Лекарственные средства, применяемые при хронической ишемической болезни сердца (ИБС)

ИБС— заболевание, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям

Нарушение кровотока по коронарным артериям в результате органических или функциональных поражений.

Наиболее частые поражения:

Органическое – стенозирующий атеросклероз

Функциональное – спазм, тромбоз.

Модифицируемые факторы риска ИБС

- Гиперхолестеринемия
- Артериальная гипертензия
- Сахарный диабет
- Курение
- Гиподинамия
- Ожирение

Препараты, улучшающие прогноз ИБС

Антиагреганты

Снижают риск формирования тромбов в коронарных артериях. Пример: ацетилсалициловая к-та (75-150 мг/сут) необратимо ингибирует ЦОГ, снижает синтез $ТхА_2$.

Гиполипидемические средства (статины)

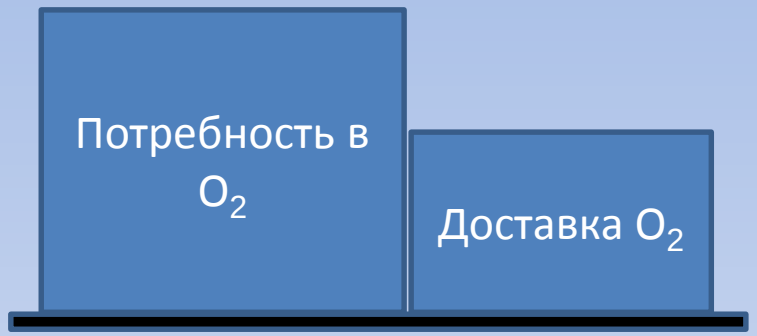
У больных ИБС необходимо достижение целевых значений ХС-ЛПНП < 1,5 ммоль/л или > чем на 50% от исходного уровня (аторвастатин, розувастатин).

Препараты, снижающие активность РААС

ИАПФ снижают общую смертность, риск развития ИМ, инсульта у пациентов с ХСН и осложненным СД. Назначение больным хИБС при сопутствующих АГ, ХСН (фракция выброса < 40%), СД.

Патогенез ИБС

Потребность миокарда в O_2 >>> доставка O_2 к миокарду



Потребность определяют:

✓напряжение стенок левого желудочка (пост- и преднагрузка)

✓работа сердца (ЧСС, сократимость)

Доставку определяет:

✓величина коронарного кровотока (сопротивление «коронаров», перфузионное давление, ЧСС)

Препараты антиишемического действия, улучшающие симптоматику (антиангинальные средства)

- **Нитраты** /нитратоподобные (молсидомин)
- **β-адреноблокаторы**
- **Блокаторы медленных кальциевых каналов**
- Ивабрадин – ингибитор I_f-каналов СА-узла, снижает ЧСС, не влияет на сократимость и проводимость. При противопоказаниях к β-блокаторам больным стабильной стенокардией с синусовым ритмом 0,005 × 2 р/сут.
- Никорандил – активатор АТФ-зависимых К-каналов. Расширяет коронарные сосуды. Для купирования приступов – 20 мг под язык, для профилактики – 0,010 - 0,02 × 3 р/сут.
- Ранолазин – ингибитор «поздних» Na-токов миокарда. Уменьшает перегрузку миокарда Са. Снижает сократимость и напряжение стенок миокарда, снижает потребность в O_2. Показан при неэффективности основных средств, 0,5 -1,0 × 2 р/сут.

Препараты метаболического действия, улучшающие симптоматику при хИБС

Триметазидин

Ингибитор β-окисления жирных кислот.
Уменьшает гипоксию миокарда.

Не оказывает влияния на гемодинамику.

