

# ***АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА.***

И. о. зав. кафедрой  
фармакологии, доцент  
кафедры внутренних  
болезней Смирнова Л.Э.

# Ишемическая болезнь сердца

патологические состояния,  
вызванные недостаточностью  
коронарного кровотока

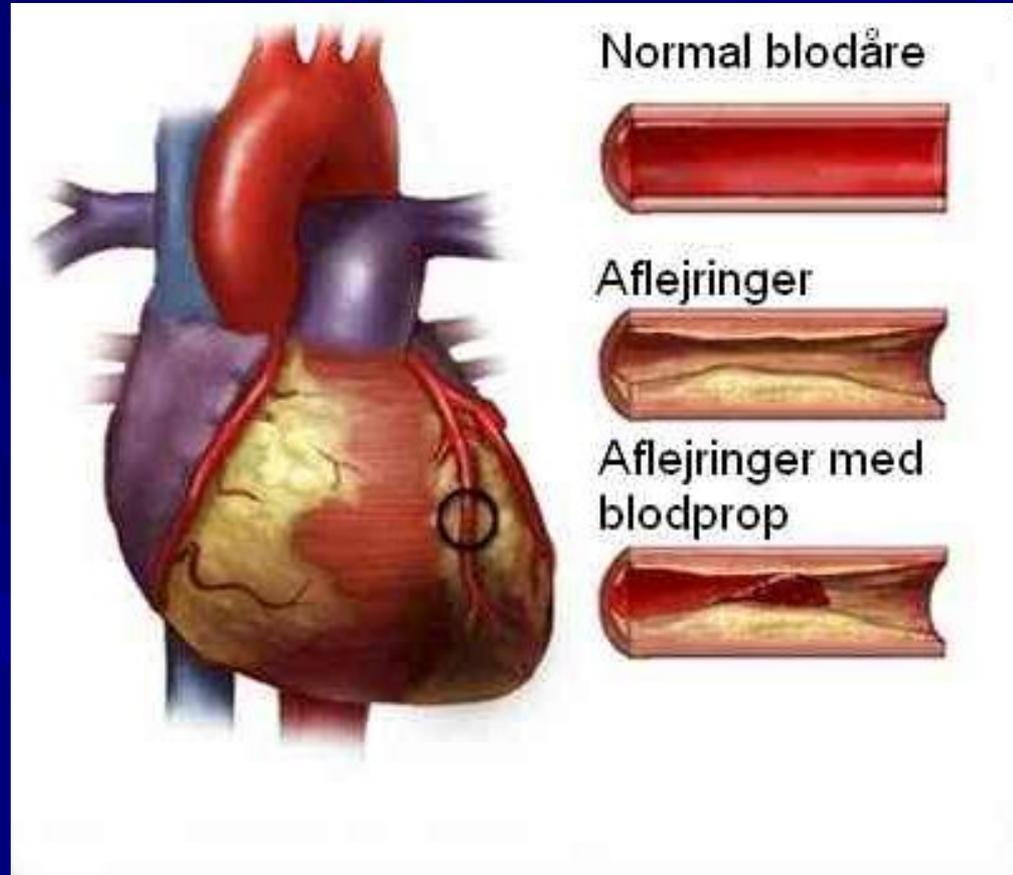


**В развитых странах  
ИБС  
является главной причиной  
смерти в зрелом возрасте!**



# Патогенез ИБС

- несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и возможностью коронарных сосудов обеспечить эту потребность.



# Стенокардия или грудная жаба (*angina pectoris*).

- Это наиболее часто встречающаяся клинической формой ИБС.



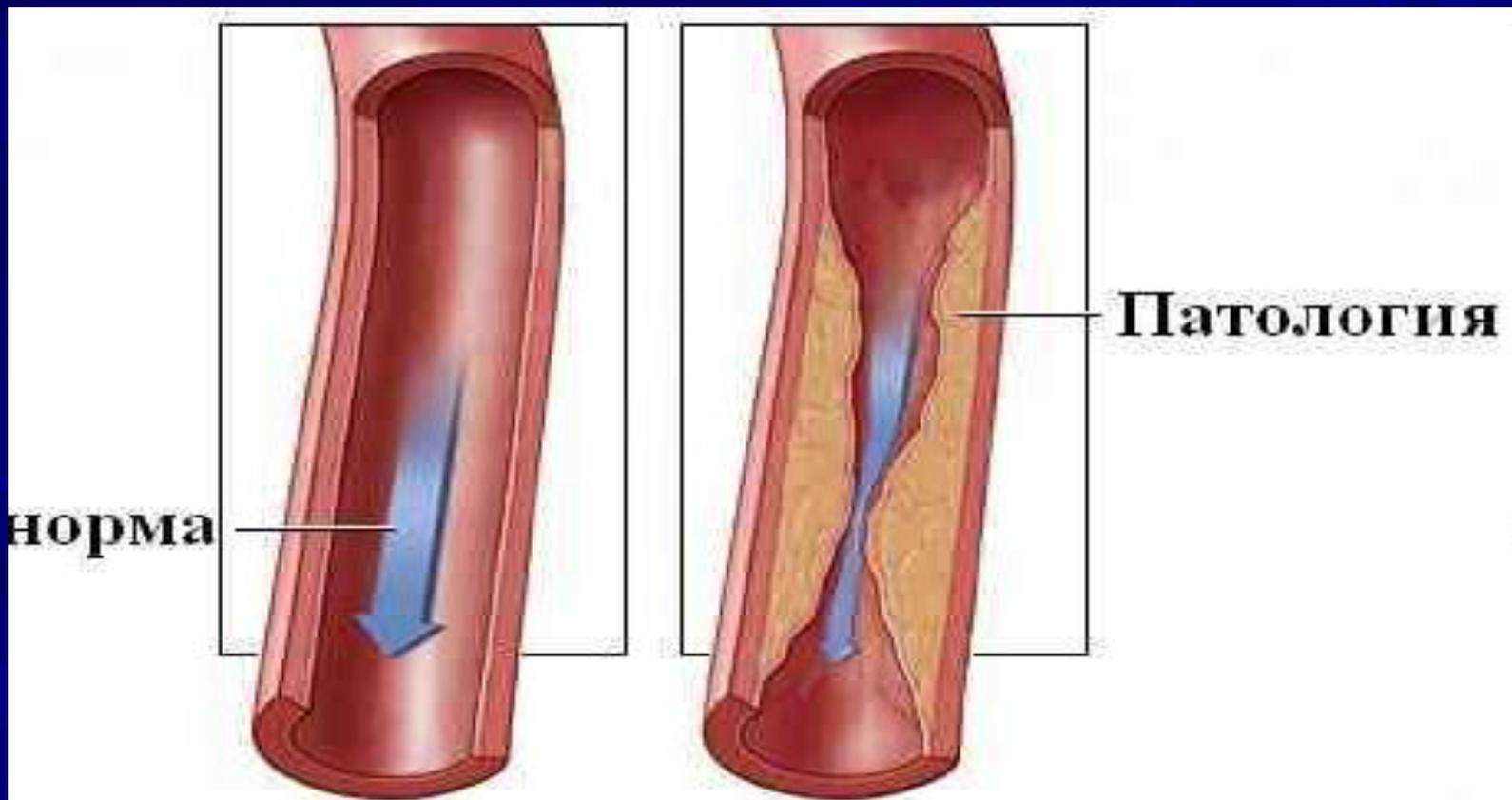
# Стенокардия

- приступообразно возникающая давящая или сжимающая боль за грудиной
- с иррадиацией в руки, шею, нижнюю челюсть, спину, эпигастрий,
- длящаяся 5-10 мин,
- купирующаяся нитроглицерином.



