

# АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Лекция для фарм. СПО 2 курс



# Ишемическая болезнь сердца" (ИБС)

- Группа патологических состояний, связанных с коронарной недостаточностью.
- Стенокардия (или грудная жаба)
- Инфаркт миокарда.
- Латинское название грудной жабы - *angina pectoris*. Средства, применяемые при стенокардии, носят название - антиангинальных

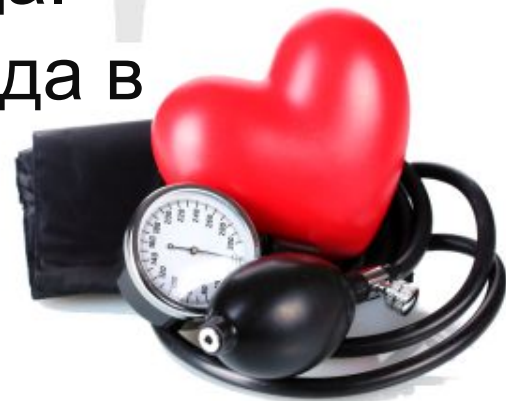


# ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ПРИЧИНЫ, ВЕДУЩИЕ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ И РАЗВИТИЮ СТЕНОКАРДИИ

- Причиной ишемии миокарда является несоответствие (дисбаланс) между потребностью миокарда в кислороде и его наличием, обеспечиваемым коронарным кровотоком.
- Одним из механизмов возникновения приступа стенокардии является нарушение доставки кислорода к миокарду из-за спазма коронарных сосудов или их склероза



- Если **величина** коронарного кровотока не соответствует потребности миокарда в кислороде, то развивается стенокардия.
- **Две** основные **причины** возникновения стенокардии (нарушение доставки кислорода и усиление потребности миокарда в кислороде)
- **Два** основных **принципа** фармакологической коррекции:
  - 1. Увеличение доставки кислорода.
  - 2. Снижение потребности миокарда в кислороде.



# При лечении больного, страдающего стенокардией, ставятся две цели :

- 1. Купировать (оборвать) приступ стенокардии.
- 2. Предупредить приступ стенокардии, что означает возможность хронического лечения больных. Такой вид терапии позволяет профилактировать развитие приступов и увеличить толерантность (устойчивость) к физической и эмоциональной нагрузкам.



# Классификация антиангинальных средств

- I. **Понижающие потребность миокарда в кислороде и повышающие доставку кислорода:**
  - а. Органические нитраты;
  - б. Блокаторы  $Ca^{++}$  каналов;
  - в. Активаторы  $K^+$  каналов (Никорандил);
  - г. Антиагреганты и антикоагулянты (Гепарин, АСК, Клопидогрел)
- II. **Понижающие потребность миокарда в кислороде**
  - а.  $\beta$ -адреноблокаторы (Метопролол, Пропранолол, Атенолол, Бисопролол, Карведилол)
  - б. брадикардические средства (Ивабрадин)
- III. **Повышающие доставку кислорода к миокарду**  
(Дипиридамол, Валидол)
- IV. **Кардиопротекторы** : триметазидин



# Понижающие потребность миокарда в кислороде и повышающие доставку кислорода

- **ОРГАНИЧЕСКИЕ НИТРАТЫ**

- **Нитроглицерин** (Nitroglycerinum). Таблетки 0,0005. Самый известный и наиболее эффективный препарат данной группы. Используется в медицине более 130 лет.
- Механизм действия: Прямое миотропное действие на гладкую мускулатуру, особенно спазмированных сосудов.
- Наиболее значительно расширяются сосуды верхней части туловища, в том числе сердца.



# Нитроглицерин

- Обладает выраженной липофильностью, легко проникает в клетку.
- В организме из нитроглицерина (и других нитратов) высвобождается оксид азота (**NO**), который активирует фермент **гуанилатциклазу** (его растворимую фракцию). Это способствует повышению концентрации **цГМФ** и снижению содержания **ионов  $Ca^{++}$** , что приводит к расширению сосудов.





