



Фармакология антиаритмических и антиангинальных препаратов



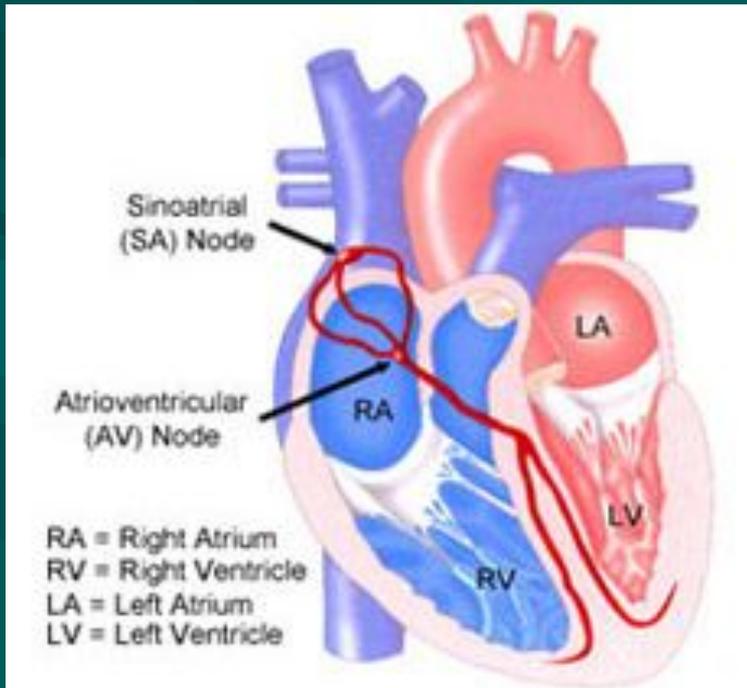
Задание

- **Занятие 20** вопросы для самоподготовки 8 - 15
- **Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.**
- **14.2. ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**
- **14.3 СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Схема расшифровки ЭКГ

- I. Анализ сердечного ритма и проводимости:
 1. Определение источника возбуждения
 2. Оценка регулярности сердечных сокращений
 3. Подсчет числа сердечных сокращений
 4. Оценка функции проводимости
- II. Определение положения электрической оси сердца.
- III. Анализ предсердного зубца P.
- IV. Анализ желудочкового комплекса QRST.
- V. Электрокардиографическое заключение

- Аритмия сердца — нарушения частоты, ритмичности и последовательности возбуждения и сокращения сердца.



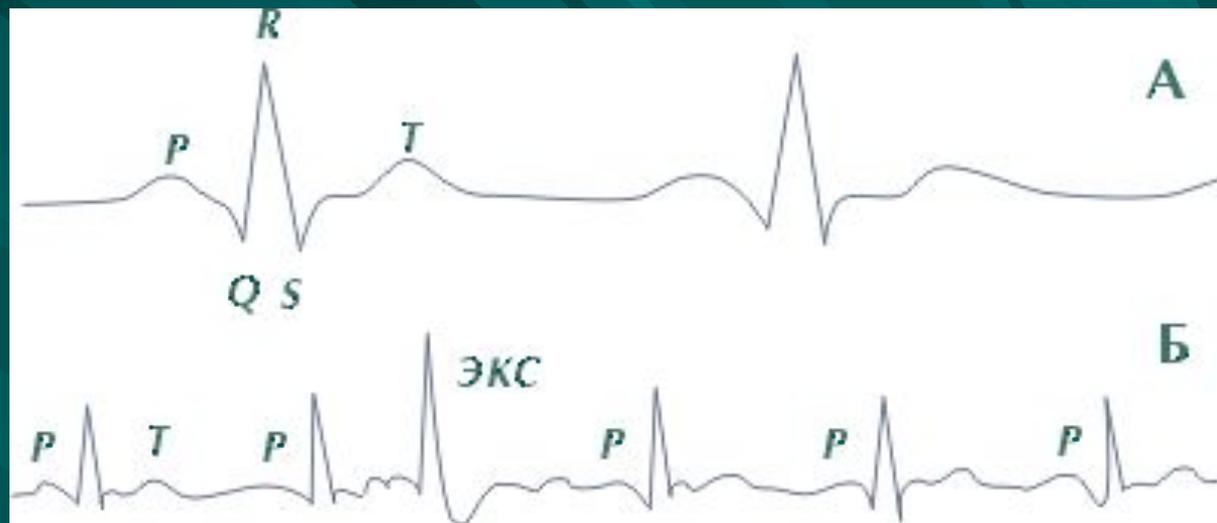
- «Мой пульс, как ваш, размеренно звучит такой же здоровой музыкой...»

(У. Шекспир «Гамлет»)

- Антиаритмические средства – лекарственные средства, применяемые при нарушениях сердечного ритма.

Формы нарушения ритма сердца:

- экстрасистолия - появление добавочных (внеочередных) сокращений миокарда предсердий или желудочков;
- тахиаритмии:
- Синусовая тахикардия: ритм правильный, частый, ЧСС в пределах 100-120 ударов в минуту.
- Пароксизмальная тахикардия — внезапное увеличение ЧСС более 130 ударов в минуту. Может быть наджелудочковой (суправентрикулярной) и желудочковой (вентрикулярной).
- Мерцательная аритмия — беспорядочные несинхронные сокращения отдельных пучков мышечных волокон сердца с частотой 450—600 в минуту.
- брадиаритмии и блокады сердца.



Нарушения ритма сердца являются лишь симптомами. Они могут наблюдаться при любых заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Наиболее частые причины нарушений сердечного ритма

- ИБС (хронические формы)
- Инфаркт миокарда
- Нестабильная стенокардия
- Сердечная недостаточность
- Кардиомиопатии
- Приобретенные пороки сердца
- Врожденные пороки сердца
- Миокардиты
- Проплапс митрального клапана и др.

Различают два основных вида аритмий :

- 1. Тахикардии.
- 2. Брадикардии.

В связи с этим все антиаритмические средства разделяют на две группы:

- 1. Средства, применяемые при тахикардиях.
- 2. Средства, применяемые при брадикардиях.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ БРАДИАРИТМИЯХ И БЛОКАДАХ

- В эту группу входят средства, повышающие процессы возбудимости и проводимости в сердце, а также, устраняющие тормозящее влияние на них блуждающего нерва)
- I. Адреномиметики:
 - изадрин, адреналин, эфедрин.
- II. М-холиноблокаторы :
 - атропин, ипратропия бромид (итроп).
- III. Гормон. препарат - глюкагон.

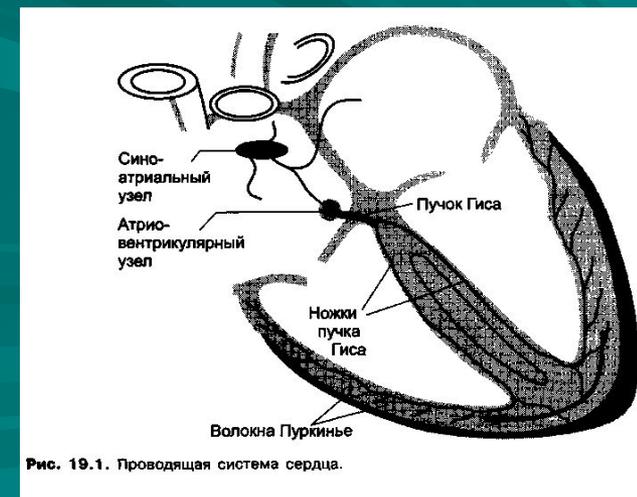
Средства, применяемые при тахиаритмиях

- оказывают противоаритмическое действие благодаря их влиянию на фазы ПД, генерируемых в различных отделах проводящей системы сердца.
- ПД в различных отделах сердца формируются разными ионными токами и различаются по продолжительности и выраженности фаз.

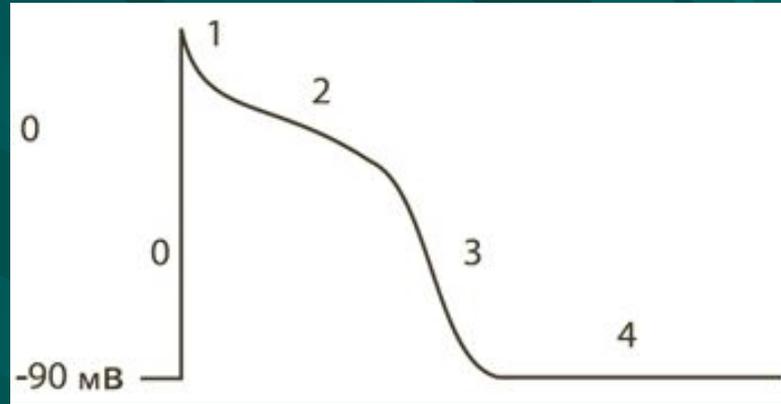
ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ СЕРДЦА:

1. АВТОМАТИЗМ
2. ПРОВОДИМОСТЬ
3. ВОЗБУДИМОСТЬ
4. СОКРАТИМОСТЬ

- Ритм сокращений сердца в норме определяется основным водителем ритма - синусным (синоатриальным) узлом, Р-клетки которого обладают автоматизмом и способны спонтанно генерировать импульсы.
- Импульсы, генерируемые в синоатриальном узле, по проводящей системе сердца достигают клеток рабочего миокарда и вызывают их сокращение.
- В сердце присутствуют два типа клеток, различных по электрофизиологическим особенностям:
 - 1) клетки с быстрым ответом,
 - 2) клетки с медленным ответом.



Фазы потенциала действия



Потенциал действия характеризуется последовательной сменой четырех фаз:

- Фаза 0: быстрая деполяризация.
- Фаза 1: быстрая реполяризация.
- Фаза 2: плато.
- Фаза 3: медленная реполяризация.
- Фаза 4: потенциал покоя.

Основное различие клеток по пейсмекерной активности происходит в 4-й фазе потенциала действия.

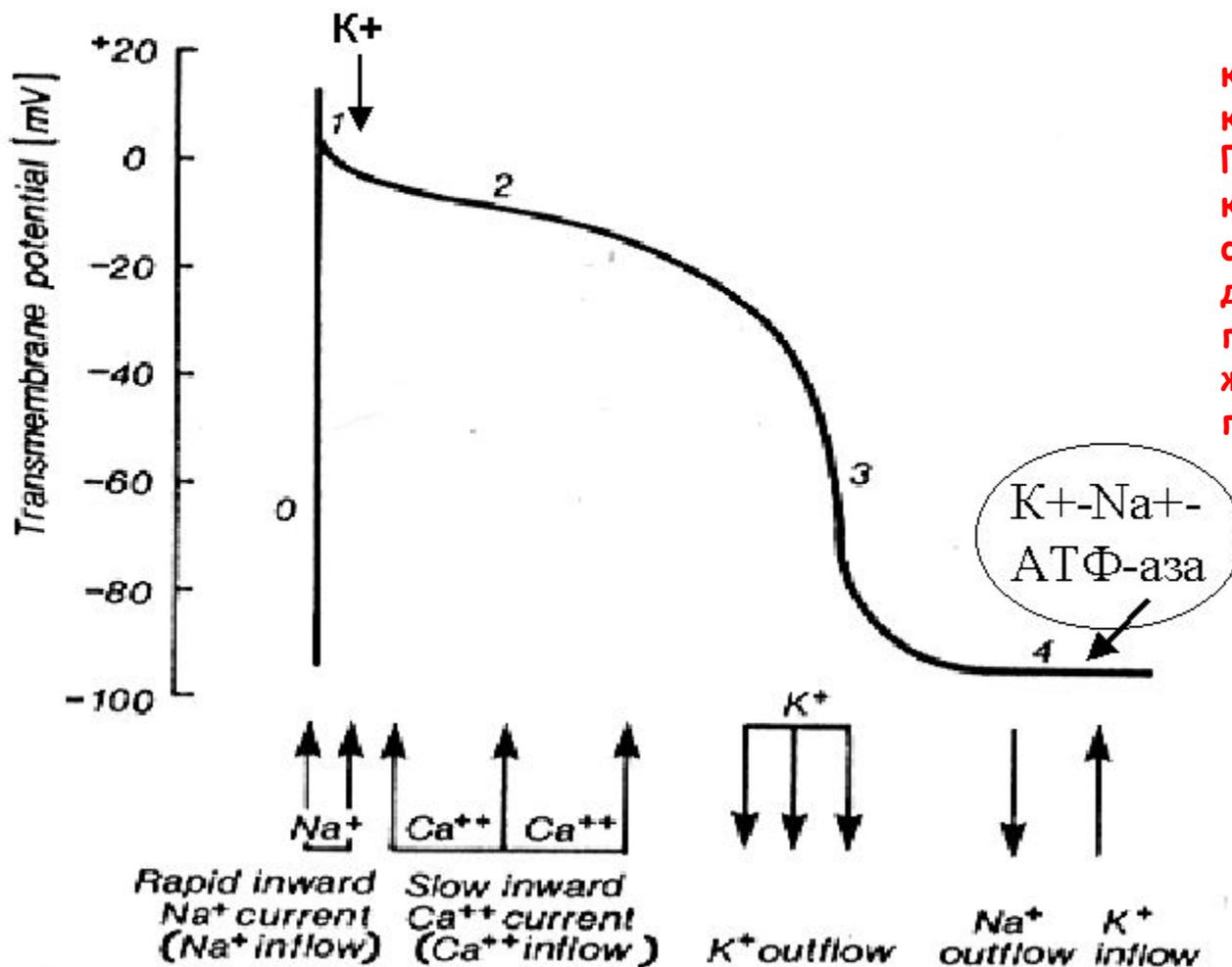
Терминология

- Фаза 0 - быстрая деполяризация клеточной мембраны, что ассоциируется с **быстрым входящим током ионов натрия** через каналы, селективно проницаемые для этих ионов.
- Фаза 1 - короткий начальный период быстрой реполяризации, обусловленный, в основном, **выходящим из клетки током ионов калия**.
- Фаза 2 - период медленной реполяризации, вызванный, в основном, **медленным движением ионов кальция из внеклеточного пространства внутрь клетки** через кальциевые каналы, которые селективно проницаемы для этих ионов.

Терминология

- Фаза 3 - второй период быстрой реполяризации, во время которой ионы калия перемещаются из клетки.
- Фаза 4 - состояние полной реполяризации (медленной спонтанной деполяризации, диастолический потенциал или потенциал покоя). Во время этой фазы ионы калия перемещаются обратно внутрь клетки, а ионы натрия и кальция перемещаются из клетки, что обуславливает состояние, при котором начинается новый цикл.

Потенциал действия клетки с быстрым типом ответа



кардиомиоциты,
клетки системы
Гиса-Пуркинье и
клетки,
формирующие
дополнительные
пути предсердно-
желудочкового
проведения.

