



КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ФАРМАЦІЇ

ТЕМА ЛЕКЦІЇ:

**ФАРМАКОЛОГІЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ.
НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ ГОСТРОМУ
КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ. ПРИНЦИПИ
ЛІКУВАННЯАРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.
ФАРМАКОТЕРАПІЯ ГІПЕРТОНІЧНОГО КРИЗУ**

Лектор: д.мед.н. Луценко Руслан Володимирович

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІХС

- ✗ 1. Антиангінальні засоби.
- 2. Антитромботичні засоби.
- 3. Гіполіпідемічні засоби.
- 4. Засоби, що покращують метаболізм серцевого м'яза.
- 5. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ).

КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИАНГІНАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

- ✗ **I. Засоби, що знижують потребу серця в кисні:**
 - 1. Нітрати (гліцерин тринітрат сустак, ізосорбїду динітрат, ізосорбїду мононітрат).
 - 2. β -адреноблокатори (пропранолол, метопролол, атенолол)
- ✗ **3. Блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, ніфедипін, амлодипін).**
- ✗ **II. Засоби, що підвищують доставку кисню до серця**
- ✗ **1. Міотропної дії коронаролітики (папаверин, дротаверин, дипіридамол).**
- ✗ **2. Рефлекторної дії коронаролітики (верапаміл).**
- ✗ **III. Засоби, які підвищують стійкість серця до гіпоксії, ішемії:**
 - 1. Енергозберігаючі (АТФ-лонг).
 - 2. Антиоксиданти (токоферол, мексидол).
 - 3. Антигіпоксанти (триметазидин, предуктал).
- ✗

I. Засоби, які знижують потребу серця у кисню

1. Органічні нітрати



Нітрогліцерин Nitroglycerinum

Фармакокінетика: ефект через 1-2 хвилини і триває до 15-30 хв. Можна застосовувати до 8 таблеток, якщо немає ефекту.

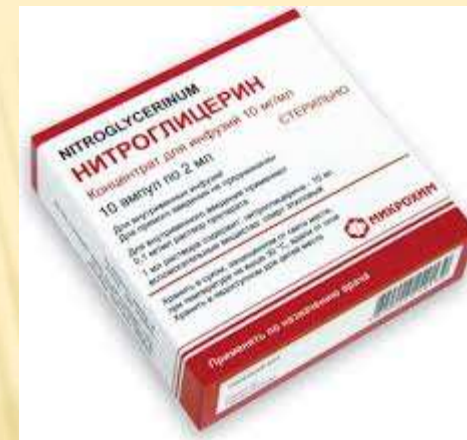
Фармакодинаміка: діє на гладенькі м'язи венозних та артеріальних судин через нітратний рецептор. Нітрогліцерин у гладеньких м'язах ферментативно руйнується з утворенням оксиду азоту (NO), який стимулює розчинну гуанілатциклазу, що відповідає за утворення цГМФ - медіатора релаксації.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ НІТРАТІВ:

- 1. Поліпшується кровопостачання ішемізованої ділянки міокарда за рахунок зменшення діастолічного напруги стінки шлуночків, розширення великих коронарних судин, поліпшується коронарний кровообіг, блокуються центральні коронарозвужуючі рефлекси. Все це покращує доставку кисню до міокарда.**
- 2. Розширюються ємнісні венозні судини, знижує обсяг циркулюючої крові, знижує венозний повернення крові до серця. Знижує наповнення лівого шлуночка. Знижує тиск в судинах малого кола кровообігу. Все це знижує перед навантаження на міокард.**
- 3. Знижується тонус артеріол. Знижується загальний периферичний судинний опір. Знижується ударний обсяг серця. Все це знижує пост навантаження на міокард.**
- 4. Сприяє звільненню з судинної стінки простацикліну, який викликає вазодилатацію. Знижує продукцію тромбоксану-фактора адгезії тромбоцитів це призводить до поліпшення мікроциркуляції.**



Нітрогліцерин Nitroglycerinum



Показання: Стенокардія, у комплексному лікуванні інфаркту міокарда та гострої лівошлуночкової недостатності інколи при бронхоспазмі..

Протипоказання: артеріальна гіпотензія, судинний колапс, шок, гострий інфаркт міокарда з низьким тиском наповнення лівого шлуночка, закритокутова форма глаукоми, геморагічний інсульт, гіпертрофічна кардіоміопатія, токсичний набряк легень.



Сустак Sustac-forte

Фармакокінетика: одна частина препарату всмоктується миттєво, ефект дії препарату вже настає протягом 10 хвилин, друга частина звільняється повільно у шлунково-кишковому тракті протягом 8-10 годин. Час терапевтичної дії становить 10-12 годин.

Фармакодинаміка: аналогічна іншим нітратам.



Показання: для профілактики нападів стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця або після інфаркту міокарда.

Протипоказання: Підвищена чутливість до нітратів та інших компонентів препарату, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія, аортальний або мітральний стеноз, гострий інфаркт міокарда, тяжка анемія.

Ізосорбід динітрат Isosorbide dinitratum (Nitrosorbidum)

Фармакокінетика: всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Макс. конц. в плазмі крові досягається через 1 год. Метаболізується з утворенням активного метаболіту ізосорбиду-5-мононітрату, період напіввиведення-5 год, а також ізосорбиду-2-мононітрату з періодом напіввиведення 2,5 год. Виводиться нирками та через кишечник.

Фармакодинаміка: Аналогічна іншим нітратам. Підвищує толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. При серцевій недостатності сприяє розвантаженню міокарда. Знижує тиск у малому колі кровообігу.



Показання : Профілактика нападів стенокардії, у т.ч. постінфарктної; у складі комбінованої терапії хронічної серцевої недостатності; деякі форми легеневої гіпертензії.

