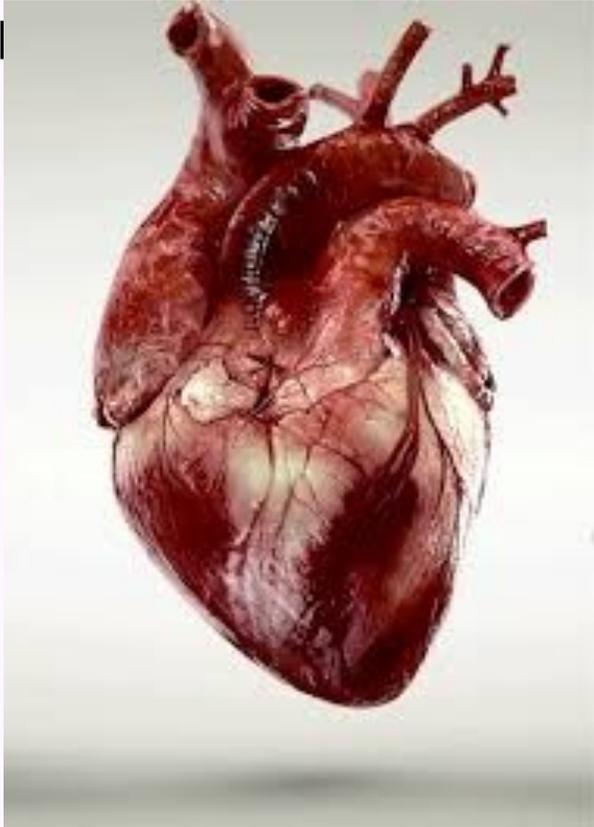


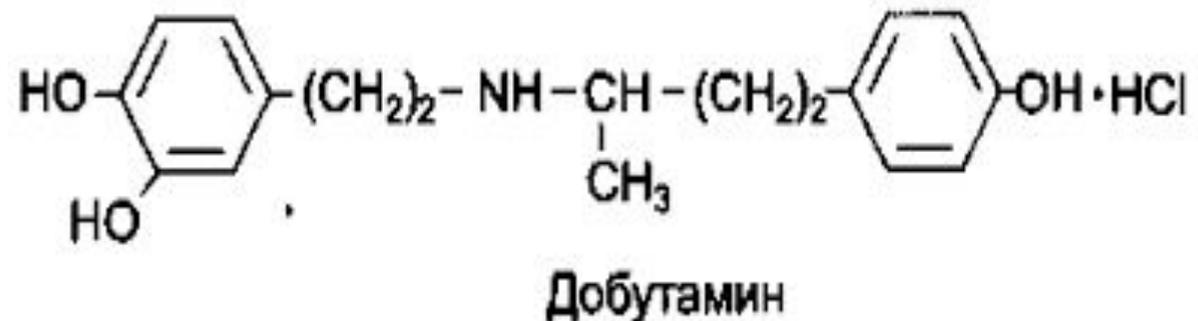
Классификация

- Стимуляторы β_1 – адренорецепторов (Добутамин, Эпинефрин);
- Стимуляторы D_1 – рецепторов (Допамин);
- Ингибиторы фосфодиэстеразы – III (Милринон);
- Ингибиторы фосфодиэстеразы III и сенсibiliзаторы Ca (Левосимендан)



Механизм кардиотонического действия Дофамина и Добутамина

- Кардиотоническое действие дофамина и добутамина связано со стимуляцией β_1 -адренорецепторов сердца. При этом активируется аденилатциклаза, что приводит к повышению содержания в кардиомиоцитах цАМФ и соответственно увеличивается концентрация ионов кальция. В итоге -



Дофамин



- Дофамин (допмин) действует на дофаминовые рецепторы, а также, являясь предшественником норадреналина, опосредованно стимулирует α - и β -адреноцепторы. В средних терапевтических дозах дофамин оказывает положительное инотропное действие (за счет стимуляции β_1 -адренорецепторов сердца), которое сочетается с расширением почечных и мезентериальных сосудов (возбуждает дофаминовые рецепторы гладких мышц).

