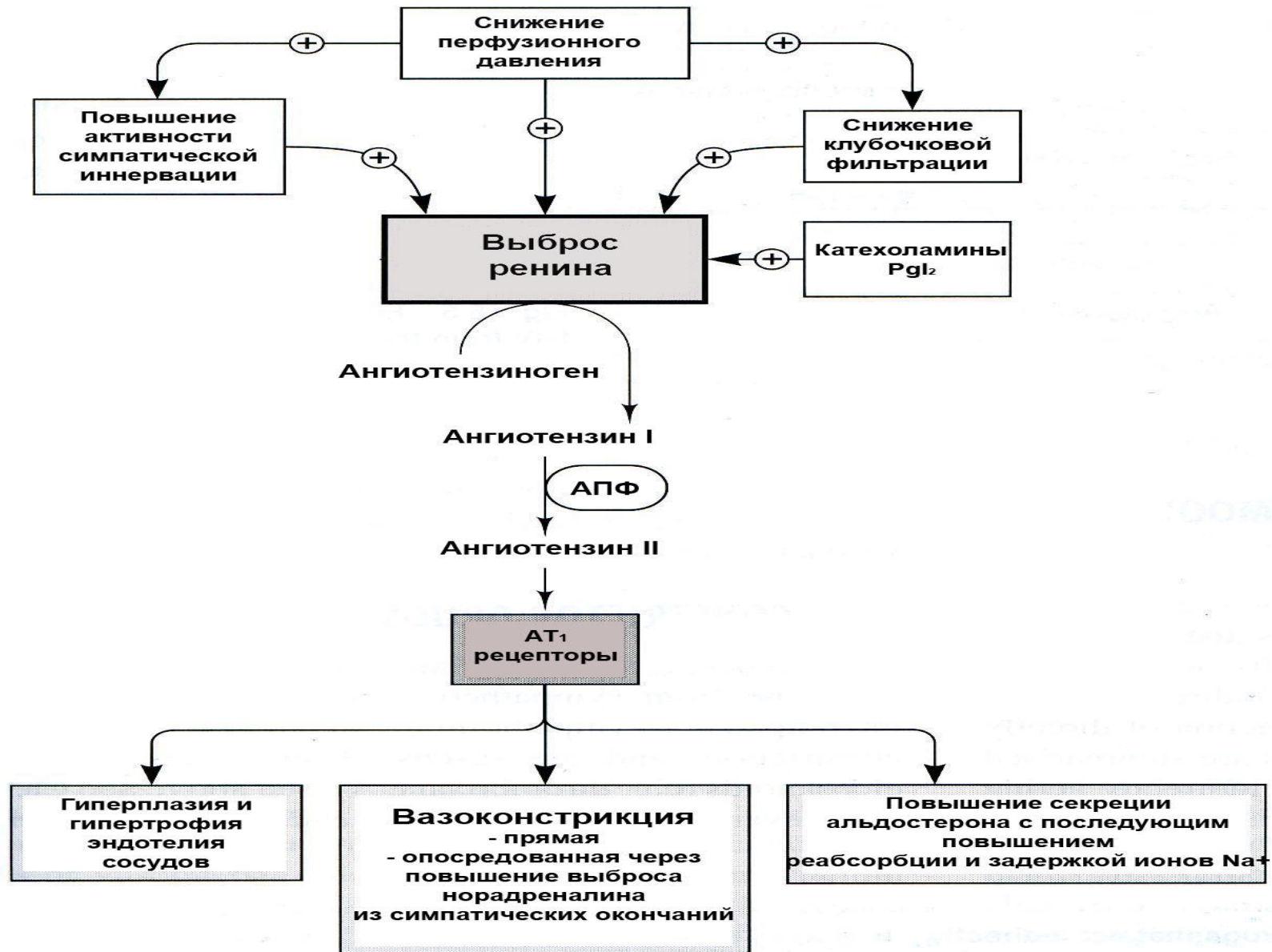
Tövsiyələr	Sinif	Səviyyə
SAT $\geq 160$ mm c.süt. yaşı 80-dən kiçik olan ahıl yaşlı şəxslərdə SAT-ı 150 və 140 mm.c.süt. arasında saxlamağa və aşağı salmağı tövsiyə etməyə ciddi əsaslar mövcuddur	I	A
Yaşı 80-dən kiçik olan xəstələrdə SAT-ın $< 140$ mm c.süt. səviyyəsi onlar tərəfindən fərdi keçirilməyə görə uyğunlaşdırılmalıdır	IIb	C
Yaşı 80-dən çox və ilkin SAT $\geq 160$ mm.c.süt. olan şəxslərdə SAT-ı 150 və 140 mm.c.süt. səviyyəsində saxlamaq və aşağı salmaq onların fiziki və psixi keçirilməsi yaxşı olan halda tövsiyə olunur	I	B
DAT hədəf səviyyəsi isə $< 90$ mm.c.süt. tövsiyə olunur, şəkərli diabeti olan xəstələr istisna olmaqla, belə xəstələrdə DAT $< 85$ mm.c.süt. tövsiyə olunur. Bununla belə, nəzərə almaq lazımdır ki, 80 və 90 mm.c.süt. arasında olan DAT təhlükəsiz və yaxşı keçiriləndir.	I	A