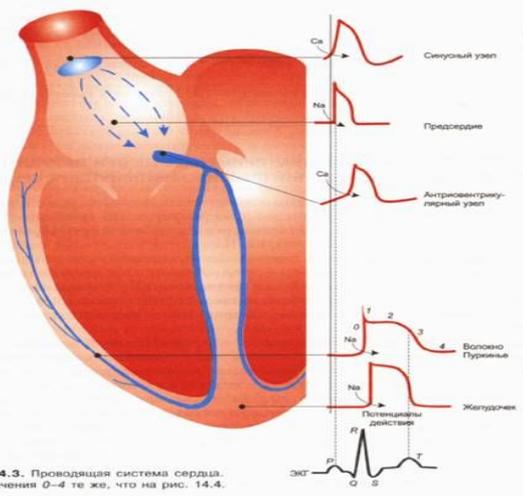
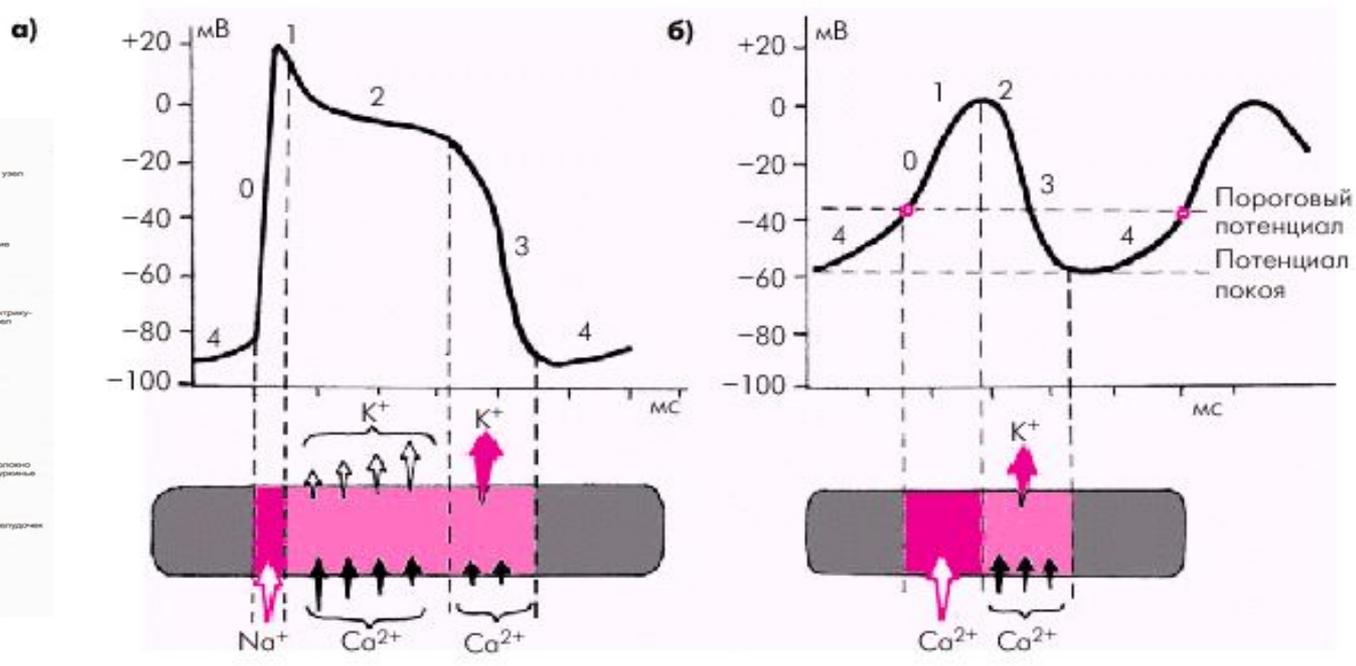
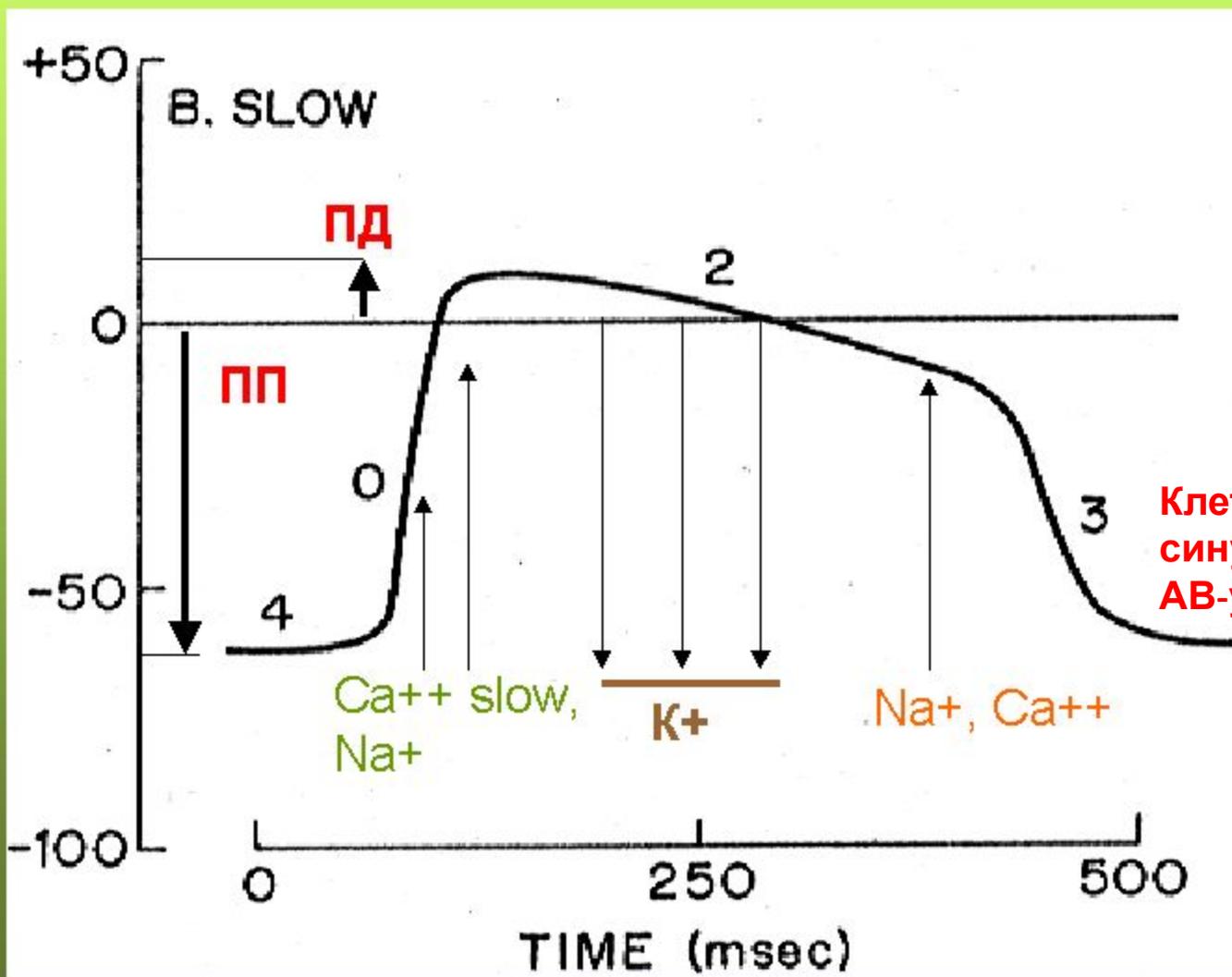


Рис. 14.3. Проводящая система сердца. Обозначения 0-4 те же, что на рис. 14.4.



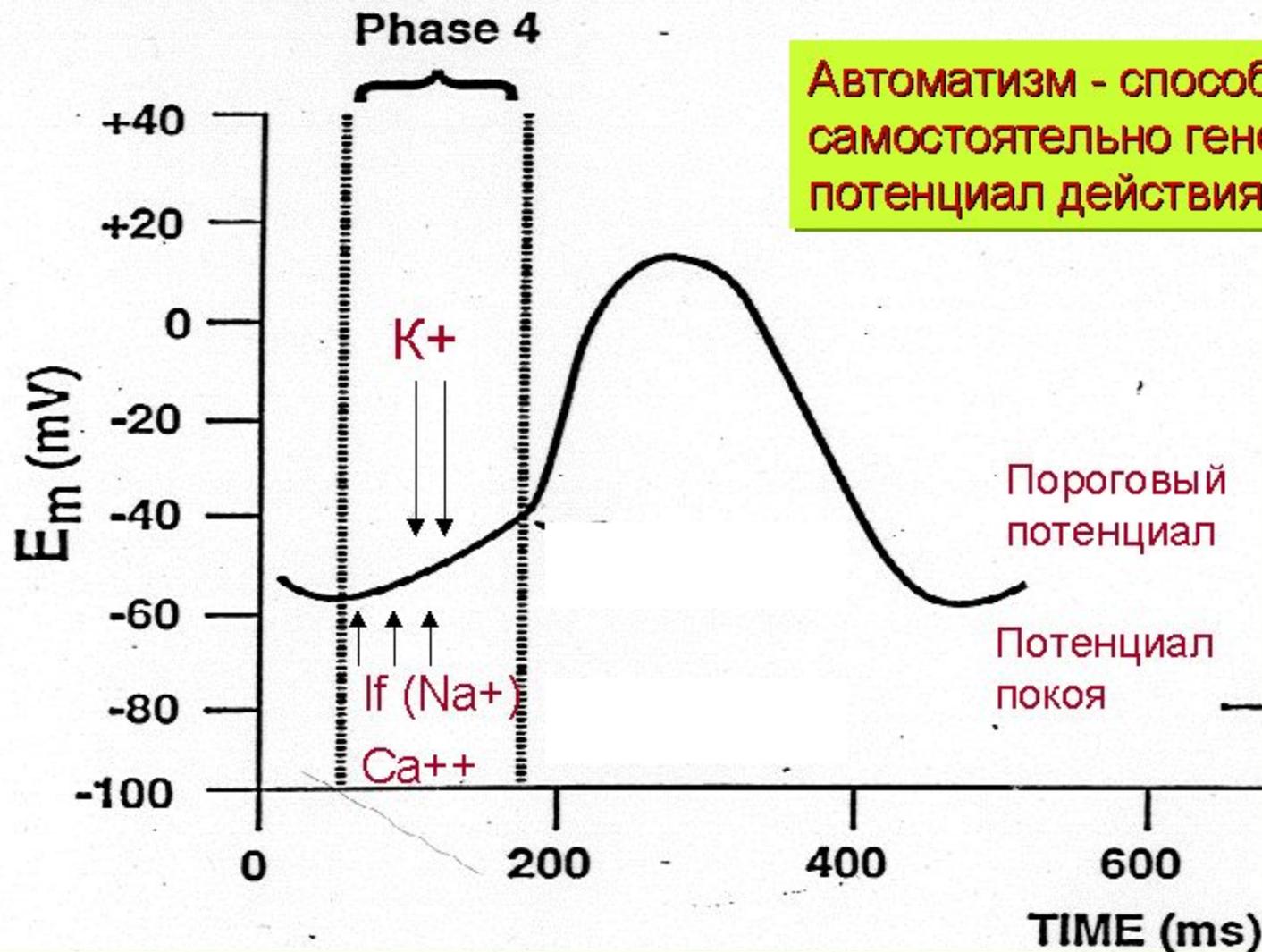
В клетках СА-узла и АВ-соединения быстрые натриевые каналы отсутствуют. Поэтому **деполяризация мембран этих клеток почти полностью определяется медленным входящим током Ca^{2+}** . Поскольку интенсивность этого тока невелика, а его продолжительность достигает 5-10 мс, фаза 0 ПД узловых клеток имеет относительно малую крутизну

Потенциал действия клетки с медленным типом ответа



Клетки синусового и АВ-узлов

Потенциал действия клетки синусового узла



Фазы мембранного потенциала Р-клеток

- Фаза 4 – медленная (диастолическая) деполяризация (Ca^{++})
- Фаза 0 – быстрая деполяризация (положительный потенциал действия)
- Фаза 1 – быстрая реполяризация (Cl^-)
- Фаза 2 – медленная реполяризация (K^+ , Ca^{++})
- Фаза 3 – завершающая реполяризация

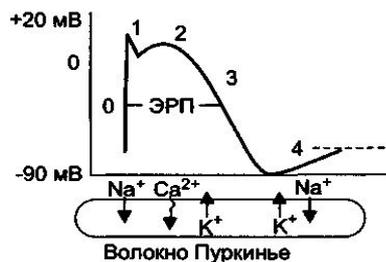
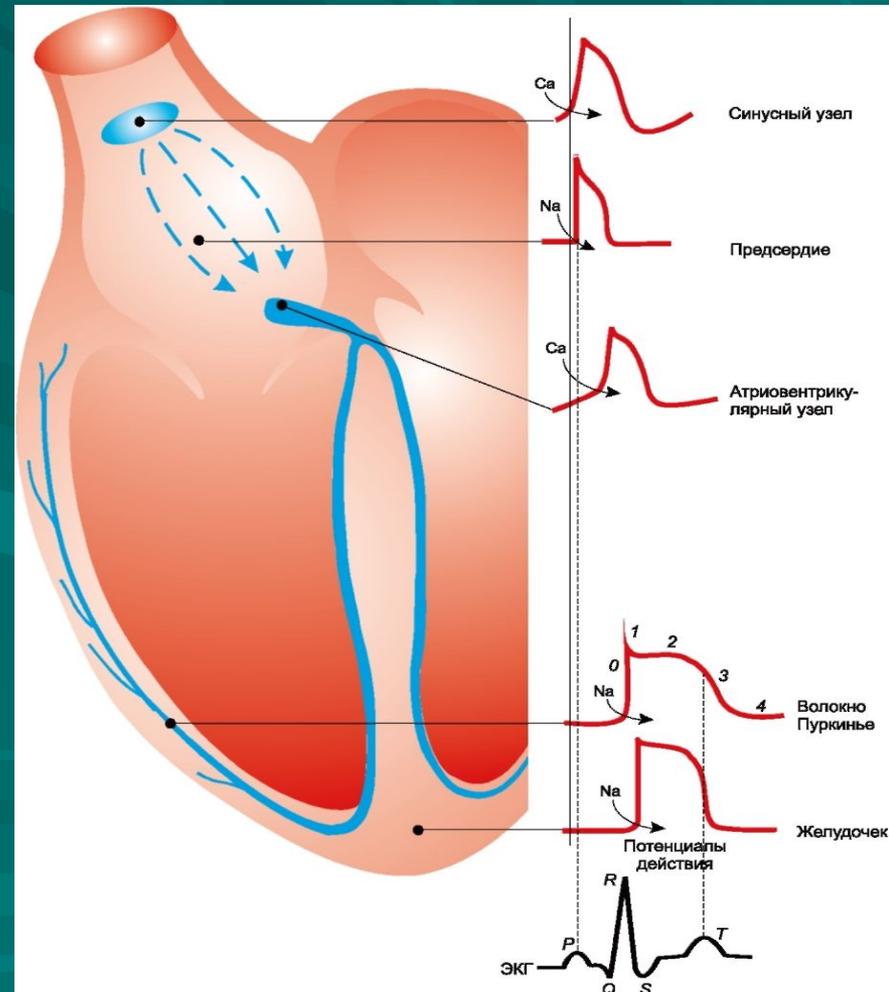


Рис. 19.2. Потенциал действия волокна Пуркинье.

