

Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему

1. Средства, применяемые при нарушениях деятельности сердца:

- а). При сердечной недостаточности;
- б). При нарушениях ритма сердечных сокращений;
- в). При недостаточности кровоснабжения миокарда.

2. Средства, применяемые при патологических состояниях, сопровождающихся изменениями артериального давления:

- а). При артериальной гипертензии;
- б). При гипотензивных состояниях.

КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВА

Механизм действия кардиотоников

амринон

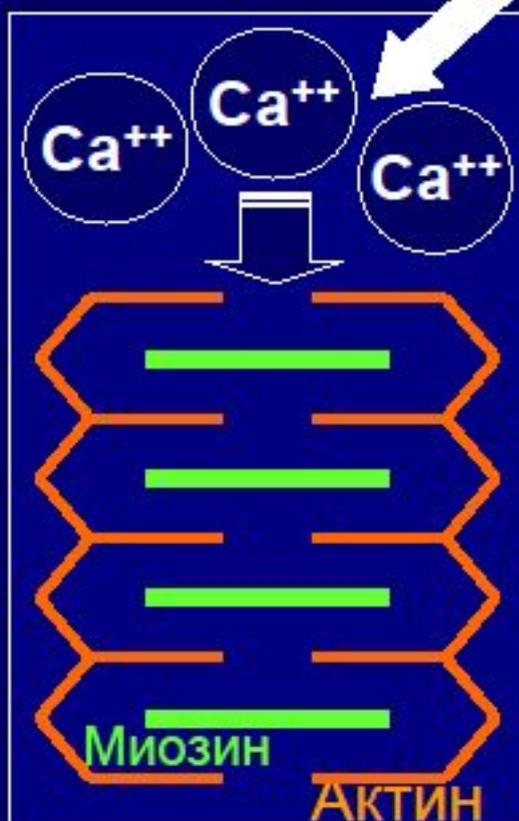
фосфодиэстераза

цАМФ

аденилатциклаза

катехоламины
глюкагон

Ca⁺⁺ сенситайзер
(Левосимендан)



мембранная
Na-K АТФ-аза

Сердечные
гликозиды

Классификация кардиотонических средств

- *I Класс—препараты, увеличивающие содержание цАМФ (Ингибиторы фосфодиэстеразы, Адреномиметики)*
- *II Класс —препараты, регулирующие ионные насосы сарколемных каналов (Сердечные гликозиды)*
- *III Класс—препараты, увеличивающие чувствительность сократительных белков к эндогенному кальцию (ЛЕВОСИМЕНДАН)*

КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. Сердечные гликозиды;
2. Препараты "негликозидной" структуры.

II Класс —препараты, регулирующие ионные насосы сарколемных каналов

Сердечные гликозиды

- *Сердечные гликозиды — это вещества, преимущественно растительного происхождения, которые обладают выраженным кардиотоническим действием и используются при лечении сердечной недостаточности, связанной с дистрофией миокарда разной этиологии. Они повышают работоспособность миокарда, обеспечивая наиболее экономную и вместе с тем эффективную деятельность сердца.*

