Вариант №1

1. Средства блокирующие натриевые каналы (Мембраностабилизирующие средства; группа I).

Подгруппа IA (Хинидин и хинидиноподобные средства): Хинидина сульфат, Дизопирамид, Новокаинамид.

Подгруппа IB: Лидокаин, дифенин.

Подгруппа IС: Пропафенон, Этмозин, Этоцизин.

1. Коронарорасширяющие средства - это антиангинальные средства, улучшающие кровоснабжение миокарда. К этой группе относится дипиридамол. Показания к применению: Стенокардия.
2. Верапамил и нифедипин являются блокаторами кальциевых каналов.

Верапамил относится к фенилалкиламинам. В большей степени блокирует кальциевые каналы кардиомиоцитов. Обладает антиангинальным, гипотензивным и в отличии от нифедипина верапамил обладает антиаритмическим действием.

Нифидипин относится к дигидропиридинам. В основном блокирует кальциевые каналы гладкомышечных клеток сосудов. Обладает антиангинальным, гипотензивным.

1. Фармокологические эффекты сердечных гликозидов. Оказывают прямое избирательное действие на миокард и вызывают положительный инотропный эффект (усиление сердечных сокращений), отрицательный хронотропный эффект (урежение частоты сердцебиений) и отрицательный дромотропный эффект (уменьшение проводимости). В высоких дозах они вызывают также положительный батмотропный эффект, т.е. повышают возбудимость всех элементов проводящей системы сердца, за исключением синусного узла. К сердечным гликозидам относятся: Дигитоксин, Дигоксин, Строфантин К.
2. Мочегонные средства могут быть представлены следующими группами.

I. Диуретики, оказывающие прямое влияние на функцию эпителия почечных канальцев

1. Вещества, содержащие сульфаниламидную группировку

а) Тиазиды: Дихлотиазид, Циклометиазид

б) Соединения разной («нетиазидной») структуры: Фуросемид, Клопамид, Оксодолин.

2. Производные дихлорфеноксиуксусной кислоты: Кислота этакриновая

  3 . Ксантины: Эуфиллин

4. Производные птеридина: Триамтерен.

5. Производные пиразиноилгуанидина: Амилорид.

II. Антагонисты альдостерона: Спиронолактон.

III. Осмотически активные диуретики: Маннит, Мочевина.

По локализации действия диуретики можно представить следующим образом:

1. Средства, действующие на проксимальные почечные канальцы: Эуфиллин.

2. Средства, действующие на толстый сегмент восходящей части петли Генле : Фуросемид Кислота этакриновая.

 3 . Средства, действующие в основном на начальную часть дистальных почечных канальцев: Дихлотиазид, Циклометиазид, Клопамид, Оксодолин.

4. Средства, действующие на конечную часть дистальных почечных канальцев и собирательные: Триамтерен, Амилорид, Спиронолактон.

5. Средства, действующие на протяжении всех почечных канальцев: Маннит.

1. Эналаприл вызывает гиперкалиэмию, гипотиазидгипокалиэмию. После отмены эналаприла на фоне гипокалиэмии появляется токсическое действие дигоксина в виде появления экстрасистолии.
2. 1. блокаторы натриевых каналов (IA).

Вариант №2

1. Механизм кардиотонического действия сердечных гликозидов связан с их ингибирующим влиянием на Na+, K+-AТФ-азу мембраны кардиомиоцитов. Это приводит к нарушению тока Na+ и K+. В итоге содержание K+ внутри кардиомиоцитов снижается, а Na+ повышается.

Классификация:

* 1. Препараты наперстнянки: Дигитоксин, дигоксин.
  2. Препараты строфантина: Строфантин К.
  3. Препараты ландыша: Коргликон.
  4. Препараты горицвета: Настой травы горицвета.

1. Побочное действие нитратов: головная боль, гипотензия, покраснение лица, тахикардия, тошнота.
2. Сравнительный анализ. Хинидин и амиодарон относятся к антиаритмическим средствам. Хинидин относится к IА классу, блокирует Na и K каналы, Снижает автоматизм и проводимость, действует на все отделы сердца. Амиодарон относится к блокаторам К каналов, действует на все отделы сердца. В отличие от хинидина амиодарон блокирует Са каналы и обладает бэта-адреноблокирующим действием.
3. Побочное действие: понижение тонуса мочевого пузыря, атония кишечника. нарушение аккомодации. сухость во рту, брадикардия Противопоказания: бронхиальная астма, брадикардия, выраженная сердечная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда
4. Тиазидные (Гидрохлоротиазид) и тиазидоподобные (Хлорталидон) диуретики являются средствами, действующими преимущественно в начальной части дистальных канальщев. Их диуретический эффект связан со способностью подавлять реабсорцию ионов Na+ и Cl- через апикальную в начальной части дистальных канальцев и таким образом способствовать выделению этих ионов. Выделение ионов K+ и Mg2+ также увеличивается, а выделение ионов Ca2+ задерживается. Показания к применению: Отеки связанные с сердечной недостаточностью, заболевания почек и печени, гипертоническая болезнь.
5. Амлодипин, т.к. при приеме атеналола возможен бронхоспазм. Амлодипин обладает вазодилатирующим, гипотензивным, антиангинальным, спазмолитическим действием.
6. 1. Блокаторы натриевых каналов (подгруппа 1А).
7. Гипотензивное средство из группы симпатолитиков.

Rp: Tab. Reserpini 0.0001

D.t.d. N.30

S.Принимать по 1 т. 2 р.д. после еды или за 30 мин до еды.

Вариант № 3

1. Механизм антиаритмического действия - оказывают противоаритмическое действие благодаря их влиянию на фазы потенциала действия,генерируемых в различных отделах проводящей системы сердца.Потенциалы действия,генерируемые волокнами Пуркинье, состоят из следующих фаз:

0-фаза быстрой деполяризации клеточной мембраны,вызванная входящим током Na+ через быстрые Na+-каналы.

1-ранней реполяризации обусловлена выходом К+ из клетки через К+-каналы

2-фаза плато,связана с медленным входом ионов Са2+ в клетку,эта фаза завершается закрытием Са2+-каналов

 3 -фаза поздней реполяризации,вызванной выходом ионов К+ из клетки.

4-фаза медленной диастолической деполяризации

β-АБ применяют при наджелудочковых тахиаритмиях и экстрасистолии

1. Основным механизмом действия миотропных препаратов является снижение тонуса гладких мышц и расширение сосудов. Снижение тонуса сосудов достигается за счет различных механизмов:
   * блокады Са2+ каналов гладкомышечных клеток сосудов (Верапамил, Нифедипин, Дилтиазем);
   * активацией калиевых каналов этих клеток (Диазоксид);
   * за счет действия на гладкомышечные клетки оксида азота,который высвобождается из молекулы вещ-ва (нитроглицерин).
2. Сравнительная характеристика клонидина и моксонидина:

Клонидин - стимулирует α2-АР нейронов ядер солитарного тракта и I1-имидозалиновые рецепторы нейронов ростровентролатеральной части продолговатого мозга,входящих в состав сосудодвигательного центра. При применении препарата уменьшается импульсация от сосудодвигательного центра к сердцу и сосудам,снижается высвобождение ренина. В результате уменьшается сердечный выброс и общее периферическое сопротивление сосудов. Препарат понижает внутриглазное давление, обладает центральным анальгезирующим и седативным действием.

Моксонидин избирательно стимулирует I1-имидазолиновые рецепторы в ростровентролатеральной части продолговатого мозга (и в меньшей степени α2-АР нейронов ядер солитарного тракта) и в связи с этим тормозит активность сосудодвигательного центра. Обладает меньшим сродством к α2-АР

1. Побочное и токсическое действие сердечных гликозидов:

Основные кардиальные:

* + аритмии,часто в виде желудочковых экстрасистол,
  + частичный или полный предсердно-желудочковый (АВ) блок,
  + фибрилляция желудочков

Основные некардиальные:

* + диспепсия - тошнота, рвота,
  + ксантопсия - видение предметов в желтом цвете,
  + психические нарушения - возбуждение, галлюцинации
  + утомляемость, мышечная слабость, головная боль, кожные высыпания

1. 2-верапамил-, 3 -нифедипин-,4-дилтиазем - ср-ва,повышающие доставку кислорода к миокарду
2. У больного стенокардия напряжения и бронхиальная астма. Следует применить верапамил,поскольку при применении пропранолола у пациента может возникнуть бронхоспазм
3. Маннит фильтруется через промежутки в клетках эндотелия капилляров клубочков в просвет проксимальных канальцев и поддерживает высокое осмотическое давление в просвете нефрона, удерживает воду на всем протяжении канальцевого аппарта нефрона, в проксимальных канальцах, нисходящей части петли Генле и собирательных трубках,где вода свободно реабсорбируется через мембрану эпителиальных клеток. В результате объем мочи значительно увеличивается. Также обладает дегидратирующим действием, связано со способностью повышать осмотическое давление плазмы крови. Вызывает дегидратацию тканей.

Применяют при: отеке мозга, острых приступах глаукомы, отравления химическими в-ами, при олигурии, связанной с травмами, кровопотерей, ожогами.

Побочные: слабость, сухость во рту, тахикардия, судорожные реакции.

1. Общетонизирующее ср-во при хронической артериальной гипотензии

Rp.: Tincturae Ginsengi 50 ml

D.S. По 5 капель З раза в день до еды

Вариант №4.

1. Веноконстрикторы (венотонизирующие) α-Адреномиметики: фетанол (этилэфрин), милодрин (гутрон)

Дигидрированные алкалоиды спорыньи: лигид-роэрготоксин, дигидроэрготамин, дигидро-эргокриптин, вазобрал (альфа-лигидроэргокриптин + кофеин) Одна из возможностей практического применения веноконстрикторов — это терапия ортостатической гипотензии. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей

1. Класс IV блокаторы кальциевых каналов

ВЕРАПАМИЛ, ДИЛТИАЗЕМ блокируют потенциалозависимые кальциевые канала L-типа. Классификация:

1) фенилалкиламины (Верапамил в большей степени блокирует Ca2+ каналы кардиомиоцитов)

2) дигидропиридины (нифедипин блокирует Ca2+ каналы гладко-мышечных клеток сосудов)

 3 ) бензотиазепины (дилтиазем в равной степени действует и на сосуды, и на сердце).

Верапамил и дилтиазем снижают автоматизм и проводимость АВ-узла, уменьшают поступление ионов кальция в клетку рабочего миокарда → снижая сократимость миокарда и снижают конц-цию Ca2+ в гладко-мышечных клетках → расширяя сосуды → снижая АД. Применение при наджелудочковых аритмиях и экстрасистолиях.

1. Нитроглицерин (препараты нитроглицерина ): внутрь, в/в; для предупреждения, купирования, профилактики стенокардии, острого инфаркта миокарда, острой сердечной нед-сти.

Изосорбид динитрат (органический нитрат длительного действия): внутрь, в/в, накожно; для профилактики приступов стенокардии.

1. Кардиотонические средства негликозидной природы. Классификация. Препараты. Побочные эффекты

1.Стимуляторы β1-АР (β1-адреномиметики) (Добутамин, Допамин)

Побочные действия: тахикардия, аритмия (Добутамин), тошнота, рвота, сужение периферических сосудов, тахикардия, при повыш. дозе аритмия (Допамин)

2.Ингибиторы фосфодиэстеразы (Милринон)

Побочные действии: аритмии.

Противопоказаны при ХСН, т.к. они кратковременного действия.

1. Спиронолактон (антогонист альдостерона)

Локализация действия: конечный сегмент дистальных канальцев, корковый отдел собирательных трубочек. Вытесняет альдостерон, антогонизм заключается на уровне рецепторов минералокортикоидов. Он снижает реабсорбцию натрия и при этом понижает секрецию калия, след-но происходит выведение соответствующих количеств воды. Применение: отеки, связанные с избыточной продукцией минералокортикоидов, гипертоническая болезнь. Поб. эф. тошнота рвота диарея, импотенция, гинекомастия. Нарушение менструального цикла, гиперкалиемия.

1. 3 . IС
2. Верапамил Tab. Hydrochlortiazidi 0,025 по 1 таб в сут

Вариант №5

1. Класс III блокаторы K+ каналов (средства, замедляющие реполяризацию):

1) Амиодарон - блокирует K+-каналы, снижает скорость реполяризации мембран кардиомиоцитов в проводящей системе сердца, в рабочем миокарде → удлиняет ПД и ЭРП (эффективный рефрактерный период) предсердий, АВ-узла и желудочков, блокирует β1-АР сердца, понижает потребность миокарда в кислороде, блокирует α-АР и кальциевые каналы – расширяют коронарные сосуды. Применение: все формы тахиаритмии и экстрасистолий, стенокардии

2) Бретилия тозилат - нарушает обратный захват норадреналина → повышает ПД и удлиняет ЭРП (эффективный рефрактерный период); Применение: при желудочковых аритмиях.

