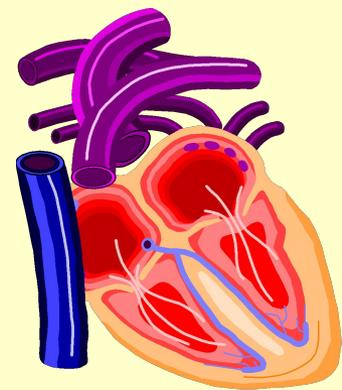


Кардиотонические средства.

Кафедра фармакологии

*Заведующий кафедрой Заслуженный
деятель науки РФ, профессор, д.м.н.*

Волчегорский И.А.



Кардиотонические средства

– это ЛС, повышающие силу сокращений миокарда при острой или хронической сердечной недостаточности.

Сердечная недостаточность (СН)

- это снижение сократительной функции миокарда (декомпенсация).

СН ведет к сердечнососудистой недостаточности (ССН) - неспособности системы кровообращения доставлять органам и тканям необходимое количество крови.

Этиология СН

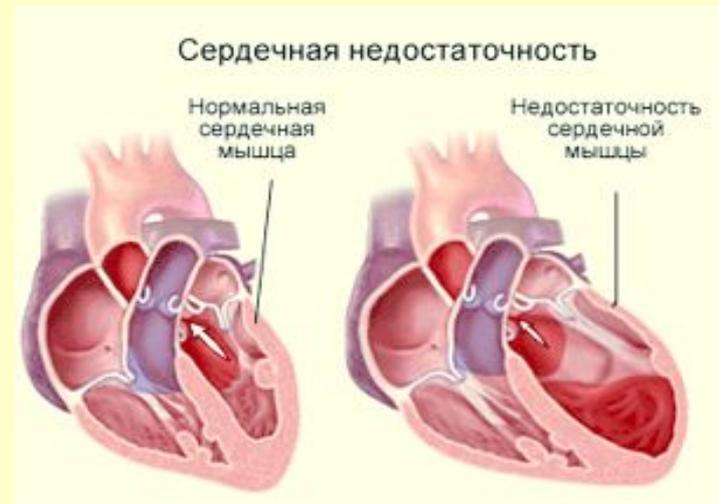
Первичные поражения миокарда:

(миокардиты и др.) – «ремоделирование»

Вторичная перегрузка миокарда:

«Перегрузка давлением» (АГ, стеноз);

«Перегрузка объемом» (клапанная недостаточность).



Способы ↑ сократимости миокарда

1. **↑ силы и ↓ частоты сердечных сокращений** (кардиотоническое действие). При хронических формах тотальной сердечной недостаточности с учащенным ритмом (*тахикардией*).

Применяются гликозидные инотропные средства, **не ↑ кислородный запрос.**

2. **↑ силы и ↑ частоты сердечных сокращений** (кардиостимулирующее действие). Используется при острых формах левожелудочковой сердечной недостаточности (отеку легких) с редким ритмом (*брадикардией*).

Применяются негликозидные инотропные средства.

Способы ↑ сократимости миокарда

1. **↑ силы и ↓ частоты сердечных сокращений** (кардиотоническое действие). При хронических формах тотальной сердечной недостаточности с учащенным ритмом (*тахикардией*).

Применяются гликозидные инотропные средства, **не ↑ кислородный запрос.**

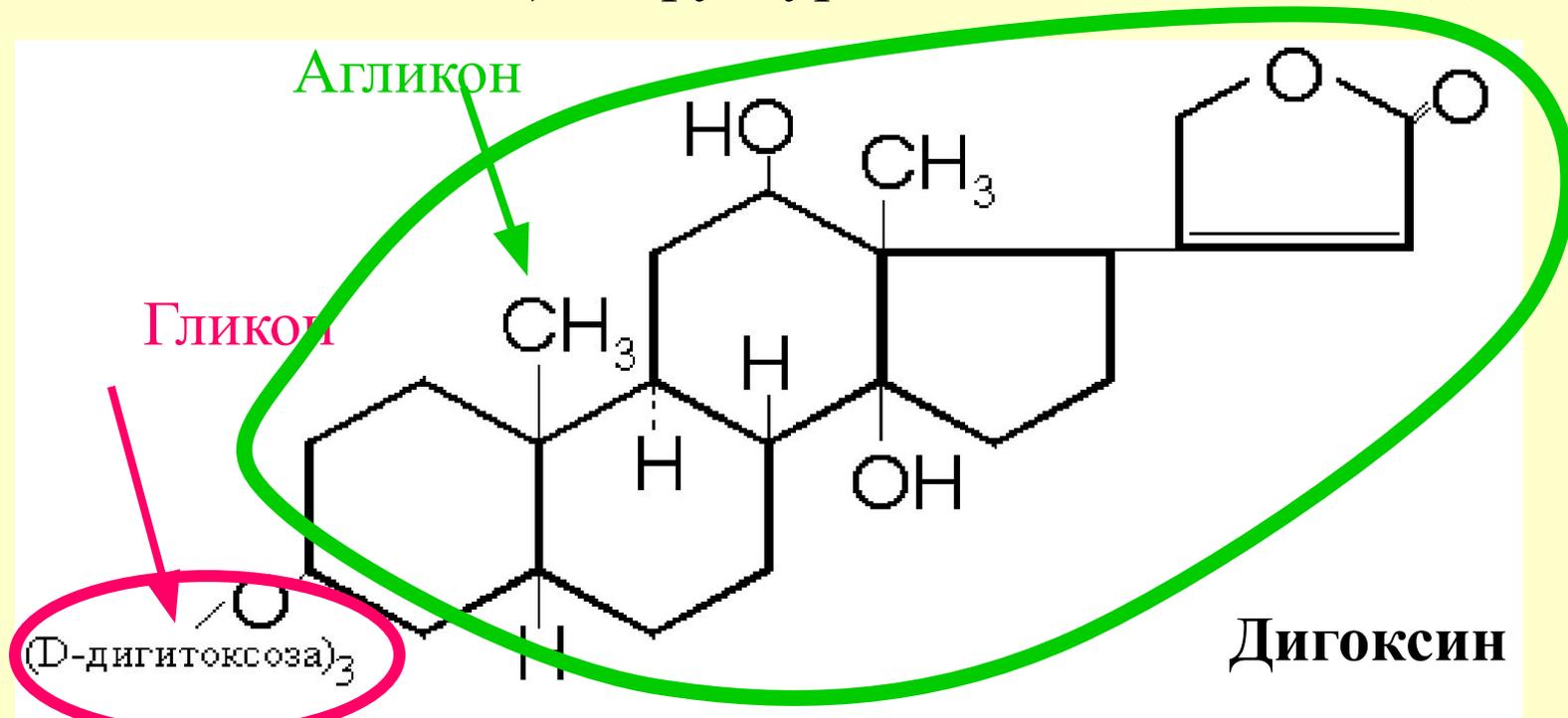
2. **↑ силы и ↑ частоты сердечных сокращений** (кардиостимулирующее действие). Используется при острых формах левожелудочковой сердечной недостаточности (отеку легких) с редким ритмом (*брадикардией*).

