Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Саидов Заурбек Асланбекович
Должность: Ректор
Дата подписания: 31.10.2022 12:19:45
Уникальный программный ключ:
2e8339f3ca5e6a5b4531845a12d1bb5d1821f0ad

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Чеченский государственный университет имени
Ахмата Абдулхамидовича Кадырова»

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
Кафедра факультетской терапии

Е.Б.Хлебцова, Х.М.Батаев

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

«Клинико фармакологическая характеристика лекарственных препаратов, влияющих на сердечно сосудистую систему»

(учебное пособие в схемах, тестах и задачах)

Грозный

УДК: 615 (075.8)
ББК: 52.81
Д 79

Хлебцова Е.Б., Батаев Х.М. Клиническая фармакология / учебное пособие в схемах, тестах и задачах. – Грозный, изд-во ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им.А.А. Кадырова», – 112 с.

Учебное пособие составлено в соответствии с учебным планом и программой по клинической фармакологии для медицинских и фармацевтических ВУЗов по основным темам практических занятий для студентов лечебного и педиатрического факультетов. В методичке рассмотрен раздел:«Клинико фармакологическая характеристика лекарственных препаратов, влияющих на сердечно сосудистую систему»

Учебное пособие может быть использовано также при изучении соответствующих разделов студентами лечебного, педиатрического, медико-профилактического, фармацевтического, стоматологического факультетов и факультета клинической психологии.

Рецензенты:

Печатается по решению редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им.А.А. Кадырова».

© Е.Б.Хлебцова, Х.М.Батаев

© ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им.А.А. Кадырова»

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сердечно-сосудистая патология, занимает первое место и в общей структуре болезней и как причина летальности. Для лечения этих заболеваний применяют лекарственные средства, которые и предлагается изучить студентам.

Необходимость создания данного пособия возникла в связи с тем, что раздел фармакологии о лекарственных средствах, влияющих на сердечно-сосудистую систему, является обширным и трудным для изучения. Вместе с тем он является крайне важным, так как включает лекарственные средства, предназначенные для лечения патологии, которая занимает первое место среди общей заболеваемости и смертности. Поэтому от знания фармакологии соответствующих препаратов очень часто зависит жизнь и судьба больного.

КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Теоретические вопросы

1. Патогенез сердечной недостаточности
2. Классификация кардиотонических средств
3. Сердечные гликозиды, определение, классификация
4. Механизм действия, основные эффекты сердечных гликозидов
5. Особенности фармакокинетики сердечных гликозидов, сравнительная характеристика.
6. Симптомы гликозидной интоксикации
7. Терапия гликозидной интоксикации
8. Негликозидные кардиотонические средства, общая характеристика.
9. Взаимодействия сердечных гликозидов.

Кардиотонические средства – ЛС, обладающие положительным инотропным действием и применяемые при сердечной недостаточности.

Термином «сердечная недостаточность» обозначают группу различных по механизму развития патологических состояний, при которых сердце постепенно утрачивает способность обеспечивать адекватное кровоснабжение органов и тканей.

Острая сердечная недостаточность отличается от хронической быстро нарастающими явлениями со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем (сердечная астма, отек легких и др.). Сердечная астма – приступ тяжелого удушья вследствие острой левожелудочковой недостаточности сердца с «пропотеванием» в ткань легкого серозной жидкости и последующим развитием отека легких.

Схема 1. Патогенез сердечной недостаточности

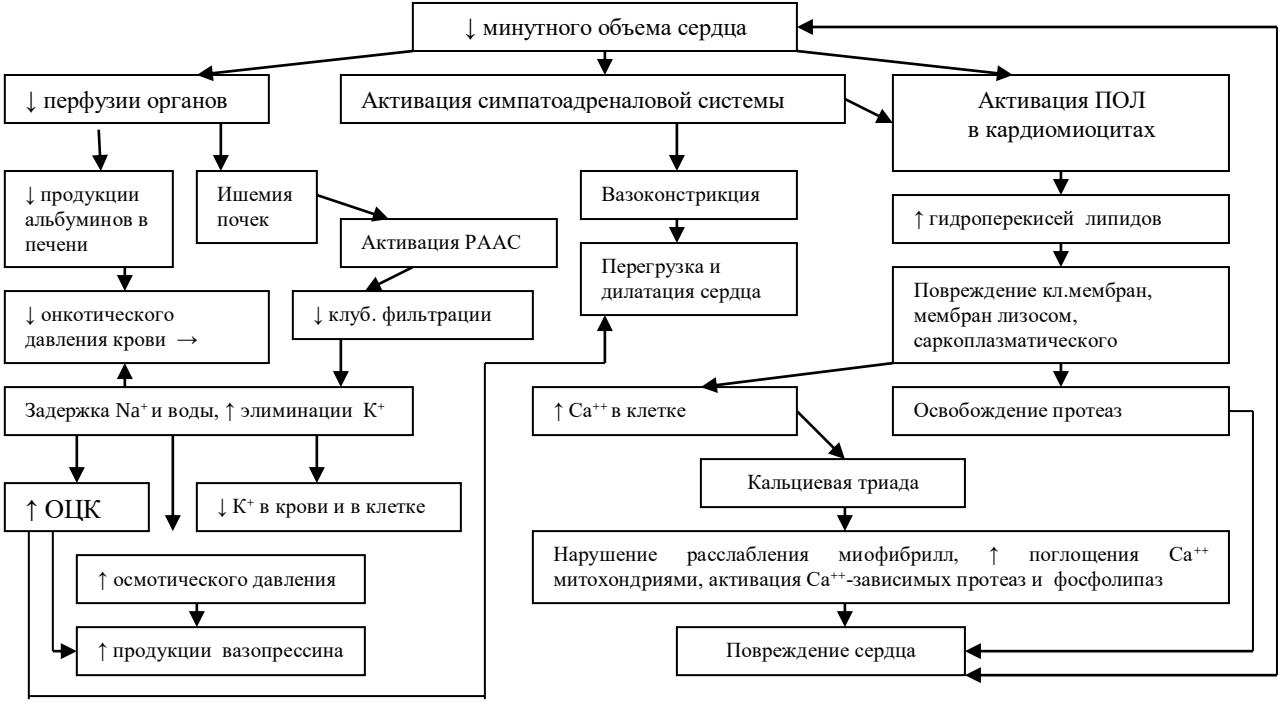
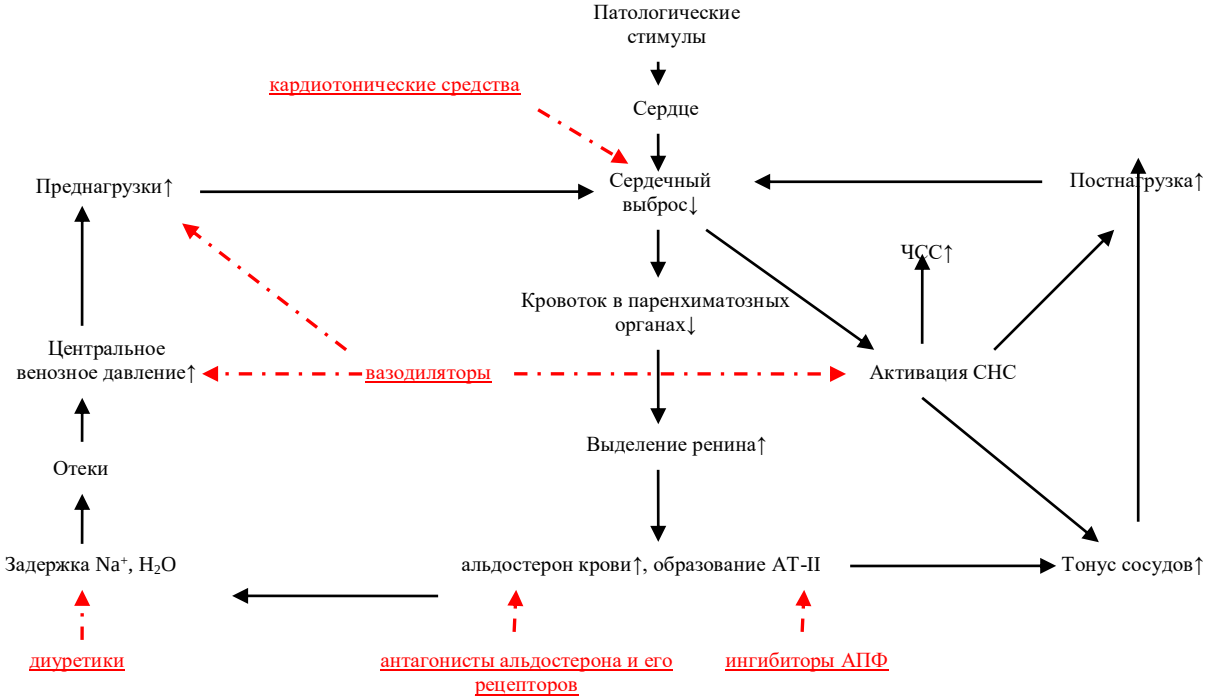
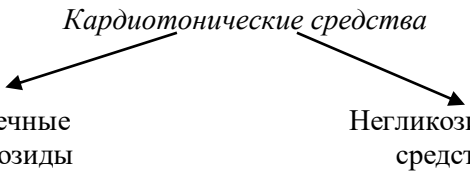


Схема 1. Патогенез сердечной недостаточности





Сердечные гликозиды (греч. Glykys - сладкий) (СГ) – безазотистые соединения растительного происхождения, обладающие кардиотоническим действием на декомпенсированный миокард

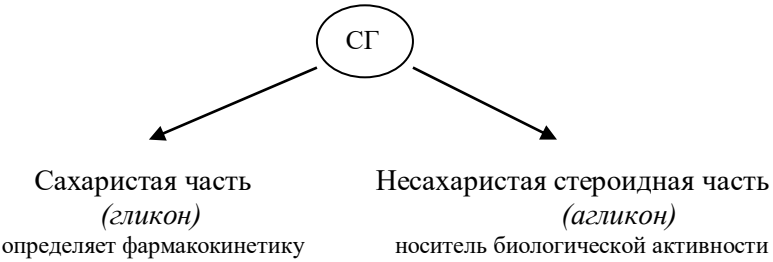


Таблица1

Классификация сердечных гликозидов

Группа	*Особенность химического строения*	*Препараты*
Неполярные липофильные СГ	1 гидроксильная группа в стероидном ядре	Дигитоксин
СГ промежуточной полярности и липофильности	2 гидроксильные группы в стероидном ядре	Дигоксин и целанид
Полярные водорастворимые СГ	4-5 гидроксильных групп в агликоне	Строфантин и коргликон

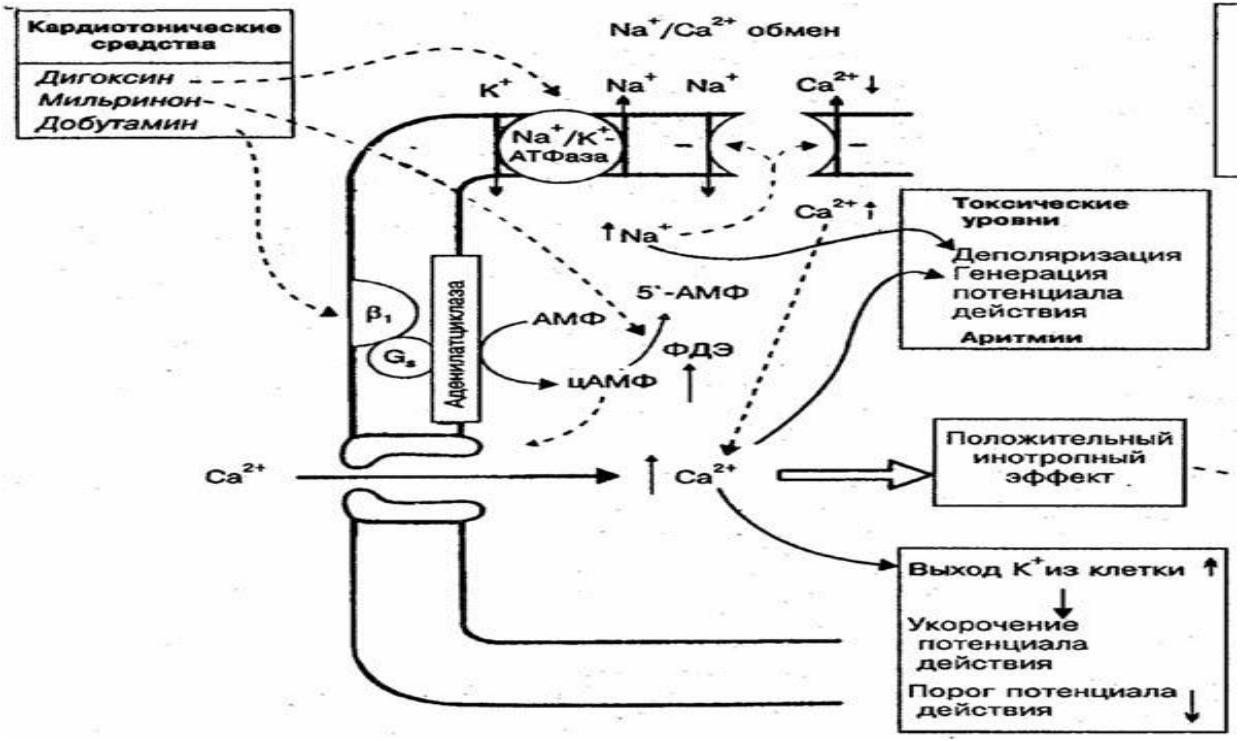


Рис. 1. Механизмы действия кардиотонических средств

Таблица 2

Источники получения сердечных гликозидов и препаратов, выделенных из них

Растения	Препараты, содержащие чистые СГ	Неогаленовые препараты	Галеновые препараты
Наперстянка пурпуровая (листья)	Дигитоксин	Кордигит – очищенный экстракт в таблетках и свечах	Порошок, настой 1:300
Наперстянка шерстистая (листья)	Дигоксин, целанид, метилдигоксин (медилазид, бемекор) - полусинтетический дигоксин	Лантозид – спиртовый раствор суммы гликозидов для приема внутрь	-
Наперстянка ржавая (листья)	-	Дигален-нео – очищенная вытяжка для приема внутрь и введения под кожу	-
Строфант комбе (семена)	Строфантин К	-	-
Ландыши (цветки, листья)	-	Коргликон – водный раствор, содержащий сумму гликозидов, для в/в введения	Настойка 1:10
Горицвет весенний (трава)	-	Адонизид – очищенная вытяжка для приема внутрь	Настой 1:50; 1:30; 1:20

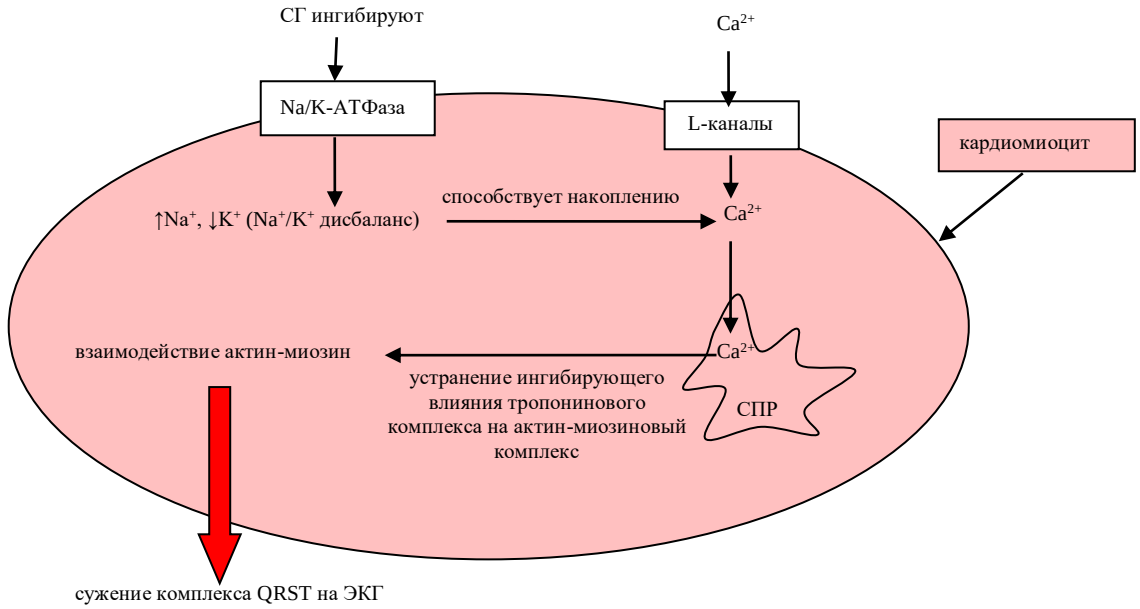
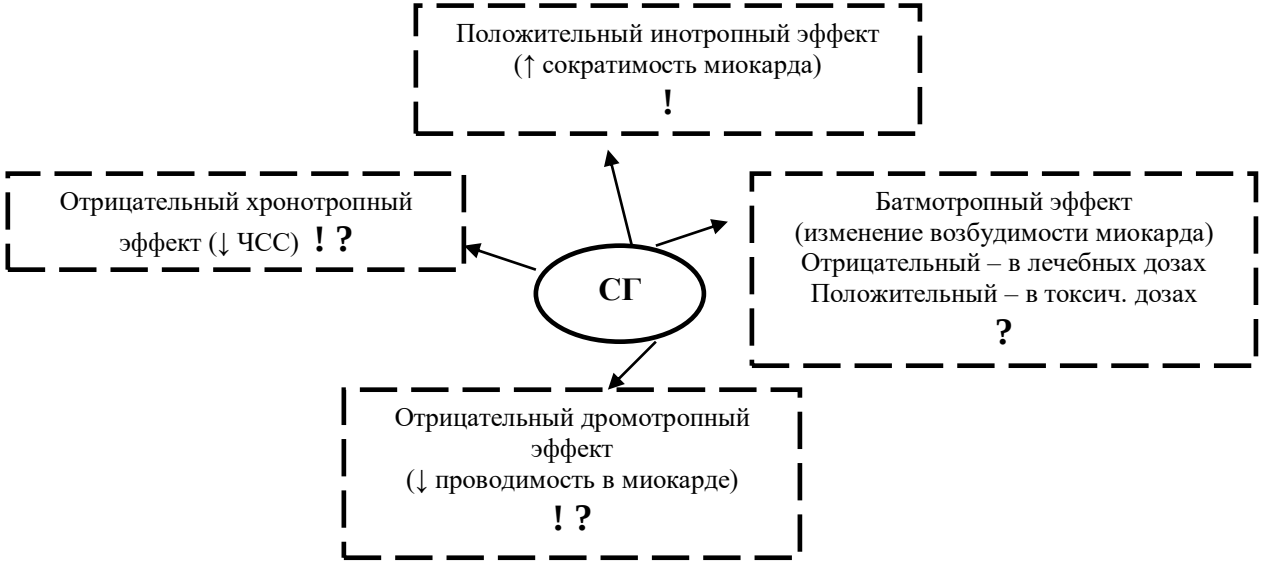


Рис. 2. Механизм действия сердечных гликозидов

Схема 2

Фармакологические эффекты сердечных гликозидов



! – положительный эффект для клинического применения

? – эффект, который может приводить к нежелательным результатам

Таблица 3

Классификация сердечных гликозидов по скорости наступления и длительности действия

Показатель	Длительного действия	Средней продолжительности действия		Относительно короткого действия	
	Дигитоксин	Дигоксин	Целанид	Строфантин К	Коргликон
Всасывание из ЖКТ (%)	95-100	50-70	≈ 40	Не всасываются, вводят только в/в	
Связь с белками плазмы крови (%)	95	20-30	20-30	О	Низкая
Начало действия: внутрь в/в	2-4ч 30 мин	1-2ч 10-20 мин	1ч 10 мин	- 5-10 мин	- 5-10 мин
Максимальный эффект: внутрь в/в	8-12 ч 48 ч	4-8 ч 2-4 ч	4-6 ч 2-4 ч	- 30 мин -2 ч	- 15-30 мин
Квота элиминации (%)	7	15-20	20-25	40-50	100
Период полуэлиминации	7 сут	1,5-2 сут	1-2 сут	24 ч	6-8 ч
Длительность действия после отмены	До 21 дня и более	До 7 дней	До 7 дней	2-3 дня	Не более суток

Таблица4

Показания к применению сердечных гликозидов

1.	Как средство скорой помощи при острой сердечной недостаточности (лучше всего назначать внутривенно быстро действующие СГ – строфантин и коргликон).
2.	При хронической сердечной недостаточности (целесообразнее назначать длительно действующие СГ – дигитоксин, дигоксин, целанид).
3.	СГ назначают при некоторых видах предсердных (суправентрикулярных) нарушений ритма (как средства второго выбора при суправентрикулярной тахикардии, мерцательной и пароксизмальной тахикардии, а также при трепетании предсердий). В данном случае используется влияние сердечных гликозидов на проводящую систему, в результате снижается скорость проведения импульса через АВ-узел.
4.	С профилактической целью СГ применяют в стадии компенсации у больных с пороком сердца перед предстоящей обширной хирургической операцией, перед родами и т.д.