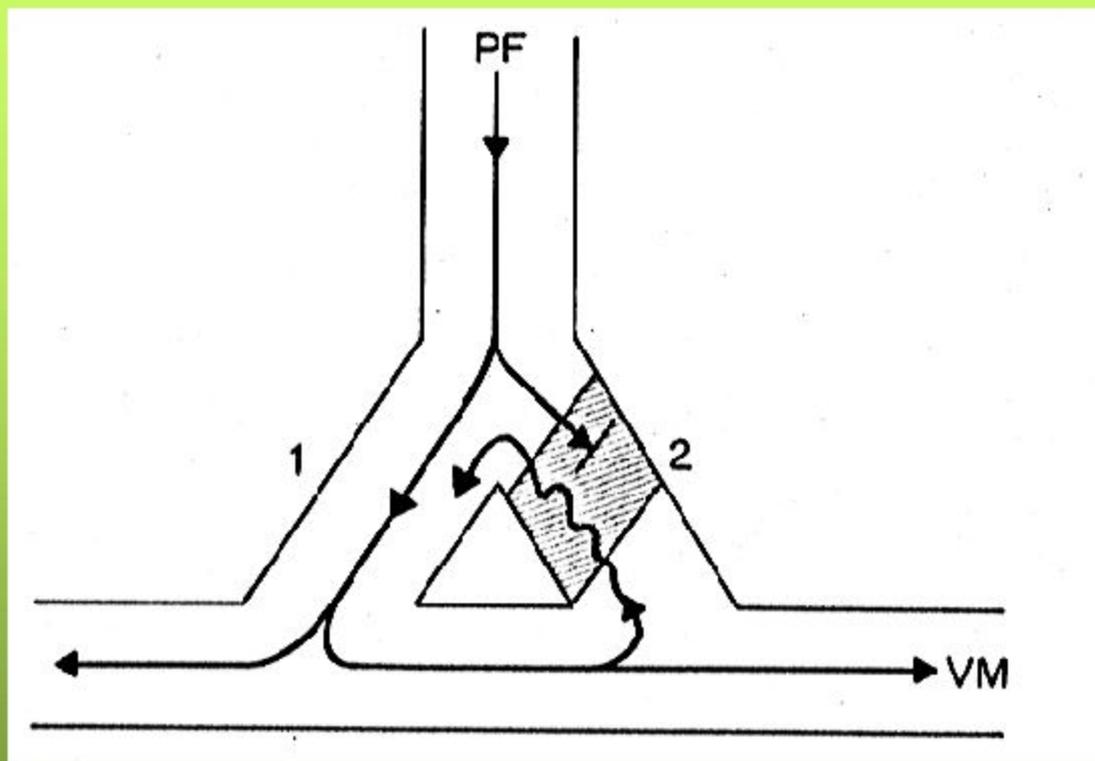
ЭКГ отражает суммированные трансмембранные потенциалы миокарда

- - волна P - соответствует предсердной деполяризации;
- - комплекс QRS - соответствует желудочковой деполяризации (фаза 0);
- - сегмент ST - соответствует фазам 1 и 2;
- - зубец T - соответствует фазе 3 на кривой трансмембранного потенциала.

Механизмы развития аритмии

- Патологический автоматизм (тахикардии, брадикардии)
- Повторный вход возбуждения (re-entry) (пароксизмальные тахикардии, фибрилляция, мерцание)
- Триггерные аритмии (предсердная тахикардия)
- Повышенная возбудимость (экстрасистолия)
- Ухудшение реполяризации (фибрилляция желудочков)

Схема механизма reentry



Mendeze C.A.,
Sasyniuk B.J.
1971 г.

Условия возникновения reentry:

1. Наличие 2-х путей проведения импульса, имеющих общие начало и конец
2. Односторонняя блокада импульса в одном из двух путей
3. Замедление скорости проведения импульса

Классификация антиаритмических препаратов (E. Vaughan - Williams, 1969, 1970, 1984; Harrison D, 1981).

- **Класс I** - мембранные стабилизаторы - вещества, блокирующие быстрые Na-каналы, т. е. тормозящие скорость начальной деполяризации клеток с быстрым электрическим ответом
 - **IA** - хинидин, новокаинамид, аймалин и др.
 - **IB** - лидокаин, дифенин, мексилетин и др.
 - **IC** - флекаинид, этмозин, этацизин, пропафенон
- **Класс II** - вещества, ограничивающие симпатическое воздействие на сердце - блокаторы бета-адренергических рецепторов: пропранолол (анаприлин, обзидан), и пр.
- **Класс III** - вещества, вызывающие равномерное удлинение фаз реполяризации и потенциала действия, блокирующие калиевые каналы: амиодарон (амиокордин, кордарон), соталол
- **Класс IV** - блокаторы медленных кальциевых каналов клеточной мембраны, т. е. тормозящие деполяризацию клеток с медленным электрическим ответом: верапамил, дилтиазем

Классификация антиаритмических препаратов (E. Vaughan - Williams, 1969, 1970, 1984; Harrison D, 1981).

- Группа V - Средства, избирательно блокирующие Na^+-K^+ входящий ток (I_f) синусного узла (брадикардические средства) Ивабрадин Фалипамил Алинидин
- Группа VI - сердечные гликозиды (дигоксин, дигитоксин);
- Группа VII - средства, усиливающие влияние (тонус) блуждающих нервов при суправентрикулярной тахикардии (мезатон, эдрофоний).

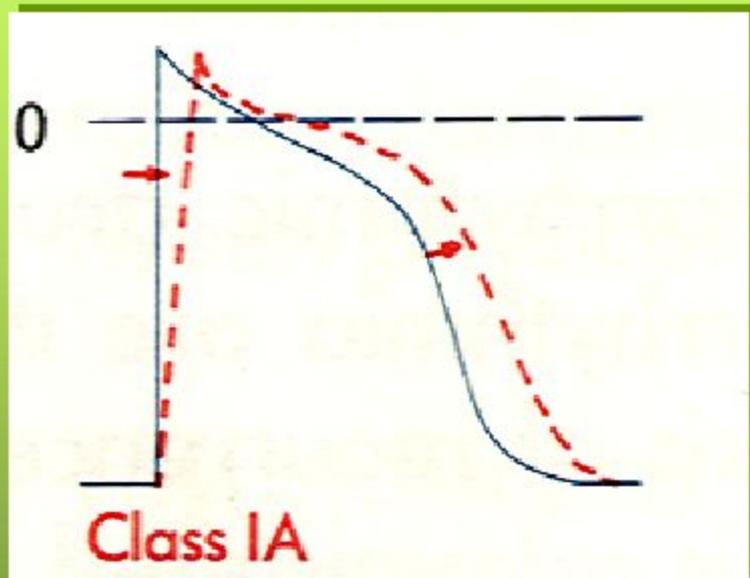


Принципы выбора антиаритмической терапии. Концепция «Сицилианского Гамбита».

- ЭФ-механизмы аритмий
- Критические компоненты аритмий
- Уязвимые параметры аритмий
- Молекулярные клеточные мишени воздействия
(мембранные токи, рецепторы, ионные насосы)

Members of the Sicilian Gambit, 1991.

I A класс



- Хинидин
- Прокаинамид
- Дизопирамид
- Аймалин

Блокада Na^+ -каналов
(умеренная кинетика)
Блокада K^+ -каналов

ЭКГ: ↑ QRS
↑ QT

- Замедление проведения в тканях с быстрым ответом
- Удлинение рефрактерных периодов
- Замедление 4 фазы ПД
- Повышение порога деполяризации

- ХИНИДИНА СУЛЬФАТ (*Chinidini sulfas*; в таб. по 0,2) один из самых сильных и универсальных противоаритмических препаратов.
- НОВОКАИНАМИД (*Novocainamidum* амп. по 5 мл 10% р-ра, таблетки по 0,25 (0,5) г). Наилучший эффект при применении достигается при лечении больных с желудочковыми тахиаритмиями.

Хинидин. Способы применения и дозировки.

| Способ применения | Поддерживающая доза |
|--|---|
| Внутривенно Внутримышечно Per os | Обычно не применяется 800 - 1200 мг В 3 приема |

Прокаинамид. Способы применения и дозировки.

| Способ применения | | |
|-------------------|--|------------|
| | Струйно | Капельно |
| Внутривенно | 100 мг каждые 5 мин (1000 мг за 1 час) | 2-6 мг/мин |
| Внутримышечно | 500-1000 мг каждые 4-8 часов | |
| Per os | Поддерживающая доза 250 - 750 мг каждые 3-4 ч 500 - 1000 мг каждые 6ч (пролонгированные формы) | |

I А класс. Применение.

Наджелудочковые аритмии

- Пароксизмальные АВ-тахикардии при синдроме WPW (купирование и профилактика)
- Мерцание и трепетание предсердий (купирование и профилактика)

Желудочковые аритмии

- Желудочковая экстрасистолия, пробежки ЖТ
- Пароксизмы устойчивой мономорфной ЖТ (купирование и профилактика).

Применение должно быть ограничено лицами без тяжелого органического поражения сердца.

Хинидин. Побочное действие.

Кардиальное

- Желудочковая тахикардия типа torsades de pointes (1-3%)
- СА-блокада, остановка синусового узла
- АВ-блокада высокой степени
- Увеличение ЧСС при мерцании и трепетании предсердий
- Гипотензия (α-адреноблокатор)

Внесердечные побочные эффекты

- Снижение слуха
- Нечеткость видения
- Гастроинтестинальные симптомы
- Головная боль
- Диплопия
- Фотофобия
- Психозы
- Реакция гиперчувствительности
- Тромбоцитопения



Прокаинамид. Побочное действие.

Кардиальное

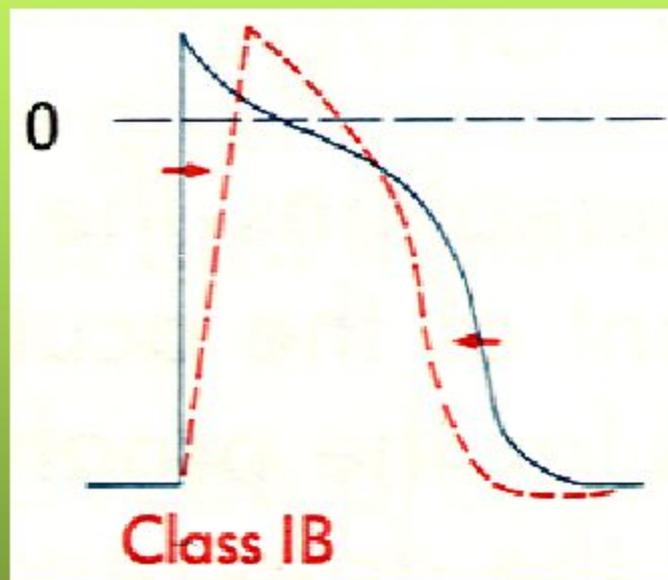
- Желудочковая тахикардия типа torsades de pointes
- СА-блокада, остановка синусового узла
- АВ-блокада высокой степени
- Увеличение ЧСС при мерцании и трепетании предсердий
- Гипотензия при в/в введении

Внесердечные побочные эффекты

- Гастроинтестинальные симптомы
- ЦНС: головокружение, психозы, галлюцинации, депрессия
- Реакция гиперчувствительности (лихорадка, агранулоцитоз)
- Волчаночноподобный синдром

I В класс

- Лидокаин
- Токаинид
- Мексилетин
- Фенитоин



Блокада Na^+ -каналов
(быстрая кинетика)
Ускорение выходящего тока K^+

- Замедление проведения в системе Гиса-Пуркинье и миокарде желудочков
- Укорочение фазы реполяризации
- Замедление 4 фазы ПД
- Повышение порога деполяризации

ЭКГ: без существенных изменений

- Лидокаин (Lidocainum амп. по 2 мл 2% и 10% р-ра)
- ДИФЕНИН (Difeninum; в таб. по 0,117) действие аналогично лидокаину. Ослабляет центральное влияние на сердце, что важно при интоксикации сердечными гликозидами. Улучшает проводимость возбуждения через АВ-узел.

Класс ІВ

Лидокаин (Lidocain)

Единственный препарат, который применяется для купирования аритмий в острую стадию инфаркта миокарда в виде длительной инфузии, а также при аритмиях, возникающих во время хирургических операций или катетеризация сердца. Способен предотвратить рецидив фибрилляции желудочков при наджелудочковых аритмиях.



Дифенин (Dipheninum)



Эффективен при аритмиях, вызванных дигиталисной интоксикацией с блокадой в области АВ-узла, при этом дифенин улучшает проводимость в АВ-узле.



Фармакокинетика препаратов I B класса

| Препарат | Пик концентрации при пероральном приеме | Период полувыведения | Путь элиминации |
|------------|---|----------------------|-----------------|
| Лидокаин | ----- | 100 мин | Почки |
| Фенитоин | 8-12 ч | 22 ч | Почки |
| Токаинид | 1-2 ч | 11-15 ч | Почки |
| Мексилетин | 2-3 ч | 10 ч | Почки |



Лидокаин. Способы применения и дозировки.

| Способ применения | | |
|-------------------|---|------------|
| | Струйно | Капельно |
| Внутривенно | 1-2 мг/кг за 2-3 мин (не более 300 мг за 1 час) | 1-4 мг/мин |
| Внутримышечно | 250-300 мг (Т пик=15 мин) | |
| Per os | Не применяется | |

Фенитоин. Способы применения и дозировки.

| Способ применения | | |
|-------------------|---|--|
| | Струйно | Капельно |
| Внутривенно | 100 мг каждые 5 минут (700-1000 мг) | Не применяется |
| Внутримышечно | Не применяется | |
| Per os | Нагрузочная доза. | 1000 мг - 1 сут. 500 мг - 2 и 3 сут |
| | Поддерживающая доза | 400 мг/сут в 2 приема |

I В класс. Применение.

