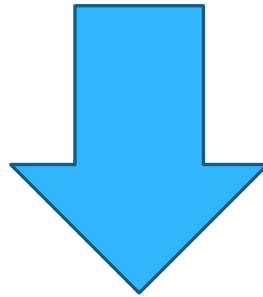


Антиангинальные средства.

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 Ca²⁺-каналов – верапамил
 3. Активаторы(никорандил) и блокаторы(амиодарон) K⁺ 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:

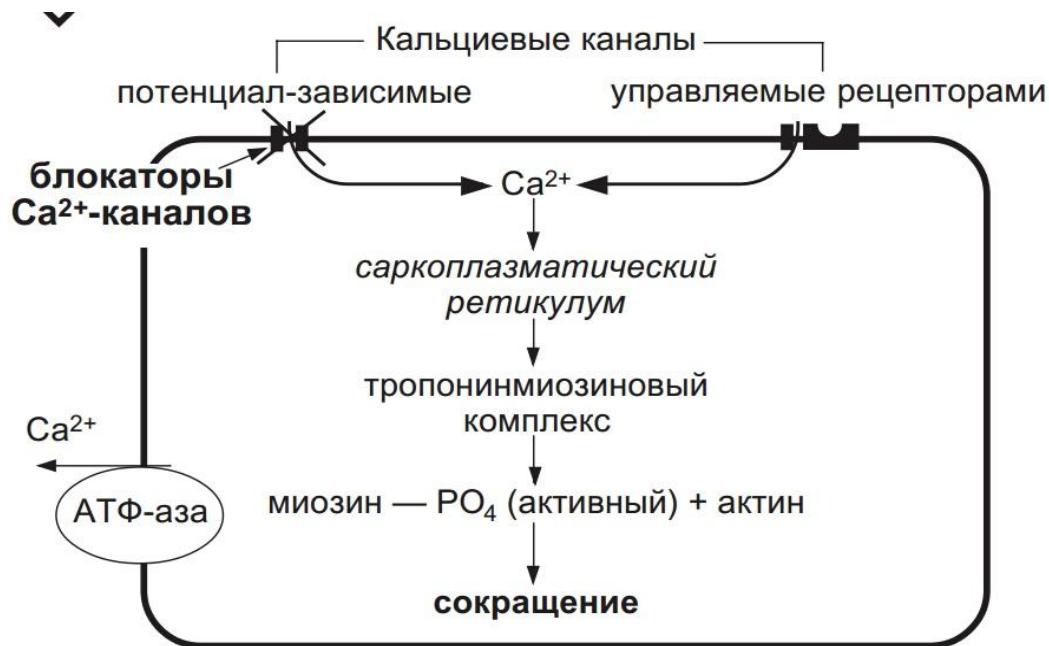
1. Нарушение восстановления нитратов вследствие истощения ресурсов глутатиона в эндотелии сосудов
2. Ускорение активации цГМФ фосфодиэстеразой
3. Рефлекторная активация симпатической нервной системы
4. Ухудшение почечного кровотока с ростом ОЦК

* Предупреждение:

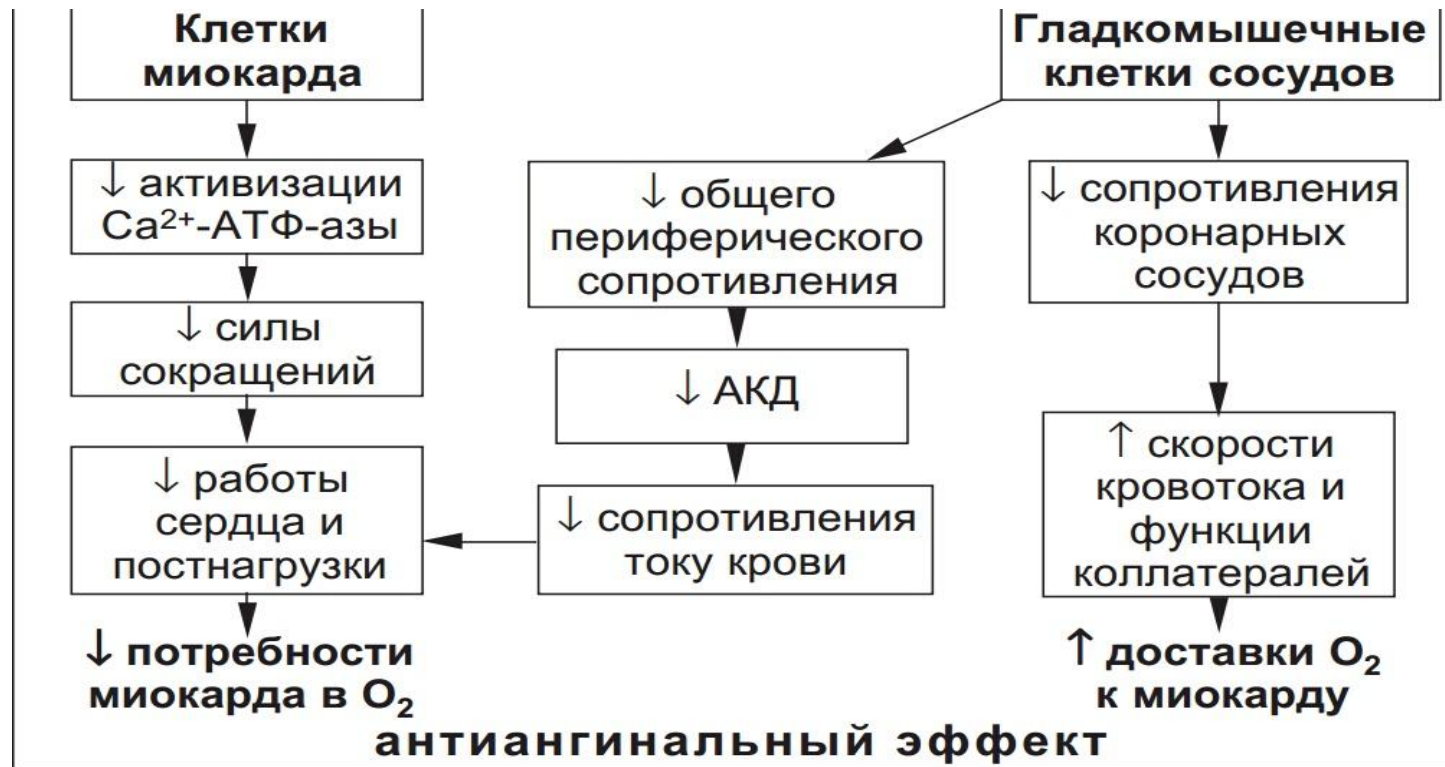
1. Ассиметричный прием
2. Комбинации с другими препаратами (блокаторы кальциевых каналов, диуретики)
3. Применение моксонидина

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:

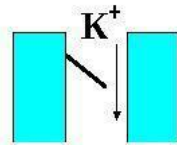
1. Ухудшение течения аритмий, вызванных круговой волной возбуждения
2. Диспептические явления
3. Головная боль, гипотензия, умеренная рефлексорная тахикардия.

Активаторы Калиевых каналов

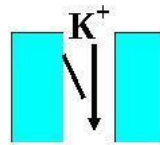


Блокаторы Калиевых каналов

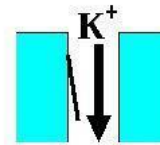
СОСТОЯНИЕ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ



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. Тахикардии
Ишемическая болезнь сердца