Таблица 5

Побочные эффекты сердечных гликозидов

Кардиальные	Экстракардиальные
• Желудочковая экстрасистолия (би- и тригеминии) • АВ блокады • Брадикардия • Пароксизмальная предсердная тахикардия в сочетании с АВ блокадами	• тошнота, рвота (избыток дофамина на триггерной зоне рвотного центра) • понос (повышенный тонус блуждающего нерва) • снижение аппетита (избыток норадреналина в пищевом центре гипоталамуса) • проникают через ГЭБ, что вызывает психотические реакции • нарушение зрения (снижение остроты, нарушение восприятия спектра (ксантопсия – предметы кажутся окрашенными в желтый цвет), лекарственный дальтонизм, выпадение полей зрения)

Таблица 6

Противопоказания к назначению сердечных гликозидов

Абсолютные	*Относительные*
• Интоксикация сердечными гликозидами или подозрение на нее • Атриовентрикулярная блокада 2-3 степени • Аллергические реакции	• Синдром слабости синусного узла • Синусовая брадикардия (менее 50 в мин) • Мерцание предсердий с редким ритмом (мерцательная брадиаритмия) • Атривентрикулярная блокада 1 степени • Желудочковые аритмии • Тяжелая гипертоническая болезнь • Ишемическая болезнь сердца • Хроническое легочное сердце • Гипокалиемия • Гиперкальциемия • Почечная недостаточность • Дыхательная недостаточность 2-3 степени

Таблица7

Состояния, предрасполагающие к развитию дигиталисной интоксикации

1.	Молодой и пожилой возраст
2.	Ишемия миокарда
3.	Патология почек
4.	Гипоксия, ацидоз
5.	Гипокалиемия, гипокалигистия
6.	Гипотиреоз
7.	Патология печени
8.	Гиперкальциемия

9. Миокардиты
10. Гипомагниемия

Таблица8

Признаки передозировки и меры, направленные на снижение интоксикации сердечных гликозидов

Признаки передозировки	*Меры помощи*
Предтоксическая фаза	
1. Нарастающая брадикардия 2. ↓ ударного и минутного объемов сердца 3. ↓ AV проводимости 4. ↓ диуреза 5. ↑ венозного давления 6. ↑ тонуса артерий (ускорение высвобождения катехоламинов) 7. ↑ пред- и постнагрузки и ухудшение кровоснабжения сердца	1. Отмена СГ 2. Препараты, ↓ всасывание СГ из ЖКТ: активированный уголь, холестирамин, солевые слабительные 3. Препараты, связывающие СГ, циркулирующие в крови – унитиол (донатор SH-групп) 4. Препараты, устраняющие нарушение в калиевом балансе – поляризующая смесь (калия хлорид + глюкоза + инсулин), калия хлорид, панангин
Токсическая фаза В основе – резкий сдвиг внутриклеточного баланса ионов: уровня Ca^{++}, Na^{+}, K^{+} за счет блокады Na^{+},K^{+}АТФ-азы: гипосистолия, предсердные экстрасистолы, атриовентрикулярная блокада, ↑ВД, ↑АД, затем ↓ АД	
8. Кардиальные нарушения: на ЭКГ – удлинение интервала PQ, ↓ST, инверсия T; экстрасистолы, атриовентрикулярная блокада; боли в сердце 9. Со стороны ЖКТ: анорексия, тошнота, рвота, диарея 10. Неврологическая симптоматика: головная боль, расстройства зрения, цветоощущения; мышечная слабость, бред, судороги.	5. Препараты, ↓ уровень Ca^{2+} в крови и миокарде – трилон В, натрия цитрат 6. Антиаритмические средства - дифенин, атропин, лидокаин, верапамил и др. 7. Оксигенотерапия 8. Седативные средства 9. Противорвотные препараты (метоклопрамид) 10. Мезатон

Таблица9

Механизмы действия негликозидных кардиотонических средств

Фармакологическая группа	*Представители*	*Механизм действия*
Агонисты β_1-адренорецепторов	Добутамин Дофамин	Стимуляция β_1-адренорецепторов → G_s → активация аденилатциклазы → ↑ цАМФ → ↑Ca^{++} Стимулирует различные типы дофамино- и адренорецепторов. Стимуляция $Д_1$-адренорецепторов → G_s → активация аденилатциклазы → ↑ цАМФ → ↑Ca^{++} Стимуляция $Д_2$-адренорецепторов → G_i → блокада аденилатциклазы → ↓ цАМФ → ↓Ca^{++}
Ингибиторы фосфодиэстеразы	Производные бипиридина – амринон, милринон Производные имидазола – эноксимон, пироксимон Производные бензимидазола – пимобендан, левосимендан	Блокада фосфодиэстеразы III (ответственной за гидролиз цАМФ) →↑ цАМФ → ↑Ca^{++} Блокада фосфодиэстеразы, сенситизация актомиозина к ионам кальция
Симпатомиметические амины	Преналтерол, ксамотерол	Стимуляция β_1-адренорецепторов и усиление высвобождения норадреналина
Препараты	Веснаринон, форсколин	Открытие потенциалзависимых натриевых и

смешанного действия		кальциевых каналов, блокада фосфодиэстеразы III

Таблица 10

Сравнительная характеристика эффектов дофамина в зависимости от дозы

Доза (мкг/кг)	Рецептор	Эффект
1-2	Возбуждение $Д_1$-рецепторов	Расширение почечных и мезентериальных сосудов без ↑ работы сердца
3-5	Возбуждение $Д_1$-рецепторов и β_1-адренорецепторов	Стимуляция работы сердца без тахикардии, ↑ почечного кровотока, АД не меняется
8-10	Возбуждение $Д_{1-2}$-рецепторов, β_1- и α-адренорецепторов	↑ работы сердца, ↑ АД, тахикардия

ЗАДАНИЯ
для программированного контроля знаний

1. *В каких растениях содержатся СГ:*
    1. ландыш
    2. красавка
    3. дурман
    4. наперстянка
    5. горицвет
2. *Какой препарат не относится к препаратам наперстянки?*
    1. дигоксин
    2. коргликон
    3. целанид
3. *Препарат наперстянки шерстистой:*
    1. дигитоксин
    2. целанид
    3. дигоксин
    4. коргликон
4. *Препарат ландыша:*

1. коргликон
2. целанид
3. адонизид
4. дигоксин

5. *Адонизид:*
    1. препарат ландыша
    2. препарат горицвета
    3. препарат строфанта
6. *Механизм действия сердечных гликозидов:*
    1. блокада кальциевых каналов
    2. активация кальциевых каналов
    3. блокада Na^+ /K^{++}АТФ-азы кардиомиоцитов
    4. блокада β-адренорецепторов сердца
7. *Интракардиальный эффект СГ:*
    1. положительный инотропный
    2. нормализация артериального давления
    3. положительный хронотропный
    4. увеличение диуреза
    5. положительный дромотропный.
8. *Как влияют СГ на частоту сердечных сокращений:*
    1. увеличивают
    2. уменьшают
    3. не влияют
9. *Изоланид применяют при:*
    1. гипертоническом кризе
    2. брадикардии
    3. стенокардии
    4. атеросклерозе
    5. сердечной недостаточности
10. *При хронической сердечной недостаточности применяют:*
    1. изосорбида динитрата
    2. клофелин
    3. строфантин
    4. дигитоксин
    5. анаприлин
11. *Фармакологические эффекты СГ:*

1. усиление сердечных сокращений, увеличение частоты сердечных сокращений, увеличение атриовентрикулярной проводимости, уменьшение отеков

2. усиление сердечных сокращений, уменьшение частоты сердечных сокращений, замедление атриовентрикулярной проводимости, уменьшение отеков

3. ослабление и учащение сердечных сокращений.

12. При остройсердечной недостаточности применяют:

1. коргликон
2. целанид
3. строфантин
4. дигитоксин

13. Характерные побочные эффекты СГ:

1. брадикардия
2. лейкопения
3. атриовентрикулярные блокады
4. экстрасистолы
5. отеки

14. Отметить средства, применяемые при интоксикации СГ:

1. калия хлорид
2. унитиол
3. трилон Б
4. кальция глюконат
5. кальция хлорид

15. Что характерно для строфантина К?

1. полностью всасывается из ЖКТ
2. почти не всасывается из ЖКТ
3. вводится только внутривенно
4. начало действия через 2-5 мин
5. длительность циркуляции в крови 1-3 дня
6. длительность циркуляции в крови 2-3 недели.

16. Что характерно для дигитоксина?

1. всасывается из ЖКТ почти полностью
2. всасывается из ЖКТ только 30 % препарата
3. начало действия через 3 часа
4. начало действия через 15-20 мин

5. длительность циркуляции в крови 2-3 недели
6. длительность циркуляции в крови 1-3 дня.

17. СГ, действуя на сердце, увеличивают:

1. автоматизм
2. атриовентрикулярную проводимость
3. сократимость
4. частоту сокращений сердца.

18. Основные эффекты, наблюдаемые при применении СГ:

1. увеличение систолического объема сердца.
2. уменьшение преднагрузки на сердце
3. тахикардия
4. брадикардия
5. уменьшение отеков
6. уменьшение одышки
7. уменьшение диуреза
8. увеличение диуреза

19. Препараты, применяемые для лечения острой сердечной недостаточности:

1. дигитоксин, строфантин, инсулин
2. строфантин, дигоксин, глюкагон, инсулин
3. коргликон, строфантин, добутамин, амринон

20. Негликозидный кардиотонический препарат, стимулирующий β-адренорецепторы:

1. дофамин
2. глюкагон
3. добутамин
4. амринон.

ЗАДАНИЯ
для самостоятельной работы

Задание 1. Выписать в рецептах:

1. СГ для лечения хронической сердечной недостаточности.
2. СГ из листьев наперстянки шерстистой
3. СГ из листьев майского ландыша

4. СГ из семян африканских лиан
5. Препарат горицвета в виде настоя.
6. Препарат из травы весеннего горицвета
7. Негликозидный кардиотонический препарат из группы ингибиторов фосфодиэстеразы
8. Негликозидный кардиотонический препарат из группы адреномиметиков

Задание 2. Провести фармакотерапевтический анализ препаратов с последующей коррекцией рецептов.

1. Выписать 10 таблеток, содержащих по 0,1 мг дигитоксина. Назначить по 3 таб. 4 раза в день.
   Rp: Digitoxini 0,001 № 10
   S. По 3 таб.4 раза в день.
2. Выписать 50 таблеток, содержащих по 0,25 мг дигоксина. Назначить по 1 таб. 3 раза в день.
   Rp: Tab. Digoxini 0,00025
   D.S. По 1 таб. 3 раза в день.
3. Выписать 5 ампул, содержащих по 1 мл 0,025% раствора дигоксина. Вводят в/в медленно по 1 мл.
   Rp: Digoxini 0,025% - 1 ml
   D.t.d. № 5
   S. Вводят медленно в/в по 1 мл.
4. Выписать 2 флакона, содержащих 10 мл 0,05% раствора целанида. Назначить по 10 капель 1 раз в день.
   Rp: Sol. Celanidi 0,05% - 10 ml
   D.t.d. № 2 in flaconis
   S. Назначить по 10 капель 1 раз в день.
5. Выписать 5 ампул, содержащих по 1 мл 0,05% раствора строфантина. Вводить в/в по 1 мл 3 раза в день.
   Rp: Sol. Strophanthini 0,05% - 1 ml
   D.S. Вводить в/в медленно по 1 мл 3 раза в день.

Задание 3. Из перечисленных лекарственных средств выберите кардиотонические средства из группы сердечных гликозидов. Напишите их латинское название, форму выпуска и дозу.

Вариант 1 Вариант 2 Вариант 3

1. Коразол	1. Дигитоксин	1. Коргликон
2. Кордипин	2. Корвалол	2. Ланикор
3. Лантозид	3. Строфантин	3. Кордиамин
4. Кортизон	4. Цититон	4. Адонис-бром
5. Кордиамин	5. Адонизид	5. Целанид
6. Дигитоксин	6. Апрофен	6. Корвалол
7. Строфантин	7. Пирацетам	7. Коразол

Задание 4. Разделите фармакологические свойства СГ на положительные и отрицательные.

1. Повышение сократимости миокарда
2. Гипокалиемия
3. Удлинение диастолы
4. Резкая брадикардия
5. Внезапное уменьшение диуреза
6. Замедление предсердно-желудочковой проводимости
7. Усиление диуреза
8. Повышение активности центра блуждающего нерва
9. Увеличение ударного объема сердца
10. Повышение скорости кровотока
11. Тошнота, рвота, нарушение ритма

Задание 5. Укажите направленность действия СГ

Параметры деятельности сердца и гемодинамики	*Направленность действия*
Систола (сила и продолжительность)	
Диастола (продолжительность)	
Ударный и минутный объемы	
Проведения импульса по проводящей системе	
Венозное давление	
Объем циркулирующей крови	
Кровоснабжение паренхиматозных органов	

Задание 6. Заполните таблицу, распределив СГ по группам в зависимости от силы и продолжительности действия, а также по всасываемости из ЖКТ.

СГ сильного, быстрого и короткого действия	СГ сильного, медленного и длительного действия	СГ средней силы и продолжительности	СГ с хорошей всасываемостью	СГ с плохой всасываемостью.

Задание 7. Какие изменения в деятельности сердца происходят под влиянием СГ?

Вариант ответа	Сократимость	Частота сердечных сокращений	Проводимость	Автоматизм
А	Увеличивается	Увеличивается	Увеличивается	Увеличивается
Б	Увеличивается	Уменьшается	Уменьшается	Увеличивается
В	Уменьшается	Уменьшается	Уменьшается	Уменьшается

Задание 8. Выпишете рецепты на перечисленные комбинации лекарственных средств:

1. дигитоксин + фуросемид
2. дигитоксин + кальция хлорид
3. дигитоксин + калия хлорид
4. целанид + изадрин

Сделайте заключение о последствиях взаимодействия в организме одновременно назначенных лекарственных средств. Дайте рекомендацию о целесообразности применения этой комбинации.

Задание 9. Выберите среди перечисленных лекарственных средств такие, которые применяются при токсическом действии сердечных гликозидов, укажите их групповую принадлежность и механизм их лечебного действия.

Перечень препаратов: дихлотиазид, дифенин, эфедрин, калия хлорид, панангин, кофеин, унитиол, камфора, анаприлин, атропин, танин, трилон Б, цитрат натрия.

Задание 10. Задачи

Ситуационные задачи

1. Больной с постревматическим пороком сердца принимает длительное время лекарственное средство. Неожиданно появились резкая слабость, боль в области сердца, ощущение перебоев, тошнота, рвота. Определите препарат, которым проводилось лечение основного заболевания. Объясните причину возникших явлений. Меры помощи в слоившейся ситуации.
2. Больная с пороком сердца, принимавшая амбулаторно сердечные гликозиды, поступила в гинекологическое отделение с маточным кровотечением. Было перелито 400 мл крови и 20 мл 10% раствора хлорида кальция. Внезапно появились боли в сердце, ощущение перебоев в его работе. Причина возникновения осложнений.

Задачи на определение препарата или фармакологической группы

3. Сердечный гликозид длительного действия с выраженными кумулятивными свойствами. Содержится в листьях наперстянки пурпурной. Выписать рецепт.
4. Сердечный гликозид быстрого, непродолжительного действия, со слабо выраженными кумулятивными свойствами. Хорошо растворим в воде, плохо всасывается в ЖКТ. Содержится в семенах африканских лиан. Выписать рецепт.
5. Препарат применяется у больных, предъявляющих жалобы на одышку, сердцебиение при нагрузке, отеки. Очень хорошо всасывается в ЖКТ. Кардиотоническое действие проявляется через 3 часа. Максимальный лечебный эффект наступает через 10-12 часов. После однократного приема его следы остаются в организме даже через 20 дней. Назвать средство.
6. Сердечный гликозид, содержащийся в наперстянке шерстистой. Показан при хронической сердечной недостаточности, пароксизмальных наджелудочковых аритмиях. Препарат способен проникать через плаценту. Обладает незначительными кумулятивными свойствами. Доза и продолжительность лечения строго индивидуальны.
7. Препараты растительного происходжения, оказывающие избирательное действие на сердце. Под влиянием терапевтических доз изменяются все основные функции сердца, а тименно: усиливается систола сердца, сокращение становится более энергичеым и быстрым, удлиняется диастола, наблюдается урежение сенрдечного ритма, что создает наиболее экономный режим работы сердца, - и все это происходит без увеличения потребления им кислорода.
8. Эти препараты используются в качестве антидота при передозировке сердечных гликозидов, с некоторыми мочегонными препаратами, при аритмиях сердца и гипокалиемии.
9. По химической структуре препарат является катехоламином. Оказывает специфическое дозозависимое влияние на дофаминовые рецепторы, стимулирует также адренорецепторы, что связано с его способностью

высвобождать норадреналин из пресинатических депо. Широко используется при кардиогенном шоке. Вводят в вену капельно в 5% растворе дектрозы или изотоническом растворе натрия хлорида.

АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА
Теоретические вопросы

1. Антиангинальные средства, определение
2. Патогенез ишемической болезни сердца. Клинические формы ИБС.
3. Классификация антиангинальных средств.
4. Нитраты, классификация, механизм действия, основные фармакологические эффекты. Сравнительная характеристика различных лекарственных форм. Побочные эффекты. Взаимодействия.
5. Блокаторы кальциевых каналов, классификация, механизм действия, основные фармакологические эффекты. Сравнительная характеристика различных химических групп. Побочные эффекты. Взаимодействия.
6. Бета-адреноблокаторы, классификация, механизм действия, основные фармакологические эффекты. Побочные эффекты, противопоказания. Взаимодействия.
7. Коронаролитические средства, механизм действия, сравнительная характеристика.
8. Кардиопротекторные средства, механизм действия. Способ назначения.
9. Меры помощи при остром инфаркте миокарда.

Антиангинальными (anti – против, angina pectoris – грудная жаба, angere – душить) называются средства, применяемые для купирования приступов и лечения ишемической болезни сердца.

Под термином ишемическая болезнь сердца объединены ряд заболеваний и синдромов, которые возникают вследствие недостаточного кровоснабжения сердечной мышцы, проявляющиеся болью в области сердца, аритмиями, сердечной недостаточностью (рис.)

Типичные клинические варианты ИБС – стенокардия,

инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, внезапная коронарная смерть.

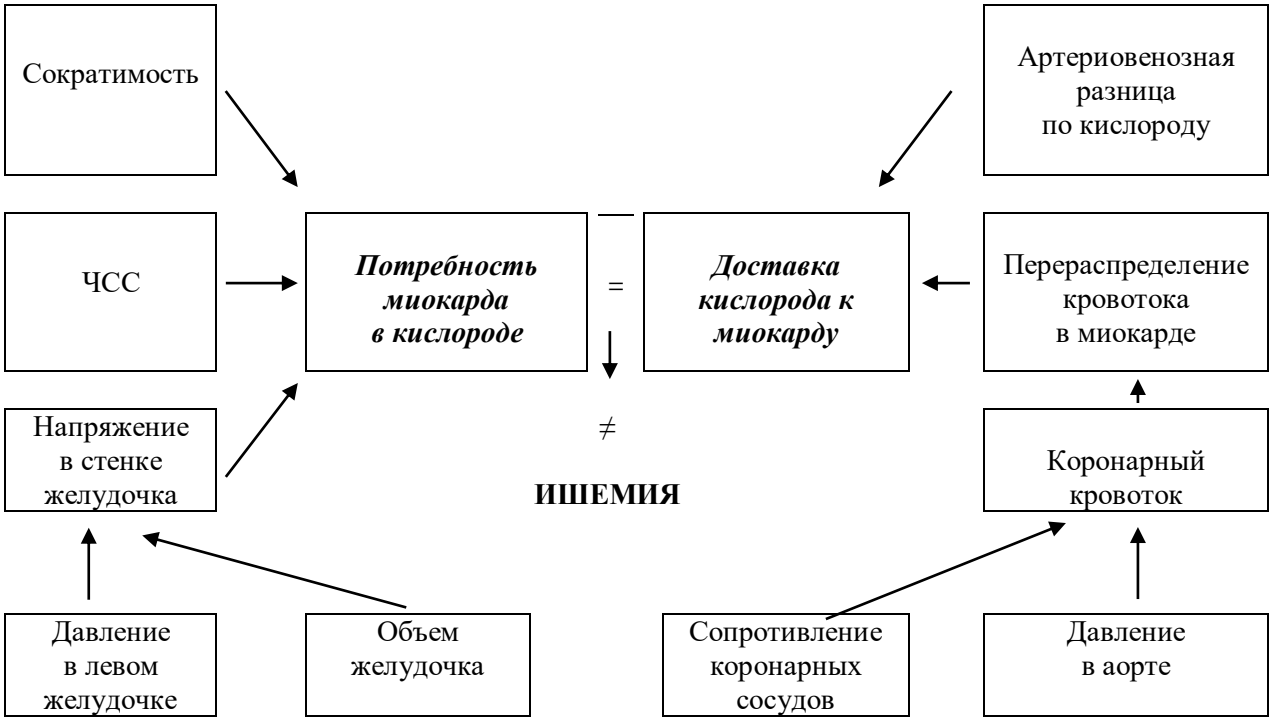


Рис. 2. ***Патогенез ишемии миокарда:*** несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его кровоснабжением.

Классификация

I. Препараты, понижающие потребность миокарда в кислороде и улучшающие его кровоснабжение



Органические нитраты и нитратоподобные средства (нитроглицерин, сустак, молсидомин и др.)

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, верапамил, дилтиазем и др.)

II. Препараты, преимущественно понижающие потребность миокарда в кислороде



β – адреноблокаторы (пропранолол, атенолол, метопролол и др.)

III. Препараты, повышающие доставку кислорода к миокарду



Коронаролитики миотропного действия (курантил, карбокромен)

Коронаролитики рефлекторного действия (валидол)

IV. Кардиопротекторные препараты (триметазидин)

Таблица11

Классификация и основные представители нитратов и нитратоподобных средств

Фармакологическая группа	*Препараты*
Препараты нитроглицерина	
Короткого действия	Нитроглицерин перлинганит нитростат
Длительного действия	Сустак, сустонит, тринитронг, нитронг, нитродерм тринитролонг
Препараты изосорбида динитрата	
Короткого действия	Нитросорбид, изо мак, изодинит
Длительного действия	Кардикет, кардикс, изо мак ретард
Препараты изосорбида мононитрата	
Короткого действия	Моно мак, моночинкве оликард
Длительного действия	Кардикс моно, моночинкве ретард, оликард ретард, моно мак депо
Нитратоподобные препараты	
Молсидомин, натрия нитропруссид, амилнитрит	

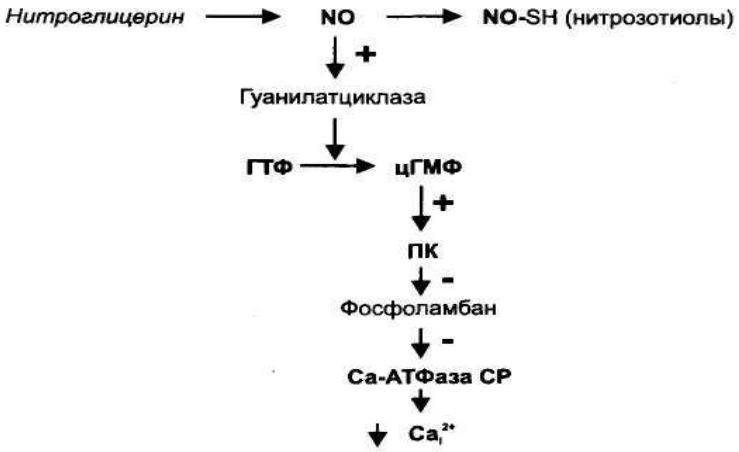


Рис.3 Механизм сосудорасширяющего действия нитроглицерина

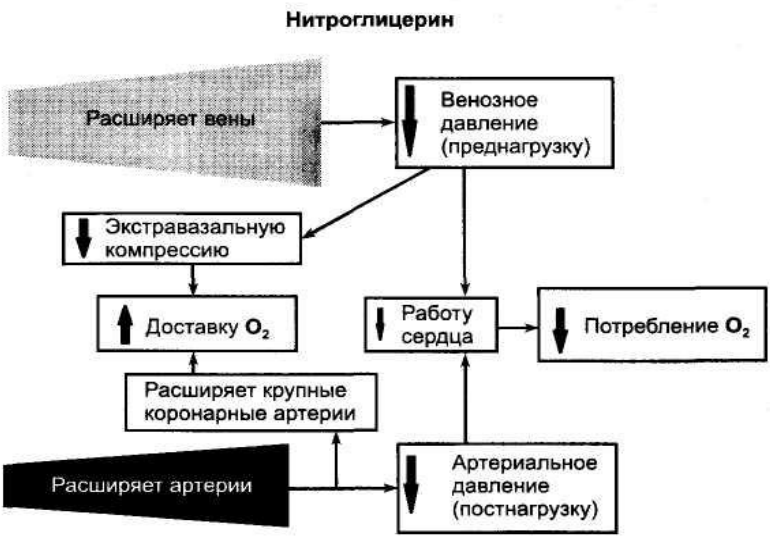


Рис.4 Механизм антиангинального действия нитроглицерина

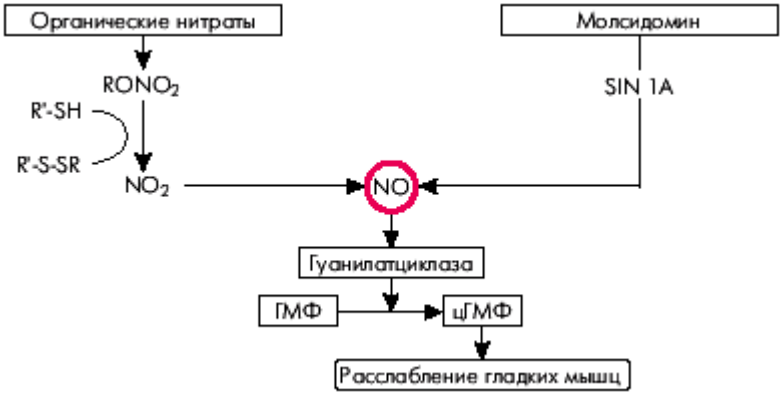


Рис.5 Механизм действия органических нитратов и молсидомина

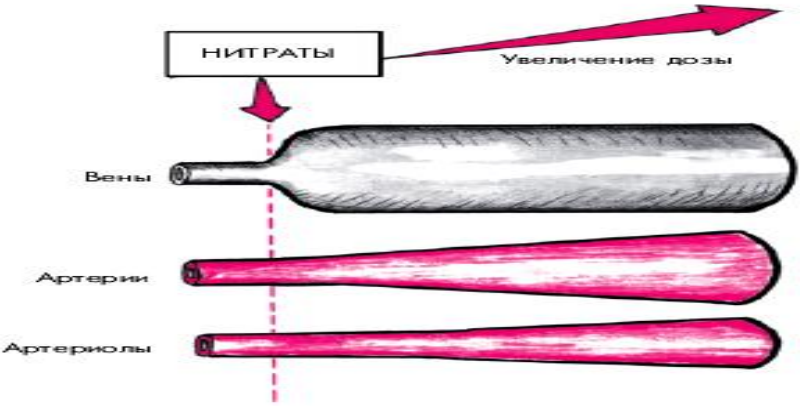


Рис.6 Дозозависимый вазодилатирующий эффект органических нитратов

Таблица12

Основные характеристики антиангинального действия нитратов и молсидомина

Путь введения	Лекарственные формы	Начало действия	Макс. эффекта	Прод-ть действия
Нитроглицерин (НГ)				
Сублингвал.	Табл., 0,5 мг	1–3 мин	5–6 мин	10–20 мин
Перорально	Аэрозоль	1–2 мин	3–5 мин	20 мин
Буккально	Полимерные пленки	2–3 мин	30–60 мин	3–5 ч
Трансдерм.	Мази	15–60 мин	1–2 ч	3–4 ч (до 6 ч)
Пластырь	ТТС	30 мин	3–4 ч	7–8 ч (до 20 ч)
Внутрь	Табл.депо-НГ, 6,4 мг	20–30 мин	1 ч	3–4 ч
Изосорбида динитрат (ИДН)				
Перорально	Аэрозоль	1–2 мин	2–5 мин	1 ч
Сублингвал.	Табл., 10 мг	2,5–10 мин	20–40 мин	1–2 ч
Внутрь	Табл., 10 мг, 20 мг	20–40 мин	1 ч	3–4 ч
Внутрь	Табл.-ретард, 20мг, 40мг	30–40 мин	2–3 ч	4–6 ч (до 7–8 ч)
Внутрь	Табл.-ретард, 60 мг, 120 мг	30–50 мин	3–5 ч	12–15 ч
Изосорбид-5-мононитрат (ИМН)				
Внутрь	Табл., 20 мг	30–50 мин	2–3 ч	4–6 ч (до 8 ч)
Внутрь	Табл.-ретард, 50–100 мг	30–50 мин	2–3 ч	8–12 ч (до 24 ч)
Молсидомин				
Внутрь	Табл. 2 мг, 4 мг, 8 мг	20 мин	30–60 мин	4–6 ч

