

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
(НИУ «БелГУ»)

Медицинский институт
Медицинский колледж
ЦМК «Фармацевтических дисциплин»

Лекарственные средства, влияющие на сердечно – сосудистую систему

преподаватель Чмутова А.А.

Белгород 2019

План:

- 1. сердечные гликозиды
- 2. противоаритмические средства
- 3. средства, применяемые при недостаточности кровообращения
- 4. гипотензивные средства
- 5. мочегонные средства
- 6. гипертензивные средства

Сердечные гликозиды

Некоторые заболевания сердца могут сопровождаться ослаблением сердечных сокращением. При этом сердце оказывается не в состоянии перекачивать всю кровь, которая к нему поступает – сердечная недостаточность.

Сердечная недостаточность сопровождается застоем крови в органах и тканях, образованием отеков, нарушением функций органов.

Сердечные гликозиды — группа лекарственных средств растительного происхождения, оказывающих в терапевтических дозах кардиотоническое и антиаритмическое действие, используемых для лечения сердечной недостаточности разной этиологии. Они повышают работоспособность миокарда, обеспечивая экономную и вместе с тем эффективную деятельность сердца.

•Классификация:

1. Кардиотонические средства

В медицинской практике наиболее широко применяются препараты сердечных гликозидов, получаемые из:

- Наперстянки пурпуровой (*Digitalis purpurea*) — дигитоксин
- Наперстянки шерстистой (*Digitalis lanata*) — дигоксин, целанид
- Строфанта Комбе (*Strophanthus Kombe*) — строфантин К.
- Ландыша (*Convallaria*) — коргликон
- Горицвета (*Adonis vernalis*) — настой травы горицвета

2. Кардиотонические средства разного химического строения

Дофрмин, Добутамин

Механизм действия: Эффект сердечных гликозидов проявляется в изменении всех основных функций сердца. Под влиянием терапевтических доз сердечных гликозидов наблюдается укорочение и усиление систолы (прямое действие на сердце), удлинение диастолы; в результате снижается ЧСС, улучшается приток крови к желудочкам и увеличивается ударный объем. Замедление ритма сердца в значительной степени обусловлено повышением тонуса центра блуждающих нервов (оно не наблюдается после атропинизации). Увеличение потока импульсов по блуждающим нервам является реакцией на возбуждение рефлексогенных сосудистых зон, наступающее при усилении пульсовой волны (следствие систолического действия).

Одновременно они понижают внутрисердечную проводимость: в AV узле, по пучку Гиса; удлиняется промежуток между сокращениями предсердий и желудочков.

В условиях сердечной недостаточности все эти эффекты проявляются особенно ярко. Вызываемое ими усиление сокращений миокарда выражается в улучшении кровообращения.

Таким образом, сердечные гликозиды усиливают и урежают сокращения сердца. При этом усиление сердечных сокращений выражено настолько, что, даже несмотря на брадикардию, минутный объём сердца увеличивается. Это ведет к уменьшению застойных явлений, отеков и улучшению функций всех органов.

Сердечные гликозиды различают по длительности латентного периода и скорости нарастания эффекта. Строфантин и коргликон начинают действовать на сердце через 5-10 минут после внутривенного введения, а целанид через 5-30 минут. При приеме внутрь эффект дигоксина развивается уже через 30 минут, а дигитоксина примерно через 2 часа. Максимальный эффект особенно быстро наступает у строфантика 30 мин – 1,5 часа, затем следует целанид и дигитоксин 1 – 5 часов и наибольшее время у дигитоксина 4-12 часов.

По скорости развития кардиотропного эффекта сердечные гликозиды можно представить следующим рядом: строфантин » целанид » дигоксин » дигитоксин.

Многие сердечные гликозиды длительно задерживаются в организме. Это определяет большую продолжительность их действия и способность к кумуляции. Например, Дигитоксин сохраняется в организме в течение 2—3 недель после однократного введения. Дигоксин и Целанид 3-6 дней. Применение таких препаратов требует большой осторожности, так как всегда существует опасность передозировки.

