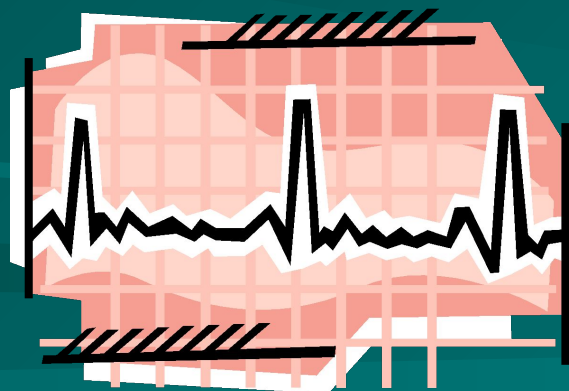




# Фармакология кардиотонических препаратов



# Задание

- **Занятие 20**
- **Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.**
- **14.1. КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

Кардиотонические средства – препараты, стимулирующие деятельность сердца, повышающие сократимость миокарда (силу сокращений сердца).

1. Сердечные гликозиды

2. Препараты «негликозидной»  
структуры

# Сердечная недостаточность

- Хроническая СН - патологическое состояние, при котором сердце утрачивает способность обеспечивать адекватное кровоснабжение органов и тканей.
- ХСН страдает 0,5-2% населения,
- 10% людей пожилого возраста,
- летальность -15-50%,

- Систолическая дисфункция - нарушение сократимости левого желудочка
- Диастолическая дисфункция - нарушение расслабления и растяжимости миокарда в диастолу.

# Симптомы ХСН:

- Одышка
- Утомляемость
- Снижение физической активности
- Отеки

# К развитию сердечной недостаточности приводят:

- – заболевания, первично поражающие миокард (ИБС, миокардиты, интоксикации, анемия, и др.);
- – вторичная перегрузка миокарда увеличенным давлением или объемом крови (гипертоническая болезнь, клапанные пороки сердца и др.).

# Препараты для лечения ХСН

## НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

*(сосудорасширяющие ЛС,  
способствующие ↓пред- или  
постнагрузки на миокард)*

- ✓ Ингибиторы АПФ;
- ✓ Диуретики;
- ✓ Блокаторы бета - АР;
- ✓ Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА - II);
- ✓ Антагонисты рецепторов к альдостерону;
- ✓ Вазодилататоры;
- ✓ Антикоагулянты;
- ✓ Антиаритмики

## ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

### ПРЕПАРАТЫ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

### НЕГЛИКОЗИДНЫЕ КАРДИОТониКИ



# Кардиотонические средства исходя из механизма действия:

## I. Средства, повышающие внутриклеточное содержание ионов $Ca$

### 1. Ингибиторы $Na^+$ , $K^+$ -АТФазы

Сердечные гликозиды: Дигоксин Целанид Строфантин  
Коргликон

### 2. Средства, повышающие содержание цАМФ

#### А. За счет рецепторной активации аденилатциклазы

Средства, стимулирующие  $\beta_1$ -адренорецепторы:

Дофамин Добутамин

#### Б. За счет ингибирования фосфодиэстеразы III

Амринон Милринон

## II. Средства, повышающие чувствительность миофибрилл к ионам $Ca$ Левосимендан

## Определение

**Сердечные гликозиды** (glykys - сладкий) – вещества растительного происхождения, обладающие избирательным тонизирующим действием на декомпенсированный миокард, применяются для лечения сердечной недостаточности (СН).

# СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ (СГ)

Сердечные гликозиды - это вещества растительного происхождения, которые оказывают выраженное кардиотоническое действие.

Наперстянка пурпурная (красная)

*Digitalis purpurea*

**ДИГИТОКСИН**

□ Наперстянка шерстистая (*Digitalis lanata*)

**ДИГОКСИН, ЦЕЛАНИД (изоланид, лантозид)**



Кроме того, СГ получают из растений рода:

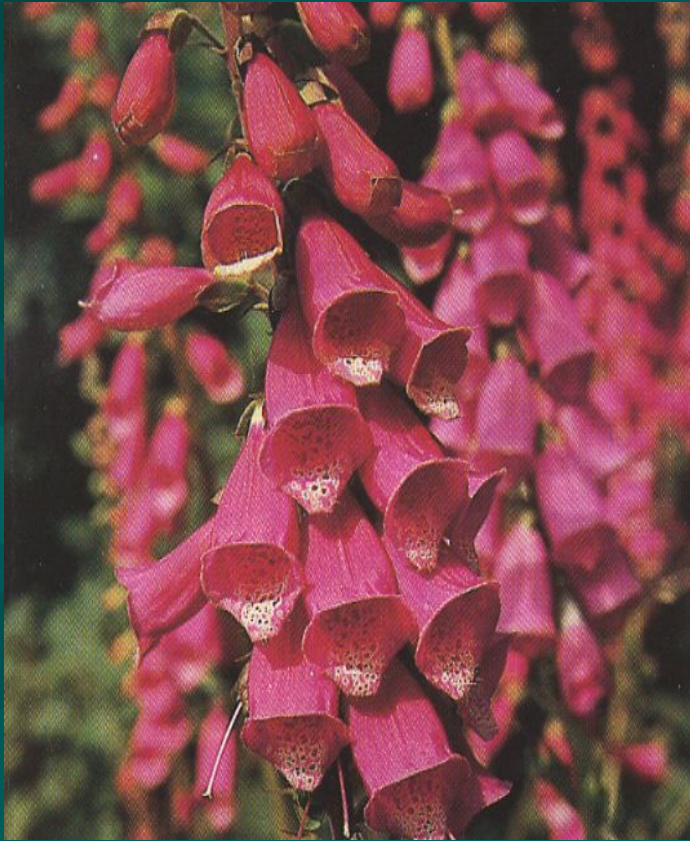
□ Африканской лианы (*Strophantus*) - **СТРОФАНТИН -G и -K**

□ Ландыша майского (*Convallaria majalis*) - **КОРЛИКОН**

□ Горичвета весеннего (*Adonis vernalis*)  
**АДОНИЗИД, ЦИНАРИД, Настой травы горичвета, капли Зеленина**

