

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

Кафедра общей и клинической фармакологии

Авторы:

Н.В. Трофимова, к.м.н., доцент

Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия
по дисциплине «Фармакология» со студентами
3 курса лечебного факультета и факультета иностранных студентов,
обучающихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»

**ТЕМА 20: «АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВА»**

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии
протокол № 18 от 30.06.2022г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Большая распространенность ишемической болезни сердца, а также тяжелые осложнения, к которым она приводит, требуют не только раннего выявления и профилактики заболевания, но своевременного и адекватного проведения лекарственной терапии. По этой причине будущие врачи нуждаются в глубоком и осознанном изучении антиангинальных и гиполипидемических лекарственных средств, критическому восприятию информации, логическому синтезу и анализу имеющейся информации.

Учебная цель:

- формирование научных знаний, умений и навыков, по вопросам действия антиангинальных и гиполипидемических средств, а также возможностям их применения в клинической практике. Уметь выписывать лекарственные средства указанных групп в рецептах, исходя из их фармакокинетических и фармакодинамических особенностей, показаний и противопоказаний к применению, возраста и сопутствующих заболеваний пациента, для использования в лечебно-профилактической деятельности.

Воспитательная цель:

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

– знать классификацию и основные характеристики изучаемых средств, фармакодинамику и фармакокинетику, показания и противопоказания к их применению, побочные эффекты;

уметь:

– анализировать действие лекарственных средств по теме занятия по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования в медицинской практике;

– обосновать выбор лекарственного препарата, учитывая его фармакологическую характеристику и индивидуальные особенности пациента;

– правильно рассчитать дозу и путь введения лекарственного средства с учетом характера патологического процесса;

– выписать в форме врачебных рецептов лекарственные препараты по теме занятия.

владеть:

– навыками выбора лекарственных средств по теме занятия для лечебных мероприятий при наиболее часто встречающихся заболеваниях и состояниях;

— навыками расчёта индивидуального режима дозирования лекарственных средств по теме занятия на основе фармакокинетических данных и индивидуальных особенностей пациента в зависимости от возраста;

— навыками коррекции режима дозирования при патологическом изменении функций органов или систем, ответственных за биотрансформацию и элиминацию лекарственных средств или при совместном применении разных лекарственных средств;

— владеть навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии основных лекарственных средств по теме занятия.

Мотивация для усвоения темы:

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие антиангинальных и гиполипидемических лекарственных средств, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

— Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, коллекция лекарственных препаратов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

- анатомия и физиология сердечно-сосудистой системы;
- механизм формирования атеросклеротической бляшки;
- патогенез нарушения локального кровотока.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Основные группы антиангинальных средств, классификация: β -адреноблокаторы: пропранолол, атенолол, метопролол; блокаторы кальциевых каналов: дилтиазем, верапамил, нифедипин и его пролонгированные формы, амлодипин; органические нитраты и нитратоподобные средства: нитроглицерин, изосорбида мононитрат, изосорбида динитрат, молсидомин; другие антиангинальные средства: никорандил, милдронат, ивабрадин.

2. Механизмы действия различных групп антиангинальных средств; взаимосвязь нарушений коронарного кровотока, потребности и доставки миокарда в кислороде с развитием ИБС; точки приложения механизмов действия различных групп антиангинальных средств.

3. Особенности фармакокинетики антиангинальных средств различных групп.

4. Показания к применению антиангинальных средств.

5. Побочные эффекты антиангинальных средств различных групп, взаимосвязь побочных эффектов с механизмом действия. Лекарственная несовместимость отдельных лекарственных групп.

6. Сравнительная характеристика основных лекарственных препаратов - представителей антиангинальных средств по фармакологическим свойствам, показаниям и побочным эффектам.

7. Феномен «обкрадывания» миокарда. Синдром отмены. Толерантность к нитратам.

8. Современная стратегия фармакотерапии ИБС, сравнительная характеристика антиангинальных средств по влиянию на течение и прогноз ИБС, выбор средств для купирования и профилактики приступа стенокардии.