# AT-in neyrogen tənzimlənməsi





# AT-nin humoral tənzimlənmə mexanizmi



# Hipotenziv DV-nin təsnifatı

I. Adrenergik innervasiyanın ÜDS-nə təsirini azaldan vasitələr: (neyrotrop maddələr)

■ *Vazomotor mərkəzlərin tonusunu azaldan maddələr*: Klofelin, Quanfaçin, Metildofa, Moksonidin

■ *Vegetativ qanqlionları blokada edən maddələr (qanqlioblokatorlar)*: Pentamin, Benzoheksonium, Hiqronium

■ *Presinaptik ucluqlar səviyyəsində adrenergik neyronları ləngidən vasitələr (simpatolitiklər)*: Oktadin, Rezerpin

■ *Adrenoreseptorları blokada edən maddələr*:

*$\alpha$ -adrenoblokarotlar* - Fentolamin, Tropafen, Prazozin, Doksazozin

*$\beta$ -adrenoblokatorlar* - Propranolol, Atenolol, Talinolol, Metoprolol, Nebivolol

*$\alpha, \beta$ -adrenoblokatorlar* – Labetolol, Karvedilol

# Hipotenziv DV-nin təsnifatı

## II. RAAS-nə təsir edən maddələr:

- **Angiotenzin çevirici fermentin inhibitorları (AÇF)** – Kaptopril, Enalapril, Ramipril, Trandolapril və s.
- **Angiotenzin reseptorları antaqonistləri** -  
Lozartan, İrbesartan, Valsartan və s.

## III. Damargenişləndirici vasitələr (periferik vazodilatatorlar):

- **Kalsium kanalı blokatorları** – Nifedipin, Amlodipin, Felodipin, Diltiazem və s.
- **Kalium kanalı aktivatorları** – Minoksidil, Pinasedil, Diazoksid
- **Azot oksid donatorları** – Natrium nitroprussid
- **Miotrop təsirli spazmolitiklər** – Hidralazin, Dibazol, Maqnezium sulfat

# Hipotenziv DV-nin təsnifatı

## IV. Su-duz mübadiləsinə təsir edən maddələr (diuretiklər):

- ***İlgək diuretikləri (saluretiklər)*** - Furosemid, Etakrin turşusu, Bumetanid, Piretanid
- ***Tiazid və tiazidəbənzən*** - Hidroxlortiazid, Xlortalidon, İndapamid
- ***Kaliumsaxlayıcı*** - Spironolakton, Amilorid, Triamteren

## V. Kombinə olunmuş maddələr:

Adelfan, Sinepres, Kridtepin, Trirezid və s.

## VI. Digər farmakoloji qrup preparatları:

- ***sedativ, yuxugətirici maddələr, trankvilizatorlar və s.***

# Müalicə

---

- **1940s**                      **Sympathetic blockers**
- **1950s**                      **Thiazide diuretics**
- **1960s**                       **$\beta$ -blockers**
- **1970s**                      **Calcium channel blockers**
- **1980s**                      **ACE-inhibitors**
- **1990s**                      **AT<sub>1</sub> blockers**

# Arterial hipertenziyanın medikamentoz müalicəsində istifadə olunan preparatlar

- Tiazid diuretikləri (TD)
- Beta-blokatorlar (BB)
- Kalsium antaqonistləri (KA)
- AÇF-inhibitorları (AÇFİ)
- Angiotenzin reseptorlarının blokatorları (ARB)



**Angiotenzin reseptorlarının blokatorları (ARB) ilə başlandıqda faydalı təsir aşkar olunur (A).**

# $\beta$ -adrenoblokatorlar

## Təsnifat:

-  $\alpha$ -selektiv ( $\beta_1, \beta_2$ ):

**vazodilatasiya xüsusiyyəti olmayan -**

**Propranolol, Nadolol, Oksprenalol və s.**

***vazodilatasiyaedici xüsusiyyətli* - Pindolol**

- kardioselektiv ( $\beta_1$ ):