Фармакокинетика Дофамина

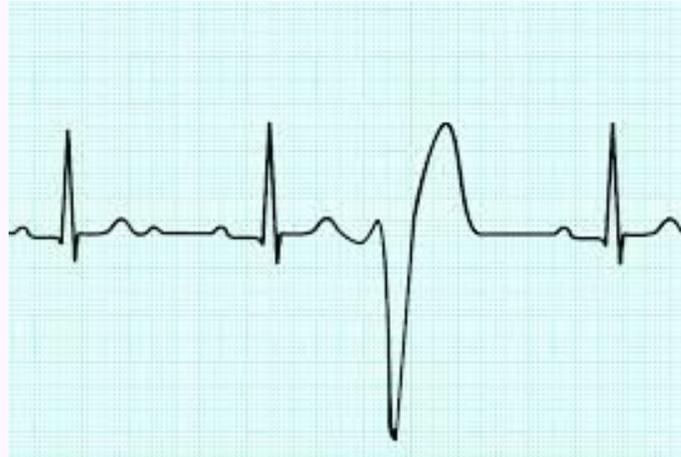
- Путь введения – внутривенный. Около 25% введенной дозы захватывается нейросекреторными везикулами, где происходит гидроксилирование и образуется норэпинефрин. Широко распределяется в организме, частично проходит через гематоэнцефалический барьер. Связь с белками плазмы крови – 50%. Дофамин быстро метаболизируется в печени, почках и плазме крови до неактивных метаболитов. Период полувыведения допамина – из плазмы крови – 2 мин, из организма – 9 мин. Выводится почками: 80% дозы – в виде метаболитов в течение 24 ч, в незначительных количествах – в



Применение и побочные действия

Дофамина

- Применяется дофамин при кардиогенном шоке.
- Препарат может вызывать тахикардию, аритмию, чрезмерное повышение периферического сопротивления сосудов и работы сердца, головная боль, тремор пальцев рук, тошнота и рвота.



