

Цель занятия: изучить механизмы действия, показания к применению, противопоказания и побочные эффекты антиангинальных и гиполипидемических лекарственных средств, освоить рецептуру по теме.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Эндотелиновая система: рецепторы, физиологические эффекты, клиническая перспектива.

Нитрооксидергическая система: L-аргинин. NO-синтазы (NOS) – конституитивные (эндотелиальная (eNOS), нейрональная (nNOS)) и индуцибельная (iNOS, макрофагальная), нитроксид (оксид азота, ЭРФ). Роль в эндотелии и других тканях. Влияние NO на растворимую гуанилатциклазу. Ингибиторы и либераторы ЭРФ. Депо NO в организме.

Основные аспекты патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС). Принципы фармакотерапии ИБС: увеличение доставки и снижение потребности миокарда в O₂. Фармакологическое воздействие на факторы риска ИБС: контроль артериального давления, лечение сахарного диабета, гиполипидемическая терапия.

• **Антиангинальные лекарственные средства.**

Нитраты. Механизмы антиангинального действия. *Нитроглицерин* (спрей подъязычный Ф 1% (0,4 мг/доза); Т 0,0005; А 1%-1,0 (в/в)). Биодоступность при различных путях введения. Эффект первого прохождения через печень. Пролонгированные лекарственные формы нитроглицерина (таблетки, пленки на десну, трансдермальные терапевтические системы), особенности их применения. *Изосорбида динитрат* (Т 0,01; К (пролонгированные) 0,12; А 0,1% - 1 мл (в/в); спрей подъязычный 1,25 мг/доза). Метаболизм изосорбида динитрата в организме человека. *Изосорбида мононитрат* (Т 0,02; 0,04). Побочные эффекты, проблема толерантности при назначении нитратов. Опасные взаимодействия нитратов с ингибиторами фосфодиэстеразы V типа (силденафил (виагра)).

Донаторы оксида азота других групп: производные сиднониминов. Молсидомин (Т 0,04).

β-адреноблокаторы. Классификация в зависимости от селективности действия, липофильности, мембраностабилизирующей активности. Пропранолол. Атенолол. Бисопролол. Метопролол. (см. тему «Адреноблокаторы»). Механизмы антиангинального действия. Применение при инфаркте миокарда и в постинфарктном периоде для снижения смертности. Противопоказания к применению β-адреноблокаторов. Ингибиторы I₁-каналов СА-узла: ивабрадин (Т 0,005) в лечении больных стабильной стенокардией при наличии противопоказаний к β-адреноблокаторам.

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК). Механизмы антиангинального действия. Классификация по химической структуре и длительности действия. Поколения БМКК. Различия влияния отдельных представителей на Ca²⁺-каналы миокарда и гладкой мускулатуры сосудов. Особенности действия каждой группы на примере отдельных препаратов. Верапамил (Т 0,04). Дилтиазем (Т 0,09). Нифедипин (Т 0,01; адалат СЛ, таблетки рапид(0,005)-ретард(0,015) Т 0,02). Амлодипин (Т 0,005; 0,01).

Применение антитромботических средств в комбинированной терапии ИБС. Ацетилсалициловая кислота. Клопидогрель. Гепарины (см. тему «Фармакологическая регуляция гемостаза»).

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента: эналаприл (см. тему «Антигипертензивные лекарственные средства») в лечении больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией, признаками сердечной недостаточности или перенесших инфаркт миокарда.

• **Гиполипидемические лекарственные средства.**

Класс	Группа	Препараты
Средства, нарушающие синтез холестерина и липопротеинов в печени	Статины (ингибиторы ГМК – КоА редуктазы)	аторвастатин.(Т 0,01) симвастатин (Т 0,04) розувастатин (Т 0,005;0,01)
	Моноклональные антитела, блокирующие протеиновую конвертазу субтилизин кексинового типа 9(PCSK9)	алирокумаб (р-р п/к150мг)
Средства, увеличивающие катаболизм ЛОНП, свободных жирных кислот и триглицеридов	Фибраты	фенофибрат (Т 0,02)
	Никотинаты	Никотиновая кислота (Т 0,5)
Средства, снижающие всасывание холестерина в кишечнике	Ингибитор переносчика стеролов в кишечнике	эзетимиб (Т 0,01)
	Секвестранты желчных кислот	холестирамин
Другие	ω – 3 – полиненасыщенные жирные кислоты	омакор (К 1,0)

Продумать и выписать дома экзаменационные рецепты:

1. Препарат для купирования приступов стенокардии.

3. Препарат, снижающий синтез холестерина

5. Гиполипидемическое средство, показанное при гипертриглицеридемии

7. Производное сиднониминнов.

9. Лекарственные терапевтические системы 24-часового действия (из группы БМКК).

2. Нитрат для профилактики приступа стенокардии

4. Антиагрегант (ингибитор ЦОГ)

6. Селективный липофильный β -адреноблокатор.

8. БМКК, производное фенилалкиламинов.

10. Неизбирательный β -адреноблокатор.