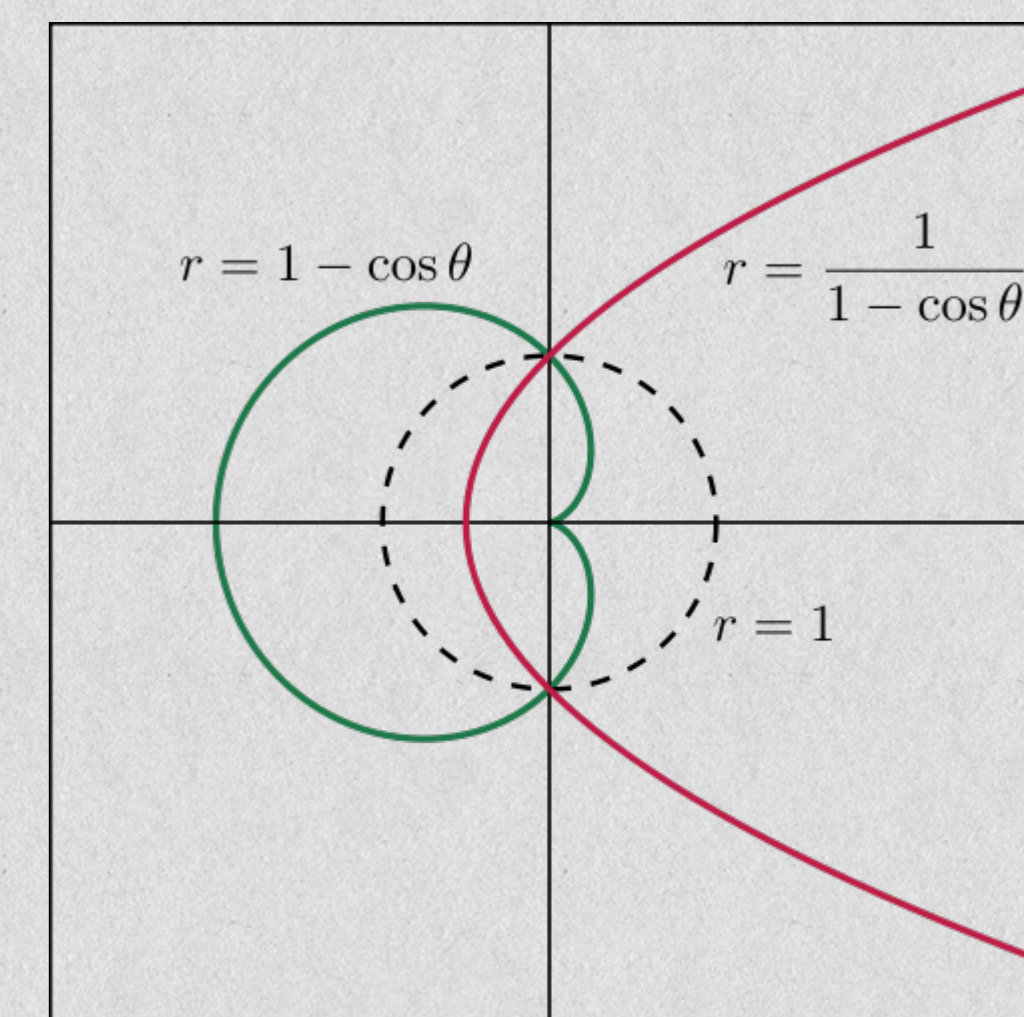


СЕЛЕКТИВНИ КАЛЦИЕВИ АНТАГОНИСТИ

Механизъм на действие, клинично приложение и нежелани лекарствени реакции

Ася Иванова, III курс, 19-та група
Ф№ 37031



КАКВО СА КАЛЦИЕВИТЕ АНТАГОНИСТИ?

Селективните калциевите антагонисти са клас лекарства, които влияят на потока на Ca^{2+} през потенциалзависимите канали от L-тип в сърдечната тъкан и гладката мускулатура на съдовете, предизвиквайки търсени фармакологични ефекти - спад в артериалното налягане, положително повлияване на стенокардия и антиаритмично действие.