При передозировке сердечные гликозиды могут вызвать урежение сердечбиений, экстрасистолию, тошноту, рвоту, ухудшение зрения, головная боль, мышечная слабость. При смертельном отравлении наступает трепетание желудочков и остановка сердца. При отравлениях сердечными гликозидами применяют хлорид калия, панангин, аспаркам, противоаритмические средства, унитиол.

Противоаритмические средства

Нарушение сердечного ритма – аритмии – широко распространенная патология. Аритмии весьма многообразны: экстрасистолическая, мерцательная и др. они могут различаться по локализации - желудочковые или наджелудочковые, по выраженности и опасности для жизни больного.

Аритмии могут возникать на фоне ишемии миокарда, пороков сердца, при изменении гуморальных влияний на сердце или его иннервации, осложнять некоторые эндокринные, инфекционные заболевания.

Нарушения ритма сердечных сокращений обусловлены изменениями автоматизма или (и) проводимости проводящей системы сердца и мышечных волокон сердца.

Классификация:

I. Средства, блокирующие преимущественно ионные каналы

1. блокаторы натриевых каналов:

- подгруппа 1 а – хинидин, новокаинамид
- подгруппа 1 в – лидокаин, дифенин
- подгруппа 1с – пропафенон

2. блокаторы калиевых каналов – амиодарон

3. блокаторы кальциевых каналов – верапамил.

II. Средства, влияющие преимущественно на рецепторы эфферентной иннервации сердца

1. средства, блокирующие адренергические (симпатические) влияния на сердце: β-адреноблокаторы – анаприлин, атенолол

2. средства, усиливающие адренергическое (симпатические)

влияния на сердце:

А) β_1, β_2 -адреномиметик – изадрин

Б) симпатомиметик – эфедрин

3. средства, ослабляющие холинергические (парасимпатические)

влияния на сердце:

M-холиноблокаторы – атропин

III. Разные средства

Препараты калия и магния: панангин, аспаркам

Механизм действия. Активность многих лекарственных препаратов при тахиаритмиях и экстрасистолии обусловлена увеличением эффективного рефрактерного периода кардиомиоцитов, поскольку клетка дольше остается невосприимчивой, например, к внеочередным импульсам.

Противоаритмическое действие препаратов при тахиаритмии и экстрасистолии обусловлена:

- А) уменьшением автоматизма
- Б) уменьшением проводимости
- В) увеличением ЭРП

Блокаторы натриевых каналов.

Препараты этой группы блокируют поступление ионов натрия в кардиомиоциты через натриевые каналы. Их подразделяют на 3 подгруппы. Препараты разных подгрупп отличаются по локализации действия, выраженности влияния на автоматизм, проводимость, ЭРП кардиомиоцитов.

Блокаторы калиевых каналов.

Амиодарон обладает противоаритмической и антиангинальной активностью. Блокируя каналы кардиомиоцитов, он выражено увеличивает продолжительность ЭРП. Назначают внутрь, действие развивается постепенно, достигая максимума иногда через несколько недель.

Блокаторы кальциевых каналов.

Нарушение поступления ионов кальция в клетки приводит к снижению автоматизма узлов, проводимости и увеличению ЭРП атриовентрикулярного узла.

Препараты калия и магния.

Их обычно назначают при нетяжелых нарушениях сердечного ритма, а также для предупреждения и лечения аритмий, возникших на фоне передозировки сердечных гликозидов.

β -адреноблокаторы.

Эта группа веществ оказывает противоаритмическое действие в результате блокады β_1 -адренорецепторов сердца, что приводит к понижению автоматизма, проводимости, увеличению ЭРП.

Средства, применяемы при недостаточности коронарного кровообращения.

Патологические состояния, связанные с коронарной недостаточность, объединяют термином «ишемическая болезнь сердца» или коронарная болезнь сердца. К ИБС относится такая как распространенная патология как стенокардия (*angina pectoris*) и инфаркт миокарда.