Протипоказання: Хронічна обструктивна кардіоміопатія, підвищений внутрішньочерепний тиск, виражена артеріальна гіпотензія, колапс, глаукома, тампонада серця, констриктивний перикардит, анемія, виражене порушення функції печінки і нирок, гіперчутливість до нітратів, вагітність, період годування груддю, дитячий вік.

Ізосорбід мононітрат Isosorbide mononitratum (Isomonitum)

Фармакокінетика: ефект препарату проявляється через 20 хв та триває протягом 8 год.

Фармакодинаміка: антиангінальна, антиішемічна, гіпотензивна дія; спричиняє релаксацію гладкої мускулатури судин і вазодилатацію; Він розширює одночасно периферичні вени й артерії, що призводить до збільшення ємності венозних судин і зменшення зворотного венозного повернення в серце; шляхом зниження потреб у кисні та збільшення його доставки обмежується площа ушкодженого міокарда; розслаблює бронхіальну мускулатуру, м'язи ШКТ, біліарного і сечового трактів.

Показання: профілактика нападів стенокардії БНФ та лікування стенокардії після перенесеного ІМ; лікування хр. СН в комбінації БНФ з серцевими глікозидами, діуретиками, інгібіторами АПФ.

Протипоказання: гіперчутливість до препарату; артеріальна гіпотензія або гіповолемія, стан колапсу, шоку; г. ІМ, ЧМТ або крововилив у мозок; глаукома; вагітність, період лактації, дитячий вік.





ПРОПРАНОЛОЛ (АНАПРИЛІН)

- ✗ **Механізм дії:** не вибірково блокує β -адренорецептори міокарда, судин, бронхів, ШКТ і усуває вплив катехоламінів на серце та ін. органи.
- ✗ **Ефекти:** Блокуючи β_1 -адренорецепторів серця - викликає брадикардію, зниження серцевого викиду і зниження потреби міокарда в кисні. Пригнічує провідність по міокарду, знижує автоматизм міокарда. Знижує артеріальний тиск. Препарат знижує продукцію реніну в нирках знижує артеріальний тиск.
Показання - стенокардія, гіпертонічна хвороба, тахіаритмії, миготливі аритмії, глаукома.
Побічна дія - блокади серця, серцева недостатність, бронхоспазм, гіпоглікемія.
Протипоказання - **бронхіальна астма, цукровий. діабет.**

Метопролол Metoprolol



Фармакокінетика: абсорбується із шлунково-кишкового тракту. Біодоступність – 50%. Період напіввиведення 3–5 год.

Фармакодинаміка: Метопролол ліпофільний блокатор бета-адренорецепторів з істотною селективністю до β_1 - рецепторів, головним чином локалізованих у серцевому м'язі. **Не має внутрішньої симпатоміметичної та мембраностабілізуючої активності.** Зменшує частоту серцевих скорочень, швидкість AV-провідності та активність РАС (ренін-ангіотензинової системи) системи.

Показання: артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця; серцевий гіперкінетичний синдром (функціональні порушення серця); тахіаритмія; профілактика мігрені; вторинна профілактика інфаркту міокарда.

Протипоказання: Кардіогенний шок, атріовентрикулярна блокада II - III ступеня, синдром слабкості синусового вузла, синусова брадикардія, гостра серцева недостатність, стенокардія, артеріальна гіпотензія, бронхіальна астма; одночасне застосування інгібіторів МАО. Дитячий вік.

Атенолол Atenololum

Фармакокінетика: Атенолол- β -блокатор Макс. β -блокуюча дія досягається через 2-4 год. і триває протягом 24 годин. Гідрофільність забезпечує мінімальне проникнення препарату крізь гематоенцефалічний бар'єр, тому препарат не викликає порушення в діяльності центральної нервової системи.

Фармакодинаміка: Атенолол є селективним блокатором β_1 -адренергічних рецепторів тривалої дії **без внутрішньої симпатоміметичної і мембраностабілізуючої активності**. Знижує частоту серцевих скорочень, ударний об'єм серця, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, потребу міокарда в кисні, автоматизм синусового вузла, уповільнює атріовентрикулярну провідність, зменшує збуджуваність і скорочуваність міокарда.

Показання: Артеріальна гіпертензія, стенокардія, суправентрикулярні порушення ритму серця.

Протипоказання: Синусова брадикардія, блокада, синдром слабкості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, кардіогенний шок, хронічна серцева недостатність IIБ-III стадії. З обережністю слід призначати препарат хворим на бронхіальну астму, зоблітеруючими захворюваннями периферичних судин.



АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ (НІФЕДИПІН)

- ✗ **МЕХАНІЗМ ДІЇ** - Блокують повільні кальцієві канали (L-типу) в міокарді, судинах, що призводить до зменшення кількості фосфорильованих білків і зниження скорочувальної активності міокарда. Антиангінальний ефект пов'язаний з прямим впливом на міокард, коронарні судини і периферичну гемодинаміку.

Фармакологічні ефекти:

1. Знижують механічну роботу і скоротність міокарда, зменшує потребу міокарда в кисні.
2. Вінцеві судини розширюються, збільшується коронарний кровотік, поліпшується колатеральний кровообіг в міокарді.
3. Знижується судинний опір.
4. Знижують атріо-вентрикулярну провідність.

Застосовують: гіпертонічна хвороба, стенокардія, тахіаритмії, екстрасистолії.

Побічні реакції - нудота, запаморочення, зниження артеріального тиску, брадикардія.

При прийомі під язик ефект через 5-10 хв і триває до 1 години.

При прийомі всередину ефект настає через 30 хв і триває до 6 годин.

- ✗ **Амлодипін** – застосовують при гіпертонічній хворобі діє 24 години.
- ✗ **Дилтіазем** - застосовують при гіпертонічній хворобі діє 12 години.



