

АНТИАНГІНАЛЬНІ (КОРОНАРОАКТИВНІ) ЗАСОБИ

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Щороку 2,4 млн людей
у світі гине від ІХС

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

35 факторів ризику розвитку ІХС

три – найголовніші –

“велика трійка”

гіперхолестеринемія

артеріальна гіпертензія

куріння

У 95 % хворих на ІХС виявляють атеросклеротичні
зміни вінцевих судин

Антиангінальні (коронароактивні) засоби

група лікарських препаратів, які за рахунок різних механізмів вирівнюють невідповідність між потребою міокарда в кисні та його постачанням по вінцевих судинах

Клінічно це проявляється зняттям або попередженням нападів стенокардії (покращанням перебігу захворювання) та підвищенням толерантності хворих до фізичного навантаження

АНТИАНГІНАЛЬНІ (КОРОНАРОАКТИВНІ) ЗАСОБИ

I. Нітрати й близькі до них сидноніміни

II. Бета-адреноблокатори

III. Антагоністи іонів кальцію

IV. Активатори калієвих каналів

- інгібітори АПФ
- антиагреганти і антикоагулянти
- засоби метаболічного впливу на міокард

НІТРАТИ

нітрогліцерин

ізосорбїду динїтрат

ізосорбїд-5-мононїтрат

МЕХАНІЗМ ДІЇ НІТРАТІВ

- всередині клітин гладких м'язів судин взаємодіють із сульфгідрильними (SH-) групами (нітратними рецепторами)
- стимуляція утворення ендотеліального фактора релаксації судин (ЕФР, ERF) - оксиду азоту (**NO**)
- зниження вмісту іонізованого Ca^{2+}
- розслаблення судин, вазодилатація, у тому числі вінцевих судин

МЕХАНІЗМ ДІЇ НІТРАТІВ

- Зниження тонуусу венул - зменшення переднавантаження (припливу крові до серця під час діастоли) – зменшення роботи лівого шлуночка серця та серцевого викиду
- Зменшення тонуусу артеріол – зменшення післянавантаження (зниження артеріального тиску, кінцевого діастолічного тиску у лівому шлуночку серця та його об'єму, зменшення напруження стінки міокарда
- Зниження потреби серця у кисні
- Покращання кровотоку в ішемізованій зоні міокарда - перерозподіл в'нцевого кровотоку із збільшенням перфузії субендокардіальних ділянок
- Розширення великих коронарних судин при їх спазмі або звуженні атеросклеротичною бляшкою
- Розвиток міжартеріальних анастомозів у міокарді (при тривалому застосуванні)

НІТРОГЛІЦЕРИН

- **таблетки** (під язик)
- 1 % спиртовий або олійний **розчин** (під язик)
- **аерозоль**