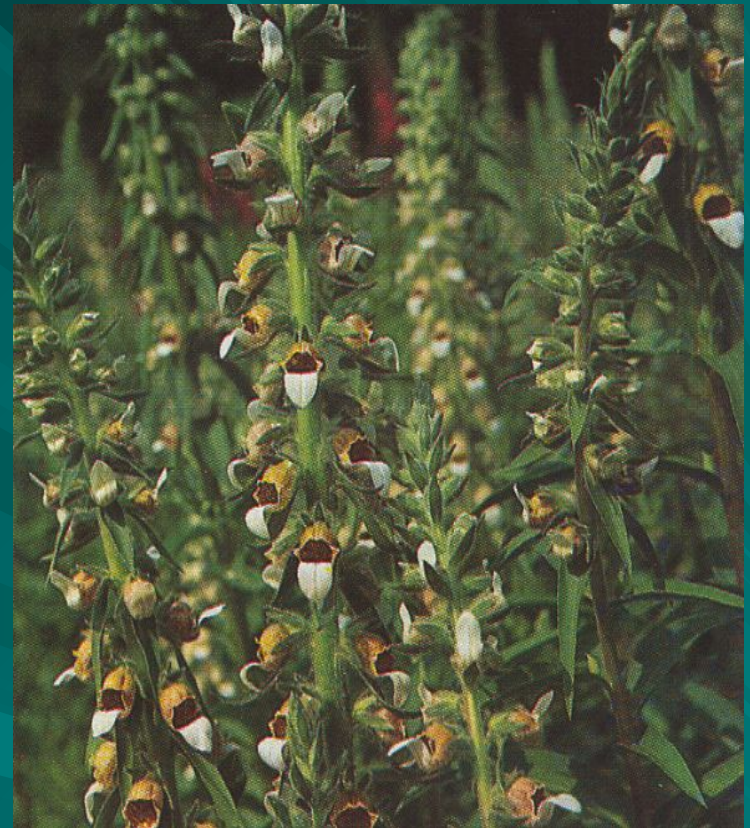






**Наперстянка  
пурпурная**

***Digitalis purpurea***



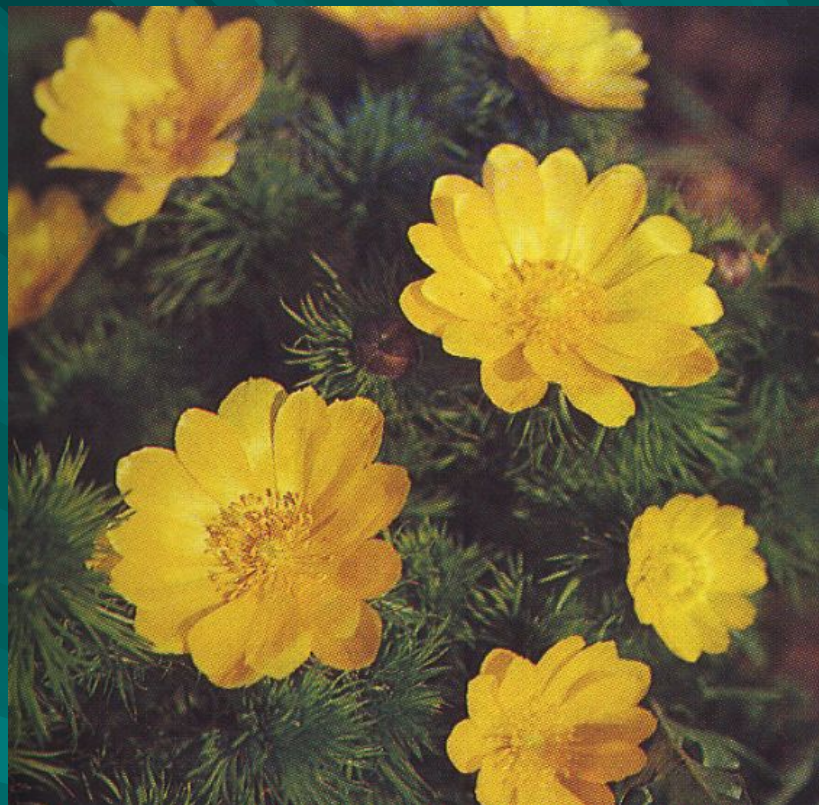
**Наперстянка  
Шерстистая**

***Digitalis lanata***





**Ландыш**



**Горицвет  
весенний**

Для определения фармакологической активности растительных препаратов сравнивают их эффективность на животных с действием стандартных препаратов. Активность выражают в ЕД (лягушачих, кошачьих, голубиных).

1 ЛЕД - минимальное содержание сердечного гликозида, которое вызывает у весеннего самца лягушки массой 35 граммов остановку сердца в стадию систолы в течение 1 часа.

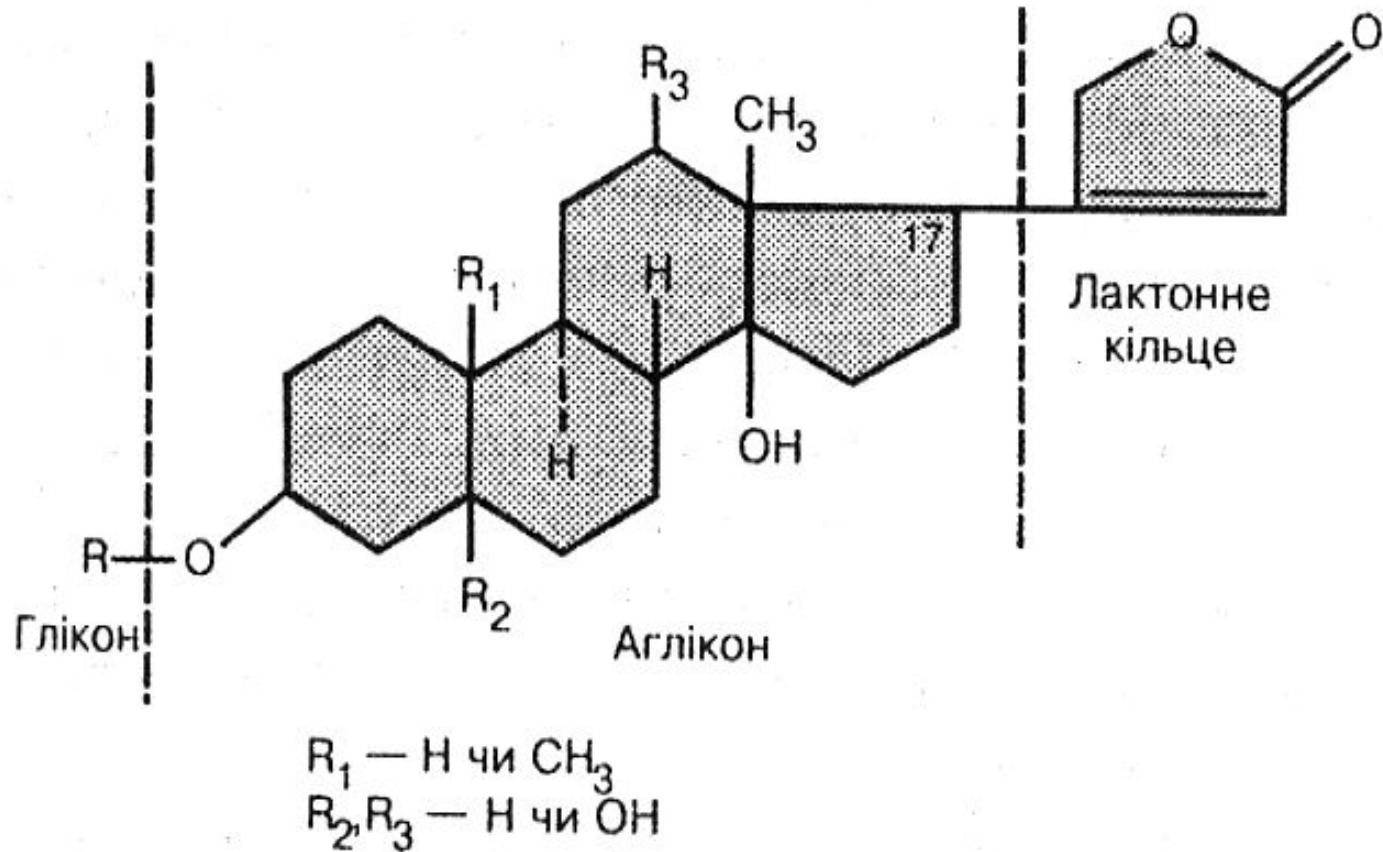
Так, размельченный порошок листьев наперстянки по активности соответствует такой пропорции : один грамм порошка листьев равен 50-66 ЛЕД или 10-13 КЕД. В процессе хранения активность листьев уменьшается. Один грамм дигитоксина равен около 5000 КЕД.

## ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

- 1775 г.Э. Дарвин (дед Чарльза Дарвина) описал 6 случаев успешного лечения "сердечной водянки" препаратом из "свежих стеблей" наперстянки.
- Английского ботаник, физиолог и практический врач *Withering* в 1785 году впервые описал использование наперстянки для лечения больных с отеками.
- С.П. Боткин называл наперстяночную траву *"одним из ценнейших, имеющихся в распоряжении врача лекарственных средств"*.
- В 1865 году Е.П. Пеликан впервые описал действие строфанта на сердце.
- В 1983 году Н. А. Бубнов впервые обратил внимание врачей-кардиологов на горичвет весенний.







## Химическая структура сердечных гликозидов



# Сердечные гликозиды



гидролиз



агликон

*несахаристая часть*



гликон

*сахаристая часть*

# КЛАССИФИКАЦИЯ

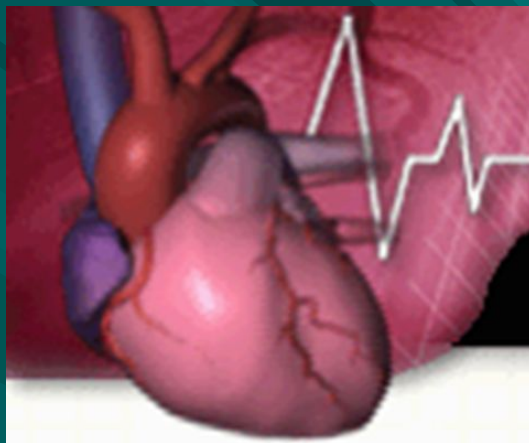
По физико-химическим свойствам делятся на:

- полярные (строфантин, коргликон)
- неполярные (дигитоксин)
- промежуточные (дигоксин, целанид)

Выведение полярных гликозидов производится почками (гидрофильные), в связи с чем при нарушении выделительной функции почек их доза (во избежание кумуляции) должна быть уменьшена.

## Сердечные гликозиды имеют ряд особенностей в действии:

- проявляют свой эффект в полной мере только на больном сердце (на здоровое действуют в токсических дозах);
- имеют малую широту терапевтического действия (ТД составляет 60% от токсической);
- эффект наступает «скачкообразно» при введении в организм полной эффективной дозы (это определяет особенности дозирования СГ).



«+» инотропное действие:  
(↑ сократимость миокарда)

«-» хронотропное  
действие  
(↓ ЧСС)

«+» батмотропное  
действие;

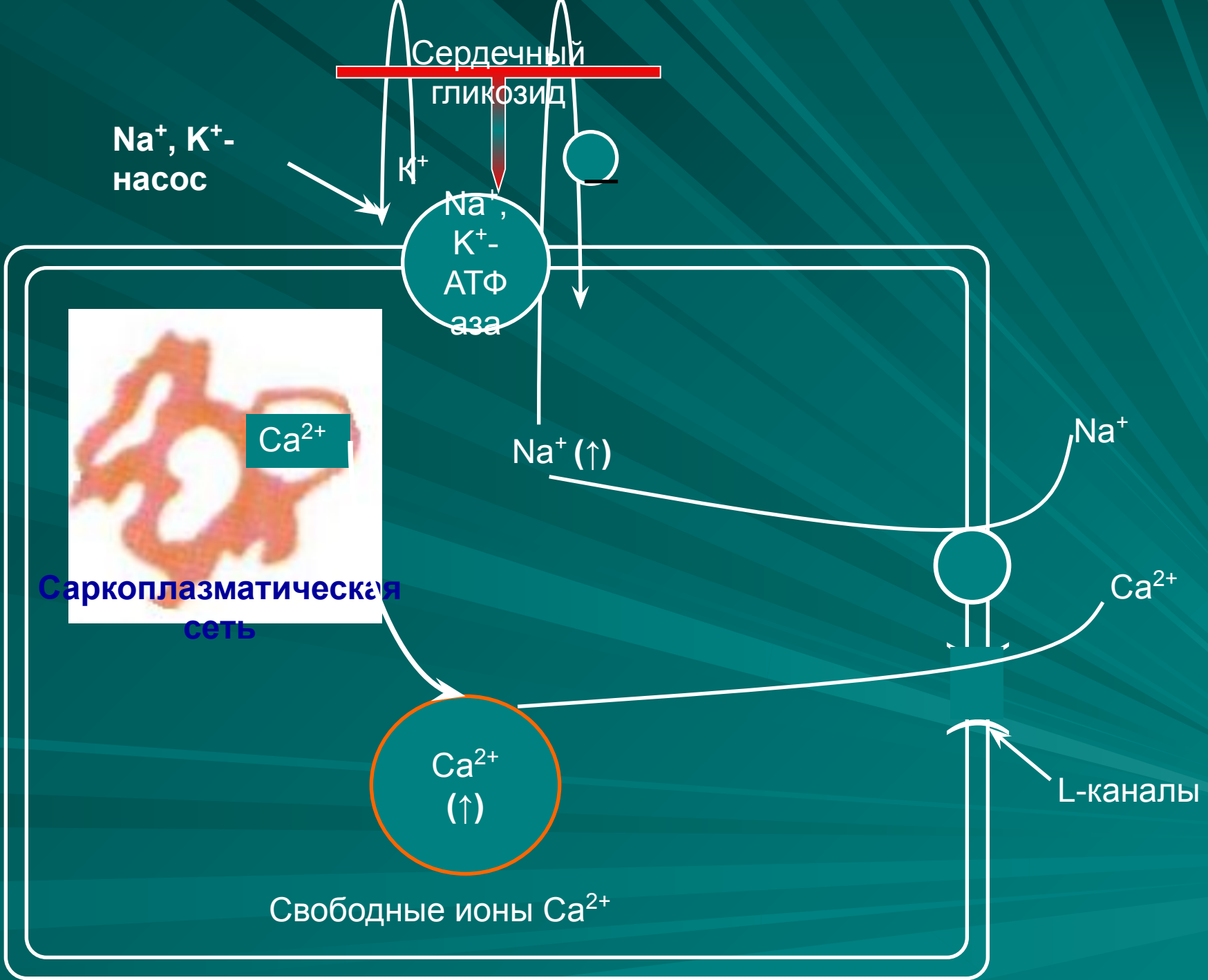
(↑ возбудимость миокарда)

«-» дромотропное действие;  
(↓ проведения возбуждения,  
↑ рефрактерного периода)

Практически всем сердечным гликозидам  
присущи четыре основных фармакологических  
эффекта

# I. Систолическое действие сердечных гликозидов – «+» инотропное действие

- способны соединяться в миокарде с мембранной  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ - АТФазой.
- изменяют конформацию белковой и фосфолипидной частей наружной мембраны и мембраны саркоплазматическо ретикулума.
- поступление ионов  $\text{Ca}^{2+}$
- увеличивают концентрацию  $\text{Ca}^{2+}$  в миокардиоцитах.  $\text{Ca}^{2+}$  устраняют тормозящее влияние модулирующих белков - тропомиозина и тропонина, способствуют взаимодействию актина и миозина, активируют АТФазу миозина, расщепляющую АТФ. Образуется энергия, необходимая для сокращения миокарда.