 3 ) Соталол – блокирует K+-каналы, замедляет реполяризацию клеточной мембраны, повышает ПД и ЭРП (эффективный рефрактерный период), блокирует β-АР, понижает автоматизм АВ-узла и проводимость. Применение: при желудочковых и наджелудочковых аритмиях.

1. Блокаторы Ca2+-каналов (фенилалкиламины, бензотиазепины). Побочные действия.

ВЕРАПАМИЛ.

Побочные действия: ослабление и урежение кол-ва сокращений сердца, понижение АВ-проводимости (возможен АВ-блок), артериальная гипотензия, тошнота, рвота, констипация, аллергические р-ции.

ДИЛТИАЗЕМ

Побочные действия:головная боль, головокружение, тахикардия, мышечная слабость, отеки.

1. Дигитоксин - сердечный гликозид, сод-ся в листьях наперстянки. Прим-ся при ХСН.

Милринон - кардиотоник негликозидной структуры, ингибитор фосфодиэстеразы. Прим-ся при ОСН.

1. Венопротекторные препараты:

Препараты рутина и его производные (биофлавоноиды; рутозиды): рутин (рутозид), троксерутин (троксевазин).

Препараты из листьев дерева Гинкго двулопастного: экстракт листьев Гинкго билоба (билобил, гинкио, мемоплант), гинкор форт (экстракт Гинкго билоба + гептаминола гидрохлорид + троксерутин).

Синтетический препарат (производное диоксибензола): кальция добезилат (доксиум)

Наиболее хорошо известны вещества с Р-витаминной активностью. Это группа биофлавоноидов растительного происхождения. Эталонным препаратом является рутин (рутозид). Он понижает проницаемость и ломкость капилляров. Улучшает микроциркуляцию, уменьшает отеки. Оказывает положительный эффект при хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

Аналогичным по действию рутину является его полусинтетическое производное троксерутин (троксевазин, венорутон). Применяется внутрь, парентерально и местно (в виде геля). При введении внутрь t1/2 ~ 24 ч. Выделяется в основном с желчью. Побочные эффекты: в отдельных случаях возникают эрозивные поражения пищеварительного тракта, кожные высыпания аллергической природы, головная боль.

Привлекают внимание препараты из листьев дерева Гинкго двулопастного (Ginkgo biloba1). Действующим началом являются флавонгликозиды и терпен-лактоны (гинколид, билобалид). В практической медицине используют стандартизованный экстракт листьев Гинкго билоба. Выпускается он под торговыми названиями билобил, гинкио, мемоплант. Оказывает антиоксидантное, противоотечное и антиагрегангное действие. Принимают внутрь. Всасывается хорошо, t1/2 ~ 4,5 ч. Иногда возникают диспепсические явления, кожные аллергические реакции, головная боль.

Синтетический препарат кальция добезилат (доксиум) повышает резистентность капилляров, снижает их проницаемость, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, а также несколько снижает агрегацию тромбоцитов. Принимают внутрь для системного действия. Он хорошо всасывается из кишечника. Действует кратковременно. t1/2 ~ 1 ч. В неизмененном виде выделяется с мочой. Возможны побочные эффекты в виде диспепсических явлений, кожных аллергических реакций. Последние иногда вынуждают прекратить применение препарата.

Препарат абсорбируется и при накожном применении.

1. Фуросемид – петлевой диуретик, действует преимущественно в толстом сегменте восходящей петли Генле, подавляет сочетанный транспорт Na+, K+ и 2Cl-, селективно блокируя транспортную систему, осуществляющую активный перенос этих электролитов внутрь клетки → подавляется реабсорбция ионов и они выводятся из организма. Примен-ся при неотложных состояниях, отеке легких, мозга, острых отравлениях (для форсированного диуреза), при АГ, циррозах печени с явлениями портальной гипертензии, хроническая и острая почечная нед-ть. Повышает экскрецию калия, возможно развитие гипокалиемического алколоза, гиперурикемии.
2. Органические нитраты
3. Карведилол
4. Гиполипидемическое средство, угнетающее активность внутриклеточной липазы.

Rp.: Tab. Acidi nicotinici 0,05 N. 50

D.S. Принимать внутрь по 1/2 таблетки 1 раз в день после еды.

Вариант №6

1. Средства, снижающие уровень атерогенных липопротеинов (ЛП)

1) ингибиторы З-гидрокси- 3 -метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины);

2) секвестранты желчных кислот;

 3 ) препараты никотиновой кислоты;

4) производные фиброевой кислоты (фибраты).

1) Ловастатин (Мевакор), симвастатин (Зокор), правастатин (Ли-постат), флувастатин (Лескол), аторвастатин (Липримар) Препараты обратимо ингибируют З-гидрокси- 3 -метилглутарил-коэнзим А-редуктазу (ГМГ-КоА-редуктаза), ключевой фермент синтеза ХС на этапе образования мевалоновой кислоты. В результате содержание ХС в печени уменьшается, а количество рецепторов ЛПНП на гепатоцитах компенсаторно увеличивается, что приводит к снижению содержания ЛПНП плазмы крови за счет увеличения рецептор-зависимого эндоцитоза ЛПНП. Кроме того, статины способны незначительно уменьшать уровни ЛППП и ЛПОНП и несколько повышать уровень ЛПВП в плазме крови.

2) Колестирамин (Квестран), колестипол (Холестид) В кишечнике они образуют не всасывающиеся комплексы с желчными кислотами, что приводит к усилению выведения желчных кислот из организма (в обычных условиях желчные кислоты включены в энтерогепатическую циркуляцию). В результате увеличивается синтез желчных кислот de novo из эндогенного холестерина, истощая запасы его в клетках печени. Для восстановления содержания холестерина в гепатоцитах компенсаторно увеличивается количество ЛПНП-рецепторов на мембране гепатоцитов. За счет этого возрастает эндоцитоз ЛПНП, что приводит к снижению содержания ЛПНП в плазме крови.

 3 ) Никотиновая кислота (Ниацин) и ее пролонгированные формы (Эндурацин). Никотиновая кислота оказывает гиполипидемическое действие путем снижения мобилизации свободных жирных кислот из жировых депо и поступления их в печень, что приводит к уменьшению биосинтеза ТГ в печени, и образованию ЛПОНП и угнетению секреции печенью ЛПОНП. Уровень плазменных ЛПОНП, ЛППП и ЛПНП снижается, а уровень антиатерогенных ЛПВП повышается.

4) Гемфиброзил (Регулип, Иполипид), фенофибрат (Липантил), безафибрат, ципрофибрат (Липанор) Фибраты увеличивают активность липопротеинлипазы сосудистой стенки, повышают катаболизм ЛПОНП, повышается также катаболизм ЛППП, что приводит к снижению продукции ЛПОНП и ЛППП.

1. К кардиотоническим средствам негликозидной структуры относятся:

а) стимуляторы β1-адренорецепторов сердца (β1-адреномиметики)

Добутамин (Добутрекс), допамин (Дофамин, Допмин);

б) ингибиторы фосфодиэстеразы

Милринон.

Добутамин - относительно избирательно стимулирует β1-АР миокарда, вследствие чего повышает силу и частоту сердечных сокращений (при этом частота сокращений повышается в меньшей степени). Препарат вводят внутривенно (капельно) при острой сердечной недостаточности. Из побочных эффектов возможны: тахикардия, аритмия.

Допамин — препарат дофамина, который является предшественником норадреналина. Допамин стимулирует β1-АР сердца и повышает силу и частоту сердечных сокращений. Кроме того, стимулирует дофаминовые рецепторы, что приводит к расширению сосудов почек, сосудов внутренних органов. Это действие допамина проявляется уже в небольших дозах. В высоких дозах допамин стимулирует α1-адренорецепторы, вызывает сужение периферических сосудов и повышение артериального давления.

Применяют допамин при кардиогенном шоке, септическом шоке. Вводят внутривенно капельно. Препарат может вызвать тошноту, рвоту, сужение периферических сосудов, тахикардию, при превышении дозы - аритмии.

Милринон - ингибитор фосфодиэстеразы III (фосфодиэстеразы цАМФ) вызывает увеличение внутриклеточной концентрации цАМФ, предотвращая его превращение в 5-АМФ. Это приводит к повышению концентрации ионов Са2+ в кардиомиоцитах и усилению сокращений миокарда. Оказывает сосудорасширяющее действие. Показанием к применению является острая сердечная недостаточность. Вследствие выраженных побочных эффектов, в том числе способности вызывать аритмии (аритмогенное действие), препарат используют редко.

1. Азаметония бромид - ганглиоблокатор, нейротропное средство (уменьшает влияние симпатической иннервации на сердечно-сосудистую систему), вызывает блокирование симпатических ганглиев, что приводит к уменьшению тонуса артериальных сосудов и снижению АД, расширению вен и снижению венозного давления. Побочные эффекты: тахикардия, нарушение аккомодации, сухость во рту, атония кишечника, мочевого пузыря.

Эналаприл ингибитор АПФ – является пролекарством, в организме превращается в эналаприлат, который ингибирует АПФ и оказывает гипотензивное действие. Побочные эффекты: сухой кашель, гиперкалиемия, кожная сыпь, головная боль, протеинурия.

1. Препараты калия и магния (калия хлорид, панангин, аспаркам) для устранения токсических эффектов сердечных гликозидов). Снижается автоматизм, урежается частота и сила сердечного сокращения, угнетается проводимость и возбудимость миокарда.
2. 2. В-АБ
3. Дихлортиазид действует преимущественно на гладкомышечные клетки артериол и мелкие артерии, в результате чего снижается общее периферическое сопротивление и понижается артериальное давление. При этом рефлектор-но увеличивается частота сердечных сокращений, ударный и минутный объем сердца. Из побочных эффектов отмечаются тахикардия, задержка натрия и воды, отеки, диарея, анорексия, тошнота, рвота, головная боль. При передозировке возможно развитие синдрома, подобного системной красной волчанке.
4. Выписать в рецепте сердечный гликозид при острой сердечной недостаточности.

Rp. : Sol. Strophantini K 0.05%-1ml

D.t.d. #10 in amp.

S. В\в

Вариант №7

1. Лекарственные средства применяемые при брадиаритмиях и брадикардиях

В эту группу относят средства, повышающие процессы возбудимости и проводимости в сердечной мышце, а также средства, устраняющие тормозящее влияние на них N. vagus.

М-холиноблокаторы (атропин),

Адреномиметические препараты( изадрин, адренали, эфедрин),

Глюкагон имеет преимущества перед адреномиметиками, так как не повышает автоматизм желудочков и не вызывает тахикардии и фибрилляции.

1. Кардиопротекторы, их фармакологические свойства. Препараты.

Кардиопротекторные сраедства повышают устойчивость кардиомиоцитов к ишемии, нормализуя их энергетический баланс. Триметазидин (предуктал), при приеме внутрь, хорошо всасывается из ЖКТ. Приводит к нормализации транмембранных ионов токов, нормализуется концентрация ионов К+ и уменьшается перегрузка кардиомиоцитов ионами Na+ и Ca2+, сказывается положительно на сократимость миокарда.

- увеличивает толерантность к физической нагрузке

- уменьшает потребление препаратов, при стенокардии снижает количество приступов.

1. Сравнительная характеристика резерпина и каптоприла. Резерпин оказывает антигипертензивное действие, это связано с истощением запасов норадреналина в окончаниях адренергических волокон., в результате возникает симпатическая денервация сердца и сосудов. Снижается сердечный выброс, ОПСС (общее периферическое сопротивление сосудов) → снижение АД. Резерпин, истощая запасы норадреналина, дофамина, серотонина в ЦНС, может вызвать сонливость, паркинсонизм и психическую депрессию.

Каптоприл относится к ингибиторам АПФ, оказывает гипотензивный эффект через 30-60 мин м сохраняется 4-8 часов.Расширяет периферические артерии и некоторое расширение вен, снижает ОПСС и снижает АД, уменьшает пост-, преднагрузки сердца, улучшает кровообращение в малом круге кровообращения и в почках.. Применяют при артериальной гипертензии, при ХСН, при повышен содержании ренина. Побочные эффекты, головная боль, головокружение, сухой кашель, гиперкалиемия, кожная сыпь, ангионевратический отек.

1. Венопротекторы, препараты и их применение.

Ангиопротекторы - средства, нормализующие метаболические процессы в стенке кровеносных сосудов, уменьшающие проницаемость сосудистой стенки и улучшающие микроциркуляцию. Ангиопротекторы применяются при различных патологических процессах, сопровождающихся поражением стенки артерий, вен и капилляров.

