

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



Лечение хронической сердечной недостаточности

- Сердечные гликозиды
- Негликозидные кардиотонические средства
- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ, ИАКФ)
- Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II)
- Диуретики
- Периферические вазодилататоры
- Бета-адреноблокаторы
- Средства метаболического действия

КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА



КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

НЕГЛИКОЗИДНЫЕ КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (Добутамин)



СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ





Наперстянка пурпурная



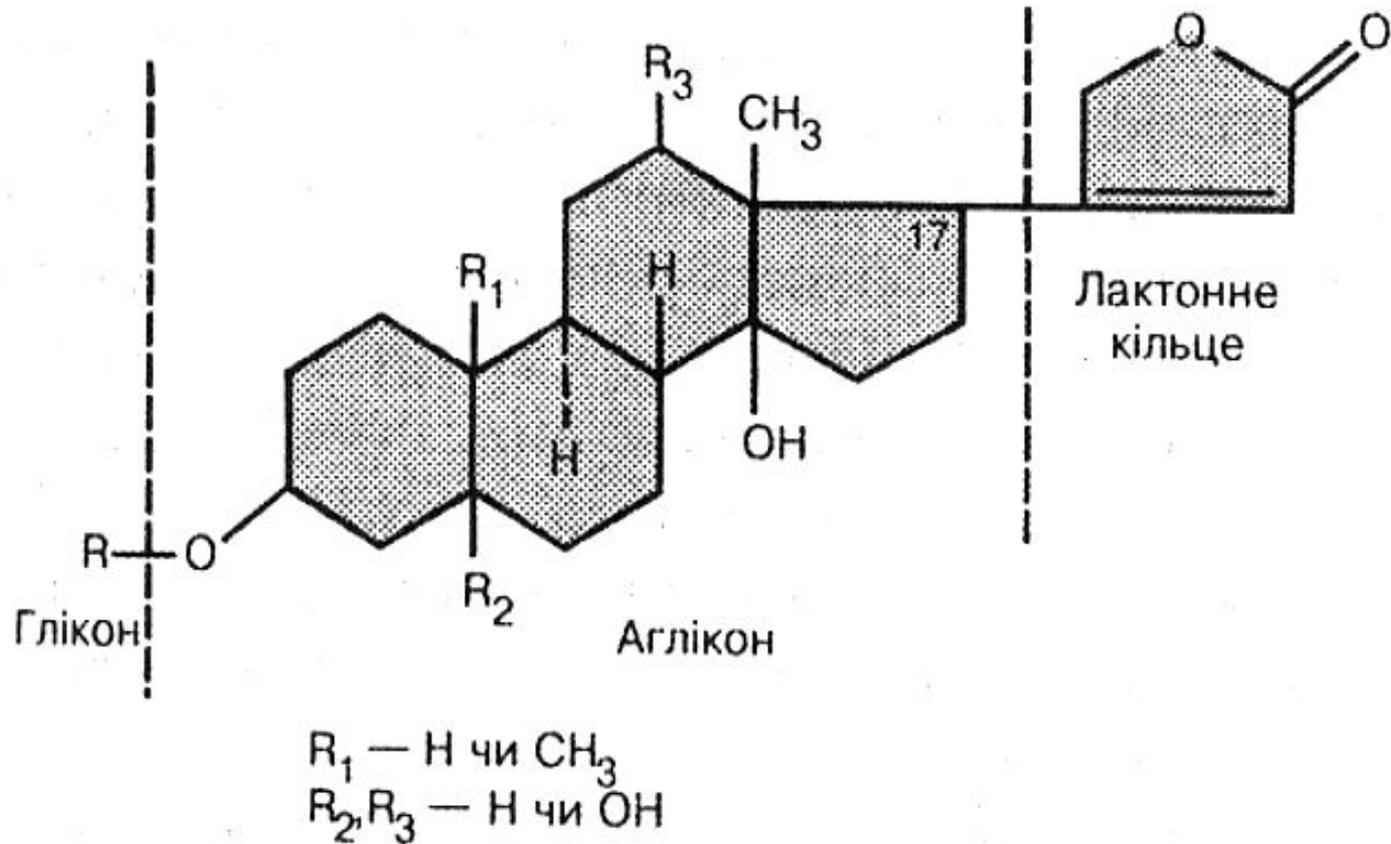
Наперстянка шерстистая



Ландыш



Горицвет весенний



Химическая структура сердечных гликозидов

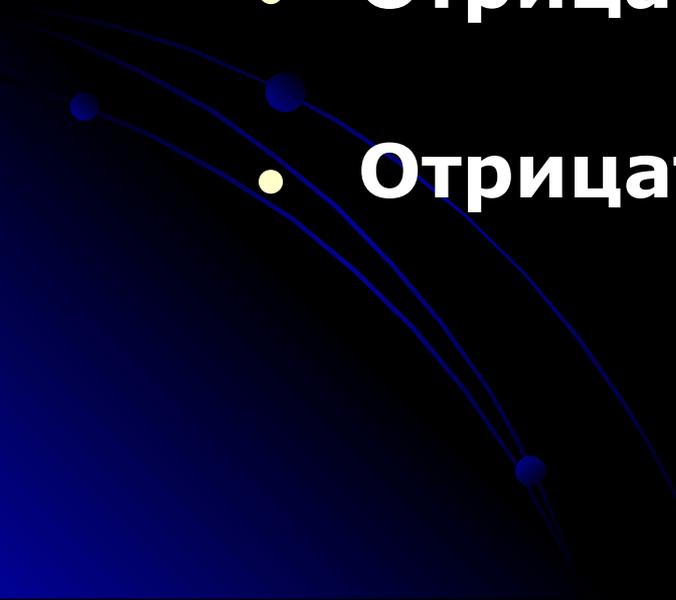
Фармакодинамика

Кардиальное действие

Экстракардиальное
действие



Кардиальное действие

- **Положительное инотропное**
 - **Положительное батмотропное**
 - **Отрицательное хронотропное**
 - **Отрицательное дромотропное**
- 

Изменения на ЕКГ под влиянием СГ

- Изменения, соответствующие положительному инотропному действию
 - Сужение комплекса QRS**
 - Снижение ST**
 - Зубец Т двухфазный, отрицательный**
- Изменения, соответствующие отрицательному дромотропному действию
 - Удлинение интервала PQ**
- Изменения, соответствующие отрицательному
 - Увеличение интервала RR**

МЕХАНИЗМ КАРДИОТОНИЧЕСКОГО (ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ИНОТРОПНОГО) ДЕЙСТВИЯ

СГ

- Содействуют увеличению содержания ионов **кальция** в цитоплазме миокардиоцитов
