

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра общей и клинической фармакологии

Авторы:

Н.В. Трофимова, к.м.н., доцент

Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
для проведения практического занятия
по дисциплине «Фармакология» со студентами
3 курса медико-диагностического факультета,
обучающихся по специальности 1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело»

**ТЕМА 19: «СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ. КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.
ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА»**

Время: 2 часа

Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии
протокол № 18 от 30.06.2022г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Сердечная недостаточность сопровождает многие острые и хронические заболевания сердца: ИБС, миокардиты, клапанные пороки, миокардиодистрофия. Прогноз этого патологического состояния чрезвычайно серьезен, так как средняя продолжительность жизни после появления первых симптомов хронической СН составляет, невзирая на лечение, в среднем 5 лет. У пациентов с тяжелой СН смертность достигает 50% за год, что значительно выше, чем при большинстве злокачественных новообразований.

Аритмия развивается у 1 из 25 лиц возраста более 60 лет и в 1 из 10 лиц старше 80 лет. Прогнозируется, что через 30-35 лет количество пациентов увеличится в 3 раза, затрагивая все более молодых пациентов, в частности после 40 лет. Аритмии, как правило, не являются самостоятельными заболеваниями, а возникают как симптом нарушения деятельности сердца при ИБС, миокардите, пневмонии, эндокринных заболеваниях, гормональных нарушениях и др. Они, в свою очередь, могут вызывать тяжелые осложнения, зачастую определяющие серьезный прогноз для труда и жизни пациентов.

Поэтому знание особенностей фармакокинетики и фармакодинамики кардиотонических и противоаритмических средств необходимо врачам многих специальностей, что позволит им грамотно проводить фармакотерапию заболеваний сердечно-сосудистой системы, снижая смертность и улучшая качество жизни пациентов.

Учебная цель:

формирование научных знаний основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие кардиотонических и антиаритмических лекарственных средств, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения для использования в лечебно-профилактической деятельности.

Воспитательная цель:

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

– основы патогенеза, клинику и принципы терапии сердечной недостаточности и аритмий;

– фармакологию и фармакинетику кардиотонических и антиаритмических средств;

- показания и противопоказания к применению кардиотонических и антиаритмических средств;
- соотношение польза / риск при применении кардиотонических и антиаритмических средств;
- алгоритм помощи пациентам с интоксикацией сердечными гликозидами, принцип действия антидотов;
- зависимость действия кардиотонических и антиаритмических средств от особенностей фармакокинетики у пациентов разного возраста, наличия сопутствующих заболеваний и их терапии;
- побочные эффекты при применении кардиотонических и антиаритмических средств и пути их предотвращения.

уметь:

- оценивать возможности практического использования кардиотонических и антиаритмических средств для лечения разных форм сердечной недостаточности и нормализации ритма сердца при различных видах аритмий;
- выписывать рецепты на кардиотонические и антиаритмические препараты и проводить фармакотерапевтический анализ выписанных препаратов.

владеть:

- навыками расчёта индивидуального режима дозирования лекарственных средств на основе фармакокинетических данных и индивидуальных особенностей пациента, в зависимости от возраста;
- навыками коррекции режима дозирования при патологическом изменении функций органов или систем, ответственных за биотрансформацию и элиминацию лекарственных средств или при совместном применении разных лекарственных средств.

Мотивация для усвоения темы:

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие кардиотонических и антиаритмических средств, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств и их комбинированного применения, что позволит успешно освоить курс специализированных дисциплин по данной специальности.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, коллекция лекарственных препаратов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

- механизм сердечного сокращения и электрической активности сердца;
- понятие о сердечной недостаточности, патогенетические механизмы формирования, причины развития и виды, клинические проявления и основные подходы к лечению;
- классификации аритмий, механизмы их развития и принципы коррекции;

- правила выписывания рецептов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Понятие о сердечной недостаточности, патогенетические механизмы формирования, виды и клинические проявления, принципы фармакотерапии.

2. Сердечные гликозиды: определение, источники получения; механизм действия, основные фармакологические эффекты. Особенности фармакокинетики строфантина, дигоксина и дигитоксина. Интоксикация сердечными гликозидами: предрасполагающие факторы, симптомы, лечение. Влияние сердечных гликозидов на смертность больных хронической сердечной недостаточностью.

