

# Фармакология

Зав. кафедрой фармакологии и ОЭФ,  
д.м.н. Виноградова Ирина Анатольевна;  
e-mail:[irina@petrsu.ru](mailto:irina@petrsu.ru)

2010

# Сердечные гликозиды

лекарственные вещества

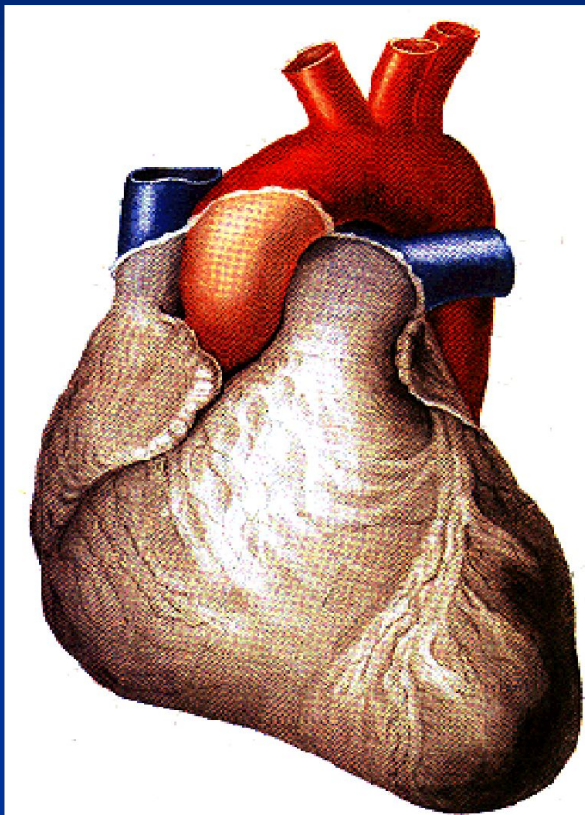
растительного

происхождения,

оказывающие

кардиотоническое

действие



# Кардиотоническое действие

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

# Кардиостимулирующее действие

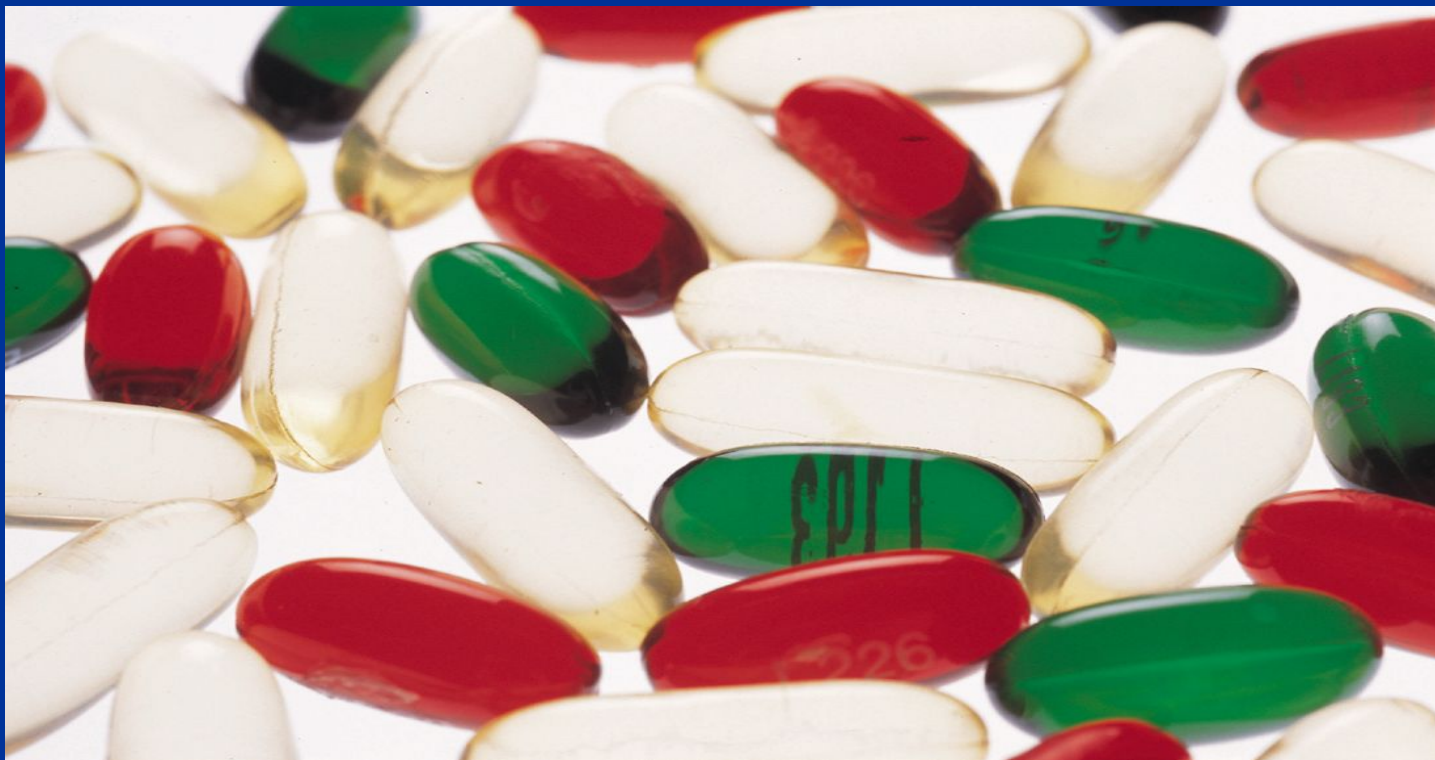
увеличение работы сердца  
(силы сердечных сокращений),  
увеличение потребления  
миокардом кислорода  
(вызывают тахикардию)