 1. Транспортируют Са внутрь клеток
 2. Стимулируют выход Са из саркоплазматического ретикулума
 3. Блокируют К, Na-АТФ-азу (торможение реполяризации)
- Улучшают использование клетками макроэргических соединений, уменьшают потребность миокарда в кислороде
- Повышают тонус симпатической нервной системы

Экстракардиальное действие СГ

- *Мочегонное*
- *Седативное*
- *Стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру*

Фармакокинетика СГ

Всасывание СГ в желудочно-кишечном тракте

Дигитоксин – 100 %

Дигоксин – 60-80 %

Целанид – 15-40 %

Строфантин – 3-5 %

Фармакокинетика СГ

- **СГ краткого действия (строфантин, коргликон)**
 - латентный период – 5-10 мин,
 - продолжительность действия – 8-12 ч (коргликон), 1-3 дня (строфантин),
 - вводят внутривенно медленно
- **СГ средней продолжительности действия (дигоксин, целанид)**
 - 📌 латентный период – 5-30 мин (в/в), 30-60 мин (внутрь)
 - 📌 продолжительность действия 3-6 дней
 - 📌 вводят внутривенно медленно, внутрь
- **СГ длительного действия (дигитоксин)**
 - 📌 латентный период – 4-12 ч
 - 📌 продолжительность действия – 2-3 недели
 - 📌 вводят внутрь

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

- Они являются средствами выбора у больных из систолической дисфункцией миокарда, сопровождающейся тахисистолической формой фибрилляции предсердий
- Больным из III и IV ФК (по NYHA) хронической сердечной недостаточности, при переходе II ФК в III ФК
- Суправентрикулярные тахикардии и тахиаритмии
 - Улучшение протекания заболевания, качества жизни, увеличение толерантности к физической нагрузке, но отсутствие влияния на уровень смертности пациентов при ХСН