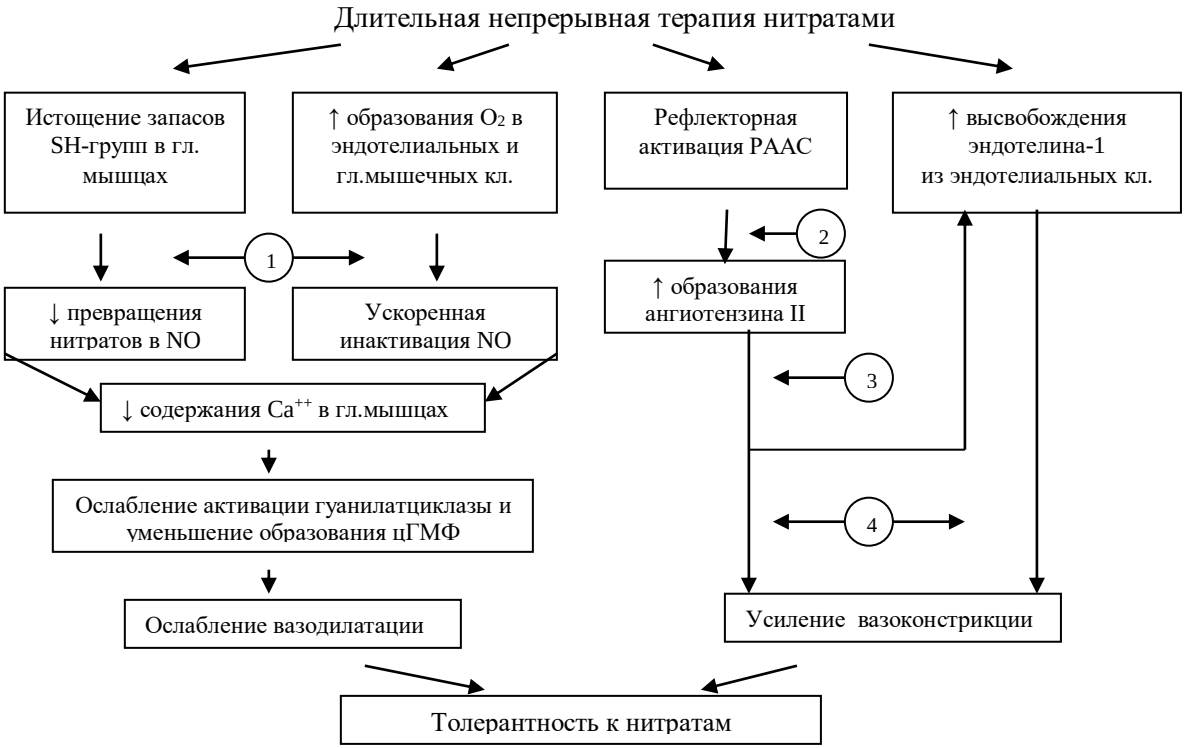


Рис.7 Механизмы развития толерантности к нитратам

Таблица13

Способы предупреждения развития толерантности к нитратам (к схеме)

1.	Увеличение дозы нитратов, чтобы обеспечить временный эффект
2.	Чередование приема нитратов и блокаторов кальциевых каналов на протяжении суток
3.	Применение корректоров – донаторов сульфгидрильных групп (метионин, N-ацетилцистеин, на рис. обозначены 1), ингибиторов АПФ (эналаприл, перидоприл, на рис. обозначены 2), блокаторов ангиотензиновых рецепторов (вальзартан, на рис. обозначены 3), апрессин (на рис. обозначены 4)

Таблица14

Побочные эффекты нитратов

1.	Ортостатическая гипотония, иногда - рефлекторная тахикардия (предупреждается бета-адреноблокаторами)
2.	↑ внутричерепного давления и головные боли (расширение сосудов мозговых оболочек). В качестве корректоров – венотонизирующие средства (ментол, кофеин, кордиамин)
3.	Синдром «раннего отрицательного последействия» - после окончания антиангинального действия разовой дозы нитратов (↑АД)
4.	↑ внутриглазного давления
5.	Парадоксальная реакция на нитраты в виде приступов стенокардии, ишемии миокарда и внезапной смерти
6.	Феномен «отдачи» вследствие внезапного прекращения приема нитратов после длительной терапии: учащение приступов стенокардии (прекращение систематической терапии нитратами должно осуществляться путем постепенного ↓ доз и частоты приемов).

Таблица15

Противопоказания к назначению нитратов

Абсолютные	С осторожностью
• артериальная гипотензия (АД ниже 100/60 мм рт. ст.); • гиповолемия (ЦВД ниже 4 мм	• гипертрофическая кардиомиопатия; • выраженный стеноз устья

рт. ст.); • шок; • тампонада сердца; • инфаркт миокарда правого желудочка; • левожелудочковая недостаточность; • токсический отек легких	аорты и митральный стеноз; • склонность к ортостатической артериальной гипотензии; • закрытоугольная глаукома; • внутричерепная гипертензия; • церебральная ишемия; • тяжелая анемия.

Таблица16

Классификация блокаторов кальциевых каналов

	Производные фенилалкиламина	Производные дигидропиридина	Производные бензотиазепина
1 поколение	*а) короткого действия:* • верапамил (изоптин) *б) длительного действия:* • верапамил ретард (изоптин SR)	*а) короткого действия:* • фенигидин (нифедипин) • риодипин (форидон) *б/ длительного действия:* • нифедипин ретард (кордафлекс) *в/ сверхдлительного действия:* • нифедипин ультраретард (кордипин-XL)	*а/ короткого действия:* • дилтиазем (кардил) *б/ длительного действия:* • дилтиазем ретард (алтиазем РР)
2 поколение	• галопамил (прокорум) • анипамил • фалипамил • тиапамил	• амлодипин (норваск) • нитрендипин (унипрес) • нисолдипин (баймикард) • никардипин (карден) • исрадипин (ломир) • лацидипин (мотене) • фелодипин (плендил)	• клентиазем

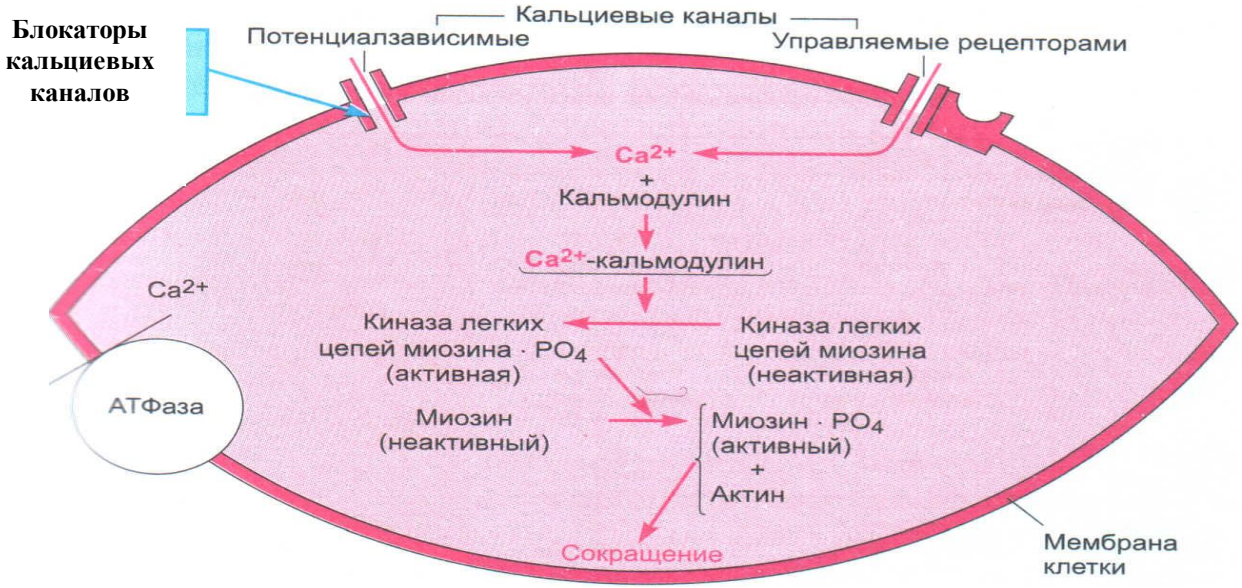


Рис.8 Локализация действия блокаторов кальциевых каналов в гладких мышцах артерий

Таблица17

Основные фармакологические свойства блокаторов кальциевых каналов

Антиангинальный эффект: фенигидин, дилтиазем, верапамил	
Механизм действия	1. Расширение коронарных сосудов → улучшение доставки O_2 2. ↓ входа Ca^{2+} через трансмембранные Са-каналы → ↓ сократительной активности миокарда 3. ↓ АД за счет ограничения входа Ca^{2+} в гл. клетки сосудов и ↓ постнагрузки на сердце → ↓ потребности миокарда в O_2 4. Прямое ↑ устойчивости клеток миокарда к ишемии: снижение уровня Ca^{2+} в клетке; ↓ активности АТФ-потребляющих ферментов, истощающих клеточные энергетические ресурсы
Показания	Все формы хронической ИБС, инфаркт миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия
Гипотензивный эффект: фенигидин, амлодипин, реже - дилтиазем, верапамил	
Механизм действия	1. ↓ сократительной активности ГМ сосудов - преимущественно артериол 2. ↓ ударного и минутного объема сердца 3. ↓ агрегации тромбоцитов
Показания	ГБ. Симптоматическая артериальная гипертензия. Гипертензия малого круга кровообращения. Нарушения мозгового кровообращения. Мигрень. Болезнь Рейно.
Антиаритмический эффект: верапамил, реже - дилтиазем, фенигидин не эффективен	
Механизм действия	1. Подавление автоматизма Р-клеток синусового узла, снижение диастолической деполяризации 2. Угнетение проводимости и увеличение рефрактерного периода в АУ узле 3. Снижение автоматизма в эк топических очагах в предсердиях 4. ↓ проводимости миокарда в 2 раза
Показания	Суправентрикулярные аритмии: наджелудочковая (синусовая) тахикардия, тахиаритмия, трепетание и мерцание предсердий. Мерцательная аритмия
Осложнения	Гипотензия. Рефлекторная тахикардия. Брадикардия. Усиление сердечной недостаточности. AV блокады. Гипотензия Головокружение. Покраснения лица. Тошнота. Обстипация. Отеки лодыжек, локтей. Синдром коронарного обкрадывания". Синдром отмены". Толерантность

Схема . Действие блокаторов кальциевых каналов на сердечно-сосудистую систему

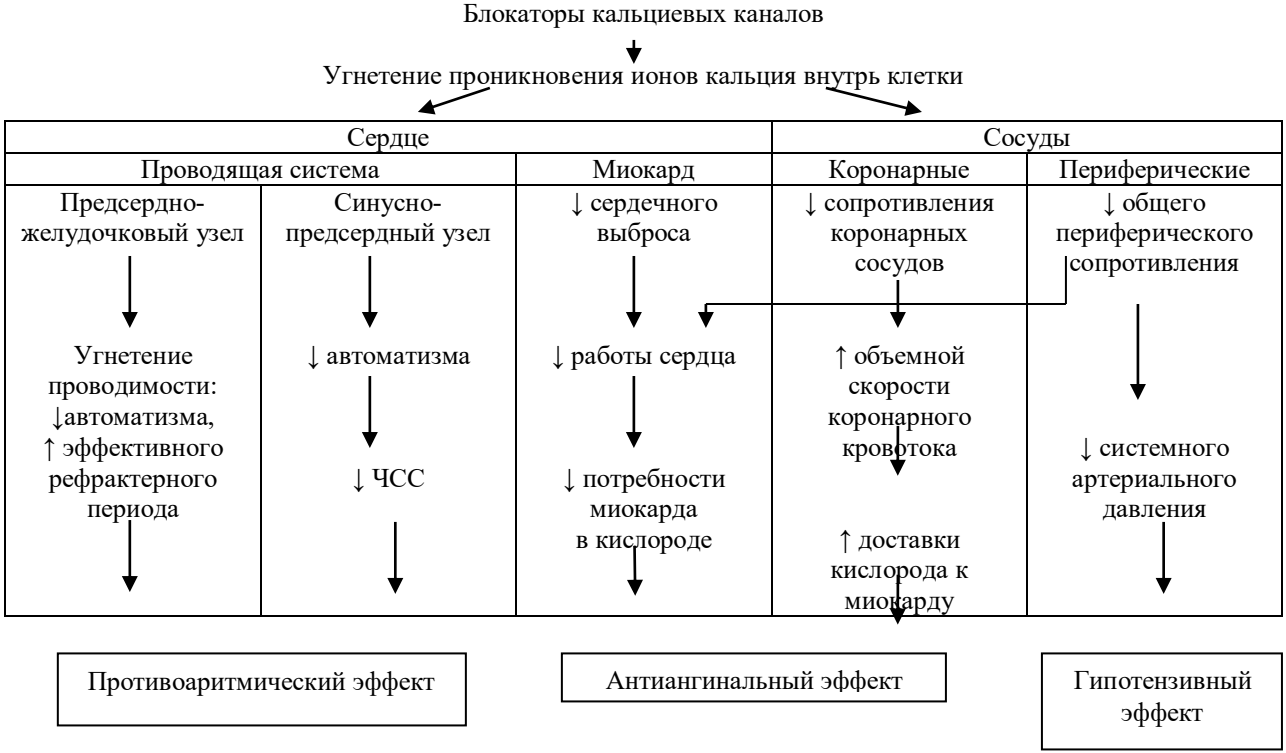


Таблица18

Избирательность действия блокаторов кальциевых каналов различных химических групп

Химическая группа	Избирательность действия						Основные показания
	Миокард	СА узел	АУ узел	Сосуды			
				периф.	корон.	мозга	
Фенилалкиламины	++	+++	+++	++	++	+	ИБС, ГБ, болезнь Рейно
Дигидропиридины	+(+)	+	-(+)	+++ 5+	+++	++	ИБС, ГБ, мигрень, болезнь Рейно
Бензотиазепины	+	++	++	+	+	+(+)	ИБС, ГБ, аритмии, болезнь Рейно

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГБ – гипертоническая болезнь

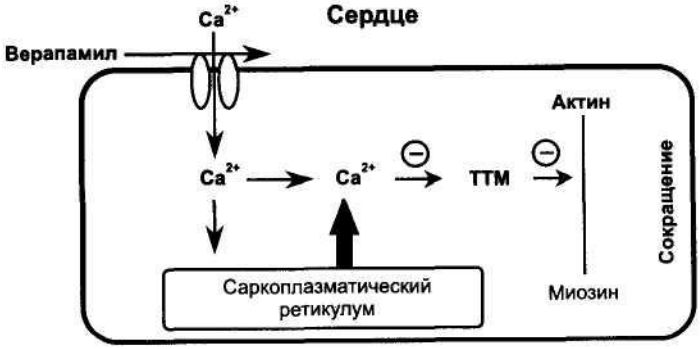


Рис.9 Механизм отрицательного инотропного действия верапамипа.

Верапамил блокирует потенциал-зависимые кальциевые каналы и снижает содержание Ca^{++} в цитоплазме. Уменьшается связывание Ca^{++} с тропонином С и облегчается тормозное влияние тропонин-тропомиозина на взаимодействие актина и миозина.

Таблица 19

Основные свойства различных групп блокаторов медленных кальциевых каналов

Параметры	**Группа верапамила**	**Группа дилтиазема**	**Группа нифедипина**
Автоматизм СА-узла	γ	γ	Δ
АВ-проводимость	γγγ	γγ или γ	ΔΔΔ
Системная вазодилатация	ΔΔ	Δ	–
Коронарная вазодилатация	ΔΔ	ΔΔ	ΔΔΔ
Сократимость миокарда	γγ	γ	–
Частота сокращений сердца	γ	γ Δ	Δ

Примечание: γ— уменьшение свойств; Δ— увеличение свойств; "–" — отсутствие эффекта

Схема . Механизмы нефротпротекторного действия блокаторов кальциевых каналов

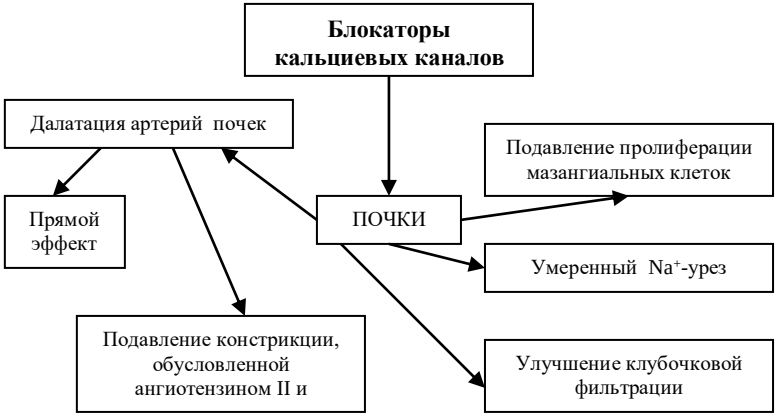


Таблица20

Побочные эффекты блокаторов кальциевых каналов

1. головные боли
2. тошнота, рвота
3. покраснение лица, чувство жара
4. брадикардия (верапамил) и рефлекторная тахикардия (нифедипин)
5. отеки нижних конечностей в области лодыжек (нифедипин)
6. синдром «коронарного обкрадывания» (расширение артерий в интактных зонах миокарда с уменьшением тока крови, направляемой в пораженные атеросклерозом, неспособные к расширению сосуды зоны ишемии)
7. гиперплазия слизистой оболочки десен
8. гипогликемия (верапамил тормозит гликогенолиз в печени)
9. запоры (верапамил)
10. синдром «отмены» (на фоне вазоспастической тенокардии внезапная отмена препаратов сопровождается сильным спазмом коронарных сосудов)

Таблица21

Противопоказания к назначению блокаторов кальциевых каналов

Производные дигидропиридина	*Производные бензотиазепинов и фенилалкиламина*
• стеноз устья аорты; • гипертрофическая кардиомиопатия; • нестабильная стенокардия; • острый инфаркт миокарда; • тяжелая хроническая сердечная недостаточность.	• АВ-блокада II–III степени; • синусовая брадикардия; • синдром слабости синусового узла; • хроническая сердечная недостаточность; • мерцательная аритмия у больных с дополнительными путями проведения; • острый мозговой инсульт; • беременность (кроме амлодипина и верапамила).

Таблица 22

Классификация β-адреноблокаторов

Неселективные			**Кардиоселективные**		
без ISA	**с ISA**	**с ВДА**	**без ISA**	**ISA**	**с ВДА**
а/ короткого действия: • пропранолол (анаприлин) • метипранолол (тримепранол) • тимолол (тимакор) *б/ длительного действия:* • надолол (коргард) • хлоранолол (тобанум)	*а/ короткого действия:* • окспренолол (тразикор) • алпренолол (бетаптин) *б/ средней продолжительности действия:* • пиндолол (вискен) *в/ длительного действия:* • бопиндолол (сандонорм) • пенбутолол (бетапрессин)	*а) средней продолжительности действия:* • пиндолол (вискен) *б) длительного действия*: • картеолол • буфуралол	*а/ короткого действия:* • метопролола тартрат (эгилок) • талинолол (корданум) • эсмолол (бревилок) *б/ длительного действия:* • метопролол сукцинат (беталок ЗОК) • бетаксолол (локрен) • бисопролол (конкор) • атенолол (тенормин)	*а) длительного действия:* • ацебуталол (сектраль)	*а) длительного действия:* • целипролол (целипрес) • небивалол (небилет)

ISA – внутренняя симпатомиметическая активность

ВДА – вазодилатирующая активность (модуляция синтеза NO)

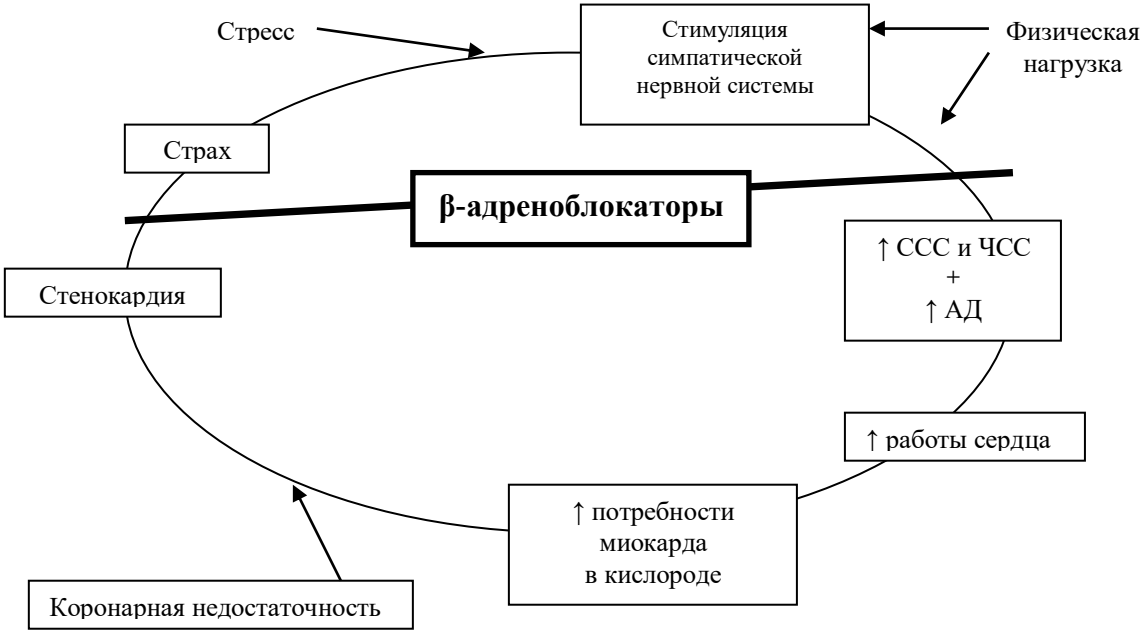


Рис. 10 Принцип антиангинального действия β-адреноблокаторов

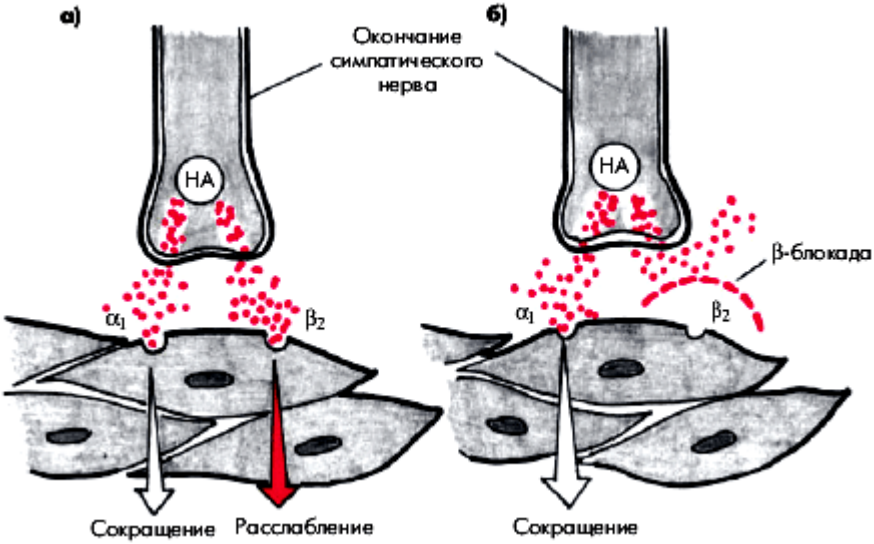


Рис.11 Влияние β-адреноблокаторов на гладкомышечные клетки периферических сосудов и коронарных артерий

Таблица23

Тактика выбора β-адреноблокаторов

1.	Кардиоселективные бета-адреноблокаторы при ИБС предпочтительнее адреноблокаторов со смешанным бета$_1$- и бета$_2$- действием, так как они меньше подавляют коронарный кровоток и кровообращение в конечностях, менее склонны вызывать бронхоспазм при сопутствующей патологии органов дыхания.
2.	Более предпочтительны также бета-адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью (ISA). Благодаря данной особенности частота сердечных сокращений и сократимость миокарда в покое не меняется, бета-блокирующая их активность проявляется только при физических и эмоциональных нагрузках, когда повышается уровень норадреналина.
3.	Бета-адреноблокаторы с вазодилатирующей активностью (ВДА) индуцируют синтез оксида азота (NO), что делает их более

безопасными в плане нарушений периферического кровообращения.