Лидокаин

- Купирование ЖТ в том числе при ОИМ, дигиталисной интоксикации, в кардиохирургии

Фенитоин (Дифенин)

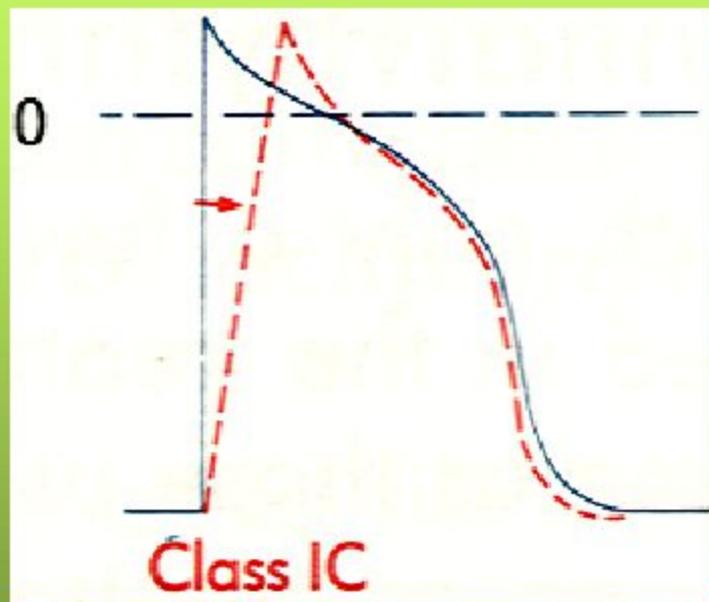
- Купирование ЖТ в том числе при ОИМ, дигиталисной интоксикации, в кардиохирургии
- Профилактика пароксизмов ЖТ
- ЖТ у больных с синдромом удлинённого QT

Токаинид и Мексилетин

- Желудочковая экстрасистолия
- Профилактика пароксизмов ЖТ
- ЖТ у больных с синдромом удлинённого QT

I C класс

- Флекаинид
- Энкаинид
- Лоркаинид
- Пропафенон
- Этацизин
- Этmozин
- Аллапинин



Блокада Na⁺-каналов
(медленная кинетика)
Блокада Ca⁺⁺каналов

ЭКГ: ↑ PR, QRS
↑ QT
→ JT

- Замедление проведения в тканях с быстрым ответом
- Отсутствие влияния на рефрактерные периоды
- Замедление 4 фазы ПД, снижение порогового потенциала
- Замедление проведения в тканях с медленным ответом



Фармакокинетика препаратов I C класса

| Препарат | Пик концентрации при пероральном приеме | Период полувыведения | Путь элиминации |
|------------|---|----------------------|-----------------|
| Пропафенон | 3 ч | 5-6 ч (17ч) | ЖКТ |
| Этацизин | 2-3ч | 5ч | Почки, ЖКТ |
| Этмозин | | 2-3,5 ч | Почки, ЖКТ |
| Аллапинин | 4-5 ч | 8 ч | Почки |

I С класс.

Способы применения и дозировки.

| Препараты | Поддерживающая доза |
|------------|---------------------|
| Пропафенон | 450 - 900 мг |
| Этацизин | 150 - 200 мг |
| Этмозин | 600 - 800 мг |
| Аллапинин | 75 - 150 мг |

В 3 приема

I С класс. Применение.

Наджелудочковые аритмии

Профилактика пароксизмальных АВ-тахикардий при синдроме WPW

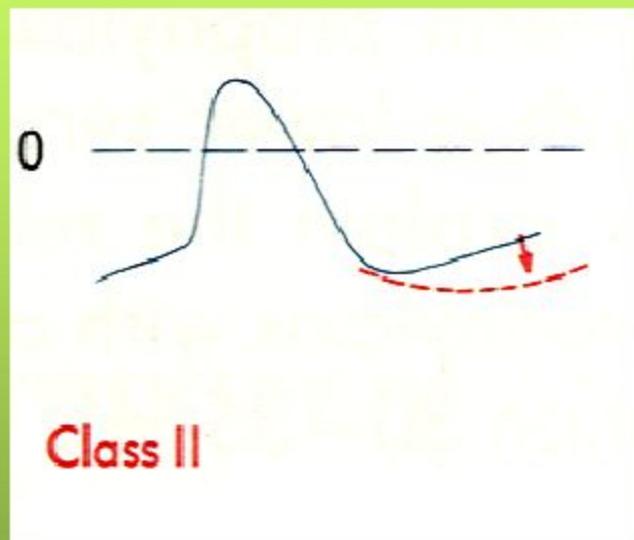
- Профилактика АВ-узловой реципрокной тахикардии
- Профилактика мерцания и трепетания предсердий

Желудочковые аритмии

- Желудочковая экстрасистолия, пробежки ЖТ
- Профилактика пароксизмов устойчивой мономорфной ЖТ.

Применение должно быть ограничено лицами без тяжелого органического поражения сердца. Особо нежелательно применение у постынфарктных больных.

II класс



ЭКГ: ↑ PP, PR
→ QRS
→ QT

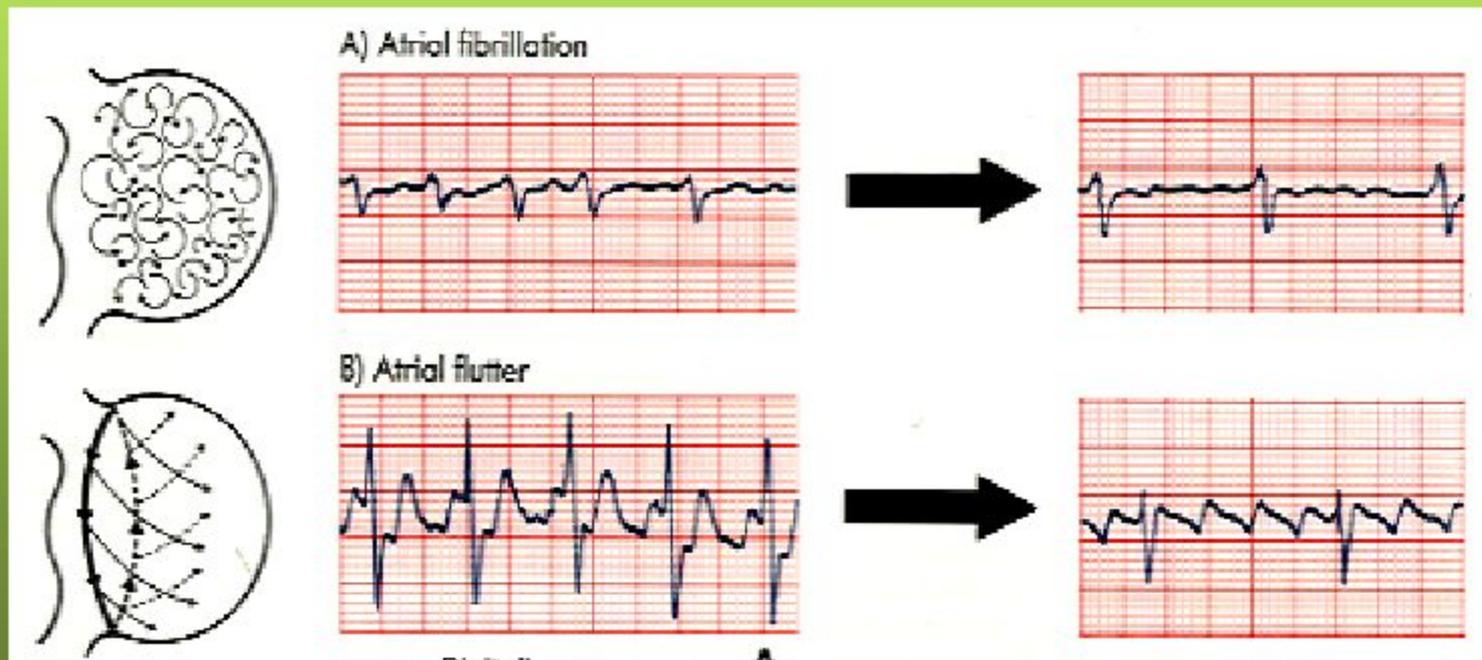
- Блокада бета-адренорецепторов
- Ускорение выходящего тока K^+ (Пропранолол)
- Угнетение входящего тока Ca^{++}

- Замедление спонтанной диастолической деполяризации
- Ускорение реполяризации
- Замедление деполяризации в тканях с быстрым ответом (в высоких концентрациях)
- Замедление деполяризации и возрастание рефрактерных периодов в тканях с медленным ответом,

Общая характеристика препаратов II класса

β -адреноблокаторы - подавляют возбудимость и проводимость благодаря блокаде адренергической стимуляции водителей ритма сердца. При этом уменьшают наклон фазы 4 деполяризации и спонтанную скорость возбуждения синусового узла и эктопических водителей ритма, способствуют снижению автоматизма и торможению механизма ре-энтри в миокарде..

Увеличение ЭРП АВ-узла. Эффект уменьшения ЧСС препаратами II класса.



Фармакодинамика бета-блокаторов

- 1. Снижают активность СУ
- 2.Замедляют проводимость импульса
- 3.Улучшают диастолическую функцию желудочков
- 4.Снижают АД
- 5.Укорачивают электрическую систолу желудочков
- 6.Уменьшают потребность миокарда в кислороде



Пропранолол (обзидан, анаприлин, индерал)



- АНАПРИЛИН (Anaprilinum; вып. в таб. по 0,01 и 0,04, а также в амп. по 1 и 5 мл 0,1% раствора) замедляет проводимость через АВ-узел, а также внутрижелудочковую проводимость. Таким образом, препарат замедляет работу сердца, а блокирование АВ-узла препятствует возврату возбуждения через него в предсердие и, в результате, устраняется причина пароксизмальной предсердной тахикардии.

Фармакодинамические свойства бета-блокаторов

| Препарат | Относительная степень В1-блокады (пропранолол=1,0) | В1-селективность | Внутренняя симпатомиметическая активность |
|--------------|--|------------------|---|
| Ацебутолол | 0,3 | + | + |
| Атенолол | 1,0 | ++ | 0 |
| Бисопролол | 10,3 | ++ | 0 |
| Карведилол | 10,0 | 0 | 0 |
| Целипролол | 9,4 | + | + |
| Эсмолол | 0,02 | ++ | 0 |
| Лабеталол | 0,3 | 0 | + |
| Метопролол | 1,0 | ++ | 0 |
| Оксспренолол | 0,5 - 1,0 | 0 | + |
| Пиндолол | 6,0 | 0 | ++ |
| Пропранолол | 1,0 | 0 | 0 |
| Соталол | 0,3 | 0 | 0 |
| Тимолол | 6,0 | 0 | 0 |

II класс. Применение.

Наджелудочковые аритмии

- Мерцание и трепетание предсердий, наджелудочковые тахикардии (замедление ритма желудочков)
- Профилактика АВ-узловой реципрокной тахикардии и АВ-тахикардии при синдроме WPW.

Желудочковые аритмии

- Желудочковая экстрасистолия, пробежки ЖТ
- Желудочковые аритмии при синдроме удлиненного QT
- У постынфарктных больных с целью снижения риска фибрилляции желудочков и внезапной смерти

I I класс. Побочные эффекты.

Кардиальные

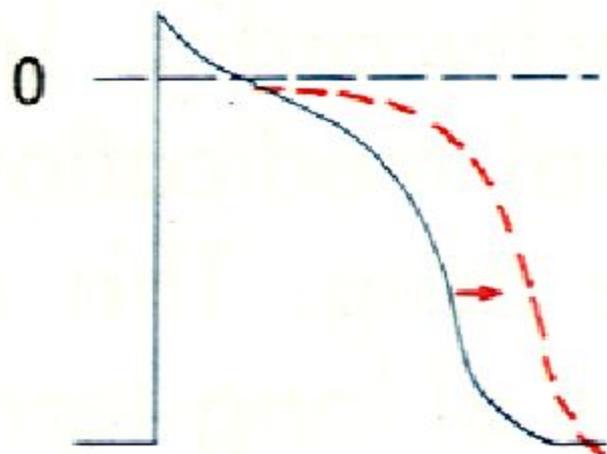
- Гипотензия
- Брадиаритмии (синусовая брадикардия, СА-блокада, АВ-блокада)
- Прогрессирование НК
- Синдром отмены (тахикардия, аритмия, гипертония, ишемия)

Внесердечные

- Усугубление бронхообструкции
- Синдром Рейно
- Снижение умственной работоспособности
- Повышение риска гипокалиемии у больных с инсулин-зависимым сахарным диабетом
- Сексуальные расстройства

III класс

- Амиодарон
- Бретилий
- Соталол
- Ибутилид
- Дофетилид
- *Нибентан*



Class III

ЭКГ: ↑ PR, QT
→ QRS

Блокада выходящих токов K⁺
(кроме ибутилида)
Обратная частотная зависимость.

- Замедление реполяризации в тканях с быстрым и медленным ответом
- Увеличение продолжительности рефрактерных периодов
- Отсутствие влияния на скорость деполяризации в тканях с быстрым ответом

- АМИОДАРОН (Amiodaronum; вып. в таб. по 0,2 и в амп. по 3 мл 5% раствора) - увеличивает ПД, удлиняет рефрактерный период в АВ-узле и в системе Гиса-Пуркинье. Амиодарон улучшает коронарный кровоток.

Соталол (соталекс)

- эффективен при суправентрикулярных и ЖЭС, приступах ПТ, мерцании-трепетании предсердий
- Лишен многих побочных эффектов амиодарона
- Назначается внутрь по 40 мг 2-3 раза в день
- В/в вводится в дозе от 0,3 до 1,5 мг/кг на введение
- Форма выпуска препарата - таб. 80 и 160 мг; амп. 1% - 4 мл



Фармакологические особенности Амиодарона

- Отсутствие reverse use-dependency
- Способность к блоку Na^+ -каналов
- Неконкурентное ингибирование α -, β -адренорецепторов (действие ограничено сердцем)
- Блокада превращения T_4 в T_3
- Блокада Ca^{++} -каналов

Фармакокинетика препаратов III класса

| Препарат | Пик концентрации в плазме | Плато концентрации | Период полувыведения | Путь выведения |
|-----------|---------------------------|-------------------------------------|--|----------------|
| Амиодарон | 5 - 6 ч | ~265 дней (без нагрузочной дозы) | 2,5 - 10 дней (быстрая фаза) 25 -90 дней (медленная фаза) | ЖКТ |
| Соталол | 2,5 - 4 ч | После приема 5 -6 доз | 10 - 15 ч | Почки |

Способы применения и дозировки.

| Способ применения | Амиодарон | Соталол |
|-------------------|--|-----------------------------|
| Внутривенно | 5 мг/кг за 10 мин или 1 мг/кг за 360 мин (капельно) | 20 - 120 мг за 10 мин |
| Per os | 600-1200 мг (насыщающая доза) 200-400 мг (поддерживающая доза) | 80-320 мг/сут в 2 приема |

III класс. Применение.

Наджелудочковые аритмии

- Профилактика пароксизмальных АВ-тахикардий при синдроме WPW
- Профилактика АВ-узловой реципрокной тахикардии
- Профилактика мерцания и трепетания предсердий

Желудочковые аритмии

- Желудочковая экстрасистолия, пробежки ЖТ
- Профилактика пароксизмов устойчивой мономорфной ЖТ.



Амиодарон. Побочные эффекты.

Внесердечные

- Пневмониты (10 - 15%). Летальность 10%
- Повышение уровня печеночных трансаминаз (10 - 20%)
- Фотосенсибилизация (10%)
- Кератопатия (~100%)
- Гипотиреоз (5%)
- Гипертиреоз (2%)
- Бессимптомное нарушение функции щитовидной железы (10%)

Амиодарон. Побочные эффекты.