Сердечный гликозид

Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-насос

Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФ аза

Na<sup>+</sup> (↑)

Na<sup>+</sup>

Саркоплазматическая сеть

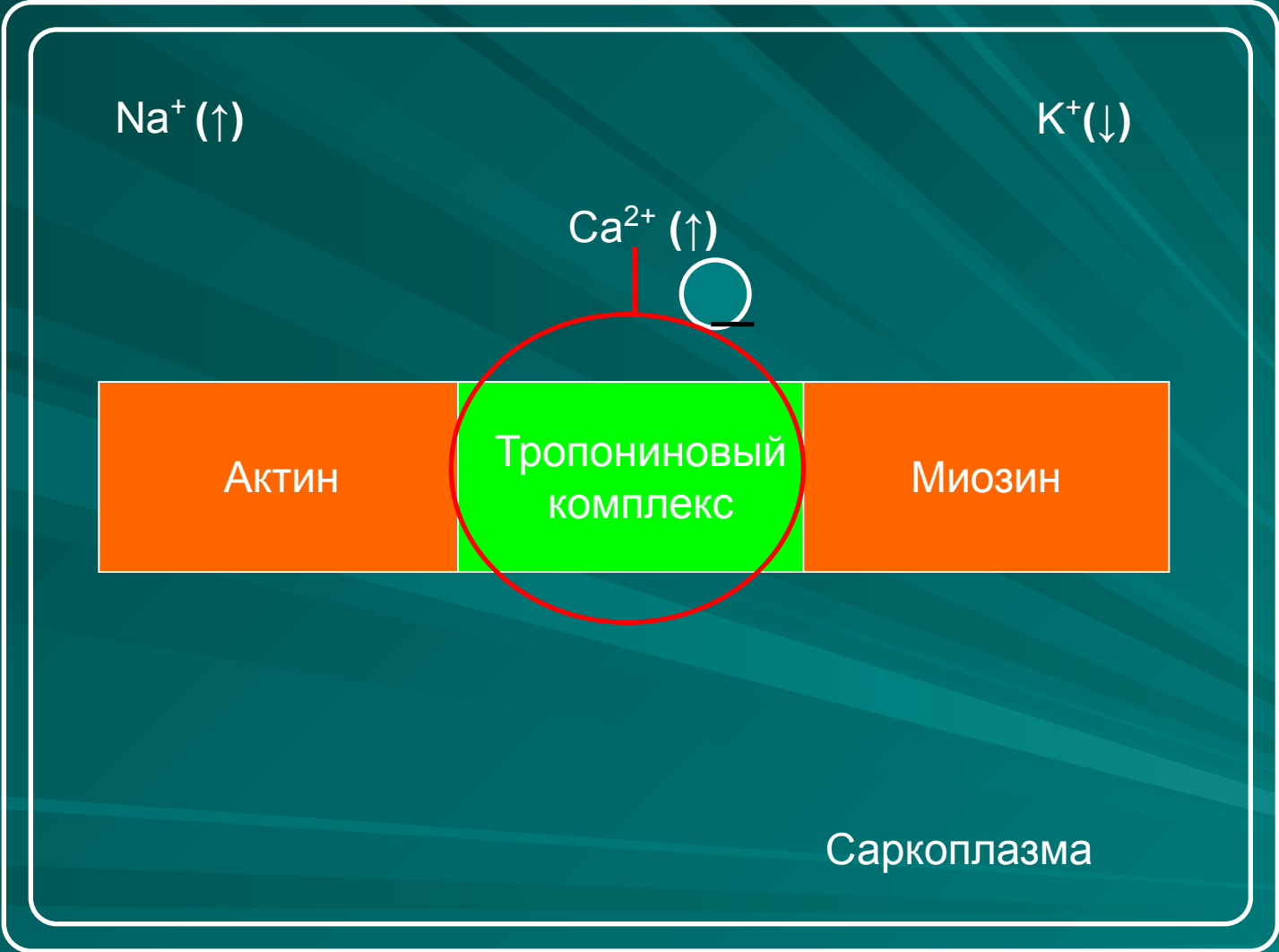
Ca<sup>2+</sup>

Ca<sup>2+</sup>

Ca<sup>2+</sup> (↑)

L-каналы

Свободные ионы Ca<sup>2+</sup>



Сарколемма

АКТИН

МИОЗИН

АКТОМИОЗИН

**Сильное мышечное сокращение**  
**Систола становится более сильной,**  
**мощной, энергичной, короткой**

**На ЭКГ положительный инотропный эффект проявляется увеличением вольтажа, укорочением интервала QRS.**



## II. Диастолическое действие сердечных гликозидов - «-» хронотропное действие

- урежение сокращений сердца
- следствие «+» инотропного эффекта: увеличенный сердечный выброс - сильнее возбуждаются барорецепторы дуги аорты и сонной артерии - активность вагуса растёт.
- связано с удалением  $Ca^{2+}$  из цитоплазмы с помощью "кальциевого насоса" ( $Ca^{2+}$ -магниевой - АТФазой) в саркоплазматический ретикулум и за пределы клетки ионов натрия и  $Ca^{2+}$ .
- на ЭКГ удлинение диастолы проявится увеличением интервала РР.

### III. Отрицательное дромотропное действие

- прямое угнетающее влияние на проводящую систему сердца и тонизирующее влияние на вагус.
- замедление скорости проведения возбуждения происходит на протяжении всей проводящей системы, но наиболее оно выражено на уровне АВ-узла.
- На ЭКГ - удлинение интервала PR.
- В токсических дозах СГ вызывают предсердно - желудочковый блок.

## IV. Батмотропное действие

- В терапевтических дозах СГ могут понижать возбудимость водителей ритма синусового узла («-» батмотропное действие), что связано с активностью вагуса.
- Токсические дозы СГ, напротив, повышают возбудимость миокарда («+» батмотропное действие), что приводит к возникновению дополнительных (гетеротопных) очагов возбуждения в миокарде и к экстрасистолии.

