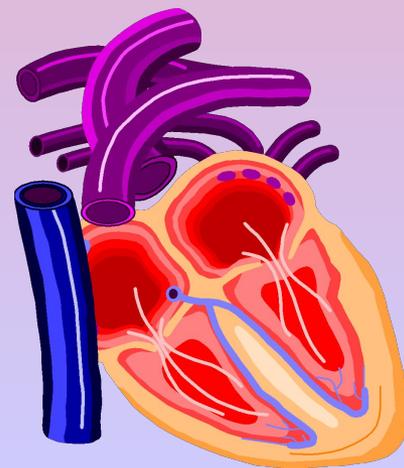


**Лекарственные
средства, применяемые
при недостаточности
коронарного
кровообращения
(антиангинальные
средства)**

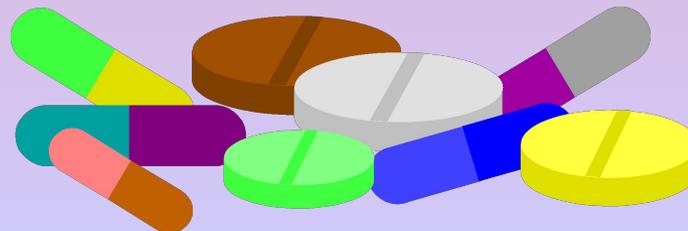


Принципы фармакотерапии ишемической болезни сердца:

Фармакотерапия ИБС направлена на восстановление равновесия между потребностью миокарда в кислороде и доставкой кислорода к миокарду

Антиангинальный эффект ЛС достигается двумя способами:

1. Понижение потребности миокарда в кислороде (*уменьшение работы сердца*).
2. Повышение доставки кислорода к миокарду (*улучшение коронарного кровотока*).



КЛАССИФИКАЦИЯ СРЕДСТВ

АНТИАНГИНАЛЬНЫХ

I. Средства, уменьшающие потребность миокарда в кислороде и увеличивающие доставку кислорода к миокарду

- 1. Органические нитраты** нитроглицерин, нитронг, тринитролонг, изосорбида динитрат (нитросорбид), изосорбида моонитрат (моночинкве).
- 2. Антагонисты кальция** верапамил (изоптин), нифедипин (коринфар), дилтиазем.

II. Средства, уменьшающие потребность миокарда в кислороде

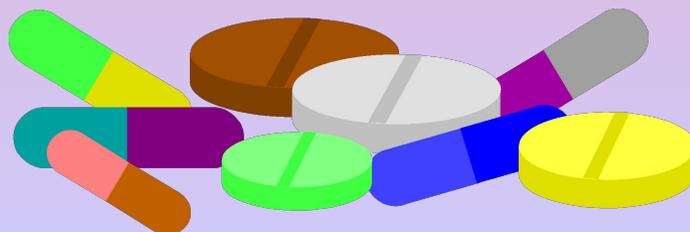
Бета-адреноблокаторы пропранолол, метопролол (беталок), атенолол (тенормин), талинолол (корданум), ацебутолол.

III. Средства, увеличивающие доставку кислорода к миокарду

- 1. Коронарорасширяющие средства миотропного действия** дипиридамол (курантил).
- 2. Средства рефлекторного действия, устраняющие коронарораспазм** валидол.

Требования к антиангинальным средствам:

- Должны обладать антиагрегационной активностью;
- Должны способствовать образованию коллатералей;
- Не должны вызывать формирования синдрома «обкрадывания» (синдром «обкрадывания» – улучшение кровоснабжения в здоровых участках миокарда за счет ишемизированных);
- Не должны оказывать отрицательного влияния на липидный и углеводный обмен.



ОРГАНИЧЕСКИЕ НИТРАТЫ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

метаболизируются в организме с выделением NO



NO связывается с гемовым железом цитозольной гуанилатциклазы



активация гуанилатциклазы



накопление 3,5 цГМФ в миоцитах



снижение цитозольной концентрации ионизированного кальция



дефосфорилирование головок миозина



релаксация миоцитов

Механизм антиангинального эффекта нитратов:



Побочные эффекты нитратов:

- 1) головные боли (связаны с расширением вен головного мозга и венозным застоем)
- 2) снижение АД
- 3) рефлекторная тахикардия
- 4) повышение внутриглазного давления при глаукоме
- 5) быстрое формирование толерантности к органическим нитратам.

