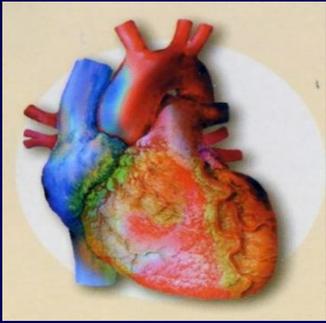


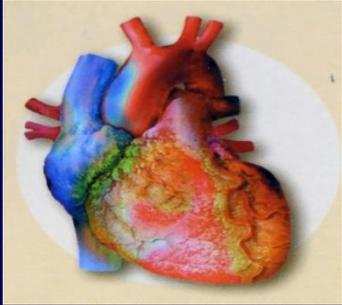
**Клиническая фармакология
антиангинальных лекарственных
средств, антиагрегантов,
антикоагулянтов**



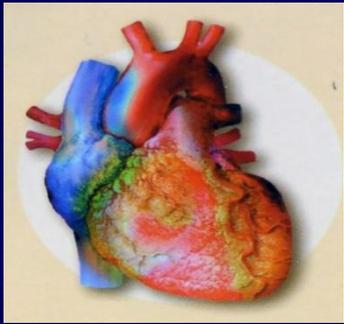
План лекции

Клинико-фармакологическая характеристика, пути введения, показания, противопоказания, особенности применения у беременных, кормящих женщин, детей и пожилых пациентов

- антиангинальных лекарственных средств
 - органические нитраты
 - β - адреноблокаторы
 - блокаторы медленных кальциевых каналов
 - антиагрегантов
 - антикоагулянтов



Стенокардия - форма ИБС, возникающая из-за несоответствия между потребностью сердца в кислороде и его кровоснабжением и характеризующаяся приступами ангинозной боли длительностью от нескольких секунд до 15 минут, купирующимися нитроглицерином



Клинические формы стенокардии

- Стенокардия напряжения
- Нестабильная стенокардия

Органические нитраты

- Лекарственные средства группы нитроглицерина
- Лекарственные средства группы изосорбида динитрата
- Лекарственные средства группы изосорбида мононитрата



Лекарственные средства группы нитроглицерина

- Короткодействующие :
нитроглицерин, нитролингвал спрей, 1% раствор нитроглицерина в спирте, нитро-мак, нитро-поль, др.



- Пролонгированные :
нитрогранулонг, сустак, нитронг, нитро-мак ретард, тринитролонг, нитродерм, мазь «Нитро» 2%, др.



Лекарственные средства группы изосорбида динитрата

- Короткодействующие: нитросорбид, изодинит, изомак-спрей, 0,1% раствор изодинита для внутривенного применения
- Пролонгированные: изодинит ретард, изокет ретард, изолонг, кардикет, изомак ретард, др.



Лекарственные средства группы изосорбида мононитрата

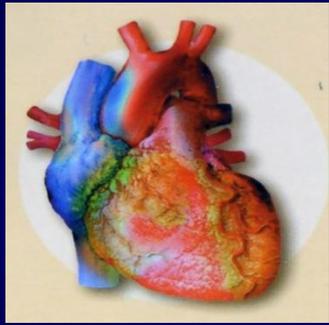
- Короткодействующие:
моно-мак, моночинкве,
эфокс, 1% раствор
изосорбида мононитрата
для внутривенного
введения
- Пролонгированные:
моно-мак депо, эфокс
лонг, оликард ретард



Основные фармакологические эффекты

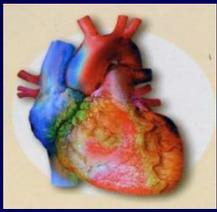
- Сосудорасширяющий
- Гипотензивный
- Антиангинальный
- Спазмолитический
- Препятствуют агрегации тромбоцитов





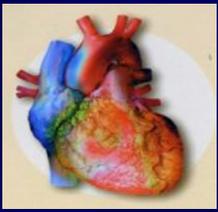
Показания

- **Купирование приступов стенокардии**
(короткодействующие органические нитраты)
- **Профилактика приступов стенокардии**
(пролонгированные органические нитраты)
- **Острый инфаркт миокарда**
- **Хроническая сердечная недостаточность**



Побочное действие

- Со стороны сердечно-сосудистой системы:
 - **артериальная гипотензия, тахикардия** (контроль артериального давления, пульса, частоты сердечных сокращений).
 - **ортостатический коллапс** (после приёма препарата посидеть или полежать 30 – 40 минут).
- Со стороны ЦНС: **интенсивная головная боль** (информирование пациента, регулярный приём препарата, допустим одновременный приём валидола), головокружение.