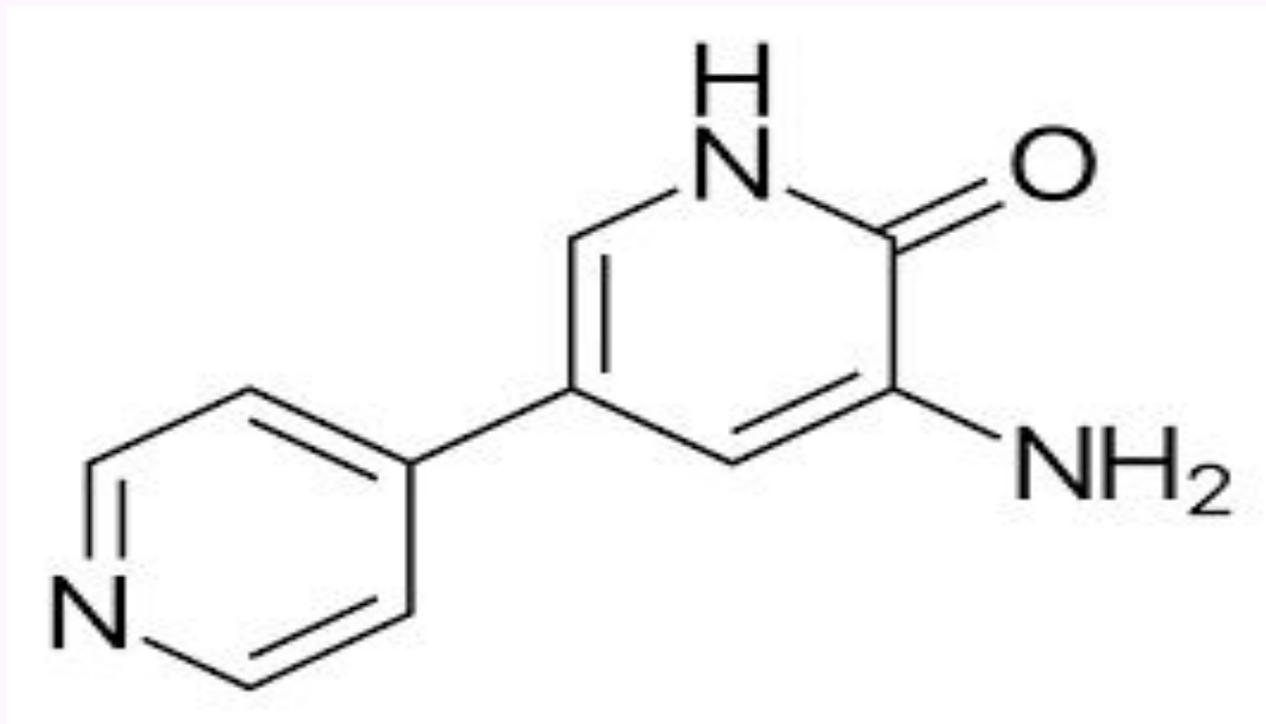
Добутамин



- Добутамин действует более избирательно и является производным дофамина. Он характеризуется выраженной кардиотонической активностью. Применяют добутамин для непродолжительной стимуляции сердца при его декомпенсации. Добутамин может вызывать тахикардию, аритмию, гипертензию, тошноту, рвоту, головную боль, раздражительность, двигательное беспокойство. Путь введения – внутривенный. Метаболизируется в печени до неактивных соединений. $T_{1/2}$ составляет около 2 мин.

Синтетические кардиотонические средства Амринон и Милринон

- Они повышают содержание цАМФ за счет ингибирования фосфодиэстеразы III, то есть блокируют процесс инактивации цАМФ. Накопление цАМФ способствует повышению концентрации ионов кальция, что и проявляется положительным инотропным эффектом.



Фармакокинетика Амринона

- Путь введения – внутривенный.
- Амринон связывается белками плазмы на 10%-49%, метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ у больных с сердечной недостаточностью приблизительно равен 5-8 часов. Продолжительность действия зависит от дозы: 0,75 мг/кг массы тела - 30 мин, 3 мг/кг действует в течение 2-х часов.
- Амринон выводится из организма почками - около 63%, при этом в неизмененном виде фекалиями - около 18



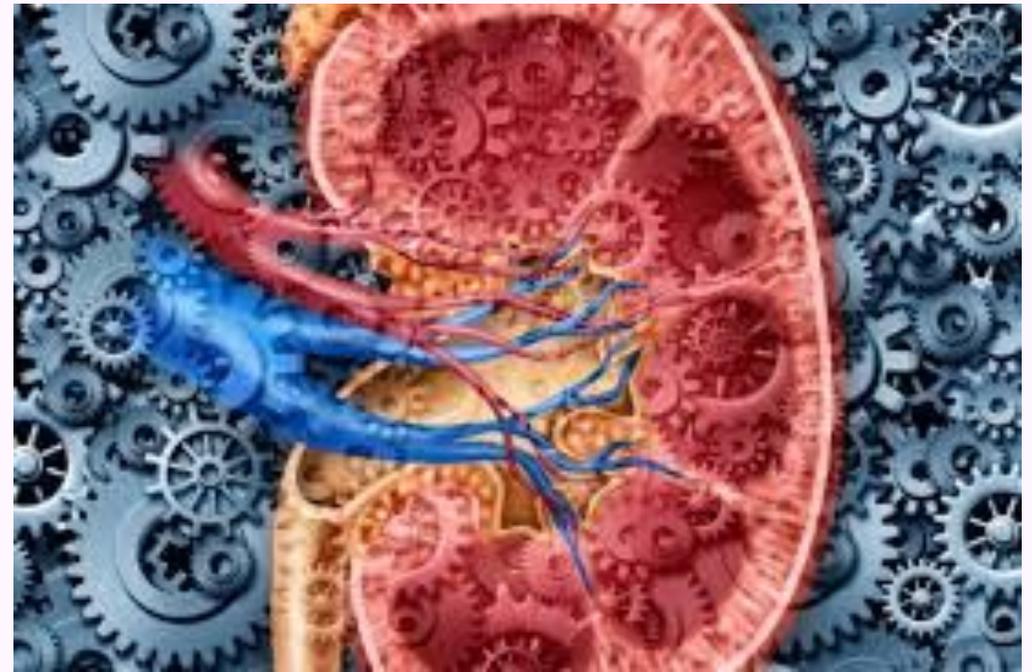
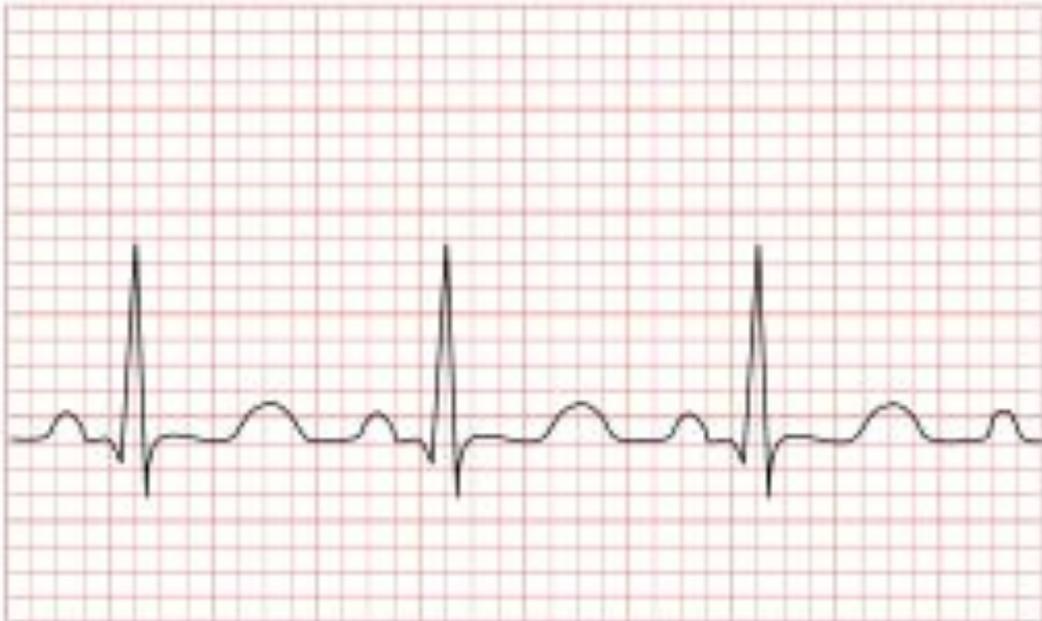
выводится также с

