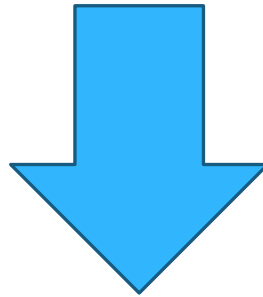


Антиангинальные средства.

# Причина стенокардии

- \* Несоответствие между потребностью сердца в кислороде и объемом кислорода, доставляемого к нему.



- \* Принципы действия антиангинальных средств:
  1. Уменьшение работы сердца и его потребности в кислороде
  2. Увеличение объема доставляемого кислорода

# Классификация антиангинальных средств

- \* Уменьшающие потребность миокарда в кислороде и улучшающие его кровоснабжение
  1. Нитровазодилататоры(нитроглицерин и его пролонгированные формы) и синдонимины(молсидомин)
  2. Блокаторы Ca<sup>2+</sup>-каналов – верапамил
  3. Активаторы(никорандил) и блокаторы(амиодарон) K<sup>+</sup> каналов
  
- \* Уменьшающие потребность миокарда в кислороде:
  - бета – адреноблокаторы (пропранолол , атенолол)

# Классификация антиангинальных средств

- \* Улучшающие доставку кислорода к миокарду (коронаролитики)
  1. Миотропного действия (дипиридамол, папаверин)
  2. Рефлекторного действия (валидол)
  
- \* Повышающие резистентность миокарда к гипоксии:
  1. Антигипоксанты
  2. Антиоксиданты
  3. Анаболические и т.д.

# Нитраты и нитратоподобные средства

- \* Нитроглицерин и пролонгированные формы
- \* Изосорбида динитрат (только лечение)
- \* Изосорбида мононитрат (лечение и профилактика)

# Нитраты и нитратоподобные средства



# Фармакокинетика нитратов

	Нитроглицерин	Моно-динитраты
Введение	Сублингвально, трансдермально (пролонгированные формы)	Перорально
биодоступность	10-20%	
Пик концентрации	2 минуты	1-8 часов
биотрансформация	Нитроглицерин → мононитрат → динитрат	----
Выведение	Почки	Почки

# Механизм действия





# Показания к назначению нитратов

- \* Стенокардия (острый приступ – 1-2 таблетки по 0.005 мг нитроглицерина, профилактика – пролонгированные формы)
- \* Хроническая сердечная недостаточность

# Нежелательные эффекты

- \* Ортостатическая гипотония (поэтому нитроглицерин рассасывают только сидя)
- \* Рефлекторная тахикардия
- \* Пульсирующие головные боли
- \* Развитие толерантности
- \* Синдром «отдачи»
- \* Повышение внутриглазного давления

# Толерантность

## \* Причины:

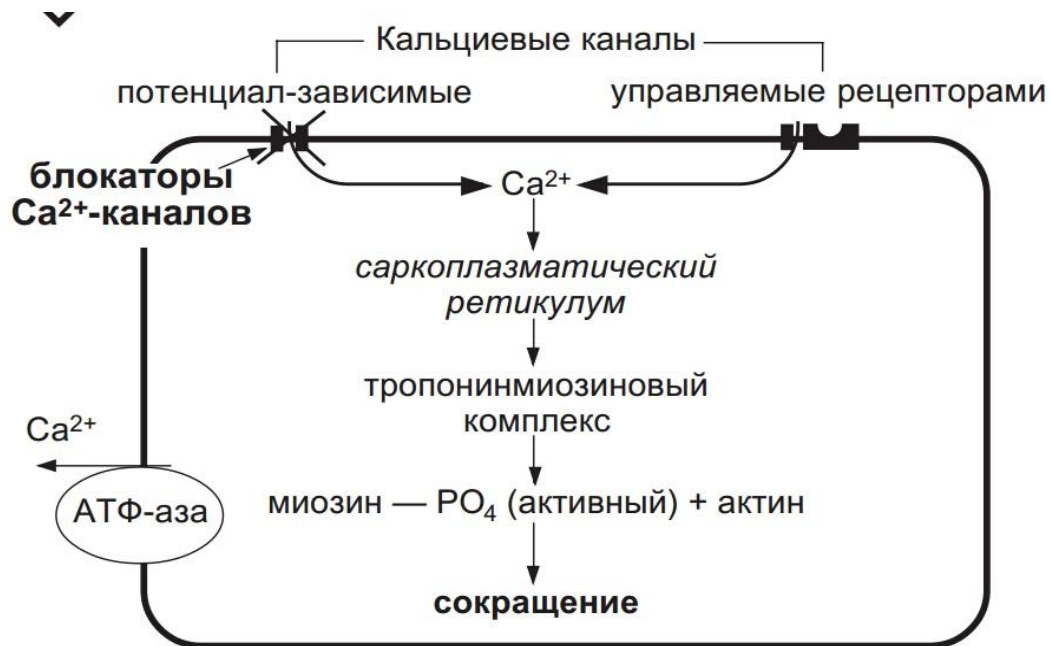
1. Нарушение восстановления нитратов вследствие истощения ресурсов глутатиона в эндотелии сосудов
2. Ускорение активации цГМФ фосфодиэстеразой
3. Рефлекторная активация симпатической нервной системы
4. Ухудшение почечного кровотока с ростом ОЦК