# Этиология ИБС

- Атеросклеротическое поражение коронаров (>90% случаев)



Normal cross-section of artery



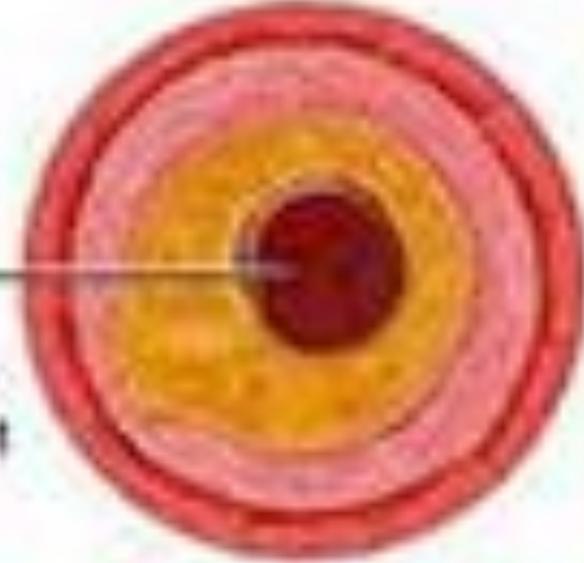
Tear in artery wall



Fatty material is deposited in vessel wall

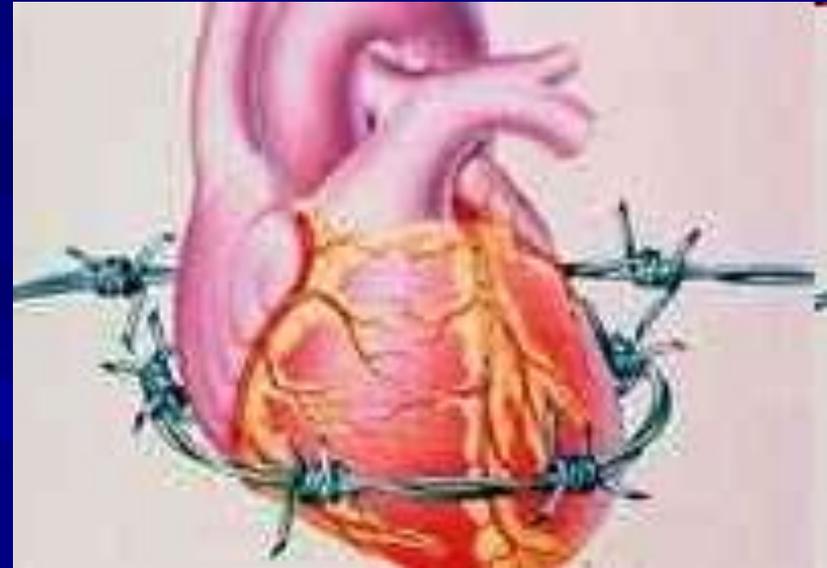


Narrowed artery becomes blocked by a blood clot



# Лекарственная терапия стенокардии является КОМПЛЕКСНОЙ.

- антиангинальные средства,
- антиагреганты,
- гиполипидемические
- метаболические средства



# Как действуют антиангинальные средства?

- уменьшают потребность миокарда в кислороде
- улучшают коронарное кровообращение.

# Как снизить потребность миокарда в $O_2$ ?

- ↓ ЧСС,
- ↓ силу сердечных сокращений,
- ↓ напряжение стенки желудочков,
- ↓ уровень АД.



# Антиангинальные средства

Средства, понижающие потребность миокарда в кислороде

Средства, повышающие доставку кислорода к миокарду

1. Органические нитраты (нитроглицерин, сустак)

2. Блокаторы кальциевых каналов

(фенигидин, верапамил)

3. Активаторы калиевых каналов (никорандил)

4. Разные средства (амиодарон)

$\beta$ -адреноблокаторы

Анаприлин

Талинолол

Метопролол

Брадикардические средства

Ивабрадин (короксан)

1. Коронарорасширяющие средства миотропного действия (дипиридамола)

2. Рефлекторного действия (валидол)

# Органические нитраты

- Нитроглицерин и его пролонгированные препараты:

сустак,  
нитрогранулонг,  
нитронг,  
мазь «нитро» и др.



# Изосорбида динитрат

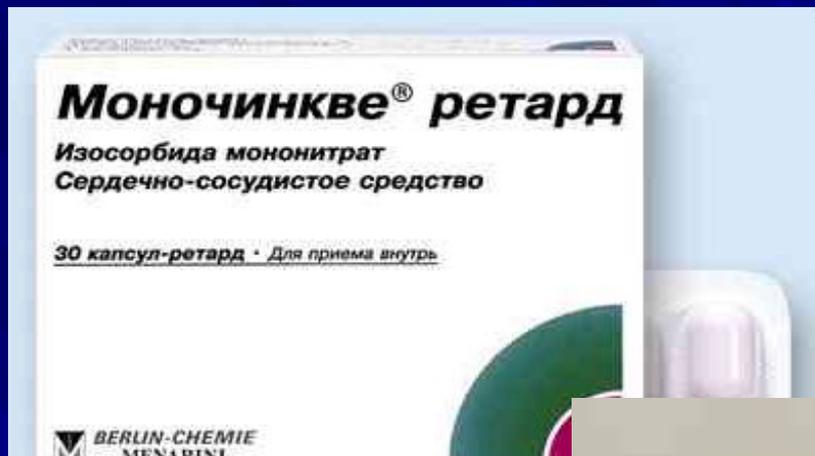
- Нитросорбид, его пролонгированные формы:
- динитросорбилонг
- кардикет



# Изосорбита мононитрат

и его пролонгированные формы:

- Эфокс лонг
- Моночинкве-ретард
- Моносан
- Мононит



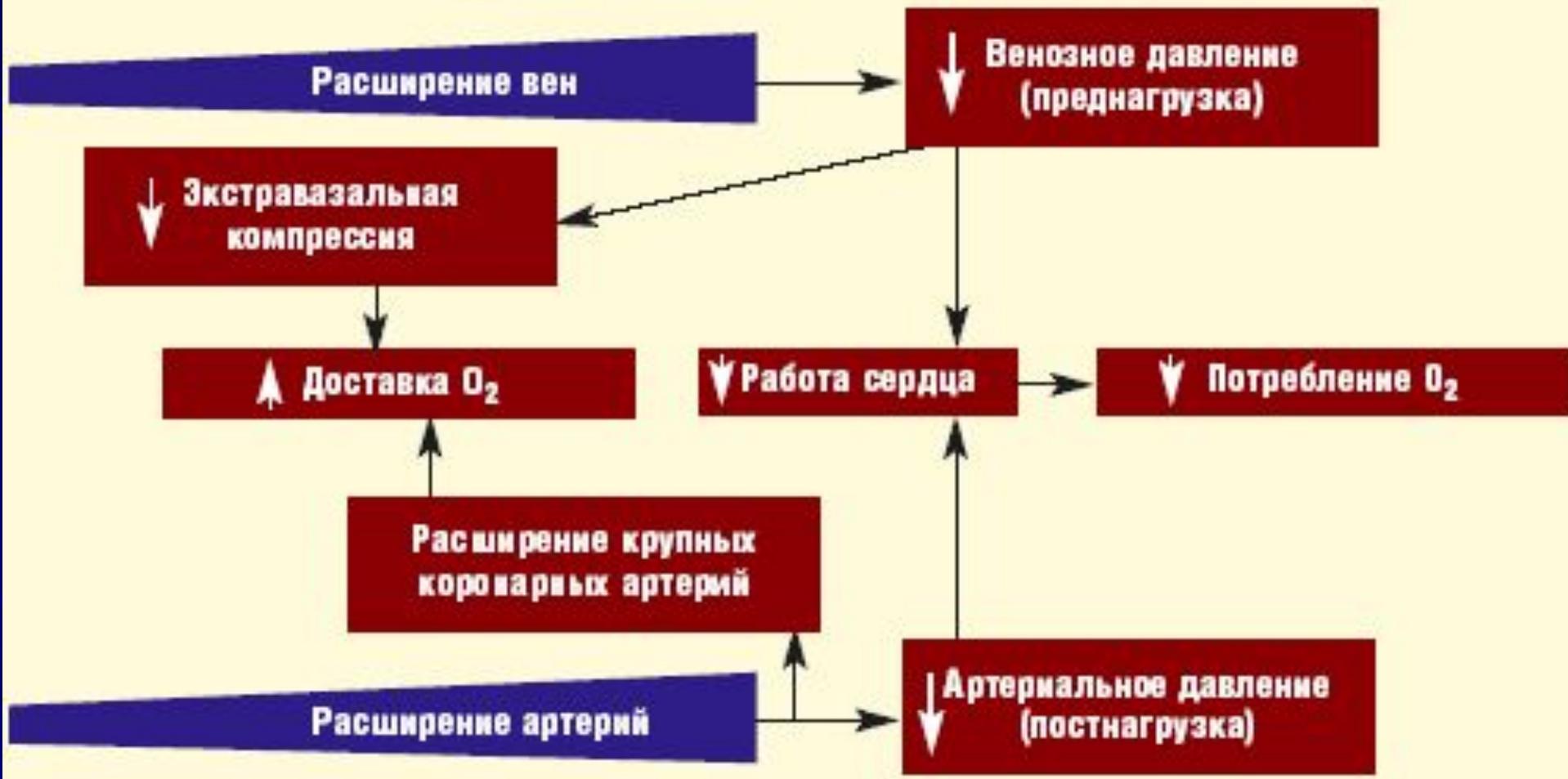
# Механизм действия:

- В организме из нитратов образуется оксид азота (NO).
- Он проникает в гладкомышечные клетки сосудов, активирует гуанилатциклазу, которая снижает содержание свободных ионов  $Ca^{++}$ , вызывая вазодилатацию.



# Фармакологические эффекты

- В малых дозах **расширяют преимущественно вены** - уменьшение венозного возврата крови к сердцу (**уменьшают преднагрузку**)
- В больших дозах **расширяют и артерии**, облегчая этим эвакуацию крови из сердца в артериальное русло (**уменьшают постнагрузку**).
- Уменьшение пред- и постнагрузки вызывает **снижение напряжения миокарда** и, следовательно, **снижение потребности миокарда в кислороде!**



# Дополнительные механизмы действия нитратов

- Увеличивают синтез простагландинов I<sub>2</sub> в эндотелии
- снижают выработку тромбоксана A<sub>2</sub>
- **Результат: уменьшается агрегация тромбоцитов и улучшается микроциркуляция.**



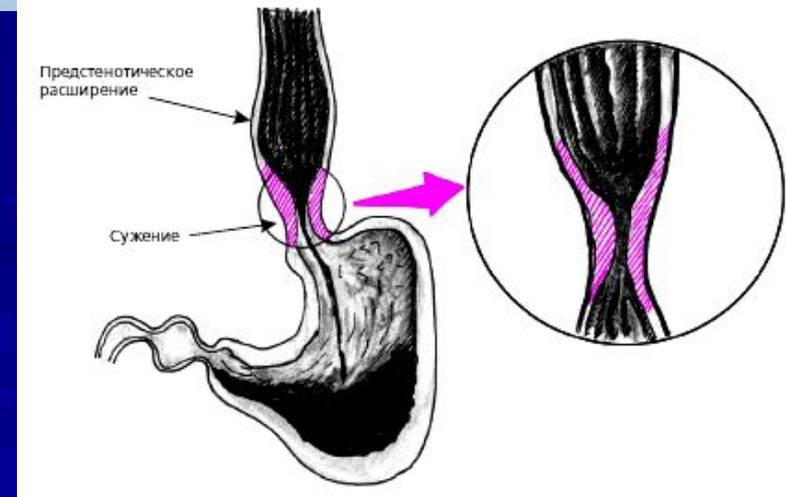
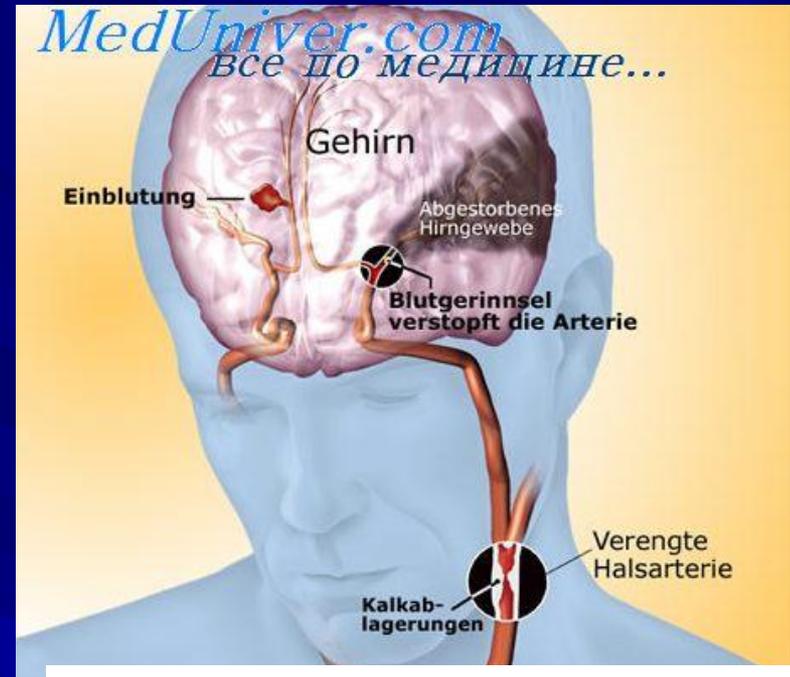
# Нитраты не повышают общий коронарный кровоток у больных стенокардией

- из-за атеросклеротической обструкции коронарных артерий.



# Нитроглицерин

- Расширяет сосуды мозга, внутренних органов, сетчатки глаза.
- Уменьшает тонус гладких мышц внутренних органов (ЖКТ, бронхиол).



## Применение

### Препараты нитроглицерина короткого действия (таблетки, капсулы, 1% раствор)

- Купирование приступов стенокардии - **сублингвальные, трансбуккальные, аэрозольные формы.**
- При нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда – **р-р нитроглицерина в/в.**
- Начало действия нитроглицерина через 1-2 мин, длительность - 30-40 мин.
- Биодоступность нитроглицерина в этих формах - 100%.



# Пролонгированные препараты нитроглицерина, а также изосорбида динитрата и изосорбида-5-мононитрата

- применяют для профилактики приступов стенокардии в виде
- трансбуккальных,
- оральных,
- трансдермальных форм.



