

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра фармакології та фармакогнозії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри  (проф. Я. В. Рожковський)

« 27 » 08 2021р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Навчальна дисципліна: "Фармакологія"

Практичне заняття № 18. КАРДІОТОНІЧНІ ЗАСОБИ. СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ.
НЕГЛІКОЗИДНІ КАРДІОТОНІКИ. ПРОТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ

Курс:	3	Медичний факультет - "медичина"
	2	Стоматологічний факультет - "стоматологія"

Практичне заняття розробив:

д.м.н., проф. Антоненко П.Б.

К.м.н., ст.викладач Тимчишин О.Л.

Практичне заняття обговорено на методичній

наradі кафедри «27» 08 2021р.

Протокол № 1.

Одеса – 2021 р.

Практичне заняття № 18. **КАРДІОТОНІЧНІ ЗАСОБИ. СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ. НЕГЛІКОЗИДНІ КАРДІОТОНІКИ. ПРОТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ**

Актуальність теми. Кардіотонічними засобами (позитивними інотропними) називають препарати, які підсилюють скоротливу активність міокарда й усувають явища гострої і хронічної (задишки, набряки, серцебиття, обмеження фізичної активності) серцевої недостатності. Серцева недостатність супроводжує багато гострих і хронічних захворювань серця: ІХС, міокардити, пороки серця, міокардіопатії. Її можна визначити як систолічну і (або) діастолічну дисфункцію міокарда, що веде до ремоделювання серця і судин, порушення гемодинаміки, гомеостазу. Першими, класичними, кардіотоніками прямої дії (тобто безпосередньо впливаючих на функції і метаболізм міокарда) були серцеві глікозиди. Це стероїдні безазотисті речовини рослинного походження, що складаються з цукристої і безцукристої частин, мають кардіотонічний і кардіотрофічний ефекти. Виключне положення серцевих глікозидів у ряді інших кардіотоніків прямої дії (нестероїдної структури) визначається їх фармакодинамічними особливостями, здатністю коригувати обмін і функції хворого серця, відновлювати ефективну роботу серця і покращувати кровообіг при його недостатності. Проте ці засоби далеко небезпечні, що вимагає від лікаря досконального знання особливостей фармакології цієї групи.

Сьогодні в арсеналі лікаря є також лікарські засоби з непрямою кардіотонічною дією, які покращують роботу серця, зменшуючи перед- і постнавантаження на міокард (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), блокатори ангіотензинових рецепторів, блокатори кальцієвих каналів (амлодипін), ряд діуретиків, бета-блокаторів та ін.). Це багато в чому змінює тактику ведення хворих з серцевою недостатністю.

Протиаритмічними (антиаритмічними) препаратами називають лікарські засоби, які нормалізують порушення ритму серцевих скорочень, усувають або запобігають виникненню аритмії. Аритмії, як правило, не є самостійними захворюваннями, а виникають як симптом порушення діяльності серця при ІХС, міокардиті, пневмонії, ендокринних захворюваннях, гормональних порушеннях та ін.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Етіопатогенез серцевої недостатності.
2. КАРДІОТОНІЧНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика. Класифікація:

- прямої дії – стероїдні (серцеві глікозиди) і нестероїдні (дофамін, добутамін та ін.);
- непрямой дії – інгібітори АПФ, блокатори ангіотензинових рецепторів, блокатори кальцієвих каналів (амлодипін), діуретики, бета-блокатори (метопролол, бісопролол), периферичні вазодилататори (нітрати) та ін.*

СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ

1. Загальна характеристика. Історія вивчення серцевих глікозидів (У. Уїзеринг, Е. В. Пелікан, С. П. Боткін, Н. А. Бубнов, І. П. Богоявленський, І. П. Павлов, Н. Я. Чистович). Рослини, що містять серцеві глікозиди. Хімічна структура.

2. Класифікація:

- а) глікозиди *тривалої дії з виразними кумулятивними властивостями* — препарати наперстянки пурпурної (дигітоксин, гітален, кордигід); наперстянки іржавої (дигален-нео);
- б) глікозиди *середньої тривалості дії і середнім кумулятивним ефектом* — препарати наперстянки шерстистої (дігосин, целанід, лантозид, медулазид); горицвіту весняного (адонізид); олеандру (неріолін); жовтушника розсіяного (кардіовален);
- в) глікозиди, що характеризуються швидкою і нетривалою дією з незначними кумулятивними властивостями — препарати строфанту (строфантин), конвалії травневої (корглікон), морської цибулі (мепросциларин) та ін.

Примітка: Глікозиди тривалої і середньої тривалості дії умовно називають «групою наперстянки» (групи А і Б); глікозиди строфанту, травневої конвалії, морської цибулі та ін. — «групою строфанту» (група В).

