



Жүрек гликозидтері

Жүрек гликозидтері (грекше glykys – тәтті) - өсімдік текті азотсыз қосылыстар, декомпенсацияланған миокардқа кардиотоникалық әсер береді және жүрек жетімсіздігін емдеу мақсатында қолданылады.

Жүрек гликозидтерін дәрілік өсімдіктерден алады: қара қошқыл оймақгүл (Батыс Еуроппа), ірі гүлді оймақгүл (Ресейдің Еуроппалық бөлігі, Солтүстік Кавказ, Орал), түкті оймақгүл (Балқан түбегі, Молдавия), сарыгүлден (Ресейдің Еуропалық бөлігі, Орта Азия, Қырым, Солтүстік Кавказ), көктем жалынгүлінен (Ресейдің Еуроппалық бөлігінің оңтүстігі және орта жолағы, Украина, Орта Азия, Сібір), масыр інжугүлінен (Ресейдің Еуроппалық бөлігі, Кавказ), Комбе строфанты (Шығыс Африка), теңіз пиязы (Орта жерорта теңізі).

Жүрек гликозидтері бар өсімдіктер

Жүрек гликозидтері бар өсімдіктердің дәрілік қасиеттері [Көне Мысырда](#) белгілі болған. Біздің дәуірімізге дейін 1600 жыл бұрын теңіз пиязы оның тітіркендіруші қасиетіне қарай құстыратын, қабынуға қарсы, іш жүргізетін және зәр айдаушы дәрі ретінде қолданылады. XVIII ғасырдың соңында ғылыми медицинада жүрек гликозидтері қолданыла бастады. [1785](#) жылы ағылшын дәрігері Уильем Уитерингтің (1741-1799) «[Оймақгүл](#) жайлы, оның емдік әсердері жайлы хабарлау» атты еңбегі жарық көрді және келесі бір оның еңбегі «Ісінулерді және басқа ауруларды емдеу». Уитеринг 163 науқастың ауру тарихтарын анализден өткізді. Олардың барлығы «шеменмен» ауыратын және емдік мақсатта қара қошқыл оймақгүлдің жапырақтарының тұнбасын немесе ұнтағын қабылдады.

Утеринг оймақгүл жапрақтарының дозасын (0,12-0,36г күніне 2 рет) көрсетті және қолдану схемасын (улану белгілері пайда болғанда дейін тағайындау, сосын біраз уақытқа қабылдауды тоқтату) көрсетті. Оның кітабында улану белгілері (құсу, қозу, түс ажыратудың бұзылуы, зәрді жіберіп қою, бродикардия, құрысулар) айтылады және оны емдеу қажеттігі жайлы жазылған. Утеринг оймақгүлдің жүректің жиырылуын күшейтетіндігі, ал оның зәр айдаушы әсері шеменде екінші орында тұратынын тапқан.

Өсімдікте біріншілік (генциндік) жүрек гликозидтері болады. Өсімдіктерді құрғатып сақтағанда жүрек гликозидтерінен глюкозаның 1 молекуласы бөлінеді, сонымен екіншілік жүрек гликозидтері түзіледі. Медицина тәжірибесінде біріншілік және екіншілік жүрек гликозидтері қолданылады

Жүрек гликозидтерінің молекулалары 2 бөліктен тұрады- қантты (гликон) және қантсыз (агликон), олар бір бірімен эфир байланыстары арқылы жалғасқан. Гликондар жүрек гликозидтерінің фармакокинетикасына әсер етеді. Гликондар табиғатта кең тараған қанттермен беріледі Д-глюкоза, Д-фруктоза, Д-ксилоза, L-рамноза, сонымен қатар тек қана жүрек гликозидтері құрамына кіретін қантамырмен – Д-дигитоксоза, Д-цимароза, Д-алеандрожамен беріледі. Спецфизикалық қанттары бар жүрек гликозидтері бауырда биотрансформацияға баяу ұшырайды және ұзақ әсер етеді. Ірі гүлді оймақгүлде, түкті оймақ гүлде және олеандрада қантқа сірке қышқылының қалдықтары жалғанған.

Агликондар биологиялық белсенділіктің тасушалары болып табылады, сонымен қатар жүрек гликозидтерінің фармакокинетикасына әсер етеді. Олардың цис-пішіндемесі бар сақиналы (циклопентанпергидрофенантрен) стероидты құрылысы бар. Стероидты сақинадағы метилды және альдегидты топтар кардиотоникалық әсерді күшейтеді.

үшін стероидты ядроның C17 орнында жалғанған қанықпаған лактон сақинасының зор маңызы бар. 5 мүшелі лактон сақиналары бар жүрек гликозидтері *карденолидтер* деп аталады. 6 мүшелі лактон сақиналары бар жүрек гликозидтері буфадиенолидтер классына жатады. Көптеген жүрек гликозидтері карденолидтер болып табылады.