**vazodilatasiya xüsusiyyəti olmayan - Atenolol,**

**Bisolol, Metoprolol və s.**

***vazodilatasiyaedici xüsusiyyətli* - Nebivolol,**

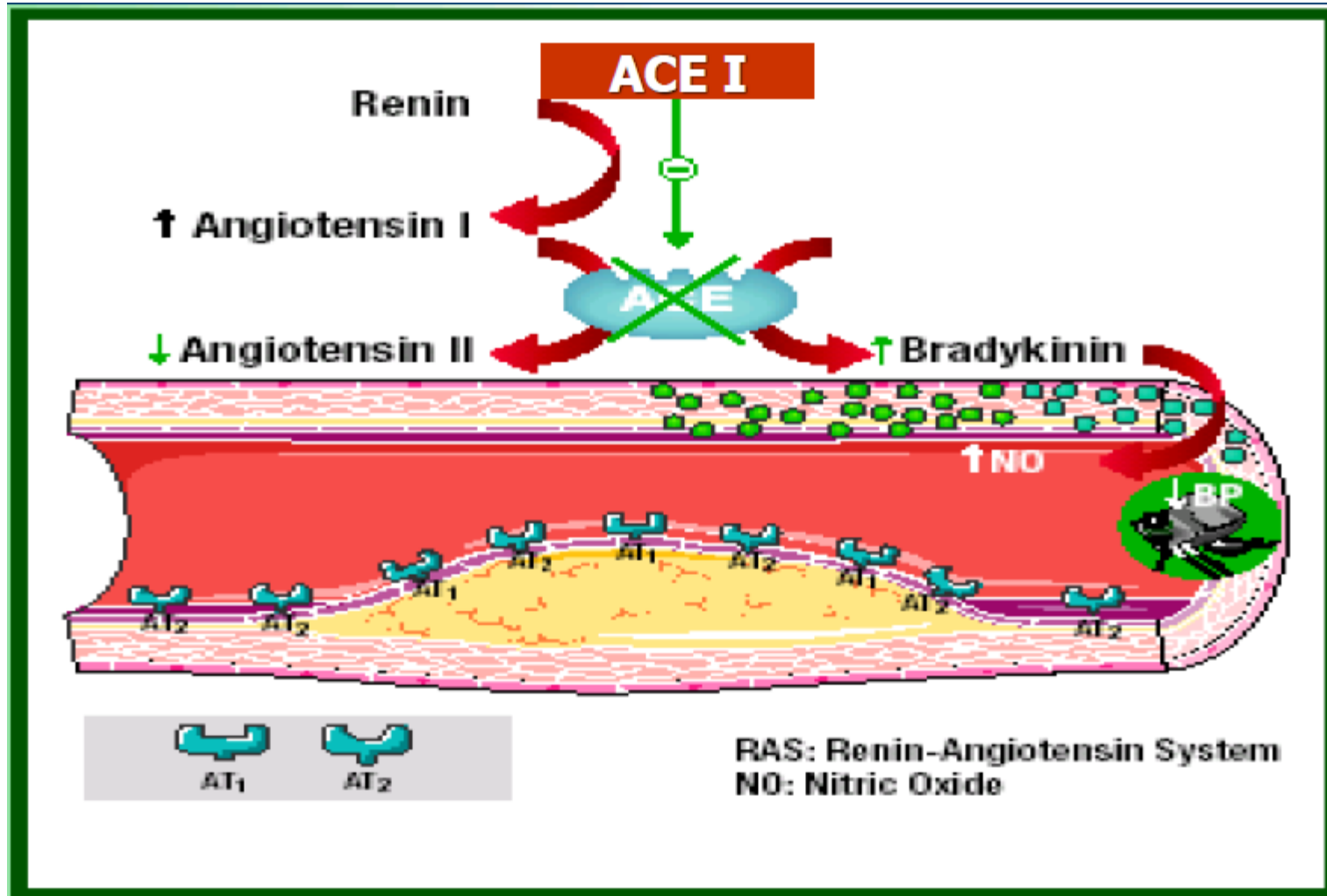
**Çeliprolol**

# Əsas $\beta$ -adrenoblokatorların müqayisəli xüsusiyyətləri

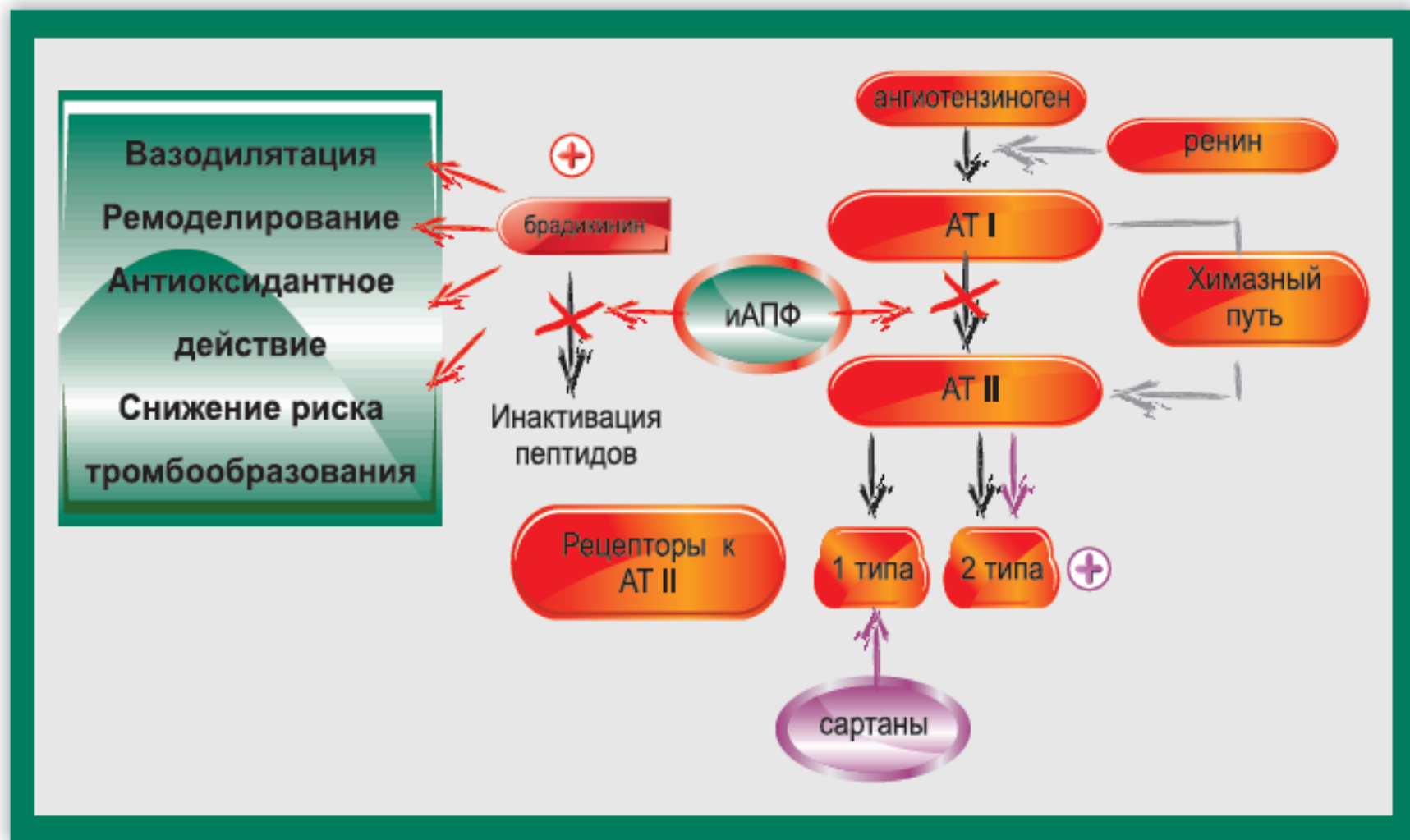
Adı	Propranolol	Metoprolol	Açebutalol	Nebivalol
$\beta_1$ - selektivlik	Yox	++	+	+++
Daxili simpatomimetik aktivlik	Yox	Yox	+	Yox
Damarlarda NO sintezi stimulyasiyası	Yox	Yox	Yox	+++



# ACE inhibitors block the conversion of Angiotensin I to Angiotensin II, which increases NO and bradykinin levels, leading to vasodilation and decreased blood pressure.



# Təsir mexanizmi



# AÇF inhibitorlarının kimyəvi quruluşuna əsasən təsnifatı

**I nəsil** – sulfhidril qrupu olanlar:

**Kaptopril, Pivalopril, Zofenapril**

**II nəsil** – karboksil qrupu olanlar:

**Enalapril, Lizinopril, Silazapril, Ramipril,  
Perindopril, Benazepril, Moeksipril**

**III nəsil**– fosfotərkiblər:

**Fozinopril**

# Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətinə əsasən AÇF inhibitorlarının təsnifatı

**1 sinif** – *lipofillər, farmakoloji aktivliyi olan və qaraciyərdə metabolizmə uğrayan DV: Kaptopril*

**2 sinif** – *lipofil, qaraciyərdə və digər orqanlarda transformasiya olduqdan sonra aktivləşən DV :*  
Enalapril, Moeksipril, Trandolapril, Fozinopril və s.