МЕХАНИЗМ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ СГ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- Увеличение систолического (ударного) и минутного объемов сердечной деятельности
- Улучшение кровотока в большом и малом кругах кровотока, уменьшение ОЦК, выведение избытка жидкости из организма
- Ликвидация гипоксии и метаболического ацидоза в тканях

О развитии терапевтического действия СГ делают вывод по таким признакам:

- 1. Улучшение общего состояния больного (уменьшение слабости, одышки, нормализация сна, исчезновение отеков, цианоза)**
- 2. Тахикардия переходит в нормо (бради)кардию**
- 3. Увеличение диуреза**
- 4. Характерные изменения ЕКГ**

ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТАМИ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ – 2 этапа

НАЧАЛЬНАЯ ДИГИТАЛИЗАЦИЯ (ПЕРИОД НАСЫЩЕНИЯ ОРГАНИЗМА ПРЕПАРАТОМ)

Ее цель – достижение в организме больного полной дозы действия (эффективной терапевтической дозы) СГ

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Ее цель – поддерживание в организме больного полной дозы действия

СРЕДНИЕ ПОЛНЫЕ ДОЗЫ ДЕЙСТВИЯ СГ

- Строфантин – 0,6-0,7 мг
- Целанид – 2 мг (в/в), 5 мг (внутрь)
- Дигоксин – 2 мг (в/в), 3 мг (внутрь)
- Дигитоксин – 2 мг

Реальные полные дозы действия в конкретных пациентов могут отличаться от средней полной дозы действия на 50-200 %

Схемы дигитализации

- Быстрая (1-2 дня)
- Средняя (3- 4 дня)
- Медленная (больше 5 дней)

В наше время часто назначают сердечные гликозиды от начала лечения в поддерживающих дозах:

ДИГОКСИН – 0,125-0,75 мг/сутки (дигитализация длится 5-7 дней),

ДИГИТОКСИН – 0,1-0,15 мг/сутки (дигитализация длится 25-30 дней)

СГ за степенью

положительного инотропного

действия

строфантин > целанид > дигоксин >
дигитоксин

за степенью **отрицательного**

хронотропного действия

дигитоксин > дигоксин > целанид >
строфантин

Противопоказания к назначению СГ

1. Абсолютное противопоказание – интоксикация СГ

2. Не показаны

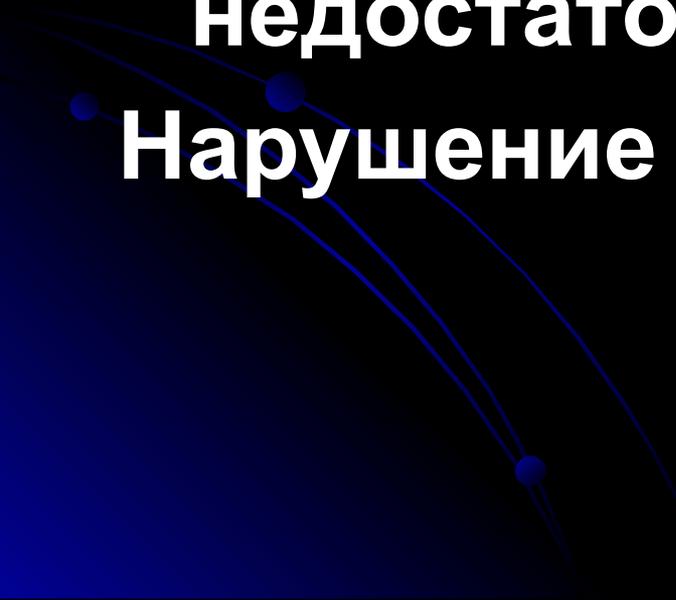
- при диастолической дисфункции миокарда
- при синусовой тахикардии на основе тиреотоксикоза, анемии, повышения температуры, гипоксии
- при недостаточности аортальных клапанов, изолированном митральном стенозе, диффузном миокардите