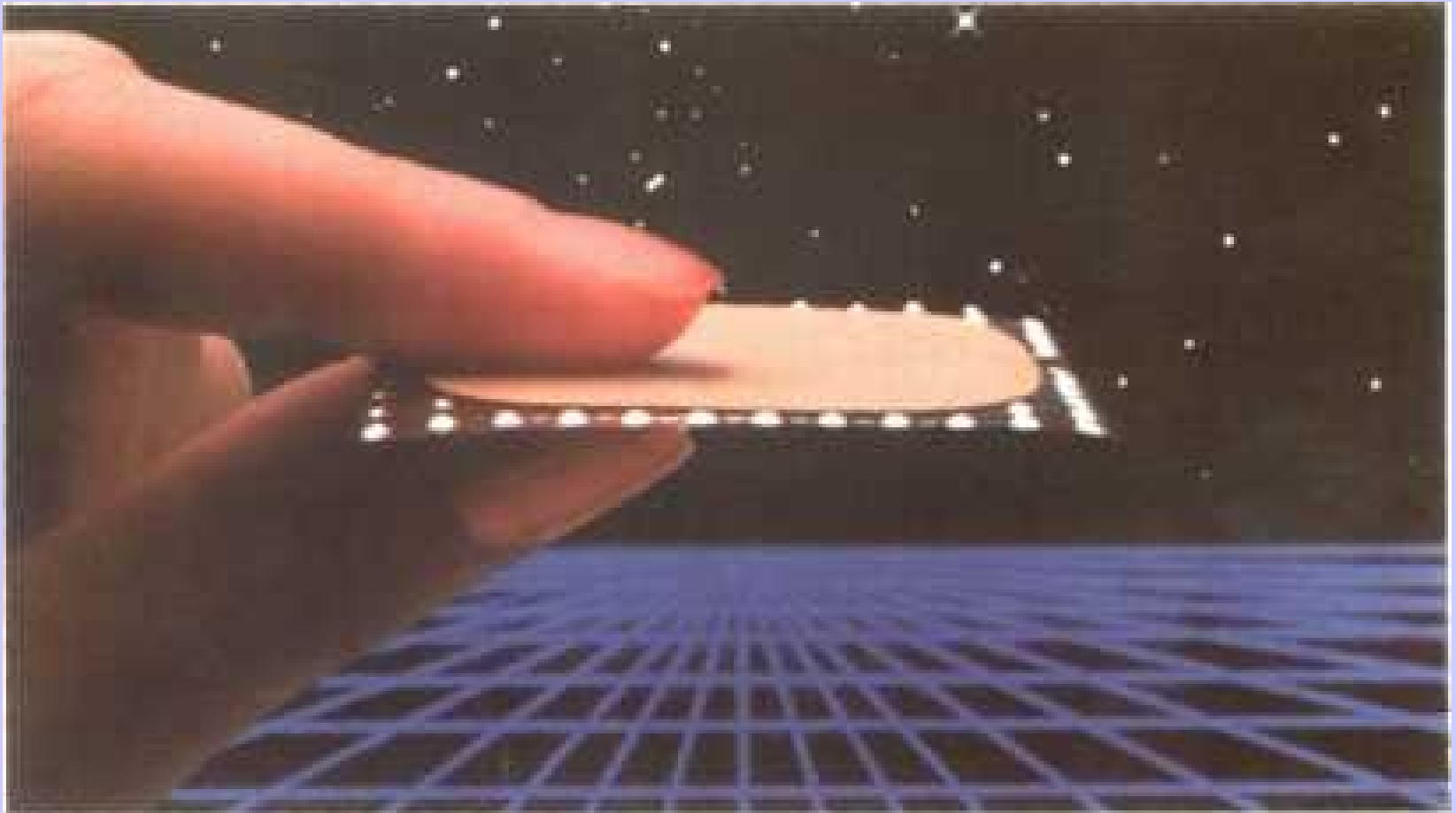
латентний період - 2-3 хв

тривалість дії - 20-30 хв

- **ампули** 1 % розчин – внутрішньовенно
краплинно 0,01 % розчин
- **пролонговані** форми нітрогліцерину:
тринітролонг, сустак, нітронг, мазь, пластир

Нітрогліцерин

Унікальна трансдермальна система у вигляді пластирю



ПОБІЧНА ДІЯ НІТРОГЛІЦЕРИНУ

розпираючий, пульсуючий
головний біль

зниження артеріального тиску
(серцебиття, запаморочення, колапс)

почервоніння шкіри, відчуття жару

Протипоказання до застосування нітрогліцерину

- **закритокутова форма глаукоми**
- **підвищення внутрішньочерепного тиску, інсульт**
- **гострий інфаркт міокарда (якщо є гіпотонія та колапс)**

ПРОЛОНГОВАНІ ФОРМИ НІТРОГЛІЦЕРИНУ

- **Тринітролонг** - полімерні плівочки (0,001 г або 0,002 г нітрогліцерину)
дія розвивається одразу, продовжується 3-5 год
- **Сустак** Sustac-mite (містить 0,0026 г нітрогліцерину)
і Sustac-forte (0,0064 г нітрогліцерину)
початок дії – через 10 хв, максимальна дія – через 1 год,
тривалість дії – 4-5 год.
- **Нітронг** – мікрокапсульована форма нітрогліцерину
пролонгованої дії
латентний період – 30-60 хв,
максимальний ефект - через 3-4 год,
тривалість дії - 6-8

Ізо Мак Ретард 20мг
Ізо Мак Ретард 40мг
Ізомак Ретард 60мг
(ізосорбіду динітрат)



Ізокет Ізосорбїду динїтрат



ПОБІЧНА ДІЯ НІТРАТІВ

- розпираючий, пульсуючий головний біль
- зниження артеріального тиску
(серцебиття, запаморочення, колапс)
- почервоніння шкіри, відчуття жару
- розвиток толерантності
- нітратна залежність
- синдром відміни

