

Антиангинальные и антиишемические средства

Профессор Ш.М. Омаров
Кафедра фармакологии – 2013 г.

Коронарная (ишемическая) болезнь сердца

- Ишемия миокарда – кислородное голодание, вызванное недостаточной доставкой или большим потреблением кислорода миокардом.
- Стенокардия (*angina pectoris*) – это ишемия миокарда, сопровождающаяся болью в области сердца.

Потребность миокарда в кислороде зависит от:

- Диастолического давления (преднагрузки) - высокое венозное давление
- Систолического давления (посленагрузки) – высокое артериальное давление
- Частоты сердечных сокращений - тахикардия

Доставка кислорода в миокард зависит от:

- Диаметр коронарных артерий – спазм или атеросклероз коронарной артерии
- Диастолического давления в аорте – аортальные пороки
- Эндокардиального кровотока – артериальная гипертензия

Классификация антиангинальных средств

- Органические нитраты
- Блокаторы кальциевых каналов
- Бета-адреноблокаторы
- Активаторы калиевых каналов
- Амиодарон
- Брадикардические препараты

Средства понижающие потребность миокарда в кислороде:

- **Органические нитраты в малых дозах**
- **Бета-адреноблокаторы**
- **Антагонисты кальция: дилтиазем и верапамил**
- **Брадикардические препараты**

Средства повышающие доставку кислорода к миокарду:

- **Органические нитраты в
высоких дозах**
- **Антагонисты кальция:
нифедипин, амлодипин**

Средства для комплексного лечения стенокардии

- Кардипротекторы: предуктал
- Антиагреганты: аспирин,
клопидогрел
- Гиполипидемические: симвастатин
- Седативные препараты:
валериана, пустырник

Органические нитраты

- Тринитраты: нитроглицерин, сустак, нитронг, нитро мазь, нитродерм ТТС (трансдермальный диск)
- Изосорбида динитрат: нитросорбид, изокет, кардикет
- Изосорбида мононитрат: мономак, эфокс, моночинкве
- Тетранитрат: эринит

Механизм действия нитратов – донаторов оксида азота (NO)

- Расширение вен, снижение преднагрузки (венозного давления) и потребности миокарда в кислороде
- В высоких дозах расширение артериол, снижение посленагрузки (артериального давления) и повышение доставки кислорода к миокарду

Нежелательные эффекты нитратов

- Головная боль, головокружение
- Толерантность (снижение эффективности дозы) к нитратам
- В высоких дозах: артериальная гипотензия, ортостатический обморок, тахикардия

Применение нитратов

Показания:

- Купирование приступа стенокардии
- Профилактика приступов стенокардии

Противопоказания:

- Глаукома закрытоугольная
- Кровоизлияние в мозг и травма мозга
- Острый инфаркт миокарда
- Артериальная гипотензия, шок, коллапс

Классификация антагонистов кальция

- Дигидропиридиновая группа:
нифедипин (коринфар, кордафен,
адалат), амлодипин (нормодипин),
фелодипин (плендил)
- Бензотиазепиновая группа: дилтиазем
(кардил)
- Фенилалкиламиновая группа:
верапамил (изопин, финоптин)

Механизм действия антагонистов кальция

- Расширение артериол и повышение доставки кислорода к миокарду
- Расширение вен, снижение венозного давления
- Снижение пред- и посленагрузки на сердце
- Отрицательный хронотропный эффект – снижение потребности в кислороде

Нежелательные эффекты антагонистов кальция

- Головокружение, головная боль, приливы жара, покраснение лица и шеи
- Отек стоп и голеней
- Артериальная гипотензия, тахикардия, обморок
- Толерантность к антагонистам кальция
Запоры, дискинезия желчного пузыря
- Блокада сердца, брадикардия, сердечная недостаточность

Применение антагонистов кальция

Показания:

- Купирование приступа стенокардии
- Профилактика стенокардии
- Артериальная гипертензия
- Наджелудочковая тахикардия

Противопоказания:

- Артериальная гипотензия, шок
- Сердечная недостаточность
- Блокада сердца, брадикардия

Классификация бета-адреноблокаторов

Кардионеселективные (бета-1 и бета-2) блокаторы

без ВСА	с ВСА
Пропранолол	Пиндолол
Тимолол	Оксспренолол
Соталол	
Надолол	ВСА – внутренняя симпатомиметическая активность