Интоксикация сердечными гликозидами

Кардиальные симптомы

**Ухудшение сократительной
функции миокарда, увеличение
недостаточности кровотока**

Нарушение сердечного ритма



Экстракардиальные симптомы

Желудочно-кишечные

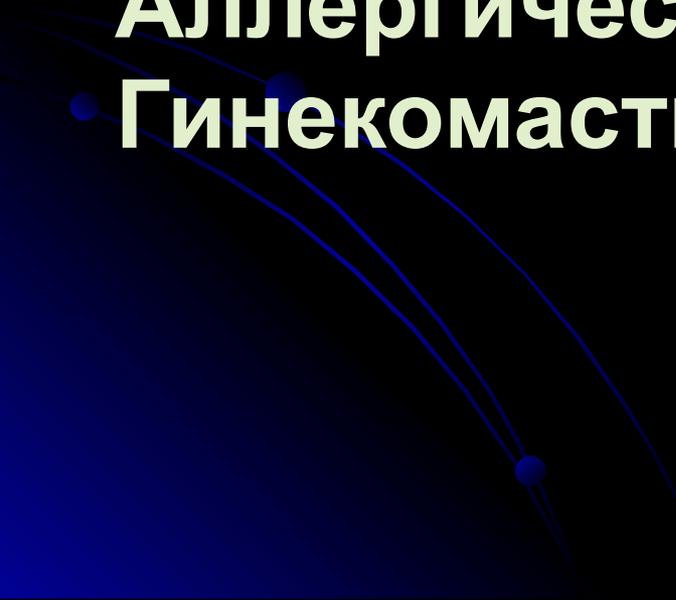
Неврологические и психические

Глазная симптоматика

Ухудшение функции почек

Аллергические реакции

• Гинекомастия



Лечение интоксикации

Немедленное прекращение введения СГ

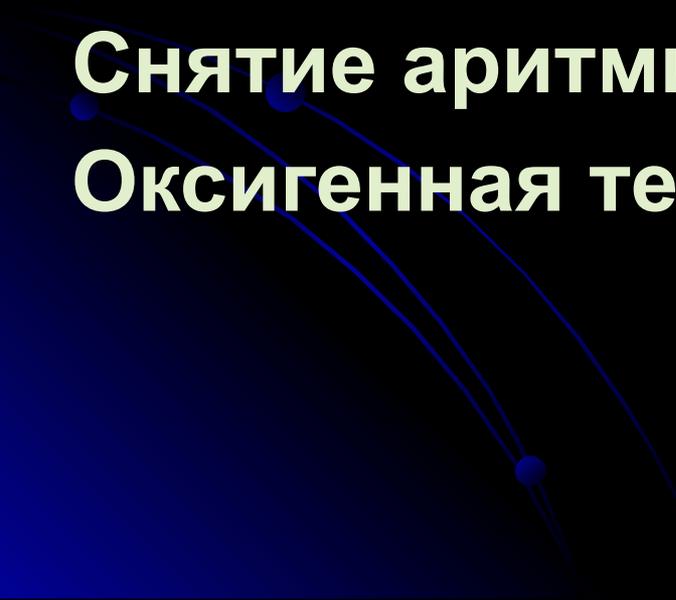
Ускорение выведения СГ из желудочно-кишечного тракта