I. Средства, применяемые для лечения стенокардии (антиангинальные).

Коронарная недостаточность, в том числе стенокардия, возникает при несоответствии между потребностью сердца в кислороде и его кровоснабжении (доставкой кислорода). Отсюда следует два наиболее важных принципа действия веществ, эффективных при стенокардии. Они должны либо уменьшать работу сердца и тем самым снижать его потребность в кислороде, либо увеличивать кровоснабжение сердца.

Средства, снижающие потребность миокарда в кислороде

Средства, увеличивающие доставку кислорода к миокарду

Органические нитраты

Нитроглицерин, Сустанг, Нитронг, Нитросорбит

Средства, блокирующие кальциевые каналы

Фенигидин, Верапамил

Разные средства

Амиодарон

β-адреноблокаторы

Атенолол, Анаприлин

Коронарорасширяющие средства миотропного действия

Дипиридамол (курантил)

Средства, рефлекторного действия, устраняющие коронарораспазмы

Валидол

1. Средства, снижающие потребность миокарда в кислороде и улучшающие его кровоснабжение.

Эта группа средств включает органические нитраты, блокаторы кальциевых канала и амиодарон.

А) Органические нитраты.

Нитроглицерин:

1% спиртовой раствор во флаконах по 10 мл

1% масляный раствор в желатиновых капсулах по 0,0005г

Таблетки по 0,0005г

Применяется для купирования приступа стенокардии.

Таблетки очень не стабильны, их рекомендуют заменять каждые 2-3 месяца свежими из-за возможности утраты активности в связи с быстрым испарением нитроглицерина.

Нитроглицерин – снижает потребность миокарда в кислороде за счет уменьшения преднагрузки на сердце – расширяет венозные сосуды и снижает венозное давление. Кроме того, он снижает постнагрузку на сердце – расширяет артериальные сосуды и снижает артериальное давление.

Побочные эффекты:

1. головная боль – связана с расширением сосудов мозга.
2. шум в ушах
3. гипотония – может быть вплоть до ортостатического коллапса, принимать в положении сидя
4. жжение под языком
5. Тахикардия
6. Брадикардия
7. Развитие толерантности

Способы предупреждения развития толерантности к нитратам.

.Обеспечение прерывистого приема в течении суток

2. Чередовать с антагонистами калия (Нифедипин)

3. Возможно сочетание органических нитратов с ингибиторами АПФ (Каптоприл, Периндоприл)

Нитроглицерин действует быстро и кратковременно, предназначен для купирования приступа стенокардии. Действие наступает через 1-2 минуты и продолжается в течении 10-30 минут, спустя 45 минут полностью выводится из организма.

Для предупреждения приступов стенокардии используют препараты нитроглицерина пролонгированного действия. Это сустак (сустак мите, сустак форте), нитронг, нитро мак ретард представляющие собой нитроглицерин в виде постепенно растворяющихся таблеток, которые принимаю внутрь.

Действие сустава начинается через 10-15 минут и сохраняется около 4 часов, действие нитронга до 7-8 часов. Используют так же пластыри с нитроглицерином – Нитродерм, Нитроперкутен, букальные формы – Тринитронг, Сустабукал, растворы для в/вливания – Нитромак, Нитроник, Изокет, Изодинит.

Трансдермальные формы нитроглицерина назначают для профилактики приступов стенокардии, особенно у больных с ночными приступами.

Б) Блокаторы кальциевых каналов.

Варапамил, Фенигидин (нифедипин) – затрудняют проникновение внеклеточного кальция через мембраны мышечных волокон сердца и сосудов.

Они ослабляют и урежают сокращение сердца в связи с этим снижают потребность миокарда в кислороде, а так же расширяют коронарные сосуды и увеличивают коронарный кровоток.

В) Разные средства.

Амиодарон – урежает и несколько ослабевает сокращение сердца, а так же расширяет коронарные сосуды и увеличивает доставку кислорода к миокарду. Применяется для профилактики приступов.