**3 sinif** – *hidrofil, farmakoloji aktivliyi olan və orqanizmdə metabolizmə olunmayan DV:*  
Lizinopril

# Təsir müddətinə əsasən AÇF İnhibitorlarının təsnifatı

**Qısa təsirlilər** (*gündə 2-3 dəfə təyin olunurlar*):

**Kaptopril**

**Orta təsir müddətlilər** (*gündə 2 dəfədən az  
olmayaraq təyin edilir*):

**Enalapril**

**Uzun təsirlilər** (*gündə 1 dəfə təyin edirlər*):

**Kvianpril, Lizinopril, Perindopril, Ramipril,  
Trandolapril, Fozinopril və s.**

# AÇF inhibitorlarının əsas farmakodinamiki effektləri

- **Antihipertenziv**
- **Kardioprotektiv**– hipertrofiya olunmuş miokardın regressiyası
- **Vazoprotektiv** – endotelasılı vazodilatasiyanın güclənməsi, arteriyaların saya miositlərinin proliferasiyasının tormozlanması
- **Nefroprotektiv**– natriyurezin artması, kaliyurezin azalması, yumaqcıqdaxili təzyiqin azalması, mezangial hüceyrələrin, böyrək kanalçıqlarının epitelial hüceyrələrinin hipertrofiya və proliferasiyasının tormozlanması
- **Metabolitik** – periferik toxumaların insulinə qarşı həssaslığının artması, antiaterogen və iltihabəleyhinə təsir<sup>30</sup>

