

АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА



Антиангинальные (коронароактивные) средства

группа лекарственных препаратов, которые за счет разных механизмов выравнивают несоответственность между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по венечным сосудам

Клинически это проявляется снятием либо предупреждением приступов стенокардии (улучшением протекания заболевания) и повышением толерантности больных к физическим нагрузкам



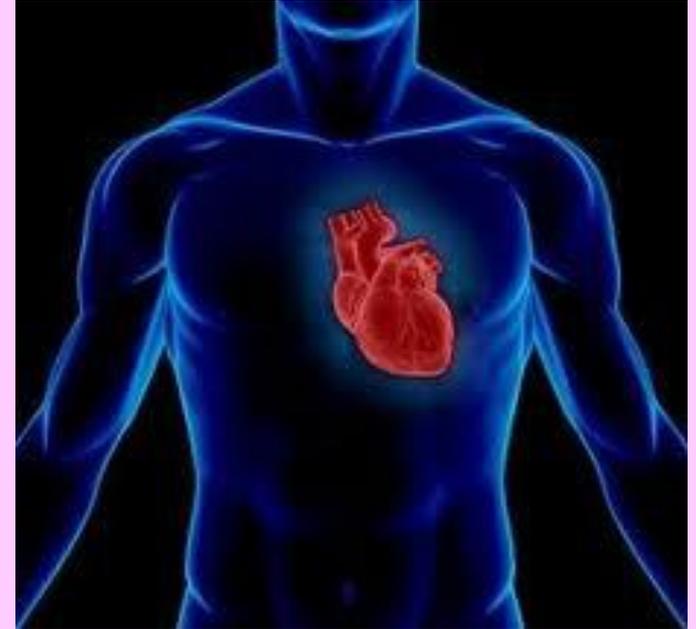
**I. Нитраты и близки к ним
сиднонимины**

II. Бета-адреноблокаторы

III. Антагонисты ионов кальция

IV. Активаторы калиевых каналов

- ингибиторы АПФ
- антиагреганты и антикоагулянты
- средства метаболического влияния
на миокард



НИТРАТЫ

нитроглицерин

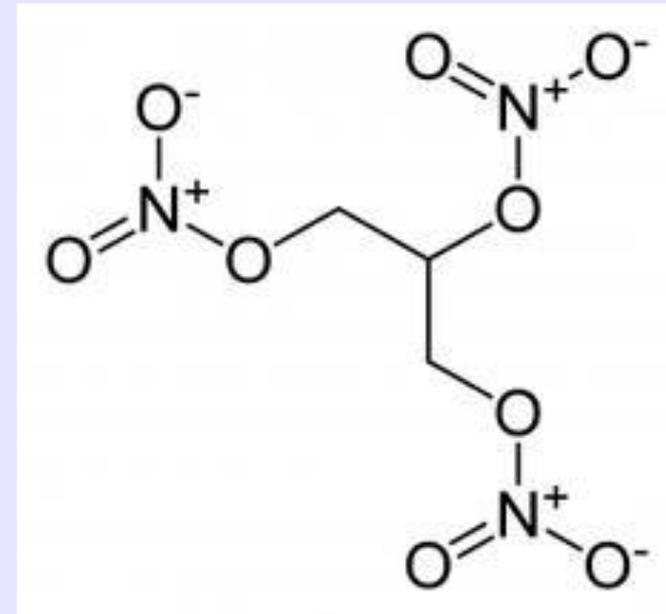
изосорбида динитрат

изосорбид-5-мононитрат



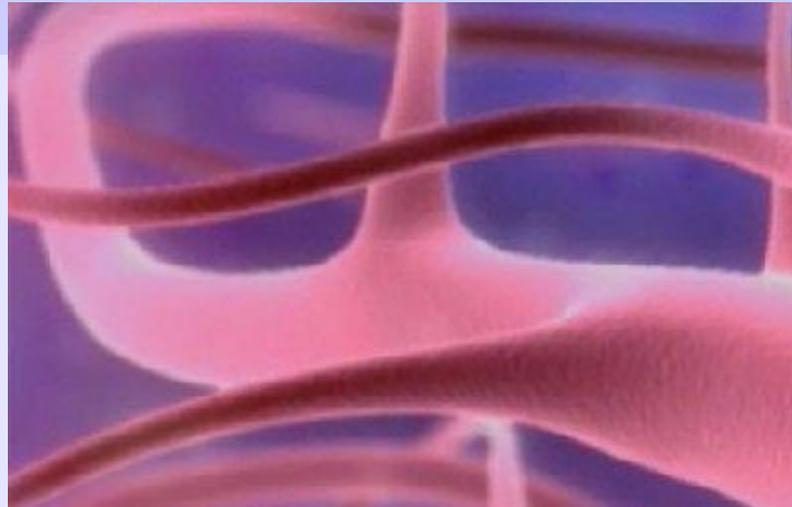
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НИТРАТОВ

