

Кардиотонические средства

Кардиотонические средства повышают сократимость миокарда (силу сокращений сердца)

- Классификация

1 средства негликозидной структуры – это вещества растительного происхождения, которые обладают выраженным кардиотоническим действием

2 препараты негликозидной структуры – стимулирующим влиянием на сердце обладают также адреномиметики, дофамин, метилксанты, гдюкагон. Однако они вызывают многие нежелательные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардию, аритмии и др), которые ограничивают применение этих средств в качестве кардиоточеских.

Классификация КС по механизму действия

1. Ингибиторы Na^+ , K^+ - АТФазы

Дигоксин

Строфантин

2. Ингибиторы Фосфодиэстеразы – 3

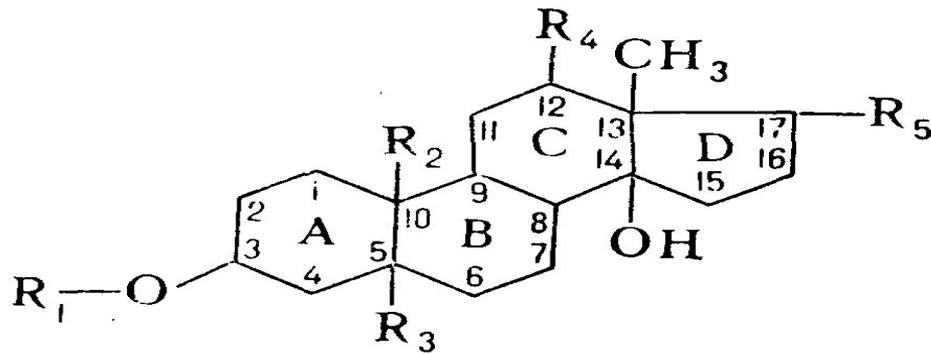
Амринон

3. β_1 -адреномиметики

Добутамин

Дофамин

ХИМИЧЕСКИЙ СТРУКТУРА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ



$R_1 = (\text{сахар})_n$

$R_3; R_4 = \text{H или OH}$

$R_2 = \text{H; CH; COH; CH}_2\text{OH}$

$R_5 = \text{лактонное кольцо}$

1 гликон

2 агликон

Сердечные гликозиды

- 1 полярные (гидрофильные)
строфантин, коргликон
- 2 неполярные (липофильные)
дигитоксин
- 3 относительно полярные (частично
липофильные, частично гидрофильные)
дигоксин

Химическое строение СГ

СГ являются стероидами, которые соединены с лактонным кольцом и сахарами.

Механизм кардиотонического действия СГ

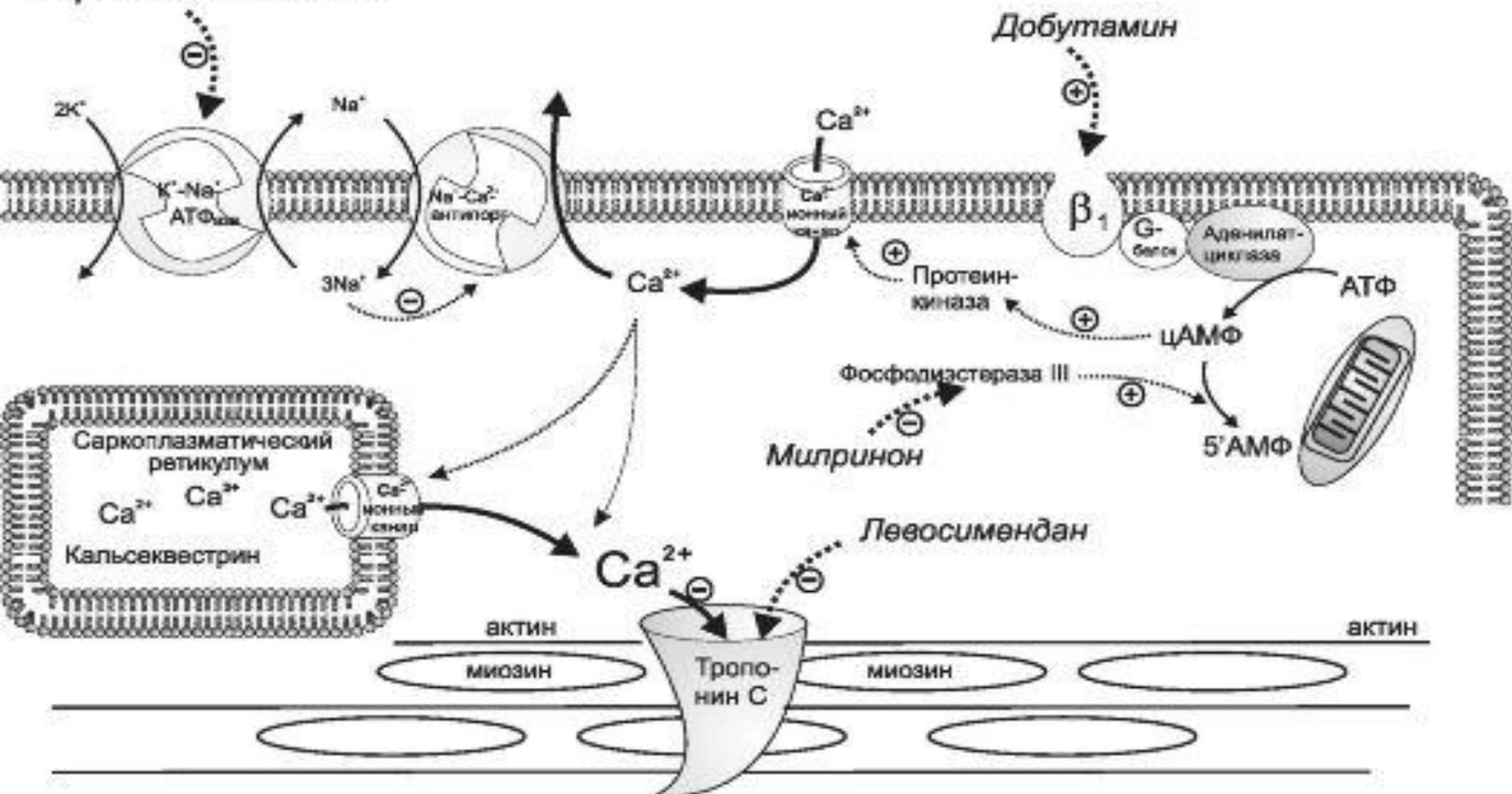
1. СГ избирательно ингибируют Na^+ , K^+ - АТФазу мембран кардиомиоцитов, которая обеспечивает активный транспорт ионов Na^+ из клетки в обмен на ионы K^+ .
2. Снижение активности этого фермента приводит к накоплению в кардиомиоцитах ионов Na^+ .
3. Снижается обмен внутриклеточных ионов Ca^{2+} на внеклеточные ионы Na^+ .
4. Увеличивается концентрация внутриклеточного Ca^{2+} , который реагирует с регуляторными белками кардиомиоцитов и активирует взаимодействие актина и миозина — белков, обеспечивающих сокращение сердца.