Інші нітрати

Нітросорбід – ізосорбїду динітрат

латентний період становить 30-50 хв,

тривалість дії – 4-6 і більше год

При сублінгвальному введенні препарату латентний період скорочується до 3-5 хв

- буккальна форма (Динітросорбілонг)
- таблетки пролонгованої дії (Ізокет-ретард)
 - Мазь
 - аерозоль
- препарати для внутрішньовенного введення

Ізосорбід-5-мононітрат

- фармакологічно активний метаболіт ізосорбїду динітрату
- тривалість дії - від 6 до 24 годин

СИДНОНІМІНИ

Молсидомін – корватон - сиднофарм

- метаболізується у печінці з утворенням сполуки SIN-1a, що містить вільну групу NO (не потребує попередньої взаємодії із групами SH-)
- оксид азоту стимулює гуанілатциклазу, що активує синтез цГМФ
 - цГМФ спричиняє розширення судин

2 мг молсидоміну = 0,5 мг нітрогліцерину

Молсидомін

- латентний період - 20 хв (5-10 хв – при прийомі під язик), тривалість дії - 6 год.
- може бути використаний для профілактики і зняття приступів стенокардії у хворих на глаукому (не підвищує внутрішньоочний тиск)
- показаний хворим, у яких роблять перерву у застосуванні нітратів з метою зменшення толерантності до них
- не призводить до розвитку толерантності (не потребує попереднього зв'язування із сульфгідрильними групами)
- відсутній синдром відміни

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ

Механізм дії при стенокардії

- **блокада β_1 -адренорецепторів серця: зменшення сили і частоти серцевих скорочень і, відповідно, потреби серця в кисні**
- **зниження агрегації тромбоцитів і попередження тромбоутворення**
- **збільшення тривалості діастоли – покращання наповнення кров'ю коронарних судин - покращання перфузії ішемізованих ділянок міокарда**
- **зменшення накопичення іонів кальцію - послаблення напруження серцевого м'яза, покращання метаболічних процесів, збільшення синтезу АТФ**
- **при гострому інфаркті міокарда - збільшення кровопостачання ішемізованих ділянок серця, зменшення розмірів інфарктного вогнища, попередження розвитку серцевих аритмій**

Анаприлін

β_1 - β_2 адреноблокатор



Вазокардин 100 мг

Тартрат метопрололу



Надолол

(β_1 , β_2 - адреноблокатор)



АНТАГОНІСТИ ІОНІВ КАЛЬЦІЮ

1. Похідні дифенілалкіламіну (верапаміл)
2. Похідні бензотіазепіну (дилтіазем)
3. Похідні дигідропіридину (ніфедипін, амлодипін, німодипін)

Препарати 1 і 2 групи переважно впливають на серце (пригнічують автоматизм синусового вузла, провідність по провідній системі серця), проявляють антиаритмічну, антиангінальну та гіпотензивну дію.

Похідні дигідропіридину (група ніфедипіну) - знижують артеріальний тиск і викликають розширення вінцевих судин, викликають рефлекторну тахікардію

Ніфедипін - коринфар - фенігідин - адалат

*не пригнічує провідність у міокарді,
має слабку антиаритмічну дію*

Максимальна концентрація препарату в крові виникає через **45-60 хв** після прийому **всередину** і через **2-3 хв** – при застосуванні **під язик**

Ефект триває 4-6 год

Антагоністи іонів кальцію – похідні
дигідропіридину **II покоління**
(**амлодипін**, ісрадипін, нікардипін)

- майже не спричиняють тахікардію
- показані для тривалого лікування хворих на стабільну стенокардію
- не показані при нестабільній стенокардії (тривалий латентний період)

Застосування антагоністів іонів кальцію

Захворювання

Препарати

Гіпертензія

Верапаміл

Дилтіазем

Ніфедипін

Фелодипін

Амлодипін

Стенокардія

Верапаміл

Дилтіазем

Ніфедипін

Амлодипін

Суправентри
кулярна
тахіаритмія

Верапаміл

Дилтіазем

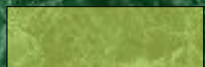
Можливе
комбінування
з β -блокаторами

Дилтіазем

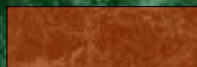
Ніфедипін

Фелодипін

Амлодипін



-рекомендований препарат



-використовувати з обережністю

Ніфедипін

(антагоніст іонів Ca^{2+} дигідропіридинового ряду)