3. Фармакодинаміка серцевих глікозидів. Механізми кардіотонічної дії. Зміни ЕКГ.

Фаза насичення, її залежність від фармакокінетичної характеристики глікозиду.

Терапевтична фаза:

- а) *позитивна інотропна дія* — укорочення і посилення систоли;
- б) *позитивна тонотропна дія* — підвищення тону міокарда;
- в) *негативна хронотропна дія* — урідження частоти серцевих скорочень;

Токсична фаза:

- г) *негативна дромотропна дія* — зменшення провідності міокарда;
- д) *позитивна батмотропна дія* — підвищення збудливості міокарда.

4. Зміни гемодинаміки під впливом серцевих глікозидів.

5. Найважливіші супутні ефекти різних серцевих глікозидів (вплив на ЦНС, водно-сольовий обмін та ін.).

6. Фармакокінетика серцевих глікозидів.

7. Порівняльна характеристика різних препаратів серцевих глікозидів.

* Розглядаються далі у відповідних темах.

8. Показання і протипоказання до призначення.

9. Принципи дигіталізації (фази насичення і підтримки). Критерії ефективності.

10. Інтوکсикація серцевими глікозидами. Лікування (препарати калію, протиаритмічні, комплексоутворюючі і донатори сульфгідрильних груп).

НЕГЛІКОЗИДНІ КАРДІОТОНІКИ. Класифікація:

- симпатоміметичні засоби — дофамін, добутамін та ін.;
- інгібітори фосфодієстерази — амринон, мілринон;
- метаболічні препарати — глюкагон, рибоксин, неотон, кислота глутамінова та ін.;
- різні — сульмазол, веснаринон, левосимендан.

Механізми дії. Показання і протипоказання до призначення. Небажані ефекти.

Поняття про КАРДІОСТИМУЛЯТОРИ: адрено- і дофаміноміметики, стимулятори глюкагонових рецепторів (глюкагон), аналептики (кордіамін, сульфокамфокаїн) та ін. Показання і протипоказання до призначення. Небажані ефекти.

1. Поняття про аритмії, види аритмій. Етіопатогенетичні чинники їх виникнення.

2. Сучасні підходи до фармакотерапії аритмій:

- *етіотропні*: усунення нейрогенних і ендокринних порушень (що пригнічують ЦНС, антитиреоїдні); запальних явищ в міокарді (НПЗЗ, глюкокортикоїди); гострого або хронічного кисневого голодування міокарда (ангіопротектори, коронарозширювальні та ін.), що нормалізують електролітний обмін (препарати калію) та ін.;
- *патогенетичні*: усунення порушень обміну електролітів у фазах серцевого циклу і супутніх змін автоматизму і збудливості (мембраностабілізуючі, блокатори Ca^{2+} - і K^{+} -каналів, препарати калію); нервової регуляції серцевої діяльності (провідність) — при тахіаритміях (β -адреноблокатори), брадіаритміях (М-холіноблокатори, β -адреноміметики).

3. Вимоги, що висувають до протиаритмічних засобів.

4. Класифікація протиаритмічних засобів:

I. **При брадіаритміях**: М-холіноблокатори (атропін, платифілін та ін.), β -адреноміметики (ізадрин, добутамін та ін.), глюкагон.

II. **При тахіаритміях***:

I клас — блокатори натрієвих каналів (мембраностабілізуючі засоби) :

IA — що подовжують ефективний рефрактерний період (ЕРП): хінідин, новокаїнамід, дизопірамід, етмозин, аймалін та ін.;

IB — що вкорочують ЕРП: лідокаїн, мексилетин, токаїнід, дифенін;

IC — що чинять різний вплив на ЕРП: пропafenон, етацизин, флекаїнід.

II клас — β -адреноблокатори:

* Загальноприйнята класифікація Воген-Вільямса.

- неселективні — пропранолол (анаприлін), надолол (коргард), окспренолол** (тразикор), піндолол** та ін.;
- кардіоселективні — атенолол, метопролол, талінолол, ацебутолол** та ін.

III клас — *блокатори калієвих каналів* (подовжуючі ЕРП): аміодарон, соталол, бретилій, ібутилід, дофетилід, дронадерон.

IV клас — *блокатори кальцієвих каналів*: кардіотропні — верапаміл, галопаміл і змішані — дилтіазем.

5. Фармакологія препаратів I КЛАСУ. Механізми протиаритмічної дії. Порівняльна характеристика препаратів. Показання до застосування. Небажані ефекти.

6. β -АДРЕНОБЛОКАТОРИ як протиаритмічні засоби. Механізм дії. Показання до призначення. Небажані ефекти.

7. БЛОКАТОРИ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ. Фармакодинаміка і фармакокінетика. Показання до призначення. Небажані ефекти.

8. БЛОКАТОРИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ (БКК). Загальна характеристика. Класифікація:

⇒ I тип — *кардіотропні* — похідні фенілалкіламіну: 1 покоління — верапаміл (фіноптин), 2 покоління — галопаміл та ін.;

⇒ II тип — *вазотропні*:

— *загальної дії* — похідні дигідропіридину (ДБКК) :

- 1 покоління — ніфедипін (фенігідин, коринфар);
- 2 покоління — ніфедипін-GITS, амлодипін, ісрадипін, нікардипін та ін.;

— *церебровазотропні* — похідні дифенілпіперазину :

- 1 покоління — цинаризин (стугерон);
- 2 покоління — флунаризин (номігрейн), а також деякі похідні дигідропіридину 2 покоління (німодипін).

⇒ III тип — *змішані* — похідні бензотіазину: 1 покоління — дилтіазем, 2 покоління — клентіазем.

Механізм дії. Фармакодинамічні ефекти. Особливості різних типів. Фармакокінетика. Класифікація за тривалістю дії. Відмінності поколінь.

Показання до призначення. Небажані ефекти.

Механізм антиаритмічної дії кардіотропних БКК.

9. Механізм протиаритмічної дії ПРЕПАРАТІВ КАЛІЮ, МАГНІЮ.

10. Особливості клінічного застосування антиаритмічних засобів у залежності від виду порушень ритму серця.

11. Антиаритмічні препарати на основі лікарських рослин (серцеві глікозиди, алкалоїди раувольфії, аконіту, хінного дерева, глоду та ін.). Показання до призначення.

** Бета-адреноблокатори з внутрішньою симпатоміметичною активністю.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти на препарати з вказівкою їх застосування (окремо від рецепта!):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Дигітоксин (<i>Digitoxinum</i>)	Табл. по 0,0001; суп. ректальні по 0,00015
2.	Дигоксин (<i>Digoxinum</i>)	Табл. по 0,00025, амп. 0,025 % р-ну по 1 мл
3.	Целанід (<i>Celanidum</i>) син.: изоланид	Табл. по 0,00025; фл. 0,05 % р-ну по 10 мл; амп. 0,02 % р-ну по 1 мл
4.	Настій трави горицвіту (<i>Herba Adonis vernalis</i>), РД-0,5	
5.	Адонізид (<i>Adonisidum</i>)	Фл. по 15 мл
6.	Строфантин (<i>Strophanthinum</i>)	Амп. 0,025 і 0,05 % р-нів по 1 мл
7.	Корглікон (<i>Corglyconum</i>)	Амп. 0,06 % р-ну по 1 мл
8.	Кардіовален (<i>Cardiovalenum</i>)	Фл. по 15 мл
9.	Унітіол (<i>Unithiolum</i>)	Амп. 5 % р-ну по 10 мл
10.	Панангін (<i>Panangin</i>) син.: аспаркам	Драже комбін., амп. по 10 мл
11.	Трилон Б (<i>Trilon B</i>) син.: динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтова кислота	Амп. 5 % р-ну по 5 і 10 мл
12.	Добутамін (<i>Dobutaminum</i>)	Амп. 5 % р-ну по 5 мл
13.	Мілринон (<i>Milrinonum</i>)	Амп. 0,1 % р-н по 1 мл
14.	Новокаїнамід (<i>Novocainamidum</i>) син.: прокаїнамід	Табл. по 0,25, амп. 10 % р-ну по 5 мл
15.	Дифенін (<i>Dipheninum</i>) син.: фенітоїн	Табл. комбін.
16.	Лідокаїну гідрохлорид (<i>Lidocainum hydrochloridum</i>)	Амп. 2 % р-ну по 2 і 10 мл; амп. 10 % р-ну по 2 мл
17.	Пропафенон (<i>Propafenone</i>) син.: ритмонорм	Табл. по 0,15 і 0,3, амп. 0,35 % р-ну по 10 і 20 мл
18.	Анаприлін (<i>Anaprilinum</i>) син.: пропранолол	Табл. по 0,01 і 0,04
19.	Атенолол (<i>Atenololum</i>)	Табл. по 0,05, 0,025 і 0,1
20.	Ацебутолол (<i>Acebutololum</i>)	Табл. по 0,2 і 0,4
21.	Аміодарон (<i>Amiodaronum</i>) син.: кордарон	Табл. по 0,2, 0,05, амп. 5 % р-ну по 3 мл
22.	Верапаміл (<i>Verapamilum</i>) син.: ізоптин, фіноптин	Табл. по 0,04, 0,08 і 0,12, амп. 0,25 % р-ну по 2 мл
23.	Настоянка глоду (<i>Grataegus</i>)	Фл. по 25 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. З чим пов'язаний кардіотонічний ефект серцевих глікозидів?
 - A. Рефлекторним впливом на серце
 - B. Стимулювання Na^+ , K^+ -АТФази
 - C. Блокада Na^+ , K^+ -АТФази
 - D. Блокада бета-адренорецепторів
 - E. Непрямою активацією бета-адренорецепторів
2. До некардіальних ефектів серцевих глікозидів відносять:
 - A. Посилення ударного і хвилинного об'єму крові
 - B. Посилення венозного тиску
 - C. Зменшення тиску в судинах малого кола
 - D. Посилення діастолічного тиску в шлуночках
 - E. Діуретичний ефект
3. На фоні введення серцевих глікозидів на ЕКГ зниження зубця Т, інтервалу ST нижче за ізоелектричну лінію, зменшення комплексу QRST і збільшення зубця R будуть проявами ефекту :
 - A. «+» тонотропного
 - B. «+» інотропного
 - C. «-» хронотропного
 - D. «-» дромотропного
 - E. «+» батмотропного
4. У хворого з хронічною серцевою недостатністю, який отримує дигітоксин, з'явився головний біль, нудота, ксантопісія. Який засіб застосувати для зменшення симптомів інтоксикації?
 - A. Налоксон
 - B. Дипіроксим
 - C. Бемегрид
 - D. Унітіол
 - E. Атропіну сульфат
5. Хворому з кардіогенним шоком ввели кардіотонік з групи неселективних адреноміметиків непрямої дії. Вкажіть препарат:
 - A. Добутамін
 - B. Дофамін
 - C. Мілринон
 - D. Веснаринон
 - E. Рибоксин
6. Укажіть препарат з місцевоанестезуючою активністю для купірування постінфарктної шлуночкової аритмії:
 - A. Лідокаїн
 - B. Анестезин
 - C. Верапаміл