3. Блокатори кальцієвих каналів

Ніфедипін Nifedipinum

Фармакокінетика: Тривалість терапевтичного ефекту - від 4 до 8 годин. До 80% препарату виводиться із сечею. Проникає в грудне молоко.

Фармакодинаміка: представник групи дигідропіридинових антагоністів кальцію. Селективно блокує трансмембранний потік іонів кальцію в клітинах гладких м'язів міокарда, не змінюючи концентрацію кальцію. Розширює великі коронарні артерії і артеріоли як в ішемічних зонах, так і в нормальному міокарді. Знижує артеріальний тиск шляхом розширення периферійних артеріол і зменшення загального опору периферійних судин. Це призводить до зменшення споживання кисню і зменшення потреби міокарда в кисні.



Показання: стенокардія, гіпертонічні кризи, артеріальна гіпертензія (у комбінації з іншими препаратами).

Протипоказання: вагітність; перенесений інфаркт міокарда; нестабільна стенокардія; стеноз аорти високого ступеня; підвищена чутливість до препарату.

Амлодипін Amlodipinum

Фармакокінетика: Період напіввиведення 35 — 50 год.

Фармакодинаміка: блокатор кальцієвих каналів групи дигідропіридину, який інгібує трансмембранне перенесення іонів кальцію у гладком'язові клітини міокарда та судин. Розширює периферичні артеріоли і знижує загальний периферичний судинний опір. Зменшення навантаження на серце призводить до зниження потреби в кисні.

Показання:

Артеріальна гіпертензія,
стабільна стенокардія та
ангіоспастична
стенокардія



Протипоказання:

Підвищена чутливість до компонентів препарату або до інших дигідропіридинів, артеріальна гіпотензія, дитячий вік.

ПАПАВЕРИН (PAPAVERINUM)

- ✗ **Алкалоїд**, що міститься в опії. Зараз отримують синтетичним шляхом. Папаверин є міотропною спазмолітичною засобом.
- ✗ **Фармакодинаміка**: Знижує тонус і скоротливу діяльність гладких м'язів і має судинорозширювальну і спазмолітичну дію. У великих дозах знижує збудливість серцевого м'яза і уповільнює внутрішньосерцеву провідність.
- ✗ **Механізм дії**: є інгібітором ферменту фосфодіестерази і викликає внутрішньоклітинне накопичення цАМФ це призводить до порушення скоротливості гладких м'язів і їх розслаблення.
- ✗ **Дія на ЦНС** у великих дозах виявляє седативний ефект.
- ✗ **Показання**: спазмолітичний засіб при спазмах гладких м'язів органів черевної порожнини (холецистит, спастичний коліт, спазми сечовивідних шляхів), бронхоспазми, а також при спазмах периферичних судин і судин головного мозку.
- ✗ **Побічна дія**: нудота, запор, сонливість, підвищена пітливість, аритмії, часткової або повної атріовентрикулярної блокади.
- ✗ **Протипоказання**: порушення атріовентрикулярної провідності.

Дротаверин (Но-шпа) Drotaverini (No-Spa)



Фармакокінетика: Біодоступність - близько 100%. В основному дротаверин виводиться у формі метаболітів.

Фармакодинаміка: похідне ізохіноліну, діє на гладку мускулатуру шляхом інгібування фосфодіестерази та накопичення цАМФ у середині клітин, що приводить до розслаблення гладкого м'яза. Спазмолітична дія дротаверину не залежить від характеру вегетативної іннервації, однаково діє на гладку мускулатуру гастроінтестинальної, біліарної, уrogenітальної та судинної систем. Завдяки своїй судинорозширюючій дії дротаверин підсилює кровообіг у тканинах.

Показання: при хронічному гастродуоденіті, холециститі, жовчнокам'яній хворобі, виразковій хворобі шлунка і дванадцяти палої кишки, спастичному коліті. Також при спазмах периферичних артеріальних судин, судин головного мозку, сечокам'яній хворобі, для послаблення скорочувань матки та зняття спазму шийки матки при пологах.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини; тяжка печінкова або ниркова недостатність, серцева недостатність, глаукома; годування груддю; діти до 6 років.

Дипіридамол (Курантил) Dipyridamolum

Фармакокінетика: Біодоступність препарату 37 - 66%. Швидко проникає в тканини. Метаболізується в печінці з утворенням моноглюкуроніду, який виводиться з жовчю.

Фармакодинаміка: розширює коронарні судини, підвищує об'ємну швидкість коронарного кровотоку, поліпшує постачання міокарда киснем, підвищує його стійкість до гіпоксії. Сприяє поліпшенню кровообігу в колатеральній судинній мережі при порушеннях такого в основних коронарних судинах. Знижує загальний периферичний судинний опір, незначною мірою знижує системний артеріальний тиск, поліпшує мозковий кровообіг. Препарат гальмує агрегацію тромбоцитів і перешкоджає тромбоутворенню. З підвищенням продукції проста цикліну в судинній стінці пов'язаний вплив препарату на метаболізм арахідонової кислоти.



Показання : призначають для профілактики після операційних тромбозів, при інфаркті міокарда, порушеннях мозкового кровообігу, обмежено - при хронічній ішемічній хворобі серця.

Протипоказання: Поширений атеросклероз коронарних артерій, гострий інфаркт міокарда, декомпенсована серцева недостатність, аритмії, артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, період вагітності, діти до 12 років.

Валідол Validolum

Фармакокінетика: швидко всмоктується у ротовій порожнині і вже через декілька хвилин досягає макс. Конц. у системному кровотоці. Частково трансформується у печінці.