# **Angiotenzin reseptorları blokatorlarının kimyəvi strukturuna əsasən təsnifatı**

## **1 – tetrazolun bifenil törəmələri:**

**Lozartan, İrbesartan, Kandesartan, Tazosartan**

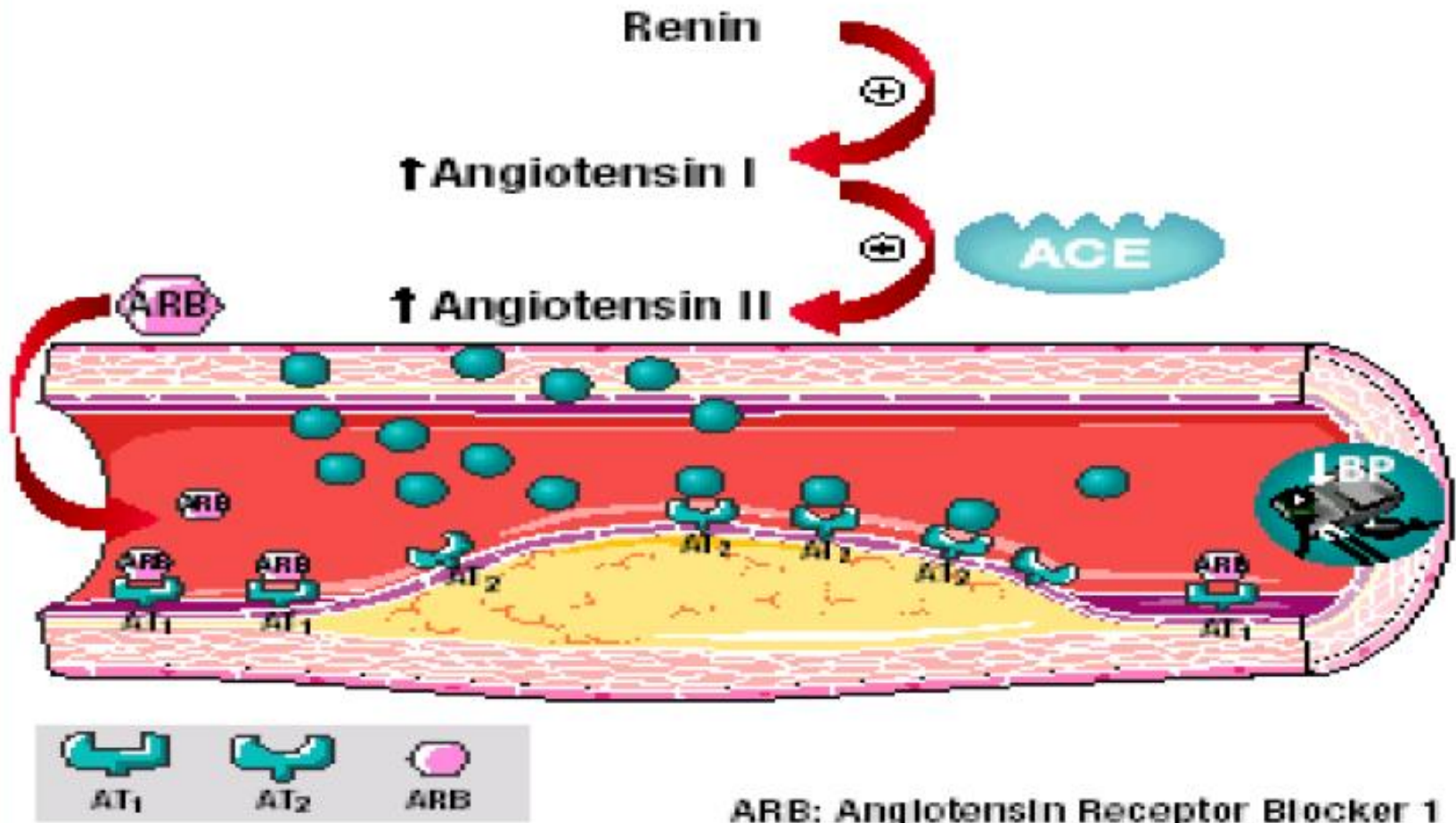
## **2 – q-tetrazol birləşmələri:**

**Eprosartan, Telmisartan**

## **3 – q-heterotsiklik birləşmələr:**

**Valsartan**

# Sartanlar angiotenzin II ilə AT2 reseptorların stimullaşmasını artırır





# Angiotenzin reseptorları blokatorlarının AT<sub>1</sub>-reseptorlarına qarşı antaqonizminə əsasən təsnifatı

- **Konkurent antaqonistlər:**

Eprosartan, Tazosartan (aktiv metaboliti enoltazosartan)

- **Qeyri-konkurent antaqonistlər:**

Valsartan, İrbesartan, Kandesartan,  
Telmisartan, Lozartan (aktiv metabolit)