Таблица24

Побочные эффекты β-адреноблокаторов

1.	Парадоксальное ↑ АД у отдельных больных в начале терапии
2.	Возникновение или усугубление недостаточности сердца
3.	Нарушение атриовентрикулярной проводимости.
4.	Ухудшение периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, боли в мышцах, похолодание конечностей и др.)
5.	Сужение бронхов до тяжелого бронхоспазма при сопутствующих бронхообструктивных заболеваниях
6.	Ухудшение липидной картины крови, что способствует развитию атеросклероза
7.	Нарушение сна, тревожные сновидения, сонливость, утомляемость, депрессия, головные боли
8.	Возникновение тяжелой гипогликемии.
9.	Феномен отдачи при внезапном прекращении приема препарата, что выражается в развитии гипертонического криза и приступов стенокардии. Постепенная отмена препарата и переход на другие схемы лечения – наиболее простой и надежный способ предупреждения синдрома отдачи.

Таблица25

Противопоказания к применению β-адреноблокаторов

1.	Кардиогенный шок
2.	Острая сердечная недостаточность
3.	Артериальная гипотензия
4.	Атривентрикулярная блокада II-III степени
5.	Выраженная брадикардия менее 50 ударов в минуту
6.	Синдром слабости синусового узла
7.	Бронхиальная астма
8.	Сахарный диабет

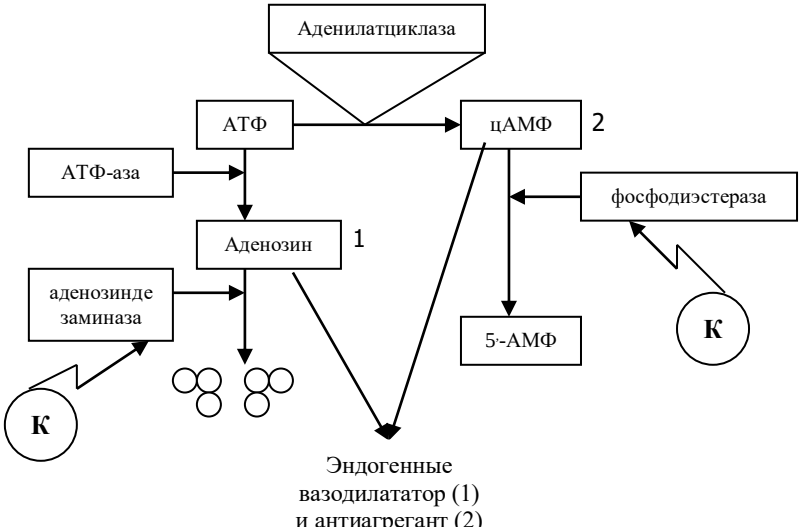


Рис.12 Механизм действия курантила (К)

Запомните!

Препарат применяют при стенокардии без явлений атеросклероза коронарных сосудов. При закупорке коронарной ветви атероматозной бляшкой применение курантила может ухудшить кровоснабжение ишемизированной зоны. Это объясняется тем, что в ишемизированном миокарде мелкие коронарные сосуды расширены максимально (компенсаторная реакция на гипоксию). Если ввести курантил, произойдет расширение артериол в здоровой части миокарда и это еще больше уменьшит поступление крови и кислорода к зоне ишемии. Развивается синдром «обкрадывания».

Таблица26

Противопоказания к назначению курантила

1.	Острый инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия;
2.	Стабильная стенокардия IV функционального класса;
3.	Субаортальный стеноз;
4.	Тяжелая почечная и сердечная недостаточность;

5.	Выраженные нарушения сердечного ритма;
6.	Выраженный геморрагический синдром;
7.	Повышенная чувствительность к препарату.

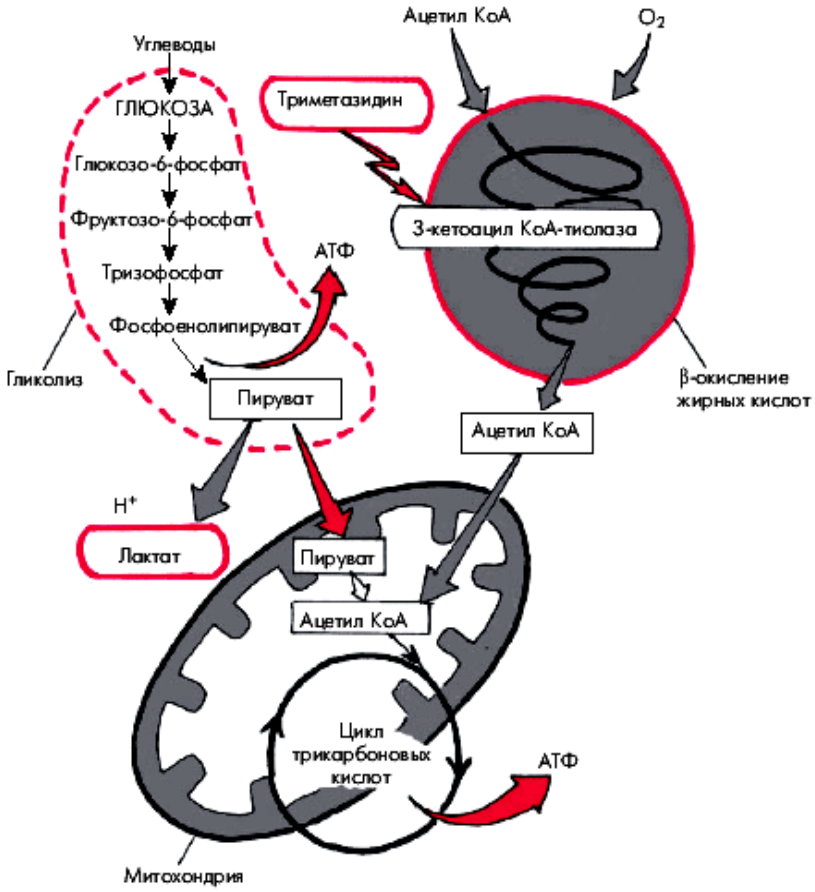


Рис. 13 Механизм действия триметазидина

Таблица27

Задачи неотложной фармакотерапии инфаркта миокарда

Цель фармакотерапии	***Средства неотложной помощи (возможные альтернативы)***
Подавление болевого синдрома, страха	а) в/в введение наркотического аналгетика: 1 мл 1% р-ра морфина, предварительно растворив в 10 мл физ.раствора; у лиц пожилого возраста рационально использовать 0,5 мл 2% р-р промедола; б) в/в введение транквилизатора: 2 мл 0,5% р-ра сибазона; в) нейролептанальгезия (0,5-2 мл 0,005% р-ра фентанила и столько же 0,25% р-ра дроперидола растворяют до 20 мл физ.р-ра или комбинированный лек. препарат – таламонал)
Уменьшение нагрузки на сердце	а) нитроглицерин в таблетках под язык 2-4 раза с интервалами 20-30 мин; эта же мера - в порядке самопомощи до приезда бригады скорой помощи; б) длительная внутривенная инфузия р-ра нитроглицерина (нитро-бид, нитростат, перлинганит). Препараты разводятся 5% р-ром глюкозы. Для получения концентрации 200 мкг/мл, ампулу 10 мл, содержащую 50 мг нитроглицерина, разводят до 250 мл физ.р-ром (метод противопоказан при шоке, коллапсе, геморр. инсульте)
Устранение нарушений сердечного ритма	а) в/в введение 3 мл 2% р-ра лидокаина, предварительно разведя в 10 мл физ.р-ра; б) бета-адреноблокаторы: в/в введение 5 мл 0,1% р-ра обзидана, а также препаратов длительного действия – метопролол (15 мг в/в, затем по 200 мг внутрь) или атенолол (5-10 мг в/в, затем по 100 мг внутрь) (метод противопоказан при AV-блокадах, коллапсе).
Борьба с тромбозом коронарных артерий	антикоагулянт гепарин: вводится в/в 5000 – 10000 ЕД, с дальнейшим переходом на подкожное его введение по 1000 ЕД каждые 12 часов.
При кардиогенном шоке –	в/в капельно: дофамин - 1-3 мкг/кг/мин, (при необходимости темп вливания постепенно уве-

поддержаниие сократительной функции сердца	личивают до 5 мкг/кг/мин.), а добутамин в границах 5-20 мкг/кг/мин. Дофамин рассматривается как средство выбора при сист. АД ниже 80 мм.рт.ст., а добутамин при сист. АД не ниже 85-90 мм.рт.ст.

ЗАДАНИЯ
Для программированного контроля знаний

1. Блокаторы кальциевых каналов:
1. Нифедипин
2. Амиодарон
3. Талинолол
4. Тринитролонг
5. Верапамил

2. Средства, улучшающие доставку кислорода к миокарду:
1. Нитроглицерин
2. Валидол
3. Верапамил
4. Амиодарон
5. Анаприлин
6. Курантил

3. Средства, уменьшающие потребность миокарда в кислороде:
1. Тринитролонг
2. Нифедипин
3. Амиодарон
4. Карбокромен
5. Но-шпа
6. Метопролол

4. Бета-адреноблокаторы:
1. Амиодарон
2. Талинолол
3. Метопролол
4. Фенигидин
5. Дипиридамол

5. Органические нитраты:
1. Нитроглицерин

2. Эринит
3. Сустак
4. Дипиридамол
5. Амиодарон

6. Органический нитрат длительного действия:

1. Нитроглицерин
2. Талинолол
3. Эринит
4. Верапамил

7. Коронаролитическое средство рефлекторного действия:

1. Сустак
2. Нитроглицерин
3. Тринитролонг
4. Ни одно из них

8. Какое антиангинальное средство не расширяет коронарные сосуды:

1. Дипиридамол
2. Фенигидин
3. Нитроглицерин
4. Анаприлин

9. Нитроглицерин уменьшает потребность миокарда в кислороде, потому что:

1. Снижает венозное давление
2. Снижает артериальное давление
3. Оказывает прямое угнетающее действие на сердце

10. Фенигидин блокирует:

1. Транспорт ионов кальция через цитоплазматическую мембрану
2. Транспорт ионов натрия через цитоплазматическую мембрану
3. Бета-адренорецепторы
4. М-холинорецепторы

11. Правильно ли утверждение: анаприлин блокирует бета-адренорецепторы и поэтому расширяет коронарные сосуды?

1. Да
2. Нет

12. В отличие от верапамила фенигидин:
    1. Не ослабляет сокращений сердца
    2. Не расширяет коронарные сосуды
    3. Не обладает противоаритмической активностью
    4. Не снижает артериальное давление
13. Нитроглицерин преимущественно снижает:
    1. Венозное давление
    2. Артериальное давление
14. Что не характерно для анаприлина:
    1. Ослабление сердечных сокращений
    2. Ухудшение атровентрикулярной проводимости
    3. Расширение коронарных сосудов
    4. Брадикардия
    5. Гипотензивный эффект
15. При инфаркте миокарда применяют:
    1. Средства, повышающие свертывание крови
    2. Фибринолитические средства
    3. Антикоагулянты
    4. Гипотензивные средства
    5. Антиаритмические средства

Вариант 2

1. К какой группе относится фенигидин
    1. Органические нитраты
    2. Коронарорасширяющие средства миотропного действия
    3. Блокаторы кальциевых каналов
    4. Коронарорасширяющие средства рефлекторного действия
2. К какой группе относится дипиридамол:
    1. Бета-адреноблокаторы
    2. Блокаторы кальциевых каналов
    3. Коронарорасширяющие средства миотропного действия
    4. Органические нитраты

3. Какие две группы веществ занимают важное место при фармакотерапии острого инфаркта миокарда:

1. Антифибринолитические средства
2. Гипотензивные
3. Наркотические анальгетики
4. Антиаритмические средства

4. Валидол:

1. Коронарорасширяющее средство миотропного действия
2. Органический нитрат
3. Средство, уменьшающее потребность миокарда в кислороде
4. Ни одно из перечисленного

5. Вискен

1. Блокатор кальциевых каналов
2. Бета-адреноблокатор
3. Коронаролитик миотропного действия

6. Бета-адреноблокатор с внутренней симпатомиметической активностью:

1. Анаприлин
2. Окспренолол
3. Кордафен
4. Эринит

7. Нитроглицерин и анаприлин имеют следующие общие свойства:

1. Уменьшают потребность сердца в кислороде
2. Расширяют коронарные сосуды
3. Снижают артериальное давление
4. Оказывают прямое угнетающее действие на миокард

8. Вызывает расслабление гладких мышц кровеносных сосудов, бронхов, кишечника

1. Анаприлин
2. Атропин
3. Нитроглицерин

9. Нитроглицерин может вызвать:

1. Головную боль

2. Повышение АД
3. Брадикардию

10. Нарушения атриовентрикулярной проводимости могут быть при применении:
1. Дипиридамола
2. Нитроглицерина
3. Анаприлина
4. Валидола

1. *Побочные эффекты бета-адреноблокаторов:*
1. Бронхоспазм
2. Тахикардия
3. Спазм периферических сосудов
4. Артериальная гипертензия
5. Атриовентрикулярный блок

2. *Продолжительность терапевтического действия нитроглицерина:*
1. 2-5 мин
2. 2 часа
3. 30 мин
4. 6 часов

13. Для купирования приступа стенокардии применяются
1. Нитроглицерин
2. Нитролингвал-спрей
3. Сустак
4. Тринитролонг

14. При болях, связанных с инфарктом миокарда, наиболее эффективен:
1. Пентазоцин
2. Кеторолак
3. Таламонал

15. Головная боль при применении нитроглицерина связана с:
1. Резким спазмом сосудов головного мозга
2. Резким расширением поверхностных сосудов мозга
3. Резким повышением артериального давления

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Задание № 1. Выписать в рецептах:

1. Препарат для купирования приступа стенокардии
2. Синтетический анальгетик, применяемый при инфаркте миокарда.
3. Препарат для профилактики приступов стенокардии.
4. Блокатор кальциевых каналов, уменьшающий сократимость миокарда
5. Блокатор кальциевых каналов – производное дигидропиридина 1 поколения
6. Коронаролитик миотропного действия
7. Коронаролитик рефлекторного действия
8. Кардиопротекторное средство
9. Кардиоселективный бета-адреноблокатор

Задание № 2. Провести фармакотерапевтический анализ препаратов с последующей коррекцией рецептов.

1. Выписать 50 таблеток, содержащих по 0,5 мг нитроглицерина. Назначить по 1 таблетке под язык по мере необходимости, но не 10 таблеток в сутки.

Rp: Nitroglycerini 0,005 № 50
D.t.d. in tab.
S. По 1 таб. под язык по мере необходимости, но не более 10 таблеток в сутки.

2. Выписать 20 капсул, содержащих 1% раствор нитроглицерина в масле по 1 мг. Назначить до 1 капсуле 4 в день под язык, раздавливая зубами. При наличии приступов.

Rp: Sol.Nitroglycerini 1% - 0,001 № 20
D.S. По 1 капсуле 4 раза в день под язык, раздавливая зубами. При наличии приступов.

3. Выписать 50 таблеток нитронга. Назначить по 1 таблетке 3 раза в день под язык.

Rp: Tab. Nitrongi № 50
S. По 1 таблетке 3 раза в день под язык.

4. Выписать 10 таблеток, содержащих по 20 мг эринита. Назначить внутрь после еды по ½ таблетке каждые 2 часа.

Rp: Eryniti 0,002 № 10
D.S.. Внутрь после еды по ½ таблетке каждые 2 часа.

5. Выписать 20 таблеток, содержащих по 75 мг дипиридамола. Назначить внутрь сразу же после еды по 1 таблетке 1 раз в день.

Rp: Dipyridamoli 0,75 № 20

D.S. Внутрь сразу же после еды по 1 таблетке 1 раз в день.

Задание 3. Ознакомьтесь с классификацией средств, применяемых для лечения ИБС. Заполните таблицу.

Фармакологическая группа	Лекарственные препараты	Механизм действия

Задание 4. С целью усвоения классификации и номенклатуры лекарственных средств, применяемых для лечения острого инфаркта миокарда, заполните таблицу.

Перечень средств: анаприлин, нитроглицерин, нитростат, перлинганит, дипиридамол, гепарин, стрептокиназа, фентанил, дроперидол, морфин, лидокаин, предуктал, таламонал

Цель фармакотерапии	**Фармакологическая группа**	**Лекарственные средства**
1. Купирование боли		
2. Предупреждение и лечение тромбозов		
3. Уменьшение агрегации тромбоцитов		
4. Предупреждение и лечение нарушений ритма сокращений сердца		
5. Улучшение кровоснабжения миокарда		
6. Уменьшение потребности миокарда в кислороде		
7. Улучшение энергетического обмена в клетках миокарда		

Задание 5. Оцените по перечисленным фармакологическим свойствам предложенные средства. В ответе совместите

индексы предложенных лекарственных средств и их фармакологические свойства.

Средства

1. Нитроглицерин
2. Анаприлин
3. Стрептолиаза
4. Курантил
5. Нифедипин
6. Нитронг

Фармакологические свойства

А. Оказывает быстрое коронарорасширяющее действие и уменьшает венозный приток крови к сердцу.

Б. Уменьшает потребность миокарда в кислороде.

В. Оказывает одновременно коронарорасширяющее и антиагрегантное действие.

Г. Восстанавливает кровоток по тромбированному руслу крупных сосудов.

Д. Блокирует поступление ионов кальция в гладкомышечных клетки сосудов, тем самым, вызывая их расслабление.

Е. Оказывает медленное коронарорасширяющее действие и уменьшает венозный приток крови к сердцу.

Задание 6. Отметьте основные показания к применению каждого из указанных лекарственных средств. В ответе совместите индекс лекарственного средства и индекс показаний.

Средства

1. Нитроглицерин
2. Тринитролонг
3. Нифедипин
4. Верапамил
5. Обзидан

Показания к применению

А. Купирование приступа стенокардии

Б. ИБС, осложненная артериальной гипертонией

В. ИБС с нечастой стенокардией напряжения, склонностью к тахикардии и аритмии.

Г. Профилактика приступа стенокардии

Д. ИБС со склонностью к тахикардии.

ЗАДАЧИ

1. Больной почувствовал острую боль в области сердца и недостаток воздуха. Принял лекарственный препарат. Приступ боли прошел, однако сразу же появилось головокружение, слабость, и больной потерял сознание. При измерении артериального давления оказалась острая гипотония. Какой препарат принял больной?
2. Препарат способствует расширению коронарных и периферических артериальных сосудов. В основе этих эффектов лежит влияние на обмен ионов кальция. Применяется при ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Применяют внутрь и сублингвапьно. Эффект появляется через 15 мин при приеме внутрь и через 3-5 минут при приеме сублингвально. Продолжительность действия 6-8 часов. Из побочных эффектов возможны головная боль, чувство прилива к лицу, рефлекторная тахикардия. Назвать препарат.
3. В основе коронарорасширяющего действия препарата лежит накопление аденозина, являющегося эндогенным ауторегулятором коронарного кровотока. При его применении на фоне атеросклероза возможен синдром обкрадывания ишемизированного участка миокарда. Понижает способность тромбоцитов к агрегации. Применяется при хронической ишемической болезни сердца. Назвать препарат?
4. Препарат применяется для купирования острых приступов стенокардии. Эффект развивается через 1-2 минуты и длится 20-30 часов. Механизм антиангинального действия связан с накопление NO, являющегося эндотелиальным релаксирующим фактором. Из побочных эффектов возможны рефлекторная тахикардия, чувство прилива к

лицу, головная боль, головокружение, снижение АД. Назвать препарат.

5. Препарат применяют для предупреждения приступов стенокардии. Выпускается в микрокапсулированной форме. Назначают внутрь. Эффект при приеме через 10-15 минут. Продолжительность действия 4 часа.
6. Препарат применяется при хронической коронарной недостаточности. Назначают внутрь и сублингвально. Эффект наступает при приеме внутрь через 30-40 минут и при сублингвальном приеме через 15-20 минут. Продолжительность действия 3-4 часа. Возможно привыкание при длительном непрерывном приеме.
7. Больной отказывается от приема нитратов из-за сильнейшей головной боли, возникающей вслед за приемом нитроглицерина. Что вы порекомендуете этому больному?

ЗАНЯТИЕ 3.
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Цели занятия

Изучить классификацию, особенности фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств для лечения гипертонической болезни

Студент должен *знать*: факторы, определяющие уровень артериального давления. Основные причины развития гипертонической болезни и артериальной гипертензии. Классификацию антигипертензивных средств. Сравнительную характеристику основных фармакологических групп, механизмы их действия, побочные эффекты и противопоказания.

Студент должен уметь: консультировать клиента по правилам приема лекарственных препаратов. Ориентироваться в синонимах лекарственных средств, производить равноценную замену. Пользоваться аннотациями и справочной литературой. Корректировать рецепты по теме.

Уровень АД, как известно, определяется тремя основными гемодинамическими показателями:

1. Величиной *сердечного выброса (МО)*, который в свою очередь зависит от сократимости миокарда ЛЖ, ЧСС, величины преднагрузки и других факторов.

2. Величиной *общего периферического сопротивления (ОПСС)*, зависящей от тонуса сосудов мышечного типа (артериол), выраженности структурных изменений их сосудистой стенки, жесткости артерий эластического типа (крупных и средних артерий, аорты), вязкости крови и других параметров.

3. Объемом циркулирующей крови (ОЦК).

Контроль за соотношением трех гемодинамических показателей и уровнем АД обеспечивается сложной многоступенчатой системой регуляции, которая представлена следующими ее компонентами:

- центральным звеном регуляции (вазомоторным центром);
- артериальными баро- и хеморецепторами;
- симпатической и парасимпатической нервными системами, включая клеточные α- и β-адренорецепторы, М-холинорецепторы и т.д.;
- ренин-ангиотензин-альдостероновой системой;

- предсердным натрийуретическим фактором;
- калликреин-кининовой системой;
- эндотелиальной системой местной регуляции сосудистого тонуса, включая NO, эндотелин, AII и др.

