

**Лекарственные
средства влияющие
на сердечно-
сосудистую систему**

Кафедра фармакологии

Проф. Омаров Ш.М.

Классификация препаратов влияющих на сердечно-сосудистую систему

- Исходя из клинического применения препаратов выделяют:
- I. Средства, применяемые при нарушениях деятельности сердца:
 - 1. при сердечной недостаточности (кардиотонические)
 - 2. при нарушениях ритма сердечных сокращений (антиаритмические)
 - 3. при недостаточности кровоснабжения миокарда
- II. Средства, применяемые при патологических состояниях сопровождающихся изменением АД:
 - 1. при артериальной гипертензии (антигипертензивные)
 - 2. при гипотензивных состояниях (антигипотензивные)

Сердечная недостаточность

- это неспособность сердца обеспечить сердечный выброс, достаточный для потребностей организма.
- Различают острую и хроническую застойную сердечную недостаточность (ЗСН)
- Острая ЗСН возникает при воздействии лекарственных средств в токсических дозах на сердечную мышцу или вследствие тромбоза коронарной артерии

Основные причины застойной сердечной недостаточности

- 1. Ишемическая болезнь сердца
- 2. Гипертензия
- 3. Заболевания клапанов сердца
- 4. Кардиомиопатия (группа воспалительных заболеваний мышечной ткани сердца с различной причиной)
- 5. Врожденные заболевания сердца

Симптомы застойной сердечной недостаточности

- **Острая СН**
 - 1. Тахикардия
 - 2. Одышка
 - 3. Отеки
 - 4. Сниженная устойчивость к физическим нагрузкам

- **Хроническая ЗСН**
 - 1. Аритмии
 - 2. Гипертензия
 - 3. Кардиомегалия (значительное

Кардиотонические средства

- **Кардиотонические средства – это средства, усиливающие сокращения миокарда, улучшающие насосную функцию сердца, способствующие разгрузке малого круга кровообращения.**

Кардиотонические средства

- **Препараты стимулирующие деятельность сердца подразделяются на:**
 - 1. Сердечные гликозиды
 - 2. Препараты «негликозидной» структуры

Классификация по механизму действия

- **I. Средства, повышающие внутриклеточное содержание ионов Ca**
- **1. Ингибиторы Na, K-АТФазы**
- Сердечные гликозиды: Дигоксин Целанид Строфантин Коргликон
- **2. Средства, повышающие содержание цАМФ:**
- А) За счёт рецепторной активации аденилатциклазы
- Средства стимулирующие β_1 адренорецепторы:
- Дофамин Добутамин
- Б) За счёт ингибирования фосфодиэстеразы III – Амринон
- Милринон
- **II. Средства, повышающие чувствительность миофибрилл к ионам Ca - Левосимендан**

Сердечные гликозиды

- (греч. glukus – сладкий) – безазотистые соединения растительного происхождения, обладающие кардиотоническим действием на декомпенсированный миокард, применяются для лечения сердечной недостаточности

Строение сердечных гликозидов

- **1. Несахаристая часть** (агликон или генин). Основой гликона является стероидная структура, связанная с ненасыщенным лактоновым кольцом.
- Кардиотонический эффект связан с агликоном.
- **2. Сахара** (гликон). От сахаристой части зависят растворимость гликозидов и их фиксация в тканях

Классификация по физико-химическим свойствам

- **1. Полярные (быстродействующие) – строфантин, коргликон**
- **2. Неполярные (длительнодействующие или липофильные) – дигитоксин**
- **3. Относительно полярные – дигоксин, целанид**

Лекарственные растения, содержащие сердечные гликозиды

- **Наперстянка пурпурная – Digitalis purpurea**
- **Наперстянка шерсистая- Digitalis lanata**
- **Строфантин Комбе – Strophantin Kombe**
- **Ландыш - Convallaria**
- **Горицвет весенний – Adonis vernalis**
- **Лук морской – Scilla maritima**

Препараты сердечных гликозидов, получаемых из растений

- Наперстянка пурпурная – дигитоксин**
- Наперстянка шерсистая – дигоксин, целанид**
- Строфантин Комбе – строфантин К**
- Ландыш – коргликон**
- Горицвет – настой травы горицвета**

Эффекты сердечных гликозидов

- Усиление и укорочение систолы (положительный инотропный эффект)
- Удлинение диастолы
- Уменьшение размеров сердца
- Увеличение ударного и минутного объема сердца
- Урежение частоты сердечных сокращений (отрицательный хронотропный эффект)

Эффекты сердечных гликозидов

- Замедление AV проводимости (отрицательный дромотропный эффект)
- Снижение венозного давления
- Снижение объема циркулирующей крови
- Уменьшение отеков, одышки
- Повышение диуреза
- В больших дозах повышают автоматизм водителей ритма – может привести к аритмиям