# Фармакодинамика:

- Вазодилатация **вен** (преимущественно)
- Вазодилатация **артерий** (в меньшей степени)
- Вазодилатация **коронарных артерий**
- Регионарное **перераспределение крови в миокарде**
- Стимуляция **коллатерального кровообращения**
- Улучшение **реологических свойств крови**



- Расширяя **венулы и вены** большого круга кровообращения, уменьшают венозный возврат к сердцу, снижают **преднагрузку** на сердце.
- Расширяя **артериолы** большого круга кровообращения, понижают общее периферическое сопротивление, АД и сопротивление току крови, что приводит к уменьшению **постнагрузки** на сердце.



- В результате уменьшения пред- и постнагрузки на сердце **потребность миокарда в кислороде снижается**, что рассматривают как основной компонент механизма антиангинального действия органических нитратов.
- Вместе с тем, расширяя коронарные (венечные) сосуды, они **увеличивают доставку кислорода к сердцу**.



# Нитроглицерин используется для купирования приступа стенокардии

- Хорошо абсорбируется слизистыми оболочками ротовой полости и ЖКТ, а также кожей, особенно хорошо всасывается из подъязычной области. Действие таблеток под язык начинается спустя 2-3 минуты и продолжается в течение 10-30 минут
- В печени подвергается интенсивному метаболизму, биодоступность небольшая (5%).



# Наряду с таблетками,

- Выпускаются капсулы, содержащие 1% масляный раствор нитроглицерина. Капсулы могут содержать 0, 5 и 1, 0 мг нитроглицерина. После помещения капсулы под язык ее следует раздавить.
- Устаревшая лекарственная форма нитроглицерина - 1% спиртовой раствор. Эта форма требует от больного самостоятельного дозирования: 2-3 капли раствора наносят на или под язык
- Аэрозоли с нитроглицерином (Nitroglycerini spray)
- 1% раствор в ампулах для внутривенного капельного введения
- Пластыри с нитроглицерином (Нитроперкутен)



## Для предупреждения приступа – препараты пролонгированного действия

- **Нитронг форте** – таблетки (сод-е нитроглицерин 6,5 мг., действие до 7-8 часов).
- **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.
- **Тринитролонг** - пленки для наклеивания на десну, применяют трансдермально: наклеивают каждый раз на новый участок кожи и оставляют на 12–14 ч, после чего удаляют, чтобы обеспечить перерыв на 10–12 ч для предупреждения развития толерантности.  
1 пленка содержит нитроглицерин 1 и 2 мг; в упаковке 10 шт.



# Нитроглицерин. Побочные эффекты

- Сильная головная боль (как результат снижения тонуса вен головы) – в последующем уменьшается
- Рефлекторная тахикардия (компенсаторная реакция на снижение артериального давления)
- Повышение внутричерепного и внутриглазного давления
- Ощущение жара, покраснение лица и кожи верхней половины туловища
- Развитие толерантности



# Блокаторы кальциевых каналов

- Антагонисты кальция блокируют его поступление в гладкомышечную клетку, уменьшая её способность к сокращению.
- Снимая спазм коронарных сосудов, увеличивают коронарный кровоток.
- Снижая АД, уменьшают **постнагрузку** на сердце, улучшается кровоток в зоне ишемии.



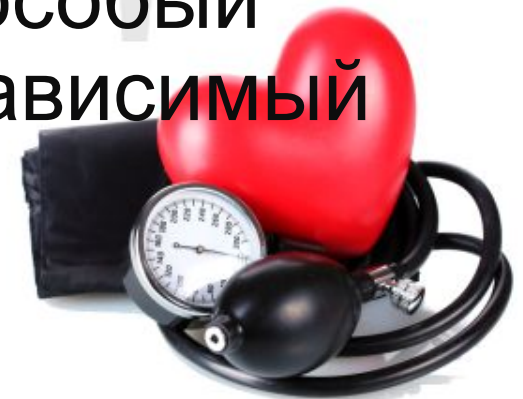


- Уменьшают механическую работу сердца и потребность миокарда в кислороде, увеличивают количество коллатералей.
- У больных уменьшается частота и интенсивность приступов стенокардии, повышается толерантность к физическим нагрузкам.