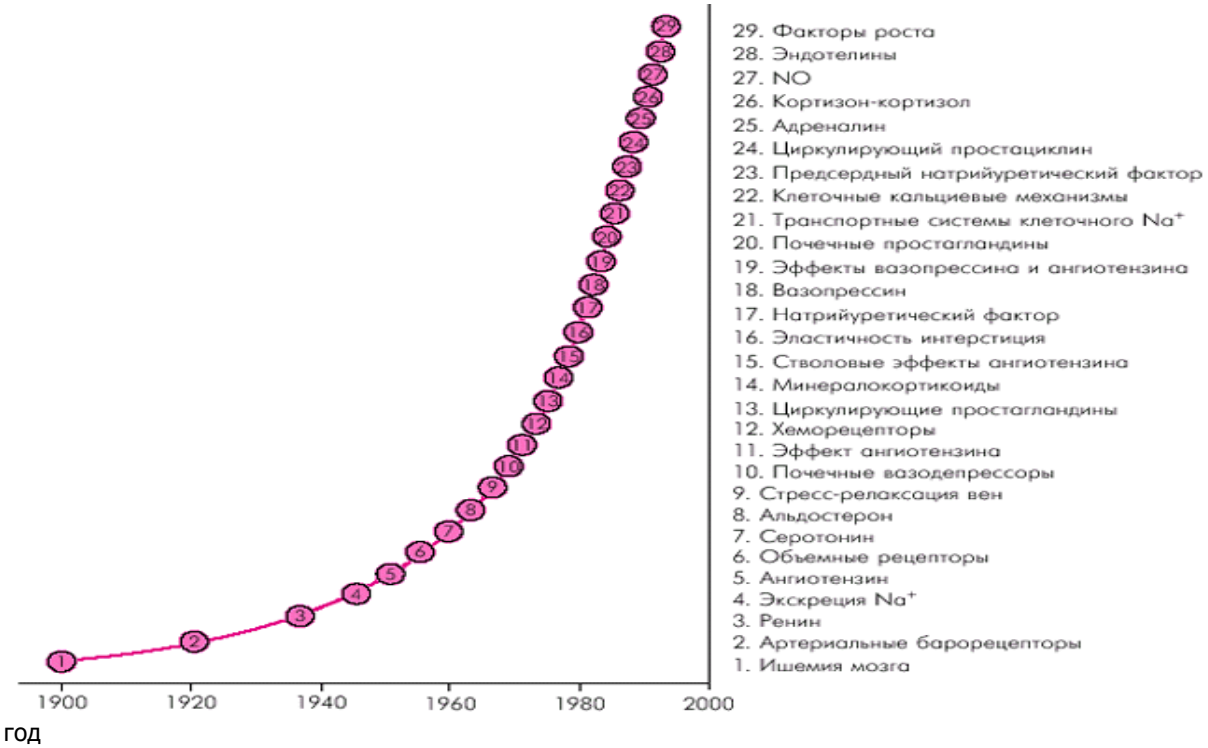


Рис. 14 Наиболее значимые механизмы регуляции АД (по Dickinson)

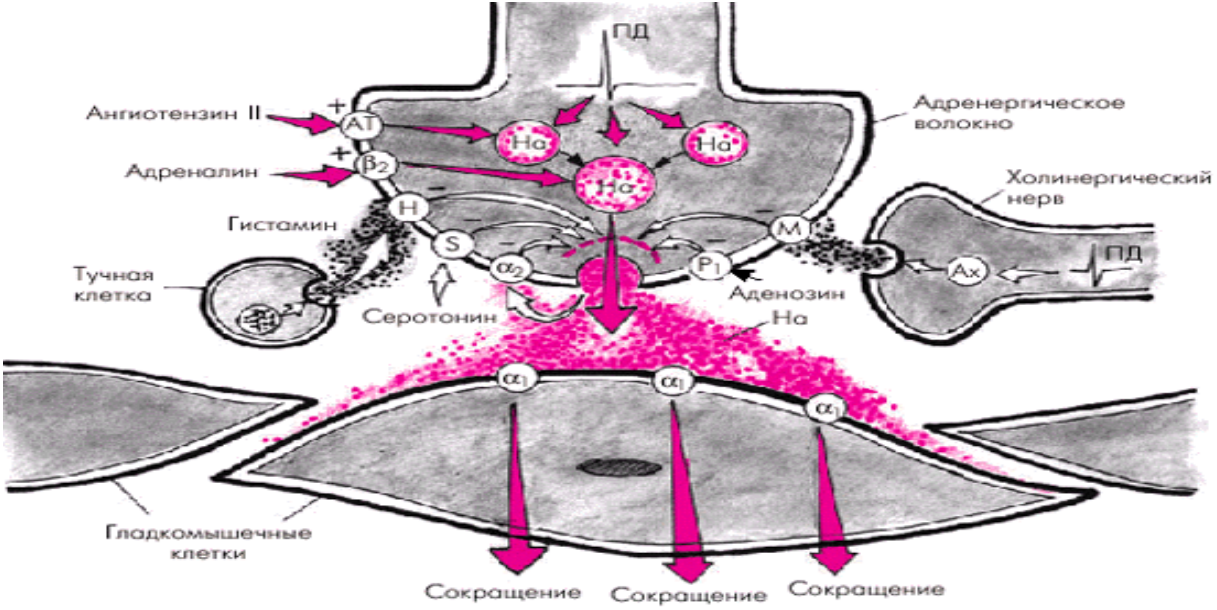


Рис.15 Повышение сосудистого тонуса, обусловленное стимуляцией альфа1-адренорецепторов гладкомышечных клеток при гиперактивации симпатоадреналовой системы.

Красными стрелками обозначены вазоконстрикторные механизмы, белыми - механизмы, ограничивающие выделение норадреналина. На - норадреналин; АТ - рецепторы к ангиотензину; бета2 - бета2-адренорецепторы; Н - рецепторы к гистамину; S - рецепторы к серотонину; Р1 - рецепторы к аденозину; М - мускариновые рецепторы

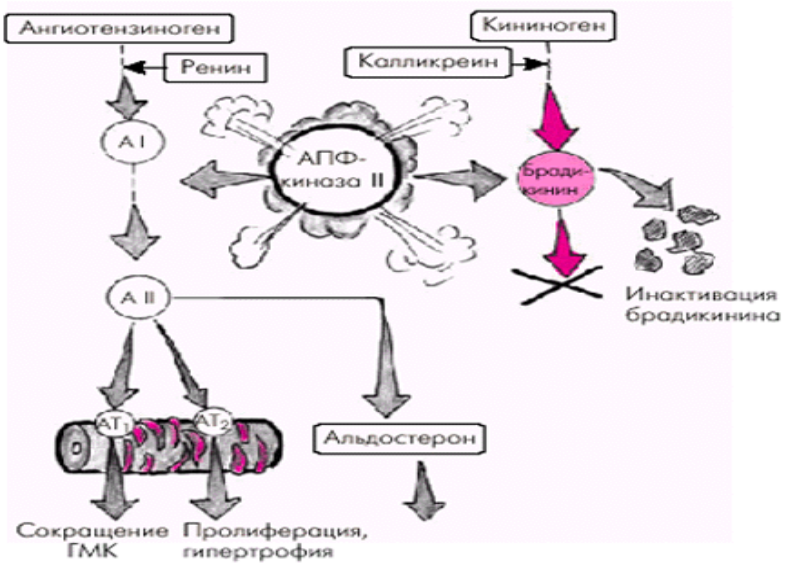
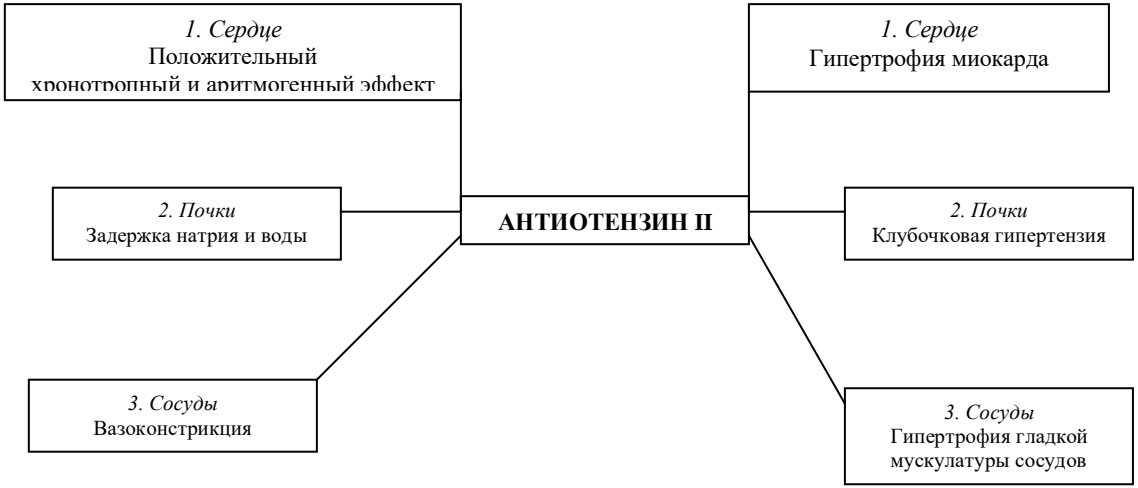


Рис. 16 Роль ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в повышении сосудистого тонуса и ремоделировании сосудов при гипертонической болезни

Схема действия плазменной (циркулирующей) и тканевой (локальной) РААС

Плазменная РААС
Кратковременный эффекты

Тканевая РААС
Долговременные эффекты



Классификация

I. НЕЙРОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ТОРМОЗЯЩИЕ ФУНКЦИЮ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

1. Препараты центрального действия:

1.1. Стимуляторы центральных пресинаптических α_2-адререцепторов: гуанабенз (витенсин), гуанфацин (эстулик), клонидин (гемитон), метилдофа (допегит)

1.2. Стимуляторы имидазолиновых рецепторов: моксонидин (физиотенз), рилменидин (альбарел)

3. Ганглиоблокаторы: азометоний (пентамин), бензогексоний, гигроний (триметафан)

2. Симпатолитики, истощающие запасы норадреналина: гуанетидин (октадин), десерпидин (раунорин), метосерпидин (декасерпил), резерпин (рауседил)

4. β-адреноблокаторы:

4.1. Некардиоселективного действия: пропранолол (анаприлин), пиндолол (вискен), надолол (коргард), окспренолол (тразикор)

4.2. Кардиоселективного действия: атенолол (тенормин), ацебуталол (сектраль), метопролол (эгилок), бисопролол (конкор), небиволол (небилет)

5. α-адреноблокаторы:

5.1. Неселективные блокаторы постсинаптических α_1 и пресинаптических α_2-адренорецепторов: пароксан (пирроксан), тропафен, феноксибензамин (дибенилин), фентоламин (регитин)

5.2. Селективные блокаторы постсинаптических α_1-адренорецепторов: доксазозин (тонокардин), празозин (минипресс), теразозин (корнам), урапидил (эбрантил)

5.3. Блокаторы серотониновых и α_1-адренорецепторов: кетансерин (суфрексал)

6. α- и β-адреноблокаторы: бевантолол, карведилол (дилатренд), картеолол (картрол), лабеталол (трандат), проксодолол, целипролол (селектол)

*II. **ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ** ВАЗОДИЛАТАТОРЫ*

1. Артериолярные:

1.1. Препараты миотропного действия: гидралазин (апрессин), бендазол (дибазол), магния сульфат

1.2. Активаторы калиевых каналов: диазоксид (гиперстат), миноксидил (лонитен), пинацидил

1.3. Блокаторы медленных кальциевых каналов: фенигидин (нифедипин), амлодипин (норваск), никардипин (карден)

2. Смешанные:

2.1. Препараты миотропного действия: нитропруссид натрия (нанипрус)

III. МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА.

1. Петлевые: буметанид (буфенокс), пиретанид (ареликс), фуросемид (лазикс), этакриновая кислота (урегит)

2. Тиазидные и тиазидоподобные: бендрофлуметиазид (апринокс), бензтиазид (акватаг), гидрофлуметиазид (гидренокс), гидрохлоротиазид (гипотиазид), метиклотиазид (эндурон), политиазид (нефрил), трихлорметиазид (наква), хлортиазид (диурил), циклопентиазид (циклометиазид), циклотиазид (ангидрон)

IV. ПРЕПАРАТЫ, ТОРМОЗЯЩИЕ АКТИВНОСТЬ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ

1. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента: беназеприл (лотенеин), каптоприл (капотен), лизиноприл (диротон), моэксиприл (моэкс), периндоприл (престариум), рамиприл (тритаце), спираприл (квадроприл), трандолаприл (гоптен), фозиноприл (моноприл), эналаприл (ренитек)

2. Антагонисты ангиотензина II:

2.1. Бифенилтетразолиевые производные имидазола: ирбесартан (апровель), лозартан (козаар), кандесартан (атаканд)

2.2. Небифенилтетразолиевые соединения: телмисартан (микардис), эпросартан (теветен)

2.3. Негетероциклические соединения: валзартан (диован)

V. КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Таблица

Комбинированные препараты

Содержащие симпатолитик и миотропный вазодилататор:	
Адельфан	резерпин + дигидралазин
Содержащие симпатолитик и диуретик:	
Бирезид	резерпин + гидрохлортиазид
Тарболан	резерпин + фуросемид
Содержащие симпатолитик, миотропный вазодилататор и диуретик:	
Адельфан-эзидрекс	резерпин + дигидралазин + гидрохлортиазид
Адельфан-эзидрекс-К	резерпин + дигидралазин + гидрохлортиазид + калия хлорид
Алсидрекс-Г	резерпин + дигидралазин + гидрохлортиазид
Депрессин	резерпин + бендазол + гидрохлортиазид + этаминал натрия
Релсидрекс-Г	резерпин + дигидралазин + гидрохлортиазид
Тринитон	резерпин + дигидралазин + гидрохлортиазид
Тризезид	резерпин + дигидралазин + гидрохлортиазид
Тризезид-К	резерпин + дигидралазин + гидрохлортиазид + калия хлорид
Содержащие симпатолитик, α-адреноблокатор и диуретик:	
Аценозин	резерпин + дигидроэргокристин + клопамид
Бринердин	резерпин + дигидроэргокристин + клопамид
Кристепин	резерпин + дигидроэргокристин
Неокристепин	

Норматене	клопамид
Синепрес	резерпин + дигидроэргокристин + хлорталидон
	резерпин + дигидроэргокристин + клопамид
	резерпин + дигидроэрготоксин + гидрохлортиазид
Содержащие α-адреноблокатор и диуретик:	
Минизид	празозин + политиазид
Содержащие стимулятор центральных α_2-адренорецепторов и диуретик:	
Алдорил	метилдофа + гидрохлоротиазид
Комбипрес	клонидин + хлорталидон
Содержащие β-адреноблокатор и диуретик:	
Атегексал композитум	атенолол + хлорталидон
Вискалдикс	пиндолол + клопамид
Зиак	бисопролол + гидрохлоротиазид
Индерекс	пропранолол + бендрофлуметиазид
Ко-беталок	метопролол + гидрохлортиазид
Корзид	надолол + бендрофлуметиазид
Лазипрессин	пенбутолол + фуросемид
Лопресор НСТ	метопролол + гидрохлоротиазид
Тенoретик	атенолол + хлорталидон
Тенорик	атенолол + хлорталидон
Тразидрекс	окспренолол + циклометиазид
Тразинтензин	окспренолол + хлорталидон
Содержащие β-адреноблокатор и блокатор кальциевых каналов:	
Логимакс	метопролол + фелодипин
Нифтен	атенолол + нифедипин
Содержащие ингибитор АПФ и диуретик:	

Ангиоприл ДУ	каптоприл + гидрохлортиазид
Вазеретик	эналаприл + гидрохлортиазид
Деликор	рамиприл + гидрохлортиазид
Зесторетик	лизиноприл + гидрохлоротиазид
Капозид	каптоприл + гидрохлоротиазид
Ко-ренитек	эналаприл + гидрохлортиазид
Нолипрел	периндоприл + индапамид
Ренирил ГТ	эналатрил + гидрохлортиазид
Эналаприл HL	эналаприл + гидрохлортиазид
Энап Н	эналаприл + гидрохлорметиазид
Энап HL	эналаприл + гидрохлортиазид
Содержащие ингибитор АПФ и блокатор кальциевых каналов:	
Лекссель	эналаприл + фелодипин
Лотрел	беназеприл + амлодипин
Тарка	трандолаприл + верапамил
Текзем	эналаприл + дилтиазем
Содержащие антагонист ангиотензина II и диуретик:	
Авалид	ирбесартан + гидрохлортиазид
Гизаар	лозартан + гидрохлортиазид
Диован НСТ	вальсартан + гидрохлортиазид
Ко-диован	вальсартан + гидрохлортиазид
Содержащие миотропный вазодилататор	
Андипал	бендазол + папаверина гидрохлорид + фенобарбитал + анальгин
Дивенал	бендазол + папаверина гидрохлорид + фенобарбитал
Папазол	бендазол + папаверина гидрохлорид
Теодибаверин	бендазол + папаверина гидрохлорид + теобромин
Теодинал	бендазол + теобромин + фенобарбитал
Содержащие калийсберегающий диуретик и салуретик:	

Альдактазид	спиронолактон + гидрохлортиазид
Амилозид-Б	амилорид + гидрохлортиазид
Амилоретик	амилорид + гидрохлортиазид
Амитрид	амилорид + гидрохлортиазид
Апо-триазид	триамтерен + гидрохлоротиазид
Веро-триамтезид	триамтерен + гидрохлортиазид
Диазид	триамтерен + гидрохлортиазид
Изобар	триамтерен +.метиклотиазид
Лазилактон	спиронолактон + фуросемид
Лорадур	амилорид + гидрохлортиазид
Максизид	триамтерен + гидрохлортиазид
Модуретик	амилорид + гидрохлортиазид
Триам-ко	ттриамтерен + гидрохлортиазид
Триампур композитум	триамтерен + гидрохлортиазид
Фрумил	амилорид + фуросемид
Фурезис	триамтерен + фуросемид

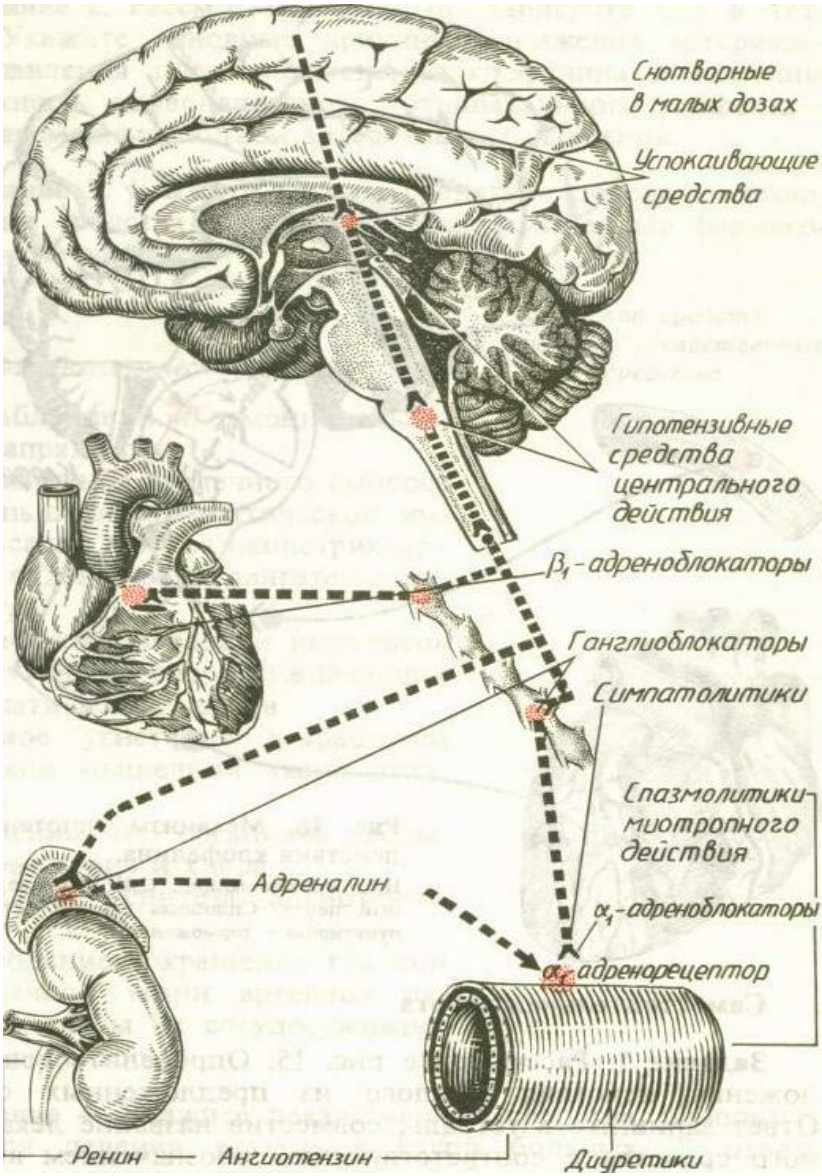
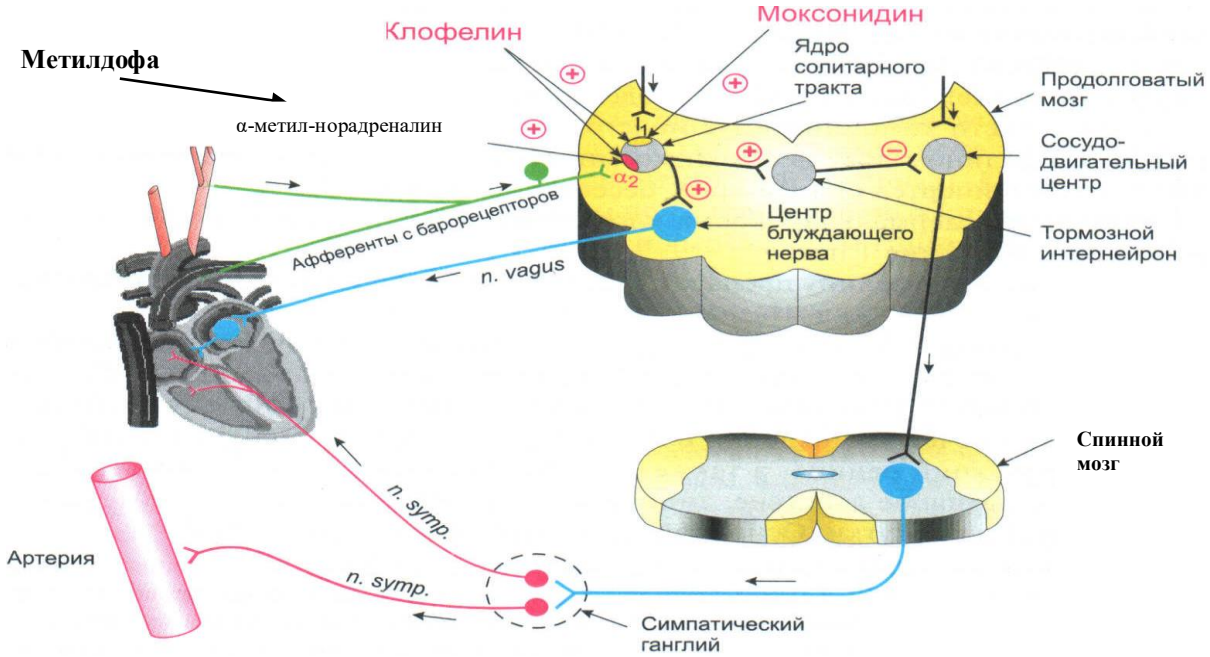


Рис 17. Точки приложения антигипертензивных средств



α_2 – α_2-адренорецептор, I_1 – I_1-имидазолиновый рецептор

Рис.18 Основная направленность действия гипотензивных средств центрального действия

Схема

Действие β-адреноблокаторов на сердечно-сосудистую систему



Принципы терапии β-адреноблокаторами:

1. Желательно использовать препарат с более продолжительным действием (преимущественно водорастворимые β-адреноблокаторы), что дает возможность принимать его 1 раз в сутки (атенолол, надолол, бисопролол, бетаксолол и др.).

2. В большинстве случаев целесообразно назначение кардиоселективных β_1-адреноблокаторов, которые по сравнению с неселективными β-адреноблокаторами более безопасны при длительном применении, почти не вызывают нарушения периферического кровообращения (похолодания конечностей, быстрой мышечной утомляемости, перемежающейся хромоты, синдрома Рейно и др.), углеводного обмена, меньше влияют на липидный обмен и могут использоваться у больных с сопутствующими необструктивными заболеваниями легких.

3. При исходной склонности больных АГ к брадикардии целесообразно использовать препараты с ВСА (пиндолол, ацебутолол, лабетолол, окспренолол и др.), которые в покое не вызывают столь значительного снижения ЧСС и меньше влияют на АВ-проводимость за счет частичной стимуляции β_2-адренорецепторов. По той же причине эти препараты меньше влияют на липидный и углеводный обмен и приводят к небольшому снижению ОПСС.

