


ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармакології та фармакогнозії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри  (проф. Я. В. Рожковський)

« 27 » 08 2021р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Навчальна дисципліна: "Фармакологія"

Практичне заняття № 19. АНТИАНГІНАЛЬНІ ЗАСОБИ. КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ
ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Курс: 3 Медичний факультет - "медицина"
2 Стоматологічний факультет - "стоматологія"

Практичне заняття розробив:

К.м.н., асистент Соколік О.П.

Асистент Аль-Надави Н.Д.

Практичне заняття обговорено на методичній
наradі кафедри «27» 08 2021р.

Протокол № 1.

Одеса – 2021 р.

Практичне заняття № 19. **АНТИАНГІНАЛЬНІ ЗАСОБИ.**
КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ІНФАРКТУ
МІОКАРДА

Актуальність теми. Антиангінальні засоби — група лікарських препаратів, які застосовуються для попередження і купірування нападів стенокардії, інфаркту міокарда й інших проявів ІХС. У перелік антиангінальних входять периферичні вазодилататори (нітрати — нітрогліцерин та його препарати), блокатори кальцієвих каналів, коронаролітики, засоби, що впливають на адренергічну іннервацію серця та ін. Їх дія, так або інакше, зводиться до встановлення відповідності між потребою серця в кисні та його кровопостачанням (доставка кисню до серця). Це фізіологічне завдання (зниження інтенсивності роботи серця і зменшення його потреби в кисні) може вирішуватися різними шляхами. Тому антиангінальні засоби часто застосовуються комбіновано, чим досягається одночасна дія на різні елементи серцево-судинної системи (зниження АКТ, розширення коронарних судин, зменшення сили і частоти серцевих скорочень та ін.) і ланки метаболізму, регулюючи енергетичні потреби серця. У комплексну терапію ІХС часто включають препарати, що підвищують стійкість органів і тканин до функціонування в умовах недостатнього постачання киснем. При деяких видах стенокардії застосовують інгібітори АПФ, препарати брадикардичної дії — селективні інгібітори Іf-каналів синусового вузла, що контролюють спонтанну діастолічну деполяризацію (івабрадин) та ін.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

АНТИАНГІНАЛЬНІ ЗАСОБИ

1. Етіопатогенетичні чинники ІХС. Вимоги, що висувають до антиангінальних препаратів: сприяти утворенню колатералей, не викликати синдром «обкрадання», мати антиагрегаційну активність, не чинити негативного впливу на ліпідний, вуглеводний обмін та ін.

2. Класифікація:

1) *Що зменшують потребу міокарда в кисні і покращують його кровопостачання:*

а) нітровоазодилататори:

- нітрати — нітрогліцерин і його пролонговані форми (сустак-форте (міте), тринітролонг, нітрогранулонг, нітро-мак, нітродерм та ін.); ізосорбїду динітрат /ізо-мак, ізокет, нітросорбїд, динітросорбїлонг та ін./; ізосорбїду мононітрат /ізомонат, монізид, олікард та ін./;
- сидноніміни — молсидомін /корватон, сиднофарм/.

- б) блокатори кальцієвих каналів — верапаміл, дилтіазем, дигідропіридинові 2 покоління*;
 - в) інгібітори АПФ — раміприл, периндоприл;
 - г) блокатори (аміодарон) і активатори (нікорандил) калієвих каналів;
- 2) *Що зменшують потребу міокарда в кисні:*
- а) β-адреноблокатори — пропранолол, атенолол, метопролол та ін.*;
 - б) селективні блокатори I_f-каналів (івабрадин).
- 3) *Що покращують доставку кисню до міокарда (коронаролітики):*
- а) міотропної дії — карбокромєн, дипіридамол, папаверин, но-шпа, амінофілін та ін.;
 - б) рефлекторної дії — валідол.
- 4) *Що підвищують резистентність міокарда до гіпоксії:*
- а) антигіпоксанти — триметазидин /предуктал/, мілдронат, АТФ-лонг, неотон, рибофлавін, кислота аскорбінова, нікотинова та ін.;
 - б) антиоксиданти — токоферол, дибунол, тіотріазолін та ін.;
 - в) анаболічні — стероїдні (ретаболіл, неробол), нестероїдні (рибоксин /інозин/, оротат калію);
 - г) нормалізуючі обмін електролітів — панангін /аспаркам/.