АКЦИОННИ ПОТЕНЦИАЛИ

- Бърз потенциал
 - Работен миокард
 - Клетки на Пуркинйе
- Бавен потенциал
 - Клетки на SA и AV възел

ВИДОВЕ КАЛЦИЕВИ КАНАЛИ

- Потенциалзависими
 - L, P, Q, N, R, T
- Лигандзависими
 - ИТФ-рецептор
 - Рианодинов рецептор

МЕХАНИЗЪМ НА ДЕЙСТВИЕ

Ca^{2+} йони включват каскада от реакции, в резултат на което активните центрове на актина се откриват и стават достъпни за свързване с миозина.

Блок на L-тип Ca^{2+} -канални, които поддържат фаза 2 на бързия акционен потенциал → ↓ вътреклетъчна концентрация на Ca^{2+} → понижаване на силата на съкращение на миокарда.

Антагонизирането на Ca^{2+} канали в съдовете → отпускане на контракцията на гладката мускулатура → ↓ периферното съдово съпротивление и ↓ артериалното налягане → ↓ следнатоварване.

АФИНТЕТ НА ПРЕПАРАТИТЕ

По-висок афинитет към L-тип Ca^{2+} -канални в:

- Сърцето → фенилалкиламини (напр. verapamil)
- Съдовете → дихидропиридины, бензотиазепини (напр. diltiazem)

КЛИНИЧНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Хипертония

- Подходящи са препарати с висок афинитет към съдовете - дихидропиридины, бензотиазепини
- Блокирането на Ca^{2+} канали води до отпускане на контракцията на гладката мускулатура
- ↓ АН чрез намаляване на периферното съдово съпротивление

Стенокардия

- Подходящи са препарати с висок афинитет към миокарда - фенилалкиламини
- ↓ кислородната консумация на миокарда
- Дилатация на коронарните съдове
- Дихидропиридините като цяло не са подходящи за лечение на стенокардия, защото ↓ АН може да доведе до симпатикотония и рефлексна тахикардия
- Изключение са nifedipine, amlodipine, nicardipine - прилагат се при ангина на Принцметал (angina inversa)

Аритмии

- Като ААЛ се използват Verapamil и Diltiazem
- КА са антиаритмични лекарства от клас 4
- Скоростта на провеждане се понижава
- Забавянето е особено изразено в AV възела
- Реполяризацията се удължава

OFF-LABEL КЛИНИЧНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Анални фисури