Наиболее хорошо известны вещества с Р-витаминной активностью. Это группа биофлавоноидов растительного происхождения. Эталонным препаратом является рутин (рутозид). Он понижает проницаемость и ломкость капилляров. Улучшает микроциркуляцию, уменьшает отеки. Оказывает положительный эффект при хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

Аналогичным по действию рутину является его полусинтетическое производное троксерутин (троксевазин, венорутон). Применяется внутрь, парентерально и местно (в виде геля). При введении внутрь t1/2 ~ 24 ч. Выделяется в основном с желчью. Побочные эффекты: в отдельных случаях возникают эрозивные поражения пищеварительного тракта, кожные высыпания аллергической природы, головная боль.

Привлекают внимание препараты из листьев дерева Гинкго двулопастного (Ginkgo biloba1). Действующим началом являются флавонгликозиды и терпенлактоны (гинколид, билобалид). В практической медицине используют стандартизованный экстракт листьев Гинкго билоба. Выпускается он под торговыми названиями билобил, гинкио, мемоплант. Оказывает антиоксидантное, противоотечное и антиагрегантное действие. Принимают внутрь. Всасывается хорошо. t1/2~ 4,5 ч. Иногда возникают диспепсические явления, кожные аллергические реакции, головная боль.

Синтетический препарат кальция добезилат (доксиум) повышает резистентность капилляров, снижает их проницаемость, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, а также несколько снижает агрегацию тромбоцитов. Принимают внутрь для системного действия. Он хорошо всасывается из кишечника. Действует кратковременно. t1/2 ~ 1 ч. В неизмененном виде выделяется с мочой. Возможны побочные эффекты в виде диспепсических явлений, кожных аллергических реакций. Последние иногда вынуждают прекратить применение препарата.

Препарат абсорбируется и при накожном применении.

1. Определить группу веществ и лекарственные препараты.

Повышают уровень брадикина, сухой кашель, ангионевратический отек, кожную сыпь. Применение при артериальной гипертензии, хзсн. Ответ: КАПТОПРИЛ.

1. Фармакологическая характеристика осмотических диуретиков. Препараты повышают осмотическое давление в плазме крови, что приводит к извлечению воды из отечных тканей, к увеличению объема циркулирующей крови ("отеку крови"). В результате увеличивается кровоток в клубочках почек, что сопровождается большей фильтрацией, а также кровоток в клубочках почек, что сопровождается большей фильтрацией, а также кровоток в перитубулярном пространстве, что сопровождается нарушением работы противоточно-поворотной системы петли Генле. Следствием последнего является уменьшение пассивной реабсорбции натрия и хлора в восходящем колене петли Генле - увеличение диуреза; повышение артериального давления (из-за возросшего объема циркулирующей крови). Выводит избыток натрия, это приводит к уменьшению гиперактивности стенки сосудистой стенки, а расширение кровеносных сосудов - к снижению ОПСС (общее периферическое сопротивление сосудов) и АД. Вазоспастическое действие.
2. Ситуационная задача.

Блокатор кальциевых каналов. (Верапамил) изоптин - другое название.

1. Выписать в рецепте комбинированный препарат калия и магния, используемый при интоксикации сердечными гликозидами.

Rp: Tab «Asparcam» N. 10

D.S. по 1табл 2 р/д

Вариант №12

1. Препараты для лечения интоксикации сердечными гликозидами. Принципы их действия.

Калия хлорид. Ионы калия урежают частоту пульса, уменьшают автоматизм, проводимость и возбудимость миокарда, понижают сократительную активность миокарда. В небольших дозах препарат расширяет коронарные сосуды, в больших — сужает. Калий способствует в увеличении уровня ацетилхолина и возбуждении центральной нервной системы Повышение содержания калия понижает возможность развития токсического воздействия на сердце сердечных гликозидов

Фенитоин (дифенин). Антиаритмическое действие обусловлено мембраностабилизирующей активностью фенитоина в клетках волокон Пуркинье. Блокирует трансмембранный натриевый ток, уменьшает проницаемость клеточной мембраны для ионов кальция.

Препараты магния. Магния сульфат. Снижает возбудимость кардиомиоцитов, восстанавливает ионное равновесие, стабилизирует клеточные мембраны, нарушает ток Na+, медленный входящий ток Ca2+ и односторонний ток K+. Кардиопротекторный эффект обусловлен расширением коронарных артерий.

1. Верапамил: механизм и локализация противоаритмического действия.

Верапамил является блокатором кальциевых каналов. снижает потребность миокарда в кислороде за счет снижения сократимости миокарда и уменьшения частоты сердечных сокращений. Вызывает расширение коронарных сосудов сердца и увеличивает коронарный кровоток; снижает тонус гладкой мускулатуры периферических артерий и общее периферическое сосудистое сопротивление. Побочные действия: AV блокада,тошнота, рвота, запор; головокружение, головная боль.

1. β-AБ. Механизм антиангинального действия.

Анаприлин. Пиндолол. талинолол. Антиангинальный эффект β-адреноблокаторов связан с тем, что они ослабляют и урежают сердечные сокращения, снижая тем самым потребление сердцем кислорода. Эти препараты не расширяют коронарные сосуды и даже могут вызывать некоторое их сужение. Побочные действия: брадикардия, AV блокада, бронхоспазм,мышечная слабость, повышенная утомляемость.

1. Миотропные гипотензивные средства.

Механизм действия эффект достигается снижением свободного кальция, регулирующего мышечный сосудистый тонус, или активацией калиевых каналов. Последние способствуют выходу калия из клетки с гиперполяризацией мембран и расслаблением гладких мышц сосудов. Миотропные средства, уменьшая общее периферическое сопротивление сосудов, снижают артериальное давление, но вызывают рефлекторную тахикардию и повышают выброс ренина. В организме задерживается натрий и вода, развиваются. Миноксидил является активатором калиевых каналов в гладких мышцах сосудов. Магния сульфат вводят при гипертонических кризах (внутримышечно или внутривенно). Он обладает прямым миотропным действием и оказывает угнетающее влияние на вазомоторные центры.

1. Фуросемид.

Фармакологическое действие - диуретическое, натрийуретическое.

Действует на всем протяжении толстого сегмента восходящего колена петли Генле и блокирует реабсорбцию 15–20% профильтровавших ионов Na+. Секретируется в просвет проксимальных почечных канальцев.Эффективен при сердечной недостаточности (как острой, так и хронической), улучшает функциональный класс сердечной недостаточности, т.к. снижает давление наполнения левого желудочка. Уменьшает периферические отеки, застойные явления в легких, сосудистое легочное сопротивление, давление заклинивания легочных капилляров в легочной артерии и правом предсердии.

Применение: отечный синдром при хронической сердечной недостаточности II–III ст., острой сердечной недостаточности, нефротическом синдроме, циррозе печени; отек легких, сердечная астма, отек мозга, эклампсия, артериальная гипертензия тяжелого течения, некоторые формы гипертонического криза, гиперкальциемия

Побочные действия: снижение АД, в т.ч. ортостатическая гипотензия, коллапс, тахикардия, аритмия. Со стороны водно-электролитного обмена: гиповолемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипокальциемия, гиперкальциурия, снижение аппетита, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, тошнота, рвота, запор/диарея,

1. Фармакологическая характеристика фибратов.

Механизм действия фибратов заключается прежде всего в увеличении активности липопротеинлипазы, расщепляющей ЛОНП. Фибраты вызывают небольшое повышение уровня ЛВП и белков в крови. некоторые из препаратов этого класса (фенофибрат, безафибрат) ускоряют также метаболизм ХС в печени, возможно, снижая активность ГМГ-КоА-редуктазы. Под влиянием фибратов (кроме гемфиброзила) происходит также снижение содержания фибриногена и агрегации тромбоцитов, а также активация фибринолиза.Побочные эффекты: боли в животе, тошнота, анорексия, метеоризм, запоры; Противопоказания: Печеночная или почечная недостаточность, Желчно-каменная болезнь, хронический холецистит, первичный билиарный цирроз печени.

1. Фуросемид при в/в введении оказывает сосудорасширяющее действие, уменьшает венозный возврат и может улучшить состояние еще до начала мочегонного действия.
2. Rp: Supp. Digitoxini 0,00015 D.t.d.n. 10 S: Назначать по 1 свече 2 раза в день.

Вариант №13

1. Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды, действуя на миокард, оказывают следующие фармакологические эффекты:

a) "+" инотропный (увеличение ССС, мишенью сердечных гликозидов является магнийзависимая Na+,K+-АТФаза, локализованная в мембране кардиомиоцитов.Гликозиды ингибируют этот фермент, нарушается перенос ионов через клеточную мембрану, концентрация К+ снижается, а Na+ увеличивается. Происходит обмен Са2+ на Na+. Са2+ связ-ся в тропонином С, изменяет его конформацию, устраняет тормозное влияние на взаимодействие актина и миозина. Т.о. повышение концентрации Са 2+приводит к большей активности белков и как следствие увел. ССС

b) "–" хронотропный (урежение сокращений сердца и удлинение диастолы(за счет повышения тонуса вагуса),происходит восстановление энергетических ресурсов миокарда

c) "–" дромотропный (серд.гликозиды угнетают проводимость АВ узла, уменьшая скорость проведения возбуждения от синусового узла)

d) "+" батмотропный (в небольших дозах - увеличивают возбудимость миокарда, в больших - понижают)

e) "+" тонотропный (оказывает влияние на тонус миокарда) Применение сердечных гликозидов: хроническая и острая серд недостат-ть, наджелудочковая , пароксизмальная тахиаритмия, мерцательная аритмия) Побочные эффекты: кардиальные - аритмии, предсердно-желудочковый блок, фибрилляция желудочков. Некардиальные: диспепсия - тошнота и рвота; ксантопсия (видение предметов в желтом цвете), псих нарушения.

1. Антиаритмические средства, классификация.

1 класс - блокаторы Na+ каналов:

1А (хинидин, прокаинамида хлорид, дизопирамид)

1В (лидокаин, мексилетин, фенитоин)

1С (пропафенон, флекаинид, морацизина гидрохлорид, этазицин)

2 класс:

– β-адреноблокаторы (пропранолол, надолол, тимолол, пиндолол)

 3  класс:

- блокаторы К+-каналов (амиодарон, бретилия тозилат, соталол)

4 класс:

- блокаторы Са2+ каналов (верапамил, дилтиазем).

1. Препараты нитроглицерина. Механизм антиангинального действия:

1) расширяет периферич. сосуды, расширяя вены - уменьшает венозный возврат к сердцу (снижает преднагрузку на сердце) и конечно-диастолическое давление.

2) расширяя артериальные сосуды,уменьшает общее периферическое сопротивление и АД. Снижение пред и постнагрузки приводит к уменьшению работы сердца и его потребности в кислороде

 3 )расширяет крупные коронарные сосуды,устраняя спазм сосудов и стимулирует коллатеральное кровообращение,перераспределяя коронарный кровоток(увел доставку кислорода).

Нитроглицерин применяют для купирования и профилактики стенокардии, остром инфаркте и острой серд нед-ти, обладает антиагрегатной активностью (понижает агрегацию тромбоцитов), спазмолитическим действием на гладкие мышцы внутренних органов, снижает тонус бронхов, кишечника, мочеточников.

Побочные эффекты: сильная головная боль, гипотензия, тахикардия, головокружение, покраснение лица, ощущение жара.

1. Празозин - блокирует α1-АР гладкомышечных кллеток сосудов и устраняет сосудосуживающее влияние медиатора норадреналина и циркулирующего в крови адреналина. Происходит расширение артериальных и венозных сосудов, уменьшается общее периферическое сопротивление и венозный возврат крови к сердцу.Применяют при артериальной гипертензии,при спазмах периферич. сосудов. Побочные: ортостатич. гипотензия, головокружение, головная боль, бессоница, слабость, тошнота, сердцебиение, учащенное мочеиспускание.
2. Фурасемид - подавляет сочетанный транспорт ионов Nа+, К+ и 2Сl- через апикальную мембрану эпителиальных клеток в толстом сегменте восходящего отдела петли Генле, селективно блокируя транспортную систему, осуществляющую активный перенос этих электролитов внутрь клетки. Т.о. подавляется реабсорбция этих ионов и они выводятся из организма. Петлевые диуретики увеличивают выведение из организма ионов Mg и Ca. Применение:для выведения из организма больших количеств воды и устранения отеков.отеке легких,отеке мозга,артериальной гипертензии,портальной гипертензии, хронич и острая печеночная нед-ть. Побочка:увеличение экскреции К и возможность развития гипокалиемического алкалоза, гипомагниемия, гиперурикемия, гипергликемия. Триамтерен - блокирует транспорт ионов Na внутрь клетки через Na каналы. Это снижает транспорт ионов К в обмен на Na через базолатеральную мембрану клетки и его секрецию в просвет канальцев. По диуретическому эффекту значительно уступает фуросемиду. Главная особенность - способность сохранять эндогенный калий. Применяется в комплесной терапии с другими диуретиками для предупреждения развития гипокалиемии. Побочка: гиперкалиемия, тошнота, рвота, гипотония, кожные высыпания.
3. Гиполипидемические ср-ва – ср-ва, повышающие уровень атерогенных ЛП в плазме крови,применяемые с целью предупреждения прогрессирования атеросклероза.