Фармакодинаміка: дія препарату обумовлена ефектами ментолу та ефіру ізовалеріанової кислоти. Перший – подразнюючи чутливі нервові закінчення на слизовій оболонці ротової порожнини, викликає рефлекторну судинорозширюючу дію. Другий – стимулює у центральній нервовій системі утворення та вивільнення енкефалінів, ендорфінів, динарфінів і пептидів, що регулюють відчуття болю. В цілому розвивається покращання регіонального кровообігу, зменшує вираженість больових відчуттів. Препарат діє заспокійливо.

Показання: Функціональні кардіалгії ангіо-невротичного характеру, неврози, істерія, морська та повітряна хвороба.

Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату, виражена артеріальна гіпотензія, дитячий вік до 2 років.

АТФ-лонг ATF-long

Фармакодинаміка: молекула складається з аденозин-5'-три фосфату (АТФ), амінокислоти гістидину та солей магнію і калію.

- Стимулює енергетичний обмін, активність іон транспортних систем мембран клітин,
- Нормалізує концентрацію іонів калію і магнію, показники ліпідного складу мембран, активність мембранозалежних ферментів, покращує антиоксидантну систему захисту міокарда, знижує концентрацію сечової кислоти.
- Має анти ішемічну, мембраностабілізуючу, антиаритмічну дію завдяки нормалізації метаболічних процесів у міокарді при ішемії і гіпоксії.
- Поліпшує показники центральної та периферичної гемодинаміки, коронарного кровообігу, підвищує скоротливу здатність міокарда, функціональний стан лівого шлуночка та серцевий викид, що приводить до підвищення показників фізичної працездатності.
- Зменшує споживання міокардом кисню, покращує коронарний кровообіг, активує функціональний стан серця, що приводить до зменшення частоти нападів стенокардії та задишки під час фізичних навантажень.

Показання: ішемічна хвороба серця, нестабільна стенокардія, мікрокардіодистрофії, синдромі хронічної втоми.



Протипоказання: Гострий інфаркт міокарда, тяжкі форми бронхіальної астми, АВ блокади II-III ступеня, геморагічний інсульт.

Триметазидин (Предуктал) Trimetazidini (Preductal)

Фармакокінетика: абсорбується з травного тракту. Період напіввиведення - майже 6 годин для здорових людей і 12 годин - для осіб старше 65 років.

Фармакодинаміка: діє на клітинному рівні, нормалізує енергетичний баланс у клітинах при гіпоксії, запобігаючи зниженню внутрішньоклітинного вмісту АТФ. Підтримує клітинний гомеостаз, забезпечуючи нормальне функціонування іонних каналів мембрани і трансмембранний транспорт іонів калію. Втручаючись у метаболічні процеси та оптимізуючи використання кисню при ішемії міокарда, препарат зберігає енергетичний потенціал, перешкоджаючи зниженню енергетичних резервів АТФ у клітинах міокарда.



Показання: Кардіологія: профілактика нападів стенокардії у моно терапії або в комбінації з іншими антиангінальними препаратами. Оториноларингологія: лікування кохлеарно-вестибулярних порушень ішемічного походження, таких як запаморочення, шум у вухах, зниження слуху. Офтальмологія: хоріоретинальні розлади, спричинені ішемією.

Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до препарату. Період вагітності та лактації.

**ГІПОЛІПІДЕМІЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ.
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ
ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ МОЗКУ**

- ✘ Атеросклероз - (від грец. Athērē - кашка і sklērōsis - затвердіння) - хронічне прогресуюче захворювання артерій еластичного і м'язово-еластичного типу. що виникає внаслідок порушення ліпідного обміну і супроводжується відкладенням холестерину і деяких фракцій ліпопротеїдів в інтимі судин.
- ✘ Відкладення формуються у вигляді атероматозних бляшок.
- ✘ Подальше розростання в них сполучної тканини (склероз), і кальциноз стінки судини призводять до деформації і звуження просвіту аж до облітерації (запустеванія).