Коррекция гипокалиемии

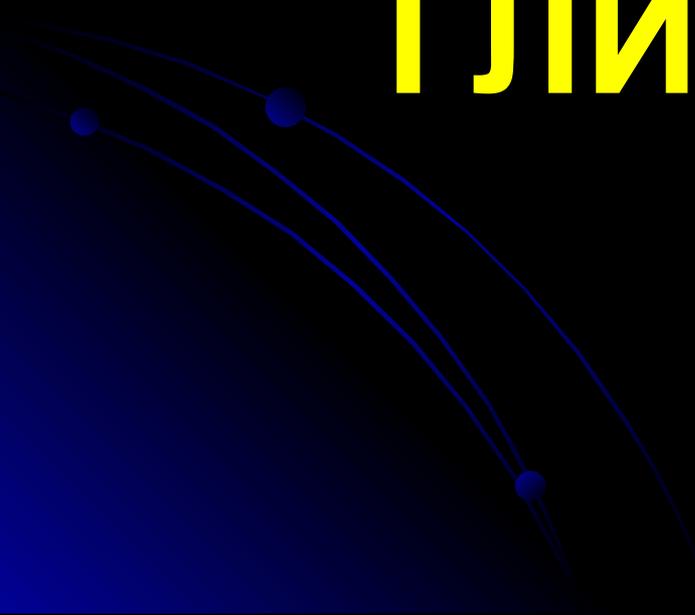
Введение унитиола

Снятие аритмий

Оксигенная терапия



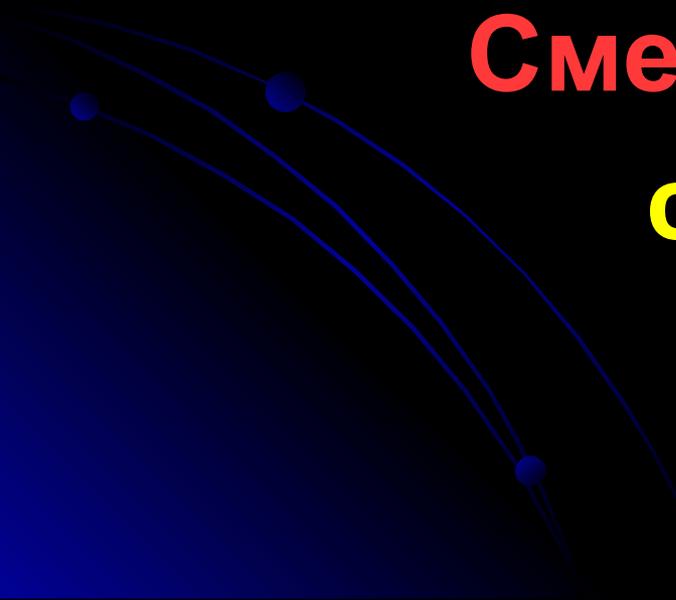
ИНТОКСИКАЦИЯ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ



Интоксикация сердечными гликозидами

**Встречается с частотой
6-23 %**

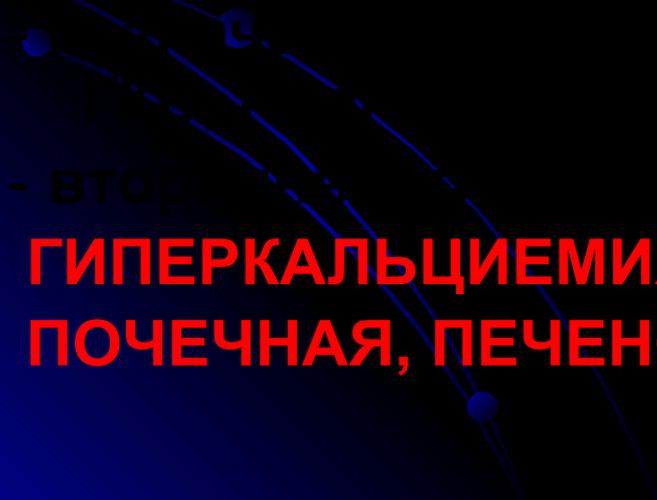
**Смертность от нее
свыше 40 %**



Факторы, содействующие развитию ИНТОКСИКАЦИИ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ

СНИЖЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К СГ

ГИПОКАЛИЕМИЯ, ГИПОКАЛИГИСТИЯ МИОКАРДА
ГИПОМАГНИЕМИЯ



ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ

ПОЧЕЧНАЯ, ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Факторы, содействующие развитию ИНТОКСИКАЦИИ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ

- **Дигитоксин**
почечной
недостаточностью
- **Дигоксин** не противопоказан даже при **циррозе печени** (не метаболизируется в печени), но противопоказан при почечной недостаточности (выводится через почки)

Интоксикация сердечными гликозидами

Кардиальные симптомы

Ухудшение сократительной функции миокарда, нарастание недостаточности кровообращения - рецидив СН (18-26 %)

Нарушение сердечного ритма

(90-95 %, в 65 % - единственный симптом интоксикации)

- тахикардии (повышение автоматизма)
- блокады
- комбинируемые нарушения ритма

Интоксикация сердечными гликозидами

Экстракардиальные симптомы

Желудочно-кишечные (40-50%)

Неврологические и психические (25%)

Глазная симптоматика (65%)