Механизм действия сердечных ГЛИКОЗИДОВ

- Ингибирование Na, K- АТФ-азы в кардиомиоцитах
- Снижение калия, повышение натрия в кардиомиоцитах
- Увеличение кальция в саркоплазме
- Снижение тормозного действия тропонинового комплекса
- Взаимодействие актина с миозином
- Повышение сократимости миокарда

Применение сердечных ГЛИКОЗИДОВ

- **Показания**

- хроническая сердечная недостаточность II-IV функц. класс на фоне мерцательной аритмии
- Тахиаритмия наджелудочковая

- **Противопоказания**

- Предсердно-желудочковая блокада
- Брадикардия
- Острый период инфаркта миокарда
- Инфекционный миокардит

Побочные эффекты сердечных ГЛИКОЗИДОВ

- **Кардиальные:** гликозидная интоксикация - синусовая брадикардия, АВ-блокады, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция желудочков
- **Экстракардиальные:** снижение аппетита, тошнота, рвота, понос, боли в животе. Нарушение сна, головные боли, головокружение, невриты, нарушение цветоощущения (восприятие предметов в желто-зеленых оттенках), светобоязнь, аллергические реакции, тромбоцитопения, гинекомастия.
- Наиболее частая причина смерти – мерцание желудочков

Причины токсичности сердечных гликозидов

- 1. Узкий терапевтический диапазон СГ (минимальная терапевтическая доза в 1,5 раз меньше минимальной токсической)
- 2. Большая вариабельность чувствительности людей к СГ: дозы терапевтические для одного больного могут оказаться токсическими и даже летальными для другого

Факторы, повышающие частоту развития побочных эффектов СГ

- 1. Пожилой возраст
- 2. Поздние стадии сердечной недостаточности
- 3. Острый инфаркт миокарда
- 4. Воспалительное поражение миокарда
- 5. Легочная недостаточность
- 6. Гипоксия
- 7. Гипокалиемия (в том числе при приеме диуретиков и глюкокортикоидов)
- 9. Гипопротеинемия

Лечение гликозидной ИНТОКСИКАЦИИ

- Отмена сердечного гликозида
- Препараты калия: калия хлорид (2% или 4%), аспаркам (панангин), калий нормин
- Антидот дигоксина – антидигоксин (дигиталис-антидот, дигибид - фрагменты антител к дигоксину).
- Лечение дигиталисных нарушений сердечного ритма. Дифенин, лидокаин, амиодарон. При развитии фибрилляции желудочков – электрическая дефибрилляция
- Динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) – связывает ионы кальция и понижает их содержание в сыворотке крови – применяют редко (непродолжительный эффект)
- Унитиол – применяют редко
- Цитраты

Негликозидные кардиотоники

Эффекты дофамина

- Стимуляция дофаминовых рецепторов
- Малые дозы (1-5 мкг/кг/мин) стимулируют β_2 рецепторы: расширение сосудов почек, увеличение натрийуреза
- Средние дозы (5-20 мкг/кг/мин) стимулируют β_1 рецепторы: повышение сократимости миокарда
- Высокие дозы стимулируют α -рецепторы: сужение сосудов, повышение давления
- Дофамин применяется при хронической сердечной недостаточности IV функц.класс в сочетании с артериальной гипотензией
- Применяется также при кардиогенном шоке
- Может вызывать тахикардию, аритмию

Эффекты добутамина

- Стимуляция β_1 -адренорецепторов миокарда
- Повышение сократимости миокарда
- Увеличение ударного объема сердца
- Повышение сердечного выброса
- Снижение ОПСС
- Учащение частоты ритма сердца
- Оптимально в/в капельное введение в дозах 1-3 мкг/кг/мин с постепенным повышением дозы до 5-10 мкг/кг/мин. Увеличение дозы приводит к тахикардии и аритмиям

Эффекты ингибиторов фосфодиэстеразы (амринон, веснаринон, милринон)

- Повышение сократимости миокарда
- Расширение артериол и вен (вазодилатация)
- Снижение ОПСС
- Применяют только кратковременно, в/в при острой сердечной декомпенсации.
- Применяют также для лечения пациентов с застойной сердечной недостаточностью, не поддающейся терапии другими ЛС.
- Высока частота развития побочных эффектов – тошнота, рвота, нарушение функции печени, тромбоцитопения, наджелудочковая и желудочковая аритмии

Средства, повышающие чувствительность миофибрилл к ионам Са.Эффекты левосимендана (симдакс)

- Увеличение силы сердечных сокращений без повышения потребления миокардом кислорода
- Расширение артериол и вен (вазодилатация)
- Снижение ОПСС
- Снижение пред- и постнагрузки на сердце
- Применяют для лечения острой сердечной декомпенсации, в/в.
- Побочные эффекты – головная боль, артериальная гипотензия, головокружение, тошнота, гипокалиемия. Применение в высоких дозах может вызывать аритмию