# Sartanlar angiotenzin II ilə AT2 reseptorların stimullaşmasını artırır

Reseptor	Təsiri	Lokalizasiyası
AT1	Damarların daralması, böyrək qan dövranının azalması Renin endotelin sintezinin artması Na <sup>+</sup> kanalcıq reabsorbsiyası Damarların sayı əzələ proliferasiyası Miokard hipertrofiyası, aritmiya induksiyası Noradrenalin ifrazının artması Vazopressin, aldosteron hasilinin stimulyasiyası Plazminogen-1 aktivatoru inhibitorunun stimulyasiyası	Damarlar Baş beyin Ürək Böyrəklər Böyrəküstü vəzlər Sinirlər Trombositlər Plasenta
AT 2	Damarların genişlənməsi Natriyuretik təsir Azot oksid, bradikinin və prostoqlandinlərin xaric olması Antiproliferativ effekt, apoptozun stimulyasiyası Embrional toxumanın inkişafı və differensiasiyası	Böyrəküstü vəzlər Ürək Baş beyin Miometrium Embrional və zədələnmiş toxumalar
AT3	Məlum deyil	Neyroblast hüceyrələr
AT4	Böyrək damarlarının genişlənməsi Plazminogen-1 aktivatoru inhibitorunun stimulyasiyası	Baş beyin Ürək, damarlar Ağciyər, böyrəklər Prostat vəzisi Böyrəküstü vəzlər

# **Angiotenzin reseptoru blokatorlarının AÇF inhibitorları ilə münasibətdə üstünlükləri**

- **RAAS sisteminin daha tam və selektiv blokadası**
- **Daha spesifik təsir – digər humoral sistemlərin aktivliyinə təsir etmirlər**

# Antihipertenziv maddələrin hemodinamiki effektləri

Preparatlar	ÜVS	Ürək atımı	ÜPDM	SQH
Mərkəzi təsirlilər	↓	↓	↓	↑
Simpatolitiklər	↓	↓	↓	↑
β-adrenoblokatorlar	↓	↓	↓	↑
Vazodilatatorlar	↑	↑	↓	↑
RAAS-a təsir edənlər	-	-	↓	↓
Diuretiklər	-	-	↓	↓

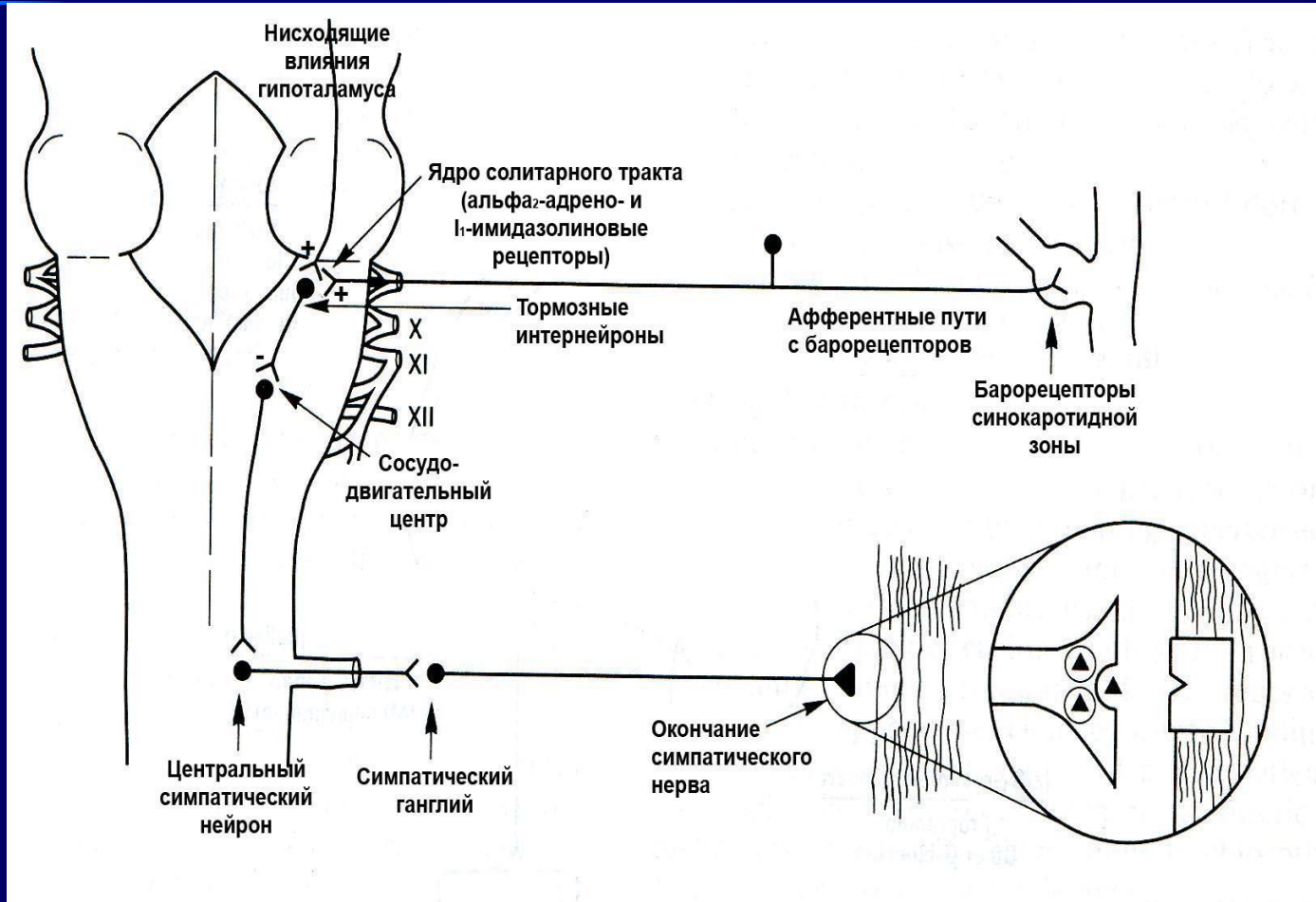
# Mərkəzi təsirli antihipertenziv maddələr