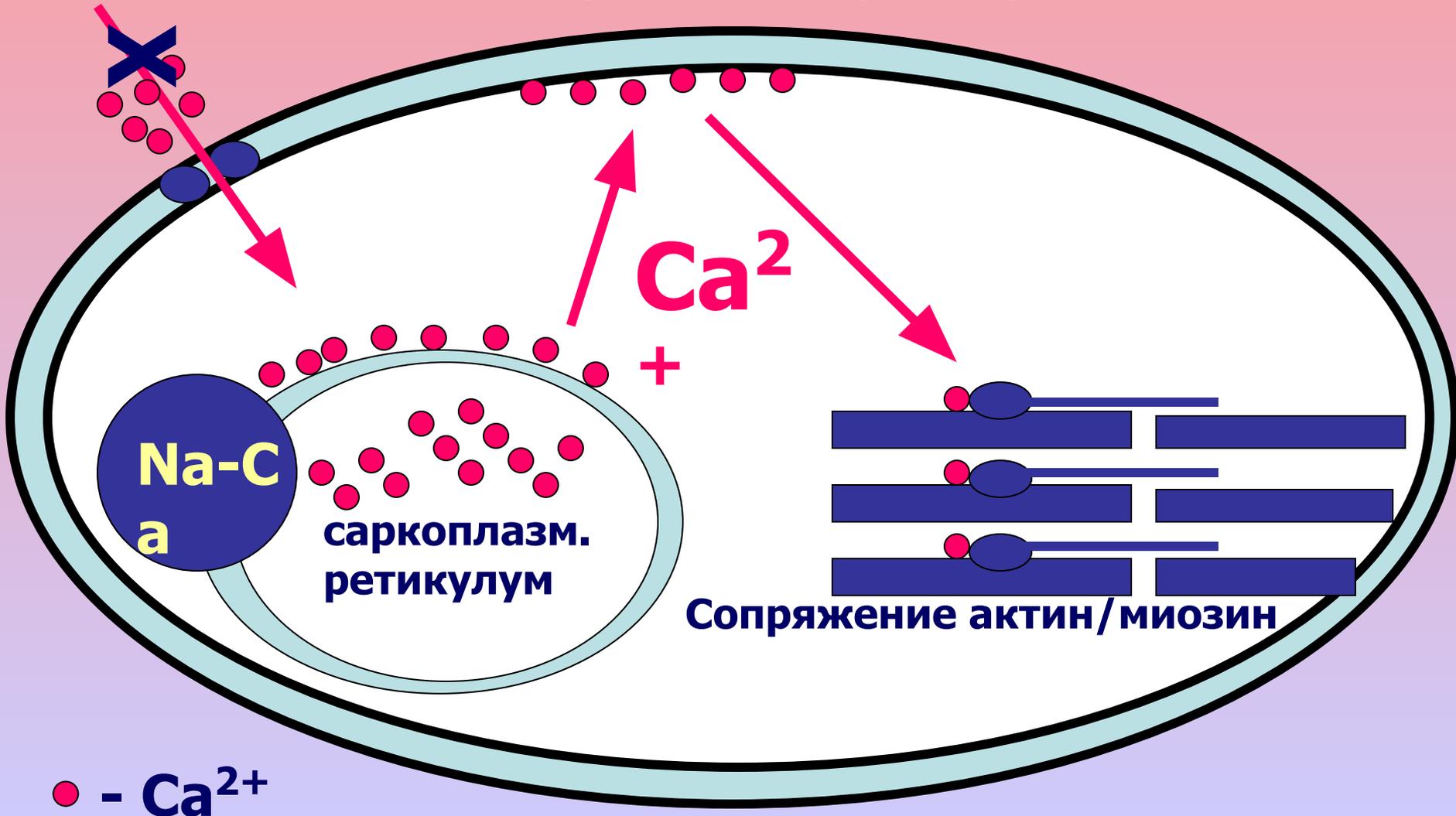
Противопоказания:

- 1) инсульт
- 2) состояния, связанные с повышением внутричерепного давления
- 3) глаукома

БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

БКК

- каналы L-типа (миокард, мышцы сосудов) открываются на длительное время;
- каналы T-типа открываются на короткое время.