- D. Панангін
- E. Анаприлін

7. Хворому на миготливу аритмію, в анамнезі якого бронхіальна астма, треба призначити протиаритмічний засіб. Який препарат з цієї групи протипоказаний хворому?

- A. Лідокаїн
- B. Анаприлін
- C. Верапаміл
- D. Ніфедипін
- E. Новокаїнамід

8. Який БКК показаний при тахіаритмії?

- A. Верапаміл
- B. Ніфедипін
- C. Цинаризин
- D. Німодипін
- E. Амлодипін

9. Хворий страждає на синусову брадіаритмію. Який з лікарських засобів йому доцільно призначити?

- A. Аміодарон
- B. Атропіну сульфат
- C. Новокаїнамід
- D. Дизопірамід
- E. Панангін

10. Укажіть антиаритмічний препарат, що має М-холіноблокуючу, α -адреноблокуючу, жарознижуючу, аналгезуючу дію:

- A. Новокаїнамід
- B. Хінідин
- C. Аймалін
- D. Дифенін
- E. Етмозин

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) серцевий глікозид з високим ступенем кумуляції;
 - 2) серцевий глікозид з седативною активністю;
 - 3) глікозид при гострій серцевій недостатності;
 - 4) глікозид при хронічній серцевій недостатності;
 - 5) кумулюючий глікозид для в/в введення;
 - 6) препарат калію при передозуванні серцевими глікозидами;
 - 7) донатор сульфгідрильних груп при інтоксикації серцевими глікозидами;

- 8) кардіотонік з групи стимуляторів β_1 -адренорецепторів;
- 9) кардіотонік — інгібітор фосфодієстерази.
- 10) препарат, що має негативні іно-, хроно-, дромо-, батмотропні ефекти;
- 11) антиаритмічний, до побічних дій якого відносять колаптоїдні реакції, синдром типу системного червоного вовчака, шлуночкова тахікардія типу «піруєт» (torsades de pointes) та ін.;
- 12) антиаритмічний, що має протиепілептичну активність;
- 13) антиаритмічний, при тривалому застосуванні якого можуть виникати легеневий фіброз, порушення зору, функції щитоподібної залози та ін.;
- 14) антиаритмічний ІС класу;
- 15) селективний β -адреноблокатор з внутрішньою симпатоміметичною активністю при тахіаритмії;
- 16) блокатор переважно кальцієвих каналів міокарда;
- 17) антиаритмічний при передозуванні серцевими глікозидами;
- 18) антиаритмічний рослинного походження.

Список літератури:

1. Фармакологія : підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [І.С.Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І. С. Чекмана]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.
3. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В.Й. Кресюн, В.В. Годован]. – Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. – 280 с.
4. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / В. В. Годован ; [за ред. В. Й. Кресюна] ; Одес. нац. мед. ун-т. - Вінниця : Нова Книга, 2019. - 462 с.