Кардиальные

Проаритмия (2 - 5%).

- Torsade de pointes (1-2%)
- Ухудшение течения ЖТ

Симптоматические брадиаритмии (2%)

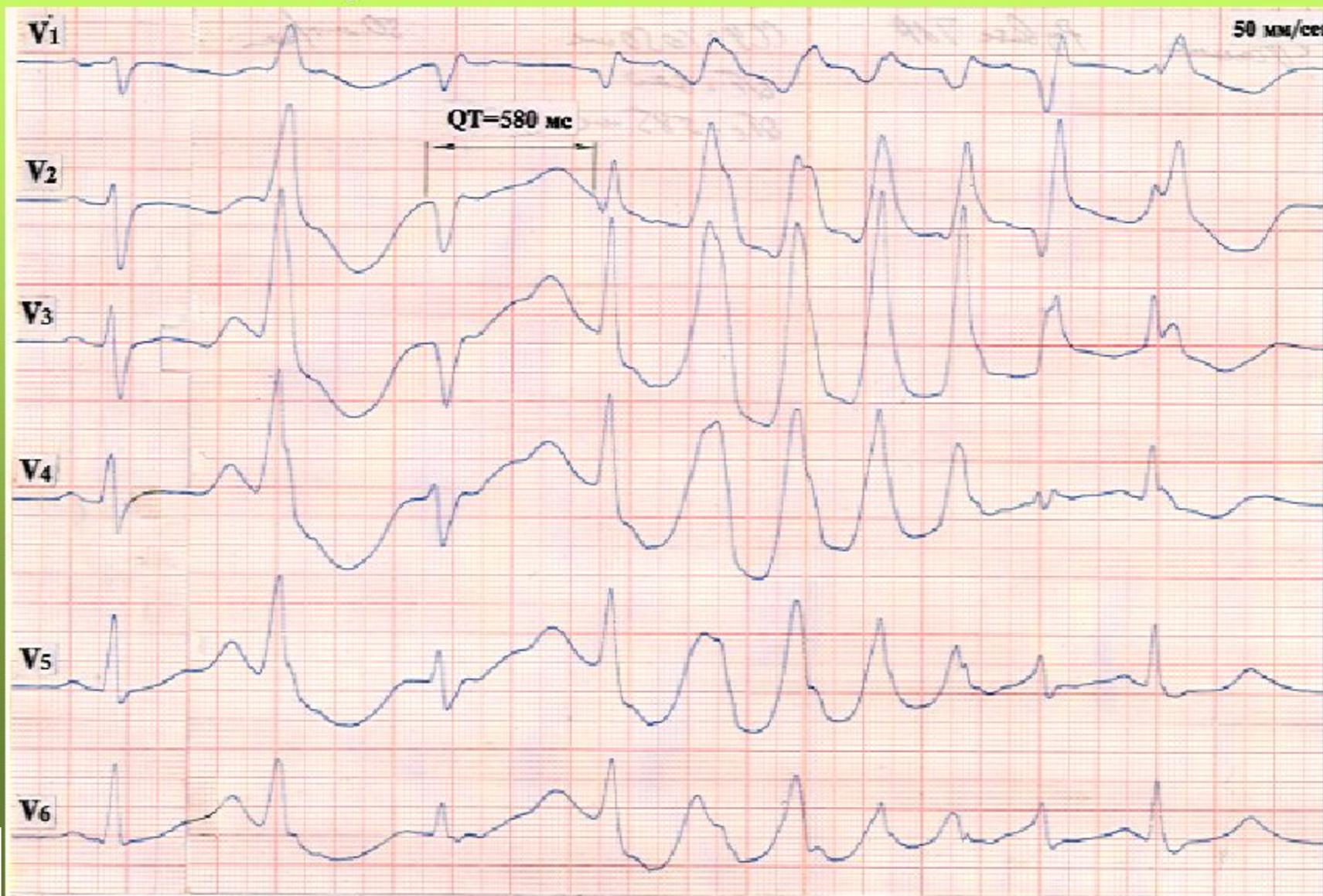
Гипотония (2%)

Усугубление НК (2%)

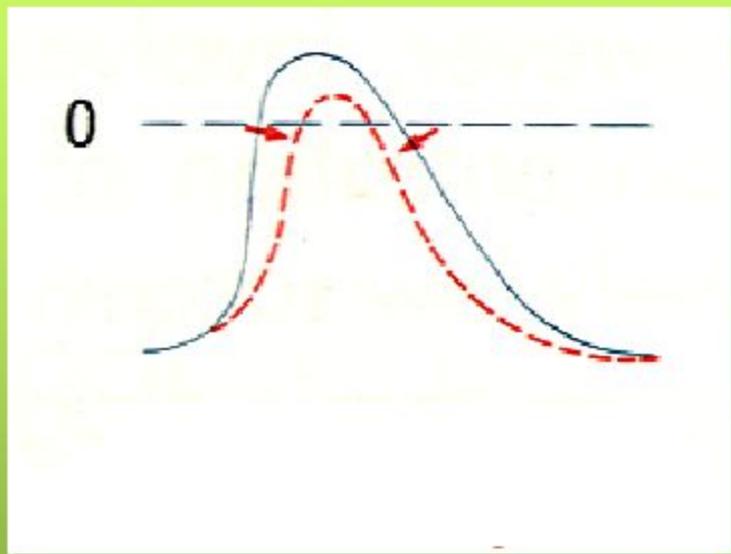


Torsade de Pointes

при введении соталола



IV класс



ЭКГ: ↑ PR, PP
→ QRS, QT

- Верапамил
- Дилтиазем

Блокада входящего медленного тока Ca^{++}

- Замедление диастолической деполяризации
- Замедление деполяризации в тканях с медленным ответом
- Снижение макс. диастолического потенциала и амплитуды ПД в клетках СУ и АВУ.
- Замедление деполяризации в тканях с быстрым ответом и пониженным диастолическим потенциалом*



Способы применения и дозировки.

| Способ применения | Верапамил | Дилтиазем |
|-------------------|---|--|
| Внутривенно | 5-10 мг болюс за 2-3 мин повтор - через 30 мин | 0,25 мг/кг болюс за 2 мин повтор - через 15 мин |
| Per os | 160 - 480 мг/сут в 4 приема | 120 - 360 мг/сут в 2 приема |

- Верапамил (изоптин, финоптин) (Verapamilum; в таб. по 0,04 и 0,08, а также в амп. по 1 и 2 мл 0,25% раствора). Препарат замедляет спонтанную деполяризацию (автоматизм) Р-клеток синоатриального (СА) и АВ-узлов, а также клеток эктопических очагов.



ИЗОПТИН

- можно применять при наджелудочковых ЭС, наджелудочковой ПТ, ускоренном предсердном ритме, мерцании и трепетании предсердий
- Нежелательно применять при СWPW
- Назначается в дозе до 2 мг/кг/с в 3-4 приема. Курс лечения 2-3 недели
- В/в вводится из расчета 0,12 мг/кг на введение
- Форма выпуска: таб. 40, 80, 120, 200 мг; амп. 0,25% - 2 мл

I V класс. Применение.

Наджелудочковые аритмии

- Мерцание и трепетание предсердий, наджелудочковые тахикардии (замедление ритма желудочков)
- Купирование и профилактика АВ-узловой реципрокной тахикардии и АВ-тахикардии при синдроме WPW.

Исключено применение у больных с синдромом WPW, страдающих мерцанием или трепетанием предсердий!!!

Желудочковые аритмии

- Идиопатическая желудочковая тахикардия из выносящего тракта правого желудочка с конфигурацией QRS, имитирующей блокаду левой ножки п. Гиса.
- Желудочковая тахикардия при синдроме удлинённого QT
- Желудочковая тахикардия вследствие коронароспазма

Верапамил. Побочные эффекты.

Кардиальные

- Гипотензия
- Брадиаритмии (синусовая брадикардия, СА-блокада, АВ-блокада)
- Прогрессирование НК

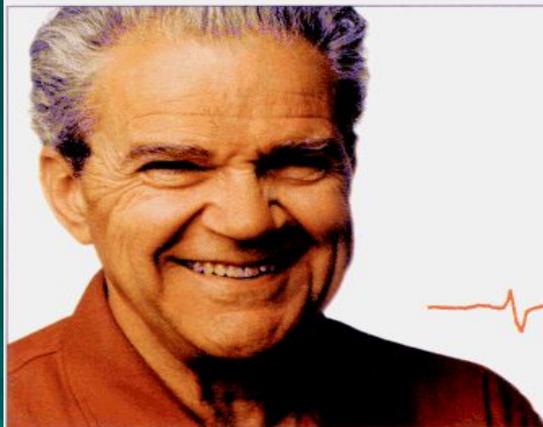
Внесердечные

- Запоры
- Диспепсические расстройства
- Отеки лодыжек
- Транзиторное нарушение функции печени
- Гинекомастия
- Гиперплазия десен при длительном лечении

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Кордарон®

амиодарон 200 мг



РАЗМЕРЕННЫЙ РИТМ — ОСНОВА ДОЛГОЙ ЖИЗНИ



Регистрационный номер: П-8-242008125

- Эффективен при желудочковых и наджелудочковых нарушениях ритма
- Антиишемическое действие на миокард
- Отсутствие существенного угнетения сократительной способности миокарда¹
- Достоверное снижение общей смертности у пациентов группы высокого риска (после перенесенного инфаркта миокарда и при недостаточности кровообращения)¹

¹ Amiodarone Trials: Meta-Analysis Investigators, Lancet, 1997; 350: 1417-1424.

Другие антиаритмики

- Сердечные гликозиды (дигоксин, дигитоксин)
- Аденозин (аденокор), АТФ (аденозина трифосфат)
- М-холиноблокаторы (атропин)
- Бета-1-стимуляторы (адреналин, эфедрин)
- Препараты калия (калия хлорид, поляризующая смесь: глюкоза+инсулин+калия хлорид)
- Препараты магния (магния сульфат, панангин)

Механизм действия антиаритмиков

| Антиаритмики | Автоматизм | Проводимость | Возбудимость | Репольаризация |
|--------------------|------------|---------------------|-----------------|----------------|
| 1А класса | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| 1В класса | | | ↓ желудочков | ↑ |
| 1С класса | ↓ | ↓ | ↓ | |
| 2 класса | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ |
| 3 класса | ↓ | ↓ | ↓ | ↓↓ |
| 4 класса | ↓ | ↓ | ↓ предсердий | ↓ |
| ↓ снижение функции | | ↑ повышение функции | | |

Механизм действия антиаритмиков

| Антиаритмики | Автоматизм | Проводимость | Возбудимость | Реполаризация |
|--------------------|------------|---------------------|--------------|---------------|
| Дигоксин | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ |
| Аденозин | | ↓↓ | | |
| Атропин | ↑ | ↑ | | |
| Адреналин | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| Калий | ↓ | ↓ | ↓ | |
| Магний | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| ↓ снижение функции | | ↑ повышение функции | | |

Основные методы выбора ААТ

- Эмпирический – самый распространенный, но не самый эффективный
- Острый лекарственный тест - проверка реакции ЭС на однократное введение препарата внутрь или в/в. Рекомендуется для разового приема дать половину суточной дозы препарата. ЭКГ записывают через 1,5-2 часа. Выбранный ААТ эффективен, если количество ЭС уменьшается на 50% и более
- Целесообразнее мониторинг ЭКГ в течение 1-3 суток до лечения и столько же на фоне лечения. Для признания эффективности ААТ необходимо, чтобы число ЭС уменьшилось на 70% при суточной регистрации ЭКГ и на 60% при 3-суточной регистрации

АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА



лекарственные препараты, приводящие к относительному соответствию кровоснабжения миокарда его потребностям (вследствие уменьшения потребности сердечной мышцы в кислороде и/или увеличении его доставки) и купирующие или предупреждающие приступы стенокардии

- «Ишемическая болезнь сердца» (ИБС) - группа патологических состояний, связанных с коронарной недостаточностью.

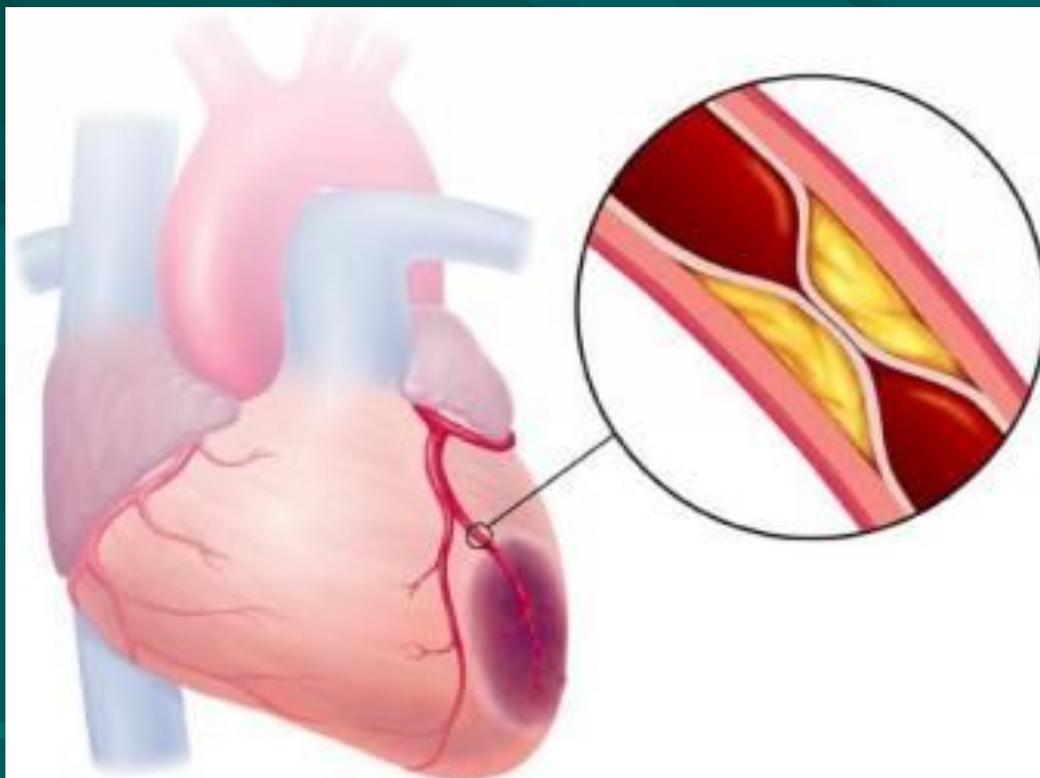
Различают несколько классов (форм) ИБС. Среди этих форм существенное место занимает стенокардия (или грудная жаба), а также инфаркт миокарда.

Латинское название грудной жабы - *angina pectoris*.