Буфадиенолидтер теңіз пиязында, бақаның тері бездерінің бөліндісінде табылған. Жануарлар жүрек гликозидтерін түзіп оны жыртқыштардан сақтану құралы ретінде пайдаланды.

Агликондардағы гидроксилдер саны олардың померлығын анықтайды, сонымен қатар олардың липидтерде және суда ерігіштігін анықтайды.

Жүрекке әсері

Жүрек гликозидтері оң мәнді –
инотропты, тонотропты, теріс
мәнді – хронотропты және
дромотропты әсерлер көрсетеді.

**Оң мәнді инотропты (кардиотониялық,
систолалық әсерлері)**

*Жүрек гликозидтері жүрек
жетімсіздігінде оң
инотропты (грекше is-ілік
септігі, inos-тапшық,
бұлшықет, tropos-бағыт) әсер
көрсетеді, сонымен бірге сау
жүректің жиырылуын
күшейтеді.*

Әсер ету механизмі

Денсаулығы қалыпты адамдарда жүрек гликозидтері миокардтың жиырылу қызметін күшейтумен қатар брадикардияға және шеттік артериялардың спазмына алып келеді, сондықтан қанның минуттық мөлшері төмендейді, ал жүрек қызметінің күшеюі жоғарғы тамыр қарсылығын жеңуге бағытталады және мүшелердегі қан ағысының жақсаруымен қатар жүрмейді. Жүрек жетімсіздігіне жүрек гликозидтері күшейген симпатикалық тонусты төмендете отырып, катехоламиндердің жіне ангиотензин II-нің шамадан тыс түзілуін азайтады, жүректің жиырылу жиілігін қалпына келтіреді, артериялардың кеңеюіне және олардың қарсылығының азаюына мүмкіндік береді. Нәтижесінде декомпенсацияланған миокардтың жиырылуының күшеюі мүшелердің қанмен қамтамасыз етілуін жақсартады.

Оң мәнді тонотропты әсерлері

Жүрек гликозидтері жүрек жетімсіздігінде қарыншалардың миогенды дилатациясына кедергі келтіреді. Оларды қолданғанда тоногенды дилатация жойылады, биоэнергетика және миокардтағы гликоген түзілістері жақсарады. Теріс мәнді хронотропты (диастолалық) әсер. Жүрек гликозидтері терапевтік дозаларда жүректің жиырылу қалпына келтіреді, тахикардияны жояды. Жүрек гликозидтерінің кардиотоникалық әсерлері сол қарыншаның систола кезеңінде қанда мықты пульстық толқын түзіп, артерия барорефлексін күшейтеді. Жүрек гликозидтері каротидті синуста барорецепторлы механизмнің сезімталдылығын

Артерия барорецепторлардың импульстары кезең нервінің тонусын жоғарылатады, бұл аса айқын симпатикалық белсенділікті тежейді. Жүрек гликозидтері жүректегі холинергиялық нерв ұштарынан ацетилхолинның бөлінуін көбейтеді: Бейнбридж рефлексін жояды, жүрекке веналық қанның қайтуын күшейтеді. Жүрек гликозидтері эквивалент дозаларында бірдей кардиотоникалық әсер көрсетеді, бірақ теріс мәнді хронотропты әсер көрсетуі бойынша ерекшеленеді. Оймақгүл гликозидтері – дигитоксинды, дигоксин, целанидты қабылдағанда жүректің жиырылу жиілігінің төмендеуі байқалады. Перикардитте және жүрек тампонадасы кезіндегі тахикардияда, яғни миокардтың декомпенсациясы болмаған жағдайда, жүрек гликозидтері жүректің жиырылу жиілігін қалпына келтіреді.

Теріс мәнді дромotropты әсер

Жүрек гликозидтері атровентрикулярлы түйінде өткізгішті баяулатады, себебі кезу нервiнiң әсерiн күшейтедi және рефракторлы кезендi ұзартады. Керісінше жүрек гликозидтері жүрекшелердің және қарыншалардағы Пуркинье талшықтарының рефракторлы кезеңін қысқартады. Жүрекшелер фибрилляциясында жүрек гликозидтері жыбыр толқындарының бөлінуіне алып келеді, бұл атриовентрикулярлы түйін арқылы өтетін әсер потенциалының ағымын күшейтіп, келесіде өткізгіштікті төмендетеді. Жүрек гликозидтерін аз дозаларда β – адреноблокаторлармен, веропамилмен немесе амидаронмен топтастырып тағайындауға болады.

Гемодинамикаға әсері.