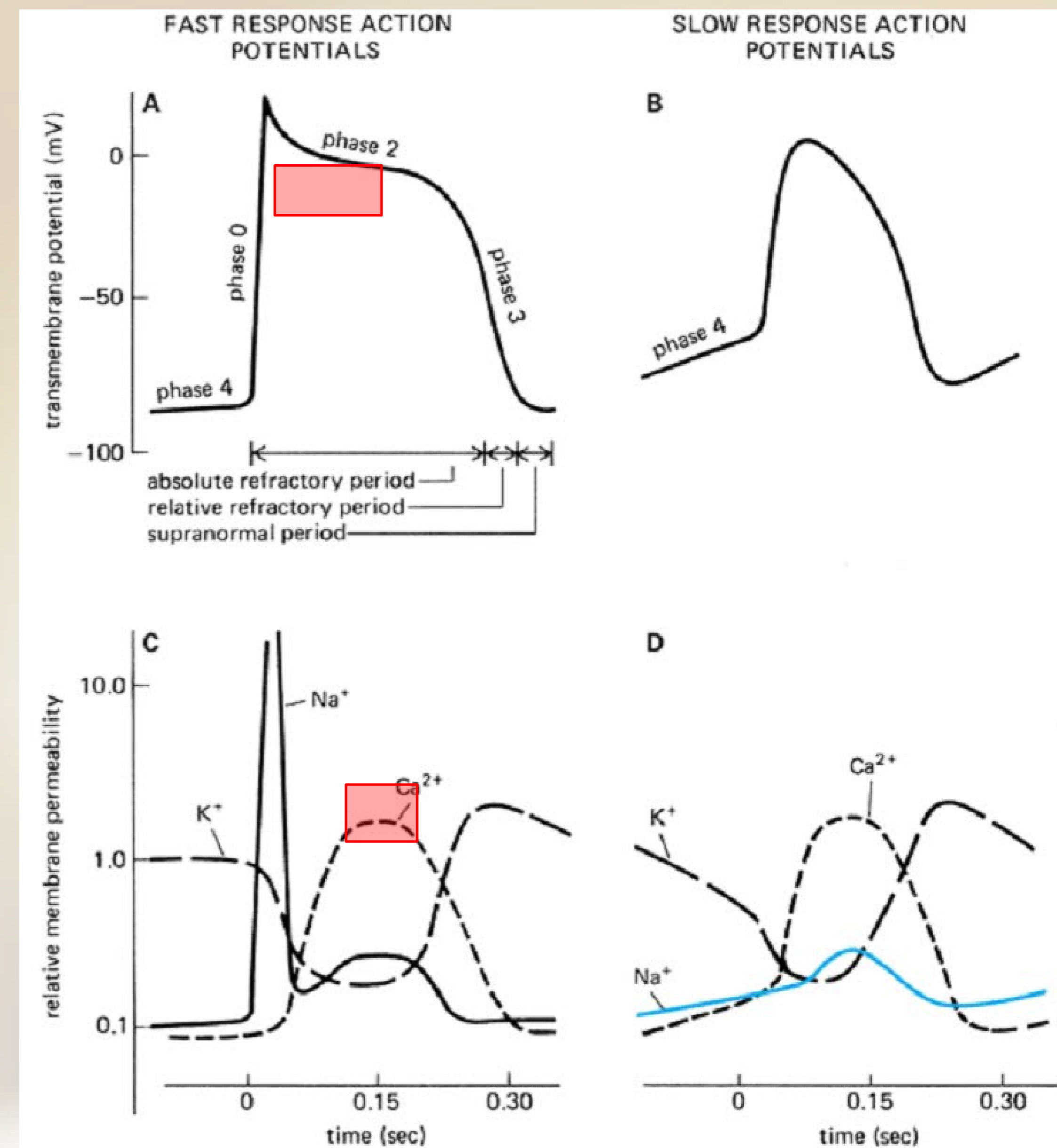
- Обратима химична сфинктеротомия
- КА се прилагат локално, за да намалят напрежението в аналния сфинктер

Преждевременно раждане - Nifedipine

- Успешно приложение като токолитик - за спиране на хода на преждевременно раждане

Феномен на Рейно - Nifedipine

- Феноменът на Рейно е вазоспастично заболяване, което се повлиява от периферния вазодилатор Nifedipine



СЕЛЕКТИВНИ КЪМ L-ТИП Ca^{2+} -КАНАЛИ КАЛЦИЕВИ АНТАГОНИСТИ

Дихидропиридины

- Amlodipine (Norvasc), Arandipine, Felodipine, Nicardipine, Nifedipine, Nimodipine, Azenlidipine, Barnidipine, Benidipine, Isradipine, Manidipine

Фенилалкиламини

- Verapamil (Isoptin), Gallopamil

БЕНЗОТИАЗЕПИНЫ

- Diltiazem

КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Сърдечна недостатъчност
- Нестабилна стенокардия
- ОМИ
- Прием на бета-блокери (сумиране на отрицателен хронотропен и дромотропен ефект), изключение: добавка на бета-блокери към дихидропиридин за купиране на рефлексната тахикардия

За Verapamil u Diltiazem:

- Sick sinus syndrome (тахи-бради синдром)
- AV блок
- Брадикардия

НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

- Дихидропиридины:
 - Периферна вазодилатация: главоболие, флъш, замаяност, обща умора
 - Вазодилатация на церебрални артерии: главоболие, мигрена
 - Хипотония
 - Отоци по крайниците
 - Тахикардия
 - Обстипация
 - Хеморагичен гингивит
- ВЕРАПАМИЛ И ДИЛТИАЗЕМ:
 - Брадикардия
 - Проводни блокове
 - Обстипация