Средства, применяемые при стенокардии, носят название - **антиангинальных**

□ Синдром стенокардии, описанный **Геберденом в 1768 году**, клинически проявляется в виде приступообразных, кратковременных болей, чаще локализующихся за грудиной, с соответствующей иррадиацией в левую руку и лопатку, возникающих после физической работы или в покое и купирующихся обычно в течение **1-10 мин. нитроглицерином**. Спонтанно проходящий приступ, длится в течение **5-6 минут**, но не более **20-30 минут**, так как далее участок миокарда, страдающий от ишемии, подвергается некрозу с **образованием инфаркта**.

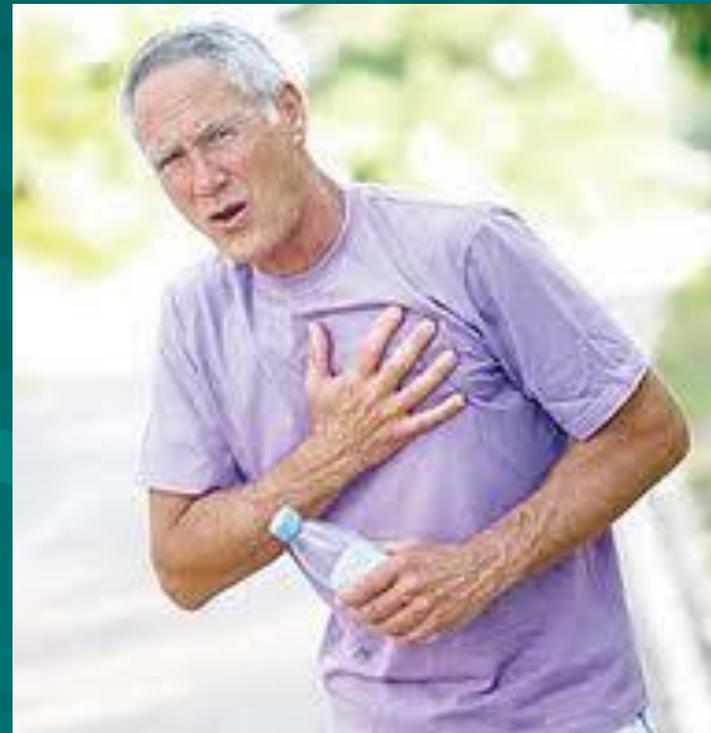
Инфаркт миокарда



| Условия | Острейший | Острый | Текущий/ Рубцующийся | Постинфарктный кардиосклероз |
|--------------------------------------|-----------------|----------|-------------------------|---------------------------------|
| Трансмуральный ИМ | | | | |
| Субэндокардиальный ИМ | | | | |
| Когда? (После развития симптомов) | Минуты/ Часы | Часы/Дни | Дни | Месяцы/ Годы |
| Как долго продолжается? | Часы | Дни | Месяцы/ Годы | Годы |

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Каждый год
2,4 млн человек
в мире погибает от ИБС



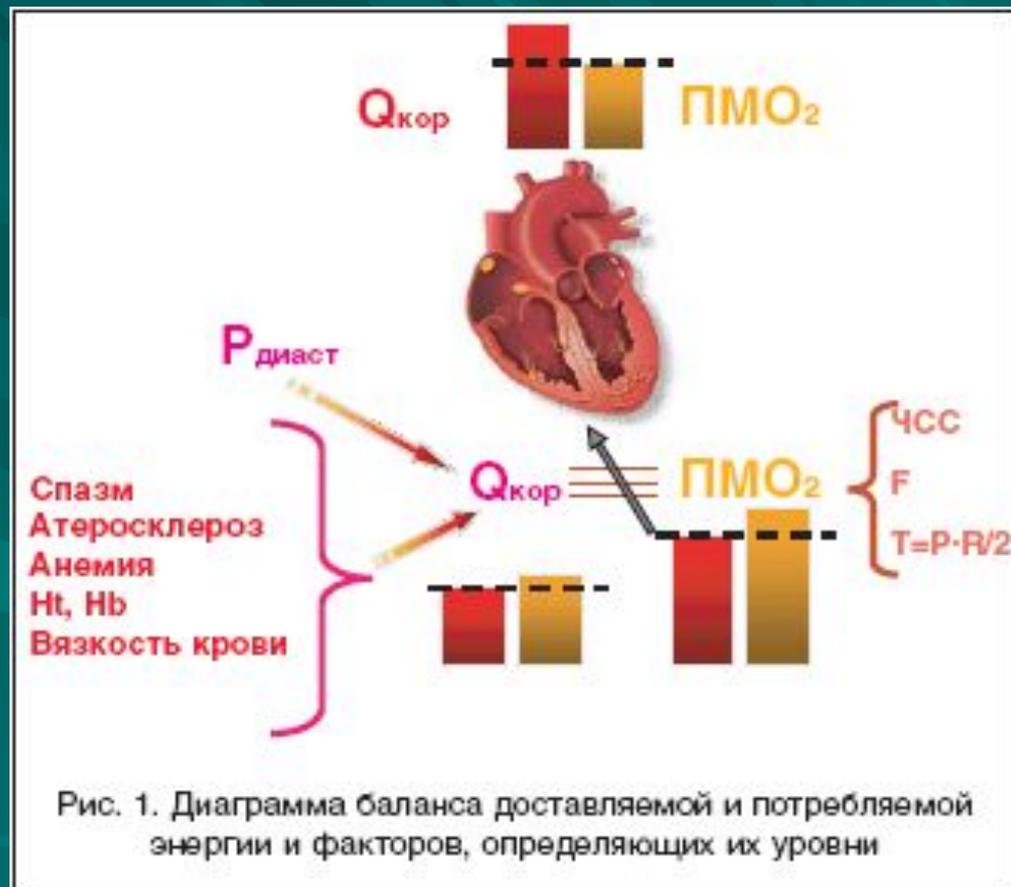
В соответствии с классификацией ВОЗ выделяют две формы стенокардии :

- I форма : ТИПИЧНАЯ форма стенокардии, когда наблюдаются склеротические изменения коронарных сосудов.
- II форма: ВАРИАНТНАЯ форма стенокардии (или вазоспастическая форма, или стенокардия Принцметала), в последнее время все чаще встречается у молодых людей, без признаков склероза сосудов.

- 1. Коронарные артерии функционально являются концевыми и имеют очень **мало коллатералей**.
- 2. В покое сердечная мышца поглощает из крови **60-70%** кислорода.
- 3. На коронарный кровоток влияют два фактора:
 - - **давление в аорте**,
 - - **резистентность коронарных сосудов**. Кровь к миокарду левого желудочка поступает прерывисто, только в диастолу.
- Несмотря на все эти условия, коронарный кровоток имеет большие возможности резерва – **до 500%**.

- При лечении больного, страдающего стенокардией преследуют две цели :
- 1. Купировать (оборвать, прекратить) приступ стенокардии.
- 2. Предупредить приступ стенокардии.

- Ишемическая болезнь сердца (ИБС) - несоответствие объема коронарного кровотока величине потребления миокардом кислорода



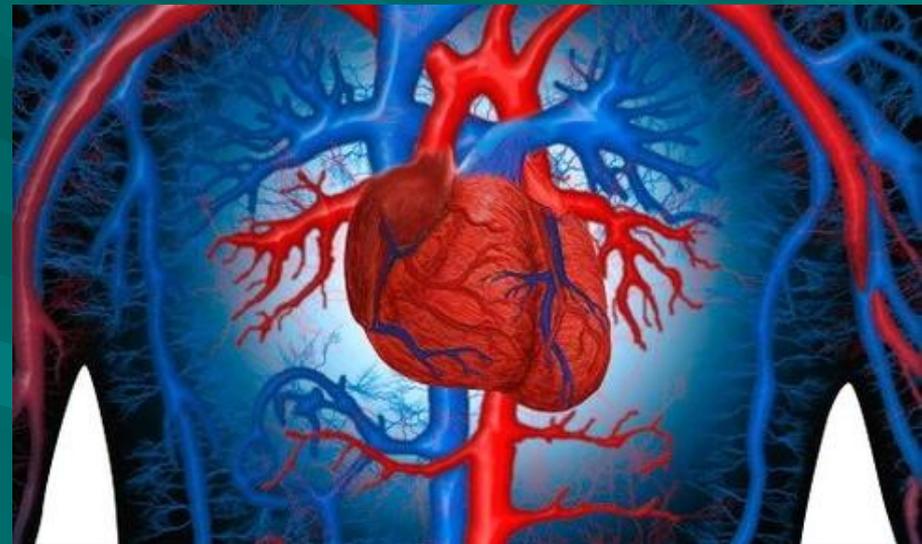
□ **Ишемия миокарда** - несоответствие доставки кислорода коронарным кровотоком потребностям аэробного синтеза АТФ в митохондриях, необходимого для энергообеспечения насосной деятельности сердца при данной частоте сердечных сокращений, преднагрузке, постнагрузке и сократительном состоянии сердечной мышцы

□ При дефиците кислорода активизируется анаэробный путь синтеза АТФ через расщепление запасов гликогена с накоплением лактата, снижением внутриклеточного уровня рН и перегрузкой кардиомиоцитов ионами кальция → **диасто-
систолическая дисфункция.**

Антиангинальные (коронароактивные) средства

группа лекарственных препаратов, которые за счет разных механизмов выравнивают несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по венечным сосудам

Клинически это проявляется снятием либо предупреждением приступов стенокардии (улучшением протекания заболевания) и повышением толерантности больных к физическим нагрузкам



АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ (КОРОНАРОАКТИВНЫЕ) СРЕДСТВА

I. Нитраты и близкие к ним
сиднонимины

II. Бета-адреноблокаторы

III. Антагонисты ионов кальция

- ингибиторы АПФ
- антиагреганты и антикоагулянты
- средства метаболического
влияния на миокард



Нитраты и молсидомин

- Нитраты являются в настоящее время основными ЛС, которые используются для купирования и профилактики приступов стенокардии. Впервые эта уникальная способность нитроглицерина была продемонстрирована **W. Murrel** в **1879 г.**

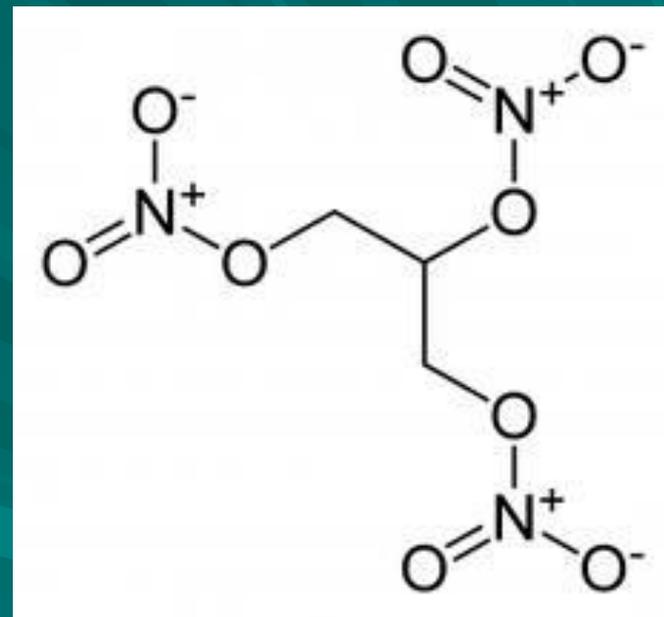
Механизм действия

- В сосудах здорового человека любое воздействие на эндотелий (увеличение напряжения сдвига при ускорении кровотока, повышение уровня АД и т.п.) вызывает эндотелийзависимую релаксацию сосуда, в основе которой лежит усиленная продукция расслабляющих факторов, в первую очередь, **оксида азота (NO)**.

- У больных ИБС резко снижена продукция эндотелиального расслабляющего фактора (NO) и других дилатирующих факторов и, наоборот, повышена продукция вазоконстрикторных субстанций.
- Это один из главных факторов прогрессирования заболевания.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НИТРАТОВ

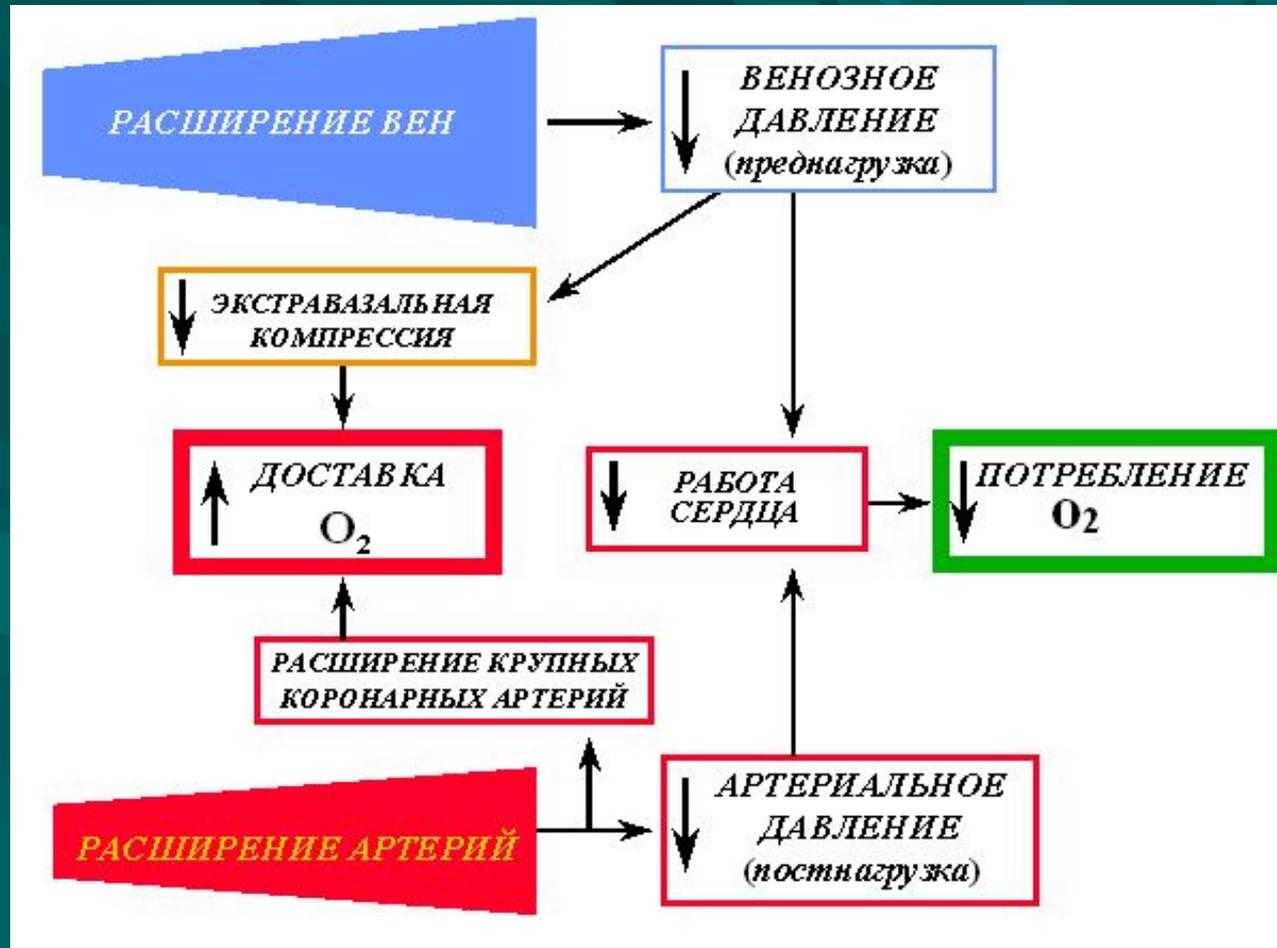
- обладает прямым миотропным действием на гладкую мускулатуру, особенно сосудов (в большей степени вен), находящихся в состоянии спазма.
- стимуляция образования эндотелиального фактора релаксации сосудов - окиси азота (NO)
- вазодилатация, в том числе венечных сосудов
- депонирование крови и снижение венозного возврата (снижение преднагрузки)
- снижение АД за счет падения ОПСС (снижение постнагрузки)



НИТРАТЫ
нитроглицерин
изосорбида динитрат
изосорбид-5-
мононитрат



ВЛИЯНИЕ НИТРОГЛИЦЕРИНА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ



Основные побочные эффекты:

- головная боль;
- головокружение;
- артериальная гипотензия;
- ортостатическая гипотензия.