Побочное действие

- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, изжога, рвота (приём препарата внутрь после еды или в/в, сублингвально).
- **Аллергические реакции** (собрать аллергоanamнез у пациента).
- **Прочие:** **толерантность** (для профилактики делать перерывы на 7 – 10 дней в лечении органическими нитратами, заменяя их в это время другими антиангинальными средствами), **синдром «отмены»** (отменять препараты постепенно в течение нескольких дней).

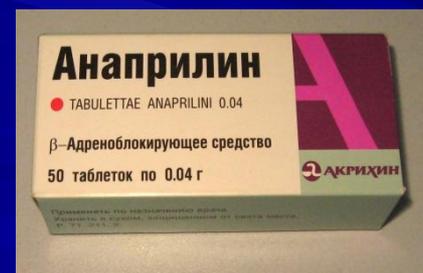


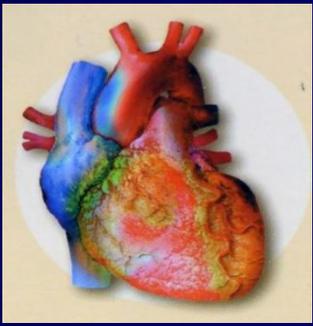
Противопоказания

- Гиперчувствительность
- Артериальная гипотензия
- Шок
- Повышение внутричерепного давления
- Геморрагический инсульт
- Закрытоугольная глаукома
- Беременность
- Лактация

β - адреноблокаторы

- **Селективные:** метопролол, атенолол, бисопролол, бетаксолол, небиволол, др.
- **Неселективные:** пропранолол (анаприлин), пиндолол, тимолол, др
- **β – адреноблокаторы с дополнительным вазодилатирующим действием:** карведилол





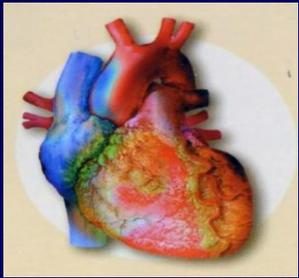
Основные фармакологические эффекты

- Антиаритмический
- Гипотензивный
- **Антиангинальный**
- Повышают тонус бронхов и периферических сосудов
- Тормозят процесс расщепления жиров (липолиз) и гликогена (гликогенолиз)
- Повышают сократительную активность беременной матки
- Угнетающее действие на ЦНС

Показания

- Стенокардия
- Артериальная гипертензия
- Аритмии
- Стимуляция родовой деятельности у беременных с тяжелыми формами позднего гестоза





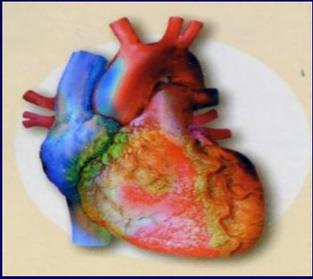
Побочное действие

- Со стороны сердечно-сосудистой системы: **артериальная гипотензия, брадикардия.**
- Со стороны органов дыхания: **бронхоспазм** (контроль частоты дыхательных движений, отмена препарата).
- Со стороны ЦНС: **депрессия** (коррекция дозы, информирование пациента, консультация психотерапевта и психиатра).
- **Аллергические реакции.**



Побочное действие

- **Метаболические нарушения: гиперлипидемия, гипогликемия** (контроль липидов и глюкозы в плазме крови).
- **Влияние на плод: внутриутробная задержка роста, гипогликемия, брадикардия** (не назначать беременным женщинам).
- **Синдром «отмены»** (постепенная отмена препарата в течение нескольких дней).
- **Повышение тонуса беременной матки** (не назначать беременным женщинам).
- **Импотенция** (информирование пациента, его письменное согласие на приём препарата).