# Нежелательные эффекты

- **1. Головная боль**
- связана с расширением и повышением проницаемости вен мозговых оболочек, ведущими к  $\uparrow$  ВЧД.
- Через 3-5 дней лечения головная боль, как правило, уменьшается или исчезает.



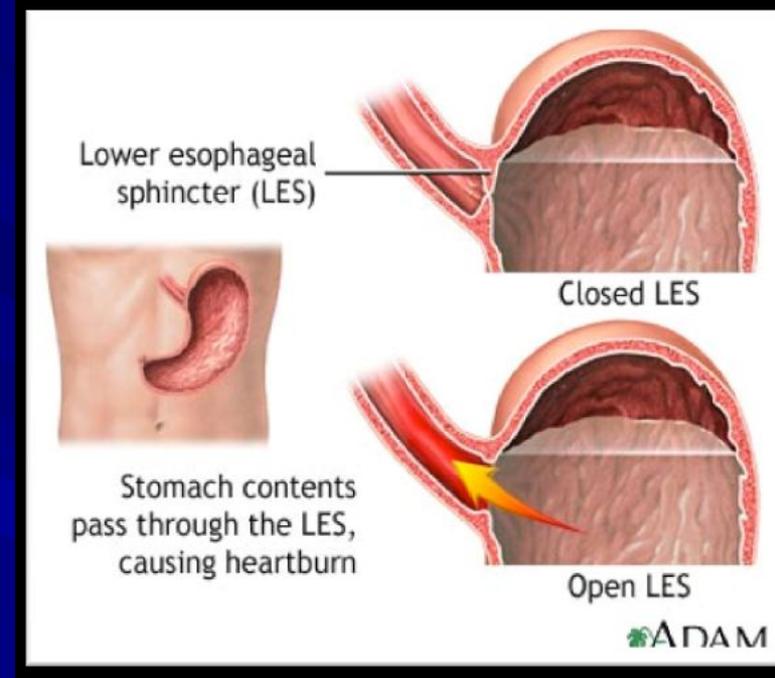
# Нежелательные эффекты

- 2. **Артериальная гипотония** (более чем на 10-15 мм рт.ст. от исходного) ведет к ухудшению перфузии органов, в том числе сердца, нарастанию **рефлекторной тахикардии**.
- При в\в введении нитроглицерина возможно развитие **брадикардии** вследствие **активации блуждающего нерва**.



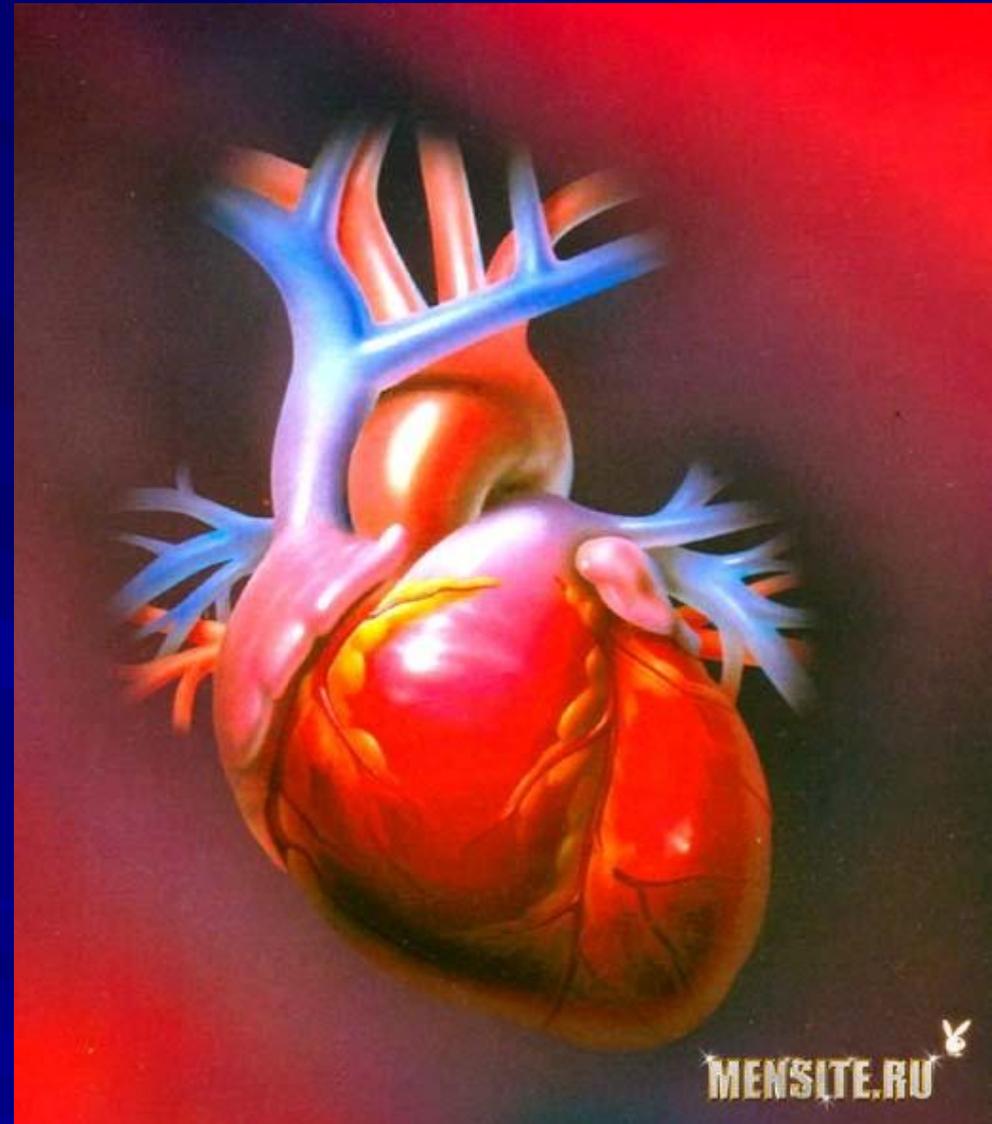
# Нежелательные эффекты

- 3. Гиперемия лица, чувство жара.
- 4. Повышение ВГД.
- 5. Изжога (расслабление мышц кардиального сфинктера пищевода).
- 6. Местное раздражающее действие (при сублингвальном и трансдермальном приеме).



# Нежелательные эффекты

- 7. **Толерантность** развивается чаще через 1,5-2 мес. постоянного приема.
- Скорость развития прямо пропорциональна величине используемых доз.