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

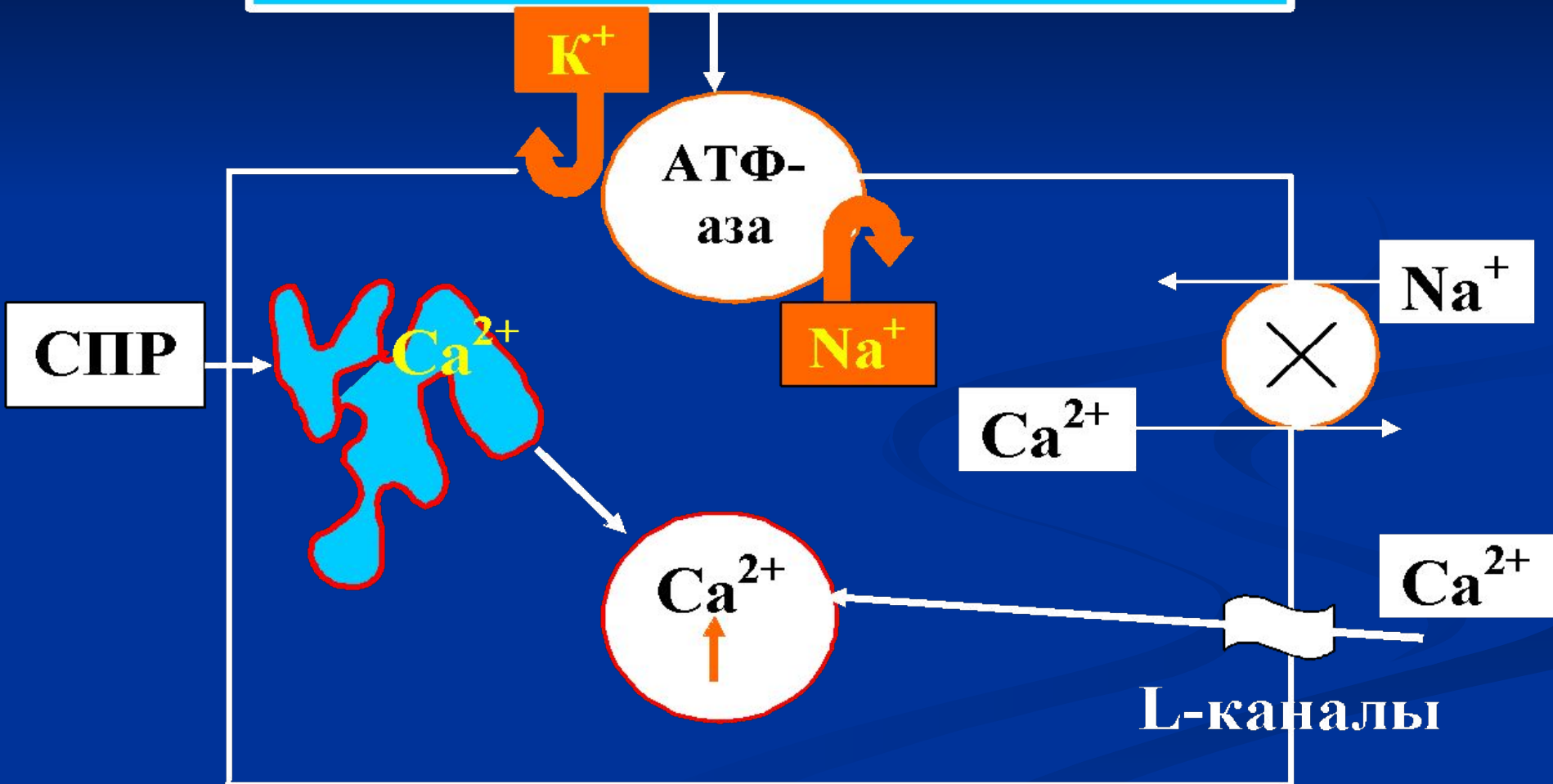
# Фармакодинамика

## Эффекты сердечных гликозидов на миокард

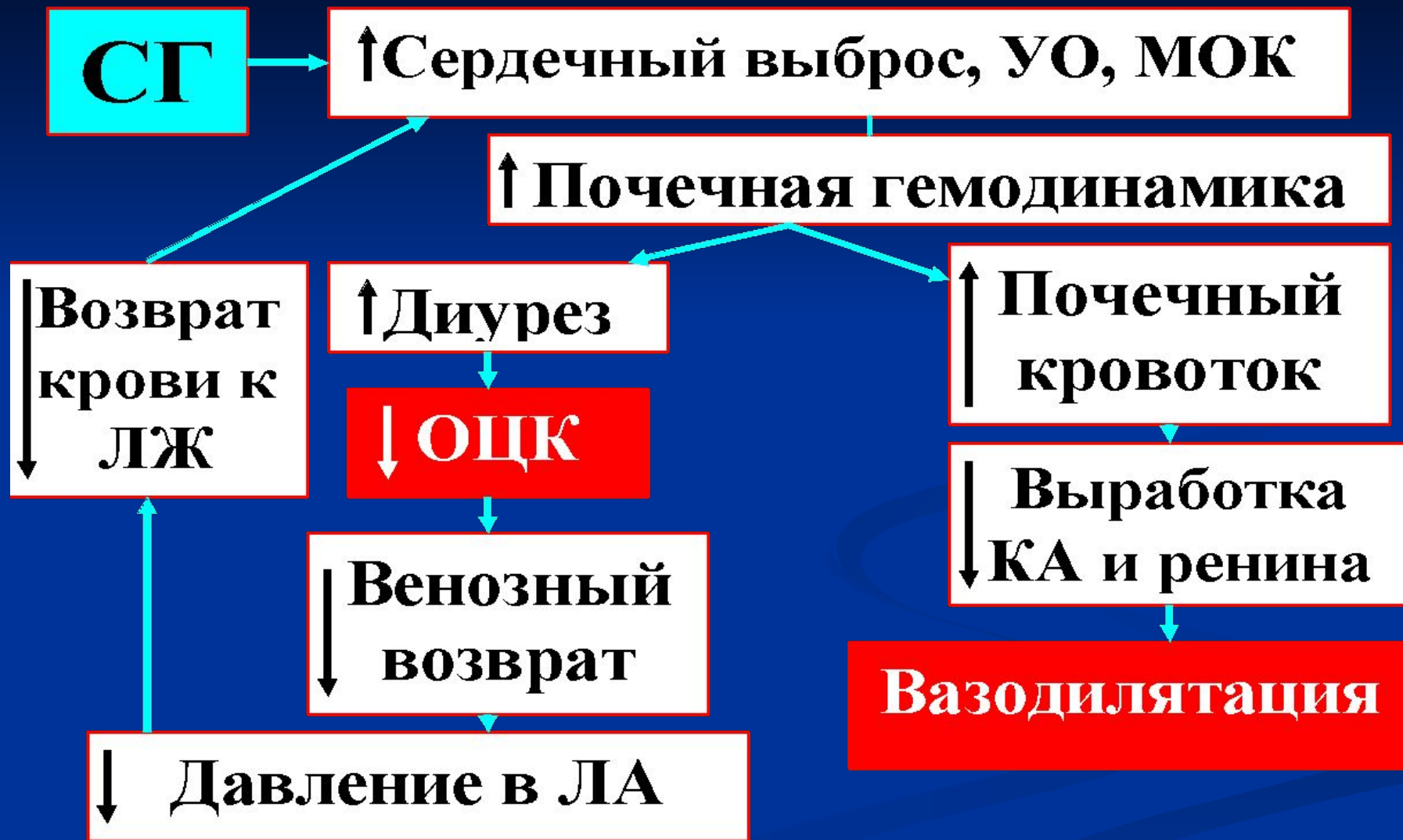
- Положительный инотропный
- Отрицательный хронотропный
- Отрицательный дромотропный
- Положительный батмотропный
- Снижение автоматизма водителей ритма
- Усиление анаэробного гликолиза