Применяются негликозидные инотропные средства.

Гликозидные инотропные средства (сердечные гликозиды, греч. *glykys* - сладкий) - это кардиотонические средства природного происхождения, безазотистые молекулы которых состоят из двух частей, соединенных эфирной связью:

1. Гликон (сахаристая часть - рамноза, дигитоксоза) - обеспечивает ФК сердечных гликозидов (полярность, растворимость в воде, липидах и способность к кумуляции)

2. Агликон (генин, несакхаристая часть - 5-, или 6- членное лактоновое кольцо) - структура, обеспечивающая ФД СГ.



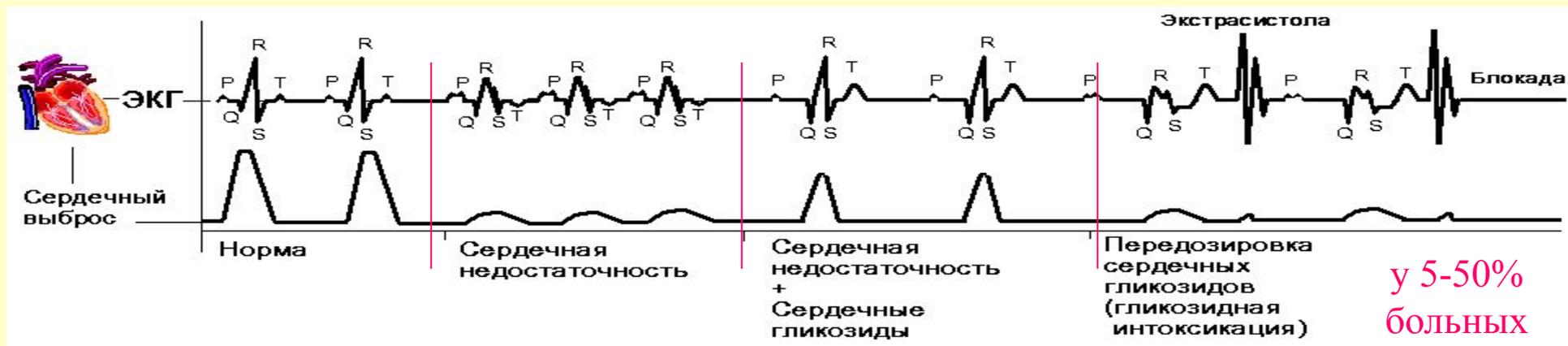
Эффекты СГ на декомпенсированный миокард:

1. Положительный инотропный эффект - увеличение силы сердечных сокращений (становятся более короткими).