Ухудшение функции почек

Лечение интоксикации сердечными гликозидами

- Немедленное прекращение введения СГ
- Коррекция гипокалиемии (КСI, панангин)
- Введение унитиола (по 1 мл 5 % р-ра / кг массы в/м 2-3-5 раз в сутки)
- Очистка ЖКТ (вазелиновое масло, холестирамин, магния сульфат)
- Снятие аритмий (анаприлин, верапамил, дифенин, лидокаин, атропин)
- Na EDTA (трилон Б), цитрат Na
- Кальцитрин
- Антитела к дигоксину (Digibind)
- Оксигенотерапия

НЕГЛИКОЗИДНЫЕ КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- Ксантины, производные изохинолина (этофиллин)
- Пиридины и бипиридины (амринон, миринон)
- Производные имидазола (вардакс)
- Производные пиперидина (буквинеран, карбазеран)
- Полипептиды (глюкагон)
- Карбоксильные антибиотики (лазолацид, кальцимицин)
- Производные других химических групп: L-карнитин, гептаминол, креатинол-о-фосфат, трапидил, др.

НЕГЛИКОЗИДНЫЕ КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- **Добутамин** - бета1-адреномиметик - при острой и хронической сердечной недостаточности - в вену капельно - 2,5-5-10 мкг/(кг. мин); при постоянной инфузии через 3-4 дней - толерантность; при повышении дозы - сердечные аритмии
- **Амринон, милринон** - ингибиторы фосфодиэстеразы - для временного улучшения состояния больного в терминальной стадии СН

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (ИАПФ)

**Каптоприл, эналаприл, рамиприл,
лизиноприл**

При СН блокируют патологические последствия активации ренин-ангиотензиновой системы путем

ингибирования АПФ:

- **уменьшается образование ангиотензина II** (вазоконстриктор, индуктор выделения альдостерона, норадреналина, эндотелина, гипертрофии миокарда)
- **накапливается брадикинин** (индуктор синтеза простациклина и окиси азота)

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (ИАПФ)

- Увеличивают длительность и улучшают качество жизни у больных с СН
- Увеличивают толерантность к физической нагрузке
- Снижают риск повторного ИМ
- Тормозят развитие гипертрофии миокарда

КАПТОПРИЛ (КАПОТЕН)

- **Титрование дозы** с 6,25-12,5 мг в сутки до 12,5-50 мг 3 раза в сутки к моменту появления эффекта
- **Побочные эффекты:** сухой кашель (можно уменьшить НПВ), значительное снижение АД, ухудшение функции почек, гиперкалиемия, тахикардия, нейтропения, афтозный стоматит
- **Противопоказан** при двустороннем стенозе почечных артерий, не комбинировать с препаратами калия

КАПТОПРИЛ (КАПОТЕН)

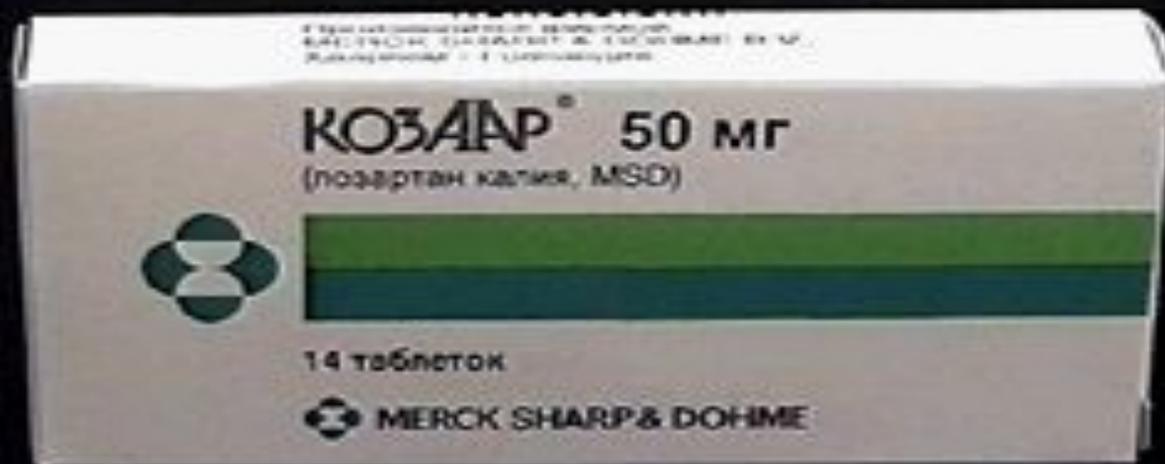


АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II (АРА II)