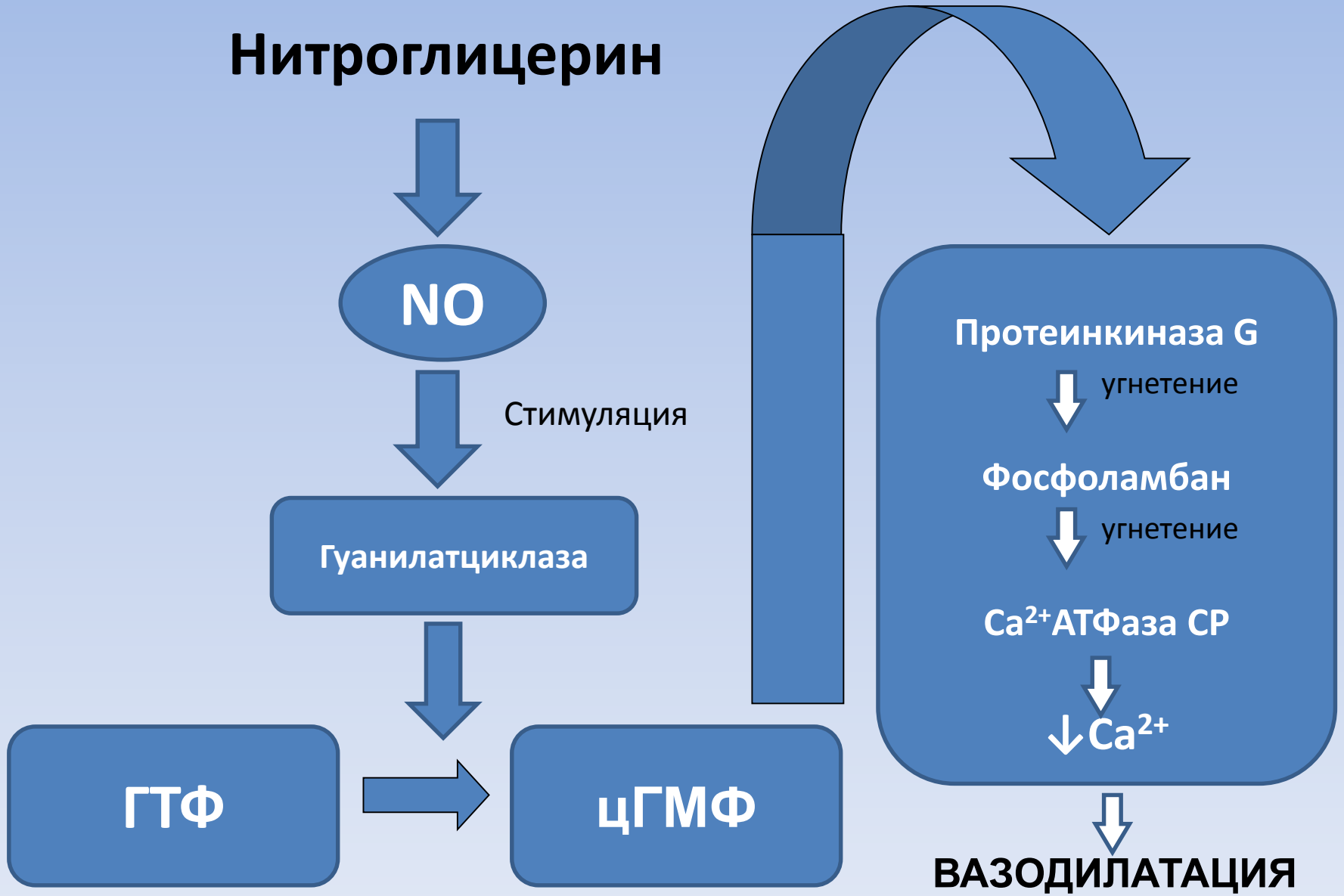
Противопоказан при двигательных нарушениях.

Комбинируют с антиангинальными средствами: внутрь 20-35 мг × 2-3 р/сут.

Основные группы антиангинальных средств

Нитраты	Бета-адреноблокаторы	Блокаторы медленных Са-каналов
✓Нитрогицерин ✓Изосорбида динитрат ✓Изосорбида мононитрат	✓Бисопролол ✓Метопролол ✓Атенолол ✓Небиволол	✓ Верапамил ✓ Дилтиазем ✓ Амлодипин ✓ Нифедипин

Нитраты: механизм действия



Нитраты: механизмы антиангинального действия

Дополнительные эффекты нитратов

- **Расслабление гладкой мускулатуры** (бронхов, ЖКТ, мочеполовой системы, сосудов)

- **Антиагрегантное действие**

Побочные эффекты нитратов

- ✓ Тахикардия
- ✓ Артериальная гипотензия (ортостатическая)
- ✓ Покраснение кожи лица, шеи, ощущение жара
- ✓ Головная боль, головокружение
- ✓ Толерантность

Механизмы толерантности к нитратам

Препараты нитроглицерина

Путь введения	Форма выпуска	Применение
Сублингвальный	Таблетки (0,5 мг) Дозированный аэрозоль (0,2 мг)	Купирование приступа
Буккальный	Пленки (1 – 2 мг) начало – 2 мин. длительность – 3-4 ч.	Профилактика приступа стенокардии
Трансдермальный	Мазь (2%), пластырь, диск (10-20-50 мг) начало – 30 мин. длительность – 3-6 ч (мазь), 18-24-32 ч (пластырь, диск)	
Внутривенный	Раствор для в/в введения (0,1%)	ОКС; ОИМ; Острая левожел. нед-ть