## Təsnifat:

- **1 nəsil** – Metildofa
- (  $\alpha$ 2-adrenoreseptorları aqonistləri)
  
- **2 nəsil** – Klonidin, Quanfaçin  
( $\alpha$ 2-adreno- və I1- imidazolin reseptorlarının aqonistləri)
  
- **3 nəsil** – Moksonidin, Rilmenidin  
(əsasən I1- imidazolin reseptorlarının aqonistləri)

# Мәrkәзи тәsirли антиһипертензив мaddәләр

Тәsir mexанизми:



# Vazopeptidaza inhibitorları

## Omapatrilat

Neytral endopeptidaza, enkefalinaza, neprilizin və angiotenzinçevirici fermentləri blokada edir .

Nəticədə :

**- endogen vazodilatasiyaedici maddələrin aktivliyi artır**

qulaqcıq natriyuretik peptid

*bradikinin*

*adrenomedulin*

**-Renin-Angiotenzin-Aldosteron Sistemi aktivliyini azaldır.**

Рис. 1. Рекомендуемые комбинации АГП в соответствии с клиническими рекомендациями ESH/ESC 2013 г.

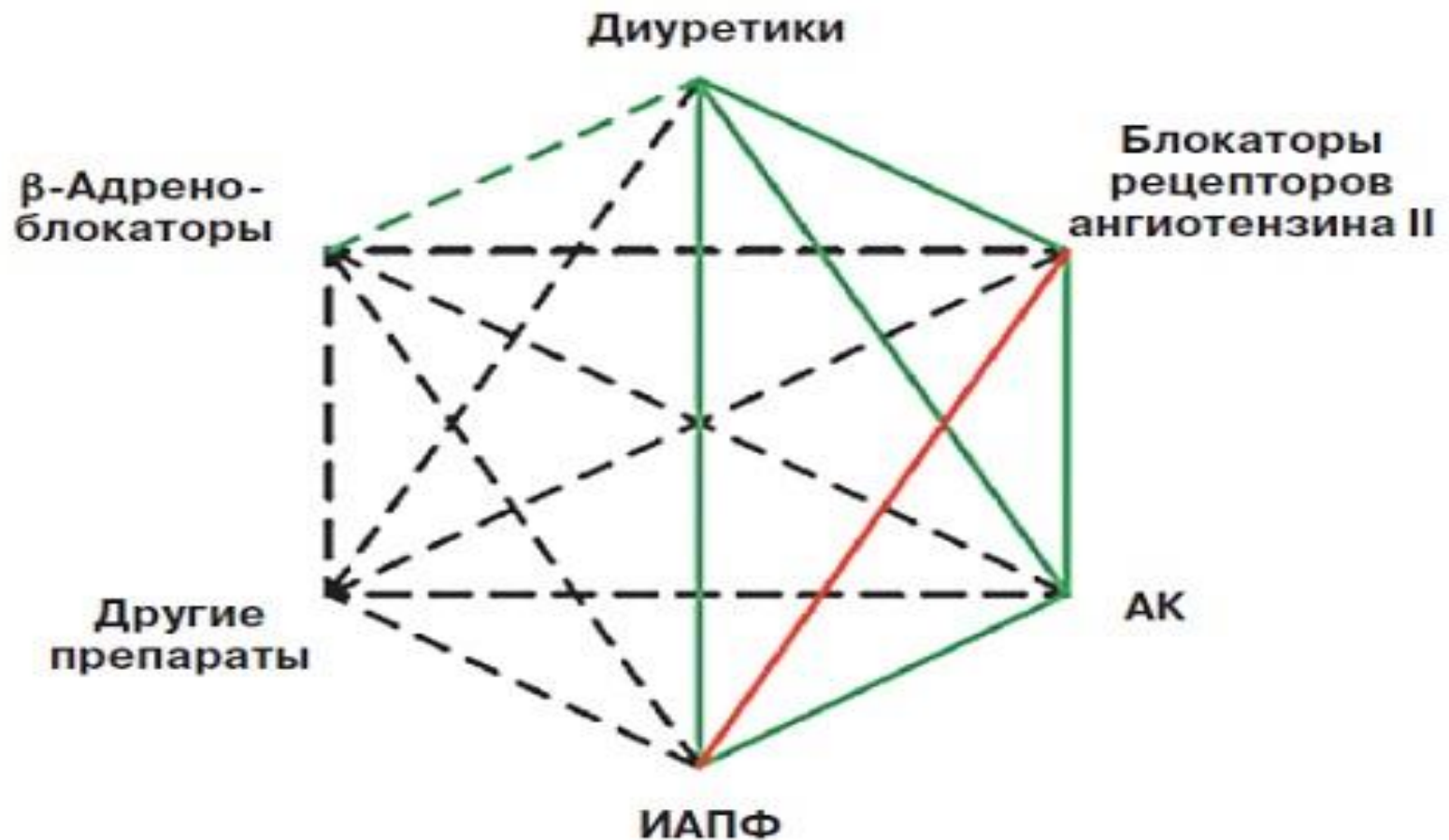


European Society of Hypertension  
ESH

ESH AND ESC GUIDELINES

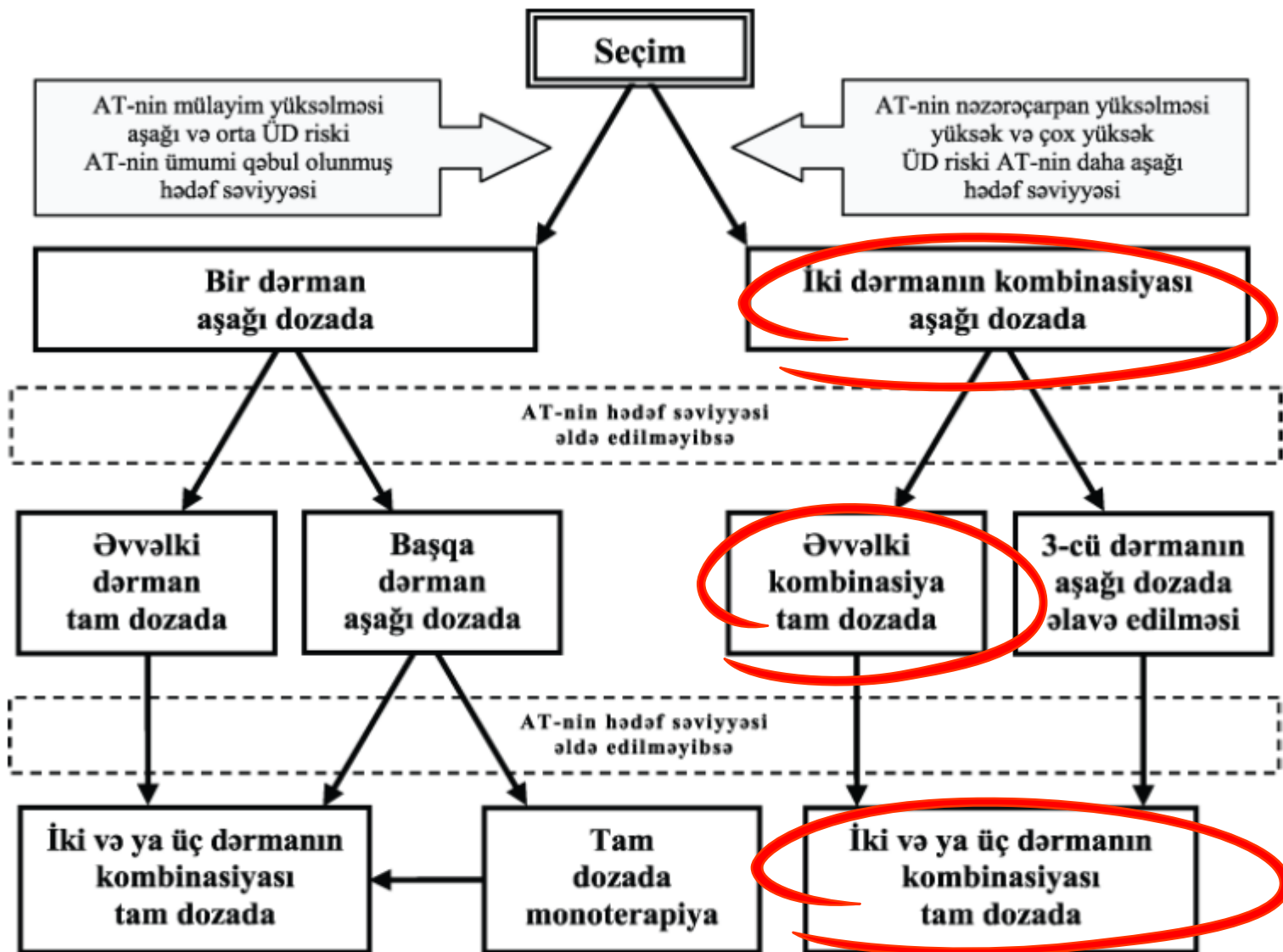
## 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)





# Monoterapiyanın və kombinə olunmuş müalicənin strategiyaları





• Diqqətizə görə  
təşəkkür edirəm!