# Блокаторы кальциевых каналов



# Классификация

## Производные фенилалкиламина

### I поколение

- Верапамил
- Изоптин,
- Финоптин

### II поколение

- Галопамил



# Производные бензодиазепина

## I поколение

- Дилтиазем

## II поколение

- Клентиазем



# Производные дигидропиридина

## I поколение

Нифедипин  
Фенигидин,  
Коринфар,  
Кордипин,  
Кордафен



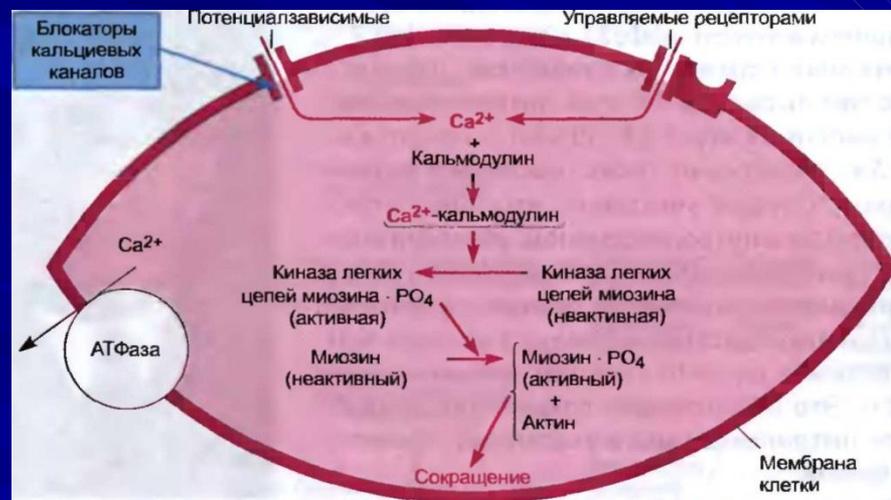
## II поколение

Исрадипин  
Амлодипин (норваск)  
Фелодипин  
Нитрендипин  
Никардипин



# Механизм действия:

- Блокируют поступление  $\text{Ca}^{++}$  внутрь клетки по  $\alpha$ -потенциал-зависимым  $\text{Ca}$ -каналам, которые преобладают
- в клетках проводящей системы сердца,
- кардиомиоцитах,
- в гладкомышечных клетках сосудов,
- бронхов,
- матки,
- мочеточников,
- ЖКТ, желчного пузыря
- в тромбоцитах.



# Различие в действии БКК на ССС:

- **Группа верапамила** оказывает наибольшее угнетающее влияние на проводящую систему сердца и рабочий миокард, наименьшее влияние на гладкие мышцы сосудов.
- **Группа нифедипина** наоборот наибольшее воздействие оказывает на мышцы сосудов, а наименьшее - на миокард и его проводящую систему.
- **Группа дилтиазема** занимает промежуточное положение.
- БКК также угнетают агрегацию тромбоцитов.



# Фармакокинетика:

- Применяют парентерально, внутрь и сублингвально.
- Биодоступность большинства БКК при приеме внутрь  $< 35\%$ .
- **Максимальный эффект** развивается через **45-60 мин** при приеме внутрь, через **5-10 мин** при сублингвальном приеме.
- **Длительность действия** представителей I поколения **4-6 часов**, II поколения - в среднем **12 часов**.
- **При патологии печени** дозу необходимо снижать, **при ХПН** уменьшают только дозу верапамила и дилтиазема.

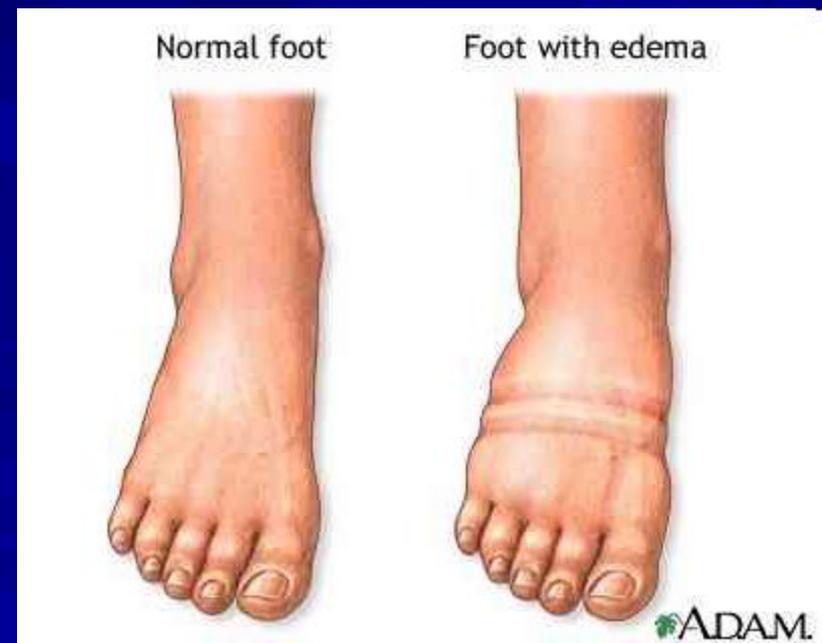
# Нежелательные эффекты:

- Артериальная гипотония,
- головная боль,
- головокружение (нифедипин короткого действия);



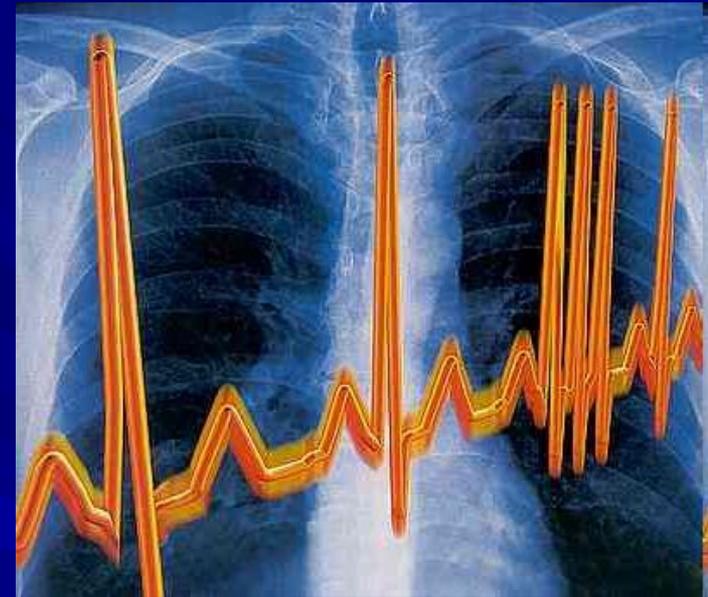
# Нежелательные эффекты:

- Покраснение кожи лица, чувство жара (обычно вызывает нифедипин);
- Отеки стоп и лодыжек ног, локтей



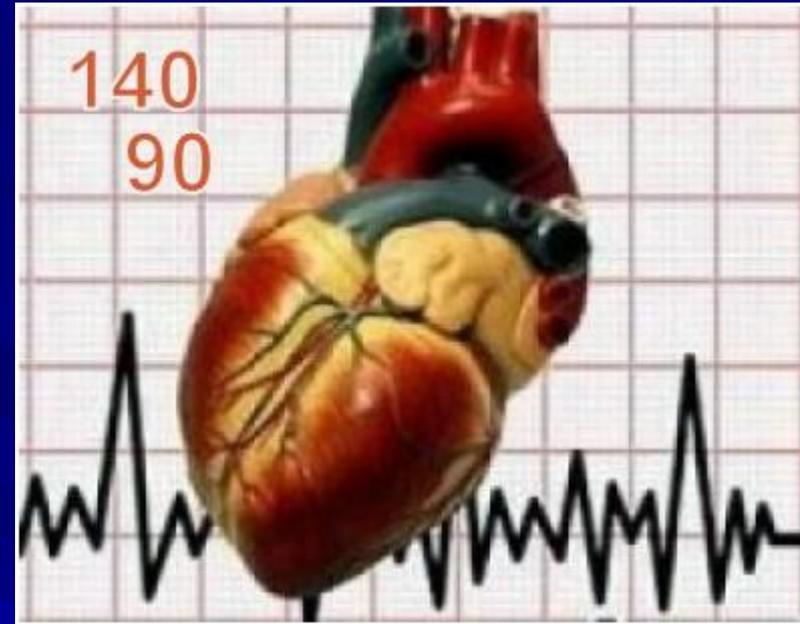
# Нежелательные эффекты:

- Брадикардия (чаще при применении верапамила);
- Рефлекторная тахикардия (при назначении нифедипина);
- Запоры (чаще при использовании верапамила);
- Лекарственный паркинсонизм (редко).