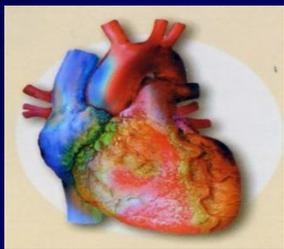
Противопоказания

- Гиперчувствительность
- Артериальная гипотензия
- Брадикардия
- АВ-блокада II - III степени
- Бронхообструктивный синдром
- Тяжелая депрессия
- Беременность
- Лактация

Блокаторы медленных кальциевых каналов

- Дигидропиридины:
нифедипин, амлодипин
- Фенилалкиламины:
верапамил
- Бензотиазепины:
дилтиазем





Основные фармакологические эффекты

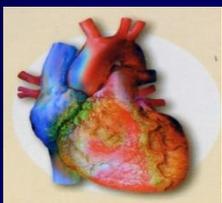
- Антиаритмический
- Сосудорасширяющий
- Гипотензивный
- Антиангинальный
- Спазмолитический



Показания

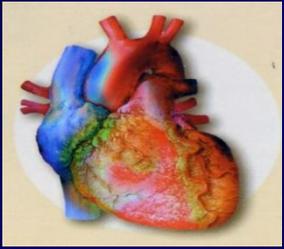
- Стенокардия
- Артериальная гипертензия
- Гипертонический криз (нифедипин)
- Аритмии
- Хроническая сердечная недостаточность





Побочное действие

- Со стороны сердечно-сосудистой системы:
 - ◆ **артериальная гипотензия**, периферические отёки (контроль артериального давления, суточного диуреза, измерение окружности лодыжек, голеней, массы тела,)
 - ◆ **брадикардия**, АВ-блокада (верапамил, дилтиазем)
 - ◆ **тахикардия**, покраснение кожи лица и верхней части туловища, синдром «обкрадывания» (нифедипин)
- Со стороны ЖКТ: **запоры**, тошнота, рвота, гиперплазия дёсен (регулярный осмотр у стоматолога – 1 раз в 3 месяца)
- Со стороны ЦНС: головная боль, сонливость
- **Аллергические реакции**
- Прочие:
 - ◆ **тератогенное действие** у нифедипина (не назначать беременным женщинам)



Противопоказания

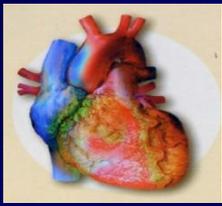
- Гиперчувствительность
- Артериальная гипотензия
- Брадикардия (верапамил, дилтиазем)
- Тахикардия (нифедипин)
- Беременность
- Лактация



Антиагреганты

- Ацетилсалициловая кислота (аспирин)
- Дипиридамол
- Клопидогрел

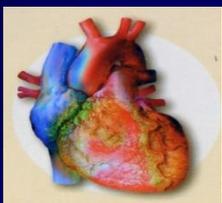




Фармакологические эффекты

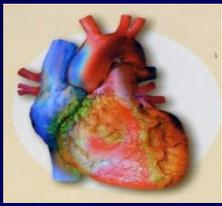
- **Антиагрегантный:** тормозят адгезию и агрегацию тромбоцитов
- Дипиридамол также оказывает сосудорасширяющий, гипотензивный и иммуномодулирующий эффекты





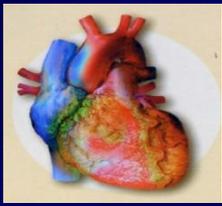
Показания

- Профилактика инфаркта миокарда при наличии факторов риска
- Профилактика тромбообразования у больных ИБС (после инфаркта миокарда, при стабильной и нестабильной стенокардии)
- Профилактика тромбообразования при атеросклерозе мозговых и периферических сосудов (для профилактики инсультов, после инсультов, при тромбофлебите поверхностных варикозно-расширенных вен)
- Профилактика тромбозов и эмболий после операций на сердце и сосудах



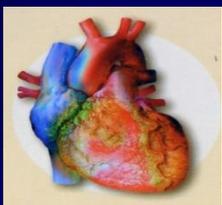
Побочные эффекты

- Аллергические реакции
- Со стороны ЖКТ:
 - диспепсия
 - гастропатия при приёме ацетилсалициловой кислоты - развитие язв желудка и 12-перстной кишки, желудочно - кишечные кровотечения (контроль во время лечения ФГС, копрограммы, одновременный приём омепразола или других ингибиторов протонной помпы желудка)
 - повышение уровня «печёночных» ферментов (контроль в биохимии крови «печёночных» ферментов: АЛТ=АЛАТ, АСТ=АСАТ, щелочной фосфатазы, контроль билирубина).