3. НІТРАТИ. Механізми дії. Фармакодинаміка, фармакокінетика. Порівняльна характеристика нітратів. Небажані ефекти. Інші нітровоазодилататори. Особливості застосування.

4. БЛОКАТОРИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ як антиангінальні. Механізм дії. Небажані ефекти.

5. Особливості застосування β-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ у лікуванні хворих ІХС.

6. Засоби, що покращують доставку кисню до міокарда. МІОТРОПНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика**. Класифікація **неселективних міотропних** за механізмом дії:

- інгібітори фосфодіестерази (ФДЕ) — похідні ізохіноліну: папаверин, дротаверин /но-шпа/; різних хімічних груп: карбокромєн /інтенкордин/ та ін.;
- аденозинергічні та інгібітори ФДЕ — дипіридамол /курантил/, лідофлазин та ін.;
- антагоністи аденозинових (пуринових) рецепторів та інгібітори ФДЕ — похідні метилксантину (пурину):
 - алкалоїди: кофеїн (1,3,7-триметилксантин), теобромін (3,7-диметилксантин), теофілін (1,3-диметилксантин);

* Класифікація блокаторів кальцієвих каналів наведена в темі № 22.

* Класифікації β-адреноблокаторів наведена в темах № 10, 22.

** Міотропні діють на скорочення або розслаблення гладеньком'язових волокон неселективно і селективно (донатори оксиду азоту, блокатори кальцієвих каналів, активатори калієвих каналів та ін. – див. тема № 25).

- напівсинтетичні: амінофілін /еуфілін/, дипрофілін, пентоксифілін /трентал, агапурин/ та ін. ***;
- змішаного механізму дії — апресин, дибазол, кислота нікотинава, її похідні (застосовуються як гіпотензивні, див. тема № 25); бенциклан /галідор/, пінаверію бромід, арпенал (застосовуються, в основному, при спазмах гладенької мускулатури черевної порожнини) та ін.

Примітка: Залежно від природи спазму міотропну дію мають і інші препарати: М-холіноблокатори, гангліоблокатори, α -адреноблокатори вибірково зменшують вплив спазмуючої іннервації, β_2 -адреноміметики збільшують гальмуючий вплив через пресинаптичні β_2 -адренорецептори та ін.

Основні напрями використання міотропних в медицині. Особливості застосування у хворих на ІХС коронаролітиків міотропною і рефлекторною дією. Поняття про синдром «обкрадання».

7. Засоби, що підвищують резистентність міокарда до гіпоксії. Загальна характеристика основних груп. Показання і протипоказання.

8. Комплексна терапія ІХС. Застосування антиагрегантів (АСК, дипіридабол, клопідогрель), непрямих антикоагулянтів (варфарин), селективних антагоністів альдостеронових рецепторів (еплеренон) та ін.

Принципи комплексної терапії ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА:

- 1) запобігання і лікування тромбоутворення (реперфузійна терапія) — фібринолітики (стрептокіназа, альтеплаза), прямі антикоагулянти (гепарин і низькомолекулярні гепарини), антиагреганти (АСК, клопідогрель);
- 2) усунення больового синдрому — наркотичні анальгетики (морфін, промедол); при неефективності: в/в β -адреноблокатори (пропранолол, метопролол), нітрати;
- 3) усунення страху, емоційного збудження — транквілізатори (діазепам), нейролептики (галоперидол);
- 4) запобігання блювоти — протиблювотні (метоклопрамід);
- 5) боротьба з гемодинамічними порушеннями: при гіпотонії — адреноміметики (дофамін, мезатон), глюкокортикоїди; при гіповолемії — кровозамінники; при гіпертензії — β -адреноблокатори, інгібітори АПФ;
- 6) боротьба з серцевою недостатністю (СН), кардіогенним шоком — інтраназально кисень; залежно від тяжкості СН, стану гемодинаміки та ін. чинників: нітрати, інгібітори АПФ, петлеві діуретики (фуросемід), антагоністи альдостерону (спіронолактон, еплеренон), кардіотоніки (левосимендан, мілринон, добутамін, дофамін);
- 7) усунення порушень ритму — при тахіаритмії: лідокаїн, аміодарон, β -адреноблокатори, дигоксин; при брадіаритмії: атропін;
- 8) обмеження некрозу — нітрати, перорально β -адреноблокатори;