Ингибиторы3-гидрокси-3метилглутарил-коэнзим А-редуктазы(статины): ловастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин, аторвастатин - обладают высокой гиполипидемической активностью.Препараты обратимо ингибируют ГМГ-КоА-редуктазу, ключевой фермент синтеза ХС на этапе образования мевалоновой кислоты. ХС в печени уменьшаются, а кол-во рецепторов ЛПНП на гепатоцитах увеличивается, что приводит к снижению ЛПНП плазмы крови за счет увеличения рецептор-зависимого эндоцитоза ЛПНП.Применение: гиполипопротеинемия 2а типа (повышается урровень ЛПНП). Побочные: диспепсические расстройства, бессоница, головная боль, эритема, сыпь.

1. Веноконстрикторы:

1) α-адреномиметики (этилэфрин,мидодрин)

2) частичные агонисты-антагонисты α-АР дигидрированные алкалоиды спорыньи-дигидроэрготамин,дигидроэрготоксин,дигидроэргокриптин)

Характер действия:

1) полные агонисты α-АР – увеличивают тонус артериол и венул

2) частичные агонисты-антагонисты увел тонус венул и уменьш тонус артериол

Применение:хронич венозная нед-ть(варикозные расширения вен,трофические язвы),ортоститическая гипотензия

Побочные: увел АД,тахикардия

1. Сердечные гликозиды,действуя на миокард, вызывают 5 эффектов,могут применяться длительно, в отличие от кардиотонических средств негликозидной структуры, растительного происхождения, имеют высокую биодоступность.
2. антиаритмические ср-ва,блокаторы Са-каналов(2-верапамил, 4-дилтиазем)
3. Выписать в рецепте гипертензивное средство из группы адреномиметиков, повышающее преимущественно тонус периферических сосудов.

Rp: Sol. Mesatoni 1%-1ml

D.t.d №10 in amp.

S.в/в медленно

Вариант №15

1. Негликозидные кардиотоники подразделяют на несколько групп:

Бета-адреномиметики (Изопретеренол, Сальбутамол, Ксамотерол)

Катехоламины их дериваты (Норадреналин, Допамин, Добутамин)

Ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ)

Глюкагон

1. К этой группе веществ относят препараты, которые действуют на гладкие мышцы кровеносных сосудов и вызывают их расширение. По механизму действия эти средства различаются довольно существенно.

- Cредства, блокирующие кальциевые каналы

- Средства, активирующие калиевые каналы

- Донаторы окиси азота

- Средства, влияющие на водно-солевой обмен (диуретики)

1. 1В класс -блокаторы натриевых каналов, укорачивающие ЭРП

Мембраностабилизирующие средства 1В класса

ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИД, МЕКСИЛЕТИН, ТОКАИНИД и ДИФЕНИН препятствуют возникновению и прогрессированию желудочковых форм аритмии:

• Замедляют спонтанную деполяризацию в фазе 4 (блокируют инакти-вированные и открытые натриевые каналы);

• Не изменяют (лидокаин, мексилетин) или ускоряют (дифенин) нарастание деполяризации в фазе 0;

• Укорачивают ЭРП, повышая выход ионов калия в фазе 2;

• Быстрое снижение концентрации в результате перераспределения в скелетные мышцы и жировую ткань (период полуэлиминации - 8 минут);

• Медленное снижение концентрации вследствие биотрансформации в печени (период полуэлиминации - 100-120 мин).

• артериальная гипотензия, головная боль, головокружение, сонливость, ухудшение течения сердечной недостаточности.

1. Нитросорбид

Действующее вещество: Изосорбида динитрат\* (Isosorbidi dinitras)

Состав и форма выпуска: 1 таблетка содержит изосорбида динитрата 0,01 г; в банках по 50 шт., в пачке.

Показания: Стенокардия, сердечная недостаточность.

Противопоказания: Глаукома, черепно-мозговая гипертензия, внутричерепное кровоизлияние, цереброатеросклероз, гипотония.

Побочные действия: Головная боль, головокружение, гипотония, тахикардия.

1. Активаторы калиевых каналов – это препараты, которые способствуют открытию калиевых каналов гладкомышечных клеток, что приводит к выходу ионов калия во внеклеточное пространство.

Механизм действия

Препараты этой группы оказывают периферическое вазодилатирующее (расширяют артериолы), гипотензивное (снижают системное АД) действие. Вызывают рефлекторную тахикардию и увеличение сердечного выброса. Повышают активность ренина плазмы крови и способствуют задержке натрия и воды.Кроме того, на фоне применения препаратов этой группы уменьшается образование 5-α-дегидростерона, способствующего развитию облысения.

1. Производные фиброевой кислоты (фибраты) показаны для лечения больных с гипертриглицеридемией, семейной комбинированной дислипидемией и диабетической дислипидемией.

Фибраты значительно повышают уровень ХС ЛПВП. Фибраты весьма эффективно снижают уровень подвергающихся разрушению (ремнантных) частиц в плазме крови при ГЛП III типа.

Отдельные представители этого класса ЛС замедляют прогрессирование атеросклероза у больных ИБС (безафибрат, гемфиброзил) и у больных СД 2-го типа (фенофибрат).

1. По локализации и механизму действия.

1. Средства, действующие на уровне клеток почечных канальцев.

А) Средства, действующие на уровне апикальной мембраны.(триамтерен, амилорид,спиронолактон, эплеренон.)

Б) Средства, действующие на уровне базальной мембраны.(диакарб,гидрохлортиазид, циклометиазид,хлорталидон, клопамид, индапамид.,фуросемид, кислота этакриновая, буметонид, торасемид)

2. Осмотически активные диуретики — маннит, мочевина.

 3 . Средства, увеличивающие кровообращение в почках — ксантины, аминофиллин, эуфиллин и др.

4. Препараты лекарственных растений — хвоща полевого, листьев толокнянки, березовых почек, листьев ортосифона, листьев брусники, листьев и стеблей леспедезы головчатой, листьев мучницы, ягод земляники и др.

1. Нитроглицерин
2. связано с тем, что сердечные гликозиды ингибируют Na+/K+-АТФазу кардиомиоцитов (конкурируют с ионами K+ за места связывания Na+/K+-АТФазы).Na+/K+-АТФаза – Mg2+-зависимый тиоловый фермент (содержит SH-группы) клеточной мембраны кардиомиоцитов; способствует транспорту ионов Na+ из клетки и ионов K+ в клетку. При действии сердечных гликозидов в связи с ингибированием Na+/K+-АТФазы содержание ионов Na+ в кардиомиоцитах повышается, а содержание ионов K+ снижается.
3. Rp:Sol.Ginseng 15ml-100% D.t.d№10 in amp.S:по 15-20 капель ,запивая водой

Вариант №16

1. Сердечные гликозиды, действуя на миокард, вызывают следующие основные эффекты. Положительный инотропный эффект (от греч. inos — волокно, мускул; tropos — направление) - увеличение силы сердечных сокращений (усиление и укорочение систолы). Этот эффект связан с прямым действием сердечных гликозидов на кардиомиоциты.

«Мишенью» для сердечных гликозидов является магнийзависимая Na+,К+-АТФаза, локализованная в мембране кардиомиоцитов. Этот фермент осуществляет транспорт ионов Na+ из клетки в обмен на К+, который поступает в клетку.

Сердечные гликозиды ингибируют Na+,К+-АТФазу, вследствие чего нарушается перенос ионов через клеточную мембрану. Это приводит к снижению концентрации ионов К+ и увеличению концентрации ионов Na+ в цитоплазме кардиомиоцитов. В кардиомиоцитах в норме происходит обмен ионов Са2+ (выводятся из клетки) на ионы Na+ (поступают в клетку). При этом ионы Na+ поступают в клетку по градиенту концентрации. При уменьшении градиента концентрации для ионов Na+ (вследствие повышения концентрации Na+ в клетке) активность этого обмена снижается и концентрация ионов Са2+ в цитоплазме клетки возрастает. Вследствие этого большее количество Са2+ депонируется в саркоплазмати-ческом ретикулуме и высвобождается из него в цитоплазму при деполяризации мембраны. Ионы Са2+ связываются с тропонином С тропонин-тропомиозинового комплекса кардиомиоцитов и, изменяя конформацию этого комплекса, устраняют его тормозное влияние на взаимодействие актина и миозина. Таким образом, повышение концентрации ионов кальция приводит к большей активности сократительных белков и, как следствие, к увеличению силы сердечных сокращений. Повышение сердечного выброса приводит к улучшению кровоснабжения органов и тканей, нормализуется гемодинамика самого миокарда.

Отрицательный хронотропный эффект (от греч. chronos - время) - урежение сокращений сердца и удлинение диастолы, связанное с усилением парасимпатических влияний на сердце (повышением тонуса вагуса). Отрицательное хронотропное действие сердечных гликозидов устраняется атропином. Вследствие урежения сердечных сокращений и удлинения диастолы создаются условия, благоприятствующие восстановлению энергетических ресурсов миокарда во время диастолы. Устанавливается более экономный режим работы сердца (без увеличения потребления миокардом кислорода).

Отрицательный дромотропный эффект (от греч. dromos — дорога). Сердечные гликозиды оказывают как прямое, так и связанное с повышением тонуса вагуса угнетающее влияние на проводящую систему сердца. Сердечные гликозиды угнетают проводимость атриовентрикулярного узла, уменьшают скорость проведения возбуждения от синусового узла («водителя ритма») к миокарду. В токсических дозах сердечные гликозиды могут вызвать полный атриовентрикулярный блок.

В больших дозах сердечные гликозиды повышают автоматизм кардиомиоцитов (повышается автоматизм в волокнах Пуркинье), что может привести к образованию эктопических (дополнительных) очагов возбуждения и появлению дополнительных внеочередных сокращений (экстрасистол).

В небольших дозах сердечные гликозиды снижают порог возбудимости миокарда в ответ на стимулы (увеличивают возбудимость миокарда - положитель ный батмотропный эффект, от греч. eathmos — порог). В больших дозах сердечные гликозиды понижают возбудимость.

1. Класс I — блокаторы натриевых каналов (мембраностабилизирующие средства)

Препараты класса I подразделяются на три подгруппы: IA, IB, 1С, различающиеся по их влиянию на фазы потенциала действия. Препараты класса IA увеличивают продолжительность потенциала действия (удлиняют реполяризацию) и ЭРП, препараты класса IB укорачивают потенциал действия и ЭРП, а препараты 1С мало влияют на эти параметры.

Класс IA

Хинидин, прокаинамида хлорид (Новокаинамид),дизопирамид (Ритмодан, Ритмилен).

Хинидин является алкалоидом коры хинного дерева (правовращающий изомер хинина). Хинидин блокирует быстрые натриевые каналы клеточной мембраны и поэтому уменьшает скорость быстрой деполяризации в фазе 0, вследствие чего уменьшает проводимость волокон Пуркинье, сократительного миокарда и в меньшей степени атриовентрикулярную проводимость. Блокируя натриевые каналы, хинидин замедляет медленную спонтанную деполяризацию в фазе 4 и поэтому снижает автоматизм в волокнах Пуркинье.

Хинидин блокирует калиевые каналы, вследствие чего замедляет процесс реполяризации (выход ионов К+ из клетки) и увеличивает продолжительность потенциала действия. Это приводит к удлинению эффективного рефрактерного периода.

Хинидин практически не оказывает прямого влияния на синоатриальный узел, в котором деполяризация как в фазу 0, так и в фазу 4 определяется входом ионов Са2+, но он угнетает передачу возбуждения с блуждающего нерва на сердце (антихолинергическое действие) и таким образом может вызвать повышение автоматизма синоатриального узла и умеренную тахикардию. В терапевтических дозах хинидин лишь умеренно снижает скорость проведения возбуждения по АВ-узлу.

Хинидин снижает сократимость миокарда и расширяет периферические сосуды (блокирует α-адренорецепторы), вследствие чего вызывает умеренное снижение артериального давления.