9. Гиполипидемические средства: статины (аторвастатин), фибраты (гемфиброзил), секвестранты желчных кислот (колестирамин), никотиновая кислота. Принципы действия, клиническое применение, сравнительная характеристика гиполипидемических средств по эффективности.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Распространенность ИБС состояний привело к созданию большого количества лекарственных препаратов, позволяющих эффективно контролировать состояние пациента. Знание основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие антиангинальных и гиполипидемических лекарственных средств, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения, позволит успешно освоить методики фармакотерапии ИБС, чтобы использовать полученные знания в лечении будущих пациентов.

Фармакологическая характеристика антиангинальных и гиполипидемических лекарственных средств представлена в приложении к методическим рекомендациям.

Практическая часть

1) Конспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;

2) Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме: «Средства для лечения сердечной недостаточности. Кардиотонические средства. Противоритмические средства».

Контроль усвоения темы

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к практическим занятиям;
- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

Основные методы организации самостоятельной работы:

– выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки.

Перечень заданий СРС:

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемые формы организации УСРС:

- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Лечебное питание при атеросклерозе.
2. Современные подходы к профилактике и лечению ишемической болезни сердца.

Формы контроля выполнения УСРС:

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для использования в учеб. процессе образоват. организаций, реализующих программы высш. образования по специальностям 33.05.01 "Фармация", 31.05.01 "Лечеб. дело", 31.05.02 "Педиатрия", 32.05.02 "Мед.-профил. дело", 31.05.03 "Стоматология" / Д. А. Харкевич. - 12 изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 754 с. : ил., табл., фот. - Рек. ФГАУ "ФИРО".

2. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 1. – 56 с.

3. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 2. – 84 с.

Антиангинальные средства – вещества, применяемые при лечении стенокардии [1-17].

Классификация	Органические нитраты и производные сидномина	β-Адреноблокаторы	Блокаторы медленных кальциевых каналов
Препараты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Глицерил тринитрат (нитроглицерин, сустак, нитронг) 2. Изосорбид динитрат (нитросорбид, изокет, изомак, кардикет, кардикс) 3. Изосорбид моонитрат (монолонг, моночинкве, изомонит) 4. Молсидомин (Сиднофарм) 	<p><u>Неселективные β-Адреноблокаторы:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Пропранолол (анаприлин) <p><u>Селективные β-Адреноблокаторы:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Атенолол, Метопролол <p><u>Смешанные</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 7. Карведилол, Лабеталол <p><u>С ВСМА:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 8. Ацебуталол, Талинолол 	<p><u>Дигидропиридины:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 9. Нифедипин (фенигидин, коринфар) 10. Амлодипин (стамло) <p><u>Фенилалкиламины:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 11. Верапамил (лекоптин) <p><u>Бензотиазепины:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 12. Дилтиазем (дiazем, ангизем)
Механизм действия	<p>Связываются с SH-группами → метаболизируются до S-нитрозотиолов с освобождением NO → активируется гуанилатциклаза и накапливается внутриклеточная цГМФ → ↓ поток внутрь клеток и ускоряется выход из них Ca²⁺ → расслабляется гладкая мускулатура вен и артериол (в т.ч. коронарных сосудов) (1-3). Превращается в NO, не образует S-нитрозотиолы (4).</p>	<p>Блокирование β- адренорецепторов → ↓ цАМФ → ↓ вхождения Ca²⁺ через каналы и ↓ концентрации Ca²⁺ в клетке → ↓ силы сокращений сердца.</p>	<p>Блокада медленных кальциевых каналов ↓ поступление ионов Ca²⁺ в клетку → ↓ превращения энергии фосфатов в механическую работу → мышечное волокно не развивает достаточное механическое напряжение.</p>
Фармакологические эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Антиангинальный (↓ пред- и постнагрузки) 2. Антиагрегантный 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Антиангинальный 2. Гипотензивный 3. Антиаритмический 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Антиангинальный 2. Гипотензивный 3. Антиаритмический (11,12)
Показания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Стенокардия (все виды) 2. Острый инфаркт миокарда (в/в 1,2) 3. Хроническая сердечная недостаточность (2-4) 4. Отек легких (1) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Стенокардия 2. АГ 3. ХСН 4. Тахикардия 5. Мигрень 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Стенокардия напряжения и вазоспастическая 2. АГ 3. Наджелудочковые тахикардии (11,12)
Побочные эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Головная боль, шум в ушах, рефлекторная тахикардия 2. Гипотония, ортостатический коллапс 3. Тошнота, рвота 4. Развитие толерантности (1-3) 5. ↑ ВЧД и внутриглазного давления 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Бронхоспазм 2. Гипотония 3. Брадикардия, АВ-блокада 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Головная боль, головокружение, гиперемия кожи, тахикардия, отеки голеней и стоп (9,10) 2. Брадикардия, нарушение АВ-проводимости (11) 3. Тахи-, брадикардия (12)
Противопоказания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Аллергические реакции 2. Артериальная гипотензия 3. Повышенное ВЧД 4. Закрытоугольная глаукома 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Бронхиальная астма 2. Брадикардия, АВ-блокада 3. Артериальная гипотензия, тяжелая ХСН 4. Беременность 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выраженная гипотензия 2. Острый период ИМ, прогрессирующая СН 3. CCCY
NB!	<p>Купирование приступа стенокардии: нитроглицерин сублингвально.</p>	<p>Брадикардическое средство: ивабрадин (↓ ЧСС и не ↑ риск бронхоспазма).</p>	<p>Метаболическая терапия ИБС: триметазидин (предуктал), никорандил, мельдоний (милдронат).</p>

