

Фармакология

Зав. кафедрой фармакологии и ОЭФ,
д.м.н. Виноградова Ирина Анатольевна;
e-mail:irinav@petrsu.ru

2010

Сердечные гликозиды

лекарственные вещества

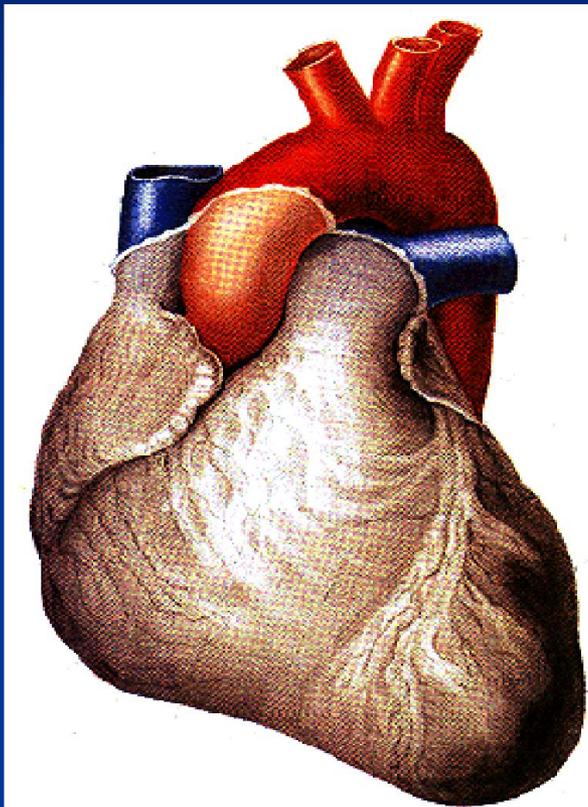
растительного

происхождения,

оказывающие

кардиотоническое

действие



Кардиотоническое действие

увеличение работы сердца
(силы сердечных сокращений)
без увеличения потребности
миокарда в кислороде
(нет тахикардии)

Кардиостимулирующее действие

увеличение работы сердца
(силы сердечных сокращений),
увеличение потребления
миокардом кислорода
(вызывают тахикардию)

Растения, содержащие сердечные гликозиды

- Наперстянка пурпуровая – ДИГИТОКСИН
- Наперстянка шерстистая – ДИГОКСИН,
целанид
- Строфант Комбе – строфантин
- Ландыш – коргликон
- Горицвет – адонизид, настой травы
горицвета

Наперстянка в руках терапевта как нож в руках хирурга

Эденс



Лекарственные формы сердечных гликозидов

- **Простые** - порошок из листьев наперстянки
- **Галеновые** - настойка ландыша, настой травы горицвета
- **Новогаленовые** - адонизид, коргликон
- **Индивидуальные** - дигоксин, дигитоксин, целанид, строфантин К (смесь гликозидов)

Индивидуальные сердечные гликозиды

- Первичные

целанид

- Вторичные

ДИГОКСИН, ДИГИТОКСИН,

строфантин К

Химическое строение

Сердечный гликозид

```
graph TD; A[Сердечный гликозид] --> B[Гликон]; A --> C[Агликон];
```

Гликон

1. Сахаристая часть
2. От нее зависит фармакокинетика
3. Активность и токсичность
4. Число сахаров 1-4 (D-глюкоза, D-цимароза)

Агликон

1. Несахаристая часть
2. От нее зависит кардиотонический эффект
3. Стероидная структура + ненасыщенное лактоновое кольцо

Полярность сердечных гликозидов

Зависит от числа кетоновых и спиртовых групп в структуре



Механизм действия

- Взаимодействуют с дигиталисными рецепторами (-SH) Na^+ , K^+ зависимой АТФ-азой мембраны кардиомиоцитов и блокируют ее
- Проникают внутрь кардиомиоцита и увеличивают выход Ca^{2+} из СПР
- Обладают ваготоническим действием (рефлекс через барорецепторы дуги аорты и каротидного синуса)