## Изменения в деятельности сердца под влиянием сердечных гликозидов

- Систола - увеличение вольтажа и укорочение
- Диастола - удлинение
- Размеры сердца - уменьшение
- Ударный объем - увеличение
- Минутный объем - увеличение
- Ритм - урежение

# ПОТЕНЦИАЛЫ ДЕЙСТВИЯ КЛЕТОК РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА И РАБОЧЕГО МИОКАРДА





# Изменения кровообращения

- Венозное давление - снижение
- Артериальное давление - приближение к норме
- Кровоснабжение сердца - улучшение
- ОЦК - снижение

# 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

За сутки из организма элиминирует не вся доза сердечного гликозида:

Строфантина - 45-60%;

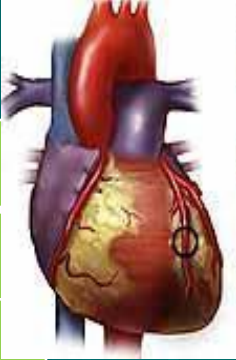
Дигоксина и целанида - 30-33%;

Дигитоксина (в нач. лечения) - 7-9%.

# Фармакокинетика СГ

- **СГ краткого действия (строфантин, коргликон)**
  - латентный период - 5-10 мин,
  - продолжительность действия - 8-12 ч (коргликон), 1-3 дня (строфантин),
  - полярные сердечные гликозиды вводят только парентерально - 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 - энтерально и парентерально
- **СГ длительного действия (дигитоксин)**
  - латентный период - 4-12 ч
  - продолжительность действия - 2-3 недели
  - вводят внутрь

# Фармакокинетика сердечных гликозидов



Препарат (путь введения)	Действие		
	Начало	Максимум	Конец
Коргликон (в/в)	3-5 мин	25-30 мин	6-10 час.
Строфантин ( в/в)	5-10 мин	40-60 мин	2-3 сут.
Дигитоксин (per os)	25-30 мин	4-12 час	2-3 нед.
Дигоксин (в/в)	15-30 мин	1,5-2 часа	До 8 дней
Дигоксин (per os)	1,5-2 часа	2-4 часа	
Целанид (в/в)	15-30 мин	1,5-2 часа	До 5 суток
Целанид (per os)	1,5-2 часа	3-6 часов	

# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

- при острой сердечной недостаточности
- у больных с систолической дисфункцией миокарда, сопровождающейся тахисистолической формой МА
- При хронической сердечной недостаточности III и IV ФК (NYHA)
- при некоторых видах предсердных (суправентрикулярных) нарушений ритма - тахикардии и тахиаритмии

Улучшение протекания заболевания, качества жизни, увеличение толерантности к физической нагрузке, но отсутствие влияния на уровень смертности пациентов при ХСН

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

- ДИГИТОКСИН (Digitoxinum; таб. по 0,0001) - в крови на 97% прочно связывается с белками. В связи с этим начинает действовать не сразу, обладает огромной способностью к кумуляции (период полувыведения равен 160 часов). Это самый медленно и длительно действующий сердечный гликозид.
- Фенобарбитал, рифампицин, изониазид, противозептические средства могут снижать лечебное действие дигитоксина.

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

- ДИГОКСИН (Digoxinum; таб. по 0,25 мг, амп. по 1 мл 0,025% раствора) - препарат средней скорости и средней продолжительности действия, период полувыведения равен 34-46 часов.
- ЦЕЛАНИД (синоним: изоланид) - очень близкий к дигоксину препарат. В таблетках по 0,25 мг и ампулах по 1 мл 0,02% раствора.



# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

- СТРОФАНТИН (Strophanthinum; амп. по 1 мл 0,025% раствора) - только в/венно. Самый быстроедействующий и наиболее краткодействующий сердечный гликозид. Выраженность «+» инотропного действия строфантина значительно больше, чем его диастолический эффект.
- КОРГЛИКОН (Corglyconum; амп. по 1 мл 0,06% раствора), содержит сумму гликозидов. Очень близок к строфантину, но уступает последнему по скорости действия.

# Принципы применения сердечных гликозидов



- ◎ Сердечные гликозиды нельзя назначать спонтанно. Это особый раздел лечения больных.
- ◎ Кумуляция препарата может привести к интоксикации СГ.
- ◎ Для лечения больных ХСН необходимо создание стабильной терапевтической концентрации СГ в крови.



# Принципы применения сердечных гликозидов



- ◎ I Период насыщения.
- ◎ II Период поддерживающей терапии:
- ◎ 1) **метод быстрого насыщения**, который заключается в том, что полная насыщающая доза вводится в течение суток, а на следующий день больного переводят на поддерживающую дозу. Данная методика применяется очень редко в случае крайне тяжелого состояния больного;
- ◎ 2) **метод умеренно быстрого насыщения** заключается в том, что оптимальная насыщающая доза вводится в течение 3-4 суток. Используется редко.
- ◎ 3) **метод медленного насыщения**, когда больной ежедневно получает фиксированную дозу препарата. Полный терапевтический эффект наступает на 5-7 день, с момента насыщения фиксированная доза автоматически становится поддерживающей.

# Принципы применения сердечных гликозидов



- © Доза насыщения для дигитоксина равна 0,8 – 1,2 мг, то есть, для достижения дозы насыщения необходимо назначить от 8 до 12 таблеток.
- © Поддерживающая доза компенсирует то количество препарата, которое подвергается элиминации. Поддерживающая доза подсчитывается по определенным формулам. Для дигитоксина поддерживающая доза равна 0,05-0,1 мг/сут, то есть необходимо назначить целую таблетку или ее половину в день.

# 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)

# 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 ЭКГ

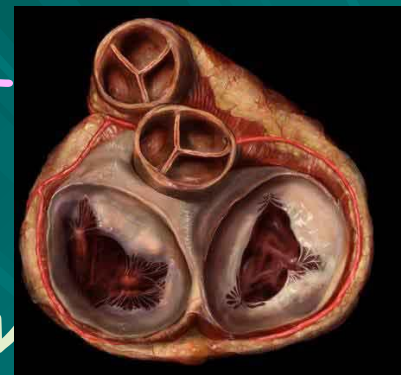


# Противопоказания к назначению СГ

1. Абсолютное противопоказание – интоксикация СГ

2. Не показаны

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





## ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

- Причины развития осложнения терапии гликозидами:
- 1) низкий терапевтический индекс - токсическая доза составляет 50-60% от терапевтической;
- 2) несоблюдение имеющихся принципов использования сердечных гликозидов;
- 3) комбинация с другими препаратами :
  - - СГ + диуретики - происходит потеря калия из тканей - нарушение сердечного ритма (экстрасистолия);
  - - СГ + ГКС - гипокалиемия (гипокалийгистия) - нарушение ритма сердечных сокращений;
- 4) тяжелые поражения печени и почек;
- 5) индивидуальная высокая чувствительность больного к СГ.