Сравнительная биодоступность нитратов

Путь введения	Нитроглицерин	Изосорбида динитрат	Изосорбида мононитрат
Сублингвально	30 – 80 %	30 – 60%	-
Внутрь	0 – 10%	20 – 25% (не пролонгированные) + образование активных метаболитов	100%

β-адреноблокаторы: механизмы антиангинального действия

блокируют β-адренорецепторы и устраняют адренергические влияния на сердце и почки

- ↓ ЧСС
- ↓ силы сокращений сердца
- ↓ секреции ренина ⟶ ↓ АТII (↓ ОПСС и постнагрузки)

Уменьшение потребности миокарда в кислороде

β-адреноблокаторы: побочные эффекты

- ✓ Головная боль, сонливость
- ✓ Брадикардия, нарушение АВ-проводимости
- ✓ Сердечная недостаточность
- ✓ Артериальная гипотензия
- ✓ Сужение периферических сосудов
- ✓ Бронхоспазм
- ✓ Повышение тонуса матки
- ✓ Гипогликемия
- ✓ Нарушение липидного обмена
- ✓ Синдром отмены

β-адреноблокаторы: **противопоказания**

- ✓Вазоспастическая стенокардия
- ✓АВ-блокада II и III степени
- ✓Острая сердечная недостаточность
- ✓Бронхиальная астма

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

БМКК блокируют потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа, что ведет к угнетению трансмембранного тока Ca^{2+} в:

- ✓ **Кардиомиоцитах**
- ✓ **Гладкомышечных клетках сосудов**

БМКК: механизмы антиангинального действия

Уменьшение потребности миокарда в кислороде

- ✓↓ ЧСС (верапамил, дилтиазем
- ✓↓ Постнагрузки

Увеличение доставки кислорода к миокарду

- ✓Расширение коронарных сосудов
- ✓Увеличение субэндокардиального кровотока
- ✓Увеличение коллатерального кровотока

Другие эффекты БМКК

- ✓ Антигипертензивный
- ✓ Противоаритмический (верапамил, дилтиазем)
- ✓ Антиагрегантный

Классификация БМКК

Группы препаратов	Особенности действия	Препараты		
		I поколения	II поколения	III поколения
Дигидропиридины	Влияние на **сосуды >**, чем влияние на сердце	**Нифедипин**	**Нифедипин** (ретард) **Фелодипин**	Амлодипин
Бензотиазепины	Влияние на сосуды **=** влиянию на сердце	**Дилтиазем**	**Дилтиазем** (ретард)	
Фенилалкиламины	Влияние на **сердце >**, чем влияние на сосуды	**Верапамил**	**Верапамил** (ретард)	

Особенности действия БМКК на сердечно- сосудистую систему

Параметры	Нифедипин	Дилтиазем	Верапамил
ЧСС	↑	↓	↓↓↓
АВ-проводимость	–	↓	↓↓
Сократимость миокарда	–/↓	↓	↓↓
Коронарный кровоток	↑↑↑	↑↑	↑
Тонус периферических сосудов	↓↓↓	↓	↓

Особенности препаратов II поколения

- ✓ Более длительное действие, чем препаратов I поколения (назначают 1-2 раза в сутки)
- ✓ Не вызывают значительного колебания сосудорасширяющего и гипотензивного действия
- ✓ Менее выражены побочные эффекты: повышение ЧСС и ударного объёма сердца (у препаратов дигидропиридиновой структуры)

Особенности препаратов III поколения

- ✓ Высокая биодоступность
- ✓ Незначительные различия между минимальной и максимальной концентрациями в плазме крови
- ✓ Сверхдлительное действие (назначают 1 раз в сутки)

Показания к применению БМКК

- ✓ Стабильная стенокардия напряжения
- ✓ Вазоспастическая стенокардия
- ✓ Артериальная гипертензия
- ✓ Тахиаритмии (верапамил, дилтиазем)

БМКК: побочные эффекты

Со стороны сердечно - сосудистой системы:

- ✓ Брадикардия, АВ-блокада (верапамил, дилтиазем)
- ✓ Сердечная недостаточность (верапамил, дилтиазем)
- ✓ Тахикардия (амлодипин, нифедипин)
- ✓ Гиперемия кожных покровов
- ✓ Артериальная гипотензия
- ✓ Отеки голеней и стоп
- ✓ Синдром «обкрадывания» (при нестабильной стенокардии)

Со стороны ЖКТ:

- ✓ Диспепсия, обстипация

Со стороны нервной системы:

- ✓ Головная боль, головокружение
- ✓ Усталость, сонливость, слабость

Аллергические реакции:

- ✓ Кожная сыпь, зуд

Спасибо за внимание!