Эффекты антагонистов кальция:

- 1) снижение силы сердечных сокращений
- 2) снижение частоты сердечных сокращений
- 3) снижение нагрузки на миокард и потребности сердца в кислороде

Проявление этих трёх эффектов зависит от кардиоселективности антагонистов кальция

- 4) снижение тонуса периферических сосудов (прежде всего артериол)
- 5) снижение тонуса коронарных сосудов

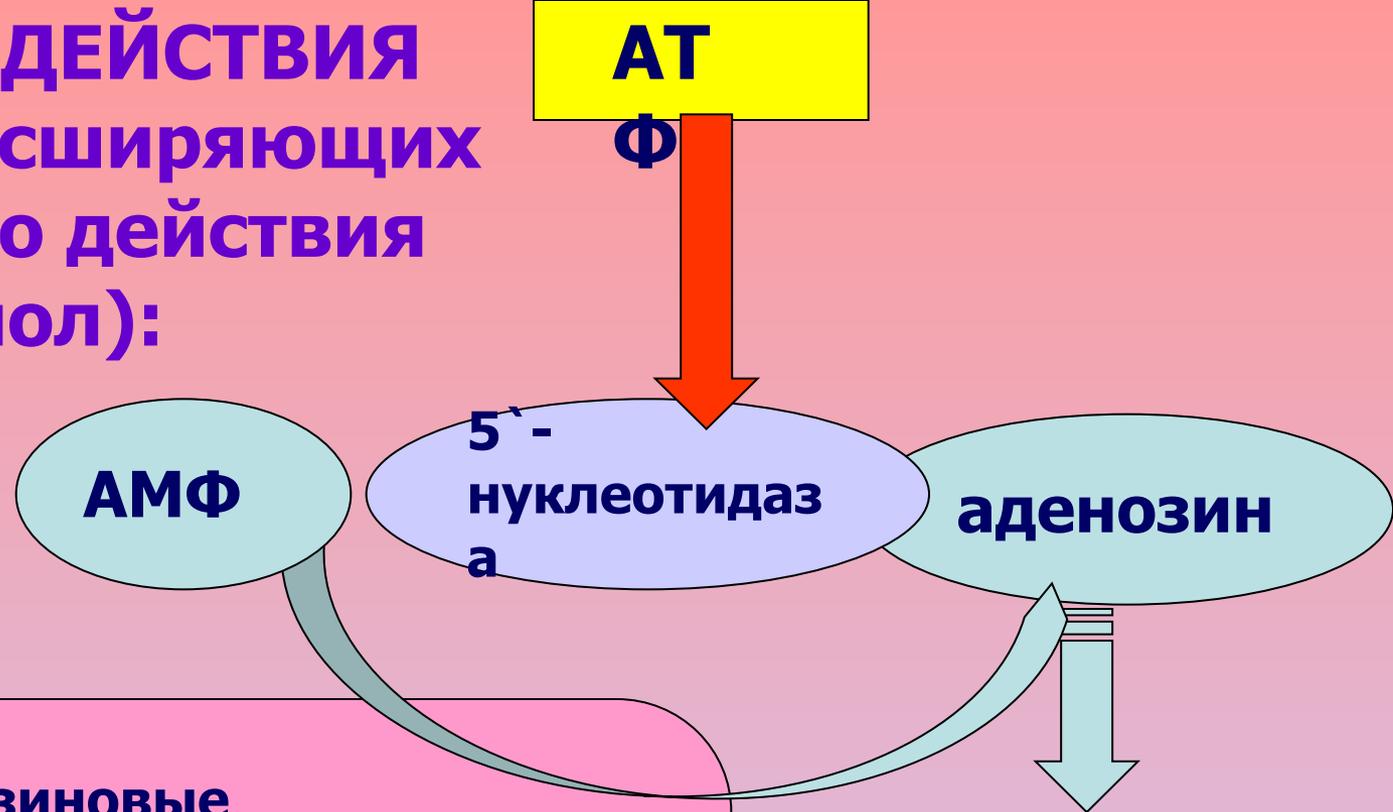
Фармакологические эффекты и показания к применению антагонистов кальция

<i>Препарат</i>	<i>Преимущественная блокада Ca - каналов</i>		<i>Применение</i>
	<i>кардио-миоцитов</i>	<i>сосудов</i>	
Нифедипин	-	+	1) ИБС (хрон. формы) 2) ГБ 3) облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей
Верапамил	+	-	1) ИБС (для длит. лечения) 2) Наджелудочковая тахикардия 3) ГБ
Дилтиазем	+	+	1) ИБС (для длит. лечения) 2) Наджелудочковая тахикардия 3) ГБ

β-адреноблокаторы

- подавляют адренергические влияния на миокард
- оказывают отрицательное инотропное и хронотропное действие
- уменьшают нагрузку на миокард и увеличивают время диастолической перфузии
- снижают потребность сердца в кислороде
- снижают атриовентрикулярную проводимость.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ коронарорасширяющих миотропного действия (дипиридамол):