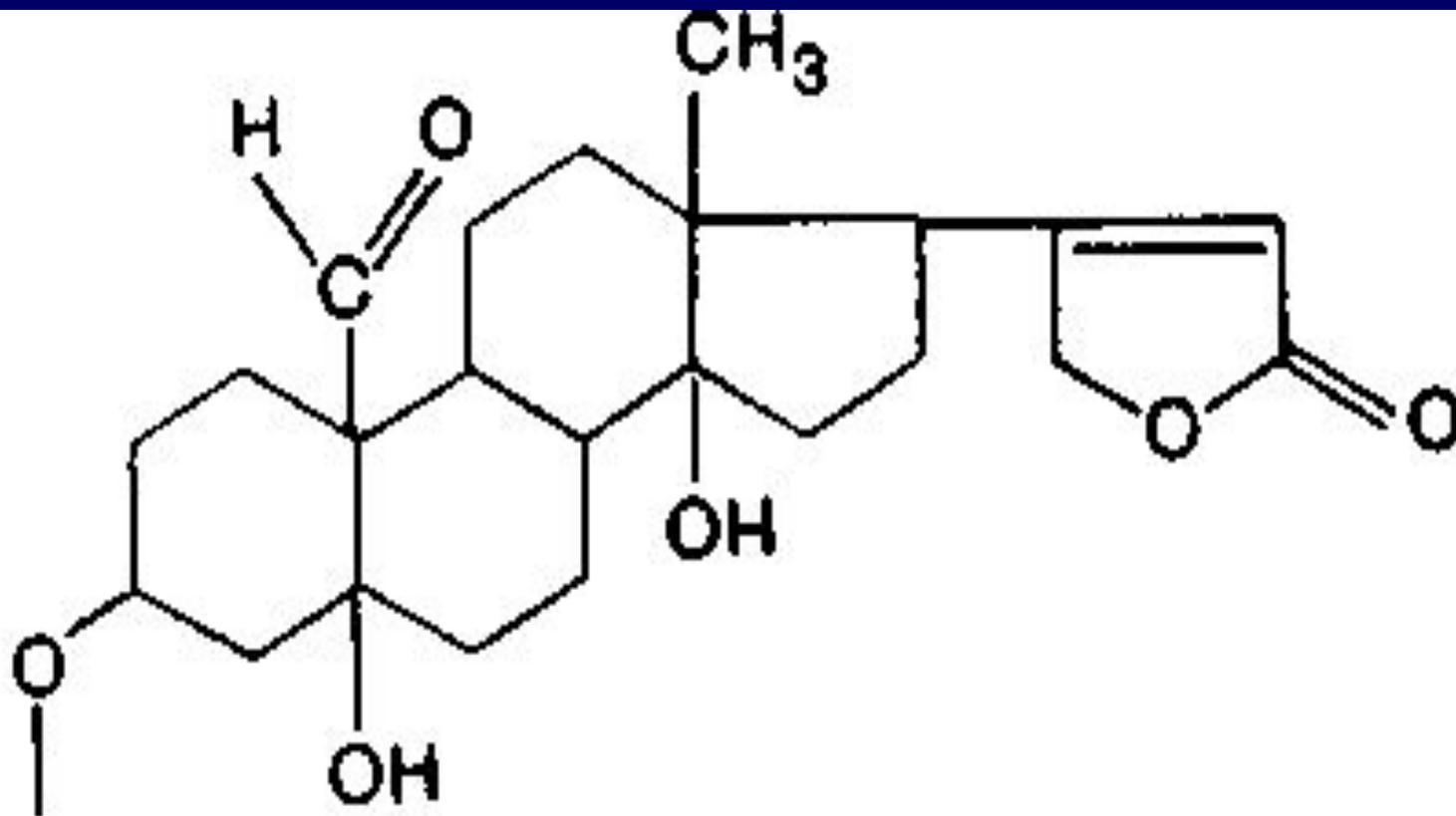
Сердечные гликозиды

Растения	Части растения, используемые для изготовления препаратов	Простые, галеновые препараты и настои	Новогаленовые препараты и препараты индивидуальных гликозидов	СГ, содержащиеся в галеновых препаратах индивидуальные гликозиды
Наперстянка пурпуровая, ржавая, шерстистая.	Листья	Порошок Экстракт	Дигитоксин Гитоксин Кордигит Дигален-нео Лантозид Дигоксин Целанид	Дигитоксин Гитоксин Дигитоксин Дигитоксин Дигоксин Дигоксин Лантозид
Строфант гладкий Строфант Комбе	Семена	-	Строфантин G (уабаин) Строфантин K	Строфантин G K-строфантин
Ландыш	Трава (листья и соцветия)	Настойка	Корггликон	Конваллязид Конваллятоксин

Сердечные гликозиды

Растения	Части растения, используемые для изготовления препаратов	Простые, галеновые препараты и настои	Новогаленовые препараты и препараты индивидуальных гликозидов	СГ, содержащиеся в галеновых препаратах индивидуальных гликозиды
Горицвет (адонис весенний, черногорка)	Трава	Настой, Экстракт	Адонизид	Адонитоксин Цимарин
Лук морской (Scilla maritima)		Настойка	Сцилларен	Сцилларен

Сердечные гликозиды (строфантин)



D-цимароза

+

D-глюкоза

Сердечные гликозиды

- 1. Полярные гликозиды
(строфантин, коргликон, конваллятоксин)
- 2. Относительно полярные
(дигоксин, целанид)
- 3. Неполярные (дигитоксин)

Механизм действия сердечных гликозидов

- Кардиотоническое действие сердечных гликозидов связывают с их ингибирующим влиянием на Na⁺, K⁺-АТФазу мембраны кардиомиоцитов, что приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов натрия и снижению — ионов калия. Повышение внутриклеточной концентрации ионов натрия приводит к повышению его обмена с внеклеточными ионами кальция, поступление которых в клетку возрастает. В свою очередь последнее, по-видимому, способствует освобождению дополнительных количеств ионов ионизированного кальция из внутриклеточных мест депонирования (саркоплазматический ретикулум, митохондрии). Ионы кальция устраняют тормозящее влияние модулирующих белков - тропомиозина и тропонина, способствуют взаимодействию актина и миозина, активируют АТФазу миозина, расщепляющую АТФ. Образуется энергия, необходимая для сокращения миокарда. Кроме того, в механизме положительного инотропного действия сердечных гликозидов, вероятно, имеет значение повышение ими функции адренергических структур миокарда.