*** Ксантини рідко застосовуються як антиангінальні.

- 9) усунення порушень електролітного балансу і кислотно-лужної рівноваги — гідрокарбонат натрію, панангін та ін.
Загальна характеристика груп.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти на препарати з вказівкою їх застосування (окремо від рецепта!):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Нітрогліцерин (<i>Nitroglycerinum</i>)	Табл. по 0,0005, капс. по 0,0005; аерозоль для сублінг. застосування на 250 доз (30 г), балони по 12,0 і 30,0; фл. 1% спирт. р-ну по 10 мл; мазь 2%; пластр «Nitroderm» по 0,05; амп. 1 % р-ну д/інф по 2 мл; фл. 0,1 % р-ну д/інф по 400 мл
2.	Сустак (<i>Sustac</i>)	Табл. по 0,0026 (-mite) і 0,0064 (-forte)
3.	Ізосорбид мононітрат (<i>Isosorbidum mononitratum</i>)	Табл. по 0,02, 0, 04; амп. 1 % р-ну по 1 мл
4.	Ізосорбиду динітрат (<i>Isosorbidum dinitratum</i>) син.: нітросорбід	Табл. 0,005, 0,01, 0,03; капс. по 0,02, 0,04, 0,06; амп. 0,1 % р-ну по 10 мл
5.	Молсидомін (<i>Molsidomin</i>) син.: корватон	Табл. по 0,002 і 0,004
6.	Триметазидин (<i>Trimetazidinum</i>) син.: предуктал	Табл. по 0,02
7.	Дипіридамо́л (<i>Dipyridamolum</i>) син.: курантил	Табл. по 0,025, амп. 0,5 % р-ну по 2 мл
8.	АТФ-лонг (<i>Adenosinum phosphatum</i>)	Табл. 0,01 и 0,02, амп. 2 % р-ну по 1 і 2 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Укажіть антиангінальний препарат — донатор оксиду азоту:

- А. Молсидомін
- В. Папаверин
- С. Триметазидин
- Д. Верапаміл
- Е. Нітрогліцерин

2. Укажіть те, що властиве нітратам:

- А. Вибірково розширюють гладенькі м'язи судин

- В. Знижують перед- і постнавантаження на серці
 - С. Викликають синдром «обкрадання»
 - Д. Покращують коронарний кровотік
 - Е. Мають антиагрегаційну активність
3. Які небажані ефекти можуть викликати нітрати?
- А. Рефлекторна брадикардія
 - В. Ортостатична гіпотензія
 - С. Толерантність
 - Д. Зниження внутрішньочерепного тиску
 - Е. Синдром «відміни»
4. Який антиангінальний препарат одночасно має антиаритмічні властивості засобів I, II, III, IV класів?
- А. Атенолол
 - В. Верапаміл
 - С. Панангін
 - Д. Аміодарон
 - Е. Нікорандил
5. Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів застосовуються як антиангінальні тому, що:
- А. Розширюють судини, знижуючи перед- і постнавантаження на серці
 - В. Селективно розширюють артерії, знижуючи постнавантаження на серці
 - С. Селективно розширюють вени, знижуючи переднавантаження на серці
 - Д. Зменшують потребу міокарда в кисні
 - Е. Усувають коронароспазм

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) для купірування нападу стенокардії;
 - 2) у періоді між нападами стенокардії з групи нітратів;
 - 3) нітрат, що має найбільш тривалу дію;
 - 4) для купірування нападу стенокардії при непереносимості нітратів;
 - 5) антиангінальний, що викликає рефлекторну тахікардію;
 - 6) антиангінальний, до небажаних ефектів якого відносять атерогенність, десенситизацію рецепторів, синдром «віддачі» та ін.;
 - 7) антиангінальний, що викликає синдром «обкрадання»;
 - 8) антиангінальний, що покращує енергозабезпечення міокарда;
 - 9) для купірування болювого синдрому при інфаркті міокарда;
 - 10) для усунення брадикардії при інфаркті міокарда.

Список літератури:

1. Фармакологія : підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [І.С.Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І. С. Чекмана]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.
3. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В.Й. Кресюн, В.В. Годован]. – Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. – 280 с.
4. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / В. В. Годован ; [за ред. В. Й. Кресюна] ; Одес. нац. мед. ун-т. - Вінниця : Нова Книга, 2019. - 462 с.