Хинидин эффективен как при желудочковых, так и при наджелудочковых нарушениях сердечного ритма. Его назначают внутрь при постоянной и пароксизмальной формах мерцательной аритмии предсердий, пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии.

В медицинской практике хинидин используют в виде хинидина сульфата, назначают внутрь. Хинидин практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность в среднем составляет 70-80%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2— 3  ч. Связывание с белками плазмы крови - 60-80%. Метаболизируется в печени, выводится почками (около 20% - в неизмененном виде); t1/2 составляет 6-7 ч. Почечная экскреция препарата увеличивается при изменении реакции мочи в кислую сторону.

Побочные эффекты хинидина — снижение сократимости миокарда, артериальная гипотензия, внутрисердечный блок; тошнота, рвота, диарея, головокружение, звон в ушах, нарушения слуха, зрения; тромбоцитопения. У части больных (в среднем у 5%) хинидин, как и многие другие антиаритмические средства, оказывает аритмогенное действие (возможны желудочковые нарушения ритма типа «пируэт»).

Прокаинамид на электрофизиологические параметры сердца действует подобно хинидину. В отличие от хинидина меньше снижает сократимость миокарда, обладает менее выраженными антихолинергическими свойствами, не блокирует α-адренорецепторы, но оказывает умеренное ганглиоблокирующее действие. Так же, как хинидин, прокаинамид применяют при желудочковых и наджелудочковых тахиаритмиях, экстрасистолии. Препарат назначают не только внутрь, но и внутривенно (при необходимости быстрого достижения эффекта).

При приеме внутрь прокаинамид всасывается быстрее, чем хинидин. Биодоступность — 75—95%, незначительно связывается с белками плазмы крови (15— 20%). Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита — N-ацетилпрокаинамида. По скорости метаболизма прокаинамида выделяют медленные и быстрые «ацетиляторы», у которых существенно различается продолжительность действия препарата. Прокаинамид выводится почками в неизмененном виде и в виде метаболитов. Активный метаболит экскретируется медленнее, чем прокаинамид, при нарушении функции почек может кумулировать в организме.

Побочные эффекты — снижение артериального давления (вследствие ганглиоблокирующего действия), нарушение проводимости; тошнота, рвота, диарея, судороги, аллергические реакции, проявляющиеся в виде лихорадки, болей в суставах и мышцах, кожной сыпи и реже в виде синдрома, подобного системной красной волчанке, агранулоцитоза; возможны нервно-психические расстройства.

Дизопирамид оказывает выраженное антиаритмическое действие, по свойствам сходен с хинидином. Снижает сократимость миокарда, обладает выраженными М-холиноблокирующими свойствами.

Показания к применению такие же, как у хинидина, препарат назначают внутрь. Хорошо всасывается из кишечника (биодоступность порядка 80%), связывается с белками плазмы крови, метаболизируется в печени. Выводится в основном почками (t1/2 6—8 ч). Побочные эффекты:значительное снижение сократимости миокарда, АВ блок, аритмогенное действие. В связи с выраженной м-холи-ноблокирующей активностью возникают такие побочные эффекты как сухость во рту, паралич аккомодации, обстипация (запор), задержка мочеиспускания.

1. Антиангинальные средства в соответствии с их преимущественным действием можно подразделить на следующие группы:

1) средства, понижающие потребность миокарда в кислороде и повышающие доставку кислорода;

К этой группе относятся:

• органические нитраты (нитровазодилататоры):

а)препараты нитроглицерина;

б)органические нитраты длительного действия.

• блокаторы кальциевых каналов (фенилалкиламины, бензотиазепины).

2) средства, понижающие потребность миокарда в кислороде;

 3 ) средства, повышающие доставку кислорода к миокарду.

Кроме того, при лечении стенокардии используются кардиопротекторные средства, повышающие устойчивость кардиомиоцитов к ишемии.

1. Препараты центрального действия, понижающие тонус сосудодвигательного центра: клонидин (Клофелин, Гемитон), гуанфацин (Эстулик), медил-дофа (Допегит), моксонидин (Цинт, Физиотенз),рилменидин (Альбарел).

Гипотензивный эффект клонидина обусловлен стимуляцией а2-адреноре-цепторов нейронов ядер солитарного тракта и Ij-имидазолиновых рецепторов нейронов ростровентролатеральной части продолговатого мозга, входящих в состав сосудодвигательного центра. При применении препарата уменьшается импуль-сация от сосудодвигательного центра к сердцу и сосудам, снижается высвобождение ренина из юкстагломерулярных клеток почек. В результате этого уменьшается сердечный выброс и общее периферическое сопротивление сосудов. Назначают клонидин при лечении гипертонической болезни внутрь в таблетках. При приеме внутрь клонидин хорошо всасывается, выраженный гипотензивный эффект развивается в течение 2—4 ч, продолжительность действия составляет 6-12 ч. С целью пролонгирования гипотензивного эффекта клонидин включен в трансдермальную терапевтическую систему - полимерный пластырь с дозировкой на 7 дней (наклеивается один раз в неделю). При гипертензивных кризах клонидин назначают под язык (в таблетках) и парентерально (внутривенно).

Из побочных эффектов при систематическом применении клонидина отмечают сухость во рту, седативный эффект, депрессию, сонливость, головокружение, задержку натрия, жидкости, появление отеков, запоры. Клонидин потенцирует действие этилового спирта, снотворных наркотического типа действия. Не рекомендуется при приеме клонидина употребление спиртных напитков.

При резком прекращении приема клонидина возникает синдром отмены, который выражается в развитии гипертензивного криза. Поэтому отмену препарата производят с постепенном снижением дозы в течение 7—10 дней.

Клонидин понижает внутриглазное давление, уменьшая секрецию внутриглазной жидкости. Препарат обладает центральным анальгезирующим действием и выраженным седативным эффектом (см. стр. 202).

Гуанфацин за счет стимуляции центральных а2-адренорецепторов вызывает уменьшение симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему. Действует подобно клонидину, но более продолжительно (длительность гипотензивного эффекта - 24 ч). Назначают 1 раз в сутки.

Побочные эффекты аналогичны таковым для клонидина. Седативный эффект гуанфацина менее выражен, чем у клонидина, и меньше вероятность развития синдрома отмены.

Метилдофа оказывает гипотензивное действие за счет превращения в а-метилнорадреналин, который стимулирует центральные а2-адренорецепторы нейронов солитарного тракта и таким образом снижает активность сосудодвига-тельного центра. Это приводит к снижению общего периферического сопротивления и уменьшению артериального давления. Гипотензивный эффект при приеме препарата внутрь наступает через  3 —5 ч и продолжается в течение суток. При приеме препарата отмечаются сухость во рту, ортостатическая гипотен-зия, задержка натрия и жидкости в организме, отеки, констипация. Аналогично клофелину действие метилдофы на ЦНС проявляется сонливостью и седатив-ным эффектом. Кроме того, возможны нарушение функции печени, явления паркинсонизма, лейкопения, гемолитическая анемия, нарушения половых функций и др.

Клонидин, гуанфацин и метилдофа представляют первое поколение гипотензивных препаратов центрального действия. Присущие им побочные эффекты, трудности в дозировании и развитие синдрома отмены ограничивают их применение.

Моксонидин избирательно стимулирует I1-имидазолиновые рецепторы в ростровентролатеральной части продолговатого мозга (и в меньшей степени α2-адренорецепторы нейронов ядер солитарного тракта) и в связи с этим тормозит активность сосудодвигательного центра. ствует подобно клонидину, но более продолжительно (длительность гипотензивного эффекта - 24 ч). Назначают 1 раз в сутки.

Побочные эффекты аналогичны таковым для клонидина. Седативный эффект гуанфацина менее выражен, чем у клонидина, и меньше вероятность развития синдрома отмены.

Метилдофа оказывает гипотензивное действие за счет превращения в а-метилнорадреналин, который стимулирует центральные α2-адренорецепторы нейронов солитарного тракта и таким образом снижает активность сосудодвига-тельного центра. Это приводит к снижению общего периферического сопротивления и уменьшению артериального давления. Гипотензивный эффект при приеме препарата внутрь наступает через  3 —5 ч и продолжается в течение суток. При приеме препарата отмечаются сухость во рту, ортостатическая гипотензия, задержка натрия и жидкости в организме, отеки, констипация. Аналогично клофелину действие метилдофы на ЦНС проявляется сонливостью и седативным эффектом. Кроме того, возможны нарушение функции печени, явления паркинсонизма, лейкопения, гемолитическая анемия, нарушения половых функций и др.

Клонидин, гуанфацин и метилдофа представляют первое поколение гипотензивных препаратов центрального действия. Присущие им побочные эффекты, трудности в дозировании и развитие синдрома отмены ограничивают их применение.

Моксонидин избирательно стимулирует I1-имидазолиновые рецепторы в ростровентролатеральной части продолговатого мозга (и в меньшей степени α2-адренорецепторы нейронов ядер солитарного тракта) и в связи с этим тормозит активность сосудодвигательного центра.

Считают, что эндогенным лигандом имидазолиновых рецепторов является агмантин, представляющий собой декарбоксилированный аргинин.

Моксонидин хорошо всасывается при приеме внутрь, не метаболизируется при первом прохождении через печень, что объясняет его высокую биодоступность. Препарат назначают 1—2 раза в сутки.

Из побочных эффектов следует отметить сухость во рту, головокружение, слабость и утомляемость. Препарат обладает меньшим сродством к центральным α2-адренорецепторам, и побочные эффекты (сухость во рту, седативный эффект) выражены у него в существенно меньшей степени, чем у других гипотензивных средств центрального действия, в меньшей степени выражен синдром отмены.

Ганглиоблокаторы: азаметония бромид (Пентамин), гексаметония бензосульфонат (Бензогексоний).

Ганглиоблокаторы вызывают блокаду симпатических ганглиев, что приводит к уменьшению тонуса артериальных сосудов и снижению артериального давления, расширению вен и снижению венозного давления. Однако одновременная блокада парасимпатических ганглиев может привести к возникновению тахикардии, а также проявляется рядом других побочных эффектов (нарушение аккомодации, сухость во рту, атония кишечника и мочевого пузыря). Кроме того, вследствие расширения венозных сосудов существует опасность развития ортостатического коллапса.

Несмотря на высокую эффективность ганглиоблокаторов как гипотензивных средств, они в настоящее время используются редко — в основном при гипертензивных кризах. Вводят парентерально. Продолжительность действия 2,5- 3  ч.

Симпатолитики: резерпин (Рауседил), гуанетидин (Октадин).

Препараты этой группы снижают артериальное давление, угнетая высвобождение норадреналина из окончаний симпатических (адренергических) волокон. Это приводит к снижению сердечного выброса и тонуса периферических сосудов.

Резерпин нарушает процесс депонирования норадреналина в везикулах. В цитоплазме варикозных утолщений норадреналин разрушается МАО. Это приводит к истощению запасов норадреналина и уменьшению его высвобождения из окончаний адренергических волокон. В результате снижается сердечный выброс и уменьшается общее периферическое сопротивление сосудов - артериальное давление снижается. Резерпин применяют в комплексном лечении гипертонической болезни. Развитие гипотензивного эффекта происходит постепенно, выраженный эффект отмечается через 1-2 недели, действует длительно. Препарат оказывает угнетающее действие на ЦНС (истощает запасы норадреналина, дофамина и серотонина), что проявляется в виде сонливости, паркинсонизма, депрессии. Кроме того, препарат вызывает брадикардию, заложенность носа, повышает секрецию НСl (может вызвать ульцерогенный эффект).

Гуанетидин препятствует обратному захвату норадреналина варикозными утолщениями, сам подвергается нейрональному захвату с помощью тех же транспортных систем и накапливается в везикулах, вытесняя из них норадреналин, что приводит к истощению его запасов и уменьшению высвобождения в синаптическую щель. Гуанетидин в отличие от резерпина чаще вызывает ортостатический коллапс. Гуанетидин эффективнее резерпина, но в связи с выраженными побочными эффектами его применяют редко.

Средства, блокирующие адренорецепторы:

1) α-Адреноблокаторы

Фентоламин (Регитин) и феноксибензамин оказывают неселективное действие, блокируя а, и α2-адренорецепторы. Они противодействуют эффектам адреналина и норадреналина и вызывают расширение артерий, уменьшение периферического сопротивления и снижение артериального давления, расширение вен и снижение венозного давления. Блокируя пресинаптические α2-адренорецепторы, они повышают выделение норадреналина окончаниями симпатических волокон, что приводит к тахикардии. Кроме того, они вызывают рефлекторную тахикардию.