2. Средства, снижающие потребность миокарда в кислороде.

β – адреноблокаторы блокируют β – адренорецепторы сердца и тем самым уменьшают частоту и силу сердечных сокращений, в связи с чем снижается потребность миокарда в кислороде. Обладают антиангинальным, антигипертензивным и антиаритмическим действием.

3. Средства, повышающие доставку кислорода к миокарду.

Они могут непосредственно влиять на гладкие мышцы коронарных сосудов или действовать рефлексно.

А). коронарорасширяющие средства миотропного действия.

Дипиридамил – снижает тонус коронарных сосудов, увеличивает объем скорости коронарного кровотока и повышает доставку кислорода.

Б). средства, рефлексного действия, устраняющие коронарораспазмы.

Валидол. Эффективность как антиангинального средства не высокая.

Назначают для купирования первых приступов стенокардии, а так же при ее легких формах. Раздражая слизистую оболочку полости рта, валидол рефлексно улучшает коронарное кровообращение. Если через 2-3 минуты боль не проходит, можно считать, что валидол не действует, и его надо заменить нитроглицерином.

II. Средства, применяемые при инфаркте миокарда

При инфаркте миокарда, особенно осложненном кардиогенным шоком, используется комплекс лечебных средств. Для устранения болевого синдрома назначают наркотические анальгетики – фетнанил, морфин, промедол, омнопон и средство для наркоза – азота закись. Хороший обезболивающий эффект дает нейролептаналгезия – таламонал. Поскольку при инфаркте как правило возникают аритмии, широкое применение при этой патологии получили противоаритмические средства – лидокаин и другие. Для восстановления нарушенной гемодинамики при соответствующих показаниях используют сердечные гликозиды (строфантин), вазопрессорные средства (норадреналин, мезатон).

При спазме артериол и ишемии тканей могут быть полезны α – адреноблокатор (фентоламин, аминазин в небольших дозах). Для профилактики тромбообразования целесообразно применение антикоагулянтов (гепарин), и антиагрегантов (кислота ацетилсалициловая). При наличии свежего тромба вводят фибринолитические средства (стрептокиназа), способствующие растворению тромба. Кроме того, используют целый ряд симптоматических средств, корректоры кислотно – основного состояния, плазмозаменители и др. Выбор необходимых препаратов определяется состоянием больного в каждом конкретном случае.

Гипотензивные средства

ГБ - хронически протекающее заболевание неизвестной этиологии с наследственной предрасположенностью, возникающее вследствие взаимодействия генетических факторов и факторов внешней среды, характеризующееся стабильным повышением артериального давления при отсутствии органического поражения регулирующих органов и систем

Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия = гипертоническая болезнь

Симптоматическая (вторичная) артериальная гипертензия

Причины вторичной гипертензии:

- 1. болезни почек
- 2. опухоль надпочечников
- 3. феохромоцитома
- 4. побочное действие ЛС (глюкокортикоидов)
- 5. беременность
- 6. фактора риска (избыточное потребление соли, алкоголя, курение, отсутствие в пищи достаточного количества калия, избыточный вес и другие)

Последствия и осложнения ГБ:

- 1. нарушения со стороны артерий приводит к атеросклерозу сосудов (боли и слоновости при ходьбе)
- 2. Тромбоз (инфаркт, инсульт)
- 3. аневризмы артерий
- 4. нарушения со стороны сердца

5. со стороны мозга

6. со стороны зрения (ретинопатия)

7. со стороны почек (уремия, ХПН)

Действие средств, понижающих АД, направленно главным образом на уменьшение работы сердца, снижение тонуса артериальных сосудов, объема крови и изменение электролитного состава циркулирующей крови. Вызвать необходимые изменения указанных параметров можно различными путями.

Поскольку работа сердца и тонус артериальных сосудов возрастают при повышении симпатических (адренергических) влияний, для снижения работы сердца и тонуса артериальных сосудов целесообразно применять вещества, ослабляющие влияния на ССС.