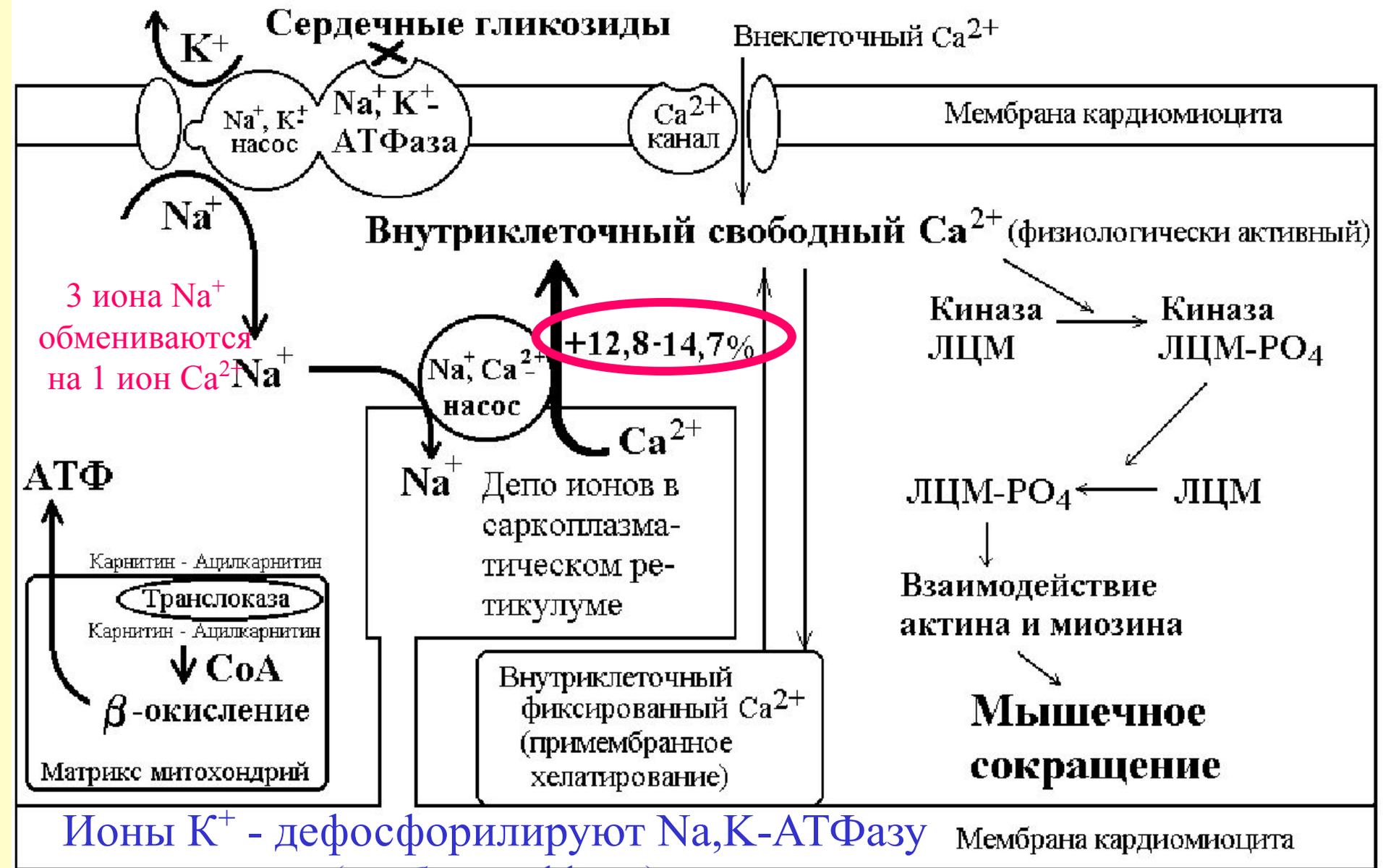
2. Отрицательный хронотропный эффект - урежение сердечного ритма и удлинение диастолы (усиление тонуса блуждающего нерва).

3. Отрицательный дромотропный эффект - прямое угнетающее влияние на проводимость в атриовентрикулярном узле - от синусового узла («водителя ритма») к рабочему миокарду.

4. Положительный батмотропный эффект – увеличение возбудимости миокарда



ФД СГ- обратимая (~на 35%) блокада фосфорилированной формы Na^+, K^+ -АТФазы (лактонное кольцо СГ связывается с SH-группами α -субъединицы)



Важнейшие представители СГ:

Строфантин К - полярный (5 гидроксильных групп) - со слабой способностью к кумуляции, с максимальной выраженностью инотропного эффекта. Препарат очень плохо всасывается через ЖКТ в кровь, поэтому он вводится только внутривенно. Начало действия - 2-10 минут, продолжительность действия 1,5 часа.

Дигоксин – умеренно полярный (3 гидроксильных группы), наиболее широко применяемый. Биодоступность 60-85%.

$C_{\text{тер}} = 1-2 \text{ нг/мл}$. $T_{1/2} = 32-48 \text{ часов}$. Внепочечное выведение - 25%

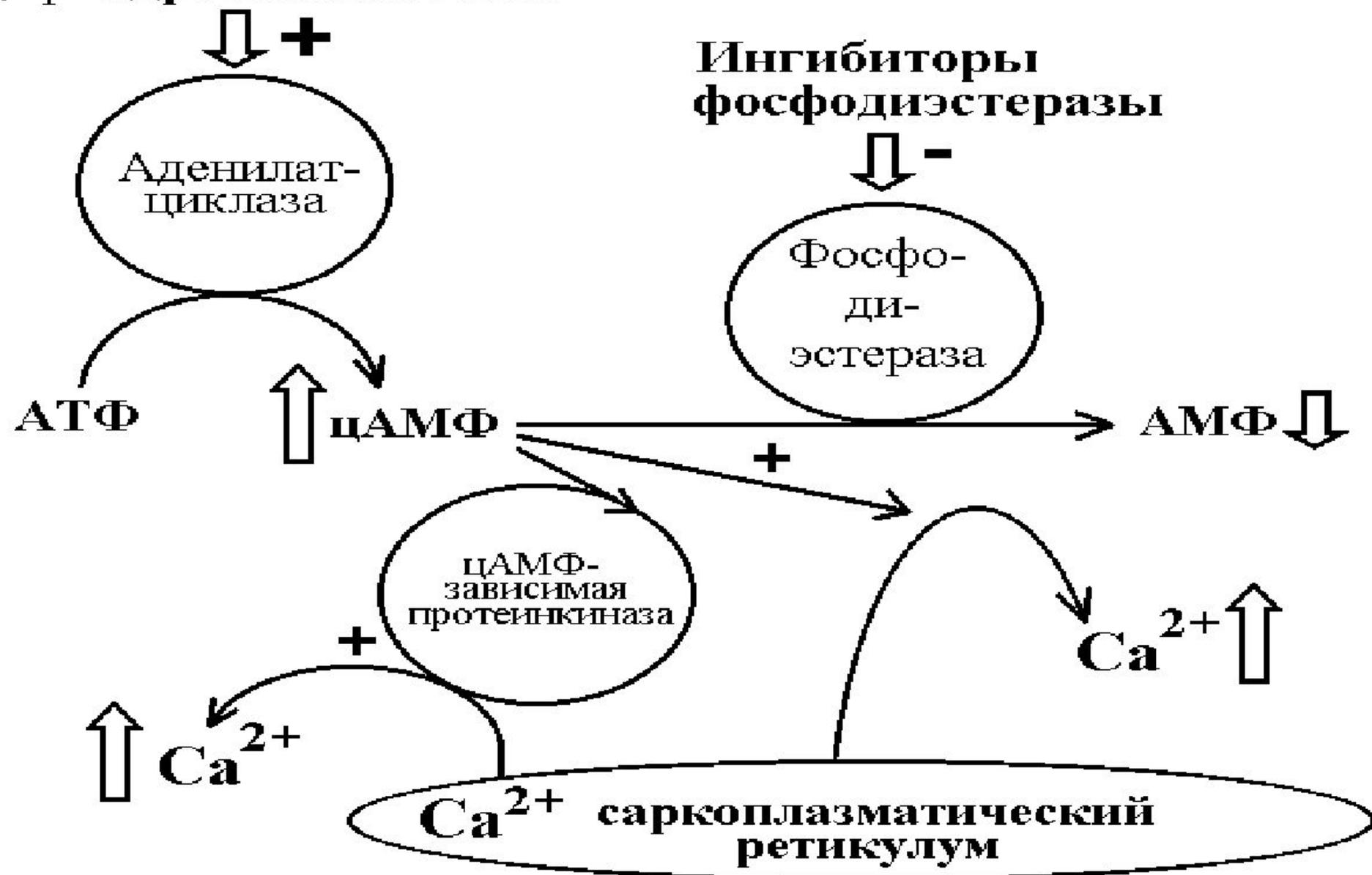
	Начало действия	T_{max}
Внутрь	30-120 мин	8 часов
Внутривенно	5-30 мин	3 часа