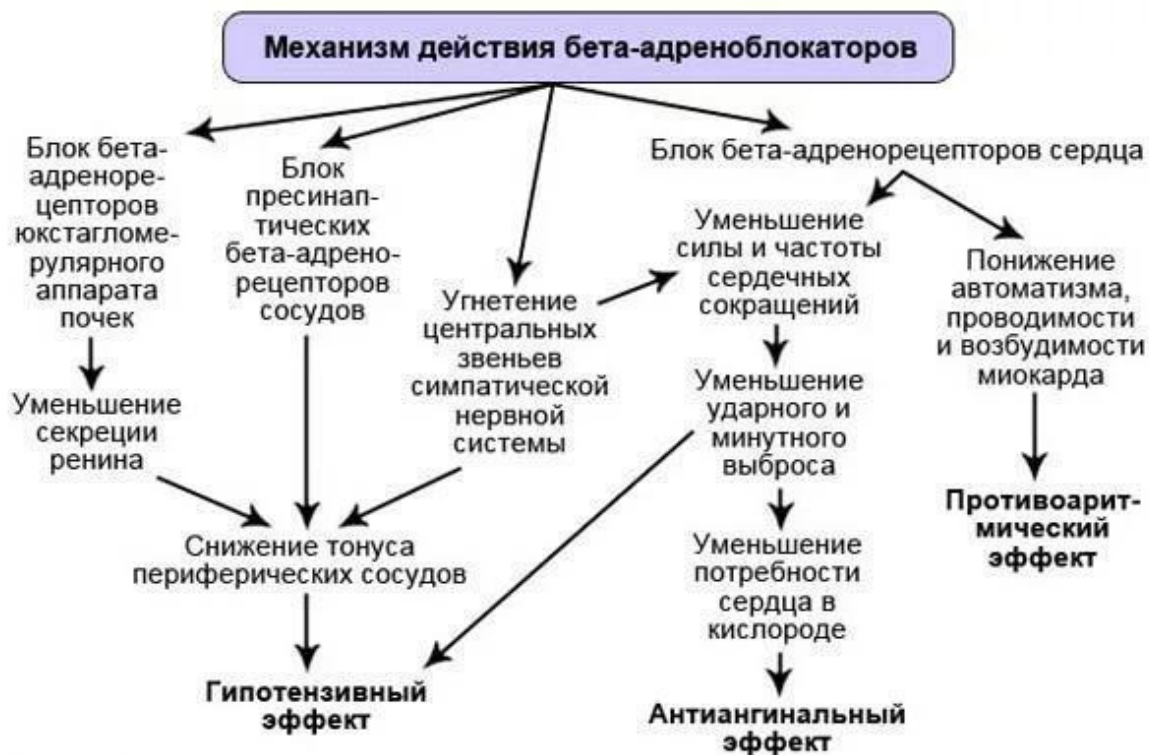
* Побочные эффекты:

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

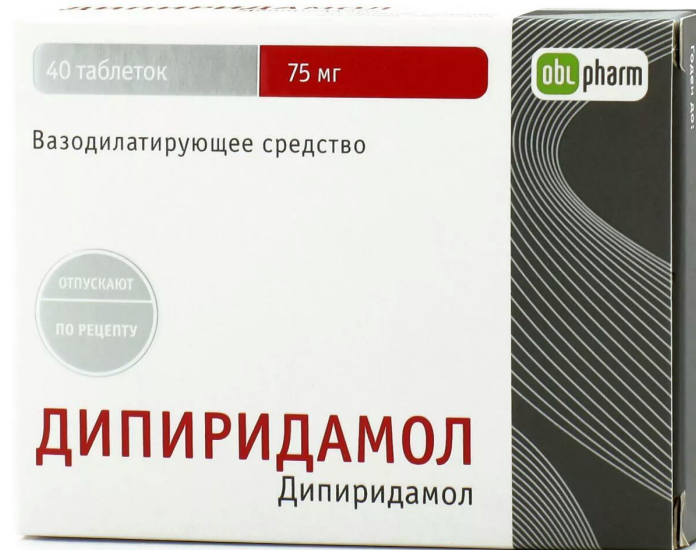
◆ Ограничены:

- ✓ 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, карбокроме́н, 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



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