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ АНТИАНГИНАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИТРОГЛИЦЕРИНА

□ расширение вен большого круга кровообращения и снижение венозного давления (снижение преднагрузки), вследствие чего:

- снижается работа сердца и потребность миокарда в кислороде;
- уменьшается экстравазальная компрессия коронарных сосудов;

□ расширение артерий большого круга кровообращения и снижение артериального давления (снижение постнагрузки), что также ведет к уменьшению работы сердца и снижению потребности сердца в кислороде;

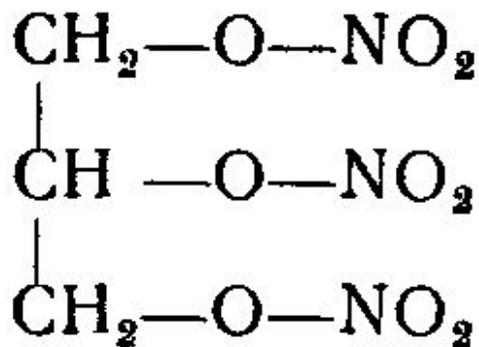
□ расширение спазмированных коронарных сосудов

НИТРОГЛИЦЕРИН



- **таблетки** (под язык 0, 5 мг)
- 1 % спиртовой либо масляный **раствор** (под язык)
- **аэрозоль**
 - латентный период - 2-3 мин
 - длительность действия - 20-30 мин
- **ампулы** 1 % раствор - внутривенно
капельно 0,01 % раствор
- **пролонгированные** формы нитроглицерина:
тринитролонг, сустак, нитронг, мазь,
пластирь

Препараты нитроглицерина

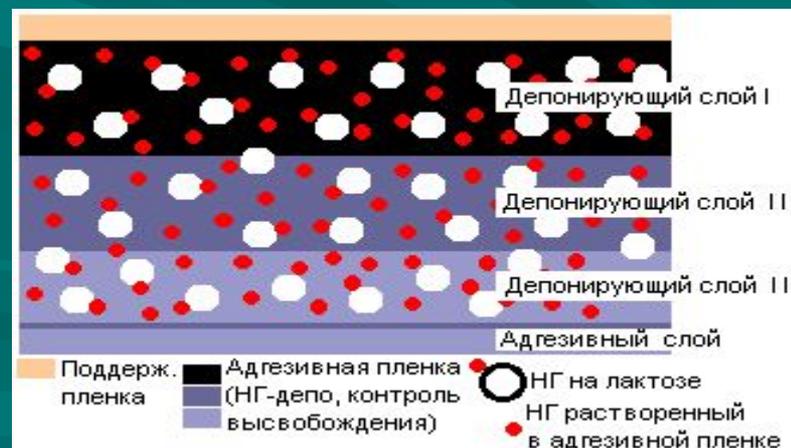
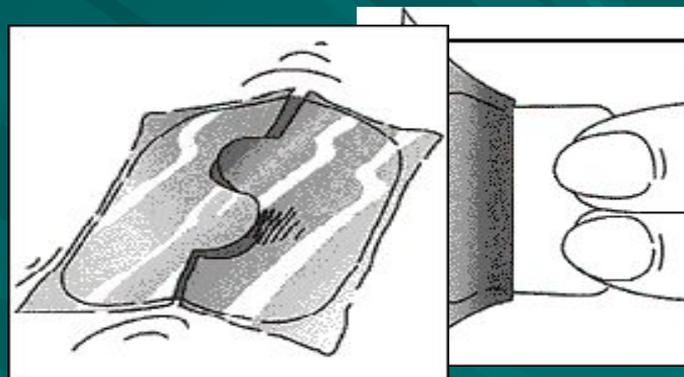
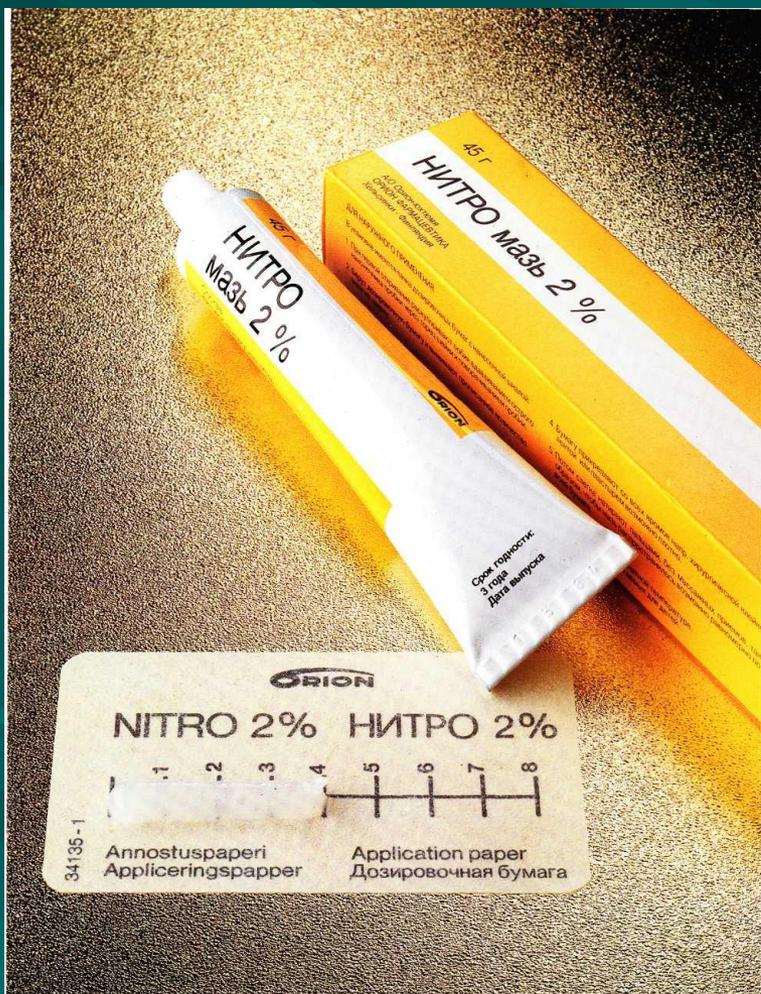


| Путь введения | Лекарственные формы | Начало действия | Время наступления макс. эффекта | Продолжительность действия |
|---------------|---------------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------|
|---------------|---------------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------|

Нитроглицерин (НГ)

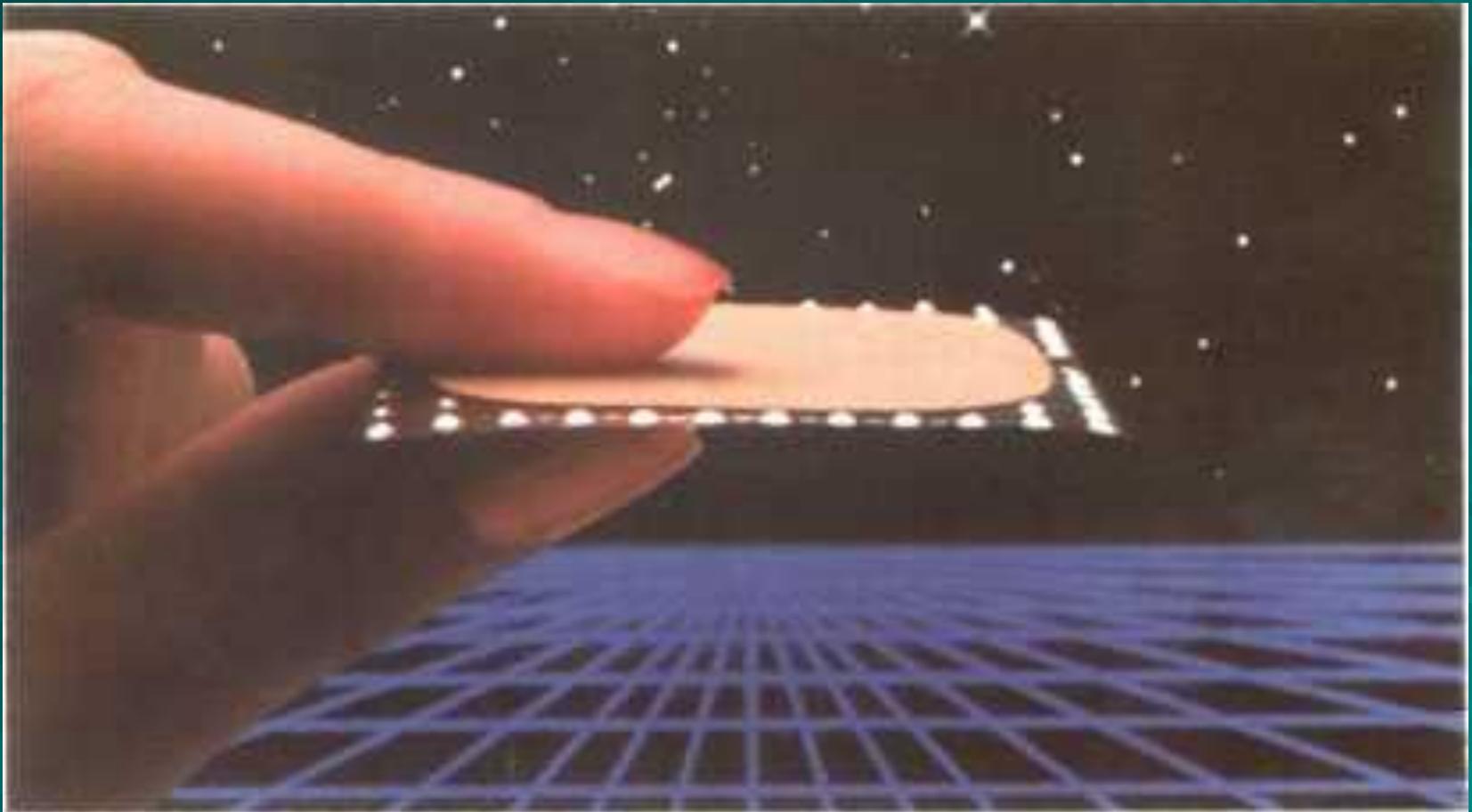
| | | | | |
|-------------|----------------------|-----------|-----------|-----------------|
| Сублингвал. | Табл., 0,5 мг | 1-3 мин | 5-6 мин | 10-20 мин |
| Перорально | Аэрозоль | 1-2 мин | 3-5 мин | 20 мин |
| Буккально | Полимерные пленки | 2-3 мин | 30-60 мин | 3-5 ч |
| Трансдерм. | Мази | 15-60 мин | 1-2 ч | 3-4 ч (до 6 ч) |
| Пластырь | ТТС | 30 мин | 3-4 ч | 7-8 ч (до 20 ч) |
| Внутрь | Табл.депо-НГ, 6,4 мг | 20-30 мин | 1 ч | 3-4 ч |

Накожные аппликации нитроглицерина:



Нитроглицерин

Уникальная трансдермальная система
в виде пластиря



- **2% нитромази - нитро, нитрол, нитронг.** Действие **4-8 часов**, доза подбирается индивидуально. Средние дозы **12,5-50,0 мм**;
- **пластыри - нитродерм-ТТС, нитродерм ТТС 5, нитродерм ТТС 10**, продолжительностью **10-12 часов**. **Нитродиск-5**, пролонгированного действия в течение **24 часов**.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИТРОГЛИЦЕРИНА

давящая , пульсирующая
головная боль

снижение АД

(сердцебиение, умопомрачение,
коллапс)



покраснение кожи, чувство жара

Противопоказания к применению нитроглицерина

- закрытоугольная форма глаукомы
- повышение внутричерепного давления, инсульт
- острый инфаркт миокарда (если есть гипотония и коллапс)



ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ ФОРМЫ НИТРОГЛИЦЕРИНА

- **Тринитролонг** - полимерные пленки (0,001 г либо 0,002 г нитроглицерина)
действие развивается мгновенно, продолжается 3-5 часа
- **Сустак** Sustac-mite (содержит 0,0026 г нитроглицерина) и Sustac-forte (0,0064 г нитроглицерина)
начало действия - через 10 мин,
максимальное действие - через 1 час,
продолжительность действия - 4-5 часов.
- **Нитронг** - микрокапсулированная форма нитроглицерина пролонгированного действия
латентный период - 30-60 мин,
максимальный эффект - через 3-4 ч.



Другие нитраты

НИТРОСОРБИД (изосорбид динитрат, изомак-ретард, изокет, изодинит и др.; выпускается в виде таблеток для перорального применения по 5, 10, 20 мг). Начало действия - через 30-50 минут, эффект длится до 4-6 часов.

буккальная форма (**Динитросорбилонг**)

- таблетки пролонгированного действия (**Изокет-ретард**)
 - Мазь
 - аэрозоль
- препараты для внутривенного введения **Изосорбид-5-мононитрат**
- фармакологически активный метаболит изосорбида динитрата длительность действия от 6 до 24 часов



Оральные аэрозоли изосорбида динитрата:



Изомак спрей во флаконах по 20 мл, содержащих 1,25 мг, **Изокет аэрозоль** во флаконах по 12,4 мл, величина дозы 1,25 мг.

Накожные формы ИСДН:
мазь **Изокет**, в 1 г мази – 10 мг;
накожный аэрозоль **Изомак спрей**, 1 доза – 30 мг.

- **Изокет Аэрозоль** - спрей, готовый к употреблению, при каждом впрыскивании высвобождает 1,25 мг изосорбида динитрата. Позволяет наносить изосорбида динитрат непосредственно на слизистую полости рта, препарат быстро попадает в кровь, и купирование ангинального приступа происходит в течение нескольких секунд.