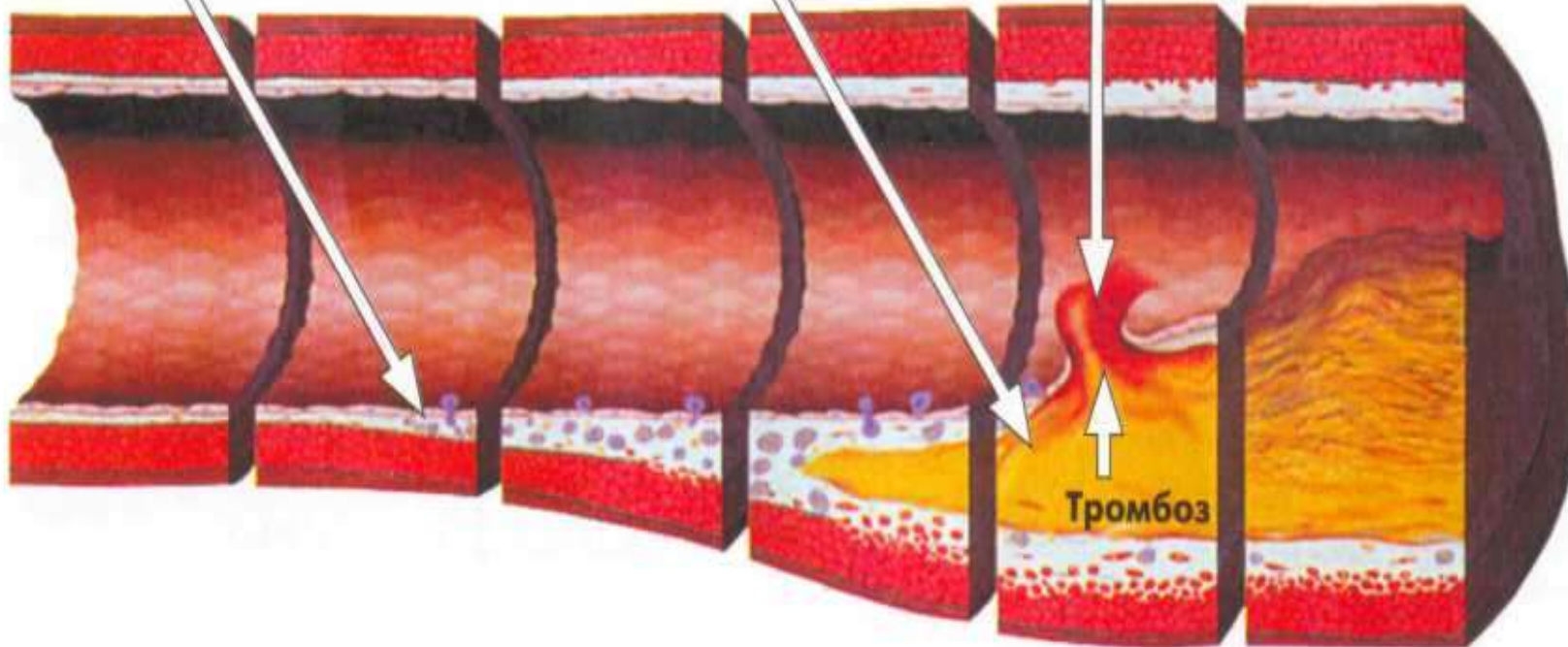
АТЕРОСКЛЕРОЗ

Ендотеліальна дисфункція – чому це важливо?

Ендотеліальна
дисфункція

Атеросклероз

Ускладнення атеросклерозу:
інфаркт міокарда



Від ендотеліальної дисфункції до інфаркту

- × **Етіологія** - єдиної теорії виникнення (що первинне) немає:
- × **Теорія ліпопротеидной інфільтрації** - первинно накопичення ліпопротеїдів в судинній стінці;
- × **Теорія дисфункції ендотелію** - первинно порушення захисних властивостей ендотелію і його медіаторів;
- × **Аутоімунна** - первинно порушення функції макрофагів і лейкоцитів, інфільтрація ними судинної стінки;
- × **Моноклональна** - первинно виникнення патологічного клону гладком'язових клітин;
- × **Інфекційна** - первинно інфекційне ушкодження ендотелію (герпес, цитомегаловірус і ін.);
- × **Перекисна** - первинно порушення антиоксидантної системи;
- × **Генетична** - первинний вроджений дефект ендотелію.

ФАКТОРИ РИЗИКУ

- ✗ Куріння (найбільш небезпечний фактор);
- ✗ Гіперліпопротеїнемія;
- ✗ (Загальний холестерин > 5 ммоль /л, ЛПНЩ > 3 ммоль/л,
- ✗ ЛПВЩ > 50 мг/мл);
- ✗ Артеріальна гіпертензія;
- ✗ (Систолічний АТ > 140 мм рт.ст. діастолічний АТ > 90 мм рт.ст.);
- ✗ Цукровий діабет;
- ✗ Ожиріння;
- ✗ Малорухливий спосіб життя;
- ✗ Емоційне перенапруження;
- ✗ Зловживання алкоголем;
- ✗ Неправильне харчування;
- ✗ Спадковість;
- ✗ Постменопауза;
- ✗ Гіперфібриногенемія;
- ✗ Гомоцістеїнурія.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРЕКЦІЯ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

- ✗ Тривалість - не менше 6 місяців.
- ✗ 1. Відмова від куріння
- ✗ 2. антиатеросклеротическая дієта («середземноморська»): масло тільки рапсове або оливкова, для бутербродів маргарин з поліненасиченими жирними кислотами,
- ✗ з алкоголю тільки столове вино до 150 мл в день,
- ✗ менше хліба з борошна вищих сортів,
- ✗ ні дня без фруктів і овочів, більше помаранчевих плодів, більше зелені, більше риби, менше м'яса (краще птах).
- ✗ 3. Активний спосіб життя - регулярні дозовані фізичні навантаження.
- ✗ 4. Підтримка психологічного і фізичного комфорту
- ✗ 5. Зниження маси тіла

ХАРАКТЕРИСТИКА ОКРЕМИХ ГРУП

- ✗ **Холестерамін** (Секвестранти жовчних кислот) - аніонообмінні смоли, зв'язуються в кишечнику з жовчними кислотами, утворюючи з ними комплекси. Внаслідок цього ускладнюється зворотне всмоктування жовчних кислот і холестерину збільшується їх виведення.
- ✗ Також в печінку повертається менше жовчних кислот, і виникає необхідність їх синтезу з холестерину, потреба в якому зростає. Це забезпечується збільшенням синтезу холестерину в печінці і збільшенням кількості ЛП-рецепторів, захоплюючих холестерин з крові. Рецептори взаємодіють з ЛПНЩ, що транспортують холестерин. Відбувається витяг з крові ХС-ЛПНЩ

II. ПРЕПАРАТИ, ЯКІ ГАЛЬМУЮТЬ СИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНУ І ТРИГЛЦЕРИДІВ В ПЕЧІНЦІ

- × **1. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази**
- × Найактивніші гіпохолестеринемічну засоби, не збільшують рівень ТГ:
- × **А. Грибкові лактони, що активуються в печінці:**
- × Ловастатин - (30 мг / добу) - знижує ХС на 30%, ЛПНЩ на 39%
- × Симвастатин - (15 мг / добу) - знижує ХС на 25-30%, ЛПНЩ на 35-38%, ТГ - на 11-16%, підвищує рівень ЛПВЩ - на 8-14%.
- × **Б. Напівсинтетичний грибковий лактон:**
- × Правастатин - (20 мг / добу) - знижує ХС на 20-25%, ЛПНЩ на 25-30%, підвищує рівень ЛПВЩ - на 5-8%.
- × **В. Синтетичні похідні індолу:**
- × Флувастатин - (40 мг / добу) - знижує ХС на 22-25%, ЛПНЩ на 24-31%, ТГ - на 8-16%, підвищує рівень ЛПВЩ - на 4-23%.
- × Розувастатин 90% виводиться в незмінені вигляді через кишечник, Міалгія, міопатія, міаз, в рідкісних випадках рабдоміоліз 4%.