Медл. дигитализация - по 0,5 мг 1 р.д. 7 дней. Затем 1/2 дозы 1 р.д.

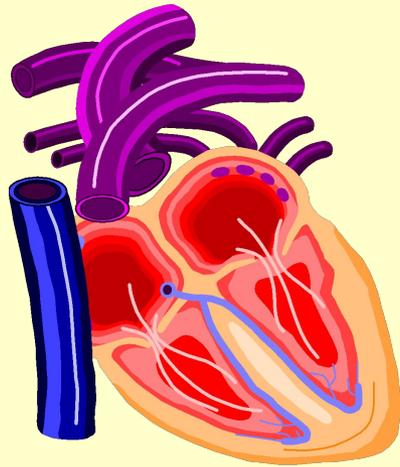
Дигитоксин – неполярный (1 гидроксильная группа), с наибольшей продолжительностью действия. Хорошо всасывается из ЖКТ и со слизистой глаза, биодоступность - 95-100%. Начало действия – 1-4 часа, пик действия – через 8-14 часов.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ негликозидных средств

β_1 - адреномиметики



СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА



Ишемическая болезнь сердца

Под термином *ишемическая болезнь сердца* понимают состояния, связанные с недостаточностью коронарного кровотока. Выделяют 3 основные формы клинических проявлений ИБС:

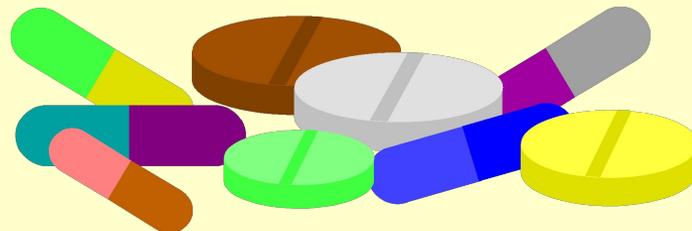
- стенокардия
- инфаркт миокарда
- коронарный атеросклероз

Принципы фармакологической терапии ИБС:

Эффект антиангинальных средств может достигаться 2 способами:

1. Понижение потребности миокарда в кислороде
(уменьшение работы сердца).

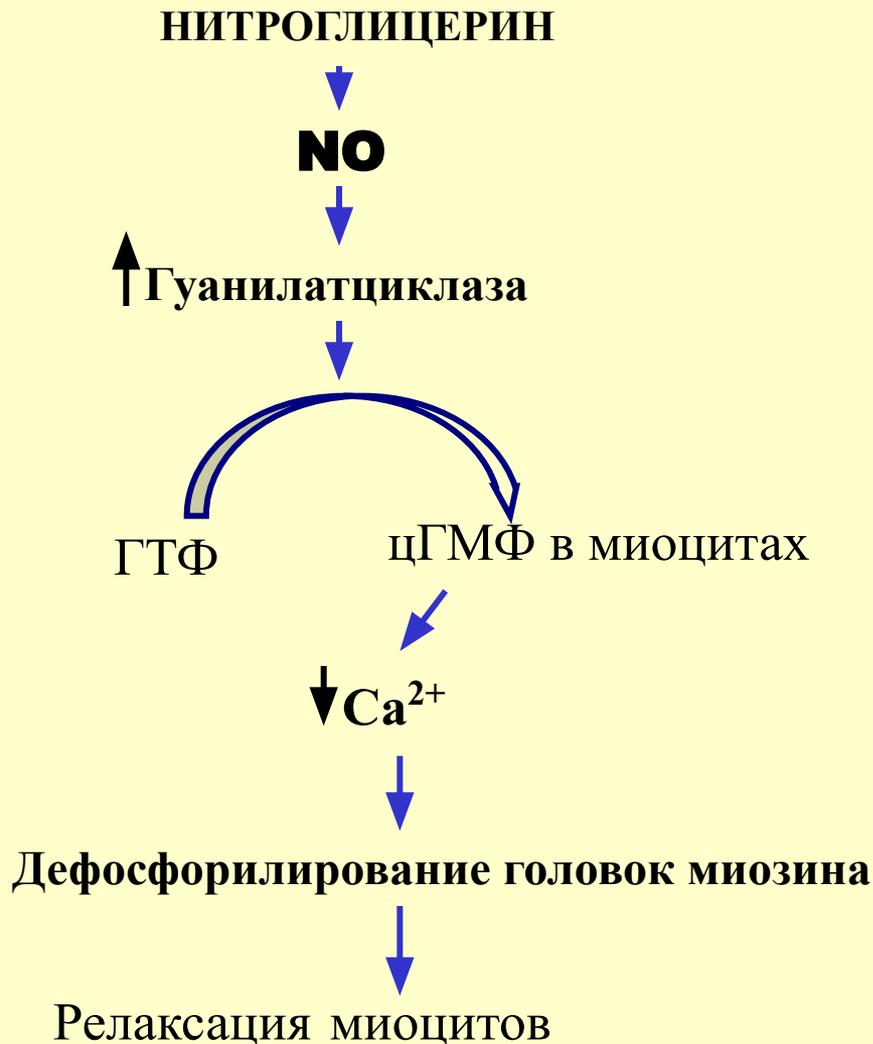
2. Повышение доставки кислорода к сердцу
(улучшение коронарного кровотока).