- внутри клеток гладких мышц сосудов взаимодействуют из сульфгидрильными (SH-) группами (нитратными рецепторами)
- стимуляция образования эндотелиального фактора релаксации сосудов (ЕФР, ERF) - окиси азота (**NO**)
- снижение вместимости ионизированного Ca^{2+}
- расслабление сосудов, вазодилатация, в том числе венечных сосудов



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НИТРАТОВ

- Снижение тонуса венул - уменьшение преднагрузки (притока крови к сердцу во время диастолы) – уменьшение работы левого желудочка сердца и сердечного выброса
- Уменьшение тонуса артериол – уменьшение после нагрузки (снижение артериального давления, конечного диастолического **давления** в левом желудочке сердца и его объема, уменьшение напряжения стенок миокарда)
- Снижение потребности сердца в кислороде
- Улучшение кровотока в ишемизированной зоне миокарда - перераспределение венечного кровотока из увеличением перфузии субэндокардиальных участков
- Расширение больших коронарных сосудов при их спазме либо сужении атеросклеротической бляшкой
- Развитие междуартериальных анастомозов в миокарде (при длительном применении)



НИТРОГЛИЦЕРИН

- **таблетки** (под язык)
- **1 % спиртовой** либо **масляный раствор** (под язык)
- **аэрозоль**