Основные фармакологические кардиальные эффекты

- Положительное инотропное действие;
- Отрицательный хронотропный эффект;
- Отрицательное дромотропное действие;
- Положительное батмотропное действие;
- Положительное томотропное действие.

Основные фармакологические некардиальные эффекты

- - прежде всего, *уменьшается венозный застой*, что способствует рассасыванию отеков;
- - *восстанавливаются* нарушенные *функции внутренних органов* (печени, ЖКТ, почек и др.);
- - происходит *увеличение диуреза* в результате уменьшения реабсорбция натрия и потери калия с мочой;
- - *уменьшается объем циркулирующей крови.*

Основные фармакологические некардиальные эффекты

- *В итоге облегчаются условия работы сердца. Улучшение кровоснабжения в легких способствует повышению газообмена. Улучшается доставка кислорода тканям, ликвидируется тканевая гипоксия и метаболический ацидоз. Все это ведет к исчезновению у больного цианоза, одышки, к нормализации артериального давления, сна, процессов торможения и возбуждения в ЦНС.*

Показания к применению

1. Как средство скорой помощи при острой сердечной недостаточности
2. При хронической сердечной недостаточности
3. Сердечные гликозиды назначают при некоторых видах предсердных (суправентрикулярных) нарушений ритма (как средства второго выбора при суправентрикулярной тахикардии, мерцательной и пароксизмальной тахикардии, а также при трепетании предсердий).
4. С профилактической целью сердечные гликозиды применяют в стадии компенсации у больных с пороком сердца перед предстоящей обширной хирургической операцией, перед родами и т. д.

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

Токсические концентрации сердечных гликозидов, существенно снижая активность мембранной АТФ-азы, нарушают функцию калий-натриевого насоса. Ингибирование фермента приводит :

- а) к нарушению возврата ионов калия в клетку, а также к накоплению в ней ионов натрия, что способствует повышению возбудимости клетки и развитию аритмий;
- б) к увеличению входа и нарушению выхода ионов кальция, что реализуется гиподиастолией, ведущей к уменьшению сердечного выброса.

Кардиальные симптомы интоксикации:

1. *Брадикардия.*
2. *Атриовентрикулярные блокады (частичная, полная, поперечная).*
3. *Экстрасистолия.*

Внекардиальные (экстракардиальные) симптомы интоксикации:

1. Со стороны ЖКТ: снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе. Это наиболее ранние симптомы интоксикации со стороны ЖКТ.
2. Неврологическая симптоматика (ее связывают с чрезмерной брадикардией, возникающей при передозировке сердечных гликозидов) : адинамия, головокружение, слабость, головная боль, спутанность сознания, афазия, **нарушение цветоощущения**, галлюцинации, "дрожание предметов" при их рассматривании, падение остроты зрения.

МЕРЫ ПОМОЩИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ

1. Немедленно **отменить препараты сердечных гликозидов** с одновременным назначением активированного угля, промыванием желудка, также следует назначить солевые слабительные.
2. **Назначить больному дифенин** - препарат, стимулирующий микросомальные ферменты печени и оказывающий хороший антиаритмический эффект
3. **Иногда** в целях борьбы с интоксикацией сердечными гликозидами используют **бета - адреноблокаторы (например, анаприлин)**.
4. **назначить унитиол, являющийся донатором сульфгидрильных групп,**
5. **растворы трилона Б,** связывающего ионизированный кальций
6. специфические антитела к сердечным гликозидам – **Дигибинд (дорогой!) .**

I Класс — препараты, увеличивающие содержимое цАМФ

- **Адреномиметики**
 - Эпинефрин
 - Допамин
 - Добутамин
- Изопротеренол (Изадрин) и др.
- **Ингибиторы
фосфодиэстеразы**
 - Амринон
 - Милринон
 - Эноксимон
 - Тоборинон

Класс I (адреномиметики)