Классификация	Статины	Секвестранты желчных кислот	Фибраты	Производные никотиновой кислоты	Ингибиторы всасывания стеролов в кишечнике	Другие
Препараты	1. Аторвастатин (липромак) 2. Ловастатин 3. Правастатин 4. Симвастатин (вазилип)	5. Холестирамин 6. Колестипол	7. Фенофибрат 8. Гемфиброзил 9. Ципрофибрат	10. Никотиновая кислота (неоцин)	11. Эзетемиб	12. Пробукол
Механизм действия	1. ↓ синтез холестерина (ХС) в печени за счет конкурентного ингибирования фермента ГМГ-КоА редуктазы → ↑ числа рецепторов для ЛПНП → ↑ захват ХС из плазмы, 2. В частицах ЛПНП содержатся и триглицериды (ТГ) → ↓ ТГ	↑ катаболизм и выведение из организма желчных кислот и холестерина	1. Нарушают метаболизм липидов → стимулируется липопротеинлипаза и ↑ катаболизм ЛПОНП, 2. Ингибируют ацетил-КоА карбоксилазы, подавление липолиза → ↓ синтез ТГ, 3. ↑ поступление ХС и ТГ в ЛПВП	1. Непосредственно тормозит в печени синтез ЛПОНП → ↓ синтеза ТГ, 2. ↓ в плазме уровень ХС	Селективно тормозит всасывание фитостеролов и ХС в тонком кишечнике	Ингибирует синтез липидов, ↓ всасывание холестерина и атерогенные свойства липопротеидов
Фармакологические эффекты	1. ↓ в крови уровень общего ХС 2. ↓ в крови уровень ТГ (1-4, 7-10) 3. ↑ уровень ЛПВП (1-4, 7-9, 12) 4. Антитромботическое действие (1-4)					
Показания	1. Атеросклероз, 2. Гиперлипопroteinемия IIa; IIb (1-4, 7-12); III и IV (1-4, 7-9, 10), 3. Гиперхолестеринемия (1-6, 10, 11) 4. Гипертриглицеридемия (1-4, 7-10)					
Побочные эффекты	1. Диспептические расстройства 2. Нарушения функции печени 3. Миалгии, миозиты	1. Запор, вздутие живота 2. Нарушение всасывания в ЖКТ других веществ	1. Тошнота, рвота, диарея 2. ↑ концентрации ХС в желчи → ↑ риск развития желчнокаменной болезни 3. ↑ печеночных трансаминаз	1. Синдром «воспаления» 2. Гепатотоксичность 3. Гиперурикемия	1. Нарушения функции печени	1. Диарея, вздутие живота, тошнота 2. Удлинение интервала QT
Противопоказания	1. ↑ уровня трансаминаз 2. ↑ уровня креатинфосфокиназы 3. Беременность, лактация, детский возраст (до 18 лет)	1. Выраженная гипертриглицеридемия	1. Гепатит 2. Желчекаменная болезнь	1. Гастродуоденальные язвы 2. Нарушение функции печени 3. Подагра	1. Заболевания печени 2. Гиперчувствительность	1. Удлинение интервала QT, желудочковые тахикардии 2. Беременность, лактация
NB!	1. Основа лечения атеросклероза – ДИЕТА! 2. Секвестранты желчных кислот следует принимать вместе с пищей. 3. Статины назначают вечером перед сном, так как ХС синтезируется в основном ночью. 4. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты обладают гиполипидемическим (↓ ТГ, ЛПОНП), антиагрегантным, противовоспалительным действием. Являются биологически активной добавкой и могут использоваться в качестве дополнения к гиполипидемической терапии.					