Через аденозиновые
A₂ рецепторы аденозин:
1) активирует АЦ, ингибируется
КЛЦМ и расслабляются сосуды
2) ингибирует электрогенное
вхождение Са в миоциты
коронарных сосудов

вазодилатация

Механизм действия и основные эффекты дипиридамола



Метаболические цитопротекторы

ТРИМЕТАЗИДИН (предуктал)



МИЛДРОНАТ (триметилгидразиния пропионат)



- повышают энергосберегающую или энергосинтезирующую функцию клеток без изменения коронарной и системной гемодинамики,
- защита кардио- и эндотелиоцитов от повреждающего воздействия свободных радикалов.

МИЛДРОНАТ



Преимущества и недостатки метаболических цитопротекторов

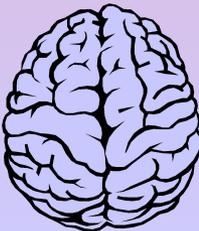
триметазидин		милдронат	
+	-	+	-
Тормозит окисление СЖК и активирует окисление глюкозы, таким образом снижает потребность миокарда в кислороде	Является прямым и обратимым ингибитором процесса окисления ЖК внутри митохондрий, и после его отмены окисление ЖК восстанавливается	Снижает расход кислорода во всем организме	Эффект от применения проявляется медленно
Не оказывает влияния на гемодинамику и может быть совмещен со стандартной антиангинальной терапией	При высоких концентрациях СЖК действие прекращается, поэтому его применение в критических ситуациях не улучшает состояние	За счет накопленных в клетках ферментов в период отмены препарата цитопротективное действие Милдроната сохраняется существенно дольше, чем от других цитопротекторов, и не зависит от концентрации СЖК	



**Лекарственные средства,
применяемые при
недостаточности
МОЗГОВОГО
кровообращения**

Требования к препаратам

- 1. Относительная избирательность действия на сосуды мозга.**
- 2. Способность улучшать энергетический обмен мозга.**
- 3. Способность улучшать реологические свойства крови и тормозить агрегацию тромбоцитов.**



КЛАССИФИКАЦИЯ СРЕДСТВ, УЛУЧШАЮЩИХ КРОВООБРАЩЕНИЕ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

I. Средства, понижающие агрегацию тромбоцитов и свертывание крови

- 1. Антиагреганты** кислота ацетилсалициловая (аспирин), клопидогрел.
- 2. Антикоагулянты** гепарин, варфарин

II. Средства, повышающие мозговой кровоток

- 1. Блокаторы кальциевых каналов** анимодипин, циннаризин.
- 2. Производные алкалоидов барвинка** винпоцетин (кавинтон).
- 3. Производные никотиновой кислоты** ксантинола никотинат.
- 4. Производные ГАМК** пикамилон
- 5. Производные пурина** пентоксифиллин (трентал).
- 6. Аналоги алкалоидов спорыньи** ницерголин.

Препараты, положительно влияющие на энергетический обмен мозга



- 1. Повышают количество АТФ и креатин-фосфата.**
- 2. Увеличивают скорость гликолиза в эритроцитах и образование АТФ. АТФ связывает Ca^{2+} в мембранах эритроцитов, повышая ее эластичность – восстанавливается деформируемость Er.**
- 3. Увеличивают количество 2,3-ДФГ.**