Применение и побочные действия

Амринона

- Амринон - (производное бисопролола) повышает сократительную активность миокарда и вызывает вазодилатацию. В настоящее время его применяют только кратковременно при острой сердечной декомпенсации.
- Может вызвать небольшую гипотензию, иногда - сердечные аритмии, тахикардию, нарушения функции почек, тромбоцитопению, а также головную боль, желудочно-кишечные расстройства, повышение

Т€



Препараты повышающие чувствительность миофибрилл к ионам кальция (Левосимендан)

• Синтетическое соединение левосимендан (симдакс) - производное пиридазинон-динитрила. Механизм его действия заключается в сенсibiliзации миофибрилл сердца к ионам кальция, обусловленной связыванием препарата с тропонином С. Это приводит к увеличению силы сердечных сокращений без повышения потребления миокардом кислорода. Кроме того, левосимендан вызывает расширение коронарных и других сосудов (вен и артерий). Связано это в основном с активацией КАТФ-каналов гладких мышц сосудов. Имеются также данные об угнетающем влиянии препарата на высвобождение эндотелина-1. В высоких



Левосимендан: тройной механизм действия



- Сосудорасширяющее действие левосимендана проявляется улучшением коронарного кровообращения, снижением общего периферического сопротивления сосудов, понижением давления в емкостных сосудах и легочных артериях, снижением пред нагрузки и пост нагрузки на сердце. Все это благоприятствует нормализации работы сердца при его недостаточности.

Фармакокинетика Левосимендана

- Применяют его внутривенно путем инфузии. Продолжительность введения - обычно 6-24 ч, хотя может быть и больше. Положительный эффект сохраняется около недели.
- В организме левосимендан почти полностью метаболизируется. Около 5% препарата превращается в активный метаболит, сходный по действию с левосименданом. На 97-98% препарат связывается с белками плазмы крови. Быстро элиминирует. $T_{1/2}$ - 1 ч.



Показания и побочные эффекты Левосимендана

- Левосимендан применяют для лечения острой сердечной декомпенсации.
- Препарат хорошо переносится.
- Из побочных эффектов возможны головная боль, артериальная гипотензия, головокружение, тошнота, гипокалиемия. Применение высоких доз иногда вызывает



Отличия от сердечных гликозидов

- Увеличивают как силу, так и частоту сердечных сокращений, действуют тахикардически, увеличивают потребность сердца к кислороду;
- Могут расширять как коронарные, так и внесердечные сосуды;
- Действуют коротко;
- Имеют множество побочных эффектов.



Спасибо за внимание!

