

Тема лекции:

Антиангинальные средства

Доцент кафедры общей и клинической
фармакологии с курсом ФПК и ПК

Владимир Михайлович Концевой

Антиангинальные средства (АС)

Это лекарственные препараты для устранения или предупреждения приступов стенокардии.

Название (АС) происходит от латинского *angina pectoris* — грудная жаба или стенокардия (С).

Стенокардия – проявление ишемической болезни сердца (ИБС).

Ischaemia от греческих слов **ischo** – задерживать, **haema** – кровь.

Ишемия – местное малокровие, возникающее при сужении или закрытии приносящей артерии.

При ИБС поражаются коронарные артерии сердца (КАС).

Другое название ИБС – коронарная болезнь сердца.

Основные причины ишемии

1. Атеросклеротический стеноз КАС.
2. Тромбоз КАС.
3. Спазм КАС.

При сужении или закрытии КАС возникает зона ишемии миокарда, снижается поступление кислорода в миокард. Это приводит к накоплению в зоне ишемии аллогенных веществ, которые раздражают окончания чувствительных нервов. В итоге возникает ощущение боли и сжатия в груди – приступ стенокардии.

Принципы лечения при С

1. Уменьшить потребность сердца в кислороде.
2. Увеличить доставку кислорода в зоне ишемии.

Классификация

АС

1. Донаторы оксида азота

а) Органические нитраты

Нитроглицерин

Изосорбида динитрат и
мононитрат

б) Производные сиднонимина

Молсидомин

2. β_1 -адреноблокаторы

Пропранолол

Метопролол

Атенолол и др.

3. Блокаторы L- кальциевых каналов

а) Производные фенилалкиламина

Верапамил

б) Производные бензотиазепина

Дилтиазем

в) Производные дигидропиридина

Нифедипин

Органические нитраты

Классификация по длительности действия

1. Короткого действия

Нитроглицерин (сублингвальные
таблетки, аэрозоль)

2. Длительного действия

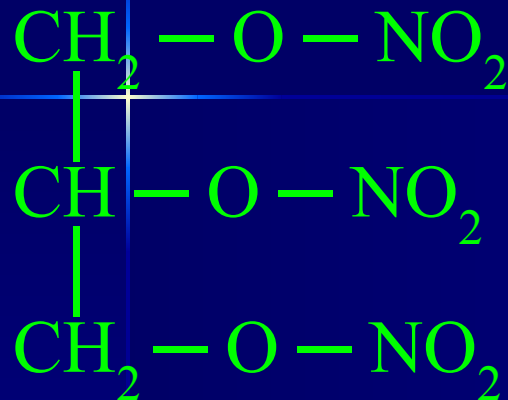
Изосорбида ди- и мононитрат

Сустак

Нитронг и др.

Нитроглицерин

Является эфиром глицерина и азотной кислоты



Маслянистая жидкость, взрывоопасен. При нанесении на слизистые оболочки и кожу быстро всасывается в кровь.

Для купирования приступа стенокардии вводят сублингвально в таблетках по 0,0005.

Механизм действия нитроглицерина

Проникнув в ГМК сосудов, нитроглицерин разрушается с образованием оксида азота (NO), который расширяет артериальные и венозные сосуды.

Гемодинамические эффекты нитроглицерина

1. Расширение венозных сосудов снижает венозный возврат к сердцу. Уменьшается растяжение стенок сердца, уменьшается преднагрузка. В итоге снижается работа сердца и его потребность в O_2 .
2. Расширение артериол снижает постнагрузку, уменьшает периферическое сопротивление и АД. Это также способствует снижению работы и потребности в O_2 .
3. Расширение коронарных артерий увеличивает коронарный кровоток и доставку O_2 к зоне ишемии.

Снижение пред- и постнагрузки,
усиление коронарного кровотока,
увеличение снабжения миокарда
кислородом ликвидирует ишемию и
устраняет приступ стенокардии.

Нитроглицерин снижает тонус ГМК
не только сосудов, но и других
органов: ЖКТ, желче- и
мочевыводящие пути, бронхи и др.

Спазмолитическое действие
нитроглицерина развивается через
1-2 минуты после сублингвального
применения и длится до 30 мин.