4. При нарушении функции печени желательно назначение преимущественно гидрофильных (водорастворимых) β-адреноблокаторов (атенолол, ацебутолол, бисопролол), которые выводятся из организма почками. У больных с сопутствующей ХПН желательно использовать преимущественно жирорастворимые препараты (пиндолол, лабетолол, тимолол, метопролол, бетаксолол, талинолол и др.) или по крайней мере в 2 раза уменьшать суточную дозу гидрофильных β-адреноблокаторов.

5. При выраженной АГ и у пациентов с сопутствующим периферическим атеросклерозом предпочтительно использование β-адреноблокаторов с дополнительными

вазодилатирующими свойствами (карведилол, лабетолол, небивалол).

6. У курильщиков дозы жирорастворимых β-адреноблокаторов должны быть увеличены, поскольку курение сопровождается увеличением активности некоторых ферментных систем печени, участвующих в метаболизме и элиминации этих препаратов. Гидрофильные β-адреноблокаторы могут использоваться в обычных дозировках.

7. Синдром отмены. При необходимости отмены β-адреноблокаторов следует постепенно, в течение 1–2 недель, уменьшать дозу препарата. При резком прекращении приема этих лекарственных средств развивается синдром отмены, который проявляется подъемом АД, возникновением аритмии, стенокардии, ИМ и даже внезапной сердечной смерти. Одной из причин синдрома отмены считают значительное увеличение числа функционирующих β-адренорецепторов, быстро развивающееся на фоне лечения β-адреноблокаторами. Следует помнить, что β-адреноблокаторы с ВСА не вызывают синдрома отмены.

8. При гипертонических кризах применение β-дреноблокаторов нецелесообразно. Это объясняется тем, что при кризах, как правило, наблюдается выраженная симпатическая стимуляция а-адренорецепторов гладкомышечных клеток сосудов. В этих условиях блокада β-адренорецепторов, являющихся естественными антагонистами α-адренорецепторов, может привести к еще большему преобладанию эффектов последних, т.е. к генерализованному сосудистому спазму и повышению АД.

Запомните !

1. Производные *дигидропиридинов* (нифедипин и др.) отличаются более выраженным вазодилатирующим эффектом и значительно меньше влияют на сократимость миокарда и проводящую систему сердца.

2. Производные *фенилалкиламинов* (верапамил), прежде всего, снижают автоматизм СА-узла и проводимость по АВ-

соединению, одновременно уменьшая сократимость миокарда (отрицательный инотропный эффект) и потребление им кислорода.

3. Производные *бензотиазепинов* (дилтиазем) почти одинаково влияют как на сосудистый тонус (вазодилатация), так и на сократимость миокарда, автоматизм СА-узла и АВ-проводимость.

Основные **механизмы антигипертензивного действия** блокаторов медленных кальциевых каналов:

1. Снижение тонуса артериол и уменьшение ОПСС (основной вазодилатирующий эффект).

2. Мягкий натрийуретический эффект (уменьшение реабсорбции Na^+ в почечных канальцах), развивающийся в результате снижения чувствительности рецепторов надпочечников к ангиотензину II и уменьшения образования альдостерона.

3. Некоторое увеличение почечного кровотока за счет преимущественного расширения приносящих (афферентных) артериол почечных клубочков.

4. Уменьшение чувствительности мышечных клеток, в которых снижается концентрация ионов Ca^{2+}, к воздействию различных трофических факторов, приводящих к развитию гипертрофии миокарда и гладкомышечных клеток артерий.

5. Уменьшение агрегации тромбоцитов и продукции трмбоксана, что также усиливает вазодилатирующий эффект.

6. Снижение под действием верапамила и дилтиазема потребления миокардом кислорода за счет отрицательного инотропного действия этих препаратов.

Таблица28

Эффекты ингибиторов АПФ

Связанные с подавлением активности плазменной РААС
• Расширение артерий и вен, снижение АД • Снижение преднагрузки (расширяют вены, уменьшают ОЦК) и постнагрузки на сердце (расширяют артерии) • Нормализация частоты сердечных сокращений при

тахикардд и противоаритмическое влияние (тормозят высвобождение катехоламинов и устраняют гипокалиемию) • Расширение коронарных сосудов и сосудов головного мозга • Мочегонное действие и ликвидация гипокалиемии (улучшают почечный кровоток, клубочковую фильтрацию, изменяют гормональный баланс)
Связанные с подавлением активности тканевой РААС
• Регресс гипертрофии и фиброза миокарда (подавляют синтез протоонкогенов, снижают высвобождение катехоламинов, ионов кальция, препятствуют пролиферации фиброзной ткани в сердце, при этом не страдает сократительная функция кардиомиоцитов, возрастаетр эластичность сердечной мышцы, облегчается диастола) • Повышение синтеза АТФ, креатинфосфата и гликогена в сердце • Регресс гиперплазии и гипертрофии гладкомышечных клеток артерий (ангиопротективное действие) • Уменьшение клубочковой гипертензии, гиперфильтрации, протеинурии (нефропротективное действие)
Метаболические эффекты
• Антиагрегантное действие (блокируют ангиотензиновые рецепторы тромбоцитов, нарушают продукцию фактора Виллебранда, повышают выделение простациклина) • Противоатеросклеротическое действие (стимулируют включение холестерина в липопротеины высокой плотности, тромозят пролиферацию гладких мышц и макрофагов и их миграцию в интиму сосудов, подавляют трансформацию макрофагов в пенистые клетки) • Снижение уровня мочевой кислоты у больных с гиперурикемией

Таблица29

Побочные эффекты
и противопоказания к назначению ингибиторов АПФ

Побочные эффекты	***Противопоказания к назначению***
• артериальная гипотензия; • гиперкалиемия; • ангионевротический отек гортани; • ухудшение функции почек при исходной хронической почечной недостаточности; • сухой кашель.	• беременность; • двусторонний или выраженный односторонний стеноз почечной артерии; • выраженное снижение функции почек; • стеноз устья аорты; • митральный стеноз; • гипертрофическая кардиомиопатия.

Таблица30

Принципы терапии артериальной гипертензии

Последовательность лечения	Принцип терапии	Лечебные мероприятия
I ступень	Немедикаментозное лечение	Диета, снижение массы тела, ограничение соли
II ступень	Монотерапия	Диуретики или β-адреноблокаторы или блокаторы кальциевых каналов
III ступень	2 препарата из 2-х групп	Диуретики + вазодилататоры; Диуретики + блокаторы кальциевых каналов; β-адреноблокаторы + диуретики
IV ступень	3 препарата из 3-х групп	Диуретики + блокаторы кальциевых каналов + β-адреноблокаторы

Таблица31

Антигипертензивные средства для купирования гипертонических кризов

Препарат	Доза и способ введения	Начало/продть действия	Побочные эффекты
Парентеральные препараты			
Нитропруссид натрия	0,25–10 мкг/кг/мин в/в инфузия	Немедленное/ 2–5 мин	Тошнота, рвота, потливость, мышечные подергивания, интоксикация
Нитроглицерин	5–100 мкг/мин в/в инфузия	2–5 мин/ 3–5 мин	Головная боль, тошнота, метгемоглобинемия, толерантность при продолжительном применении
Эналаприлат	1,25–5 мг каждые 6 ч в/в	15–30 мин/ 6ч	Вариабельность ответа, существенное снижение АД при гиперренинемии
Гидралазина гидрохлорид	10–20 мг в/в 10–50 мг в/м	10–20 мин 20–30 мин/ 3–8 ч	Тахикардия, головная боль, приливы, рвота, усиление стенокардии
Диазоксид	50–300 мг в/в болюс, можно повторно или 15–30 мг/мин в/в инфузия	2–4 мин/ 6–12 ч	Тошнота, приливы, тахикардия, стенокардия, снижение тонуса матки
Лабеталол	20–80 мг в/в (за 2 мин) каждые 10 мин не больше 300 мг/сутки	5–10 мин/6 ч	Ортостатическая гипотензия

Фентоламин	5–15 мг в/в	1–2 мин/ 3–10 мин	Тахикардия, приливы, головная боль
Фуросемид	20–40 мг в/в или в/м	5 мин/ 2–3 ч	При частых назначениях снижение слуха, выраженная потеря Na, K
Пентамин	0,2–0,75 мл в 20 мл раствора; в/м 0,3–1,0 мл 5% раствора	5–15 мин/ 3–4 ч	Ортостатический коллапс, парез кишечника, атония мочевого пузыря
Клонидин	0,1–0,2 мг в/в медленно; в/м 0,1 мг	3–6 мин/ 2–8 ч	Коллапс, брадикардия, сухость во рту, сонливость
Пероральные препараты			
Клонидин	0,15–0,3 мг перорально/сублингвально	30–60 мин, 15–20 мин / 8–12 ч	Сухость во рту, седативный эффект
Нифедипин	5–20 мг перорально/сублингвально	5–10 мин, 15–20 мин/ 4–6 ч	Головная боль, тахикардия, приливы, головокружения, стенокардия
Каптоприл	6,25–50 мг перорально	15–60 мин/ 4–6 ч	Тяжелая гипотония при гиперрениновом состоянии

Таблица32

Рекомендации по дифференцированному лечению осложненных гипертонических кризов

Характер осложнений	**Рекомендуемые препараты**	**Не рекомендуется применять**
Гипертоническая энцефалопатия	Натрия нитропруссид Лабетолол Диазоксид	Клонидин Гидралазин Метилдопа Резерпин β-адреноблокаторы
Субарахноидальное кровоизлияние	Натрия нитропруссид Лабетолол Нимодипин	Празозин Диазоксид Клонидин Гидралазин Метилдопа Резерпин β-адреноблокаторы
Геморрагический инсульт	Натрия нитропруссид Лабетолол Эналаприлат Нимодипин	Празозин Диазоксид Клонидин Гидралазин Метилдопа Резерпин β-адреноблокаторы
Ишемический инсульт	Натрия нитропруссид Лабетолол Эналаприлат	Празозин Диазоксид Клонидин Гидралазин Метилдопа Резерпин β-адреноблокаторы
Инфаркт миокарда	Натрия нитропруссид Нитроглицерин Лабетолол Эналаприлат	Клонидин Гидралазин Метилдопа Нифедипин Диазоксид Празозин Резерпин β-адреноблокаторы

Отек легких	Натрия нитропруссид Нитроглицерин Эналаприлат Пентамин Фуросемид	Лабетолол Эсмолол Клонидин Гидралазин Метилдопа Нифедипин Диазоксид Празозин Резерпин β-адреноблокаторы
Расслоение аорты	Натрия нитропруссид Лабетолол β-адреноблокаторы	Гидралазин Диазоксид
Эклампсия (преэклампсия)	Магния сульфат Лабетолол Антагонисты кальция Гидралазин	Ингибиторы АПФ Диуретики Натрия нитропруссид
Острая почечная недостаточность	Натрия нитропруссид Лабетолол	β-адреноблокаторы
Гипертонический криз в послеоперационном периоде	Лабетолол Нитроглицерин Натрия нитропруссид Эналаприлат	β-адреноблокаторы Метилдопа

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ

1. Какой симптом является основным при гипертонической болезни?
2. Чем отличается гипертоническая болезнь от артериальной гипертензии?
3. Назовите этиологические факторы повышения артериального давления.
4. Дайте классификацию антигипертензивных средств.
5. Назовите центральные нейротропные средства. В чем заключается их механизм действия. Каковы побочные эффекты?
6. В чем заключается механизм и особенность действия ганглиоблокирующих средств. Каковы побочные эффекты?
7. Адреноблокаторы, их влияние на α- и β-рецепторы, показания к назначению, побочные эффекты.
8. Назовите β-адреноблокаторы с кардиоселективной и внутренней симпатомиметической активностью. В чем их преимущество?
9. Назовите средства миотропного действия, в чем заключается их механизм действия, особенности применения.
10. Блокаторы кальциевых каналов, классификация, сравнительная характеристика, побочные эффекты.
11. Мочегонные средства, их механизм действия. Назовите часто используемые препараты.
12. Гипертонический криз, диагностический критерий, применяемые препараты.

ПРОГРАММИРОВАННЫЙ КОНТРОЛЬ ЗНАНИЙ

Вариант 1

1. К какой группе относится резерпин?

1. Миотропные гипотензивные средства
2. Альфа-адреноблокаторы
3. Ганглиоблокаторы
4. Симпатолитики

2. Бензогексоний:

1. Гипотензивное средство центрального действия
2. Ганглиоблокатор
3. Симпатолитик
4. Бета—адреноблокатор

3. Верно ли, что фентоламин относится к бета-адреноблокаторам?

1. Да
2. Нет

4. К гипотензивным средствам центрального действия относится:

1. Гигроний
2. Дибазол
3. Гипотиазид
4. Метилдофа

5. Лабетолол блокирует:

1. Альфа-адренорецепторы
2. Бета-адренорецепторы
3. Н-холинорецепторы симпатических ганглиев

6. Снижает АД, воздействуя на сосудодвигательный центр

1. Клофелин
2. Празозин
3. Октадин

7. К какой группе относится фенигидин:

1. Ингибиторы АПФ
2. Бета-адреноблокаторы
3. Блокаторы кальциевых каналов

8. Какие два препарата обладают сходным механизмом гипотензивного действия?

1. Октадин
2. Клофелин
3. Апрессин
4. Фентоламин
5. Диазоксид

9. Диазоксид относится к:

1. Блокаторам кальциевых каналов

2. Блокаторам ангиотензиновых рецепторов
3. Миотропным гипотензивным средствам
4. Ни к одной из указанных групп

10. Все препараты являются нейротропными гипотензивными средствами за исключением:

1. Лабетолол
2. Празозин
3. Пентамин
4. Гиперстат
5. Метопролол

11. Побочные эффекты, характерные для резерпина:

1. Ортостатический коллапс, головная боль, рефлекторная тахикардия
2. Выраженный седативный эффекты, депрессия, усиление секреции соляной кислоты, повышение высвобождения гистамина, заложенность носа.
3. Расширение зрачка, сухость слизистых и кожных покровов, запоры, тахикардия.

12. Для купирования гипертонического криза используют:

1. Резерпин, октадин
2. Бензогексоний, клофелин, нифедипин, дибазол
3. Резерпин, клофелин, верапамил

13. Отметить синонимы анаприлина:

1. Кордипин, нифелат
2. Коргард, метолол
3. Тенормин, адалат
4. Индерал, обзидан, пропранолол

14. В состав какого препарата входит резерпин:

1. Адалат
2. Раунатин
3. Кордафен

15. К антигипертензивным нейротропным средствам относятся:

1. Нифедипин, клофелин, минипресс
2. Клофелин, минипресс, талинолол, резерпин
3. Эналаприл, клофелин, резерпин

Вариант 2

1. Снижает артериальное давление, воздействуя на сосудодвигательный центр

1. Празозин
2. Гуанфацин
3. Октадин

2. К ганглиоблокаторам относятся:

1. Гигроний
2. Октадин
3. Клофелин
4. Бензогексоний
5. Дибазол

3. Какой препарат снижает АД путем изменения водно-электролитного баланса?

1. Диазоксид
2. Гипотиазид
3. Дибазол
4. Натрия нитропруссид

4. Отметить гипотензивные средства миотропного действия

1. Дибазол
2. Каптоприл
3. Гиперстат

5. К блокаторам кальциевых каналов относятся:

1. Обзидан
2. Изоптин
3. Кордипин
4. Гемитон

6. Блокатором ангиотензин-превращающего фермента являются:

1. Капотен
2. Эднит
3. Фуросемид
4. Празозин

7. К какой группе относится октадин

1. Бета-адреноблокаторы
2. Альфа-адреноблокаторы

3. Симпатомиметики
4. Симпатолитики

8. Средство, блокирующее альфа- и бета-адренорецепторы

1. Метопролол
2. Празозин
3. Фентоламин
4. Трандат

9. Блокатор ангиотензиновых рецепторов

1. Апрессин
2. Гиперстат
3. Козаар

10. Для систематического лечения гипертонической болезни применяют:

1. Кордафлекс
2. Бензогексоний
3. Резерпин
4. Пентамин

11. Отметить синоним лозартана:

1. Эднит
2. Капотен
3. Козаар

12. В состав какого препарата входит резерпин:

1. Капозид
2. Триампур
3. Адельфан
4. Трирезид

13. Для купирования гипертонического криза применяют:

1. Нитропруссид натрия, «Лазикс», пентамин, 0,01% раствор клофелина
2. Пентамин, папазол, «Адельфан», 0,01% раствор клофелина.
3. Нитропруссид натрия, «Лазикс», пентамин, папазол, валидол.

14. Отметить аналоги папаверина:

1. Резерпин, дибазол, эуфиллин
2. Дибазол, но-шпа, эуфиллин

3. Дибазол, эуфиллин, эналаприл
4. Резерпин, эналаприл

15. Отметить побочные эффекты бензогексония:

1. Гипертония, тахикардия, диарея
2. Ортостатический коллапс, сухость кожных покровов, запоры
3. Сонливость, депрессия, повышенная секреция слюнных и желудочных желез.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Задание 1. Выписать в рецептах:

1. Центральное нейротропное средство
2. Симпатолитик для лечения гипертонической болезни
3. Блокатор кальциевых каналов – производное дигидропиридина 1 поколения
4. Гипотензивное средство, влияющее на водно-солевой обмен
5. Альфа-адреноблокатор
6. Неселективный бета-адреноблокатор
7. Кардиоселективный бета-адреноблокатор
8. Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
9. Блокатор ангиотензиновых рецепторов
10. Средство, используемое для купирования гипертонического криза.

Задание 2. Провести фармакотерапевтический анализ препаратов с последующей коррекцией рецептов.

1. Выписать 50 таблеток, содержащих по 0,15 мг клофелина. Назначить по 3 таблетки 4 раза в день курсом 2 месяца.
   Rp: Tab. Clophelini 0,0015 № 50
   D.S. По 3 таблетки 4 раза в день курсом 2 месяца.
2. Выписать 50 таблеток, содержащих 0,1 мг резерпина. Назначить при гипертонических кризах по 1 таблетке 4 раза в день.
   Rp: Tab. Reserpini 0,001
   D.t.d. № 50 in tab.

S. При гипертонических кризах по 1 таблетке 4 раза в день.

3. Выписать 20 таблеток, содержащих 40 мг анаприлина. Назначить по 2 таблетки 3 раза в день через час после еды. Курс 4 недели.

Rp: Anaprilini 0,004 № 20

D.t.d. in tab.

S. По 2 таблетки 3 раза в день через час после еды. Курс 4 недели.

4. Выписать 40 таблеток, содержащих 10 мг нифедипина. Назначить при гипертоническом кризе сублингвально по 1 таблетке 3 раза в день через час после еды.

Rp: Nifedipini 0,1

D.t.d.№ 40 in tab.

S. При гипертоническом кризе сублингвально по 1 таблетке 3 раза в день через час после еды.

5. Выписать 10 ампул, содержащих по 10 мл 25% раствора магния сульфата. Назначить по 10 мл в/м. Курс 20 дней.

Rp: Magnesii sulf. 25%-10 ml

D.t.d. № 10 in amp.

D.S. По 10 мл в/м. Курс 20 дней.

Задание 3. Указать препараты, антигипертензивный эффект которых обусловлен:

1. Влиянием на ЦНС	
2. Влиянием на периферическую нервную систему	
3. Влияние на периферическое сопротивление сосудов	
4. Влиянием на ренин-ангиотензиновую систему	
5. Влиянием на водно-солевой обмен	

Препараты: анаприлин, дибазол, клофелин, магния сульфат, октадин, резерпин, спиронолактон, гипотиазид, эналаприл, лозартан, бензогексоний, папаверин, гиперстат, эстулик, нифедипин, козаар (если считаете, что у препарата сложный механизм действия можно назвать его дважды)

Задание 4. Указать препараты, применяемые для:

Купирования гипертонического криза	Лечения гипертонической болезни

Препараты: резерпин, папаверин, пентамин, клофелин, дибазол, гипотиазид, магния сульфат, анаприлин, нифедипин, кордафлекс ретард (если считаете, что препарат применяется и для купирования и для лечения, то назовите его дважды).

Задание 5. Укажите отрицательные эффекты гипотензивных средств. В ответе рядом с названием лекарственного средства напишите отрицательные эффекты, которые он вызывает.

Перечень средств: апрессин, резерпин, октадин, клофелин, бензогексоний, нифедипин, анаприлин, эналаприл, верапамил, гипотиазид

Отрицательные эффекты: ортостатический коллапс, брадикардия, тахикардия, усиление перистальтики ЖКТ, сонливость, синдром «отмены», запор, первоначальный подъем артериального давления, диарея, головокружение, сухой кашель, ангионевротический отек, общая слабость, сухость во рту, расширение зрачка, отеки, брадикардия, гипокалиемия.

Задание 6.

Вместо отсутствующих в данное время в аптеке гипотензивных средств: клофелина, бензогексония, резерпина, анаприлина, атенолола, апрессина, нифедипина, эналаприла, вальзартана *выберите средства аналогичного действия из соответствующих фармакологических групп.*

Задание 7. *Укажите группы средств и основные лекарственные средства, которые вызывают указанные фармакологические эффекты*

Фармакологические эффекты	**Фармакологическая группа и основные лекарственные средства**
1. Ослабление психоэмоционального напряжения	
2. Уменьшение сердечного выброса	
3. Уменьшение симпатической импульсации в сосудодвигательном центре	
4. Ослабление передачи импульсов через симпатические ганглии	
5. Прямое угнетение сокращений гладкой мышечной ткани артерий	
6. Удаление из организма воды, ионов натрия и хлора	
7. Угнетение образования ангиотензина II	
8. Ослабление сокращений гладкой мышечной ткани артерий путем блокады ангиотензиновых рецепторов	

Задание 8. Укажите лекарственные средства, используемые для лечения указанных групп больных. В ответе рядом с соответствующей группой больных напишите латинское название лекарственного средства, синонимы.

Группа больных	**Лекарственные средства**
1. Больные с гиперкинетическим типом кровообращения, характеризующимся высоким ударным объемом, тахикардией, высоким систолическим давлением.	
2. Больные с повышенным общим периферическим сопротивлением, высоким диастолическим давлением.	
3. Больные с высокой активностью ренина в плазме крови.	

ЗАДАЧИ

1. При длительном приеме препарата при гипертонической болезни у больного отмечалась сухость во рту, снижение аппетита, запоры, вялость, сонливость. Больной пожилого возраста трудно переносил эти осложнения, особенно запоры. Решил бросить принимать это средство. На второй день почувствовал резкое ухудшение состояния. Врач определил резкое повышение АД. Парентерально был введен октадин. Назвать первоначальный препарат.
2. Больной, длительно лечившийся по поводу гипертонической болезни адельфаном, чувствовал себя неплохо, но последнее время даже увеличение дозы препарата не давало облегчения: отмечался рост АД, участились головные боли. Дополнительное назначение анаприлина вновь способствовало улучшению состояния. Чем объяснить ухудшение состояния при первоначальном лечении?
3. Препарат, как правило, применяется при гипертоническом кризе. Вызывает отчетливое снижение АД, влияя на одно из периферических звеньев нервной регуляции. При его применении возможно понижение тонуса парасимпатической системы, что способствует нарушению аппетита, появлению запоров. Наиболее серьезным побочным эффектом является ортостатический коллапс. Назвать препарат.
4. Препарат, обладающий успокаивающим действием на ЦНС, нашел применение для лечения гипертонической болезни. Гипотензивный эффект развивается постепенно и относительно долго сохраняется. Побочные эффекты: выраженный седативный эффект, депрессивное действие, усиление секреции соляной кислоты, развитие бронхоспазма у лиц с бронхиальной обструкцией вследствие повышения освобождения гистамина. Назвать препарат.
5. Вследствие бесконтрольного приема препарата у больного развилось тяжелое нарушение водно-солевого баланса (массивное выведение ионов калия, натрия, хлора, воды). Больной предъявляет жалобы на слабость, заторможенность,

головокружение, спазмы. Отмечается тошнота, диарея, кожная сыпь, звон в ушах. Определить препарат, объяснить механизм действия, показания к назначению.