Ніфедипін

(антагоніст іонів Ca^{2+} дигідропіридинового ряду)



Ніфедипін

(антагоніст іонів Ca^{2+} дигідропіридинового ряду)



АКТИВАТОРИ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ

НІКОРАНДИЛ

- активує Ca^{2+} -залежні калієві канали
- спричиняє розслаблення гладких м'язів судин – коронарна, артеріолярна та венозна вазодилатація
- покращення кровопостачання міокарда, зменшення перед- і післянавантаження на серце, зменшення потреби міокарда у кисні, обмеження зони ішемічного пошкодження

Кислота ацетилсаліцилова

- 80-100 мг на добу - як антиагрегантний засіб, знижує ризик виникнення гострого інфаркту міокарда та зменшує смертність у хворих на ІХС
- У багатьох країнах світу використовується як препарат базисного лікування ІХС, який може застосовуватись роками

ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

- одна з основних причин інвалідизації та смерті людей працездатного віку в багатьох країнах світу, в тому числі в Україні
- чоловіки захворюють на ІМ майже у 5 разів частіше, ніж жінки
- летальність хворих на гострий ІМ у перші дві години від початку захворювання становить близько 50 % всіх смертей, зв'язаних з ІМ
- найчастіші причини смертності - гостра серцево-судинна недостатність (серцева астма, набряк легень, кардіогенний шок), розрив серця, тяжкі аритмії серця
- інші ускладнення ІМ – тромбози і емболії, гостра і хронічна аневризми серця, синдром Дреслера, хронічна серцева недостатність

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

три етапи

- Негайне лікування - зняття болю та лікування зупинки серця
- Раннє лікування - обмеження зони інфарктного вогнища та попередження ранніх життєзагрожуючих ускладнень (серцевих аритмій, гострої серцевої недостатності)
- Подальше лікування – попередження і терапія пізніх ускладнень ІМ, профілактика повторних ІМ і смерті хворих

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Зняття болю

та профілактика кардіогенного шоку

- нітрогліцерин (по 1 таблетці під язик кожні 7-10 хв.)
- нейролептанальгезія (фентаніл з дроперидолом), морфін, омнопон, промедол (у комбінації з атропіном, димедролом, аміназином)
- закис азоту в комбінації з нейролептиками
- при залишковому болю ненаркотичні анальгетики у комбінації з протигістамінними та нейролептичними препаратами.
- для підвищення артеріального тиску при кардіогенному шоці в/в краплинно дофамін (засіб вибору), норадреналін, мезатон
- іноді використовують глюкокортикостероїди

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

обмеження розмірів інфарктного вогнища

- Внутрішньовенне краплинне введення
0,01 % розчину нітрогліцерину
- застосування β -адреноблокаторів

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

лікування та профілактика серцевих аритмій

- Лікування шлуночкових аритмій – в/в повільно 0,2 % розчин ксикаїну, новокаїнамід внутрішньом'язово
- Профілактика шлуночкової екстрасистолії або тахікардії – магнію сульфат (внутрішньовенне краплинне введення 4-5 % розчину),
β-адреноблокатори
- Аритмії передсердного походження - серцеві глікозиди, антагоністи іонів кальцію
- При брадикардії - ізадрин, атропіну сульфат, алупент (в/в)

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

КОРЕКЦІЯ ЗСІДАННЯ КРОВІ

- **тромболітичні препарати**
стрептокіназа (1,5 млн ОД), **урокиназа** (2 млн ОД),
актилізе – рекомбінантний тканинний активатор
плазміногенезу (100 мг) внутрішньовенно
- після проведення тромболітичної терапії - внутрішньовенне
введення **гепарину**, спочатку 10 000 ОД, потім по 1000 ОД на
годину протягом 24-48 годин
- **антикоагулянти непрямої дії**
- **кислота ацетилсаліцилова**
(по 80-100-300 мг на добу)

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Лікування серцевої недостатності

- в/в фуросемід (40-120 мг); в/в краплинно нітрогліцерин (12-20 год.), морфін
- В/в краплинно дофамін або добутамін
- серцеві глікозиди - при тахісистолічній формі миготливої аритмії або трипотінні передсердь на фоні помірної лівошлуночкової недостатності

Загальні заходи

- інгаляції кисню
- корекція кислотно-лужної рівноваги