## \* Предупреждение:

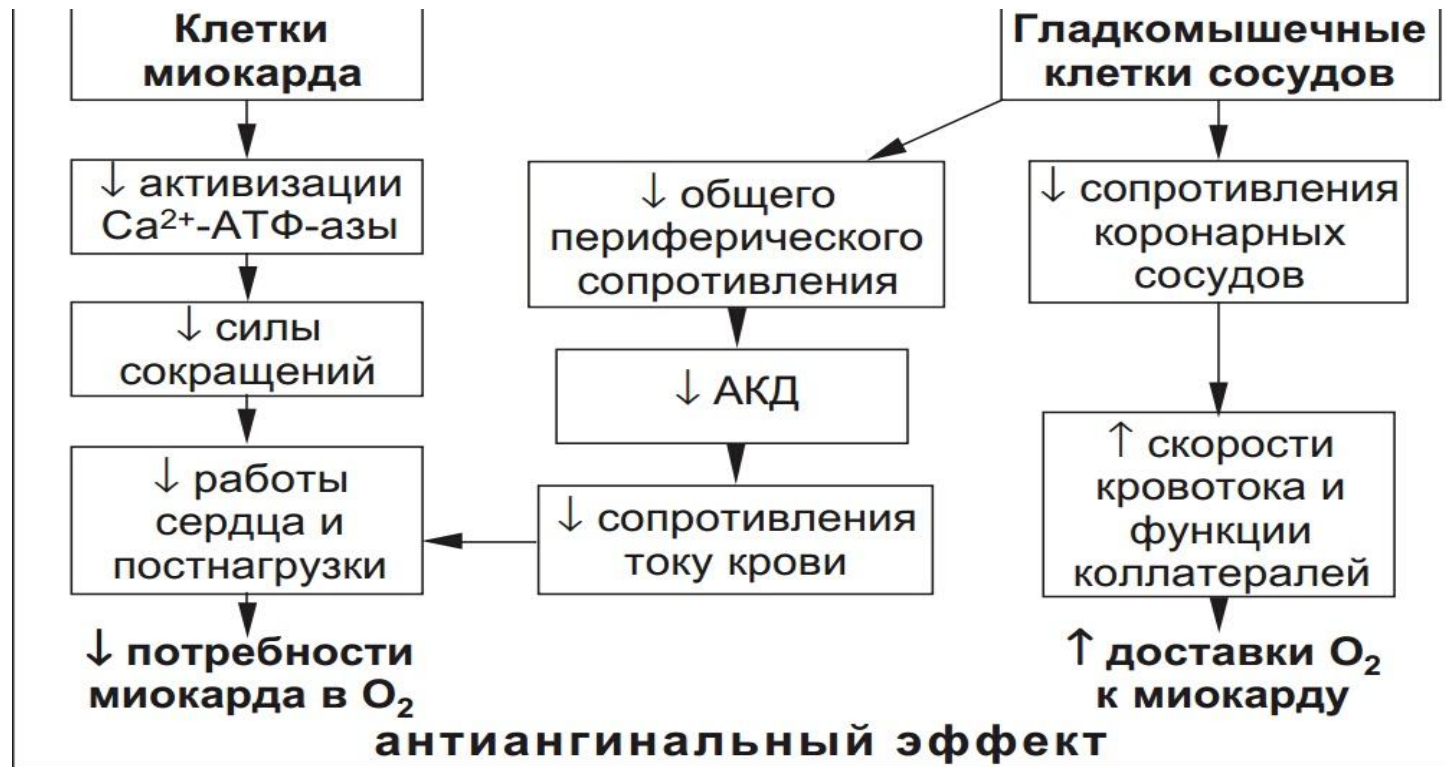
1. Ассиметричный прием
2. Комбинации с другими препаратами (блокаторы кальциевых каналов, диуретики)
3. Применение моксонидина

# Блокаторы кальциевых каналов

## \* Механизм действия



# Блокаторы кальциевых каналов



# Блокаторы кальциевых каналов

\* Показания к применению:

1. ИБС
2. Наджелудочковые экстрасистолии и тахиаритмии
3. Артериальные гипертензии
4. Нарушения мозгового кровообращения
5. Нарушения периферического кровообращения, болезнь Рейно

# Блокаторы кальциевых каналов

## \* Побочные эффекты

1. Аритмогенность, сердечная недостаточность, отеки на голенях и лодыжках (Верапамил, дилтиазем)
2. Гипотензия, тахикардия (Вазотропные препараты)
3. Покраснение лица, головокружение, головная боль, нарушения зрения, гиперплазия десен, кашель, одышка, поражения ЖКТ и печени

# Блокаторы кальциевых каналов





# Активаторы Калиевых каналов

## \* Механизм действия

### ***Никорандил (никотинамида нитрат)***

открытие  $K^+$ -каналов

выход  $K^+$  из клетки

гиперполяризация

потенциалзависимые  $Ca^{2+}$ -каналы не открываются

↓ поступление  $Ca^{2+}$  в клетку

↓ тонус гладких мышц

✓ расширение коронарных сосудов  
✓ расширение периферических артерий  
и вен со ↓ АКД, пред- и постнагрузки

+ кардиозащитное, антиагрегантное действие

# Активаторы Калиевых каналов

## \* Показания:

1. ИБС, вазоспастическая стенокардия
2. Артериальные гипертензии, устойчивые к лечению другими лекарственными средствами

## \* Побочные эффекты:

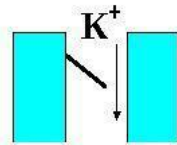
1. Ухудшение течения аритмий, вызванных круговой волной возбуждения
2. Диспептические явления
3. Головная боль, гипотензия, умеренная рефлексорная тахикардия.

# Активаторы Калиевых каналов

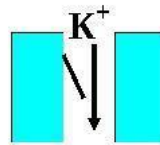


# Блокаторы Калиевых каналов

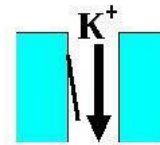
## СОСТОЯНИЕ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ



СОСТОЯНИЕ  
ПОТЕНЦИАЛА  
ПОКОЯ



СПАЙК



СОСТОЯНИЕ  
РЕПОЛЯРИЗАЦИИ  
МЕМБРАНЫ

**Блокада калиевых каналов  
резко удлиняет процесс реполяризации**

# Блокаторы Калиевых каналов

- \* Отрицательные хроно- и дромотропные эффекты
- \* Сохранение энергетических ресурсов миокарда
- \* Снижение потребности миокарда в кислороде
- \* Расширение коронарных сосудов (умеренно)
- \* Снижение периферического сосудистого сопротивления

# Блокаторы Калиевых каналов

## \* Показания к применению:

1. Тахиаритмии  
Ишемическая болезнь сердца

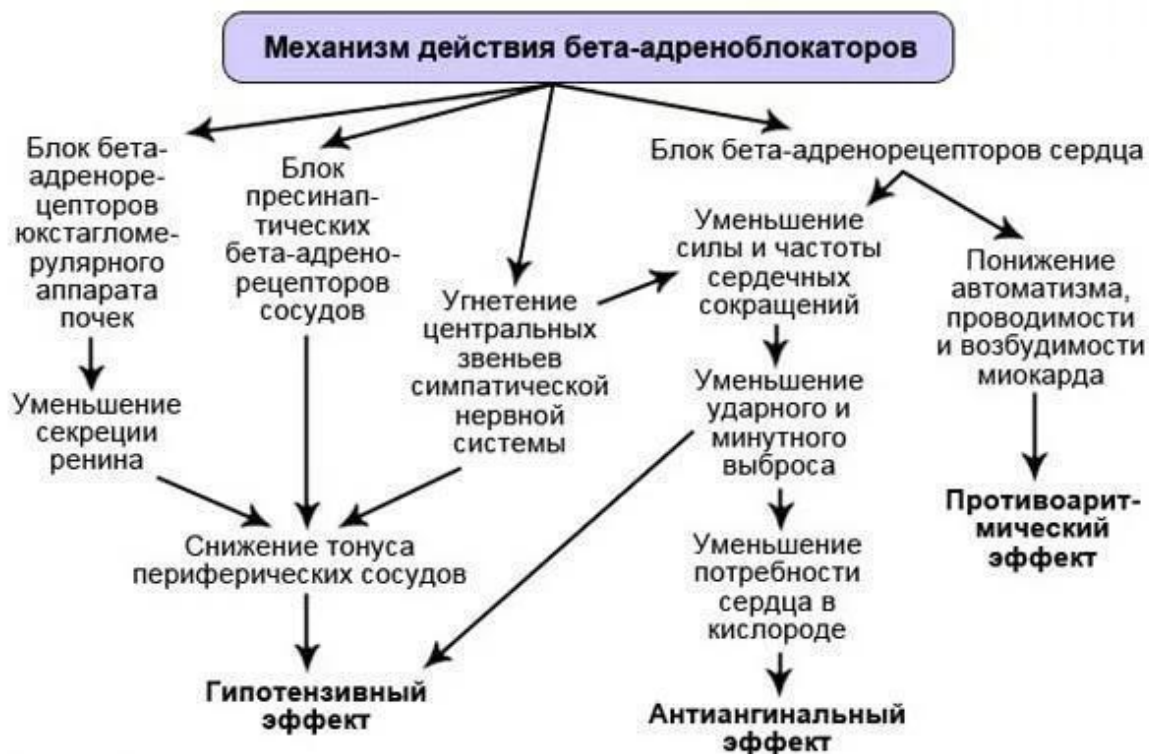
## \* Побочные эффекты:

1. Аритмогенное действие , гипотензия
2. Неврологические нарушения
3. Изменение функции щитовидной железы
4. Фиброзные изменения в лёгких
5. Нарушение зрения
6. Фотодерматит , фотосенсибилизация

# Блокаторы Калиевых каналов



# Бета-адреноблокаторы





# Бета-адреноблокаторы

## \* Показания

1. Ишемическая болезнь сердца с преобладанием в патогенезе нервно-метаболического фактора

## \* Побочные эффекты:

1. Повышенная усталость: это может быть результатом уменьшения притока крови к мозгу при снижении кровяного давления.
2. Замедление сердечного ритма: признак общей слабости.
3. Сердечные блокады: при нарушениях системы проводимости сердца прием бета-блокаторов может наносить вред.
4. Непереносимость физических нагрузок

# Бета-адреноблокаторы



# Коронаролитики

## \* Миотропного действия

### ◆ Аденозинергические (дипиридамола)

- Ингибиторы аденозиндезаминазы и обратного захвата аденозина ⇒ ↑ уровень аденозина:
  - ✓ в миокарде ⇒ *коронаролитическое действие* (аденозин выделяется при гипоксии и расширяет коронарные сосуды)
  - ✓ в эритроцитах и эндотелиальных клетках ⇒ *антиагрегантное* (+ ↑ цАМФ за счет ингибирования ФДЭ и потенцирование действия простаглицлина)

### ◆ Антагонисты аденозиновых рецепторов и ингибиторы ФДЭ (см. тему 20)

- ↑ уровень внутриклеточной цАМФ ⇒ вазодилататорное действие на коронарные сосуды и другие многочисленные эффекты, в т. ч. и нежелательные

# Коронаролитики

## \* Показания к применению

### ◆ Ограничены:

- ✓ склеротическими изменениями коронарных артерий
- ✓ «феноменом обкрадывания»: расширение мелких артерий, прекапилляров и улучшение кровотока в здоровых тканях, а не в ишемизированных, где резерв их расширения уже исчерпан (*дипиридамо́л, карбокро́мен, др.*)
- ✓ кардиостимуляцией с ↑ потребности миокарда в  $O_2$  (*ингибиторы ФДЭ*)

### ◆ Индивидуальны, в частности:

- стабильная стенокардия легкой степени (*дипиридамо́л*)
- ИБС, сопряженная со ↓ сократительной активностью миокарда и др. (*ингибиторы ФДЭ*)
- для диагностики зон с пониженной перфузией при коронарографии (*дипиридамо́л*)



# Коронаролитики

## \* Рефлекторного действия

Обеспечивают умеренный вазодилатирующий эффект, обусловленный раздражением чувствительных нервных окончаний. Стимулирует выработку и освобождение энкефалинов, эндорфинов и ряда др. пептидов, гистамина, кининов (за счет раздражения рецепторов слизистой оболочки), которые принимают активное участие в регуляции проницаемости сосудов, формировании болевых ощущений.

# Коронаролитики

## \* Показания:

1. Синдром “укачивания”
2. Невроз
3. ИБС
4. Головные боли, возникающие при приеме нитратов

## \* Побочные эффекты:

1. Тошнота
2. Слезотечение
3. Головокружение

# Коронаролитики





# Повышающие устойчивость к ГИПОКСИИ



# Повышающие устойчивость к ГИПОКСИИ

## \* Показания:

1. ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда)
2. хроническая сердечная недостаточность
3. кардиалгия на фоне дисгормональной дистрофии миокарда
4. острые и хронические нарушения мозгового кровообращения (инсульт, цереброваскулярная недостаточность)

## \* Побочные эффекты:

1. Диспепсия,
2. Возбуждение
3. тахикардия
4. артериальная гипотензия
5. кожный зуд.



Спасибо за внимание