3. Негликозидные инотропные средства: особенности действия, место в современной терапии сердечной недостаточности.

4. Понятие об аритмиях, патогенетические механизмы формирования, виды и принципы фармакотерапии.

5. Классификация средств для лечения тахиаритмий (по Воген - Вильямсу, с названием основных препаратов). Другие средства для лечения тахиаритмий. Сравнительная эффективность противоаритмических средств при различных видах тахиаритмий.

6. Средства для лечения брадиаритмий: фармакологическая характеристика и принципы выбора.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Фармакологическая характеристика лекарственных средств по теме занятия представлена в приложении к методическим рекомендациям.

Практическая часть

1) Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;

2) Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме: «Средства для лечения сердечной недостаточности. Кардиотонические средства. Противоаритмические средства».

Контроль усвоения темы

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к практическим занятиям;
- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

Основные методы организации самостоятельной работы:

– выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки.

Перечень заданий СРС:

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС**Рекомендуемые формы организации УСРС:**

- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Фармакотерапия хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого возраста.
2. Принципы лечения и профилактики жизнеугрожающих аритмий.
3. Фармакотерапия нарушений ритма сердца у детей

Формы контроля выполнения УСРС:

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для использования в учеб. процессе образоват. организаций, реализующих программы высш. образования по специальностям 33.05.01 "Фармация", 31.05.01 "Лечеб. дело", 31.05.02 "Педиатрия", 32.05.02 "Мед.-профилакт. дело", 31.05.03 "Стоматология" / Д. А. Харкевич. - 12 изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 754 с. : ил., табл., фот. - Рек. ФГАУ "ФИРО".

2. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 1. – 56 с.

3. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 2. – 84 с.

Инотропные средства [1-16]

Инотропные средства – лекарственные средства, повышающие сократимость миокарда.

Классификация	Сердечные гликозиды		Средства негликозидной природы	
			Адренергические средства	Ингибиторы фосфодиэстеразы
Препараты	<p><u>Препараты наперстянки:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Дигоксин (Ланикор, Дилакор) 2. Дигитоксин (Кардитоксин) 3. Ланатозид (Целанид, Изоланид) 4. Метилдигоксин (Бемекор, Дигикор) 	<p><u>Препараты строфанта:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Строфантин К 6. Строфантин G <p><u>Препараты ландыша:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 7. Коргликон <p><u>Препараты горицвета:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 8. Адонизид 	<ol style="list-style-type: none"> 9. Добутамин (Добутрекс) 10. Допамин 	<ol style="list-style-type: none"> 11. Амринон (Винкорам, Инокор) 12. Милринон (Примакор, Коротроп)
Механизм действия	<p>Блок SH-группы Na⁺/K⁺-АТФазы → нарушение тока Na⁺ и K⁺: внутри клетки ↓K⁺ и ↑Na⁺ → ↓разницы между внутри- и внеклеточной концентрацией Na⁺ → ↓ трансмембранного Na⁺/Ca²⁺ обмена → ↓ выведения Ca²⁺ из клетки и ↑ его внутриклеточной концентрации;</p> <p>Ионы Ca²⁺ взаимодействуют с тропониновым комплексом и устраняют его тормозное влияние на сократительные белки миокарда → происходит взаимодействие актина с миозином → быстрое и сильное сокращение миокарда.</p>		<ol style="list-style-type: none"> 1. См. занятие № 10 «Адренергические лекарственные средства» (9) 2. Стимуляция периферических D-рецепторов, β₁-, α-адренорецепторов (10) 	<p>Ингибирование фосфодиэстеразы (III) → ↑ цАМФ → ↑ поступление Ca²⁺ в клетки миокарда и стимуляция функции сократительных белков</p>
Фармакологические эффекты	<p><u>Кардиальные:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Положительный инотропный эффект (усиление и укорочение систолы, ↑ минутного и ударного объема сердца); 2. Положительный батмотропный эффект (↑ возбудимости миокарда); 3. Отрицательный хронотропный эффект (замедление ритма сердца → удлинение диастолы); 4. Отрицательный дромотропный эффект (↓ проводимости миокарда). <p><u>Экстракардиальные:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 5. ↑ диуреза (ингибирование Na⁺K⁺АТФ-азы в клетках эпителия почечных канальцев и ↓ реабсорбции Na⁺), 6. ↑ клубочковой фильтрации (улучшение кровоснабжения почек за счет повышения ударного и минутного объема сердца), 7. ↓ отеков (↑ клубочковой фильтрации и диуреза); 8. Вазодилирующий эффект и ↓ активности РААС (вследствие угнетения симпатoadреналовой системы), 9. ↑ тонуса гладкой мускулатуры (ингибирование Na⁺K⁺АТФ-азы гладкомышечных клеток). 		<ol style="list-style-type: none"> 1. Положительный инотропный эффект 2. Положительный хронотропный эффект 3. ↑ кровотока во внутренних органах (10) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Положительный инотропный эффект 2. Вазодилирующий эффект
Показания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Острая сердечная недостаточность (3,5-7) 2. Хроническая сердечная недостаточность (1-4,8) 3. Суправентрикулярные тахикардии (1,2,7) 		<ol style="list-style-type: none"> 1. Острая сердечная недостаточность 2. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии обострения <p>По некоторым данным, применение ингибиторов ФДЭ при хронической сердечной недостаточности приводит к увеличению смертности больных.</p>	
Побочные эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Экстрасистолия, брадикардия, АВ-блокада 2. Тошнота, рвота, диарея 3. Нарушение зрения (↓ остроты, нарушение восприятия спектра, ↓ полей зрения) 		<ol style="list-style-type: none"> 1. Тахикардии, головная боль 2. Усугубление имеющейся ишемии миокарда 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тахикардии, ↓ АД 2. Тромбоцитопения, гепатотоксичность 3. Тошнота, рвота