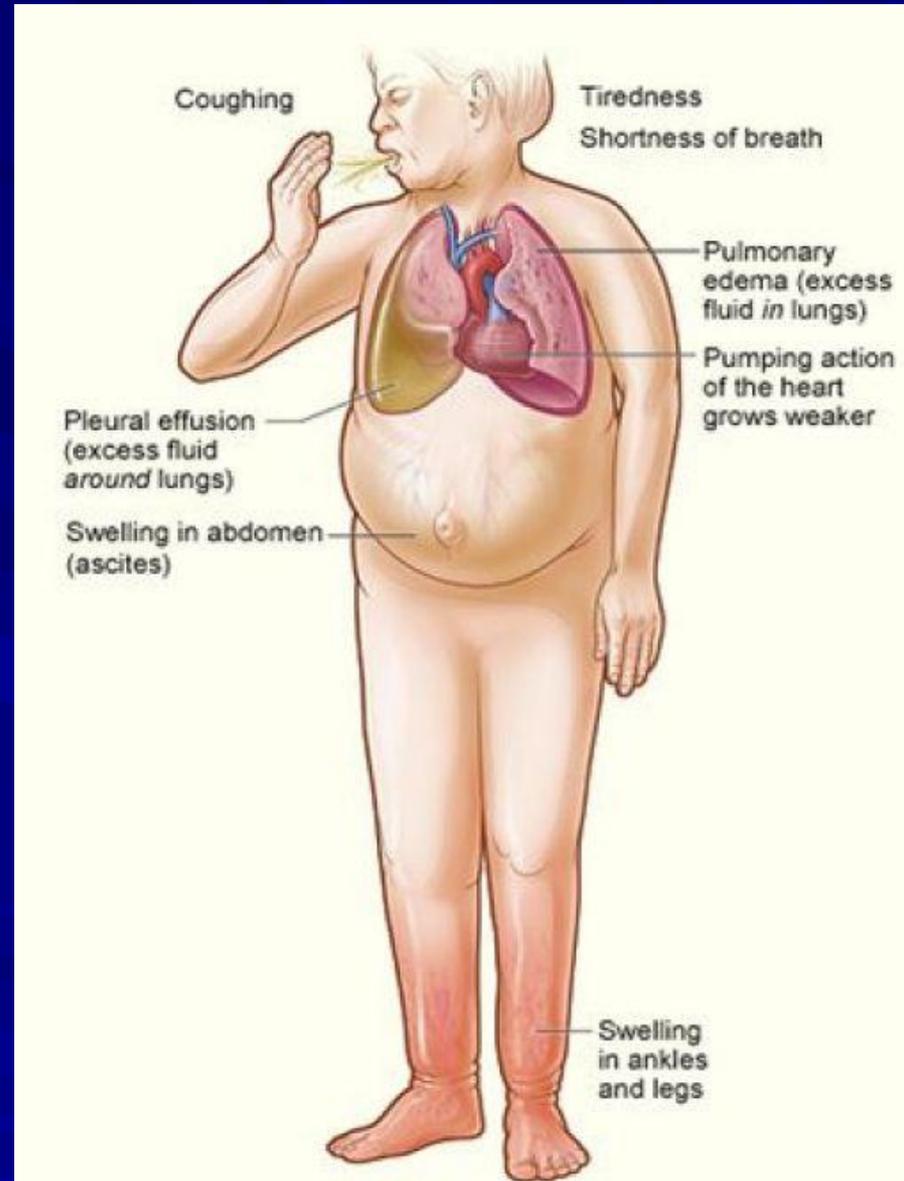
# Показания к применению:

- Стенокардия
- Артериальная гипертензия
- Суправентрикулярные тахикардии (группа верапамила и дилтиазема)



# Противопоказания:

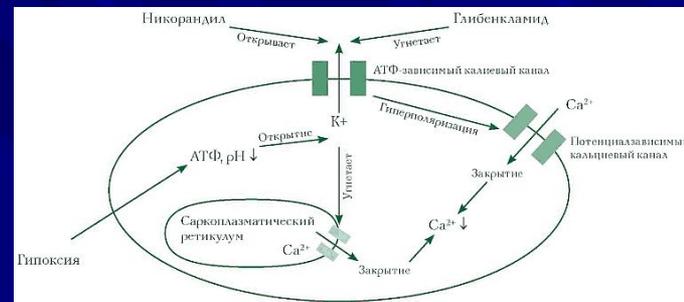
- Индивидуальная непереносимость
- Кардиогенный шок
- Выраженная гипотония
- Сердечная недостаточность.



# Активаторы калиевых каналов

## Никорандил

- **Механизм:** открывает K-каналы, регулируемые внутриклеточным АТФ
- Выход ионов K – гиперполяризация мембраны
- Закрываются потенциалзависимые Ca-каналы
- Снижается внутриклеточный Ca
- + Является донатором NO
- Расширение коронарных сосудов + артерий и артериол (уменьшение пред и пост-нагрузки)



# Применение

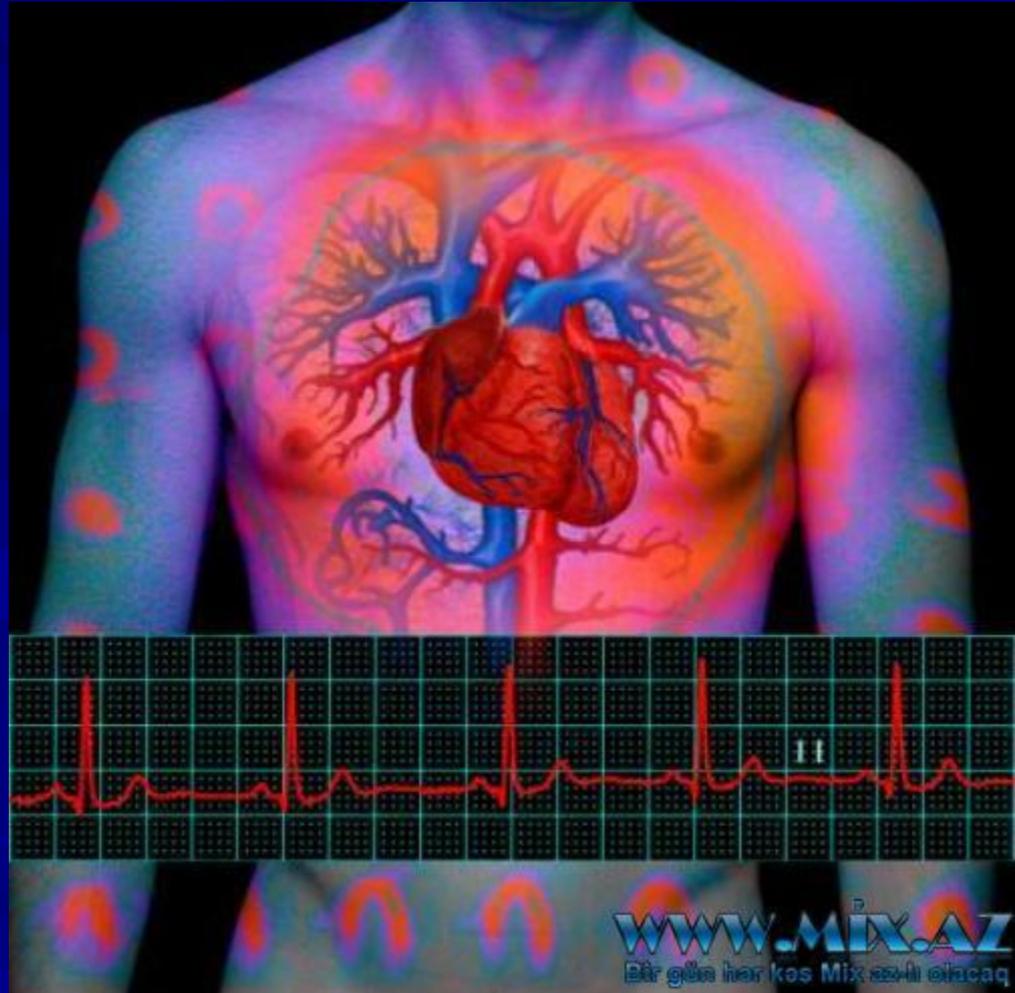
- Стабильная стенокардия
- Вазоспастическая стенокардия
- Артериальная гипертензия