ІНГІБІТОРИ ГМГ-КОА-РЕДУКТАЗИ

- × **Механізм дії:** блокада 3-гідрокси-3-метоксіглутарил-коензим-А-редуктаза (ГМГ-КоА-редуктази), що бере участь в синтезі холестерину, зменшення його утворення, збільшення синтезу ЛП-рецепторів для ЛПНЩ і зниження рівня ЛПНЩ в крові.
- × Збільшує кількість рецепторів до ЛПНЩ, знижує в крові рівень їх попередників - ЛПДНЩ.
- × **Показання:** дисліпідемії ІІА, ІІБ, ІV типу.
(Гіперхолестеринемія і тригліцеридемія.)
- × Добре переносяться (у 97%).
- × Можна приймати при діабеті, ожирінні, подагрі.

- × **Побічні ефекти:** при одночасному прийомі статинів і фібратів - оборотний гепатит (у 1%), біль у м'язах (зростання активності креатінфосфокінази), нудота, головний біль, розлади сну.

2. ПРЕПАРАТИ КИСЛОТИ НІКОТИНОВОЇ

Кислота нікотинова - водорозчинний вітамін групи В, при прийомі 30 днів в дозі до 3-5 г / добу: знижує ТГ - на 36%, ЛПНЩ - на 15-30%, підвищує ЛПВЩ - на 30%

Механізм дії: Знижує вихід Вільних Жирних Кислот з жирової тканини в кров і збільшує розмір часток ЛПНЩ (ускладнює інфільтрацію інтими). Це призводить до зменшення синтезу в печінці і виходу в кров холестерину, тригліцеридів і ЛПНЩ.

Показання: будь-які атерогенні дисліпідемії

Побічні ефекти: (у 19-20%) подразнення шлунка, клітин печінки, гіперемія і свербіж шкіри

+ (Корекція - прийняти за 30 хвилин 325 мг аспірину)

Протипоказання: цукровий діабет, подагра, виразкова хвороба, гепатит, порушення ритму серця

-
- ✗ **Ендурацін** - пролонгована форма нікотинової кислоти.
 - ✗ Добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті, практично не дає побічних реакцій. Ефект розвивається через 1,5 місяці від початку прийому, триває 2 місяці після припинення прийому.

ПОХІДНІ ФИБРОЕВОЇ КИСЛОТИ (ФІБРАТИ)

- ✗ **Клофібрат** - перший з цієї групи, найменш ефективний.
- ✗ (Гемфіброзил) - (900-1200 мг / добу) знижує ТГ на 35%, також ХС на 10%, ЛПНЩ на 11%, підвищує ЛПВЩ на 11%.
- ✗ **Механізм дії:** зменшує синтез тригліцеридів, холестерину, ЛПНЩ у печінці знижують вивільнення ЛПНЩ з печінки, підсилюють виділення ХС з жовчю. Підвищує ЛПВЩ, знижує рівень фібриногену, тромбоцитів і збільшує активність ліпопротеїдліпази - ферменту, що розщеплює ТГ.
- ✗ **Показання:** гіпертригліцеридемія (дисліпідемія II Б, III, IV при ТГ > 11,3 ммоль / л)
- ✗ **Побічні ефекти:** каменеутворення в жовчних шляхах, м'язові болі.
- ✗ **Протипоказання:** захворювання печінки, захворювання крові (анемія, лейкопенія).
- ✗ **Безафібрат** - менш ефективно знижує ТГ.
- ✗ **Фенофібрат** - (100 мг х 3) - більш ефективно знижує ЛПНЩ.

ПРЕПАРАТИ, ЯКІ ПОСИЛЮЮТЬ КАТАБОЛІЗМ І ВИВЕДЕННЯ З ОРГАНІЗМУ АТЕРОГЕННИХ ЛІПІДІВ

- ✗ **Пробукол** - (500 мг / 2 р.д. під час їжі) інгібітор ПОЛ, збільшує швидкість катаболізму ЛНПН - знижує ХС на 20%, ЛПНЩ - на 15%, не впливає на ТГ, знижує ЛПВЩ - на 25%
- ✗ **Механізм дії:** включається до складу ЛПНЩ і прискорює їх виведення з крові в печінку, зменшує здатність ЛПНЩ проникати в інтиму і окислюватися там.
- ✗ Призначають при неефективності інших препаратів, ефект починається через 2-4 години, максимум через 1-3 місяці
- ✗ **Показання:** гіперхолестеринемія (ІІА)
- ✗ **Побічні ефекти:** при прийомі з аміодароном - аритмії типу «пірует», нудота, пронос.
- ✗ **Протипоказання:** подовження Q-T на ЕКГ, ішемія міокарда, ЛПВЩ <0,9 ммоль/л).

ПРЕПАРАТИ, ЩО ПІДВИЩУЮТЬ РІВЕНЬ АЛЬФА- ЛІПОПРОТЕЇДІВ (ЕПСІЛОН-3-ПОЛІНЕНАСИЧЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ)

- ✕ **Ейканол** - капсули з жиром морських риб, добова доза (по 2 х 4 рази на день) містить 2,13 г ейкозопентаенової кислоти. На 2-3 місяці треба 500 капсул.

ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТ

- ✗ **Фармакологічна дія:** прями́й антиоксидант, гальмує розвиток вільнорадикальних реакцій, попереджає утворення перекисів, що ушкоджують клітинні і субклітинні мембрани, нормалізує функції нервової та м'язової систем, попереджає гемоліз еритроцитів. Є кофактором деяких ферментних систем.
- ✗ **Показання:** Атеросклероз. Гіповітаміноз Е і підвищена потреба організму у вітаміні Е (в т.ч. у новонароджених, недоношених або з низькою масою тіла, у дітей молодшого віку при недостатньому надходженні вітаміну Е з їжею, при периферичній невропатії, міопатії, а бетталіпопротеїнемії, резекції шлунка, хронічному холестазі, цирозі печінки, атрезії жовчних шляхів, обструктивній жовтяниці, целіакії, тропічній спру, хвороби Крона, мальабсорбції, при парентеральному харчуванні, вагітності (особливо при багатоплідній вагітності), нікотинової залежності, наркоман і, в період лактації, при прийомі холестираміну, колестипола, мінеральних масел і залізовмісних продуктів, при призначенні дієти з підвищеним вмістом поліненасичених жирних кислот). Анемії бронхопульмональної дисплазії та ін.
- ✗ **Гіперчутливість.** Гіпопротромбінемія (на тлі дефіциту вітаміну К - може посилюватися при дозі вітаміну Е більше 400 МО).

ЕНДОТЕЛИОТРОПНІ ЗАСОБИ (АНГІОПРОТЕКТОРИ) - ЦЕ ЛЗ, ЩО ПОКРАЩУЮТЬ МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ В СТІНЦІ КРОВОНОСНИХ СУДИН, НОРМАЛІЗУЮТЬ ПРОНИКНІСТЬ СУДИННОЇ СТІНКИ, ЗМЕНШУЮТЬ НАБРЯКЛІСТЬ ТКАНИН І ПОЛПШУЮТЬ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ.

- ✗ **Ангіопротектори:**
- ✗ пармідін
- ✗ Пірікарбат (Пармідін, ангінін)
- ✗ Етамзилат (Дицинон)
- ✗ Кальцію добезилат (Доксіум)
- ✗ Детралекс, Трибенозид, Ескузан



ПАРМІДИН

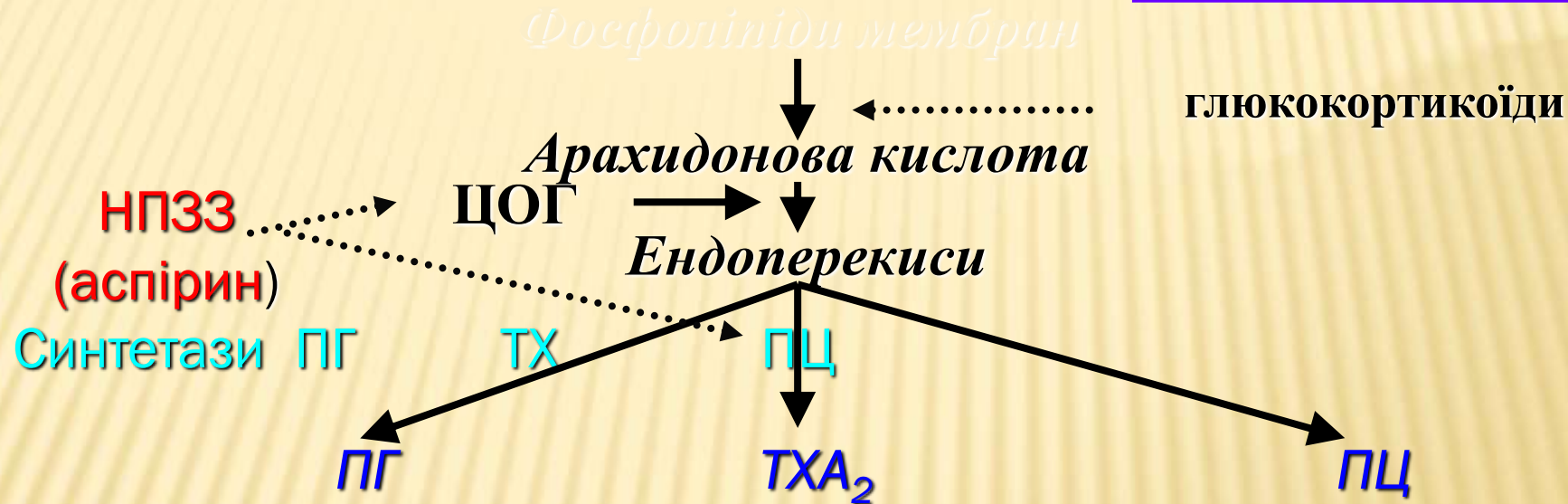
- ✗ **Фармакологічна дія:** Ангіопротекторной (підвищує стійкість судин), зменшує проникність судин, сприяє відновленню порушеної мікроциркуляції Впливає на кинин-каллікреїнову систему, особливо зі зменшенням активності брадікініну, що призводить до зниження агрегації тромбоцитів.
- ✗ **Показання:** Атеросклероз судин мозку, серця, кінцівок; діабетична ретинопатія; тромбози вен сітківки; ендартериїт; трофічні виразки гомілки.
- ✗ Мазь пармідін - при нейродерміті. Склероатрофічний ліхене, а також у якості профілактичного і лікувального засобу при променевих уражень шкіри.
- ✗ **Побічно:** алергія, диспепсія, головний біль.

АЦЕТИЛСАЛЦИЛОВА КИСЛОТА (АСПІРИН)

Є антагоністом вітаміна К



МЕХАНІЗМ АНТИАГРЕГАНТНОЇ ДІЇ



Показання: (фактор адгезії та агрегації)

- попереджає артеріальні тромбози
- зменшує агрегацію тромбоцитів (покриває мікроциркуляцію)

Добова доза як антиагреганта 0,1-0,3

Побічна дія:

Ульцерогенна дія на ШКТ

АСПІРИН викликає гемоліз еритроцитів при недостатності Г-6-ФДГ

ЕТАМЗІЛАТ

Механізм дії: гемостатичний ефект пов'язаний, з активацією формування тромбопластину і стимуляцією утворення III фактора згортання крові.