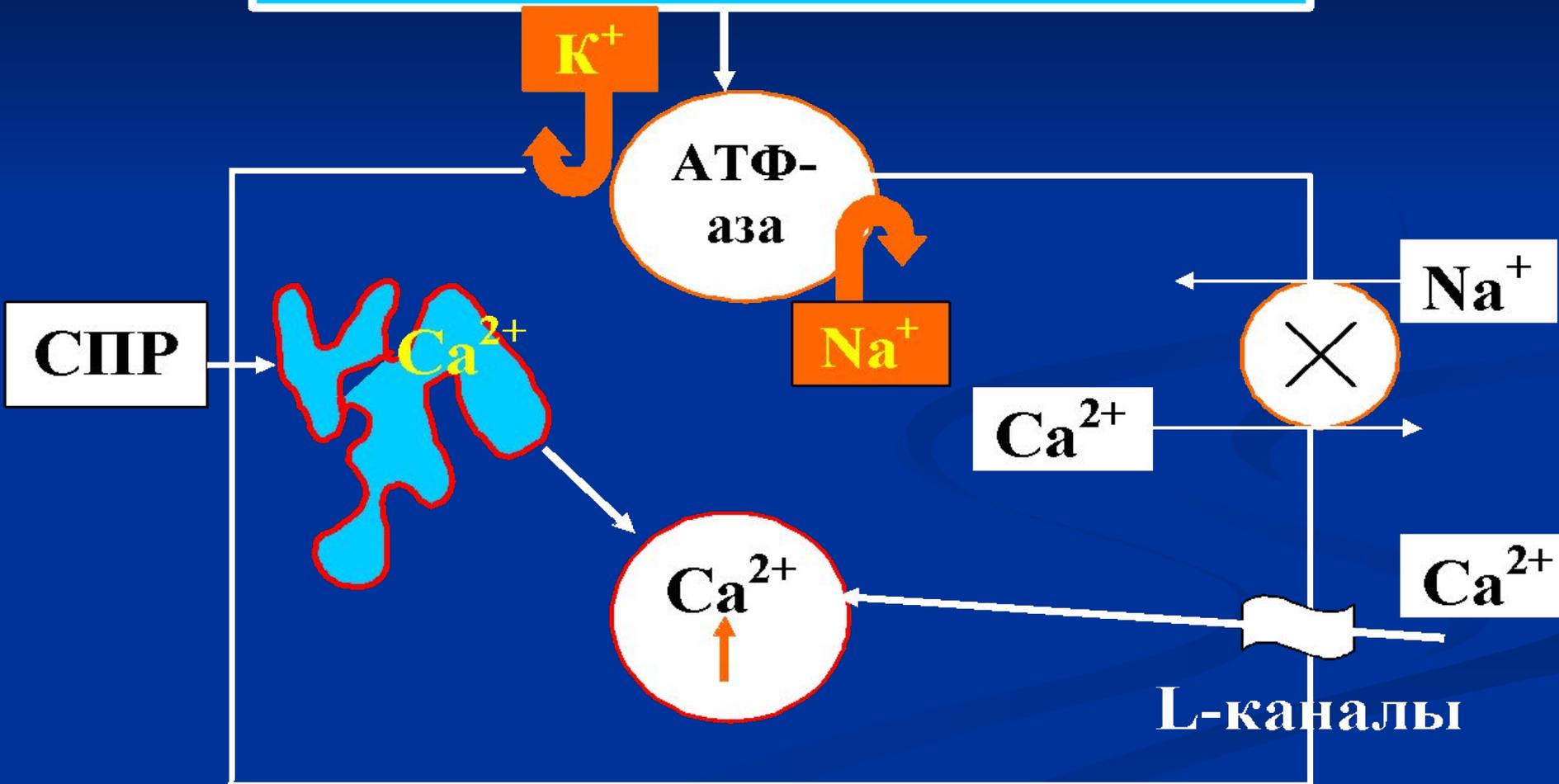
Фармакодинамика

Эффекты сердечных гликозидов на миокард

- Положительный инотропный
- Отрицательный хронотропный
- Отрицательный дромотропный
- Положительный батмотропный
- Снижение автоматизма водителей ритма
- Усиление анаэробного гликолиза