## Побочные эффекты

- Сердцебиение
- Головная боль
- Головокружение
- Аритмогенное действие
- Диспептические явления.

# β-адреноблокаторы

- **Механизм действия:** блокируя β-адренорецепторы, экранируют их от воздействия катехоламинов.



# Классификация:

## Некардиоселективные ( $\beta_1$ , $\beta_2$ ):

- анаприлин,
- надолол,
- окспренолол.



## Кардиоселективные ( $\beta_1$ ):

- талинолол,
- метопролол,
- атенолол,
- бисопролол.



# Антиангинальное действие обусловлено

## фармакологическими эффектами:

- ↓ **силы сердечных сокращений** ведет к снижению работы сердца - ↓ потребности миокарда в кислороде.
- ↓ **ЧСС** - ↓ потребности миокарда в кислороде,
- ↑ **длительности диастолы** - улучшение перфузии миокарда.



# Длительность действия БАБ

- Анаприлин - **8 часов** (назначают 3 раза в сутки).
- Метопролол - **12 часов** (2 раза в сутки),
- Атенолол и надолол - **24 часа** (1-2 раза в сутки).



# Показания:

- Стенокардия
- Артериальная гипертензия
- Суправентрикулярные тахикардии, экстрасистолы, особенно провоцируемые психоэмоциональными и физическими нагрузками, на фоне тиреотоксикоза, феохромоцитомы



# Показания:

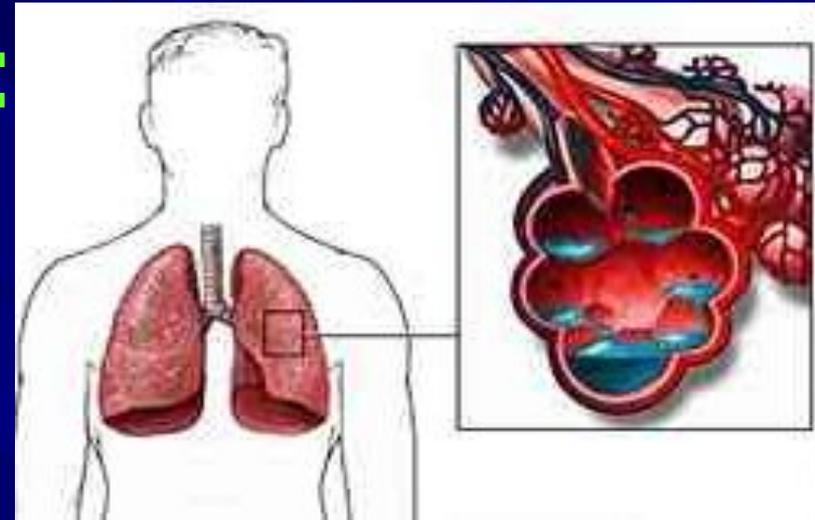
- Тиреотоксикоз (в случае аллергической реакции на мерказолил; для подготовки больных операции)
- Эмоциональные нарушения (страх, напряжение, тревога)
- Паркинсонизм (при преобладании дрожательного гиперкинеза).
- Возбуждение родовой деятельности - используют только неселективные БАБ

# Абсолютные противопоказания:

- ОСН (отек легких, кардиогенный шок)
- БА и тяжелая степень ХОБЛ
- АВ блокада II-III (без ЭКС)
- Брадикардия с ЧСС ниже 50 уд. в мин
- Инсулинозависимый СД

## Относительные противопоказания:

- перемежающаяся хромота
- артериальная гипотензия



# Побочные эффекты:

- Брадикардия
- Нарушение АВ проводимости
- Артериальная гипотония
- Ухудшение периферического кровотока (похолодание конечностей)
- Бронхоспазм
- Нарушение функции ЦНС (увеличение времени принятия решения, головная боль, нарушение сна, состояние возбуждения или депрессии)

# Побочные эффекты:

- Подавляют секрецию инсулина
- Тормозят гликогенолиз, потенцируют гипогликемию, возникающую при применении инсулина и пероральных сахароснижающих средств
- Импотенция, потеря либидо
- Повышение тонуса беременной матки, урежение ЧСС плода
- Диспепсические расстройства (усиление перистальтики кишечника)
- Аллергические реакции.

# Синдром отмены

- При резком прекращении приема БАБ через **24-48** часов возникает синдром отмены.
- Наиболее выраженные нарушения наблюдаются **с 4-го по 8-й день** и постепенно проходят к концу 3-й недели.
- **Дозу БАБ нужно снижать в течение 2 недель, а к моменту отмены она должна составлять не более 50% от минимальной терапевтической.**

# Новые возможности в лечении стабильной стенокардии

**Кораксан (ивабрадин)** - антиангинальный препарат с принципиально новым механизмом действия.

- Осуществляет свое действие на уровне синусового узла
- Связывается с  $f$  каналами синусового узла, подавляет ионный ток, замедляет спонтанную диастолическую деполяризацию, что приводит к снижению ЧСС

# Механизм действия не связан с В-рецепторами, поэтому КОРАКСАН

- не вызывает бронзоспазм
- не вызывает периферической вазоконстрикции
- не влияет на АД
- не влияет на внутрижелудочковую и АВ-проводимость
- не влияет на сократительную способность миокарда
- прекращение приёма препарата не сопровождается синдромом отмены

# ***Кораксан***

**имеет доказанную высокую  
антиишемическую и  
антиангинальную активность**

**Кораксан рекомендован для лечения  
стабильной стенокардии у пациентов  
с нормальным синусовым ритмом**

- при непереносимости В-блокаторов
- при противопоказаниях к В-блокаторам

# Дозировка и способ применения:

стартовая доза 5 мг x 2 раза/сут.,  
во время еды.

Доза может быть увеличена до  
7,5 мг x 2 раза/сут через 1 мес.