Типы адренорецепторов и эффекты их стимуляции

α_1	Сосуды	Вазоконстрикция
α_2	Сосуды	Вазоконстрикция
β_1	Сердце Синоатриальный узел Проводящие пути	\uparrow сократимости \uparrow ЧСС Ускорение проводимости
β_2	Сосуды Бронхи	Вазодилатация Бронходилатация
D1	Сосуды Почки	Вазодилатация \uparrow Диуреза
D2	Сосуды	Вазодилатация

Сравнительная характеристика влияния адреномиметиков на различные рецепторы

	α_1	β_1	β_2	D1	D2
<i>Эпинефрин</i>	+++	+++	+	-	-
<i>Норэпинефрин</i>	++++	-	-	-	-
<i>Допамин</i>	++	++	+	++	-
<i>Эфедрин</i>	+++	++	+	-	-
<i>Добутамин</i>	+	+++	++	-	-
<i>Изопротеренол</i>		++++	++++	-	-
<i>Фенилэфрин</i>	+++	+	-	-	-
<i>Метоксамин</i>	++++	-	-	-	-

Гемодинамические эффекты адреномиметиков.

<i>Препарат</i>	<i>Доза (мкг/кг/мин)</i>	<i>Сократимость</i>	<i>ЧСС</i>	<i>АД</i>	<i>ОПС</i>
Эпинефрин	>0.1	↑↑	↑↑	↑	↑↑↑
Норэпинефрин	0,05-0,1	↑	↓	↑	↑↑↑
Допамин	>7,5	↑↑	↑↑↑↑	↑	↑↑
Эфедрин	2.5-5мг болюс	↑	↓	↑	↑↑↑
Добутамина	>7,5	↑↑	↑↑↑↑	↑↑	↑↑
Изопротеринол	0,02-0,05	↑↑↑	↑↑↑↑	↓	↓↓
Фенилэфрин	0,01-0,5	-	↓	↑	↑↑↑
Метоксамин	0,2-0,5	-	↓	↑	↑↑↑

Механизмы действия адреномиметиков

- β_1 -адреномиметики. Стимулируя эти рецепторы, активируют аденилатциклазу, способствуют накоплению цАМФ в кардиомиоците. В результате повышается количество ионов кальция в кардиомиоците, которые связывают тормозной тропониновый комплекс – взаимодействие актина и миозина становится более энергичным!

Общие показания к использованию адреномиметиков (кардиотоников)

- ▣ Синдром низкого сердечного выброса*
- ▣ Гипотензивный синдром*
- ▣ Брадикардия*
- ▣ Бронхоспастический синдром*
- ▣ Анафилактиктоидная реакция*

*Индивидуальные показания к использованию
адреномиметиков (кардиотоников)
(Эпинефрин)*

- ▣ Остановка сердца (0,5-1 мг)*
- ▣ Острая сердечная недостаточность (ЛЖ) – 30-500 нг/кг/мин*
- ▣ Анафилактические реакции (15-300 нг/кг/мин)*
- ▣ Дисфункция миокарда (постмишемический и реперфузионный синдром) - 30-50 нг/кг/мин*

Индивидуальные показания к
использованию адреномиметиков
(кардиотоников)

(Добутамин)

- Применяют добутамин как кардиотоническое средство при необходимости кратковременно усилить сокращение миокарда: при декомпенсации сердечной деятельности, связанной с органическими заболеваниями сердца или с хирургическими вмешательствами на сердце (трансплантация сердца). Применяют препарат только у взрослых.

*Индивидуальные показания к использованию
адреномиметиков (кардиотоников)
(Изопротеренол)*

- Дисфункция
миокарда+брадикардия+↑ОПС*
- Трансплантация сердца*
- Легочная гипертензия*
- Синдром слабости синусового узла АВ*

Побочные эффекты адреномиметиков

- ▣ Нарушения ритма*
- ▣ Гипертензия (инсульт)*
- ▣ Стенокардия*
- ▣ Отек легких*
- ▣ Нарушение периферического кровообращения*
- ▣ Гипергликемия*
- ▣ Повышение внутриглазного давления*

**НЕГЛИКОЗИДНЫЕ (НЕСТЕРОИДНЫЕ)
НЕАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ
СИНТЕТИЧЕСКИЕ КАРДИОТониКИ**

- **Ингибиторы фосфодиэстеразы:
АМРИНОН, МИЛРИНОН,
Эноксимон, Тоборинон;**

Механизмы действия

Ингибиторов фосфодиэстеразы

- - ингибирование фосфодиэстеразы;*
- - увеличение концентрации цАМФ;*
- - активация протеинкиназ;*
- - увеличение поступления ионов кальция в клетку; - стимуляция мышечного сокращения*
- Препараты оказывают положительное инотропное, а также сосудорасширяющее действие; у больных застойной сердечной недостаточностью увеличивают сердечный выброс, снижают давление в легочной артерии и уменьшают периферическое сосудистое сопротивление.*

Ингибиторы фосфодиэстеразы.