Противопоказания	1. Дигиталисная интоксикация 2. Выраженная брадикардия, синдромы WPW и слабости синусового узла 3. Острый миокардит, эндокардит, нестабильная стенокардия 4. Гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатия 5. Пароксизмальная желудочковая тахикардия	1. Тампонада сердца, перикардит, выраженный стеноз аорты 2. Желудочковые аритмии	1. Обструктивная кардиомиопатия 2. Острая гиповолемия
NB!	<p>Сердечные гликозиды по физико-химическому строению: <i>полярные</i> гликозиды (строфантин, коргликон), <i>относительно полярные</i> (дигоксин, целанид), <i>неполярные</i> (дигитоксин). Полярные назначаются парентерально, действуют кратковременно, обладают преимущественно систолическим эффектом; неполярные действуют длительно, назначаются перорально, обладают преимущественно диастолическим эффектом.</p> <p>Недостатки сердечных гликозидов: узкий терапевтический диапазон → возможность интоксикации; рефрактерность при гипертиреозе, митральном стенозе, хроническом легочном сердце.</p> <p>При декомпенсации ХСН и при острой сердечной недостаточности может использоваться левосимендан. Это вещество является сенситизатором сократительных белков к ионам кальция. В настоящее время левосимендан ещё не получил широкого распространения в клинике.</p>		

Интоксикация сердечными гликозидами [1-16]

Клиника:	Лечение:
1. Со стороны ССС: нарушения сердечного ритма (АВ-блокады, желудочковые экстрасистолы и др.) 2. Со стороны ЖКТ: анорексия, тошнота, рвота и диарея 3. Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, галлюцинации и др. 4. Зрительная функция: ксантопсия (нарушение зрения, при котором все предметы кажутся окрашенными в желтый цвет), фотофобия, выпадение полей зрения, мидриаз.	1. Отмена препарата, 2. Антидоты сердечных гликозидов: дигиталис-антидот (антитела к сердечным гликозидам), унитиол (донатор SH-групп, связывающий сердечные гликозиды) и ЭДТА (связывает ионы кальция), 3. Препараты K^+ - калия хлорид (1-1,5 г на 100 мл 5% глюкозы и 4 ЕД инсулина; до 8 г калия хлорида в день) в вену, в более лёгких случаях – таблетки «Аспаркам», «Панангин», 4. Антиаритмические средства: лидокаин, фенитоин (дифенин), β -адреноблокаторы, при атриовентрикулярной блокаде – М-холиноблокаторы.

Противоаритмические средства [1-16]

Противоаритмические средства – лекарственные средства, применяемые для лечения нарушений ритма сердечных сокращений (аритмий).