Негликозидные средства

- Бетта- адреномиметики и дофаминергические усиливает дофаминовую передачу. Добутамин и допамин.
- Сенситизаторы кальция (левосимендан)

Сердечные гликозиды

Добутамин



Сердечные гликозиды

- 1 положительный инотропный (увеличивает силу ССС) ингибирование Na^+/K^+ АТФазы
- 2 отрицательный хронотропный (↓ ЧСС) *nervus vagus* угнетает деятельность сердца
- 3 отрицательный дромотропный (↓ АВ) механизм связано с тонусом *n.vagus*
- 4 автоматизма волокон Пуркинье: 1 высоких дозах перегрузка сердца Ca^{+2} . 2 повышает симпатического тонус

Сердечные гликозиды

- Гемодинамические эффекты

1. ↑ Сердечный выброс
2. ↑ Ударный индекс
3. ↑ Фракция выброса

Антиаритмические эффекты

1. ↓ АВ проводимость
2. ↑ Эффективный рефрактерный период предсердий

Основные эффекты СГ

1. Сила и скорость сокращения сердца ↑
2. СОК ↑ , МОК ↑
3. Длительность систолы ↓
4. Длительность диастолы ↑
5. ЧСС ↓
6. А/Д нормализуется
7. Венозное давление ↓
8. Давление в малом круге ↓
9. Исчезают гипоксия, одышка, цианоз
10. Увеличивается диурез
11. Исчезают отеки
12. Нормализуются функции скелетной мускулатуры, ЖКТ, ЦНС и др.

Принципы дозирования СГ

1- ый этап

Введение нагрузочной дозы, которая создает в крови терапевтическую концентрацию СГ.

2- ой этап

Введение поддерживающей дозы.

Эта доза равна количеству СГ, которое элиминируется из организма в течение суток.

Величины этих доз определяют, используя показатели количественной фармакокинетики гликозида для конкретного больного.

Сравнение СГ

Показатель	Дигоксин	Строфантин
Препараты	Таб. 0,25 мг Амп. 0,5 мг-2 мл	Амп. 0,5 мг-1 мл
Введение	внутри в/в	в/в
Начало КТ эффекта	через 15-30 мин	через 10-15 мин
Длительность КТ эффекта	5-6 дней	1-2 дня

Кардиальные признаки интоксикации СГ

1. Предсердная тахикардия
2. AV-блокада
3. Экстрасистолия
4. Фибриляция желудочков

Некардиальные признаки интоксикации СГ

1. Тошнота, рвота
2. Снижение диуреза
3. Слабость
4. Головная боль
5. Нарушение зрения
6. Психоз
7. Судороги

Помощь при интоксикации СГ

1. Отмена СГ.
2. Введение унитиола для реактивации Na^+ , K^+ - АТФазы.
3. Введение КС1 для восполнения дефицита ионов K^+ в миокарде.
4. Противоаритмические средства (дифенин, лидокаин).

Ингибиторы Фосфодиэстеразы – 3

Амринон

Амп. 100 мг в 200 мл, в/в

Производное бипиридина.

Ингибирует фермент ФДЭ-3 в сердце и артериолах.

Увеличивает содержание в кардиомиоцитах и ГМК артериол цАМФ.

Увеличивает входение ионов Ca^{2+} в клетки миокарда.

Увеличивает скорость и силу сокращений сердца без изменения ЧСС.

Расширяет артериолы, снижает ОПСС.

Применяют при ЗСН, устойчивой к лечению СГ.

Допамин (агонист D_1 рецепторов)

При кардиогенном шоке для
увеличения кровотока в почках и
внутренних органах.

Допамин

- Низкие дозы $2\text{мкг}\backslash\text{кг}\backslash\text{мин}$ – стимулирует только дофаминовые рецепторы D2 (пресинаптические) и D1 (постсинаптические).
- D2 рецепторы уменьшает выброс норадреналина
- D1 расширение почечных артерий

Допамин

- **Промежуточные дозы 2-5мкг\кг\мин** – действует на В1 И В2 рецепторы
- Увл. Сократительный активность
- Увл выброс НА
- **Высокие дозы 5-15мкг\кг\мин** – стимулирует альфа-адренорецепторы (вазоконстрикция)
- **Побочные эффекты: ишемия, тахикардия**