латентный период - 2-3 мин

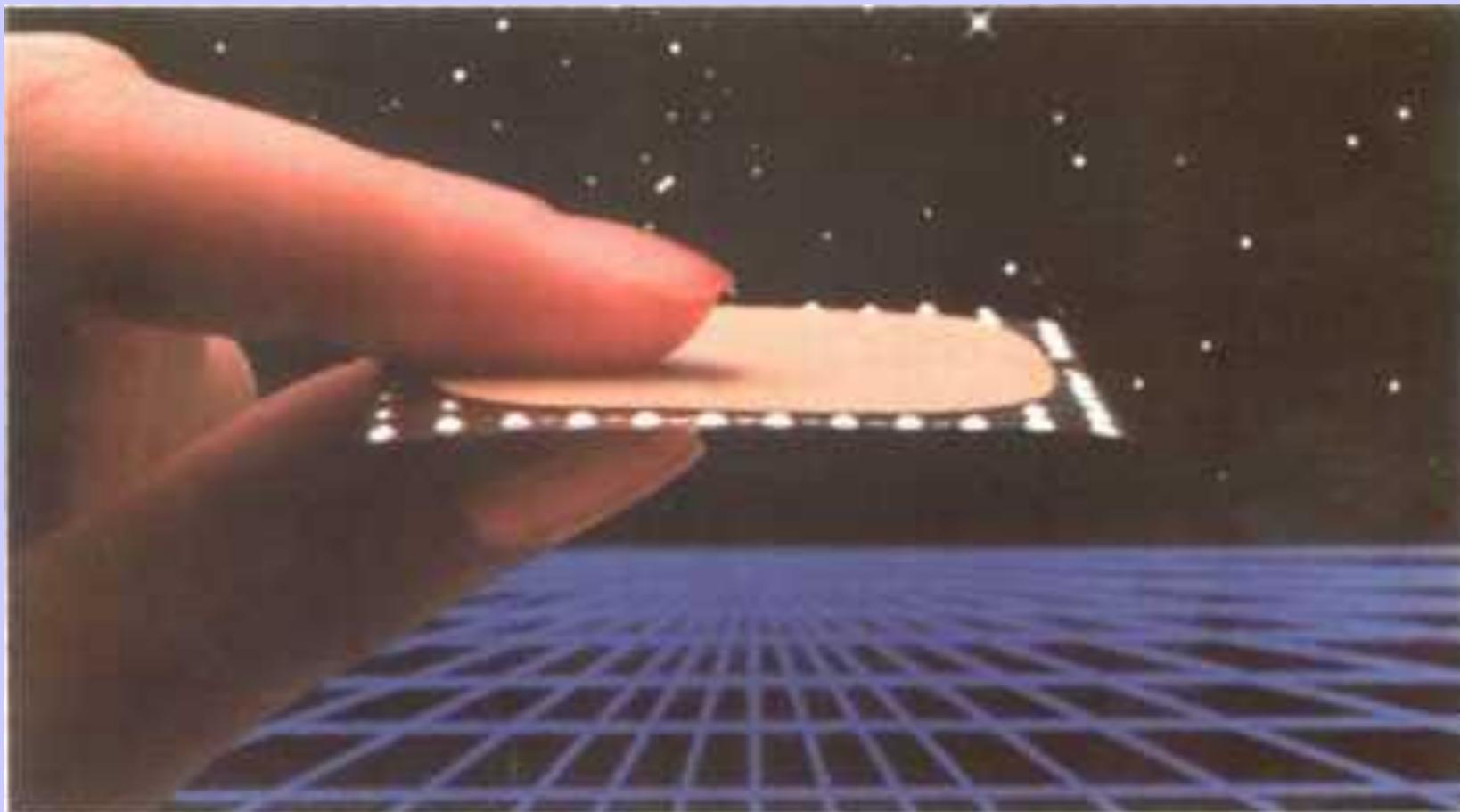
длительность действия - 20-30 мин

- **ампулы 1 % раствор** – внутривенно капельно
0,01 % раствор
- **пролонгированные** формы нитроглицерина:
тринитролонг, сустак, нитронг, мазь, пластырь



Нитроглицерин

Уникальная трансдермальная система в виде
пластиря



ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИТРОГЛИЦЕРИНА

давящая , пульсирующая
головная боль

снижение артериального давления
(сердцебиение, умопомрачение,
коллапс)

покраснение кожи, чувство жара



Противопоказания к применению нитроглицерина

- **закрытоуголовая форма
глаукомы**
- **повышение
внутричерепного
давления, инсульт**
- **острый инфаркт
миокарда (если есть
гипотония и коллапс)**



ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ ФОРМЫ НИТРОГЛИЦЕРИНА

- **Тринитролонг** - полимерные пленки (0,001 г либо 0,002 г нитроглицерина)
действие развивается мгновенно,
продолжается 3-5 часа
- **Сустак** Sustac-mite (содержит 0,0026 г нитроглицерина) и Sustac-forte (0,0064 г нитроглицерина)
начало действия – через 10 мин,
максимальное действие – через 1 час,
продолжительность действия – 4-5 часов.
- **Нитронг** – микрокапсулированная форма нитроглицерина пролонгированного действия
латентный период – 30-60 мин,
максимальный эффект - через 3-4 часа,
продолжительность действия - 6-8 часов



Изо Мак Ретард 20мг
Изо Мак Ретард 40мг
Изомак Ретард 60мг
(изосорбида динитрат)



Изокет

Изосорбида динитрат



ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИТРАТОВ

- давящая, пульсирующая головная боль
- снижение артериального давления
(сердцебиение, умопомрачение, коллапс)
- покраснение кожи, чувство жара
- развитие толерантности
- нитратная зависимость
- синдром отмены



Другие нитраты

Нитросорбид – изосорбида динитрат

латентный период становит 30-50 мин,
длительность действия – 4-6 и больше часов

При сублингвальном введении препарата
латентный период сокращается до 3-5 мин

- буккальная форма (**Динитросорбилонг**)
- таблетки пролонгированного действия (**Изокет-ретард**)
 - Мазь
 - аэрозоль
- препараты для внутривенного введения

Изосорбид-5-мононитрат

- фармакологически активный метаболит
изосорбида динитрата

длительность действия от 6 до 24 часов



СИДНОНИМИНЫ

Молсидомин – корватон - сиднофарм

- метаболизируется в печени с образованием соединения SIN-1а, содержащая свободную группу NO (не нуждается в взаимодействии из группами SH-)
 - окись азота стимулирует гуанилатциклазу, активирующую синтез цГМФ
- цГМФ вызывает расширение сосудов

**2 мг молсидомина = 0,5 мг
нитроглицерина**



Молсидомин

- латентный период - 20 мин (5-10 мин – при приеме под язык), длительность действия - 6 часов.
- может быть использован для профилактики и снятия приступов стенокардии у больных с глаукомой (не повышает внутриглазное давление)
- показан больным, которым делают перемену в применении нитратов с целью уменьшения толерантности к ним
- не приводит к развитию толерантности (не нуждается в связывании из сульфгидрильными группами)
- отсутствует синдром отмены



БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

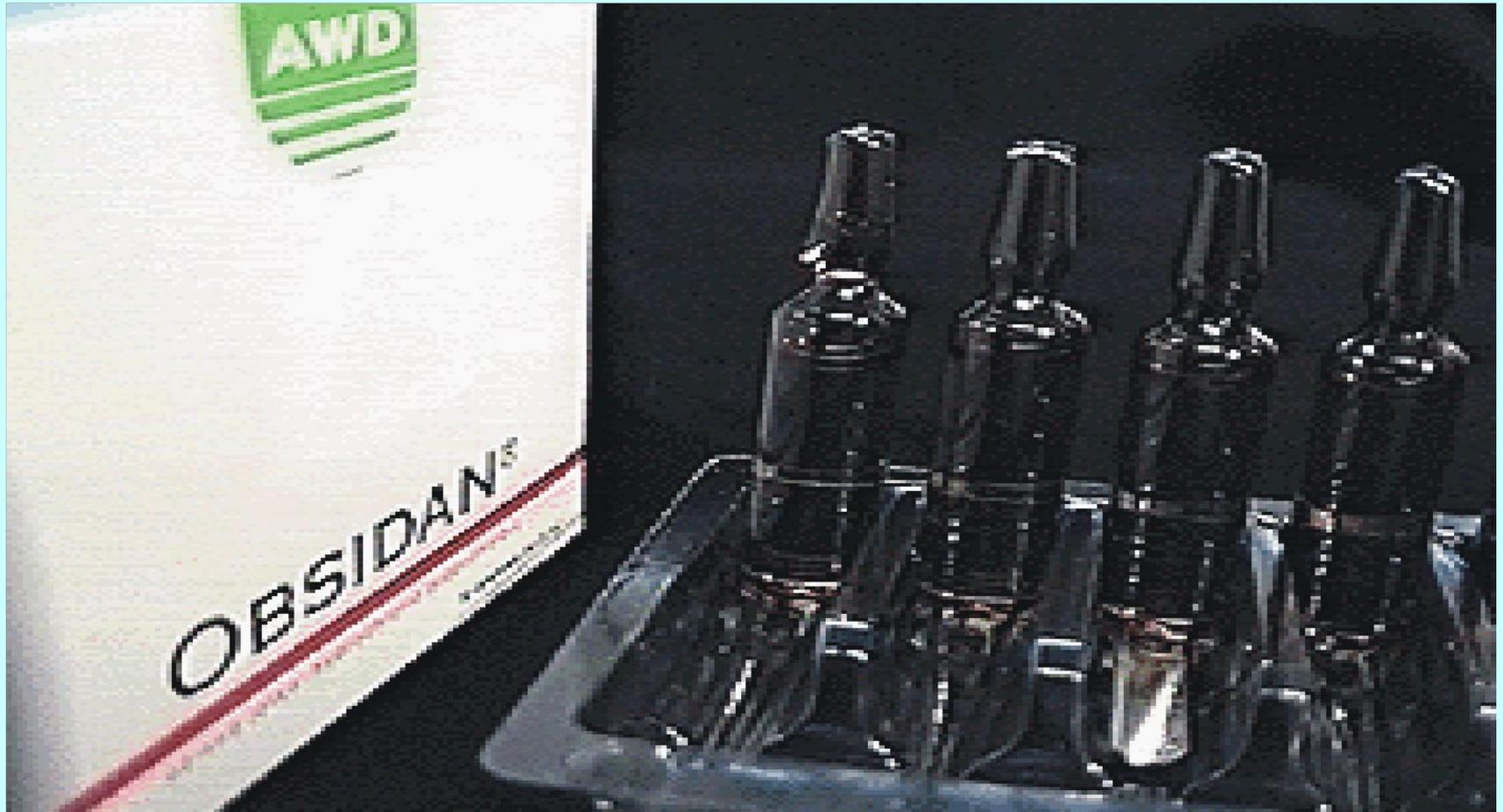
Механизм действия при стенокардии

- блокада β_1 -адренорецепторов сердца:
уменьшение силы и частоты сердечных сокращений, соответственно, потребности сердца в кислороде
- снижение агрегации тромбоцитов и предупреждение тромбообразования
- увеличение длительности диастолы –
улучшение наполнения кровью коронарных сосудов - улучшение перфузии ишемизированных участков миокарда
- уменьшение накопления ионов кальция -
ослабление напряженности сердечной мышцы,
улучшение метаболических процессов,
увеличение синтеза АТФ
- при остром инфаркте миокарда - увеличение кровоснабжения ишемизированных участков сердца, уменьшение размеров инфарктного очага, предупреждение развития сердечных аритмий