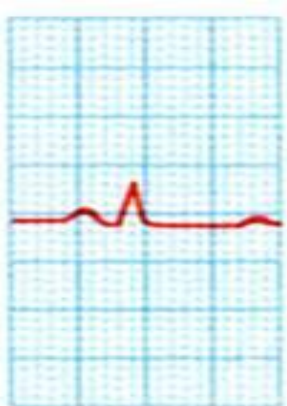
# МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ИНТОКСИКАЦИИ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ

Существенное снижение активности мембранной К-Na-АТФ-азы, приводящей к нарушению функции калий-натриевого насоса, что приводит:

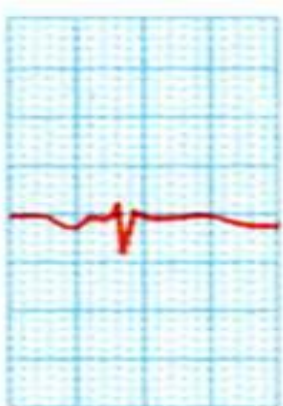
- ⦿ а) к нарушению возврата ионов калия в клетку (**ГИПОКАЛИЕМИЯ**), а также к накоплению в ней ионов натрия, что способствуя повышению возбудимости клетки и развитию аритмий;
- ⦿ б) к увеличению входа и нарушению выхода ионов кальция, что реализуется гиподиастолией, ведущей к уменьшению сердечного выброса.



# ЭКГ ПРИ ГИПОКАСИЕМИИ



I



AVR



V<sub>1</sub>



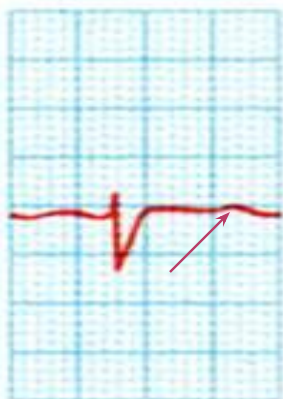
V<sub>4</sub>



II



AVL



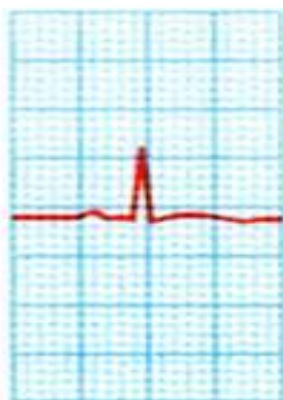
V<sub>2</sub>



V<sub>5</sub>



III



AVF



V<sub>3</sub>



V<sub>6</sub>

## ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

- I. Кардиальные симптомы интоксикации:
  - 1. Брадикардия.
  - 2. Атриовентрикулярные блокады (частичная, полная, поперечная).
  - 3. Экстрасистолия.
- II. Внекардиальные (экстракардиальные) симптомы интоксикации:
  - 1. Со стороны ЖКТ: снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе. Это наиболее ранние симптомы интоксикации со стороны ЖКТ.
  - 2. Неврологическая симптоматика: адинамия, головокружение, слабость, головная боль, спутанность сознания, афазия, нарушение цветоощущения, галлюцинации, "дрожание предметов" при их рассматривании, падение остроты зрения.

# Интоксикация сердечными гликозидами

Встречается с частотой  
6-23 %

Смертность от нее  
свыше 40 %



# Лечение интоксикации

Немедленное прекращение введения  
СГ

Ускорение выведения СГ из  
желудочно-кишечного тракта

Коррекция гипокалиемии

Введение унитиола

Снятие аритмий

Оксигенная терапия





## ИНТОКСИКАЦИЯ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ



- ✓ Кардиальные симптомы: брадикардия, АВ-блок, экстрасистолии
- ✓ Неврологические симптомы: судороги, ретробульбарный неврит, страх, бред
- ✓ Диспептические расстройства
- ✓ Изменение функции почек
- ✓ Местнораздражающее действие при парентеральном введении

## ТЕРАПИЯ ИНТОКСИКАЦИЙ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ



- Препараты калия: калия хлорид, панангин, аспаркам
- Антагонисты кальция: верапамил
- Применение комплексонов: натрия ЭДТА, натрия цитрат
- Донаторы сульфгидрильных групп: унитиол
- Антиаритмические средства: дифенин, лидокаин, амиодарон
- Метаболические средства: рибоксин, метилурацил
- Оксигенотерапия, переливание крови, дефибрилляция (при необходимости)

# НЕГЛИКОЗИДНЫЕ КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Средства, повышающие содержание  
в кардиомиоцитах цАМФ и ионов  $Ca^{2+}$

- Кардиотоническое действие дофамина и добутамина связано со стимуляцией  $\beta_1$ -адренорецепторов сердца.
- Добутамин - для непродолжительной стимуляции сердца при его декомпенсации - в вену капельно - 2,5-10 (при необходимости - 20-40) мкг/кг/мин; при постоянной инфузии через 3-4 дней - толерантность; при повышении дозы - сердечные аритмии

# ДОБУТАМИН (Добутрекс)

- **ДОБУТАМИН (Добутрекс)** - выпускается во флаконах по 20 мл, в которых содержится 0, 25 вещества. Синтетическое средство.
- Избирательно стимулирует бета-1-адренорецепторы, сильное положительное инотропное действие, повышает коронарный кровоток, улучшает кровообращение. На дофаминовые рецепторы не влияет. Вводится в/в, капельно.
- **ПОКАЗАНИЯ:** шок.

# СТИМУЛЯТОРЫ АЛЬФА, БЕТА И ДОФАМИН-РЕЦЕПТОРОВ

- Дофамин - биогенный амин, образующийся из L-тирозина. Он предшественник норадреналина.
- **ДОФАМИН либо допамин(лат. - Dofaminum - атр. 0, 5% - 5 ml)** стимулирует альфа-, бета- и Д-рецепторы (дофаминовые) симпатической нервной системы. Выраженность эффекта определяется дозой. В низких дозах действует на Д-рецепторы, что приводит к расширению сосудов почек и кишечника, мозговых и коронарных сосудов (мезентериальные сосуды), снижает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПС), в более высоких - на адренорецепторы.
- **ПОКАЗАНИЯ:** шок, для увеличения кровотока в почках и внутренних органах. В/в. Действие прекращается через 10-15 минут после введения.

# НЕГЛИКОЗИДНЫЕ КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

## Ингибиторы фосфодиэстеразы III

(повышают содержание цАМФ)

Амринон, милринон - для временного улучшения состояния больного в терминальной стадии СН (в ОРИТ под контролем гемодинамики).

- **АМРИНОН (Amrinone; амп. по 20 мл раствора, содержащего 100 мг действующего вещества в амп. по 20 мл 0,5 % раствора).** «+» инотропное, сосудорасширяющее действие, увеличивает сердечный выброс, снижает давление в ЛА, уменьшает ОПСС.
- **Побочные эффекты:** снижение АД, тахикардия, аритмия, тромбоцитопения, нарушение функции почек и печени.
- **МИЛРИНОН, ЭНОКСИМОН (Milrinone; 1 мг /мл 10 мл в амп.)** активнее амринона и, по-видимому, не вызывает тромбоцитопению.

# НЕГЛИКОЗИДНЫЕ КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Препараты, повышающие чувствительность миофибрилл к  $Ca^{2+}$

- В англоязычной литературе calcium sensitizers. От англ. sensitize - сенсibilизировать, делать чувствительным.