I. Препараты одновременно увеличивающие доставку кислорода к сердцу и снижающие потребность сердца в кислороде

1. ОРГАНИЧЕСКИЕ НИТРАТЫ

Механизм действия:



Органно-тканевые эффекты нитроглицерина:



Нежелательные побочные эффекты:

- 1) головные боли пульсирующего характера
- 2) снижение АД
- 3) рефлекторная тахикардия
- 4) при длительном применении возможно развитие толерантности к органическим нитратам.

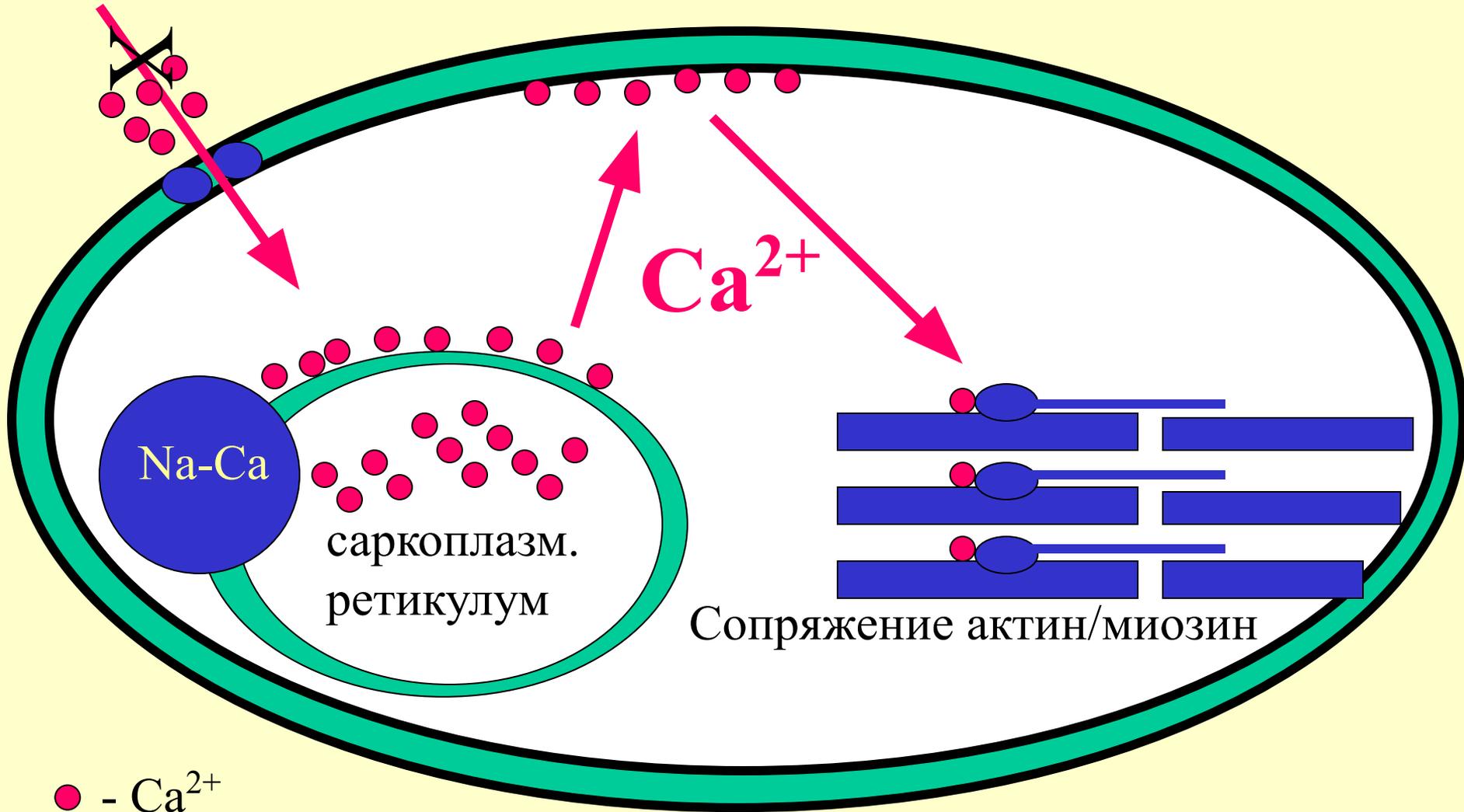
Противопоказания:

- 1) инсульт
- 2) состояния, связанные с повышением внутричерепного давления
- 3) глаукома

БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

БКК

- каналы L-типа (миокард, мышцы сосудов) открываются на длительное время;
- каналы T-типа открываются на короткое время.