Жүрек гликозидтері жүрек жетімсіздігімен ауыратын науқастардың гемодинамикасына қолайлы әсер етеді:

- Жүректің жиырылуын күшейту нәтижесінде қанның минуттық көлемін арттырады;
- Артериялық қысымды қалпына келтіреді;
- Үлкен қан айналымын шеңберінде веналық бөліктің жұмысын жеңілдетеді;
- Қанның қалдық көлемін және қарыншалардағы диастола қысымын төмендетеді, субэндокардты қан ағысын жақсартады;
- Кіші қан айналым шеңберіндегі тамырлардағы қысымды төмендетеді. бұл өкпе ісігінің болу қаупін азайтады, газ алмасу және қанның оттегімен қанығуын жақсартады (көгеру, апқыну, ұлпалар гипоксиясы, метаболизмдік ацидоз жоқ болады). Қан ағысының жылдамдығын күшейтеді, қанның реологиялық қасиеттерін жақсартады

Антиангинпалды дәрілер

- **Антиангиналды заттар. Әсер ету механизмі, қолданылу көрсеткіштері, қолданылмайтын жағдайлар және кері әсерлері. Балаларда қолданылу ерекшеліктері.**

-

-

- Нитраттармен – нитриттер.
- Кальций өзекшелерін тежеуші.
- Бета-адреноблокаторлар.
- Коронарлы тамырларды кеңейтетін миотропты әсері бар препараттар.
- Рефлекторлы әсері бар препараттар.

- Антиангиналді дәрілерді - стенокардия козуын алдын алуға, жоюға колданылады. Стенокардия – тіндердің ишемиясымен жүреді. Ауырсыну сезім жүректе метаболиттердің жиналуына байланысты. Бұнда коронарлы кан жүректің оттегіне қамтамасыз етуіне сәйкес келмейді. Стенокардияның себебі тамырлардың атероматозды тарылуына байланысты. Бұл жағдайда миокардтың оттегіне қамтамасыз етуі жоғарылайды, ал коронарлы кан ағымы жоғарыламайды (стенокардия напряжения). Бұнда миокард ишемиясы, ауырсыну сезімді тамырлардың тарылуына байланысты ол вариантты стенокардиясына әкеледі. Кейде ишемия ауырсыну сезімі сіз жүреді бұны тыныш не болмаса амбулаторлы ишемия дейді. Жүрек жұмысы ылғида белседі болса жүректің оттегіне қамтамасыз етуі жоғары болады. Жүрек жиырылуының жиілігі жоғарыласа жиырылу күші жоғарыласа АҚ жағарылауына бұлардың барлығы оттегіне қамтамасыз етуі де жоғарылайды.

- Антиангиналді дәрілер тобы:
- Нитраттармен – нитриттер.
- Кальций өзекшені тежегіштер.
- Бета-адреноблокаторлар.
- Коронарлы тамырларды кеңейтетін миотропты әсерлі бар препараттар.
- Рефлекторлы әсері бар препараттар.
-

- НИТРАТТАР

-

- Нитраттар 18 ғасырдың соңында Уильям Гебердеймен анықтаған 1879 ж. Нитроглицеринмен стенокардияны емдеген. Нитроглицериннің әсері ұзақ уақыт сақтағанда пластмасс ыдыста сақтаса төмендейді.

-

- Фармакодинамикасы
-
- Нитраттар нитратты рецепторлармен байланысады. Ферменттермен әрекеттескенде соңғы молекуладан азот оксиді бөлінеді: ол эндотелиалді релаксация тудырады. Азот оксиді аденилатациклазаны активтендіреді сонымен қатар бір салалы бұлшықет жасушасында цГМФ жағарылатады.
- Нитроглицериннің әсерінен барлық тамырлар босансиді. Веналарға және артерияларда жоғары концентрацияда әсері байқалады. Перифериялық веналардың кеңеюіне қанның жүрекке венозды қайтымын төмендетеді, қарыншаларға күштің түсуін төмендетеді. Артериалық тамырлар кеңейгенде, өкпе тамырларында қысым төмендейді. Кері жағымсыз әсерлер байқалады басты ауруы (пульсирующая), менингиалді артерияның пульсациясына байланысты.
- Нитраттар ОЖЖ симпатикалық бөліміне әсер береді, жүректің адренергиялық иннервациясын төмендетеді, сонын нәтижесінде коронарлы тамырлар кеңееді, жүрек жұмысы төмендейді оттегіне қамтамасыз етуі төмендейді.
- Миокардтың ишемиясы бар бөліктерін қанмен біркелкі қамтамасыз етуі жоғарылайды.

