

# 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



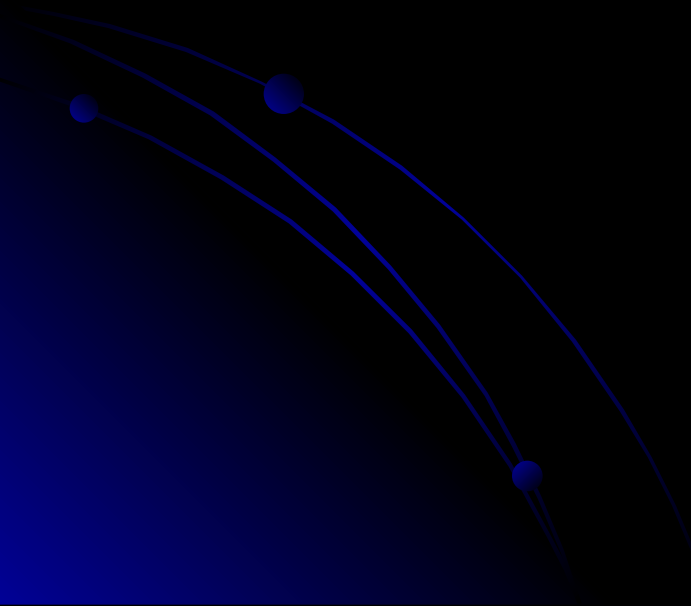
# **КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

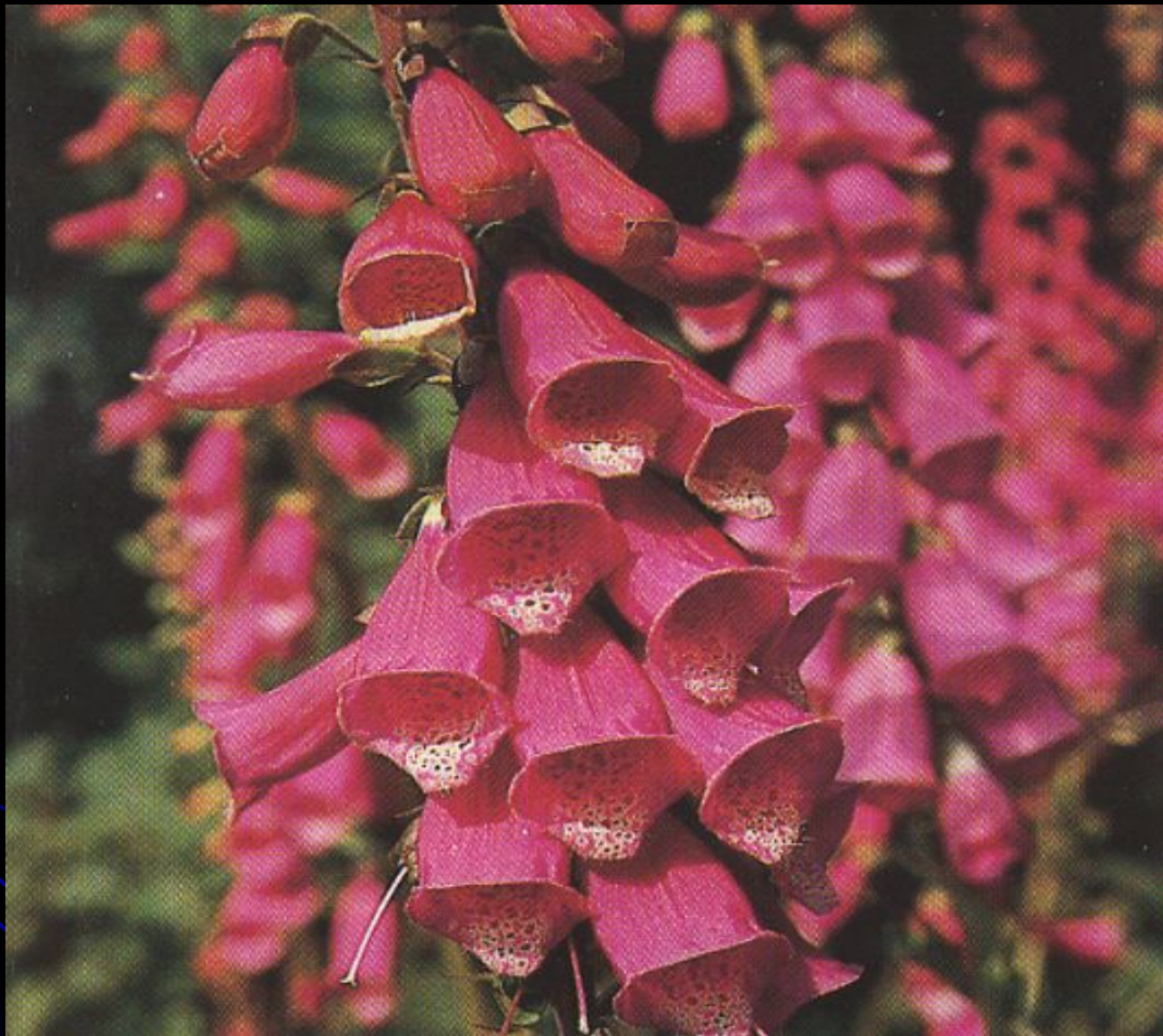
## **СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ**