Неселективные α1- и α2-адреноблокаторы преимущественно применяются для диагностики и лечения вторичной артериальной гипертензии, связанной с опухолью надпочечников (феохромоцитома), а также при спазмах периферических сосудов (болезнь Рейно, эндартериит). Введение этих препаратов часто сопровождается развитием тахикардии и ортостатической гипотензии.

Селективные α1-адреноблокаторы - празозин (Минипресс), доксазозин, теразозин, блокируя постсинаптические α1-адренорецепторы, вызывают расширение сосудов и уменьшение общего периферического сопротивления, что приводит к снижению артериального давления, вследствие чего вызывают рефлекторную тахикардию. Блокируя α-адренорецепторы вен, понижают венозное давление. «Феномен первой дозы», который проявляется ортостатической гипотензией, может возникнуть (у 25% пациентов) после приема начальной дозы празозина, поэтому важно начинать лечение артериальной гипертензии с наименьших (пороговых) доз препарата (У2 таблетки на ночь) с последующим их увеличением.

2) β-Адреноблокаторы

Препараты этой группы занимают ведущее место в лечении артериальной гипертензии. Используются неселективные β -Адреноблокаторы (неизбирательно блокируют β1- и β2-адренорецепторы) - пропранолол (Анаприлин), надолол (Коргард) и кардиоселективные (преимущественно блокируют β1-адренорецепторы) — атенолол (Тенормин), бетаксолол (Локрен), небиволол (Небилет), бисопролол (Конкор).

Возможные механизмы гипотензивного действия β-адреноблокаторов:

- снижение сердечного выброса за счет блокады β-адренорецепторов сердца (блокада β-адренорецепторов сердца приводит к снижению сократимости миокарда и уменьшению частоты сокращений сердца);

- уменьшение симпатической стимуляции периферических сосудов за счет блокады пресинаптических β2-адренорецепторов и уменьшения высвобождения норадреналина из окончаний постганглионарных симпатических волокон;

- торможение секреции ренина почками.

Кроме того, некоторые β-Адреноблокаторы (пропранолол) оказывают угнетающее действие на ЦНС. Дополнительным сосудорасширяющим компонентом гипотензивного действия небиволола является стимуляция выделения N0 эндотелием сосудов.

 3 ) а- и β-Адреноблокаторы

Лабеталол (Трандат) икарведилол (Дилатренд) вызывают выраженное и длительное гипотензивное действие за счет неселективной блокады β-адренорецепторов и селективной блокады а-адренорецепторов.

В результате блокады β-адренорецепторов сердца снижается сердечный выброс. Блокада а-адренорецепторов уменьшает тонус периферических сосудов, что приводит к снижению артериального давления без рефлекторного повышения частоты сердечных сокращений.

Карведилол, кроме того, оказывает антиоксидантное действие и благоприятно влияет на уровень атерогенных липопротеинов плазмы крови.

Препараты применяют внутрь для лечения артериальной гипертензии. Лабеталол, кроме того, вводят внутривенно при гипертензивных кризах.

1. Тиазидные диуретики

Гидрохлоротиазид (Гипотиазид, Дихлотиазид), циклопентиазид (Циклометиазид).

К этой группе диуретиков относятся производные бензотиадиазепина (тиазиды) и тиазидоподобные диуретики. Их диуретический эффект обусловлен способностью подавлять реабсорбцию (сочетанный транспорт) ионов Na+ и О" через апикальную мембрану в начальной части дистальных канальцев и таким образом способствовать выведению этих ионов. Выведение ионов К+ и Mg2+ также увеличивается, а выведение ионов Са2+ задерживается. Препараты этой группы сохраняют диуретическое действие при любых смещениях рН крови, они равно эффективны и при ацидозе, и при алкалозе. Препараты этой группы обладают близкими фармакологическими свойствами и показаниями к применению. Они хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта, а выводятся почками и кишечником.

Основными показаниями к применению препаратов этой группы являются отеки, связанные с сердечной недостаточностью, заболеваниями почек и печени, гипертоническая болезнь. Поскольку эти препараты задерживают кальций и уменьшают его выведение, их можно использовать при нефролитиазе с явлениями гиперкальциурии (препятствуют образованию нерастворимых кальциевых солей), эффективны при несахарном диабете, при котором они снижают диурез, в ряде случаев применяются при глаукоме.

Основные различия между препаратами этой группы касаются их активности и продолжительности действия:

Гидрохлоротиазид хорошо всасывается из ЖКТ, действие развивается через 30—60 мин и достигает максимума через 2 ч, продолжительность эффекта 8 - 12 ч, назначают 1 раз в сутки.

Циклопентиазид в 50 раз активнее гидрохлоротиазида (применяется в 50 раз меньших дозах).

Продолжительность действия хлорталидона до З сут, назначают 2— 3  раза в неделю.

Клопамид характеризуется высокой активностью и относительно продолжительным действием (до 18 ч), назначают 1 раз в сутки.

При длительном применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков возможно развитие гипокалиемии. С целью предотвращения побочного действия препараты этой группы следует назначать в комбинации с препаратами, содержащими калий и магний (аспаркам, панангин и др.). Другим побочным эффектом длительного приема препаратов этой группы может быть гиперурикемия и учащение приступов подагры. Это явление связано со снижением секреции мочевой кислоты в проксимальных канальцах при участии транспортных систем для органических кислот. Кроме того, возможны гипергликемия и повышение уровня атерогенных липопротеинов.

1. ИНГИБИТОРЫ  3 -ГИДРОКСИ-З-МЕТИЛГЛУТАРИЛ-КОЭНЗИМ А-РЕДУКТАЗЫ (СТАТИНЫ)

Ловастатин (Мевакор), симвастатин (Зокор), правастатин (Липостат), флувастатин (Лескол), аторвастатин (Липримар)

Статины обладают высокой гиполипидемической активностью и представляют одну из наиболее перспективных групп лекарственных средств в профилактике и лечении атеросклероза. Препараты обратимо ингибируют З-гидрокси- 3 -ме-тилглутарил-коэнзим А-редуктазу (ГМГ-КоА-редуктаза), ключевой фермент синтеза ХС на этапе образования мевалоновой кислоты. В результате содержание ХС в печени уменьшается, а количество рецепторов ЛПНП на гепатоцитах компенсаторно увеличивается, что приводит к снижению содержания ЛПНП плазмы крови за счет увеличения рецептор-зависимого эндоцитоза ЛПНП. Кроме того, статины способны незначительно уменьшать уровни ЛППП и ЛПОНП и несколько повышать уровень ЛПВП в плазме крови.

Ловастатин получают из грибка Aspergillus terreus, а симвастатин и правастатин являются химическими производными ловастатина. Эти статины в своей химической структуре имеют гидронафталеновое кольцо, которое вступает во взаимодействие с ферментом ГМГ-КоА-редуктазой, а также эти соединения имеют оксикислоту в боковой цепи, которая придает сходство с мевалонатом.

Ловастатин и симвастатин являются пролекарствами, так как они представляют собой неактивные лактоны, которые предварительно должны гидролизоваться в р-оксикислоты, чтобы стать фармакологически активными соединениями.

Флувастатин является синтезированным ингибитором ГМГ-Ко А-редуктазы и по химической структуре отличается от первых трех, так как является производным мевалонолактона, имеет в своей структуре фторфенилиндольную часть, что делает его похожим на коэнзим А, а также имеет боковую цепь, схожую с мевалонатом. Правастатин и флувастатин содержат в своей химической структуре оксикислоты и поэтому они фармакологически активны в исходном состоянии. Основным показанием для статинов является гиперлипопротеинемия Иа типа (повышенный уровень ЛПНП). Препараты назначают внутрь 1 раз в сутки. Биодоступность статинов при введении внутрь невелика, наиболее низкая у ловаста-тина и симвастатина - меньше 5%, у правастатина - 18% и флувастатина около 24%. Низкая биодоступность статинов связана с тем, что они метаболизируются при первом прохождении через печень.

Взаимодействие статинов с пищей происходит по-разному. Так, биодоступность ловастатина возрастает, если препарат принимается после еды; биодоступность симвастатина не изменяется от приема пищи; а биодоступность правастатина и флувастатина уменьшается, если препараты приняты после еды.

Максимальная концентрация в крови ловастатина и симвастатина достигается через 2-4 ч соответственно, а правастатина и флувастатина - через 0,71-1,5 ч и 0,5 ч соответственно. Через гематоэнцефалический барьер хорошо проникаю! липофильные соединения, такие как ловастатин, а флувастатин и правастатин практически не проходят через этот барьер.

Препараты обычно применяются длительно (в течение нескольких месяцев). переносятся относительно хорошо. Побочные эффекты: диспептические расстройства, бессонница, головная боль, эритема кожи, сыпь. Зависимый от дозы побочный эффект — гепатотоксичность (с повышением уровня трансаминаз или без него) — могут вызывать все препараты группы статинов. Характерный и наиболее тяжелый побочный эффект для всех препаратов — миопатия.

СЕКВЕСТРАНТЫ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

Колестирамин (Квестран), колестипол (Холестид)

Колестирамин и колестипол представляют собой анионообменные смолы, примерно одинаковой эффективности. В кишечнике они образуют не всасывающиеся комплексы с желчными кислотами, что приводит к усилению выведения желчных кислот из организма (в обычных условиях желчные кислоты включены в энтерогепатическую циркуляцию). В результате увеличивается синтез желчных кислот de novo из эндогенного холестерина, истощая запасы его в клетках печени. Для восстановления содержания холестерина в гепатоцитах компенсаторно увеличивается количество ЛПНП-рецепторов на мембране гепатоцитов. За счет этого возрастает эндоцитоз ЛПНП, что приводит к снижению содержания ЛПНП в плазме крови.Колестирамин и колестипол применяются при гиперхолестеринемии На типа внутрь, в 2— 3  приема в течение 14 дней. Действие препаратов начинается через 24—48 ч, продолжительность действия 12—24 ч. Пик действия достигается в течение месяца. Эффект сохраняется в течение 2-4 нед после отмены препарата. Побочные эффекты: запоры, тошнота, изжога, метеоризм, головная боль.

ПРЕПАРАТЫ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Никотиновая кислота (Ниацин) и ее пролонгированные формы (Эн-дурацин).

Никотиновая кислота оказывает гиполипидемическое действие путем снижения мобилизации свободных жирных кислот из жировых депо и поступления их в печень, что приводит к уменьшению биосинтеза ТГ в печени, и образованию ЛПОНП и угнетению секреции печенью ЛПОНП. Уровень плазменных ЛПОНП, ЛППП и ЛПНП снижается, а уровень антиатерогенных ЛПВП повышается. Никотиновую кислоту назначают в дозе 1,5— 3  г в сутки.

Пик гиполипидемического действия наступает через 2 мес и эффект сохраняется в течение 2—6 нед после отмены препарата. При приеме внутрь препарат быстро и хорошо всасывается из ЖКТ. t составляет 45 мин. В организме препарат подвергается метаболизму в печени и экскретируется почками в основном в неизмененном виде.

Никотиновую кислоту можно применять при гиперлипопротеинемии На, ПЬ, III, IV и V типов. Из побочных эффектов следует отметить: покраснение лица, кожный зуд, расстройства со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы.

ПРОИЗВОДНЫЕ ФИБРОЕВОЙ КИСЛОТЫ (ФИБРАТЫ)

Гемфиброзил (Регулип, Иполипид), фенофибрат (Липантил), безафибрат, ципрофибрат (Липанор)

Производные фиброевой кислоты (фибраты) различаются между собой по химической структуре, по некоторым особенностям механизма действия и по выраженности гиполипидемического эффекта. Все они применяются в основном при гиперлипопротеинемии III, IV и V типов. Фибраты увеличивают активность липопротеинлипазы сосудистой стенки, повышают катаболизм ЛПОНП, повышается также катаболизм ЛППП, что приводит к снижению продукции ЛПОНП и ЛППП.

Гемфиброзил при приеме внутрь хорошо всасывается из ЖКТ в кровь, его биодоступность составляет 97%, пик плазменной концентрации достигается через 1-2 ч, метаболизируется в печени, t после приема однократной дозы составляет 1,5 ч. Выводится препарат из организма почками в количестве 70% (большая часть в неизмененном виде). Гиполипидемический эффект гемфиброзила начинается через 2-5 дней, пик действия наступает через 4 нед.

Препарат обычно назначается в два приема за 30—40 мин до еды. Из побочных эффектов отмечаются диспептические расстройства, холелитиаз; миалгия, миозит, головная боль, затуманенное зрение. Фибраты нельзя комбинировать со статинами.

Фенобитрат является пролекарством, которое в тканях превращается в фенофиброевую кислоту. При длительном применении препарат значительно снижает уровень общего холестерина (на 16—35%) и ТГ (на 30-60%). Пролонгированная форма препарата содержит фенофибрат в микронизированной форме, имеет улучшенные фармакокинетические показатели, позволяющие назначать препарат один раз в сутки.