- ТРОМБОЦИТТЕРГЕ ӘСЕРІ

-
- Тромбоциттердің аденилатциклазаның көбеюіне байланысты агрегациясы төмендейді. тромбоциттердің
- Спазмолитикалық әсері бронхтардың бір салалы бұлшықетің босансытады және АІЖ, несеп жыныс жүйесінің бұлшықеттері босансиды.

-
- Фармакокинетикасы
-

- Нитроглицеринді пероралді еңгізгенде пресистемді элиминацияға ұшырайды осы әсерінен оны сублингвалді, трансдермалді, трансбукалді, парентералді еңгізіледі. Тамыр кенейткіш әсері оның белгіленеді.

-
- Қолдануы:

- Жүктеме түскен стенокардия - преднагрузка төмендейді.
- Вариантты стенокардия коронарлы тамырлардың босансуы.
- Қалыпты емес стенокардия барлық әсер байқалады жоғарады айтқан және тромбоциттердің агрегациясы төмендейді.

Препараттар.

- Қысқа мерзімді – нитроглицерин сублингвалді 30 мин.
- Изосорбид сублингвалді 10-60 мин.
-
- Ұзақ әсерлі- 2% нитроглицерин маны 6-8 с.
- Нитроглицерин трансбукалді - 3-6 с.
- Нитроглицерин трансдермалді -8-10 с.
- Изосорбид динитрат сублингвалді 1,5-2 с.
- Изосорбид динитрит ішке (изкет, кардикет) 4-6 с.
- Изосорбид мононитрат (люномак, монозит) 6-10 с.
-
- Кері жағымсыз әсерлері
-
- Ортостатикалық гипотензия, тахикардия бас ауруы.
- Толерантты әсері тіндерде H группа төмендейді.
- Нитратты ион Hв байланысты мет Hв пайда болады. Тіндік гипоксияға әкеледі.

- КАЛЬЦИИ ӨЗЕКШЕЛЕРДІ ТЕЖЕГІШТЕР

-
- Антиангиналді әсері. Фармакодинамикасы. КАЛЬЦИИ ӨЗЕКШЕЛЕРДІ ТЕЖЕГІШТЕРдің әсері мембрана ішілік жүреді деполяризациялық мембраналар өзекшелермен байланысады. Өзекшелердің қызметін өзгерту арқылы оның мембранадан өтуін тежейді. Өзекшелердің ашылу қысқарған соң трансмембраналық кальци өткізгіштігін төмендетеді соның нәтижесінде жиырылу төмендейді, синус түйінінде ритмінің жиілігі атриовентрикулярлы түйінде жылдамдық өткізгіштігі төмендейді, бір салалы бұлшықет ұзақ босансиды. Осының барлығы миокардтың оттегіне қамтамасыз етуін төмендетеді. Бір салалы бұлшықет тінінде кальци ионының енуі төмендеген соң АҚ төмендейді және ішкі қарыншалық қысымда төмендейді корытындыға келетін болсақ 3 әсер байқалады:
 - Антиангиналді.
 - Антигипертензивті.
 - Антиаритмиялық.

- Фармакокинетикасы
-
- Ішке колданылады. Антиангиналді әсер анық белгіленеді, қан сарысуындағы ақуыздармен жақсы байланысады. Активті метаболизмге ұшырайды.
- Колдануы:
- Вариантты стенокардия.
- Гипертония.
- Суправентрикулярлы тахиаритмия.

- Жағымсыз әсерлер
-
-
- Брадикардия, атриовентрикулярлы блок, жүрек жетіспеушілігі.
- АІЖ іш кату, диарея, лоқсу.
- Теріде - бөрітпелер.
-

- БЕТА – АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР

-
- Олар гемодинамикаға әсерін береді, жүрек жиырылу жиілігіне, АҚ Оттегіне қамтамасыз етуін төмендетеді. Ишемиясы бар бөліктерді қаймен қамтамасыз етуін біркелкі жақсартады. Б-адреноблокаторлы тыныш ишемияларда колданады.
- Қалыпты стенокардияда – ұзақ әсері бар. Нитраттар, бета-блокаторлар.
- Вариантты стенокардия (вазоспастикалық). Нитраттар. К каналдарының блокаторлары.
- Қалыпты емес стенокардия. Б-блокаторлар+нитраттар. Нифедипин, аспирин дәрілері қолданылады.

-

КОРОНАРЛЫ ТАМЫРЛАРДЫ МИОТРОПТЫ ӘСЕРМЕН КЕНЕЙТЕТІНДЕР

-
-
- ДИПИРИДАМОЛ миокардтағы аденозиннің концентрациясын жоғарылатады. Кіші коронарлы артериялардың қарсылығын төмендетеді, миокард тамырларында коллатералдардың пайда болуына әрекет жасайды. Тромбоциттердің агрегациясын тежейді.
- Колдануы:
- Жүректің ишемиялық аурулары.