## **НЕГЛИКОЗИДНЫЕ КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (Добутамин)**



# ***СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ***





***Наперстянка пурпурная***



***Наперстянка шерстистая***

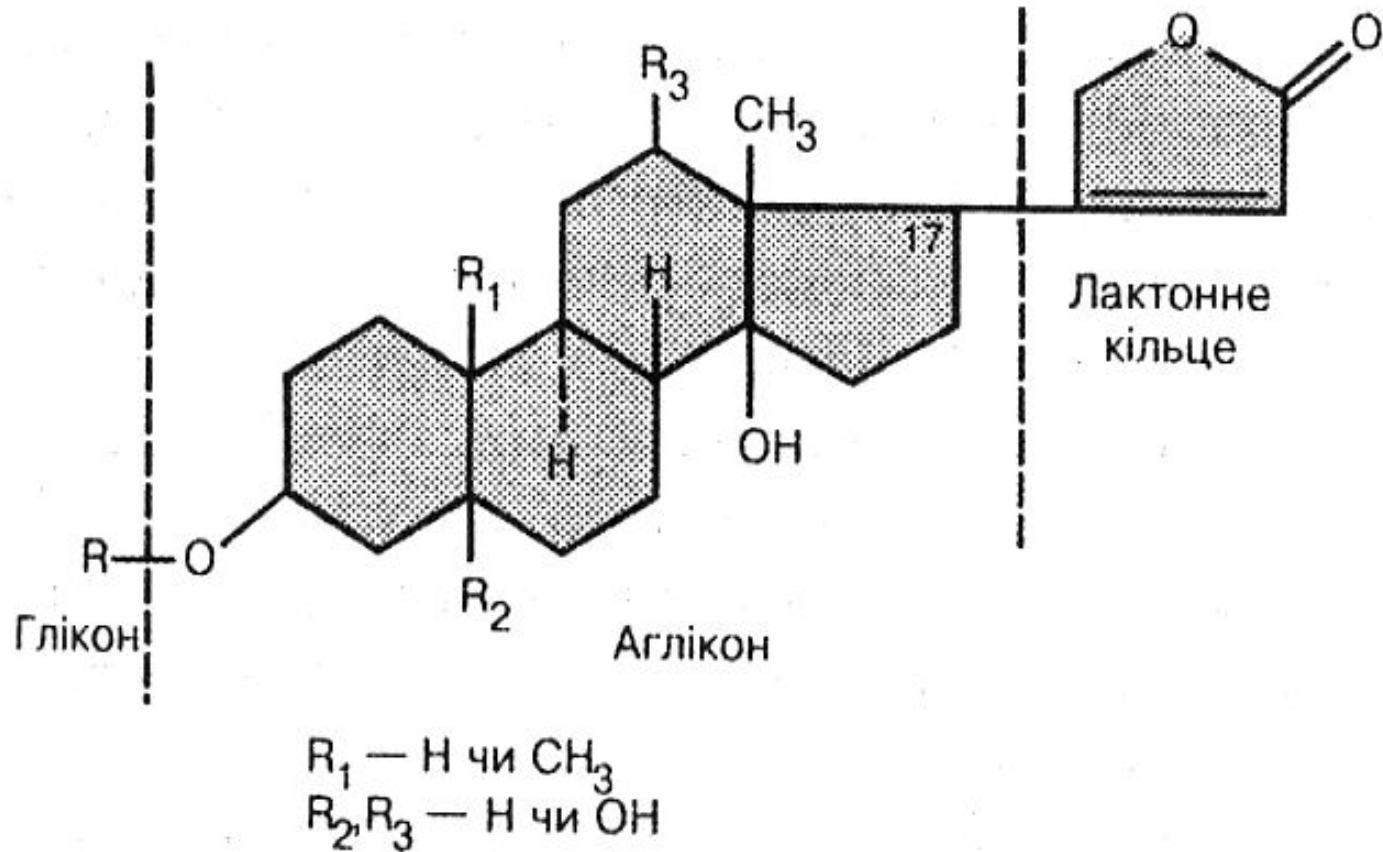


***Ландыш***





***Горицвет весенний***



# Химическая структура сердечных гликозидов

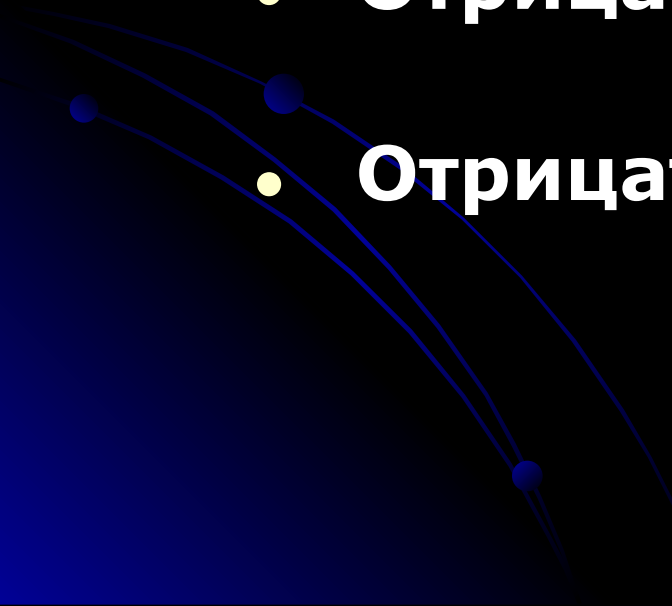
# Фармакодинамика

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