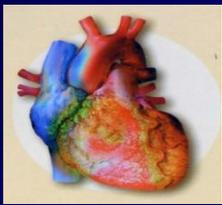
Побочные эффекты

- Со стороны системы крови: геморрагические явления (носовые кровотечения, кровоточивость дёсен, др.), угнетение кроветворения (анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз). Профилактика – контроль общего анализа крови.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотония, тахикардия, покраснение кожи лица вызывает дипиридамол (контроль артериального давления, пульса, частоты сердечных сокращений, информирование пациента).



Противопоказания

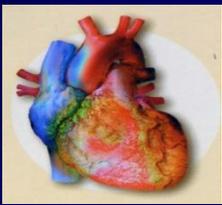
- Гиперчувствительность, для ацетилсалициловой кислоты гиперчувствительность к другим НПВС
- Геморрагические диатезы
- Заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, др.)
- Выраженные нарушения функции печени и почек
- Беременность, лактация (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел)
- Острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия (дипиридамол)



При использовании антиагрегантов нужно учитывать риск развития кровотечений, поэтому нужно оценивать:

- длительность кровотечения из мест инъекций
- кровоточивость дёсен
- изменение цвета кала и мочи, наличие эритроцитов в моче

При подборе дозы клопидогрела проводится фармакогенетическое тестирование



Антикоагулянты

- Антикоагулянты прямого действия: гепарин, низкомолекулярные гепарины (далтепарин натрия, эноксапарин натрия, др.) Они инактивируют факторы свёртывания крови
- Антикоагулянты непрямого действия: производные кумарина (варфарин, неодикумарин, др.), производные индандиона (фениндион). Они уменьшают образование факторов свёртывания крови в печени

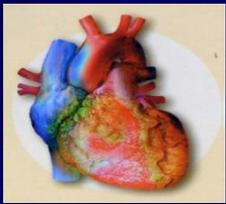


Фармакологические эффекты

- **Антикоагулянтный** – подавление свёртывания крови
- **Антитромботический** - подавление тромбообразования

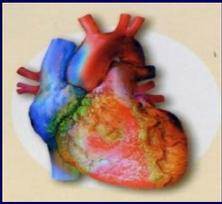
У низкомолекулярных гепаринов более выраженное антитромботическое действие и меньшая антикоагулянтная активность

У варфарина антикоагулянтный эффект



Показания - профилактика и лечение тромбоэмболических заболеваний и их осложнений

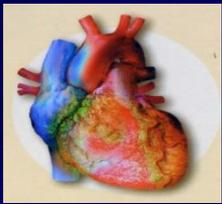
- при остром инфаркте миокарда
- при нестабильной стенокардии
- у больных с пороками сердца и мерцанием предсердий
- у больных с протезированными клапанами сердца
- при оперативных вмешательствах, в том числе на сердце и сосудах
- при тромбозах и эмболиях периферических артерий и глубоких вен, легочной артерии (ТЭЛА), сосудов мозга, глаз
- при диссеминированном внутрисосудистом свёртывании крови (ДВС) – гепарины
- для поддержания гипокоагулирующего состояния крови в аппаратах искусственного кровообращения и в аппаратах для гемодиализа - гепарины



Побочные эффекты гепаринов

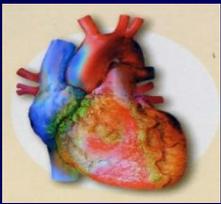
- Аллергические реакции
- Со стороны системы крови: тромбоцитопения, геморрагические осложнения (кровотечения из ЖКТ, мочевых путей, в месте введения препарата, в областях, подвергающихся давлению, кровоизлияния в разные органы). Профилактика – контроль активированного частичного тромбопластинового времени, коагулограммы, общего анализа крови.
- Со стороны опорно – двигательного аппарата: длительное применение вызывает остеопороз, спонтанные переломы костей(недлительные курсы лечения, контроль денситометрии).
- Местные реакции: раздражение, боль, гиперемия, гематома, редко некроз в месте инъекции (соблюдение техники постановки инъекций).