Органно-тканевые эффекты антагонистов кальция:

- 1) снижается сила сердечных сокращений
- 2) снижается частота сердечных сокращений
- 3) снижается нагрузка на миокард и потребность сердца в кислороде

Эти три действия проявляются не всегда и зависят от кардиоселективности антагонистов кальция

- 4) снижается тонус периферических сосудов (прежде всего артериол)
- 5) снижается тонус коронарных сосудов

Фармакологические эффекты и показания к применению антагонистов кальция

<i>Химическая группа</i>	<i>Преимущественная блокада Ca - каналов</i>		<i>Применение</i>
	<i>Кардио-миоцитов</i>	<i>сосудов</i>	
Дигидропиридины	-	+	1) ИБС (хрон. формы) 2) ГБ 3) облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей
Фенилалкиламины	+	-	1) ИБС (для длит. лечения) 2) тахиаритмия 3) ГБ
Бензотиазепины	+	+	см. фенилалкиламины

Блокаторы кальциевых каналов Т-типа:

Мибефрадил

- не влияет на сократимость миокарда
- вызывает небольшое снижение частоты сердечных сокращений
- расширяет коронарные и периферические сосуды
- снижает артериальное давление

Снижает постнагрузку на миокард и одновременно улучшает коронарную перфузию.

II. Препараты уменьшающие потребность в кислороде

β-адреноблокаторы

- подавляют адренергические влияния на миокард
- оказывают отрицательное инотропное и хронотропное действие
- уменьшают нагрузку на миокард и увеличивают время диастолической перфузии
- снижают потребность сердца в кислороде
- снижают атриовентрикулярную проводимость.

*III. Средства увеличивающие доставку
кислорода к сердцу (препараты
улучшающие коронарный кровоток)*

1. МИОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

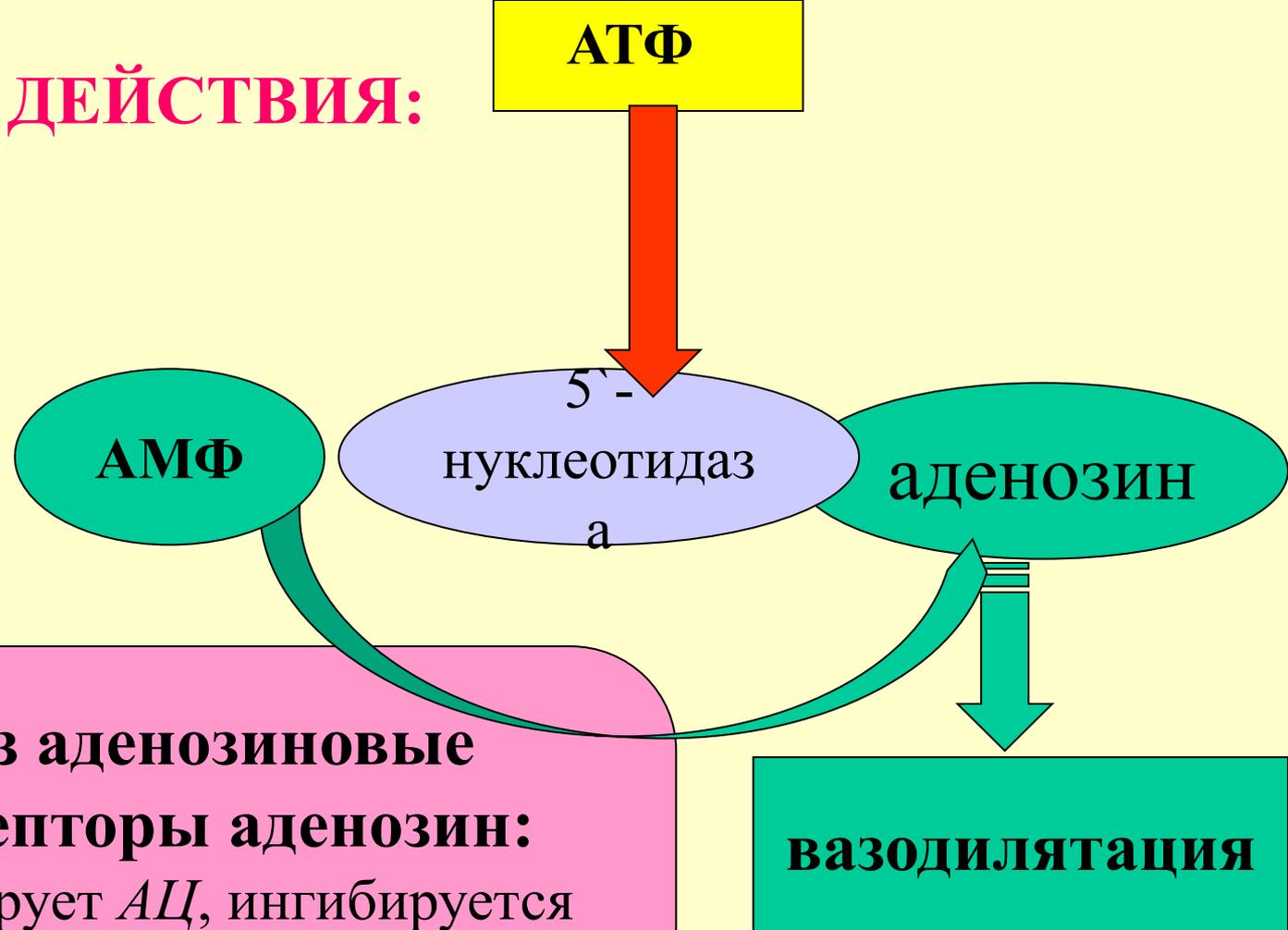
ДИПИРИДАМОЛ

КАРБОКРОМЕН

препараты аденозинового механизма действия

Эти средства обладают слабо выраженным
антиангинальным действием.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:



Через аденозиновые

A₂ рецепторы аденозин:

1) активирует АЦ, ингибируется КЛЦМ и расслабляются сосуды

2) ингибирует электрогенное вхождение Ca⁺⁺ в миоциты коронарных сосудов

вазодилатация

Механизм действия и основные эффекты дипиридамола



Метаболические цитопротекторы

ТРИМЕТАЗИДИН (предуктал)

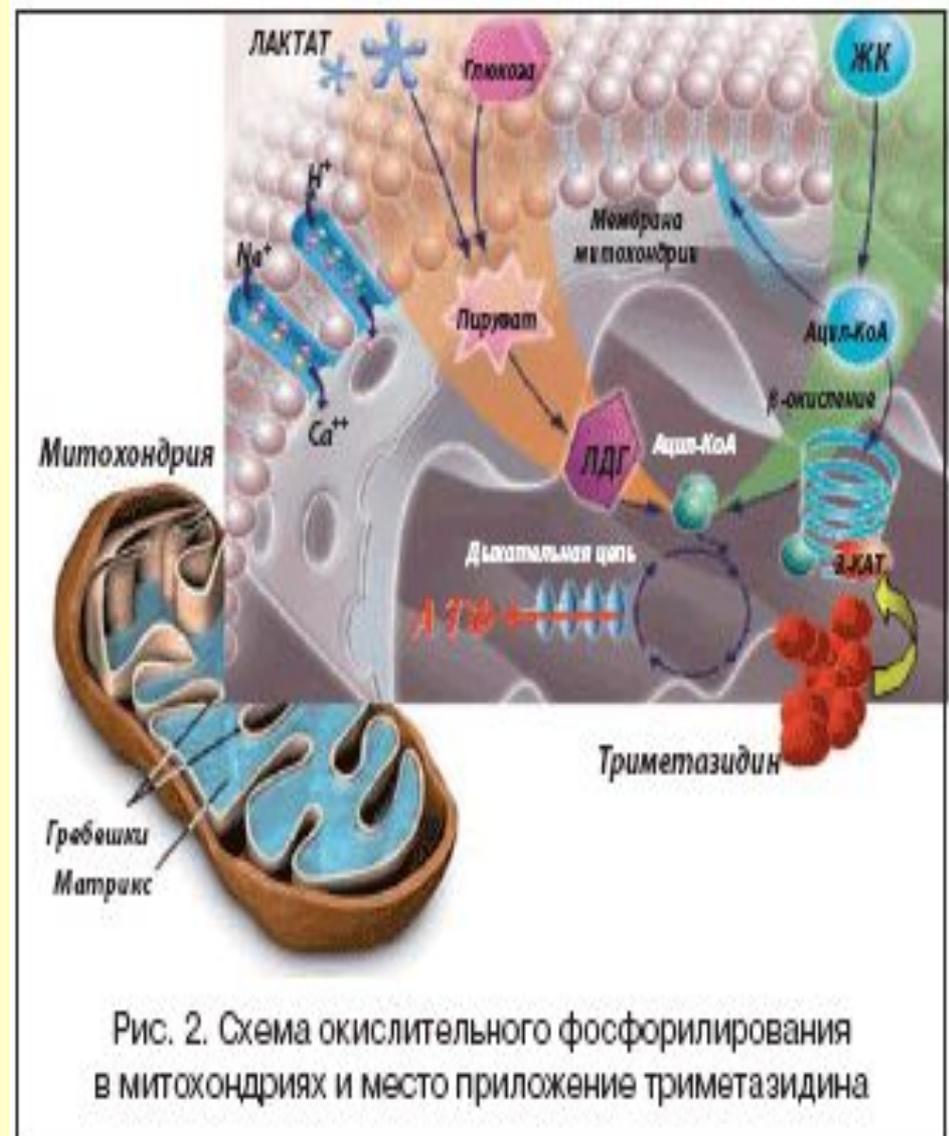
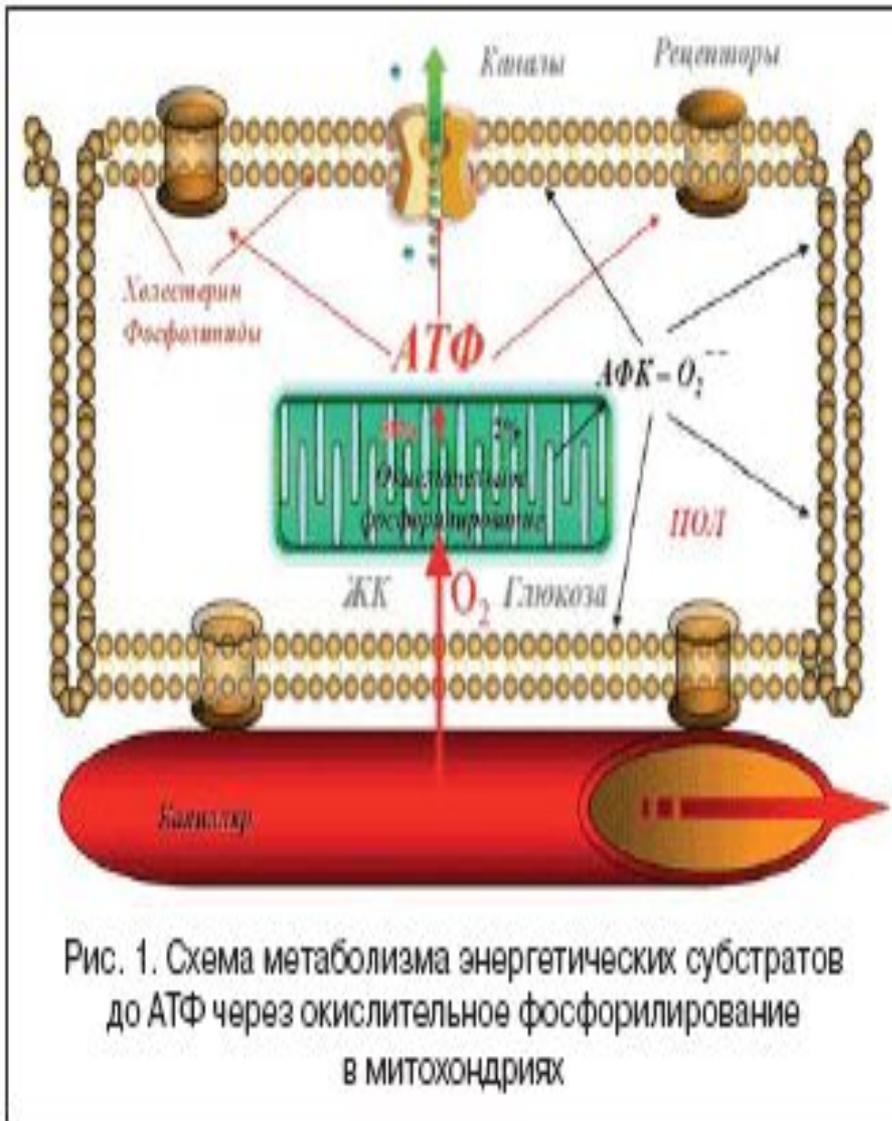