Механизм действия

Сердечный гликозид

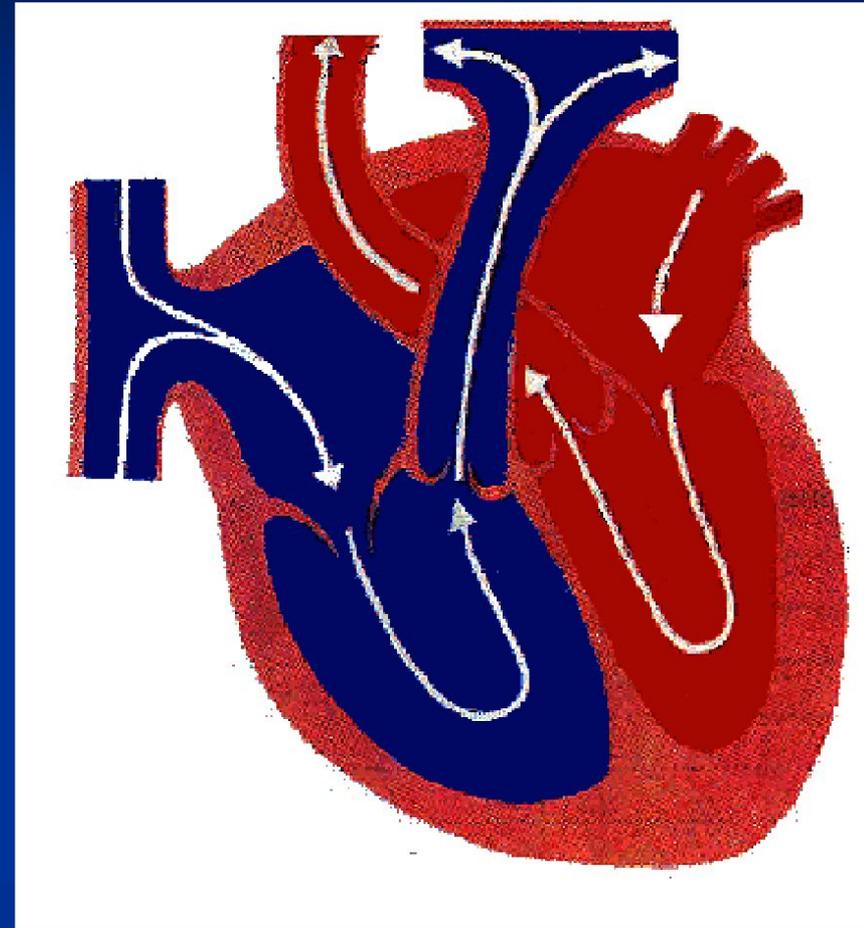


Действие СГ



Фармакологические эффекты

- Увеличение минутного объема сердца
- Разгрузка венозной части большого круга кровообращения
- Улучшение кровоснабжения сердца



Фармакологические эффекты

- Улучшение газообмена и устранение отека легких
- Устранение одышки и высокого периферического сопротивления
- Увеличение диуреза
- Уменьшение отеков



Классификация по степени полярности

1. Полярные – коргликон, убаин (строфантин)
2. Относительно полярные (полуполярные) – дигоксин (ланоксин, ланикор, диланацин), лантозид (целанид)
3. Неполярные – дигитоксин, мепросцилларин (клифт)

Фармакокинетика

- способ введения
- латентный период
- развитие максимального эффекта
- связывание с белками плазмы
- выраженность кумуляции
- биотрансформация
- выведение
- период полувыведения
- квота элиминации
- полное выведение
- основное применение
- степень инотропного эффекта

Особенности фармакокинетики

- всасывание в желудке
- энтерогепатическая циркуляция
- материальная кумуляция в жировой и мышечной ткани
- препараты ландыша разрушаются в ЖКТ
- в сердце 1% от введенной дозы
- парентеральное введение - внутривенное в 5% растворе глюкозы
(редко - внутримышечно, нельзя подкожно)

Показания к применению

- Хроническая сердечная недостаточность
- Суправентрикулярная тахикардия, тахиаритмия
- Острая сердечная недостаточность