При частом применении нитроглицерина к нему развивается толерантность (тахифилаксия).

Механизм развития толерантности — истощение запасов в ГМК соединения содержащего SH-группы, которое необходимо для активирования нитроглицерина.

Препараты нитроглицерина

1. Сублингвальные

Таблетки 0,0005

Капсулы 0,0005

Раствор в спирте 1%-10 мл.

2. Буккальные

Тринитролонг — полимерные
пластинки, содержащие по 1,2 и
4 мг нитроглицерина.

3. Ингаляционные

Аэрозоль

Нитролингвал

4. Трансдермальные

Мазь 2%

Нитродерм (пластырь)

5. Внутривенные

Перлинганит

Ампулы 10 мг в 10 мл

Препараты
нитроглицерина
длительного
действия

Suctac mite – 2,6 мг

Suctac forte – 6,4 мг

Вводят внутрь.

Действие развивается в течение
30 минут и длится 6-8 часов.

Другие
препараты
НИТРАТОВ

Изосорбида динитрат

Таблетки по 5, 10 и 20 мг

Ампулы 1%-10 мл в/в

По механизму действия является донатором оксида азота.

Применяют внутрь для предупреждения приступов стенокардии.

Эффект развивается через 30 минут и длится 5-8 часов.

Молсидомин

Таблетки по 2, 4 и 8 мг

Применяют внутрь и сублингвально.

Активируется без участия SH-соединений.

Действие развивается через 5-30 минут и длится 6-7 часов.

Блокаторы кальциевых каналов

Нифедипин

Nifedipine

Синоним: Кордафен

Коринфарм

Таб. 10 мг 3 р/д внутрь или
сублингвально.

Таб. с МВ, 30 и 60 мг, внутрь
целиком 1 р/д.

Фармакокинетика нифедипина

1. Быстро и полностью всасывается в ЖКТ.
2. С тах. в плазме создается через 30 мин.
3. Биодоступность 40-60%, т.к. разрушается в печени
4. $T_{1/2}$ 2-4 ч.
5. Неактивные метаболиты выводятся почками (80%)

Фармакодинамика нифедипина

1. Блокирует Ca^{++} каналы в мембранах кардиомиоцитов, в ГМК сосудов и внутренних органов (ЖКТ, бронхи, матка и др.)
2. Снижает трансмембранное поступление Ca^{++} в кардиомиоциты и ГМК
3. Расширяет коронарные артерии.
Увеличивает коронарный кровоток.

4. Уменьшает силу сокращений и работу сердца. Снижает потребность миокарда в O_2 .
5. Расширяет артериолы. Снижает артериальное давление в большом круге и легочной артерии.
6. Угнетает агрегацию тромбоцитов.
7. Увеличивает выведение натрия и ВОДЫ.

Показания к применению нифедепина

1. ИБС
2. Артериальная гипертензия
3. Гипертрофическая кардиомиопатия
4. Болезнь Рейно
5. Бронхообструктивный синдром

Побочные действия нифедипина

1. Гиперемия лица, ощущение пеара
2. Тахикардия
3. Гипотензия, головокружение,
обморок
4. Нарушение кроветворения
5. Запор
6. Аллергические реакции и др.

Противопоказания к применению нифедипина

1. Гиперчувствительность
2. Острый период инфаркта миокарда
3. Кардиогенный шок
4. Артериальная гипотензия
5. Тахикардия
6. Беременность и кормление грудью

Дилтиазем

Diltiazem

Синоним: Алдиазем

Алтиазем

Таб. с МВ 60 и 90 мг внутрь
целиком.

Блокирует Ca^{++} каналы.

Уменьшает входение Ca^{++} в

кардиомиоциты и ГМК. Сходен с

нифедипином, но вызывает

тахикардию, т.к. снижает

функцию СА и АВ узлов.

Применяют при ИБС, АГ и как

противоаритмическое средство.

Верапамил

Verapamil

Таб. 40 и 80 мг, внутрь.

Сходен с дилтиаземом, но сильнее
снижает АВ проводимость,
вызывает брадикардию.
Применяют при мерцательной
аритмии.

Применение верапамила при

стенокардии может

вызвать AV-блокаду и

сердечную

недостаточность.

Благодарю за
внимание!