Низкомолекулярные гепарины реже вызывают тромбоцитопению и остеопороз.



Побочные эффекты варфарина

- Аллергические реакции
- Со стороны системы крови
- геморрагические осложнения: микрогематурия, кровоточивость дёсен, др. до тяжёлых и фатальных (контроль международного нормализованного отношения, общего анализа крови и общего анализа мочи).
- геморрагические нарушения и аномалии развития плода (изменения лицевого черепа, др.). Профилактика – не назначать беременным женщинам.
- парадоксальные тромбозы, что ведёт к развитию некрозов кожи и подкожной клетчатки. Профилактика – коррекция дозы, информирование пациента.



Подбор дозы гепарина проводится

с помощью определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), в процессе лечения определяют количество тромбоцитов, время свёртывания.

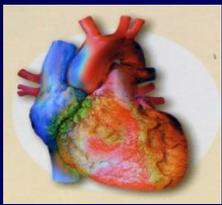
В большинстве случаев применения низкомолекулярных гепаринов лабораторный контроль не требуется.

Подбор дозы варфарина проводится

с помощью определения международного нормализованного отношения (МНО) и фармакогенетического тестирования.

При применении антикоагулянтов нужно учитывать риск кровотечений, поэтому нужно оценить :

- длительность кровотечения из мест инъекций
- кровоточивость дёсен
- изменение цвета кала и мочи, содержание эритроцитов в моче

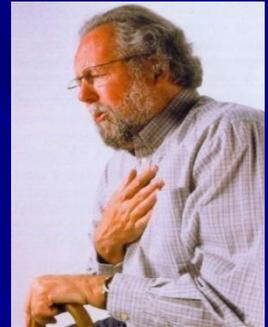


Противопоказания для антикоагулянтов

- Гиперчувствительность
- Заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью: гемофилия, тромбоцитопения, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, кровотечения, инсульт, др.
- Тяжёлые нарушения функции печени и почек
- Тяжёлая артериальная гипертензия
- Беременность (для гепарина требуется осторожность при беременности, в ближайшем послеродовом и послеоперационном периоде – первые 3 - 8 суток), варфарин противопоказан в I триместре и в последние 4 недели беременности
- Лактация

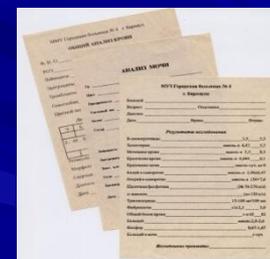
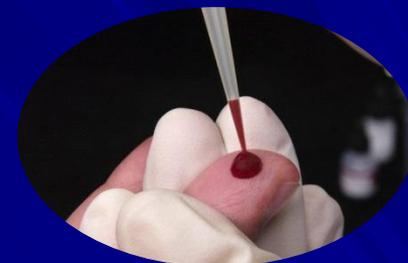
Методы оценки эффективности и безопасности

- **Клинический метод** – урежение или отсутствие приступов боли при стенокардии, инспираторной одышки (одышка на вдохе), лучшая переносимость физических нагрузок, улучшение самочувствия пациента при тромбоэмболических заболеваниях, выявление побочных явлений и противопоказаний к лекарственному средству



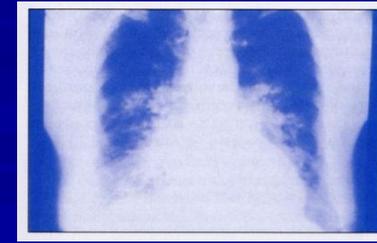
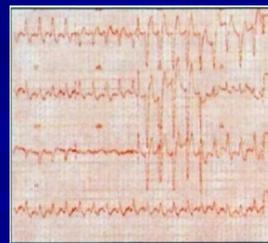
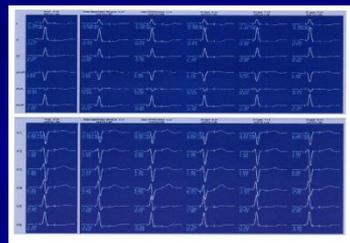
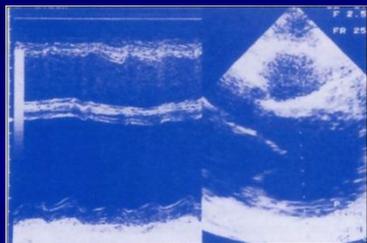
Методы оценки эффективности и безопасности

- **Лабораторный метод** – динамика в общем анализе крови, в биохимии крови, в общем анализе мочи, коагулограмме, при лечении антикоагулянтами определение АЧТВ и МНО.