Нитратоподобные средства (группа сиднонимов):

Молсидомин (таблетки по 2 мг)



является преимущественно венозным вазодилататором, по механизму действия близок к нитратам. При приеме внутрь быстро и полностью абсорбируются в тонком кишечнике.

Биодоступность оставляет 60-70%. В печени из молсидомина образуется активный метаболит SIN-1, выделяющий окись азота. Препарат обладает антиагрегантным действием.

Нитратоподобные средства (группа СИДНОНИМОВ):

Корватон (оригинальный препарат молсидомина)

выпускается в таблетках по 4 и 8 (ретард) мг.

Антиангинальный эффект 2 мг корватона сравним с действием 10 мг ИСДН.

Корватон-форте принимают по 1 таблетке 3 раза в сутки, ретардная форма – 2 раза в сутки.



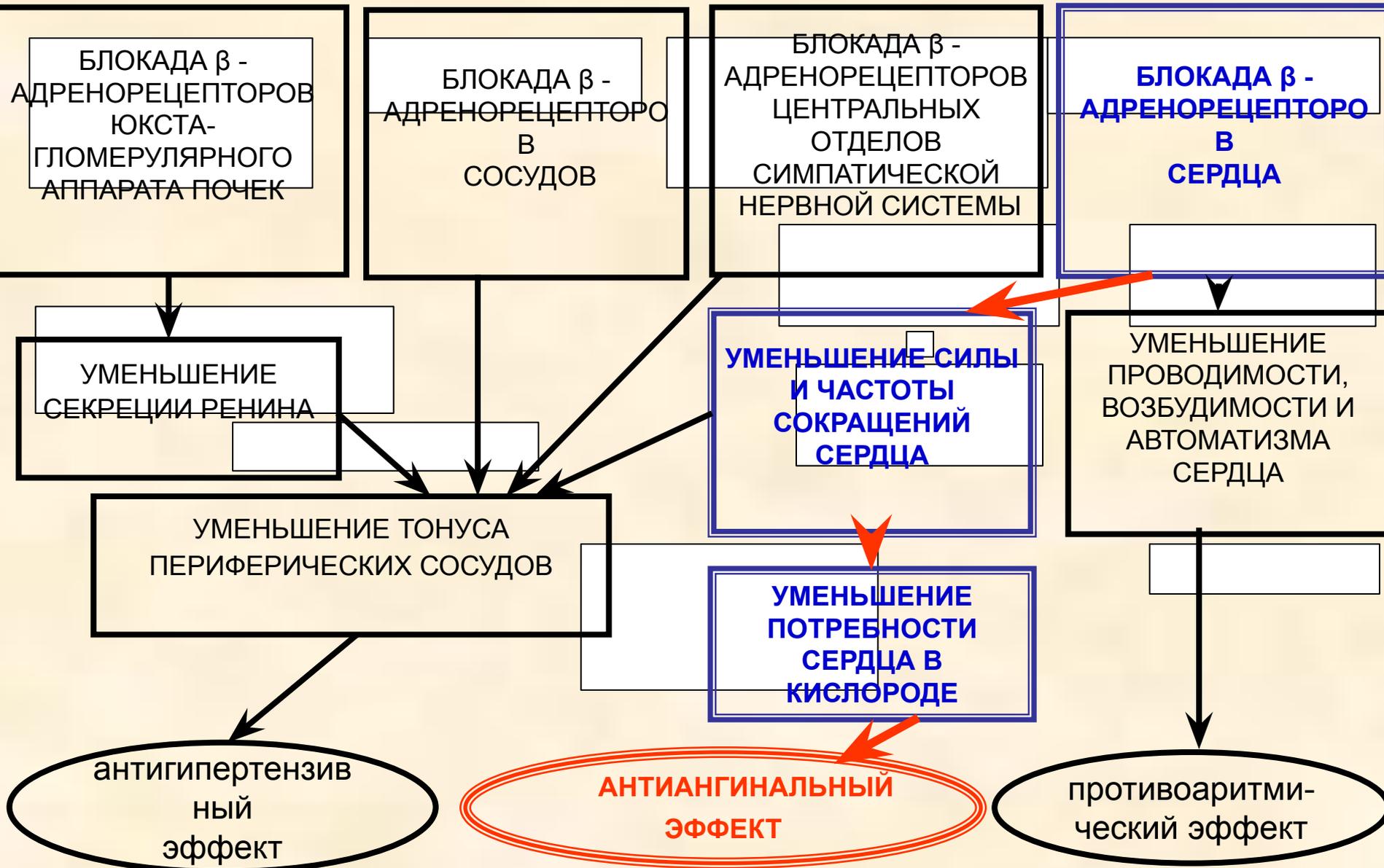
Нитратоподобные средства (группа сиднонимов):

Сиднофарм в таблетках по 2 мг.

Этот препарат по эффективности уступает корватону, содержание в нем молсидомина на 27% ниже должного уровня.



ФАРМАКОЛОГИЯ БЛОКАТОРОВ β -АДРЕНорецептТОРОВ



Кардиоселективные бета-блокаторы:



В настоящее время получена новая группа бета-блокаторов с вазодилатирующим эффектом за счет альфа-блокирующего действия, которая успешно применяется при лечении больных стенокардией.

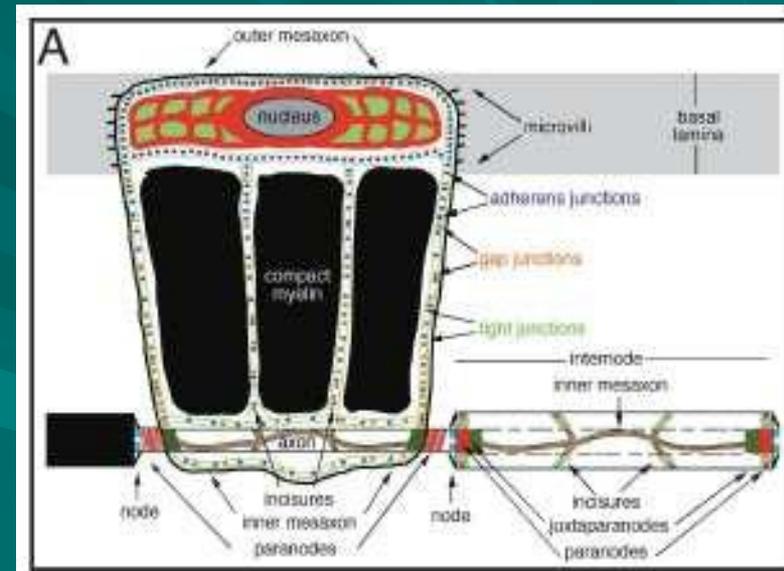
К этой группе относятся: **лабеталол** по 200 мг 2-4 раза/сутки, **карведилол** по 25-50 мг 1-2 раза/сутки, **целипролол** по 100-250 мг 1-2 раза/сутки.

АНТАГОНИСТЫ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ

1. Производные дифенилалкиламина (верапамил)
2. Производные бензотиазепина (дилтиазем)
3. Производные дигидропиридина (нифедипин, амлодипин, нимодипин)

Препараты 1 и 2 группы преимущественно влияют на сердце (угнетают автоматизм синусового узла, проводимость по проводящей системе сердца), проявляют антиаритмическое и гипотензивное действие.

Производные дигидропиридина (группа нифедипина) - снижают АД и вызывают расширение венечных сосудов, вызывают рефлекторную тахикардию



**Блокада кальциевых
каналов клеточных мембран
кардиомиоцитов и
гладкомышечных
элементов сосудистой стенки**

**Расширение
сосудов
сопротивления**

**Уменьшение потребности
сердца в O_2**

**Снижение
сократимости**

**Рост доставки O_2
к кардиомиоцитам**

**Дилатация
венечных
артерий**

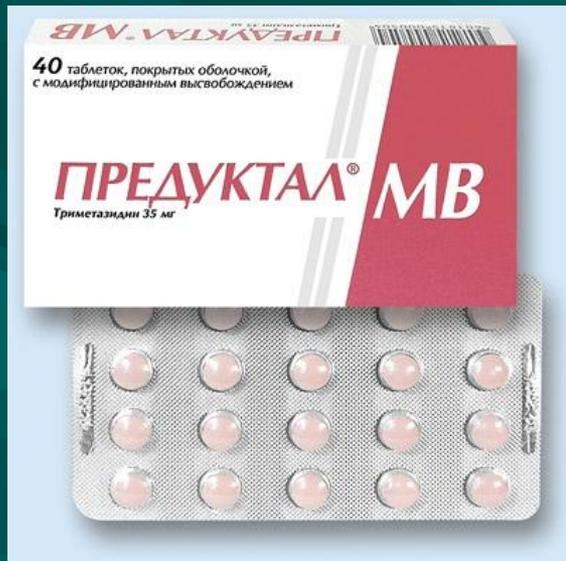
Ослабление гипозергоза

- Нифедипин (синонимы: фенигидин, коринфар, кордафен, кордипин и др.; таб. по 0, 01). Эффект наступает через 15-20 минут и продолжается 4-6 часов, действие на коронарные сосуды характеризуется как антиспастическое, в результате коронарный кровоток увеличивается, а АД - снижается.

Коронарорасширяющие средства миотропного действия

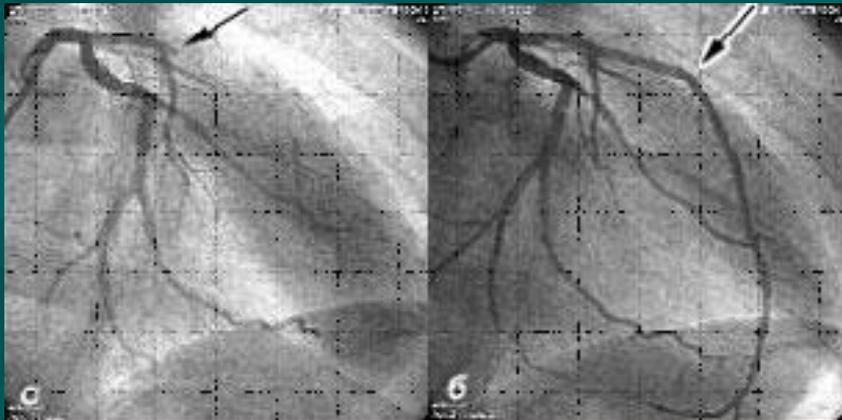
- **Дипиридамол (курантил)** - производное пириимидина. Основное действие: в миокарде накапливаются повышенные концентрации аденозина, идет снижение сопротивления сосудов кровотоку, увеличению объемной скорости коронарного кровотока и повышении доставки кислорода. Оказывает тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов

Метаболические препараты (цитопротекторы)



Предуктал (триметазидин) в дозе 20 мг 3 раза/сутки нормализует энергетический метаболизм, препятствует развитию внутриклеточного ацидоза и нарушений, связанных с действием свободных радикалов.

Принципы лечения инфаркта миокарда



Основными задачами лечения острого ИМ можно назвать следующее: купирование болевого приступа, ограничение размеров первичного очага поражения миокарда и, наконец, профилактика и лечение осложнений.

- При отсутствии противопоказаний **тромболитическую терапию** целесообразно проводить всем больным в первые **12 ч** болезни **Внутривенное введение нитратов** должно быть терапией для всех пациентов с передним инфарктом миокарда и **систолическим АД выше 100 мм ртст**

Тесты

2. Блокаторы натриевых каналов подгруппы IA:

1. Лидокаин. 2. Хинидин. 3. Пропафенон. 4. Новокаинамид (прокаинамид). 5. Дифенин (фенитоин).

4. Блокаторы натриевых каналов подгруппы IC:

1. Хинидин. 2. Лидокаин. 3. Дифенин (фенитоин). 4. Новокаинамид (прокаинамид). 5. Пропафенон. 6. Аллапинин (лаптаконитин).

Тесты

2. Блокаторы натриевых каналов подгруппы IA:

1. Лидокаин. 2. Хинидин. 3. Пропафенон. 4. Новокаинамид (прокаинамид). 5. Дифенин (фенитоин).

4. Блокаторы натриевых каналов подгруппы IC:

1. Хинидин. 2. Лидокаин. 3. Дифенин (фенитоин). 4. Новокаинамид (прокаинамид). 5. Пропафенон. 6. Аллапинин (лаптаконитин).

Тесты

10. При аритмиях повторного входа возбуждения (re-entry) эффективны препараты, угнетающие в кардиомиоцитах:

1. Проводимость. 2. Автоматизм. 3. Сократимость.

15. Блокаторы натриевых каналов подгруппы 1А, действуя на волокна Пуркинье:

1. Понижают автоматизм. 2. Замедляют проводимость. 3. Уменьшают эффективный рефрактерный период.

Тесты

10. При аритмиях повторного входа возбуждения (re-entry) эффективны препараты, угнетающие в кардиомиоцитах:

1. Проводимость. 2. Автоматизм. 3. Сократимость.

15. Блокаторы натриевых каналов подгруппы 1А, действуя на волокна Пуркинье:

1. Понижают автоматизм. 2. Замедляют проводимость. 3. Уменьшают эффективный рефрактерный период.

Тесты

2. Органические нитраты:

1. Нитроглицерин. 2. Никорандил. 3. Ивабрадин. 4. Нитросорбид (изосорбида динитрат). 5. Изосорбида мононитрат.

52. Побочные эффекты нитроглицерина и других органических нитратов:

1. Головная боль. 2. Головокружение. 3. Рефлекторная тахикардия. 4. Повышение артериального давления. 5. Повышение тонуса бронхов.

Тесты

2. Органические нитраты:

1. Нитроглицерин. 2. Никорандил. 3. Ивабрадин. 4. Нитросорбид (изосорбида динитрат). 5. Изосорбида мононитрат.

52. Побочные эффекты нитроглицерина и других органических нитратов:

1. Головная боль. 2. Головокружение. 3. Рефлекторная тахикардия. 4. Повышение артериального давления. 5. Повышение тонуса бронхов.

Тесты

30. Дипиридамо́л:

1. Расширяет коронарные сосуды. 2. Вызывает брадикардию. 3. Вызывает антиагрегантный эффект. 4. Уменьшает потребность сердца в кислороде.

31. Триметазидин:

1. Кардиопротекторное средство. 2. Уменьшает преднагрузку на сердце. 3. Увеличивает доставку кислорода к миокарду. 4. Повышает устойчивость клеток миокарда к ишемии.

Тесты

30. Дипиридамо́л:

1. **Расширяет коронарные сосуды.** 2. Вызывает брадикардию. 3. **Вызывает антиагрегантный эффект.** 4. Уменьшает потребность сердца в кислороде.

31. Триметазидин:

1. **Кардиопротекторное средство.** 2. Уменьшает преднагрузку на сердце. 3. Увеличивает доставку кислорода к миокарду. 4. **Повышает устойчивость клеток миокарда к ишемии.**

Спасибо за внимание!