Ципрофибрат отличается от других фибратов большим значением t (48— 120 часов), несколько лучше переносится и назначают препарат один раз день после еды вечером. В отношении побочных эффектов фенофибрат, безафибрат и ципрофибрат не отличаются от гемфиброзила. Выраженное антигиперлипидемическое действие может быть достигнуто при сочетании препаратов с разным механизмом действия: секвестранты + никотиновая кислота; секвестранты + статины

АНТИОКСИДАНТЫ

Пробукол (Фенбутол) по химической структуре относится к бисфенолам и напоминает токоферол. Механизм его действия не вполне ясен. Пробукол увеличивает катаболизм ЛПНП, снижает уровень ЛПНП, но одновременно также снижает уровень ЛПВП, что приводит к неблагоприятному соотношению ЛПНП и ЛПВП. Пробукол обладает антиоксидантным действием. Таким образом пробукол, защищая липопротеины от окисления, подавляет образование «пенистых» клеток в интиме сосудов.

Всасывание пробукола из ЖКТ в кровь ограничено, биодоступность составляет 2-6%, прием препарата вместе с пищей повышает его биодоступность, t составляет более 1 мес. Поскольку препарат обладает высокой липофильностью, он сохраняется в жировой ткани до 6 мес. Выводится из организма в основном через ЖКТ с желчью и только 2% с мочой.

Гипохолестеринемическое действие пробукола начинает развиваться через 2-4 ч после приема, пик действия достигается через 1— 3  мес, а после прекращения приема препарата его действие сохраняется в течение 20 дней и более. Препарат обычно хорошо переносится и применяется в основном как гипохолестеринеми-ческое средство при неэффективности других препаратов. Наиболее частыми побочными эффектами являются тошнота, диарея, боли в животе, нарушение функционального состояния печени.

1. (а-, β-адреноблокаторы): лабеталол (Трандат), карведилол (Дилатренд), проксодолол.

Лабеталол блокирует β1- и β2-адренорецепторы и в меньшей степени α1- адренорецепторы. В результате блокады α1-адренорецепторов происходит расширение периферических сосудов и снижение общего периферического сопротивления. В результате блокады β1-адренорецепторов сердца снижается частота и сила сердечных сокращений. Таким образом лабеталол в отличие от α-адреноб-локаторов снижает артериальное давление, не вызывая тахикардии. Основным показанием к применению лабеталола является гипертоническая болезнь. Для быстрого снижения артериального давления при гипертензивных кризах препарат вводят внутривенно, а для систематического лечения назначают внутрь. При введении внутрь действие препарата продолжается 8—12 ч. Блокада β2-адренорецеп-торов может привести к повышению тонуса бронхов у больных бронхиальной астмой. Препарат противопоказан при выраженной сердечной недостаточности, атриовентрикулярном блоке.

Карведилол блокирует β1- и β2-адренорецепторы в большей степени (более чем в 10 раз), чем α1-адренорецепторы. По сравнению с лабеталолом оказывает более длительный антигипертензивный эффект. Кроме того, обладает антиоксидантными свойствами. Применяют карведилол при гипертонической болезни, стенокардии, в комплексном лечении сердечной недостаточности. Назначают внутрь 1 раз в сут.

Проксодолол применяют как антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое средство. Препарат назначают внутрь  3 —4 раза в день. При гипертензивных кризах проксодолол вводят внутривенно. Кроме того, в виде глазных капель проксодолол применяют для снижения внутриглазного давления при глаукоме. После однократной инстилляции действие препарата сохраняется 8-12 ч.

1. фенилэфрина гидрохлорид(Мезатон)
2. Эналаприл
3. Rp:Tab. Digitoxini 0,0001 D.t.d.№20 S.по 1 таб. 1 раз в день за 30-40 мин до еды

Вариант №14.

1. Для устранения токсических эффектов сердечных гликозидов применяют: — для устранения желудочковых экстрасистол — антиаритмические средства блокаторы натриевых каналов (фенитоин, лидокаин), при предсердно-желудоч-ковом блоке для устранения влияния вагуса на сердце назначают атропин; — для восполнения дефицита ионов магния и калия — препараты калия и магния (калия хлорид, панангин, аспаркам); — для связывания ионов кальция вводят внутривенно динатриевую соль ЭДТА; — для восстановления активности Na+, К+-АТФазы - донатор сульфгидрильных групп унитиол. В качестве антидота при интоксикации препаратами наперстянки (дигоксин, дигитоксин) используют препарат антител к дигоксину (Дигибинд).
2. Класс IA

Хинидин, прокаинамида хлорид (Новокаинамид), дизопирамид (Ритмодан, Ритмилен).

Хинидин является алкалоидом коры хинного дерева (правовращающий изомер хинина). Хинидин блокирует быстрые натриевые каналы клеточной мембраны и поэтому уменьшает скорость быстрой деполяризации в фазе 0, вследствие чего уменьшает проводимость волокон Пуркинье, сократительного миокарда и в меньшей степени атриовентрикулярную проводимость. Блокируя натриевые каналы, хинидин замедляет медленную спонтанную деполяризацию в фазе 4 и поэтому снижает автоматизм в волокнах Пуркинье.

Хинидин блокирует калиевые каналы, вследствие чего замедляет процесс реполяризации (выход ионов К+ из клетки) и увеличивает продолжительность потенциала действия. Это приводит к удлинению эффективного рефрактерного периода.

Хинидин практически не оказывает прямого влияния на синоатриальный узел, в котором деполяризация как в фазу 0, так и в фазу 4 определяется входом ионов Са2+, но он угнетает передачу возбуждения с блуждающего нерва на сердце (антихолинергическое действие) и таким образом может вызвать повышение автоматизма синоатриального узла и умеренную тахикардию. В терапевтических дозах хинидин лишь умеренно снижает скорость проведения возбуждения по атрио-вентрикулярному узлу.

Хинидин снижает сократимость миокарда и расширяет периферические сосуды (блокирует α-адренорецепторы), вследствие чего вызывает умеренное снижение артериального давления.

Хинидин эффективен как при желудочковых, так и при наджелудочковых нарушениях сердечного ритма. Его назначают внутрь при постоянной и пароксизмальной формах мерцательной аритмии предсердий, пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии.

В медицинской практике хинидин используют в виде хинидина сульфата, назначают внутрь. Хинидин практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность в среднем составляет 70-80%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2— 3  ч. Связывание с белками плазмы крови - 60-80%. Метаболизируется в печени, выводится почками (около 20% - в неизмененном виде); t)/2 составляет 6-7 ч. Почечная экскреция препарата увеличивается при изменении реакции мочи в кислую сторону.

Побочные эффекты хинидина — снижение сократимости миокарда, артериальная гипотензия, внутрисердечный блок; тошнота, рвота, диарея, головокружение, звон в ушах, нарушения слуха, зрения; тромбоцитопения. У части больных (в среднем у 5%) хинидин, как и многие другие антиаритмические средства, оказывает аритмогенное действие (возможны желудочковые нарушения ритма типа «пируэт»).

Прокаинамид на электрофизиологические параметры сердца действует подобно хинидину. В отличие от хинидина меньше снижает сократимость миокарда, обладает менее выраженными антихолинергическими свойствами, не блокирует α-адренорецепторы, но оказывает умеренное ганглнеблокирующее действие. Так же, как хинидин, прокаинамид применяют при желудочковых и наджелудоч-ковых тахиаритмиях, экстрасистолии. Препарат назначают не только внутрь, но и внутривенно (при необходимости быстрого достижения эффекта).

При приеме внутрь прокаинамид всасывается быстрее, чем хинидин. Биодоступность — 75—95%, незначительно связывается с белками плазмы крови (15— 20%). Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита — N-аце-тилпрокаинамида. По скорости метаболизма прокаинамида выделяют медленные и быстрые «ацетиляторы», у которых существенно различается продолжительность действия препарата. Прокаинамид выводится почками в неизмененном виде и в виде метаболитов. Активный метаболит экскретируется медленнее, чем прокаинамид, при нарушении функции почек может кумулировать в организме.

Побочные эффекты — снижение артериального давления (вследствие ганг-лиоблокирующего действия), нарушение проводимости; тошнота, рвота, диарея, судороги, аллергические реакции, проявляющиеся в виде лихорадки, болей в суставах и мышцах, кожной сыпи и реже в виде синдрома, подобного системной красной волчанке, агранулоцитоза; возможны нервно-психические расстройства.

Дизопирамид оказывает выраженное антиаритмическое действие, по свойствам сходен с хинидином. Снижает сократимость миокарда, обладает выраженными м-холиноблокирующими свойствами.

Показания к применению такие же, как у хинидина, препарат назначают внутрь. Хорошо всасывается из кишечника (биодоступность порядка 80%), связывается с белками плазмы крови, метаболизируется в печени. Выводится в основном почками (t1/2 6—8 ч).

Побочные эффекты - значительное снижение сократимости миокарда, атрио-вентрикулярный блок, аритмогенное действие. В связи с выраженной м-холи-ноблокирующей активностью возникают такие побочные эффекты как сухость во рту, паралич аккомодации, обстипация (запор), задержка мочеиспускания.

1. Верапамил (Изоптин), блокируя «медленные» кальциевые каналы кардио-миоцитов, уменьшает поступление ионов кальция в кардиомиоциты и снижает их концентрацию. В результате верапамил угнетает частоту сердечных сокращений и оказывает отрицательное инотропное действие, что приводит к уменьшению работы сердца и потребности миокарда в кислороде. Препарат расширяет артериальные сосуды (блокирует кальциевые каналы гладкомышечных клеток сосудов) и снижает постнагрузку, что также приводит к уменьшению потребности миокарда в кислороде. Кроме того, верапамил расширяет коронарные сосуды и увеличивает доставку кислорода к миокарду (см. табл. 20.1).

Действие верапамила после приема таблеток внутрь начинается через 1 ч, достигает максимума через 2 ч и продолжается 8-10 ч. Продолжительность действия препаратов (капсул и таблеток) с замедленным высвобождением верапамила — 24 ч. Более чем 90% принятой дозы верапамила всасывается из ЖКТ в кровь, но биодоступность составляет всего 20-35% за счет метаболизма при первом прохождении через печень. Применяют верапамил при вазоспастической стенокардии, стенокардии напряжения, а также при суправентрикулярных аритмиях.Побочные эф:ослабление и урежение сокращений сердца,снижение АВ-проводимости,артериальная гипотензия,а также тошнота,рвота,констипация,аллергические реакции.

Антиангинальный эффект нифедипина обусловлен его выраженным ко-ронарорасширяющим действием за счет угнетения входящего тока кальция в глад-комышечные клетки сосудов, что приводит к уменьшению внутриклеточной концентрации кальция и снижению тонуса сосудов. Расширение коронарных сосудов приводит к улучшению кровоснабжения миокарда (повышение доставки кислорода к миокарду). Кроме того, препарат расширяет периферические артерии и артериолы, что приводит к уменьшению постнагрузки и потребности миокарда в кислороде. Понижение артериального давления может вызывать рефлекторную тахикардию. В связи с выраженным коронарорасширяющим эффектом нифеди-пин показан при вазоспастической стенокардии.

Антиангинальный эффект нифедипина при приеме внутрь короткодействующих препаратов начинается через 15—20 мин и сохраняется в течение 6—8 ч, пролонгированные формы действуют в течение 12 ч.

Нифедипин хорошо всасывается из ЖКТ в кровь, но биодоступность составляет примерно 45—70% за счет метаболизма при первом прохождении через печень. Связь с белками плазмы крови - 92—98%. Нифедипин выводится в виде метаболитов: 80% почками и 20% через ЖКТ; t1/2 составляет около 2 ч.Побочными эффектами нифедипина являются головная боль, прилив крови к лицу, головокружение, сонливость, тахикардия, отеки, сыпь,запоры или понос, гиперплазия десен и др. Длительный прием нифедипина (более 2- 3  мес) сопровождается развитием толерантности.

Препараты нифедипина короткого действия не рекомендуют для систематического лечения стенокардии, поскольку их применение может сопровождаться непредсказуемыми изменениями артериального давления и другими сердечнососудистыми нарушениями. К наиболее существенным осложнениям применения короткодействующих форм относятся внезапные нарушения сердечного ритма и сократительной активности миокарда, снижение артериального давления вплоть до коллапса.

1. Из лекарственных средств, которые снижают активность ренин-ангиотензи-новой системы, в основном используются препараты, которые:

• угнетают секрецию ренина (β-адреноблокаторы);

• нарушают образование ангиотензина II (ингибиторы АПФ, ингибиторы ва-зопептидаз);

• препятствуют действию ангиотензина II (блокаторы ангиотензиновых АТ1-рецепторов).

1) Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ): каптоприл (Капотен), периндоприл (Престариум), эналаприл (Ренитек, Энап, Эд-нит), рамиприл (Тритаце), фозиноприл (Моноприл).

Ингибиторы АПФ блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин И, в результате уменьшается сосудосуживающий эффект; уменьшается высвобождение норадреналина из окончаний симпатических волокон; уменьшается секреция альдостерона корой надпочечников; увеличивается содержание брадикини-на, благодаря уменьшению его инактивации АПФ.

Брадикинин, стимулируя В2-кининовые рецепторы эндотелия сосудов, приводит к быстрому высвобождению простациклина и других сосудорасширяющих веществ из эндотелия, которые вызывают расслабление гладких мышц.

Ингибиторы АПФ применяют при артериальной гипертензии (в особенности они эффективны при повышенной активности ренин-ангиотензиновой системы) и хронической сердечной недостаточности.

Каптоприл был первым препаратом среди ингибиторов АПФ. При инги-бировании АПФ уменьшается превращение ангиотензина I в ангиотензин II, который является мощным вазоконстриктором. Ингибирование АПФ также способствует увеличению концентрации брадикинина, который обладает сосудорасширяющей активностью. При применении каптоприл а происходит расширение артериальных сосудов и некоторое расширение вен, снижение артериального давления, уменьшение пред- и постнагрузки на сердце.Снижение концентрации ангиотензина II в крови приводит к уменьшению секреции альдостерона и уменьшению задержки в организме натрия и воды, что также способствует гипотензивному действию каптоприла.

Каптоприл применяют при артериальной гипертензии (в особенности, он эффективен при повышенном содержании ренина) и хронической сердечной недостаточности.

При приеме внутрь каптоприл хорошо всасывается из ЖКТ (всасывание препарата из ЖКТ в присутствии пищи уменьшается до 30-55%). Гипотензивный эффект развивается через 30—60 мин и сохраняется 4—8 ч.

Из побочных эффектов наблюдаются сухой кашель (связан с повышением уровня брадикинина), гиперкалиемия (связана со снижением уровня альдостерона), протеинурия, головная боль, головокружение, кожная сыпь, возможен ангионев-ротический отек.

Эналаприл не содержит сульфгидрильной группы, с которой связывают некоторые побочные эффекты каптоприла. Являясь пролекарством, эналаприл в организме гидролизуется с образованием эналаприлата, который ингибирует АПФ и оказывает гипотензивное действие, отличается продолжительным действием (24 ч). Эналаприл хорошо всасывается при приеме внутрь, прием пищи не влияет на процесс всасывания препарата. Побочные эффекты такие же, как у каптоприла, но отмечаются реже.

Фозиноприл (Моноприл) представляет собой пролекарство, содержащее в своей структуре атом фосфора. Медленно и не полностью всасывается из ЖКТ, биодоступность препарата составляет 30%. Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита - фозиноприлата, который оказывает пролонгированное действие (до 24 ч).

Периндоприл, рамиприл сходны по действию с эналаприлом и фозиноприлом.

2) Ингибиторы вазопептидаз

Омапатрилат — первый представитель нового класса — ингибиторов вазопептидаз. Этот класс препаратов открывает принципиально новую возможность лечения гипертензии. Омапатрилат блокирует АПФ и нейтральную эндопептидазу, которая инактивирует эндогенные пептиды, обладающие сосудорасширяющими свойствами. Таким образом, омапатрилат, ингибируя активность сосудосуживающей ренин-ангиотензиновой системы и повышая действие вазо-дилатирующих систем, способствует устранению дисбаланса между прессорными и депрессорными влияниями.

Препарат хорошо всасывается из ЖКТ, биодоступность составляет 30%, прием пищи не влияет на биодоступность препарата. Пик плазменной концентрации достигается через 2 ч после приема препарата внутрь. Выводится с мочой в виде метаболитов; t равен 14-19 ч. Продолжительность действия более 24 ч,принимают 1 раз в сутки. Омапатрилат эффективно снижает артериальное давление. Препарат рекомендован для лечения артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности. Из побочных эффектов отмечаются головная боль, кашель, кожные высыпания, диарея.

 3 ) Блокаторы ангиотензиновых AT1-рецепторов: лозартан (Козаар), ирбесартан (Апровель), валсартан.

Препараты этой группы препятствуют действию ангиотензина II на AT1-рецепторы сосудов (расширяют сосуды), коры надпочечников (уменьшают выделение альдостерона) и устраняют другие эффекты ангиотензина II. В отличие от ингибиторов АПФ блокаторы AT,-рецепторов не влияют на уровень брадикини-на, с накоплением которого связывают такие побочные эффекты, как кашель и ангионевротический отек. Препараты этой группы отличаются хорошей переносимостью. Применяют эти препараты для длительного лечения артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности.

Лозартан — производное имидазола, является конкурентным антагонистом ангиотензиновых AT,-рецепторов в различных тканях, уменьшает тонус сосудов, уменьшает секрецию альдостерона, увеличивает экскрецию натрия и диурез, снижает артериальное давление.

Лозартан быстро всасывается при приеме внутрь; биодоступность составляет 30—35%. Метаболизируется в печени; основной метаболит проявляет фармакологическую активность, i лозартана равен 1,5-2 ч, а его метаболита - 6—9 ч. Из побочных эффектов следует отметить: головокружение, усталость, кашель. Ирбесартан является производным лозартана и в 2,5 раза прочнее связывается с AT,, чем лозартан. Эффективнее лозартана снижает артериальное давление, гипотензивный эффект сохраняется 24 ч и более.

1. Спиронолактон (Альдактон, Верошпирон) является конкурентным антагонистом альдостерона и дезоксикортикостерона в конечном сегменте дистальных канальцев и в корковом отделе собирательных трубок. Антагонизм осуществляется на уровне внутриклеточных рецепторов минералокортикои-дов. При этом для вытеснения альдостерона из связи с рецепторами необходима концентрация спиронолактона, в 2-10 тысяч раз превышающая концентрацию альдостерона. Альдостерон увеличивает реабсорбцию ионов натрия и таким образом уменьшает их выведение, при этом повышается секреция калия. Спиронолактон оказывает противоположное действие - снижает реабсорбцию ионов натрия, при этом уменьшается секреция калия. Повышение выведения из организма ионов натрия сопровождается выведением соответствующих количеств воды.

Диуретический эффект спиронолактона выражен весьма умеренно, развивается сравнительно медленно и начинает проявляться спустя 2—5 суток после начала приема. Это связано с особенностями его фармакокинетики и скоростью развития эффекта в клетках-мишенях. Действие спиронолактона продолжается несколько дней.

Основными показаниями к применению спиронолактона являются отеки, связанные с избыточной продукцией минералокортикоидов, гипертоническая болезнь. Назначают препарат также в сочетании с диуретиками, вызывающими ги-покалиемию с целью ее коррекции.

Побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея, импотенция, гинекомастия, нарушение менструального цикла, гиперкалиемия.

1. Это группа биофлавоноидов. Эталонным препаратом является рутин. Он снижает проницаемость и ломкость капилляров. Улучшает микроциркуляцию,уменьшает отеки. Оказывает положительный эффект при хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Полусинтетическим производным рутина является троксерутин(венорутон).

Препараты из листьев дерева Гинкго двулопастного. Действующим началом являются флавонгликозиды и терпенлактоны . В практической мидицине используется стандартизированный экстракт листьев Гинкго билоба. Оказывает антиоксидантное, противоотечное и антиагрегатное действие. Иногда возникают диспепсические явления,кожные аллергические реакции, головная боль.

Синтетический препарат кальция добезилат (доксиум) повышает резистентность капилляров ,снижает их проницаемость, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови , а также несколько снижает агрегацию тромбоцитов. Побочные эф. в виде диспепсических явлений,кожных аллергических реакций

1. СЕКВЕСТРАНТЫ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

Колестирамин (Квестран), колестипол (Холестид)

Колестирамин и колестипол представляют собой анионообменные смолы, примерно одинаковой эффективности. В кишечнике они образуют не всасывающиеся комплексы с желчными кислотами, что приводит к усилению выведения желчных кислот из организма (в обычных условиях желчные кислоты включены в энтерогепатическую циркуляцию). В результате увеличивается синтез желчных кислот de novo из эндогенного холестерина, истощая запасы его в клетках печени. Для восстановления содержания холестерина в гепатоцитах компенсаторно увеличивается количество ЛПНП-рецепторов на мембране гепатоцитов. За счет этого возрастает эндоцитоз ЛПНП, что приводит к снижению содержания ЛПНП в плазме крови.

Колестирамин и колестипол применяются при гиперхолестеринемии На типа внутрь, в 2— 3  приема в течение 14 дней. Действие препаратов начинается через 24—48 ч, продолжительность действия 12—24 ч. Пик действия достигается в течение месяца. Эффект сохраняется в течение 2-4 нед после отмены препарата. Побочные эффекты: запоры, тошнота, изжога, метеоризм, головная боль.

1. Дигоксин — основной препарат сердечных гликозидов в клинической практике. Дигоксин применяется при наджелудочковых тахиаритмиях (мерцательная аритмия предсердий, пароксизмальная тахикардия). Антиаритмическое действие препарата связано с угнетением атриовентрикулярной проводимости, вследствие чего уменьшается количество импульсов, поступающих от предсердий к желудочкам и нормализуется ритм сокращений желудочков. При этом не происходит устранения аритмии предсердий. Назначают дигоксин внутрь и внутривенно. Дигоксин применяют при хронической и острой (вводят внутривенно) сердечной недостаточности. При хронической сердечной недостаточности препарат назначают внутрь в виде таблеток. Кардиотонический эффект при приеме внутрь развивается через 1—2 ч и достигает максимума в течение 8 ч. При внутривенном введении действие наступает через 20—30 мин и достигает максимума через  3  ч. Действие после прекращения приема препарата при ненарушенной функции почек продолжается от 2 до 7 дней. В связи с меньшей способностью связываться с белками и более быстрым по сравнению с дигитоксином выведением из организма дигоксин меньше кумулирует.

Для лечения хронической сердечной недостаточности дигоксин применяют в дозах, обеспечивающих стабильную терапевтическую концентрацию в крови (0,8-2 нг/мл). При этом вначале назначают нагрузочную («насыщающую») дозу, а затем малые поддерживающие дозы. Индивидуальная «насыщающая» суточная доза сердечных гликозидов — доза, при которой достигается оптимальный эффект без признаков интоксикации. Эта доза достигается эмпирически и может не совпадать со средней «насыщающей» суточной дозой, рассчитанной по массе тела для большинства больных. При достижении «насыщения» (уменьшение частоты сердечных сокращений до 60—70 уд./мин, уменьшение отеков и одышки) используются индивидуальные поддерживающие дозы. Определение концентраций дигоксина в крови (мониторинг) позволяет оптимизировать дозирование препарата и предупредить появление токсических эффектов.

При невозможности проведения мониторинга достижение «насыщения» проводится с использованием специальных схем дигитализации (быстрая и медленная дигитализация) при постоянном ЭКГ-контроле. Наиболее безопасна и поэтому более распространена медленная схема дигитализации (малыми дозами в течение 7-14 дней).

Добутамин - относительно избирательно стимулирует β1-адренорецепто-ры миокарда , вследствие чего повышает силу и частоту сердечных сокращений (при этом частота сокращений повышается в меньшей степени). Препарат вводят внутривенно (капельно) при острой сердечной недостаточности. Из побочных эффектов возможны: тахикардия, аритмия.

1. 1-органические нитраты
2. Rp:Tab.Rezerpini 0,0001

D.t.d. № 30

S. по 1 табл. 2- 3  раза в день после еды

Вариант №28

1. Фармакологическая характеристика сердечных гликозидов.
2. Фармакологическая характеристика антиаритмических средств II класса
3. Сравнительная характеристика эналаприла и лозартана.
4. Органические нитраты. Классификация. Механизм действия. Фармакологические эффекты. Побочные действия. Показания к применению.
5. (2) β-адреноблокаторы.
6. Полное описание гидрохлортиазида.
7. Ситуационная задача. Гипотензивные средства часто комбинируют с диуретиками. Почему лизиноприл не принимают с триамтереном?
8. Почему блокаторы кальциевых каналов не вызывают ортостатическую гипотензию?
9. Выписать в рецепте сердечный гликозид при острой сердечной недостаточности.

Rp. : Sol. Strophantini K 0.05%-1ml

D.t.d. #10 in amp.

S. В\в

[Ссылка на источник](http://shift-ed.narod.ru/publ/farma/kollok_3/2-1-0-18)