Показания к назначению.

- Препараты назначают только для кратковременной терапии острой застойной сердечной недостаточности. Достаточного опыта применения этих препаратов пока не накоплено и назначать их следует с осторожностью, строго следя за состоянием больного (Индивидуальные сердечные гликозиды (дигитоксин) применяются с конца прошлого века, и оптимальные условия их применения уточнялись десятилетиями, а амринон и его аналоги появились лишь недавно.). Используют препараты только в отделениях интенсивной терапии, под контролем состояния гемодинамики. Вводят внутривенно. Перед введением раствор амринона в ампулах разводят в изотоническом растворе натрия хлорида (но не глюкозы).

III Класс—препараты, увеличивающие чувствительность сократительных белков к эндогенному кальцию

Сенситизатор кальция:

- ▣ ЛЕВОСИМЕНДАН (СИМДАК)*
- ▣ Веснаринон*
- ▣ Пимобендан*

Механизм действия кардиотоников

амринон

фосфодиэстераза



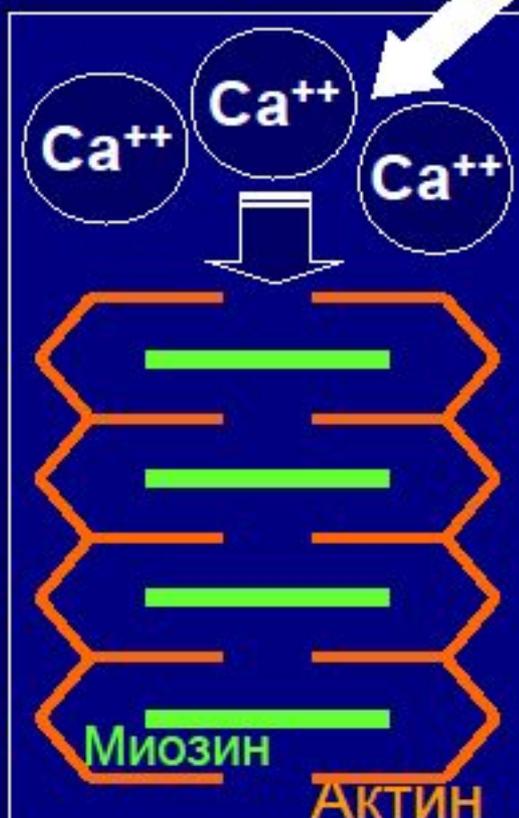
цАМФ

аденилатциклаза



катехоламины
глюкагон

Ca⁺⁺ сенситайзер
(Левосимендан)



мембранная
Na-K АТФ-аза

Сердечные
гликозиды

Клинические эффекты левосимендана

Увеличение сократимости миокарда

Вазодилатация

Улучшение диастолической функции миокарда

Повышение толерантности миокарда к ишемии

Показания к назначению
ЛЕВОСИМЕНДАН (СИМДАК)

- ▣ *Краткосрочное лечение острой декомпенсации тяжелой ХСН.*

Противоаритмические средства

Классификация:

- Препараты I класса - блокаторы быстрых натриевых каналов мембраны:
 - ✓ препараты Ia группы - хинидин, новокаинамид, дизопирамид, аймалин - удлиняют эффективный рефрактерный период;
 - ✓ препараты Ib группы - лидокаин, тримекаин, дифенин, мексилетин - укорачивают эффективный рефрактерный период;
 - ✓ препараты Ic группы - этмозин, этацизин, пропафенон, аллапенин, флекаинид, боннекор - мало влияют на эффективный рефрактерный период.

Противоаритмические средства

Классификация:

- Препараты II класса - блокаторы бета-адренорецепторов (пропранолол, метопролол, атенолол и др.)
- Препараты III класса - блокаторы калиевых каналов (орнид, амиодарон, соталол)
- Препараты IV класса - антагонисты кальция (верапамил)

Противоаритмические средства

(При брадиаритмиях и нарушениях проводимости, например, при атриовентрикулярной блокаде)

- M-холиноблокатор - атропин.
- Адреномиметики, стимулирующие β -адренорецепторы сердца: изадрин;
 α -, β -адреномиметики: адреналина гидрохлорид,
симатомиметики: эфедрина гидрохлорид.
- Гормонопрепарат – глюкагон.