Классификация бета-адреноблокаторов

Кардиоселективные (бета-1) блокаторы	
без ВСА	с ВСА
Метапролол	Ацебуталол
Атенолол	Целипролол
Талинолол	
Небивалол Бисопролол	ВСА – внутренняя симпатомиметическая активность

Механизм действия бета-адреноблокаторов

- Урежение частоты сердечных сокращений, уменьшение потребности миокарда в кислороде
- Снижение сократимости и работы сердца
- Снижение артериального давления и посленагрузки
- Седативный (успокаивающий) эффект

Нежелательные эффекты бета-блокаторов

- Брадикардия, блокада сердца
- Сердечная недостаточность
- Артериальная гипотензия
- Слабость, утомляемость, сонливость, депрессия, снижение потенции
- Ухудшение кровообращения
- Угнетение функции щитовидной и поджелудочной желез
- Увеличение липидов низкой плотности

Применение бета-блокаторов

Показания:

- Стенокардия
- Артериальная гипертензия
- Тахикардия
- Глаукома

Противопоказания:

- Артериальная гипотензия, шок, коллапс
- Брадикардия
- Блокады сердца
- Сердечная недостаточность
- Бронхиальная астма
- Ангипатии (сужение сосудов)

Основные принципы лечения инфаркта миокарда

1. **Купирование болевого синдрома** (наркотические анальгетики).
2. **Лечение и предупреждение нарушений ритма и проводимости.**
3. **Тромболизис** (тромболитики) и **предубеждение тромбоза** в других коронарных сосудах (гепарин, аспирин).
4. **Снижение потребности миокарда в кислороде:**
 - Уменьшение напряжения стенки левого желудочка (бета-блокаторы);
 - Урежение частоты сердечных сокращений (бета-блокаторы);
 - Уменьшение пред- и постнагрузки (ингибиторы АПФ).

Основные принципы лечения инфаркта миокарда

- 5. Увеличение коронарного кровотока в ишемизированной зоне (тромболизис, вазодилатация) (нитраты).**
- 6. Ограничение зоны некроза миокарда (гепарин).**
- 7. Коррекция нарушений электролитного и кислотно-основного состояния (поляризующая смесь, панангин, сода).**
- 8. Профилактика недостаточности кровообращения (ингибиторы АПФ).**

Средства, применяемые при инфаркте миокарда

- Наркотические анальгетики в/в: морфин, промедол, фентанил+дроперидол (нейролептанальгезия), закись азота+ O₂.
- Фибринолитики (тромболитики) в/в: урокиназа, алтеплаза (тканевой активатор плазминогена), анистреплаза, фибринолизин.
- Антикоагулянты: гепарин, фраксипарин, варфарин.
- Антиаритмики: лидокаин, калия хлорид, бета-блокаторы.

Гиперлипопротеинемия (атеросклероз)

- **Атерогенные липопротеины** (низкой плотности, триглицериды) холестерина приводят к развитию атеросклероза коронарных (ишемическая болезнь сердца) и церебральных сосудов (инсульт).
- **Антигиперлипидемические препараты** применяются для профилактики ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт) и инсульта.

Классификация гиполипидемических средств

- Средства, понижающие содержание в крови липопротеинов низкой плотности (ЛПНП):
 - Ингибиторы синтеза холестерина (статины): ловастатин, мевастатин, правастатин, флувастатин, симвастатин
 - Ингибиторы всасывания холестерина из кишечника: эзетимиб
 - Секвестранты желчных кислот: холестирамин, колестипол
 - Разные препараты: пробукол
- Средства, понижающие содержание в крови триглицеридов (ЛПОНП):
 - Производные фиброевой кислоты (фибраты): гемфиброзил, безофибрат, фенофибрат
- Средства, понижающие содержание липопротеинов низкой плотности и триглицеридов: никотиновая кислота

Побочные эффекты гиполипидемиков

Средства	Нежелательные эффекты
Статины	Высокая стоимость, аллергия, гепатотоксичность (2%), миопатии (миалгии, рабдомиолиз) (10%)
Эзетимиб	Боли в животе, диарея, головная боль, аллергия
Холестирамин	Запор, тошнота, рвота
Пробукол	Боли в животе, диарея, тошнота
Фибраты	Тошнота, диарея, сонливость, лейкопения, холецистит, импотенция, аритмии
Никотиновая кислота	Гиперемия кожи, зуд, рвота, диарея, язва желудка, дисфункция печени, гипергликемия, гиперурикемия