Лозартан (козаар)



Лозартан (козаар)



ДИУРЕТИКИ

Дихлотиазид, гигротон (оксодолин),
клопамид (бринальдикс)

Фуросемид, кислота этакриновая

Спиронолактон

Улучшают ход заболевания,
увеличивают толерантность больных к
физической нагрузке

спиронолактон уменьшает количество
рецидивов и смертность

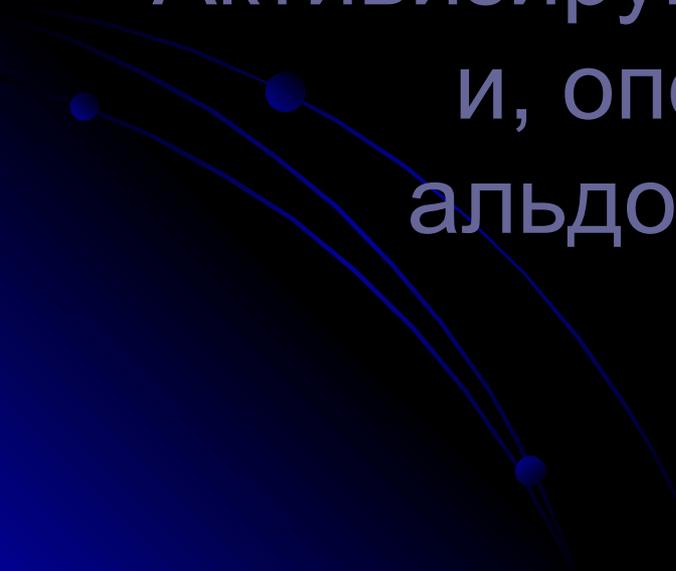
ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ВАЗОДИЛЯТАТОРЫ

- **Артериальные:** гидралазин, антагонисты ионов кальция, миноксидил
- **Венозные:** нитраты, молсидомин
- **Смешанного действия** (влияют на тонус артериол и венул): натрия нитропруссид, празозин, ингибиторы АПФ, АРА II
- **Изосорбида динитрат** (30-160 мг/сутки) + **гидралазин** (50-300 мг/сутки) - у больных, у которых есть противопоказание к применению ИАПФ

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ВАЗОДИЛЯТАТОРЫ

Неблагоприятное действие при СН:

Активизируют симпатоадреналовую
и, опосредовано, ренин-
альдостероновую систему



БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Карведилол, метопролол, бисопролол

Механизм лечебного действия при СН

- Возобновление количества и чувствительности бета-адренорецепторов в сердце, которое приводит к росту систолического объема через 8-10 нед. регулярного приема (парадокс бета-адреноблокады)
- Предупреждают кальциевую перегрузку миокарда, улучшают венечное кровообращение
- Уменьшают продукцию ренина
- Предупреждают аритмии
- Карведилол - альфа1-адреноблокирующее и антиоксидантное действие

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Схема

назначение бета-адреноблокаторов при СН

Начинают лечение с небольшой дозы (3, 175-6, 25 карведилола), каждые 2-4 недели ее удваивают до получения эффекта (развивается через 2-3 мес.)

Средние эффективные дозы:

карведилол - 50 мг

метопролол - 100 мг

бисопролол - 5 мг

Назначение бета-блокаторов возможно при условии стабильного состояния больного, перед развитием стойкого улучшения состояния может быть непродолжительное его ухудшение.

СРЕДСТВА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

- Витамины: Е, С, группы В
- Рибоксин
- Милдронат
- Фосфаден, АТФ
- Креатинфосфат
- Калия оротат, анаболические стероиды

Препараты проявляют
кардиоцитопротекторное действие,
улучшают энергетический обмен в
миокарде

Атф-лонг 0.01

(Средства метаболического влияния)



ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА

Используют:

ИАПФ, АРА II

бета-адреноблокаторы, антагонисты ионов
кальция

Не показаны:

Нитраты, диуретики, сердечные гликозиды