6. Больному, страдающему гипертонической болезнью было назначено мочегонное средство. Артериальное давление понизилось. Однако появились боли в области сердца, слабость. Для уменьшения подобных явлений был назначен хлорид калия. Какое вещество было использовано для лечения гипертонической болезни? Почему был назначен хлорид калия?
7. Больному гипертонией назначили гипотензивное средство, после которого было отмечено кратковременное повышение артериального давления, сменившееся затем стойким и длительным его снижением. Какое гипотензивное средство было назначено больному и причина вызванного им кратковременного повышения артериального давления.
8. У больного с гипертонической болезнью после нескольких приемов лекарственного средства артериальное давление нормализовалось только на 3-й день, но одновременно появились заложенность носа, боли в эпигастральной области (в анамнезе - гастрит). После дополнительного назначения больному настойки красавки побочные эффекты исчезли. Какой препарат принимал больной, механизм вызываемых побочных эффектов и механизм устранения последних при применении настойки красавки?

Мочегонные средства с успехом используются у многих больных в качестве препаратов «первой очереди» при монотерапии в начальной стадии ГБ. Главным образом, используются тиазидные препараты **(гидрохлортиазид, оксодолин)** и слабые калийсберегающие диуретики **(спиронолактон, триамтерен),** а также комбинированные препараты **(«триампур»).** Для экстренной терапии гипертонических кризов прибегают к «мощным» петлевым диуретикам **(фуросемид, урегит).**

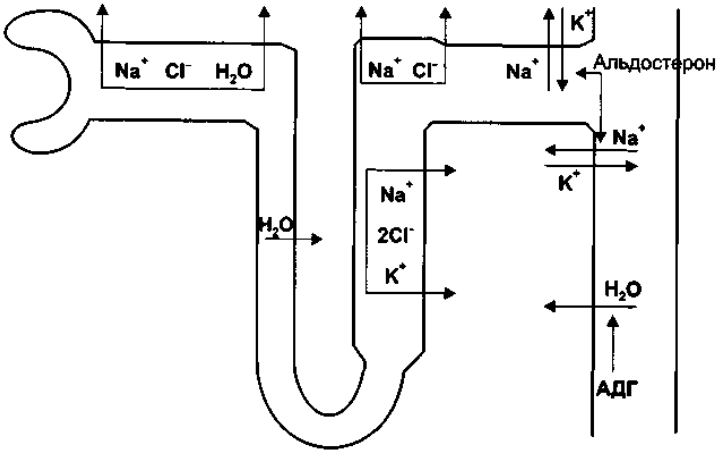


Рис.19 Структура нефрона

Гипотензивный эффект препаратов связан с уменьшением объемом циркулирующей крови вследствие усиленного выведения избытка натрия и воды. При избыточном мочегонном действии петлевых и тиазидных препаратов появляются симптомы гипокалиемии (мышечная слабость, жажда, сухость во рту, парестеии, запоры). Для профилактики потери калия назначают комбинации тиазидных диуретиков с калийсберегающими или готовые комбинированные препараты («триамур»).

Из рассмотренных выше гипотензивных средств диуретики, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых

каналов и ингибиторы АПФ считаются препаратами первого ряда (выбора); все остальные – второго ряда.

Тактика терапии артериальной гипертонии зависит от уровня АД, длительности заболевания, причины гипертензии, наличия сопутствующих заболеваний.

При умеренном повышении АД рекомендуется ступенеобразный подбор гипотензивных средств.

ЗАНЯТИЕ 4
АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Цели занятия

Студенты должны знать*:* ***к***лассификацию антиаритмических средств. Сравнительную характеристику, особенности действия и назначения, побочные эффекты.

Студенты должны уметь: консультировать клиента по правилам приема лекарственных препаратов. Ориентироваться в синонимах лекарственных средств, производить равноценную замену. Пользоваться аннотациями и справочной литературой. Корректировать рецепты по теме.

ВЫПИСКА ИЗ ПРОГРАММЫ

Механизм действия антиаритмических средств; их влияние на электролитные процессы в клетках. Препараты, влияющие на проводящую систему сердца и его эфферентную иннервацию. Применение, побочные эффекты.

АЛГОРИТМ ИЗУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. Номенклатура препаратов
2. Рецепт
3. Фармакологическая группа
4. Механизм действия
5. Фармакологические особенности
6. Фармакологические эффекты
7. Показания к применению
8. Побочные эффекты
9. Противопоказания к применению
10. Высшие суточные и разовые дозы

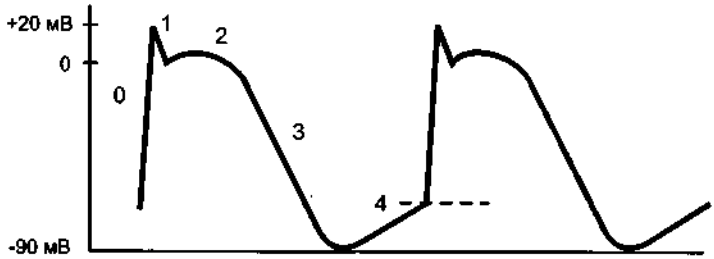


Рис. 20. Потенциалы действия волокна Пуркинье.
Фаза 0 - быстрая деполяризация; фаза 1 - ранняя реполяризация;
фаза 2 - «плато»; фаза 3 - поздняя реполяризация; фаза 4 - спонтанная медленная деполяризация (диастолическая деполяризация).

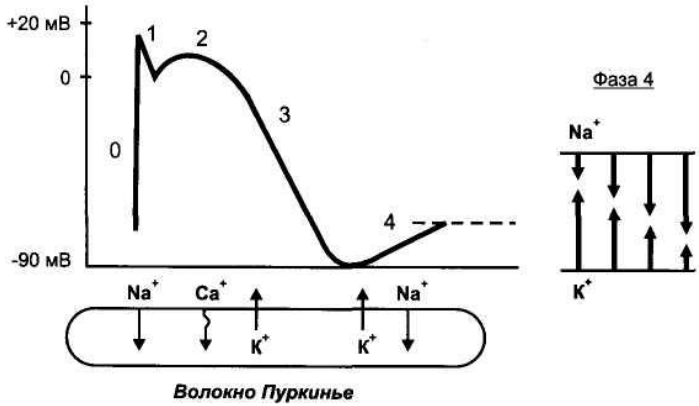


Рис.21 Связь движения ионов и фаз потенциала действия волокон Пуркинье.

- Фаза 0 связана с быстрым входом ионов Na^+.
- Фаза 1 связана с выходом ионов K^+.
- Фаза 2 — выход ионов K^+, вход ионов Ca^{2+} и отчасти Na^+.
- Фаза 3 — выход ионов K^+.
- Фаза 4 - выход K^+ (убывает) и вход Na^+ (нарастает).

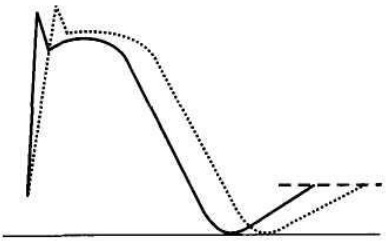


Рис.22 Влияние хинидина на потенциал действия волокон Пуркинье.

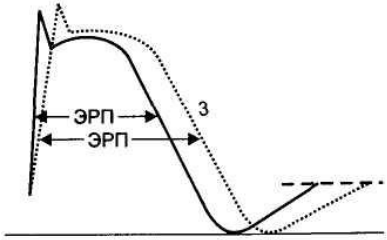


Рис.23 Влияние хинидина на эффективный рефрактерный период волокон Пуркинье

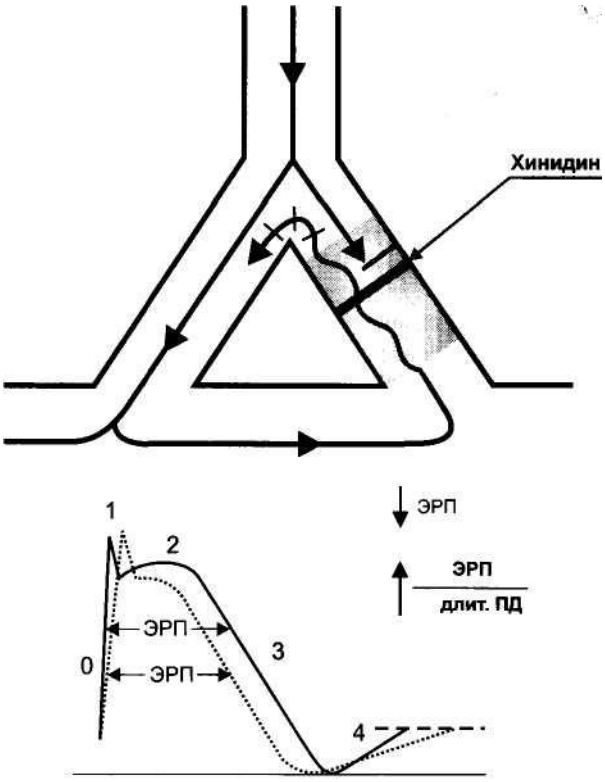


Рис.24 Влияние лидокаина на потенциал волокон Пуркинье.

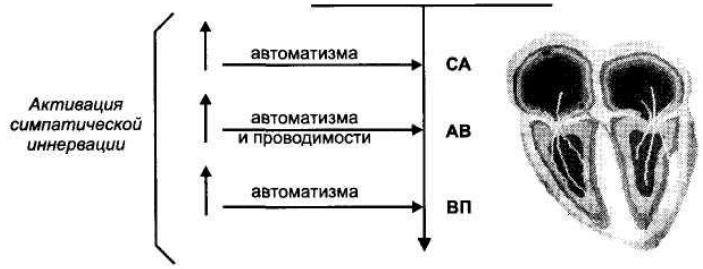
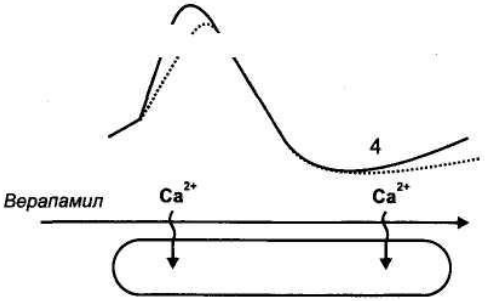


Рис.25 Механизм противоаритмического действия В-адреноблокаторов.
СА-синоатральный узел АВ-атриовентрикулярный узел ВП-волокна Пуркинье



КОНСПЕКТ ТЕМЫ

Для лучшего понимания механизма действия различных антиаритмических средств необходимо иметь четкие представления о том, как происходит генерация электрических импульсов в клетках проводящей системы сердца в норме, а также о механизме возникновения различных видов аритмий.

В нормальных условиях функцию водителя ритма выполняет синусный узел, клетки которого обладают автоматизмом, т.е. способны генерировать импульс во время диастолы; (в других участках проводящей системы в норме функция автоматизма выражена слабее и подавлена более высоким автоматизмом синусного узла). Далее импульс распространяется по проводящей системе предсердий, атриовентрикулярному узлу (расположенному на перегородке,

разделяющей предсердия и желудочки) и проводящей системе желудочков (пучки Гиса и внутримышечные волокна Пуркинье).

Сердечной клетке свойственно три состояния:

1) покой (диастола или поляризация) – определяется повышенным внутриклеточным содержанием ионов K^+. В этот же период мембрана непроницаема для ионов Na^+.

2) активация (систола или деполяризация) – определяется открытием Ca^{++} и Na^+ каналов и проницаемость для этих ионов возрастает (поступают внутрь клетки), а ионы K^+ направляются во внеклеточное пространство.

3) возвращение в состояние покоя (реполяризация). Срабатывает натрий-калиевый «насос», восстанавливающий нормальное соотношение ионов.

Причем следует отметить, что стимулирует возникновение и проведение импульса симпатическая иннервация (через бета-адренорецепторы); а тормозит автоматизм синусного узла и атриовентрикулярную проводимость, ослабляет сократимость предсердий — парасимпатическая (через M_2-холинорецепторы).

При нарушениях автоматизма (возникновении импульса) или проводимости (проведении импульса) могут возникать различного вида аритмии. Нарушения автоматизма приводят к развитию синусовых тахикардий и брадикардий, асистолий, экстрасистолий:

Экстрасистолы – внеочередные сокращения миокарда предсердий или желудочков. *Асистолия* – отсутствие сердечных сокращений (остановка сердца). *Синусовая тахикардия* – ритмичные сердечные сокращения с частотой свыше 80 ударов в минуту. *Синусовая брадикардия* – ритмичные сердечные сокращения с частотой менее 60 ударов в минуту.

Нарушения проводимости являются более частой причиной возникновения аритмий. Нарушения проведения включают в себя замедление или блокаду проведения импульса, а также возврат возбуждения и однонаправленную блокаду.

Механизм возврата возбуждения лежит в основе возникновения пароксизмальной тахикардии и мерцательной аритмии.

Пароксизмальная тахикардия – приступы очень частых сокращений сердца (160-220 в мин). Может быть наджелудочковой (суправентрикулярной) или желудочковой.

Мерцательная аритмия – беспорядочные, некоординированные сокращения отдельных пучков мышечных волокон с частотой около 600 в минуту. Отдел сердца, в котором возникает мерцание, не функционирует. Мерцание желудочков равнозначно остановке (фибрилляция). При мерцании предсердий желудочки же могут сокращаться ритмично, обеспечивая удовлетворительное кровообращение (брадисистолическая форма) или часто с нарушением кровообращения (тахисистолическая форма).

Таблица 33

Классификация антиаритмических средств

I класс	**II класс**	**III класс**	**IV класс**
Мембрано-стабилизаторы	Бета-адреноблокаторы	Блокаторы калиевых каналов	Блокаторы кальциевых каналов
Хинидин Новокаинамид Аймалин Дизопирамид Лидокаин Тримекаин Дифенин Этмозин Этацизин Флекаинид	Анаприлин Атенолол Соталол	Амиодарон Бретилий	Верапамил Дилтиазем

В каждом конкретном случае вид аритмии определяется по данным электрокардиографии (ЭКГ). Особенно опасны аритмии желудочкового происхождения, которые требуют немедленной терапии.

***I класс* — мембраностабилизирующие препараты**

Важным свойством является способность блокировать натриевые каналы в мембранах клеток проводящей системы. В результате затягивается скорость развития нового сокращения.

Противоаритмический эффект препаратов обусловлен способностью понижать возбудимость и автоматизм клеток в дополнительных (эктопических) очагах возбуждения, с которыми связывают возникновение аритмий, замедлять проводимость импульсов. На автоматизм синусного узла они влияют слабее.

Показаниями к применению этой группы препаратов являются:

1) различные виды желудочковых тахиаритмии (экстрасистолия, тахикардия, фибрилляция). При чем, для лечения и профилактики желудочковых тахиаритмий, возникающих при инфаркте миокарда, в послеоперационном периоде, при гликозидной интоксикации лучше использовать лидокаин, тримекаин, дифенин, этмозин и этацизин;

2) наджелудочковые аритмии (пароксизмальная тахикардия, фибрилляция предсердий) (хинидин, новокаинамид, дизопирамид).

Для ликвидации аритмии препараты вводят медленно внутривенно и внутримышечно. Для поддерживающей терапии назначают внутрь.

Побочные эффекты: снижение сократимости миокарда (появление признаков сердечной недостаточности), понижение АД, атриовентрикулярная блокада (в больших дозах); сухость во рту, нарушение зрения; тошнота, рвота. При длительном применении хинидин может вызывать также тромбоцитопению, гемолиз, гепатит, нарушение слуха, зрения и другие токсические явления; новокаинамид — судороги, психоз, состояние, похожее на системную красную волчанку. Умеренная холиноблокирующая активность, свойственная хинидину, новокаинамиду и, в большей степени, дизопирамиду, может привести к снятию вагусного тормозного влияния на синусный узел и атриовентрикулярную проводимость и распространению предсердной тахиаритмии на желудочки, что, по-видимому,

является одной из причин усиления аритмии при лечении этими препаратами (аритмогенный эффект).

II класс — бета-адреноблокаторы

Основной механизм противоаритмического действия связан с блокадой бета1-адренорецепторов в сердце и снятием аритмогенного действия норадреналина. Бета-адренолитики снижают частоту, силу сокращений и минутный объем кровотока (см .стр.).

Помимо основного адренолитического действия некоторым из них (анаприлин) присуще влияние на натриевую проницаемость мембраны («хинидиноподобный» мембранстабилизирующий эффект). Однако при обычных клинических дозировках оно имеет второстепенное значение.

Выбор оптимального препарата зависит от состояния миокарда, проводящей системы сердца, сопутствующих заболеваний, возраста больного. В общей форме тактика выбора выглядит так:

Бета-адренолитики особенно эффективны при наджелудочковых и желудочковых тахиаритмиях, обусловленных высоким симпатоадреналовым тонусом (нейрогенные, гормональные нарушения ритма, начальный период инфаркта миокарда и т. п.).

III класс — блокаторы калиевых каналов

Наибольший интерес из препаратов с таким действием представляет *амиодарон (кордарон)*. Он обладает широким спектром противоаритмической активности, несколько более выраженной в отношении наджелудочковых аритмий.

Основной механизм противоаритмического действия связан с блокадой калиевых каналов. В результате блокады калий задерживается внутри кардиомиоцитов, что делает миокард невосприимчивым к вновь поступающим импульсам.

Амиодарон проявляет также умеренное блокирующее действие на натриевые каналы, бета-адренорецепторы в миокарде, слабо блокирует кальциевые каналы, обладает

антиангинальным действием; оказывает также альфа-адренолитическое действие и понижает АД.

Как противоаритмическое средство амиодарон имеет ряд преимуществ: эффективность при различных видах наджелудочковых и желудочковых аритмий, возможность внутривенного и перорального введения, длительное (до 20—24 ч) действие, отсутствие заметного отрицательного влияния на сократимость и проводимость сердца.

При приеме внутрь терапевтический эффект наступает через 1—2 недели, но сохраняется 15—20 дней после отмены препарата. При длительном приеме (месяцы) образуется желтовато-коричневый микроосадок в роговице глаза, который медленно рассасывается после прекращения приема. При длительном приеме возможны и другие побочные эффекты: головная боль, атаксия (нарушение координации), парестезии (нарушение чувствительности), нарушение функции щитовидной железы (гипо- или гипертиреоз), печени, воспаление и фиброз легких.

Сходным механизмом противоаритмического действия обладает симпатолитик *бретилий (орнид)*. Его противоаритмическое действие проявляется лишь в отношении желудочковых тахиаритмий. Симпатолитический эффект препарата может служить причиной опасной гипотензии. Прибегают к бретилию только при тяжелых желудочковых тахикардиях, фибрилляции желудочков, резистентных к другим противоаритмическим препаратам.

IV класс — блокаторы кальциевых каналов

Механизм их противоаритмического действия связан с блокадой «медленных» кальциевых каналов и угнетением входа кальция в клетку, вследствие чего подавляется автоматизм синусного и атриовентрикулярного узла, замедляется атриовентрикулярная проводимость. Кроме того, препараты увеличивают коронарный кровоток, снижают тонус гладкой мускулатуры периферических артерий, уменьшают постнагрузку сердца.

БКК группы нифедипина практически не оказывают

влияния на сократительную деятельность миокарда и проводимость. Верапамил и дилтиазем уменьшают частоту, силу сердечных сокращений, а также проводимость и автоматизм. Верапамил и дилтиазем относятся к препаратам выбора для купирования наджелудочковых тахиаритмий (пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, фибрилляции предсердий); верапамил вводят внутривенно в дозе 5—10мг за 2—3 мин (при необходимости повторяют через 30 мин), затем продолжают капельное введение (5 мкг/кг/мин) или назначают препарат внутрь (40—160 мг каждые 6 ч).

Из других препаратов, используемых при тахиаритмиях, следует отметить следующие: *аденозин* — применяется исключительно для купирования пароксизмзльной наджелудочковой тахикардии; сердечный гликозид *дигоксин* — только при фибрилляции и трепетании предсердий; *магния сульфат* — вспомогательное средство при желудочковой тахикардии и фибрилляции; *калия хлорид, «панангин» («аспаркам»)* — при нарушениях ритма на фоне гипокалиемии, при интоксикации сердечными гликозидами; *плоды боярышника* – в комплексной терапии легких форм мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии.

Препараты для лечения брадиаритмий

Непосредственными причинами брадиаритмий являются: а) атриовентрикулярный блок II—III степени (чаще всего); б) синоатриальный блок; в) блок пучка Гиса, г) предсердная асистолия с медленным замещающим желудочковым ритмом (при остановке предсердий желудочки, благодаря собственному автоматизму, начинают сокращаться в своем медленном ритме). Эта патология обычно бывает следствием инфаркта миокарда, миокардитов, миокардиодистрофий, интоксикации сердечными гликозидами, холиномиметиками, солями калия. Крайнее выражение брадиаритмий — приступы временной обратимой асистолии с остановками кровообращения и утратой сознания длительностью до 5 с и более (приступы Морганьи—Адамса—

Стокса). Тяжелая и упорная брадисистолия требует срочных мер лечения и применения искусственного водителя ритма.

При наличии блокад в разных отделах проводящей системы с явлениями брадисистолии улучшить автоматизм и проводимость можно за счет снятия тормозных влияний вагуса *атропином* (0,1% раствор по 0,5—1 мл в вену с интервалом в 2-6 ч).

Второй путь более эффективен и состоит в активной стимуляции функций проводимости и автоматизма через бета-адренорецепторы сердца. Наиболее сильная активация достигается с помощью *изадрина (изопротеренола)* (сублингвально по 5— 10 мг каждые 4—6 ч). Внутрь можно назначить *орцилреналин (алупент)* по 10—20 мг с теми же интервалами. В наиболее тяжелых случаях брадисистолии показано капельное внутривенное вливание раствора изадрина (изопротеренола). Одновременно проводят терапию, направленную на устранение воспалительного, дистрофического процессов, гипоксии миокарда.

При нарушениях ритма лечение проводится под постоянным (мониторным) контролем за ритмом сердца (ЭКГ), уровнем артериального давления и другими доступными в неотложной кардиологической практике показателями. Настойчивая и осторожная терапия продолжается до купирования аритмии или появления побочных реакций. Последние говорят о неэффективности данного ПАС и необходимости перехода на другой препарат или комбинацию или на электроимпульсное лечение. После ликвидации аритмии проводят поддерживающую терапию пероральным или иным способом, которую в зависимости от тенденции к рецидиву продолжают от нескольких дней до месяцев.

Таблица 34

Выбор противоаритмических средств при разных видах аритмий

Вид аритмии	***Эффективные препараты***
Наджелудочковые аритмии	Верапамил (или дилтиазем)

(пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, трепетание и фибрилляция предсердий и др.)	Анаприлин (или метопролол) Новокаинамид (или хинидин, или дизопирамид) Амиодарон Дигоксин (действует медленно) Аденозин (препарат выбора для купирования пароксизмальной суправетрикулярной тахикардии)
Желудочковые аритмии (желудочковая тахикардия, экстрасистолия, фибрилляция желудочков)	Лидокаин (или тримекаин) Новокаинамид (или хинидин, или дизопирамид) Анаприлин Амиодарон (или бретилий) Этмозин (или этацизин)
Аритмии при интоксикации сердечными гликозидами	Калия хлорид (или «панангин») Лидокаин (или тримекаин) Дифенин Этмозин Анаприлин Атропин (при сильной брадикардии)
Брадиаритмии (резкая синусовая брадикардия, частичный атриовентрикулярный блок, синоатриальный блок, блок пучка Гиса и т.п.)	Атропин Изадрин (изопротеренол) или орципреналин (алупент) Эфедрин

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ

1. Проводящая система сердца
2. Электролитные изменения в кардиомиоцитах
3. Причины нарушений ритма
4. Виды аритмий
5. Классификация антиаритмических препаратов
6. Мембраностабилизирующие средства, представители, механизм действия, показания к назначению, побочные эффекты.
7. Бета-адреноблокаторы, представители, механизм действия, показания к назначению, побочные эффекты.
8. Блокаторы калиевых каналов, представители, механизм действия, показания к назначению, побочные эффекты.