**Левосимендан (симдакс)** - производное пиридазинон-динитрила. Механизм его действия заключается в сенсibilизации миофибрилл сердца к  $Ca^{2+}$ , обусловленной связыванием препарата с тропонином С. Это приводит к увеличению силы сердечных сокращений без повышения потребления миокардом кислорода.

Левосимендан применяют для лечения острой сердечной декомпенсации. Применяют его внутривенно путем инфузии. Продолжительность введения - обычно 6-24 ч, хотя может быть и больше. Положительный эффект сохраняется около недели (после прекращения инфузии).

Концентрат Симдакса 2,5 мг/мл 10 мл



# Другие фармакологические группы, используемые для лечения ХСН

- Ингибиторы АПФ -
- Увеличивают длительность и улучшают качество жизни у больных с СН
- Увеличивают толерантность к физической нагрузке

Каптоприл, эналаприл, рамиприл, лизиноприл

При СН блокируют патологические  
последствия активации РААС путем  
ингибирования АПФ

# 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 альдостерону, норадреналина, эндотелина, гипертрофии миокарда)
- накапливается брадикинин (индуктор синтеза простациклина и окиси азота)



# КАПТОПРИЛ (КАПОТЕН)



# АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II (АРА II)

## Лозартан (козаар)

Блокирует рецепторы ангиотензина II

Уменьшает смертность больных на СН  
на 50 %

Тормозит развитие гипертрофии миокарда



# БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Карведилол, метопролол, бисопролол

При застойной СН уменьшают смертность, улучшают ход заболевания и качество жизни пациентов

## 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 - альфа<sub>1</sub>-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.

**Карведилол (Carvedilol) табл. 12,5 мг, 25 мг.**



## Диуретики

- Устраняют отечный синдром и улучшают клиническую симптоматику, но не замедляют прогрессирования СН и не улучшают прогноз
- Применяются при клинических признаках застоя (II А стадия, II ФК)
- Лечение начинают с применения слабейшего препарата из эффективных у данного больного (тиазидные, затем более мощные «петлевые»)
- Лечение следует начинать с малых доз, в последующем увеличивая до достаточных

# Дозы диуретиков (мг)

Препарат, показания	Старт. доза (мг)	Макс. доза (мг/сут)	Длительность действия (час)
Гидрохлоротиазид II-III ФК СКФ > 30 мл/мин	25 x 1-2	200	6-12
Фуросемид (Лазикс) II-IV ФК СКФ > 5 мл/мин	20 x 1-2	600	6-8
Этакриновая кислота (Урегит) II-IV ФК СКФ > 5 мл/мин	25 x 1-2	200	6-8
Торасемид (Диувер) II-IV ФК СКФ > 5 мл/мин	10 x 1	200	12-16
Спиронолактон (Верошпирон) Декомпенсация ХСН	50 x 2	300	До 72
Ацетазоламид (Диакарб) Ингибиторы карбоангидразы	0,25 мг x 1	0,75 мг	12

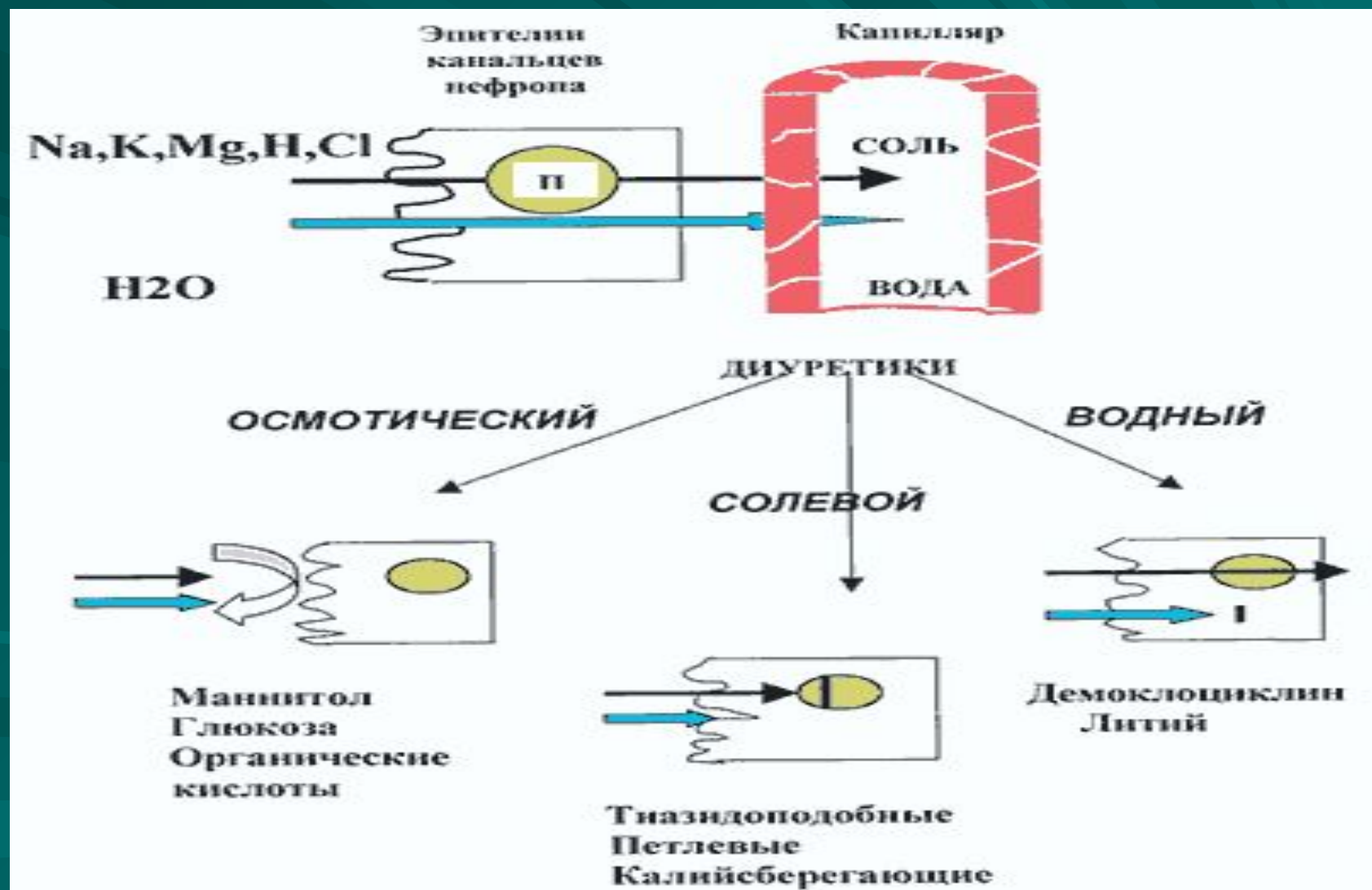
# Антагонисты альдостерона (спиронолактон)

- Следует назначать при наличии у больного тяжелой СН с (III-IV ф. к.), несмотря на терапию диуретиками/ ИАПФ и бета-блокаторами для более полной блокады РААС
- Необходимо контролировать уровень калия и креатинина, определить через 4-6 дней после начала терапии.
- СПИРОНОЛАКТОН (верошпирон;  
Spironolactonum, Verospironum, в таб. по 0, 025)  
- слабый калийсберегающий диуретик,