Эта группа веществ получила название нейротропных гипотензивных средств. Тонус артериальных сосудов определяется также многими гуморальными факторами. Одним из наиболее активных эндогенных прессорных веществ, вызывающих выраженное сужение сосудов, является ангиотензин II. В связи с этим снижение АД вызывают средства, угнетающие либо образование ангиотензина II, либо его эффекты. Вызвать расширение артериальных сосудов можно также используя лекарственные вещества, влияющие непосредственно на гладкомышечные клетки сосудистой стенки, в том числе и на содержание в них различных ионов (натрия, калия, кальция).

I. Средства, уменьшающие стимулирующее влияние адренергической иннервации на ССС – нейротропные средства.

A) средства, центрального действия - понижающие тонус вазомоторных центров:

Клофелин, Метилдофа

Б) средства периферического действия

1. ганглиоблокаторы- Пентамин,

2. симпатолитики – Резерпин

3. адреноблокаторы – Анаприлин, Атенолол, Фентоламин, Празозин,

Лабеталол

II. Средства, влияющие на ренин – ангиотензиновую систему

Каптоприл, Эналаприл, Лозартан

III. Сосудорасширяющие препараты прямого миотропного

действия - миотропные средства

Фенигидин, Миноксидил, Натрия нитропруссид

IV. Средства, влияющие на водно – солевой обмен – диуретики

Дихлотиазид, Фуросимид, Спиринолактон

V. Средства, блокирующие кальциевые каналы (антагонисты кальция)

Фенигидин

- **Симпатолитики** (октадин, резерпин) тормозят передачу импульсов непосредственно с окончаний симпатических нервов на гладкие мышцы сосудов. Они могут вызывать ортостатический коллапс и нарушение функции органов желудочно-кишечного тракта. Некоторые симпатолитики, например препараты раувольфии (резерпин, раунатин), обладают также центральным действием — понижают возбудимость сосудодвигательного центра и, кроме того, обладают седативным действием, что может быть полезным при лечении гипертонической болезни.

- **α -Адреноблокаторы** (фентоламин, празозин, тропafen, дигидроэрготоксин, пирроксан и др.), по механизму действия они отличаются от симпатолитиков тем, что блокируют непосредственно адренорецепторы гладкомышечных клеток сосудов. При лечении гипертонической болезни они менее эффективны, чем симпатолитики и ганглиоблокаторы и используются в основном при нарушениях периферического кровообращения.

- **Антагонисты ренин-ангиотензиновой системы (РАС).**

- Физиологическая роль РАС состоит в том, что в почках и многих тканях организма вырабатывается фермент ренин, участвующий в образовании ангиотензина I (неактивное вещество), который под влиянием (АПФ) ангизинпревращающего фермента превращается в ангиотензин II - наиболее сильный вазоконстрикторный фактор, обладающий также другими свойствами . Кроме того, АПФ тормозит синтез брадикинина, являющегося мощным вазодилататором. Таким образом, РАС тесно связана с калликреин-кининовой системой. Следовательно, антагонисты РАС в качестве лекарственных препаратов обладают широким спектром сердечно-сосудистой активности .

- **Средства, блокирующие кальциевые каналы**
- Фенигидин, верапамил, дилтиазем и др., уменьшают напряжение гладких мышц сосудов, могут использоваться в комплексном лечении гипертензий.
- **Гипотензивные средства миотропного действия.** К ним относятся магния сульфат, папаверин, дибазол, эуфиллин, теофиллин, но-шпа, апрессин и др., оказывающие прямое расслабляющее действие на гладкие мышцы сосудов, что приводит к снижению артериального давления.

Диуретические (мочегонные) средства

1. Салуретики

- Салуретики усиливают выделение из организма преимущественно солей натрия и калия и изотонический объем воды. К салуретикам относятся тиазидовые и тиазидоподобные препараты: дихлотиазид (гидрохлортиазид), политиазид (рenez), хлорталидон (гигротон), клопамид, индапамид, фуросемид, буфенокс, этакриновая кислота, буметанид, ацетизоламид.