## Предосторожности

- при тяжелой почечной недостаточности
- при АВ-блокаде 2 степени
- при аритмиях
- при инсультах

## Побочные эффекты

- фотопсия
- брадикардия
- желудочковая экстрасистолия
- головная боль

# Коронарорасширяющие средства миотропного действия

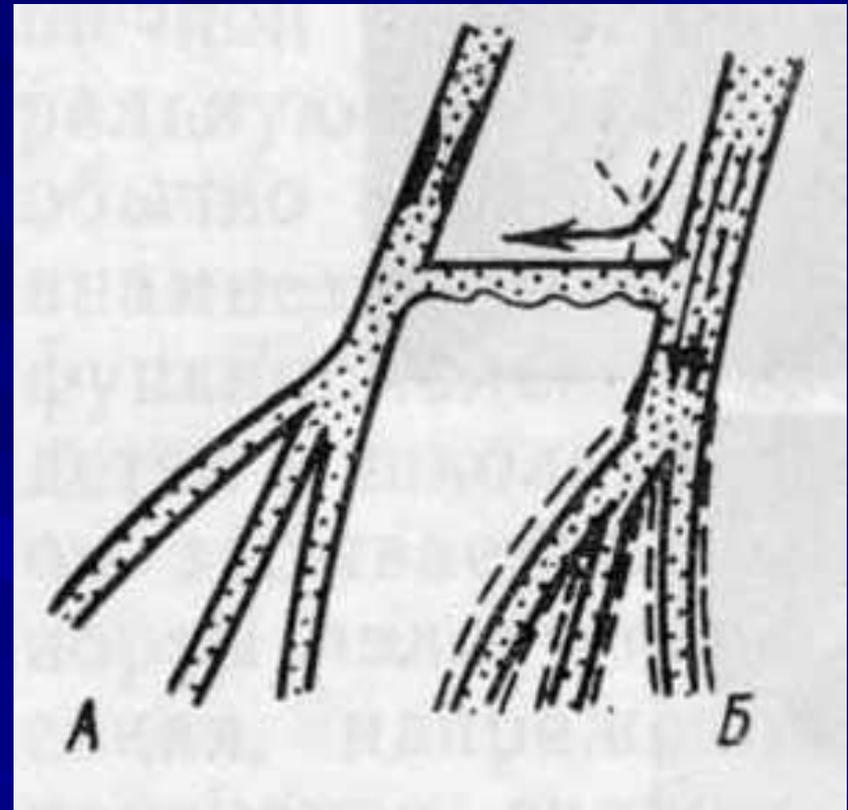


# Дипиридамо́л (Курантил)

- **Основное действие:** коронаролитическое – расширение коронарных сосудов.
- **Механизм действия:** угнетение захвата аденозина и ингибирование фермента аденозиндезаминазы – повышение концентрации аденозина в миокарде – расширение коронарных артерий.
- **Тормозит агрегацию тромбоцитов.**

# Фармакодинамика

- Расширяет только сосуды не пораженные атеросклерозом.
- В зоне ишемии кровотока уменьшается – ишемия усиливается – «синдром обкрадывания»



# Применение

- При стенокардии без атеросклероза (вазоспастическая стенокардия)
- Для выявления скрытой коронарной недостаточности



# Средства рефлексорного действия



# Валидол

- Ментол в ментиловом эфире изовалериановой кислоты.
- **Очень слабое антиангинальное средство**
- **Механизм действия:** рефлекторное улучшение коронарного кровотока за счет раздражающего действия слизистой полости рта.
- **Применение:** купирование первых приступов стенокардии. При неэффективности через 2-3 мин – заменить нитроглицерином.

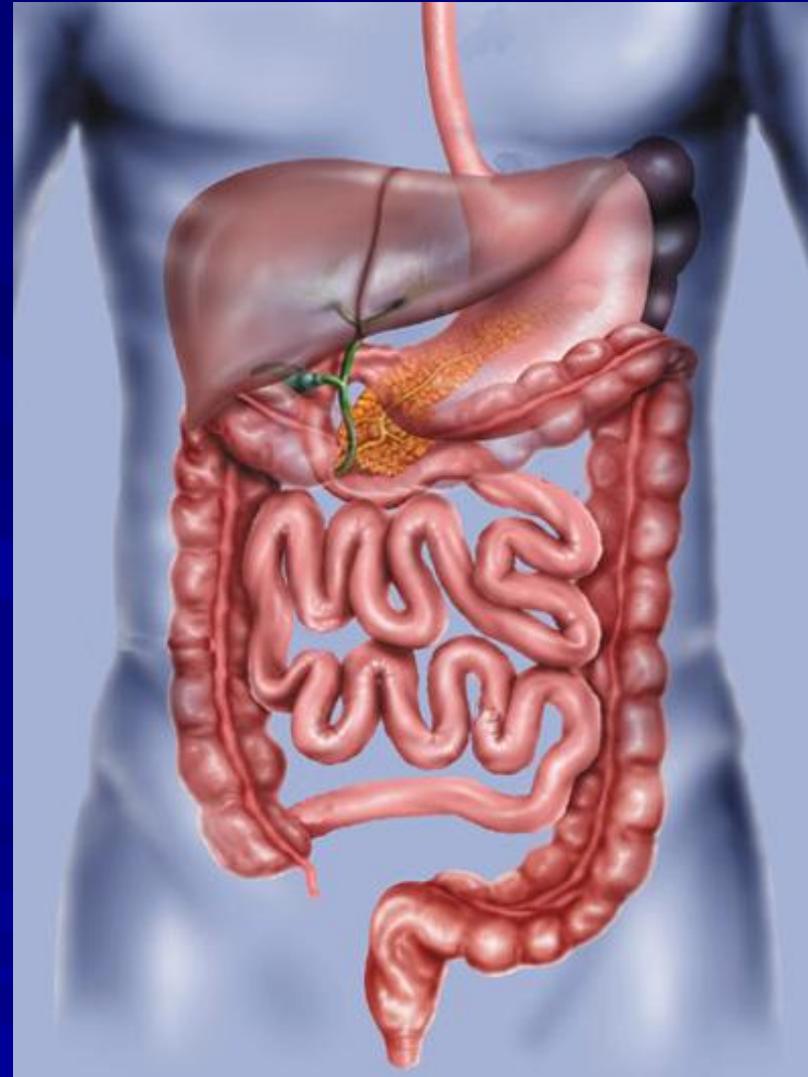
# Кардиопротекторы

- Нормализует энергетический баланс кардиомиоцитов.
- **Механизм:** подавляет окисление жирных кислот, активируя окисление глюкозы.
- Это предупреждает снижение содержания АТФ в клетках миокарда при ишемии.



# Фармакокинетика

- Хорошо всасывается из ЖКТ
- Метаболизируется в печени.
- Выводится почками
- Хорошо переносится
- Не вызывает серьёзных побочных эффектов.



# Показания к применению.

- недостаточная эффективность традиционных антиангинальных препаратов
- плохая переносимость традиционных антиангинальных препаратов или наличие противопоказаний к их применению
- СД
- ХСН



# Противопоказания

- беременность
- грудное вскармливание
- тяжелая почечная и печеночная недостаточность



A pair of hands, rendered in grayscale, are shown from a top-down perspective, gently cupping a vibrant red heart. The heart is the central focus, with a glossy, slightly textured surface. The hands are positioned symmetrically on either side of the heart, with fingers slightly curled. The background is a deep red, textured fabric, possibly velvet, which provides a rich contrast to the grayscale hands and the bright red heart. The overall composition is centered and balanced, conveying a sense of care and affection.

*СПАСИБО*

*ЗА*

*ВНИМАНИЕ!*







**Солкосерил**  
Раствор  
для инъекций



Внутривенно  
Внутримышечно  
Стерильно



25 ампул по 2 мл



**СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ  
ПРИ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО  
КРОВООБРАЩЕНИЯ И  
АНГИОПРОТЕКТОРЫ**