# Механизм действия

## Сердечный гликозид

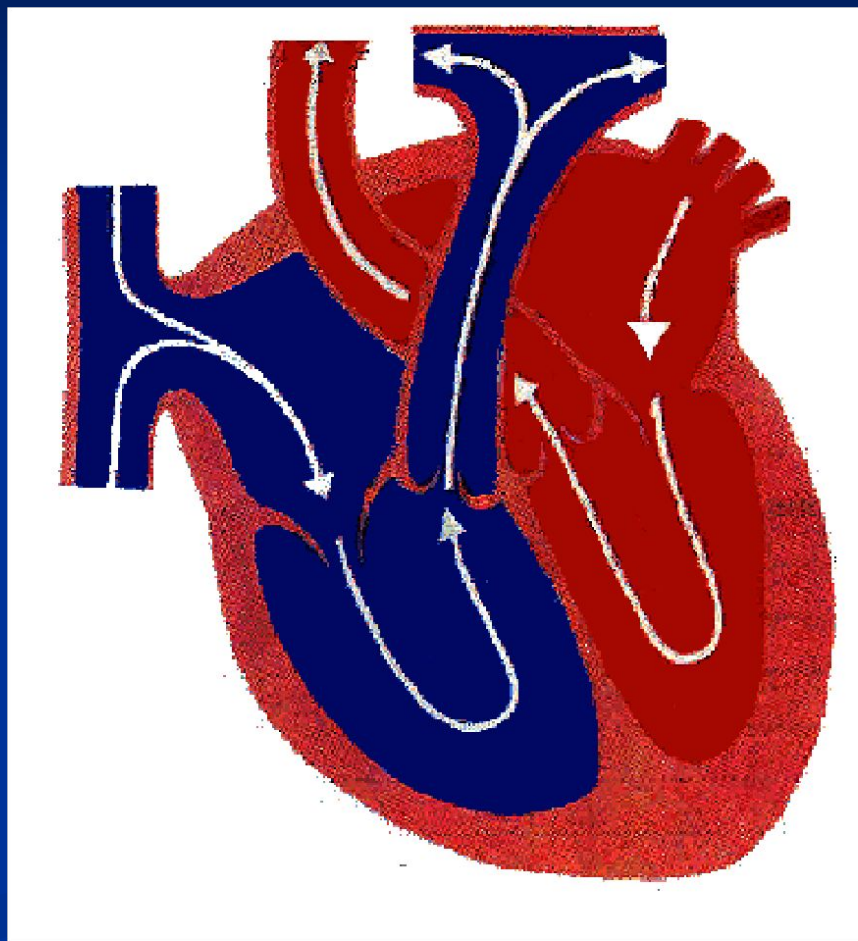


# Действие СГ



# 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