Ургентная терапия инсульта



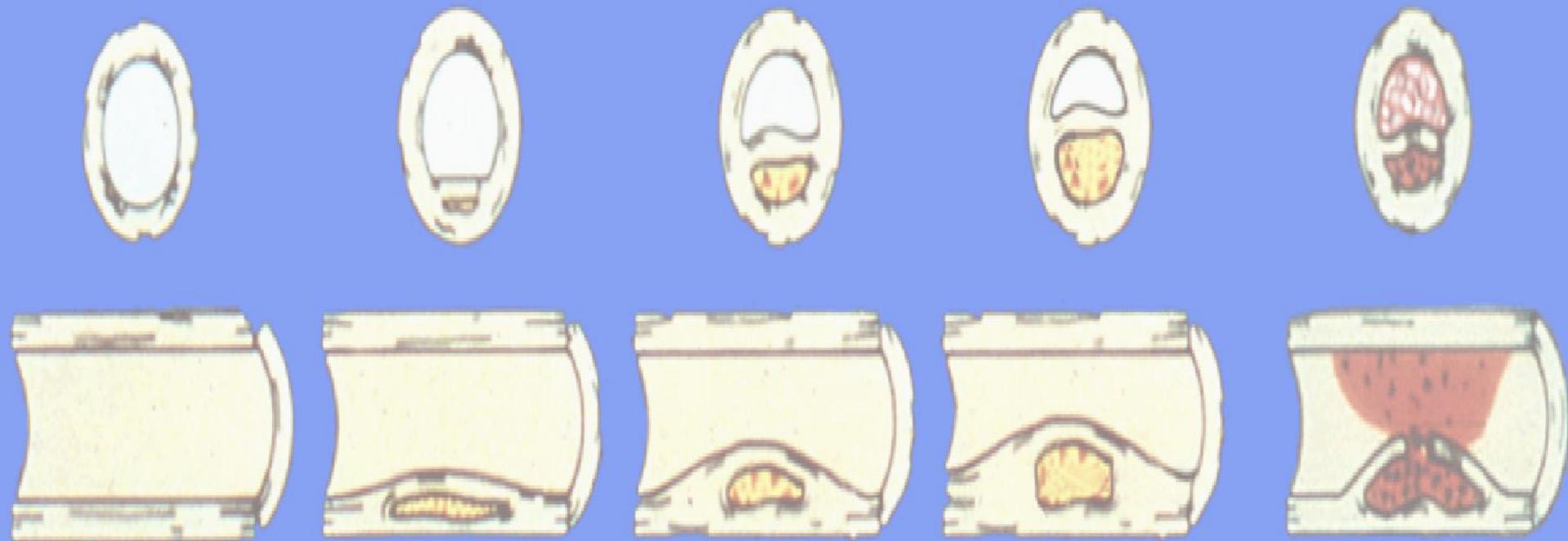
1. Маннитол
2. Фуросемид (осторожно).
3. Реополиглюкин от 400 мл и более с целью уменьшения гипервязкости крови.
4. Паентоксифиллин (трентал) – 100-200 мг за 5 минут, затем в/в капельно в общей дозе 400-600 мг.
5. Кавинтон (винпоцетин) – в/в до 30 мг в сутки.
6. Амтизол – в/в 100-150 мг в течение 3 минут, суточная доза до 600 мг.
7. Этимизол.
8. Триметофан (арфонад) - при повышенном АД.
9. Диазепам, оксибутират Na – при психомоторном возбуждении.
0. Антибиотики для профилактики пневмонии.
1. Церебролизин

Гипохолестеринемические препараты

1. Гиполипидемические

2. Ангиопротекторы

3. Липотропные



Гиполипидемические средства

- 1. Препараты, тормозящие всасывание холестерина – β -ситостерин, диоспонин, полиспонин, трибуспонин, эзетимиб.**
- 2. Препараты, тормозящие синтез липопротеидов – клофибрат (мисклерон), цетамифен (фенексол), пробукол, мевастатин, симвастатин, безофибрат, фенофибрат.**
- 3. Вещества, ускоряющие метаболизм и выведение липидов – линетол, арахиден, пиридоксин.**

Препараты никотиновой кислоты

Ниацин, Эндурацин

Мех-м действия обусловлен угнетением триглицерид липазы. Как следствие, снижается образование свободных жирных кислот. В результате в печени уменьшается синтез триглицеридов и ЛПОНП. 1,5 – 3,0 гр в сутки.

Антиоксидантные препараты

Пробукол – уменьшает перекисное окисление липопротеинов – подавляет образование «пенистых клеток» в интиме сосудов, снижая возможность образования бляшек.

Капсулы 0,5

Эйконол – из гидробионтов

Тыквеол – из семян тыквы. Оказывает антиатеросклеротическое, гепатопротекторное, желчегонное действие. Уменьшает пролиферацию клеток предстательной железы.

Ангиопротекторы

1. Природные и синтетические антиоксиданты – токоферол, биофлавины, дибунол (ионол), эмоксипин, меглюмина натрия сукцинат (реамберин), цитофлавин.

2. Антиагреганты – пармидин, компламин, курантил.



Лекарственные препараты

1. Атеростат табл 0,02
2. Зокор табл 0,04
3. Симвастол табл 0,02
4. Симгал табл 0,04
5. Лескол табл 0,08
6. Липримар табл 0,01
7. Торвакард табл 0,02
8. Крестор табл 0,01
9. Липонтил капс 0,2
10. Трибестан табл 250 мг
11. Эзетрол табл 10 мг

Локализация действия ингибиторов

3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А-редуктазы