Причины толерантности к СГ

(Нет точки приложения для действия)

- Аневризма
- Кардиосклероз
- Миокардит
- Инфаркт миокарда (обширный трансмуральный)

Передозировка СГ

1. Абсолютная – превышение терапевтических доз
2. Относительная - возникает при назначении СГ без учета индивидуальных особенностей организма

Причины относительной передозировки СГ

- Гипокалиемиия (рвота, диарея, прием диуретиков, глюкокортикоидов)
- Гиперкальциемия
- Гипоальбуминемия
- Нарушение функции почек или печени
- Замедление эвакуации из желудка

Признаки интоксикации

Экстракардиальные нарушения

- ЖКТ (анорексия, тошнота, рвота, диарея)
- ЦНС (возбуждение, бессонница, невралгия, головная боль, нарушение зрения, мышечная слабость, бред)

Кардиальные нарушения

- Экстрасистолия
- Нарушение проводимости (блокада)
- Брадикардия
- Тахикардия
- Мерцательная аритмия

Принципы лечения отравлений СГ

1. Отменить сердечные гликозиды, назначить кардиотонические средства негликозидной структуры (дофамин)
2. Увеличить содержание калия в клетке - препараты калия (калия хлорид, панангин, «Аспаркам», поляризующая смесь)

Принципы лечения отравлений СГ

3. Связать кальций и уменьшить его содержание в сыворотке крови - **динатриевая соль ЭДТА, цитрат натрия, трилон Б**
4. Восстановить активность АТФ-азы - **донатор SH-групп (унитиол)**
5. Уменьшить поступление СГ из ЖКТ - **активированный уголь, слабительные (магния сульфат)**

Принципы лечения отравлений СГ

6. Связать СГ, циркулирующие в крови –
дигиталис-антидот или диджибайнд
7. При необходимости - противорвотные
(метоклопрамид, домперидон,
ондансетрон),
противоаритмические препараты
(дифенин, лидокаин, атропин и др.) и др.
8. Оксигенотерапия

Противопоказания к назначению СГ

Относительные

- Резкая брадикардия
- Групповые экстрасистолы
- АВ-блок
- Значительная гиперкальциемия и гипокалиемия

Абсолютные

- Гипертрофическая кардиомиопатия
- Интоксикация СГ

Дозирование СГ

Осуществляется в два этапа

1. **этап** - насыщение (медленный темп насыщения)
2. **этап** - поддерживающая терапия (рассчитывается с учетом дозы насыщения и коэффициента элиминации)

Схема назначения дигоксина

- Насыщение наступает через 5 периодов полувыведения (1 период 36 ч.)
 $5 \times 36 \text{ч} : 24 \text{ч} = 7,5 \text{ суток}$
- Насыщающая доза
(коэффициент элиминации 33%)
 $0,25 \text{мг} \times 100\% : 33\% = 0,75 \text{ мг}$
- Поддерживающая доза 0,25 мг/сутки,
пациенты с массой тела более 85 кг –
0,375 мг/сутки,
больные старше 70 лет – 0,125 мг/сутки
(делится на два приема)

Отношение к сердечным гликозидам изменилось

- Остаются в числе основных средств для лечения ХСН, но не находятся во главе списка
- Не улучшают прогноз и не замедляют прогрессирование заболевания
- Улучшают клиническую симптоматику, качество жизни, снижают потребность в госпитализации
- При мерцательной аритмии или с сохраненным синусовым ритмом у пациентов с ХСН являются основными средствами

Кардиотонические средства негликозидной структуры

- Стимуляторы V_1 -адренорецепторов

Добутамин (добутрекс)

Допамин (дофамин, допмин)

- Ингибиторы фосфодиэстеразы

Милринон, амиринон

- Разные

Веснаринон, флзеквинан, форсколин

Литература

- Харкевич Д. А. Фармакология. М., 2006
- Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2 ч., М., 2006
- Аляутдин Р. Н. Фармакология. М., 2004
- Михайлов И. Б. Клиническая фармакология. СПб, 2002
- Кукес В. Г. Клиническая фармакология, М., 2004