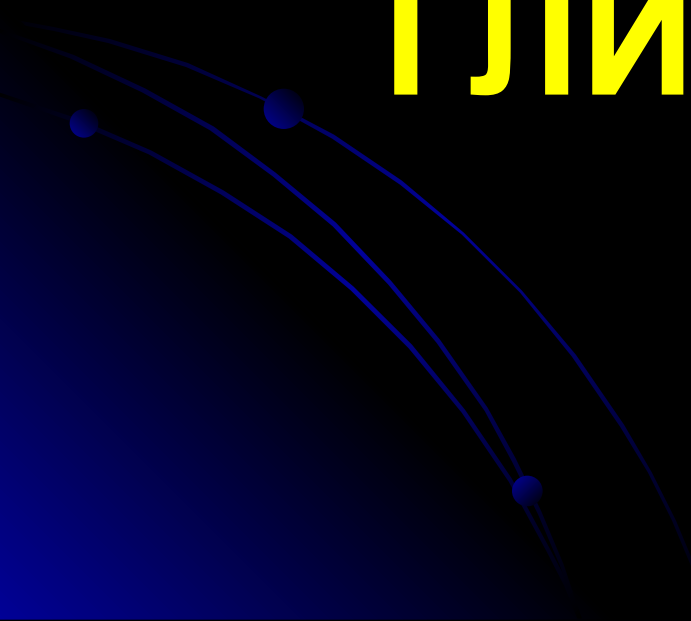
Введение унитиола

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

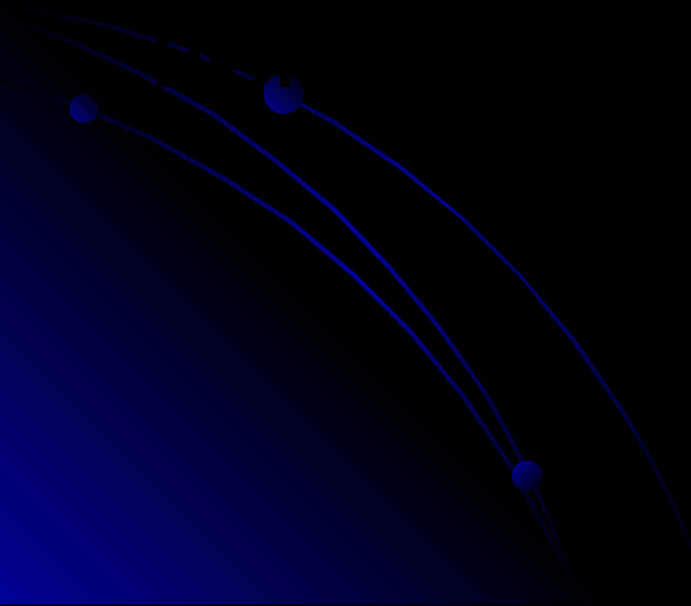


# КАПТОПРИЛ (КАПОТЕН)



# 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

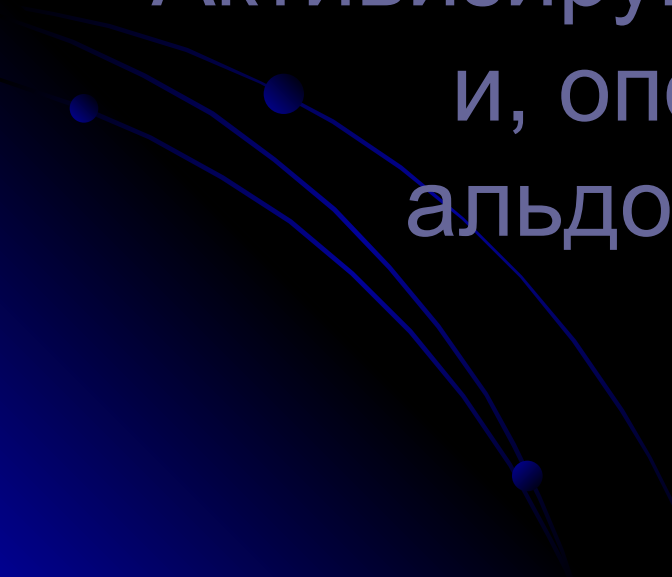
# ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ВАЗОДИЛЯТАТОРЫ

- **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