# Блокаторы кальциевых каналов

- Для сердца и сосудов значение кальция несколько различно, что связано с преобладанием (в сердце или сосудах) специфических кальцийсвязывающих белков.
- В миокардиоцитах имеется особый белок - **тропонин** (лейотонин), а в гладких миоцитах сосудов - особый термостабильный кальций-зависимый белок **кальмодулин**.



- В зависимости от того, действуют ли они в большей степени на тропонин или кальмодулин, одни блокаторы кальциевых каналов в большей степени влияют на сердце, а другие - на сосуды.



- **Дигидропиридины** –расширяют сосуды. Эти лекарственные средства применяют преимущественно для снижения АД.
- **Фенилалкиламины** - влияют преимущественно на миокард и проводящую систему сердца, поэтому чаще всего назначаются для лечения стенокардии и аритмий.
- **Бензодиазепины** занимают промежуточное место между дигидропиридинами и фенилалкиламинами, поэтому они могут как расширять сосуды, так и ухудшать сократительность сердца.



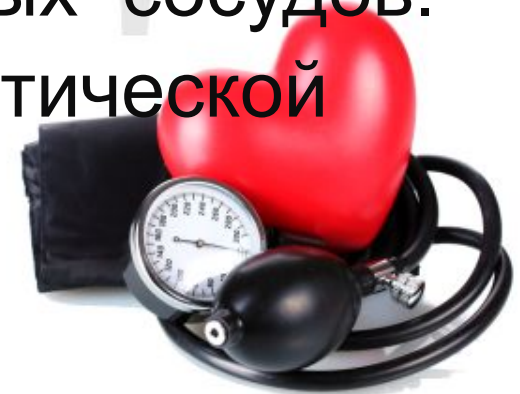
# Блокаторы Са каналов

- а) - производные **фенилалкиламина:**  
верапамил
- б) - производные **дигидропиридина:** 1 поколение – нифедипин,  
2 поколение – фелодипин, исрадипин, нимодипин.  
3 поколение – амлодипин, лерканидипин.  
4 поколение – цилнидипин.
- в) - производные **бензотиазепина:**  
дилтиазем



# Понижающие потребность миокарда в кислороде $\beta$ -блокаторы.

- Уменьшают частоту и силу сердечных сокращений, снижают артериальное давление.
- Сердечный выброс - уменьшается.
- Потребление миокардом кислорода - уменьшается.
- Способны повышать тонус несклерозированных коронарных сосудов.
- Противопоказаны при вазоспастической стенокардии



- Неселективные  $\beta$ -блокаторы.  
**Пропранолол.**
- Кардиоселективные. **Метопролол.**  
**Небиволол.**
- $\beta$ -Адреноблокаторы наряду с антагонистами кальция и нитратами относятся к антиангинальным средствам 1-го ряда.



# Понижающие потребность миокарда в кислороде

- **Ивабрадин** – брадикардический препарат. Уменьшая частоту сердечных сокращений, снижает потребность сердца в кислороде и не влияет на другие показатели гемодинамики





# Улучшающие доставку кислорода к миокарду дипиридамо́л (кура́нтил)

- Действует на микроциркуляцию крови в мелких сосудах, препятствуя агрегации тромбоцитов, увеличивает число коллатералей и интенсивность коллатерального кровотока,
- Может вызвать синдром "**обкрадывания**", особенно при внутривенном введении у больных с выраженным коронарным атеросклерозом, так как препарат вызывает расширение тех сосудов, которые не поражены склерозом.
- Препарат показан больным со стенокардией и повышенной свертываемостью крови.



# ВАЛИДОЛ

- имеет рефлекторный тип действия. В состав этого препарата входит ментол (25% раствор ментола в ментоловом эфире изовалериановой кислоты).
- Является слабым антиангинальным средством, оказывает седативное действие и умеренный рефлекторный сосудорасширяющий эффект.
- Показан при легких формах стенокардии.



# Кардиопротекторы

## Триметазидин (Предуктал)

- Нормализует энергетический баланс кардиомиоцитов в области ишемии.
- Повышает устойчивость миокарда к ишемии, подавляя окисление жирных кислот и активируя окисление глюкозы.



# Ацетилсалициловая кислота

- В малых дозах (0,05 - 0,1 1 раз в сутки) улучшает реологические свойства крови и препятствует тромбообразованию. Применяется с профилактической и лечебной целями



**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