Средства, используемые при инфаркте миокарда (ишемический некроз участка сердца, возникающий вследствие острого несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по коронарным артериям) [1-17]

Принцип	Группа	Препарат
1. Купирование болевого синдрома	1.1 Опиоидные анальгетики	Морфин, Промедол, Фентанил
	1.2 Нейролептанальгезия	Фентанил + Дроперидол
	1.3 Ингаляционная анестезия	Смесь закиси азота (80 об.% N ₂ O и 20 об.% O ₂)
2. Восстановление коронарного кровотока (тромболизис) и профилактика тромбообразования	2.1 Фибринолитики	Альтеплаза, Тенектеплаза (отсутствует антигенность); Стрептокиназа
	2.2 Антикоагулянты	Гепарин, Эноксапарин, Фондапаринукс
	2.3 Антиагреганты	Ацетилсалициловая кислота (250-500 мг разжевать), Клопидогрель 300 мг
3. Ограничение зоны некроза	3.1 Нитраты (в/в)	Нитроглицерин, изосорбида динитрат
4. Разгрузка миокарда	4.1 β-адреноблокаторы	Метопролол, Бисопролол, Карведилол, Атенолол
	4.2 иАПФ	Каптоприл, Эналаприл, Лизиноприл, Периндоприл
5. Стабилизация атеросклеротической бляшки	5.1 Статины	Аторвастатин, Розувастатин

Средства, используемые при мигрени (заболевание с двухфазным изменением тонуса сосудов головного мозга: кратковременное сужение сменяется расширением) [1-17]

<i>Купирование приступа</i>	
Группа	Препарат
1. Алкалоиды спорыньи и ее производные NB! Сужение сосудов → ↓ пульсации менингеальных сосудов	Эрготамин, Дигидроэрготамин
2. Триптаны NB! Агонисты серотониновых (5-HT ₁) рецепторов → суживают сосуды мозга	Суматриптан, Золмитриптан, Ризатриптан
3. Производное метилксантина NB! Сужение сосудов головного мозга	Кофеин
4. НПВС NB! Анальгезирующее действие	Парацетамол, Ацетилсалициловая кислота, Напроксен, Индометацин
5. Вспомогательное средство: Противорвотное	Метоклопрамид
<i>Профилактика приступов</i> (предупреждение спазма менингеальных сосудов)	
1. β-адреноблокаторы	Пропранолол, Метопролол, Тимолол
2. Противосудорожные средства	Карбамазепин, Вальпроевая кислота
3. Блокаторы кальциевых каналов	Циннаризин, Нимодипин
4. Трициклические антидепрессанты	Амитриптилин
5. Антагонисты 5-HT₂ рецепторов	Метисергид
6. Кофеин, НПВС, Магния сульфат	