Наиболее мощными салуретиками являются петлевые диуретики (фуросемид, буфенокс, этакриновая кислота). Они действуют на всем протяжении восходящего отдела петли Генле, резко угнетают реабсорбцию натрия и хлора и усиливают выделение ионов калия.

Показания к применению: сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь в составе комплексной терапии

- Наиболее характерным побочным действием салуретиков (особенно тиазидов) является гипокалиемия.

2. Калийсберегающие диуретики

- К данной группе диуретиков относятся *спиронолактон* (верошпирон), триамтерен и амилорид. Диуретическая эффективность этих препаратов в сравнении с другими салуретиками не высокая, однако они способны (наряду с удалением из организма ионов натрия, хлора и соответствующих количеств воды) задерживать в организме ионы калия.
- Применяют калий сберегающие диуретики в комбинации с другими препаратами (тиазидами и др.) для устранения явлений гипокалиемии, особенно при сердечных отеках и непереносимости гликозидов наперстянки в связи с гипокалиемией.
- Возможны побочные явления: тошнота, головная боль, гипотензия, кожная сыпь и др. явления гиперкалиемии и гипонатриемии.
- *Противопоказания:* острая почечная недостаточность, азотемия. У некоторых больных при применении триамтерена возникает гипергликемия и гиперурикемия.

3. Осмотические диуретики.

- К ним относятся *маннит* и *мочевина*. Принцип действия этих диуретиков состоит в том, что поступая вместе с первичной мочой в почечные канальца они создают высокое осмотическое давление и значительно тормозят реабсорбцию воды и в некоторой степени ионов натрия. Эффект сохраняется на протяжении всех канальцев нефрона и в собирательных трубочках. Маннит в отличие от мочевины не проникает через мембраны и тканевые барьеры, не повышает содержания остаточного азота в крови, поэтому выгодно отличается от мочевины.
- Используются в основном как дегидратирующие средства при отеке мозга, при острых отравлениях химическими веществами, иногда для снижения внутриглазного давления при глаукоме. Маннит вводят только внутривенно (из ЖКТ не всасывается), мочевину иногда вводят внутрь. В клинической практике в основном применяют маннит.
- *Побочные явления:* головная боль, тошнота, рвота, головокружение, боль в груди.
- *Противопоказания:* нарушения выделительной функции почек. Мочевину не рекомендуется назначать при выраженной печеночной и сердечно-сосудистой недостаточности.

- **Гипертензивные средства.**

- Различают острую и хроническую артериальную гипотензию. Причиной острой гипотензии может быть острая сердечная недостаточность или обильное кровотечение. В подобных случаях используют кардиотонические средства (строфантин, коргликон) или переливание крови (или кровезаменителей). Острая гипотензия чисто сосудистого генеза (сосудистый коллапс) может возникнуть в результате отравлений ганглиоблокаторами (ортостатический коллапс), микробными токсинами, физическими или психическими проявлениями (шок). Прежде чем назначить гипертензивное средство необходимо выяснить причину гипотензии.

- Для быстрого повышения артериального давления используют адреномиметики (норадреналин, адреналин, мезатон, эфедрин, дофамин и др.). Наиболее сильным гипертензивным действием обладает *ангиотензинamid* (ангиотензин II). Однако его эффект кратковременный, поэтому вводят внутривенно капельным способом. В качестве гипертензивных средств продолжительного действия предложены мидодрин, регултон, метирон, этирон и др.
- При хронической артериальной гипотензии у лиц с наследственным астеническим синдромом назначают в основном стимуляторы сосудодвигательного центра и общетонизирующие средства преимущественно растительного происхождения (препараты лимонника, жень-шеня и др.); при необходимости гормональные препараты — минералокортикоиды.

Спасибо за внимание