Классификация	Класс I (блокаторы Na ⁺ -каналов)			Класс II (β-адрено- блокаторы)	Класс III (блокаторы K ⁺ -каналов)	Класс IV (блокаторы Ca ²⁺ каналов)
Препараты	IA	IB	IC	8. Пропранолол (Анаприлин) 9. Атенолол 10. Метопролол (Эгилок)	11. Амиодарон (Кордарон) 12. Бретилия тозилат (Орнид)	13. Верапамил (Изоптин)
	1. Хинидин 2. Прокаинамид (Новокаинамид) 3. Дизопирамид (Палпитин)	4. Лидокаин (Ксикаин) 5. Фенитоин (Дифенин)	6. Пропафенон 7. Этагизин			
Механизм действия	↓ проницаемости мембраны для ионов Na ⁺ и Ca ²⁺ → ↓ скорость деполяризации; ↓ автоматизм и проводимость; ↑ реполяризацию.	Блок вхождения Na ⁺ в 4 фазу ПД и ↑ проницаемости мембран для ионов K ⁺ в 3 фазу ПД → ↓ автоматизм; ↓ длительность реполяризации. <i>Не влияют на проводимость и силу сердечных сокращений.</i>	Блок Na-х каналов → ↓ деполяризацию и автоматизм. <i>Не влияют на реполяризацию.</i>	См. занятие № 10 «Адренергические лекарственные средства»	1. ↓ проницаемость мембраны кардиомиоцитов для ионов калия, задерживает реполяризацию (11) 2. Блок выделения НА из пресинаптических нервных окончаний и ↓ влияния нейромедиатора на адренорецепторы (12)	Блокируют медленный трансмембранный ток ионов Ca ²⁺ в клетку → торможение фазы 0 ПД клеток с «медленным ответом» → ↓ автоматизма СА- и АВ-узлов и эктопических очагов.
Фармакологические эффекты	1. Антиаритмический 2. Противосудорожный (5) 3. Местноанестезирующий (4)				1. Антиаритмический 2. Антиангинальный (11) 3. Гипотензивный (12)	1. Антиаритмический 2. Антиангинальный 3. Гипотензивный
Показания	1. Мерцательная аритмия (1,2) 2. Желудочковая тахикардия 3. Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия (1-3,7) 4. Фибрилляция/трепетание предсердий (2,6)				1. Наджелудочковые и желудочковые тахикардии, в т. ч. угрожающие жизни 2. Аритмии, рефрактерные к другим антиаритмикам	1. Наджелудочковые тахикардии и экстрасистолы 2. Стенокардия напряжения 3. Артериальная гипертензия
Побочные эффекты	1. Отрицательный инотропный эффект 2. Тошнота, рвота 3. Холинолитический эффект 4. α-блокирующий эффект	1. Головная боль, головокружение 2. Тремор 3. Гиперплазия десен (5)	1. Отрицательный инотропный эффект 2. Проаритмогенное действие 3. Головная боль, головокружение		1. Интерстициальная пневмония; 2. Гипо- /гипертиреозидизм (11) 3. Гипотензия 4. Атаксия, тремор (11) 5. Отложение липофусцина в роговице (11)	1. Тошнота, рвота 2. Гиперемия лица 3. Брадикардия, АВ-блокада 4. Периферические отеки 5. Запор
Противопоказания	1. Внутрисердечные блокады 2. Декомпенсация сердечной недостаточности	1. CCCУ 2. Заболевания печени	1. CCCУ 2. Тяжелая сердечная недостаточность		1. CCCУ (11) 2. Нарушение функции ЩЖ (11) 3. Артериальная гипотензия (12)	1. CCCУ, брадикардия 2. Артериальная гипотензия 3. Кардиогенный шок, острый инфаркт миокарда
NB!	<ul style="list-style-type: none">Лечение брадиаритмий: <i>М-холиноблокаторы</i> (устраняют влияние блуждающего нерва); <i>β₁-адреномиметики</i> (добутамин, допамин).Дополнительные препараты для лечения аритмий: <i>сердечные гликозиды</i> при наджелудочковых нарушениях ритма сердца, <i>препараты калия</i> (панангин, аспаркам) при аритмиях на фоне гипокалиемий; дигидропиридиновые кальциевые блокаторы (нифедипин, амлодипин и др.) при брадикардиях (↑ ЧСС); ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл и др.) при желудочковых нарушениях ритма.					

ПД – потенциал действия, НА – норадреналин, CCCУ – слабость синусового узла, ЩЖ – щитовидная железа.