Фармакодинаміка:

- Збільшує утворення в стінках капілярів мукополісахаридів великої молекулярної маси.
- Підвищує стійкість капілярів.
- Нормалізує проникність капілярів.
- Покращує мікроциркуляцію;
- Надає гемостатичну дію.
- Нормалізує адгезію тромбоцитів.
- Не впливає на протромбіновий час.
- не володіє гіперкоагуляційними властивостями.
- Не сприяє утворенню тромбів.

Показання: профілактика і зупинка капілярних кровотеч, гемorraгічні діатези.

Тривалість дії в / в до 1-2 годин, в / м - 4-6 годин.

Всередину максимальний ефект через 3 години і триває до 5 годин.

Протипоказаний при тромбозах і емболії та при передозуванні антикоагулянтів.

ЦИННАРИЗИН

Фармакологічна дія

- селективний блокатор повільних кальцієвих каналів, знижує надходження в клітини іонів кальцію і зменшує їх вміст у депо плазмолемі, знижує тонус гладкої, мускулатури артеріол, посилює вазодилатирующее дію вуглекислого газу.

- Безпосередньо впливаючи на гладку мускулатуру судин, зменшує їх реакцію на біогенні речовини (адреналін, норадреналін, дофамін, ангіотензин, вазопресин).

Розширює судини (особливо судини головного мозку), не чинить істотного впливу на артеріальний тиск.

Виявляє антигістамінну активність, зменшує збудливість вестибулярного апарату, знижує тонус симпатичної нервової системи.

Ефективний при початковій і при хронічній недостатності мозкового кровообігу, при порушенні периферичного кровообігу, покращує кровопостачання органів і тканин (в т.ч. міокарда).

Підвищує еластичність мембран еритроцитів, їх здатність до деформації, знижує в'язкість крові. Збільшує стійкість м'язів до гіпоксії.

ЦИННАРИЗИН

✗ **показання**

- ✗ - ішемічний інсульт;
- ✗ - постінсультні стану (в т.ч. після геморагічного інсульту);
- ✗ - стан після черепно-мозкових травм;
- ✗ - дисциркуляторна енцефалопатія;
- ✗ - вестибулярні порушення (в т.ч. хвороба Мен'єра, запаморочення, шум у вухах, ністагм, нудота і блювота лабіринтового походження);
- ✗ - профілактика кінетозів (заколювання, морській та повітряній хворобі);
- ✗ - мігрень (профілактика нападів);
- ✗ - сенільний деменція;
- ✗ - порушення периферичного кровообігу ("переміжна" кульгавість, облітеруючий атеросклероз, облітеруючий тромбангіт, хвороба Рейно, діабетична ангіопатія, тромбофлебіт, трофічні порушення).

ВІНПОЦЕТИН

- ✗ **Фармакологічна дія**
- ✗ **Покращує мозковий кровообіг і мозковий метаболізм.**
- ✗ **Пригнічує фосфодіестеразу, сприяє накопиченню в тканинах цАМФ.**
- ✗ **Надає вазодилатирующе дію на судини головного мозку, що обумовлено прямим міотропною спазмолітичну дію.**
- ✗ **Системний артеріальний тиск знижується незначно.**
- ✗ **Покращує кровопостачання і мікроциркуляцію в тканинах головного мозку, зменшує агрегацію тромбоцитів, сприяє нормалізації реологічних властивостей крові.**
- ✗ **Покращує переносимість гіпоксії клітинами головного мозку, сприяючи транспорту кисню до тканин внаслідок зменшення спорідненості до нього еритроцитів, посилюючи поглинання і метаболізм глюкози.**
- ✗ **Підвищує вміст катехоламінів в тканинах мозку.**

ВІНПОЦЕТИН

× **показання**

- × **Гостра і хронічна недостатність мозкового кровообігу.**
- × **Дисциркуляторна енцефалопатія, що супроводжується порушеннями пам'яті, запамороченням, головним болем.**
- × **Посттравматична енцефалопатія.**
- × **Судинні захворювання сітківки і судинної оболонки ока.**
- × **Погіршення слуху судинного або токсичного генезу, хвороба Мен'єра, запаморочення лабіринтового походження.**
- × **Вегето-судинна дистонія при клімактеричному синдромі.**

НІЦЕРГОЛІН

- ✗ Аналог алкалоїдів ріжків, містить бромзаміщений залишок нікотинової кислоти. Чинить α -адреноблокувальну дію.
- ✗ Володіє спазмолітичну активність, особливо судин мозку і периферичних судин, що в деякій мірі може бути пов'язане з наявністю в його молекулі залишку нікотинової кислоти.
- ✗ Покращує мозковий кровообіг, активує метаболізм мозку.
- ✗ - Зменшує опір судин мозку,
- ✗ Збільшує артеріальний кровотік і споживання кисню і глюкози тканинами мозку.
- ✗ Зменшує опір легеневих судин.
- ✗ Підвищує швидкість кровотоку в судинах кінцівок, особливо при порушенні кровообігу.
- ✗ Зменшує агрегацію тромбоцитів і покращує гемореологічні показники. - Поступово при гіпертонічній хворобі знижує артеріальний тиск.
- ✗ показання
- ✗ Гостра і хронічна недостатність мозкового кровообігу (в т.ч. атеросклероз судин мозку, динамічні порушення мозкового кровообігу, тромбози та емболії судин головного мозку), мігрень, облітеруючі захворювання судин кінцівок, хвороба Рейно, артеріальна гіпертензія і гіпертонічний криз (як допоміжний засіб) .