# Диуретики для лечения ХСН

Препарат	Начальная сут.доза, мг	Макс.сут доза, мг	Действие	Побочные эффекты
<b>Петлевые</b>				
Фуросемид	20-40	250	Увеличение экскреции Na <sup>+</sup>	<b>Электролитные нарушения, гиперурикемия, снижение толерантности к глюкозе, нарушение ЦНС</b>
Этакриновая кислота	50	400		
<b>Тиазиды</b>				
Гидрохлортиазид	25	100	Увеличение экскреции Na <sup>+</sup> и хлора	Как у петлевых, но не действуют на КЩР
Индапамид	1,25	2,5		
<b>Калийсберегающие</b>				
Спиронолактон	50	100	Антагонизм действия альдостерона	Гинекомастия и расстройства ЖКТ
Триамтерен	50	200		Гиперкалиемия
Амилорид	5	400		Гиперкалиемия

# Механизм действия диуретиков при лечении ХСН





Снижение сердечного выброса

Центральная симпатическая активация

Ренин

ПНУФ

Ангиотензиноген

Ангиотензин-I

Брадикинин

АПФ

Альдостерон

Ангиотензин-II

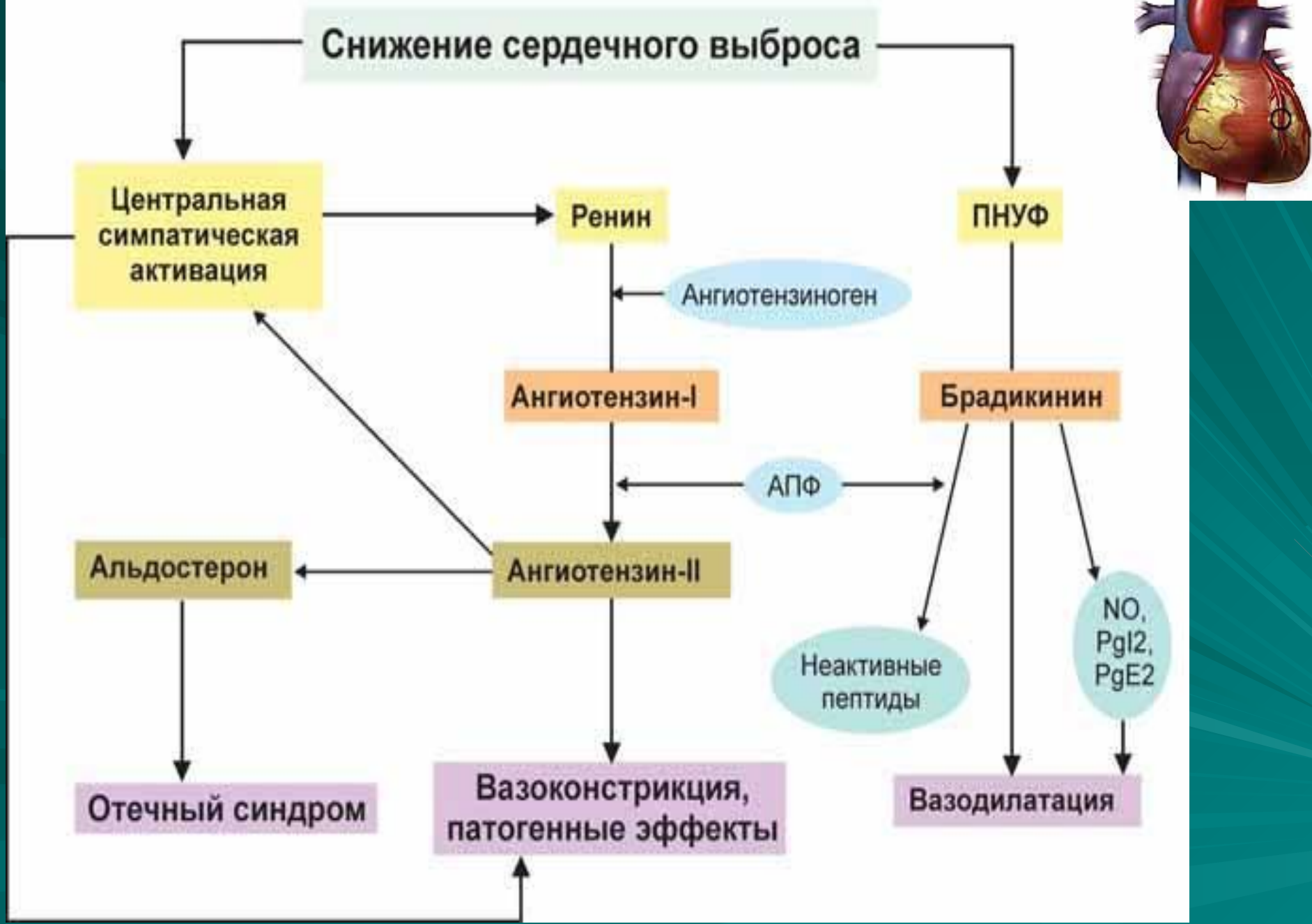
Неактивные пептиды

NO, Pgl2, PgE2

Отечный синдром

Вазоконстрикция, патогенные эффекты

Вазодилатация





- **1. Кардиотонические средства гликозидной структуры:**
  1. Дофамин (допамин).
  2. Дигоксин.
  3. Строфантин.
  4. Добутамин.
  5. Левосимендан.
- **2. Препарат гликозидов наперстянки:**
  1. Дигоксин.
  2. Милринон.
  3. Левосимендан.
  4. Строфантин.
  5. Добутамин.
- **3. Кардиотонические средства негликозидной структуры:**
  1. Добутамин.
  2. Дофамин (допамин).
  3. Строфантин.
  4. Милринон.
  5. Левосимендан.
- **4. Кардиотонические средства, стимулирующие  $\beta$ -адренорецепторы:**
  1. Дигоксин.
  2. Добутамин.
  3. Левосимендан.
  4. Дофамин (допамин).
  5. Милринон.

9. Кардиотоническое действие сердечных гликозидов связано с:

1. Стимуляцией аденилатциклазы.
2. Ингибированием  $\text{Na}^{+-}$ ,  $\text{K}^{+-}$  АТФазы.
3. Ингибированием фосфодиэстеразы III.

10. Сердечные гликозиды повышают в кардиомиоцитах концентрацию:

1. Ионов натрия.
2. Ионов калия.
3. Ионов кальция.
4. Ионов магния.

32. Показания к применению сердечных гликозидов:

1. Сердечная недостаточность.
2. Атриовентрикулярный блок.
3. Тахикардическая форма мерцательной аритмии.
4. Фибрилляция желудочков.
5. Экстрасистолия.

33. При острой сердечной недостаточности применяют:

1. Левосимендан.
2. Строфантин.
3. Добутамин.
4. Дофамин (допамин).
5. Дифенин (фенитоин).
6. Дигоксин.

Спасибо за внимание!