9. Блокаторы кальциевых каналов, представители, механизм действия, показания к назначению, побочные эффекты.
10. Лекарственные средства, применяемые для лечения брадиаритмий

ПРОГРАММИРОВАННЫЙ КОНТРОЛЬ ЗНАНИЙ

Вариант 1

1. К мембраностабилизирующим средствам относятся:
    1. Лидокаин
    2. Дифенин
    3. Верапамил
    4. Клентиазем
2. Бета-адреноблокаторы
    1. Бретилий
    2. Панангин
    3. Метопролол
    4. Обзидан
3. Средство, ослабляющее холинергические влияния
    1. Атропин
    2. Амиодарон
    3. Индерал

4. Синоним верапамила:
    1. Тенормин
    2. Изоптин
    3. Кардил
    4. Кордарон

5. Средства, влияющие на эфферентную иннервацию сердца:
    1. Блокаторы кальциевых каналов
    2. Мембраностабилизаторы
    3. Бета-адреноблокаторы

6. Механизм действия мембраностабилизаторов связан с:
    1. блокадой калиевых каналов
    2. блокадой натриевых каналов
    3. активацией натриевых каналов
7. Сердечные гликозиды применяются при аритмиях:
    1. суправентрикулярных
    2. желудочковых
    3. различной локализации
8. Адренергические влияния усиливает:
    1. Орнид
    2. Амиодарон
    3. Изадрин
    4. Дигоксин
9. Облегчают атриовентрикулярную проводимость:
    1. стимуляторы симпатической иннервации
    2. блокаторы симпатической иннервации
    3. стимуляторы парасимпатической иннервации
    4. блокаторы парасимпатической иннервации
10. Отложение препарата в роговице – побочный эффект:
    1. Хинидина
    2. Новокаинамида
    3. Амиодарона

Вариант 2

1. Блокатор кальциевых каналов:
    1. Кордарон
    2. Талинолол
    3. Изадрин
    4. Изоптин
2. Синоним аймалина
    1. Ксикаин
    2. Гилуритмал
    3. Изопротеренол
3. Средства, стабилизирующие мембрану клеток миокарда:
    1. Ксикаин

2. Этмозин
3. Тенормин
4. Финоптин

4. В качестве противоаритмического средства используют β-адреномиметик:
1. Вентолин
2. Беротек
3. Изопротеренол

5. Синоним атенолола:
1. Тенормин
2. Тенорик
3. Корданум

6. Пропранолол относится к :
1. Мембранодепрессантам
2. Сердечным гликозидам
3. Блокаторам калиевых каналов
4. Ни к одной из названных групп

7. Алкалоид раувольфии:
1. Дигоксин
2. Аймалин
3. Галантамин

8. Наиболее показан при желудочковых аритмиях, связанных с инфарктом миокарда:
1. Хинидин
2. Новокаинамид
3. Изадрин
4. Лидокаин

9. Синдром системной красной волчанки может быть при применении:
1. Дигоксина
2. Верапамила
3. Новокаинамида

10.Синоним ритмилена:
1. Дизопирамид
2. Аймалин
3. Бретилий

ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Задание 1. Выписать в рецептах:

1. Блокатор кальциевых каналов, уменьшающий сократимость миокарда
2. Кардиоселективный бета-адреноблокатор
3. Мембраностабилизатор, обладающий одновременно местноанестезирующей активностью
4. Блокатор калиевых каналов
5. Симпатолитик, обладающий антиаритмической активностью
6. Растительной средство, обладающее противоаритмической активностью
7. Средство, применяемое для купирования острых нарушений сердечного ритма на фоне инфаркта миокарда
8. Антиаритмическое средство, обладающее одновременно противосудорожной активностью.

Задание 2. Провести фармакотерапевтический анализ препаратов с последующей коррекцией рецептов и правильности назначения.

1. Выписать 50 таблеток, содержащих по 200 мг хинидина. Назначить по 1 таб. через каждые два часа (по необходимости)

   Rp: Chinidini 0,2 № 50

   D.t.d. in tab.

   S. По 1 таб. через каждые два часа (по необходимости)
2. Выписать 5 флаконов, содержащих 10 мл 10% раствора новокаинамида. Назначить по 500 мг (5 мл 10 % раствора) внутримышечно 4 раза в сутки.

   Rp: Sol.Novocainamidi 10% - 10 ml № 5 in ampull.

   S. По 500 мг (5 мл 10 % раствора) внутримышечно 4 раза в сутки.
3. Выписать 40 капсул, содержащих 100 мг дизопирамида. Назначить по 1 капсуле 4 раза в день.

   Rp: Caps. Disopyramidi 0,1

   D.t.d. № 40

S. По 1 капсуле 4 раза в день.

4. Выписать 50 таблеток, содержащих по 100 мг этмозина. Назначить после еды по 2 таб. каждые 2 часа.

Rp: Tab. Aetmozini 0,01

D.t.d. № 50

5. Выписать 5 ампул, содержащих по 2 мл 2,5 % раствора аймалина. Назначить внутривенно медленно по 0,05 (2 мл 2,5% раствора) в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Rp: Sol. Ajmalini 2,5% - 2 ml

D.t.d. 5 in amp.

S. внутривенно медленно по 0,05 (2 мл 2,5% раствора) в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Задание 3. Зарисуйте в дневниках схему «Электролитные изменения в кардиомиоците во время систолы и диастолы»

Задание 4. Ознакомьтесь с классификацией средств, применяемых для лечения аритмий. Заполните таблицу.

Фармакологическая группа	Лекарственные препараты	Механизм действия

Задание 5. С целью усвоения классификации и номенклатуры лекарственных средств, применяемых для лечения аритмий, заполните таблицу.

Вид аритмии	Фармакологическая группа	Лекарственные средства
Суправентрикулярные аритмии		
Желудочковые аритмии		
Аритмии при гликозидной интоксикации		
Антриовентрикулярные		

блокады		
Синусовая брадиаритмия		

Перечень средств: хинидин, ритмилен, ксикаин, этмозин, гилуритмал, обзидан, тенормин, кордарон, орнид, финоптин

Задание 6. Оцените по перечисленным фармакологическим свойствам предложенные средства. В ответе совместите индексы предложенных лекарственных средств и их фармакологические свойства.

Средства

1. Анаприлин
2. Лидокаин
3. Атенолол
4. Амиодарон
5. Бретилий
6. Верапамил

Фармакологические свойства

А. Блокатор кальциевых каналов из группы производных фенилалкиламинов

Б. Симпатолитик, проявляющий противоаритмическое действие только в отношении желудочковых аритмий

В. Блокатор калиевых каналов, обладающий также умеренной мембраностабилизирующей, адреноблокирующей, антиангинальной активностью

Г. Бета-адреноблокатор, типичными побочными эффектами которого являются бронхоспазм, нарушение периферического кровообращения, гипогликемия

Д. Кардиоселективный бета-адреноблокатор

Е. Антиаритмический препарат, блокирующий натриевые каналы

Липопротеины	Диаметр, нМ	Холестерин, %	Триглицериды, %	Атерогенность
ХМ	80–500	6	90	
ЛПОНП	30–80	17	55	
ЛППП	25–35	30	40	
ЛПНП	18–28	55	8	
ЛПВП	5–12	20	5	Антиатерогенны

Рис.26 Сравнительные свойства липопротеинов.

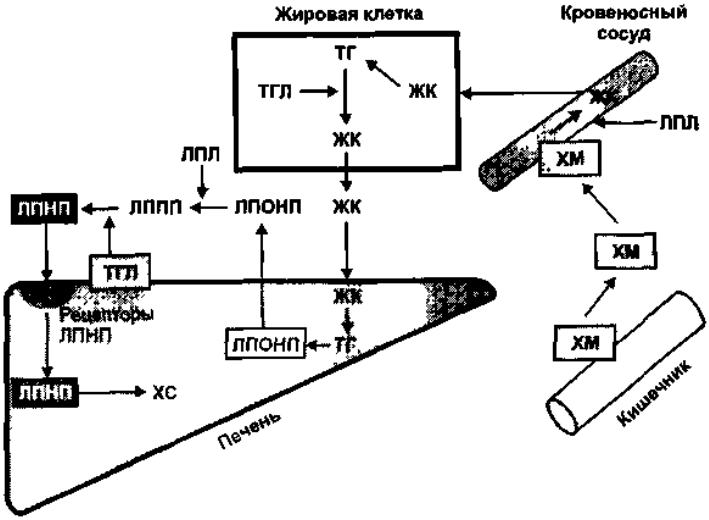


Рис.27 Метаболизм липопротеинов: ХС-холестерин ТГ-триглицериды ХМ-хиломикроны ЛПЛ-липопотнинлипаза ЖК-жирные кислоты ТГЛ-триглицеридлипаза

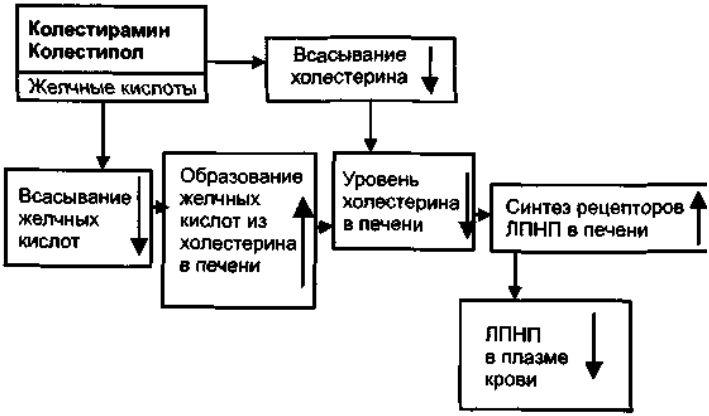


Рис.28 Механизм действия секвестранов желчных кислот

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ПРЕПАРАТАХ

Название препарата	Синонимы	Форма выпуска
«Адонис-бром» (“Adonis-brom”)		Таблетки (№ 50)
Адонизид (Adonisidum)		Флаконы по 15 мл
Аймалин (Ajmaline)	Гилуритмал, Ритмос Cardiorythmine	Таб. по 0,05; 2,5% р-р в амп. по 2 мл
Амилорид (Amiloride)	Амипразид	Таб по 0,0025 и 0,005
Амиодарон (Amiodarone)	Кордарон, Альдарон, Опакордэн Седакорон	Таб. по 0,2; 5% р-р в амп. по 3 мл
Амлодипин (Amlodipine)	Амловас, Амлодис, Калчек, Норваск, Стамло, Нормодипин	Таб. по 0,0025; 0,005 и 0,01
Аминон (Amrinone)	Инокор	0,5% раствор в амп. по 20 мл
Анаприлин (Anaprilinum)	Пропранолол, Индерал, Обзидан Бетакэп, Новопранол, Индикардин	Таб. по 0,01 и 0,04; 0,25% раствор в амп. по 1 мг
Апрессин (Apressinum)	Гидралазин, Депрессан	Таб. и драже по 0,01 и 0,25
Атенолол (Atenolol)	Азектол, Атенобене, Аткардил Атенова, Атенол, Бетакард Тенолол, Теноблок, Тенормин, Хипрес, Хайпотен	Таб. по 0,025; 0,05 и 0,1
Ацебуталол (Acebutalol)	Сектраль, Ацекор	Таб. по 0,2 и 0,4
Бензогексоний (Benzohexonium)	Гексоний Б	Таб. по 0,1 и 0,25 Раствор 2,5%-1 мл
Бетаксолол (Betaxolol)	Бетоптик, Локрен	Таб. по 0,01 и 0,02

		Глазная суспензия 0,25% - 10 мл; Раствор 0,5% - 5 мл (глазные капли)
Бисопролол (Bisoprolol)	Конкор	Таб. по 0,005 и 0,01
Бопиндолол (Bopindolol)	Сандонорм	Таб. по 0,001
Буфенокс (Buphenoxum)	Буметанид, Юринекс	Таб по 0,001 Раствор 0,025% - 2 мл
Валидол (Validolum)		Раствор во флак. по 5 мл; Таб. по 0,05 и 0,1
Вальсартан (Valsartan)	Диован	Капс. по 0,08 и 0,16
Верапамил (Verapamil)	Веракард, Данистол, Изоптин Каверил, Финоптин, Лекоптин Фаликард	Таб., драже и капс. по 0,04; 0,08 и 0,12; Таб., драже и капс. по 0,12; 0,2 и 0,24 (ретард); 0,25% раствор в амп. по 2 мл
Гуанфацин (Guanfacine)	Эстулик	Таб. по 0,0005; 0,001 и 0,002
Диазоксид (Diazoxide)	Гиперстат	Раствор 1,5% - 20 мл
Диакарб (Diacarbum)	Ацетазоламид, Фонурит	Порошок и таб по 0,25
Дибазол (Dibazolum)	Глиофен, Бендазол	Таб. по 0,002; 0,003 и 0,004 (для детей); 0,02 (для взрослых); 0,5% и 1% раствор в ампулах по 1; 2 и 5 мл

Дигитоксин (Digitoxinum)	Дигофтон, Кардитоксин, Кордален, Дигитон	Таб. по 0,0001 Свечи по 0,00015
Дигоксин (Digoxinum)	Дилакор, Диланацин Ланикор, Ланоксин Новодигал	Таб. по 0,00025; 0,000125; 0,000065 и 0,0001; Р-р 0,075% - 10 мл (внутрь) 0,025% раствор в амп. по 1 мл
Дизопирамид (Disopyramide)	Пальпиттин, Ритмилен Ритмодан, Dimodan	Капс. по 0,1 (№ 40 и 100); 1% раствор в амп. по 5 мл
Дилтиазем (Diltiazem)	Алдизем, Гербессер Дилзем, Зильден, Дильрен, Кардил, Этизем	Таб. по 0,03; 0,06; 0,09 и 0,12 Порошок для инъекций по 0,025 во флаконах Таб. по 0,12; 0,18 и 0,24 (ретард)
Дипиридамол (Dipyridamole)	Курантил парседил персантин Тромбонил	Таб. по 0,025; 0,05; 0,075 и 0,1 Драже по 0,025 и 0,075 Раствор 0,5% - 2 мл
Дифенин (Dipheninum)	Дифантоин, Phenytoin Alepsin, Epanutin, Sodanton	Таб. по 0,117 (№ 20)
Дихлотиазид (Dichlothiazide)	Гидрохлортиазид, Гипотиазид	Таб. по 0,025; 0,05 и 0,1
Индапамид (Indapamide)	Арифон, Индап, Лорвас, Памид	Таб и капс. по 0,0025 Таб (ретард) по 0,00125
Исрадипин (Isradipine)	Ломир	Таб. по 0,0025 Капс. по 0,005 и 0,01 Раствор 0,01% - 10 мл
Каптоприл (Captopril)	Капотен, Капокард, Каприл, Рилкаптон, Систоприл, Тензиомин, Алкадил	Таб. по 0,00625; 0,0125; 0,025; 0,05 и 0,1 Капс. по 0,025

Карбокромен (Carbocromen)	Интеркордин, Интенсаин, Anti-angor	Таб. по 0,075
Карведилол (Carvedilol)	Кредекс, Дилатренд	Таб. по 0,00625; 0,0125 и 0,025
Клопамид (Clopamide)	Бринальдикс	Таб. по 0,02
Клофелин (Clophelinum)	Гемитон, Барклид, Клонидин Катапресан, Хлофазолин	Таб. по 0,000075 и 0,00015; 0,01% раствор в амп. по 1 мл; глазные капли по 0,125%, 0,25% и 0,5%
Коргликон (Corglyconum)		0,06% раствор в ампулах по 1 мл
Ксипамид (Xipamide)	Аквафор	Таб. по 0,01 и 0,04
Лабетолол (Labetalol)	Альбетол, Трандат	Таб. по 0,1 и 0,2; 1% раствор в ампулах по 5 мл
Лидокаин (Lidocaini hydrochloride)	Ксикаин, Ксилодонт, Ксилокаин Ксилолленд, Лигнокаин, Лидокард	В амп. – 1% р-р по 10 мл; 2% р-р по 2 и 10 мл; 10% по 2 мл
Лизиноприл (Lisinopril)	Диротон, Синоприл, Даприл	Таб. по 0,0025; 0,005; 0,01 и 0,02
Лозартан (Losartan)	Козаар	Таб. по 0,0125 и 0,05
Маннит (Mannitum)	Маннитол	Порошок во флак. по 30,0 Р-р 15% - 200 мл (400 мл); 20% - 500 мл

Мексилетин (Mexilretine)	Мекситил	Капс. по 0,05 и 0,2; Раствор 2,5% - 10 мл
Метилдофа (Methyldopa)	Допегит, Альдомет, Допанол Экибар, Альфадопа	Таб. по 0,125; 0,25 и 0,5
Метопролол (Metoprolol)	Корвитол, Лопресор, Вазокардин Спесикор	Таб. по 0,025; 0,05 и 0,1; Таб. по 0,05; 0,1 и 0,2 (ретард) 0,1% раствор в амп. по 5 мл
Миноксидил (Minoxidil)	Лонитен, Ригейн	Таб. по 0,005
Молсидомин (Molsidomine)	Корватон, Мориал, Сиднофарм	Таб. по 0,002; 0,004 (форте); 0,008 (ретард)
Моносан (Monosan)	Изосорбит мононитрат, Оликард, Изомонит, Кардикс моно Моно Мак, Монолонг, Моночинкве, Пентакард Плодин, Эфокс, Сорбимон	Таб. по 0,02 и 0,04; 1% раствор в амп. по 1 мл
Моэксиприл (Moexipril)	Моэкс	Таб. по 0,0075 и 0,015
Надолол (Nadolol)	Коргард Anabet	Таб. по 0,02; 0,04; 0,08; 0,12 и 0,16
Натрия нитропруссид (Sodium Nitroprusside)	Нанипрус, Ниприд, Нипрутон	Амп. по 0,025 и 0,05

Небиволол (Nebivolol)	Небилет	Таб по 0,005
Никардипин (Nicardipine)	Баризин, Карден, Пердипин	Капс. по 0,02 и 0,03
Нитрендипин (Nitrendipine)	Байпресс, Люсопресс, Нердипин, Нитрепин, Унипресс	Таб. по 0,01; 0,02 и 0,03
Нитроглицерин (Nitroglycerinum)	Нитрангин, Нитро, Нитро Мак Нитроминт, Нитростат, Перлинганит	1% раствор; Таб. по 0,0005; Капсулы с 1% раствором в масле; 0,1% раствор в амп. по 10 мл
Нитрогранулонг (Nitrogranulong)		Таб. по 0,0029 и 0,0052
Нитронг (Nitrong)		Таб. по 0,0026 и 0,0065
Нитросорбит (Nitrosorbidum)	Аэросонит, Динит, Дитрат, Изокард, Изокет, Изо Мак Кардикет, Кардиогард, Сорбидин Изосорбит динитрат	Таб. по 0,005; 0,01; 0,02; 0,1% раствор во флак. по 10 мл; Аэрозольные формы «Изомак-спрей»
Нифедипин (Nifedipine)	Адалат, Кордафен, Кордафлекс Кордипин, Коринфар, Миогард Нифангин, Нифебене, Нифелат Фенигидин, Экодипин	Таб. по 0,01 и 0,02
Новокаинамид (Novocainamidum)	Amidoprocain, Cardiorytmin. Procainamide hydrochloridi, Pronestyl	Таб. по 0,25 и 0,5 в упаковке по 20 штук; 10 % р-р во флак. по 10 мл и в амп. по 5 мл
Оксодолин (Oxodolinum)	Гигротон, Хлорталидон	Таб. по 0,05 и 0,1
Окспренолол (Oxprenolol)	Коретал, Тразикор	Таб. по 0,02
Октадин (Octadinum)	Исмелин, Гуанетидин, Абапрессин, Изобарин	Порошок; таб. по 0,025

	Санотензин	
Орнид (Ornidum)	Бретилий	5% р-р в амп. по 1 мл
Папаверин (Papaverinum)		Таб. по 0,01 и 0,04; Раствор 2% - 2 мл Супп. ректо 0,2
Пентамин (Pentaminum)	Азаметоний	5% раствор в амп. по 1 и 2 мл
Периндоприл (Perindopril)	Престариум, Коверекс	Таб. по 0,002 и 0,004
Пиндолол (Pindolol)	Вискен	Таб. по 0,005; 0,01 и 0,015; 0,02 (ретард); Раствор 0,02% - 2 мл
Пирилен (Pirilenum)	Тенормал, Синаплег	Таб. по 0,005
Празозин (Prazosinum)	Минипресс, Пратсиол Адверзутен, Польпрессин	Таб. по 0,001 и 0,005
Предуктал (Preductal)	Триметазидин, Cartoma Lubomail	Таб. по 0,02
Рамиприл (Ramipril)	Тритаце, Корприл	Капс. и таб. по 0,00125; 0,0025 и 0,005
Резерпин (Reserpine)	Рауседил, Рауседан, Алсерин	Таб. по 0,0001 и 0,00025
Соталол (Sotalol)	Соталекс, Гилукор, Лоритмик Тахиталол	Таб. по 0,08 и 0,6 Раствор 1% - 4 мл
Спиронолактон (Spironolactonum)	Альдактон, Верошпирон, Практон, Спирикс, Уректон Спиронол	Таб. по 0,025; 0,05 и 0,1 Раствор 0,2% - 10 мл

Строфантин (Strophanthinum)	Строфосан, Пуростофан	0,025% и 0,05% растворы в ампулах по 1 мл
Сульфат магния (Magnesii sulfas)		20% и 25% раствор в ампулах по 5; 10 и 20 мл
Сустак (Sustac)		Таб. по 0,0026 (митте) и 0,0064 (форте)
Талинолол (Talinololum)	Корданум	Драже и таб. по 0,05 Раствор 0,2% - 5 мл
Тимолол (Timolol)	Biocadren, Окупрес, Тимоптик	Таб. по 0,005; 0,01; 0,02 Глазные капли – 0,25% и 0,5%
Триамтерен (Triamterenum)	Птерофен	Капс. по 0,05
Тринитролонг (Trinitrolong)		Пластинки по 0,001; 0,002 и 0,004 Капсулы по 0,0036 и 0,012
Фелодипин (Felodipine)	Плендил	Таб. по 0,0025; 0,005 и 0,01 (ретард)
Фентоламин (Phentolaminum)	Регитин	Порошок и таб. по 0,025
Фозиноприл (Fosinopril)	Моноприл, Дайнацил	Таб. по 0,01 и 0,02
Фуросемид (Furosemidum)	Лазикс, Кинекс, Диусемид Дифурекс, Тасек Урикс, Фурон Фуророзе	Таб. по 0,04; 1% раствор в амп по 2 мл

Хинидин (Chinidinum)	Quinidini sulfas, Conchicinum sulfuricum	Таб. по 0,1 и 0,2
Целанид (Celanidum)	Изоланид, Ланатозид С Цедигалан	Таб. по 0,00025; 0,05% и 0,1% раствор во флаконах по 10 мл (внутрь); 0,02% раствор в амп. по 1 мл
Целипролол (Celiprolol)	Целипресс, Целипрол	Таб. по 0,1 и 0,2
Эналаприл (Enalapril)	Ренитек, Эднит, Энам Энап, Энаприл, Энвас Берлиприл, Инворил	Таб. по 0,0025; 0,005; 0,01 и 0,02; 0,125% раствор в ампулах
Эринит (Erynitium)	Пенталонг, Tetranitrate	Таб. по 0,01 и 0,02
Эсмолол (Esmolol)	Бревиблок	Раствор 1% - 10 мл
Этакриновая кислота (Acid etacrynic)	Урегит	Таб. по 0,05
Этацизин (Aethacizinum)		Таб. по 0,05; 2,5% р-р в амп. по 2 мл
Этмозин (Aetmozinum)	Moracizin hydrochloride	Таб. по 0,025 и 0,1; 2,5% р-р в амп. по 2 мл

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная литература

1. Виноградов В.М., Каткова Е.Б., Мухин Е.А. «Фармакология с рецептурой»; С.-Петербург, СпецЛит, 2002
2. Елинов Н.П., Громова Э.Г. «Современные лекарственные препараты» (Справочник с рецептурой), 2000
3. Харкевич Д.А. «Фармакология», 2002
4. Лекарственные препараты в России. Справочник ВИДАЛЬ. М., 2001
5. Маркова И.Б., Неженцев М.В. «Фармакология», С.-Петербург, 1997
6. Машковский М.Д. «Лекарственные средства», М.2002

Дополнительная литература

1. Дубина Д.Ш., Самотруева М.А. Учебное пособие 2007, Изд-во: Астраханская государственная медицинская академия
2. Крыжановский С.А. «Фармакология» Учебное пособие 2001, издательский центр «Академия»
3. Регистр лекарственных средств России, М., 2001
4. РЛС-энциклопедия лекарств, М.,2001
5. Федюкович Н.И. «Фармакология для мед.училищ и колледжей» (учебное пособие), Ростов-на-Дону, 2001.