Методы оценки эффективности и безопасности

- **Инструментальный метод** – измерение артериального давления, пульса, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), дуплекс кровеносных сосудов, рентгенологические методы обследования, нагрузочные пробы: велоэргометрия (ВЭМ) и тредмил.



Домашнее задание (Специальность 34.02.01 Сестринское дело)

- Подготовиться к практическому занятию по теме :
«Клиническая фармакология антиангинальных лекарственных средств, антиагрегантов, антикоагулянтов», используя:
 - ✓ 1. конспект лекции 5
 - ✓ 2. В.Г. Кукес, «Клиническая фармакология», с. 336-351, 616-627, 636-642
 - ✓ 3. С.А. Крыжановский, «Клиническая фармакология», с. 119-140, 188 – 191
- Создать материалы презентаций по теме «Клиническая фармакология органических нитратов и особенности их путей введения»

Желаем удачи в учёбе !

Литература

- Главная медицинская сестра: журнал для руководителей среднего медперсонала [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://e.glavmeds.ru/>. – 2015-2018гг
- Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
- Клиническая фармакология и терапия: медицинский журнал / учредитель ООО «Фармапресс». – М., 2015-2019.
- Клиническая фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Н.В. Кузнецова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - <http://www.medcollegelib.ru>
- Клиническая фармакология [Электронный ресурс]: учебник / В.Г. Кукес. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 938с. - <http://www.medcollegelib.ru>
- Клиническая фармакология [Электронный ресурс]: учебник для студ. сред. мед. учеб. заведений/ С.А. Крыжановский. М.: Мастерство, 2014. – 400с. <http://www.medcollegelib.ru>
- Коноплева, Е.В. Клиническая фармакология. В 2-х ч. Ч.1: учебник и практикум для ВУЗов / Е.В. Коноплева. – М.: Юрайт, 2016. – 340с.
- Коноплева, Е.В. Клиническая фармакология. В 2-х ч. Ч.2: учебник и практикум для ВУЗов / Е.В. Коноплева. – М.: Юрайт, 2016. – 346с.

Литература

- Клиническая фармакология и терапия: медицинский журнал. – М.: Фармапресс, 2014-2018 г.г.
- Кодекс: Информационно-правовая система [Электронный ресурс].– Режим доступа: <https://kodeks.ru/>
- Консультант Плюс: информационно-правовая система [Электронный ресурс].– Режим доступа:<http://www.consultant.ru/>
- ЛС ГЭОТАР: Лекарственный справочник ГЭОТАР. Только для медицинских специалистов [Электронный ресурс]. – М.: ГЭОТАР-Медиа. - Режим доступа:<http://www.lsgeotar.ru>
- Машковский М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2017. – 1216с.
- Медицинская сестра: журнал / учредитель МЗ РФ, 1 МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Издательский дом «Русский врач». – М.: Русский врач, 2015-2019гг.
- Новая аптека: журнал для ключевых сотрудников аптеки [Электронный ресурс]. – Режим доступа:<https://e.novapteca.ru/?from=id2cabinet>

Литература

- Сестринское дело: журнал / учредитель ООО «Современное сестринское дело». – М., 2015-2019гг.
- Фарматека: рецензируемый научно-практический медицинский журнал для практикующих врачей / учредитель ООО «Бионика Медиа Инновации», 2014-2019гг.
- Фармацевтический вестник: современная информационно-аналитическая газета / учредитель ООО «Бионика Медиа Инновации», 2014-2019гг.
- Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Р. Н. Аляутдин [и др.]. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - <http://www.medcollegelib.ru/book/ISBN9785970431740.html>
- Фармакология с общей рецептурой [Электронный ресурс]: учебник / Харкевич Д.А. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - <http://www.medcollegelib.ru>
- Харкевич Д.А. Фармакология с общей рецептурой: учебник / Д.А. Харкевич. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 464с.: ил.