Анаприлин

β_1 - β_2 адреноблокатор



Вазокардин 100 мг Тартрат метопролола



Надолол

(β_1 , β_2 - адреноблокатор)

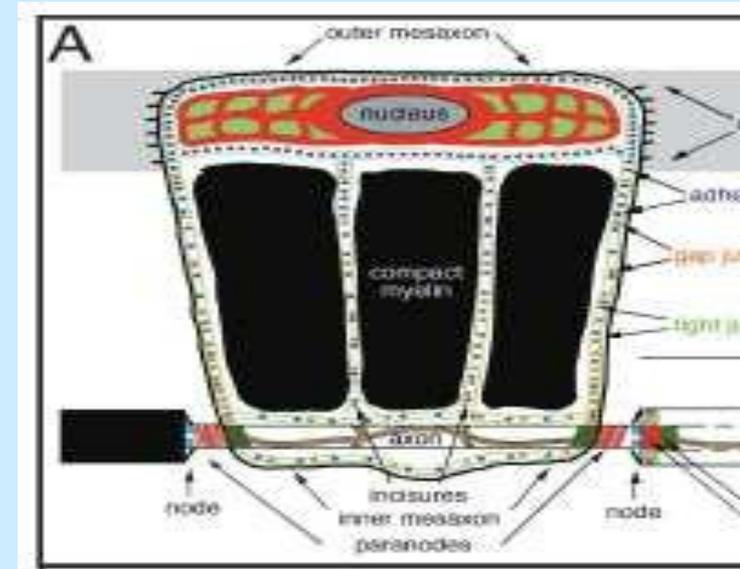


АНТАГОНИСТЫ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ

1. Производные дифенилалкиламина
(верапамил)
2. Производные бензотиазепина
(дилтиазем)
3. Производные дигидропиридина
(нифедипин, амлодипин, нимодипин)

Препараты 1 и 2 группы преимущественно влияют на сердце (угнетают автоматизм синусового узла, проводимость по проводящей системе сердца), проявляют антиаритмическое, антиангинальное и гипотензивное действие.

Производные дигидропиридина (группа нифедипина) - снижают артериальное давление и вызывают расширение венечных сосудов, вызывают рефлекторную тахикардию



Нифедипин - коринфар - фенигидин - адалат

*не угнетает проводимость в
миокарде,
имеет слабое
антиаритмическое действие*

Максимальная концентрация
препарата в крови возникает
через **45-60 мин** после приема
внутри и через **2-3 мин** – при
приеме **под язык**

Эффект продолжается 4-6 часов



Антагонисты ионов кальция –
производные дигидропиридина **II**
поколения (**амлодипин**, исрадипин,
никардипин)

- почти не вызывают тахикардию
- показаны для длительного лечения больных стабильной стенокардией
- не показаны при нестабильной стенокардии (длительный латентный период)



Применение антагонистов ионов кальция

Заболевания

Препараты

Гипертензия

Верапамил

Дилтиазем

Нифедипин

Фелодипин

Амлодипин

Стенокардия

Верапамил

Дилтиазем

Нифедипин

Амлодипин

Суправентрикулярная тахикардия

Верапамил

Дилтиазем

Возможное комбинирование с β -блокаторами

Дилтиазем

Нифедипин

Фелодипин

Амлодипин

 -рекомендуемый препарат

 -использовать с осторожностью

Нифедипин

(антагонист ионов Ca^{2+} дигидропиридинового ряда)



Нифедипин

(антагонист ионов Ca^{2+} дигидропиридинового ряда)



Нифедипин

(антагонист ионов Ca^{2+} дигидропиридинового ряда)



АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

НИКОРАНДИЛ

- **активирует Ca^{2+} -зависимые калиевые каналы**
- **вызывает расслабление гладких мышц сосудов –
коронарная, артериолярная и венозная
вазодилатация**
- **улучшение кровоснабжения миокарда, уменьшение
перед- и посленагрузки на сердце, уменьшение
потребности миокарда в кислороде, ограничение
зоны ишемического повреждения**

Кислота ацетилсалициловая

- 80-100 мг на сутки - как антиагрегантное средство, снижает риск возникновения острого инфаркта миокарда и уменьшает смертность у больных ИБС
- Во многих странах мира используется как препарат базисного лечения ИБС, который может применяться годами