МИЛДРОНАТ (триметилгидразиния пропионат)

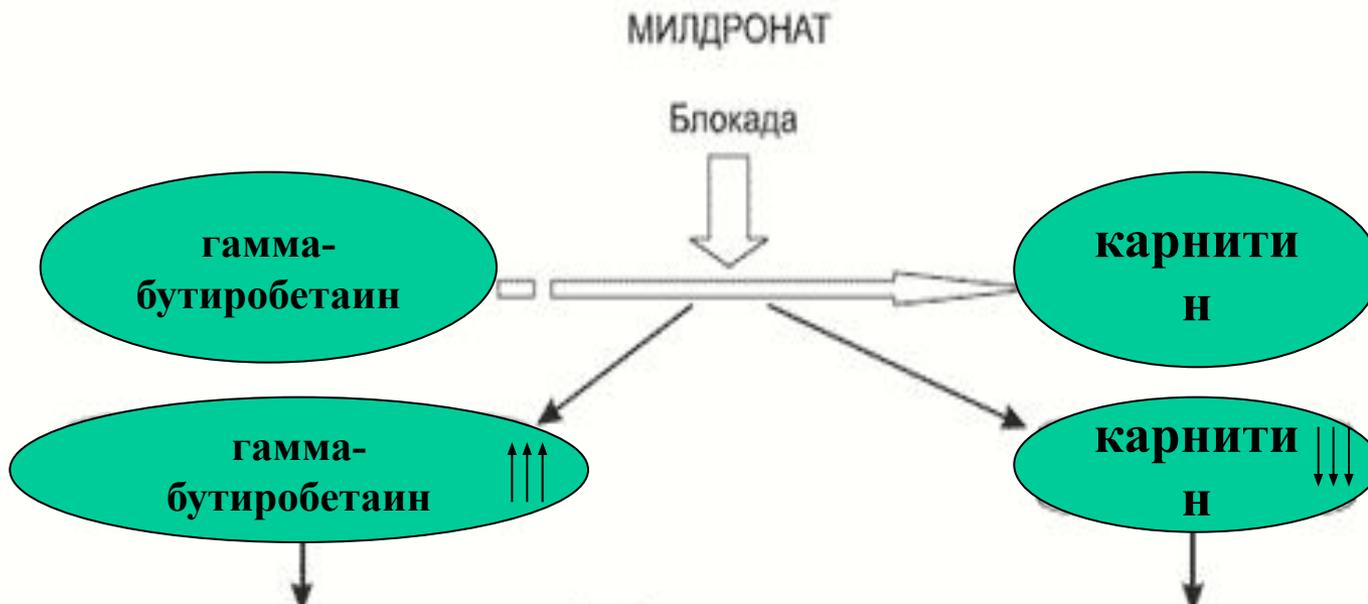


- повышают энергосберегающую или энергосинтезирующую функцию клеток без изменения коронарной и системной гемодинамики,
- защита кардио- и эндотелиоцитов от повреждающего воздействия свободных радикалов.

ТРИМЕТАЗИДИН



МИЛДРОНАТ



Повышается биосинтез NO

- нормализуется тонус кровеносных сосудов
- уменьшается агрегация тромбоцитов
- уменьшается периферическое сопротивление сосудов

Ограничивается транспорт активированных форм жирных кислот в клетке

- предупреждаются повреждения клеточных мембран
- восстанавливается транспорт АТФ в клетке
- активируется гликолиз
- увеличивается использование химически связанного кислорода

Преимущества и недостатки метаболических цитопротекторов

триметазиди		милдронат	
+	-	+	-
Тормозит окисление СЖК и активирует окисление глюкозы, таким образом снижает потребность миокарда в кислороде	Является прямым и обратимым ингибитором процесса окисления ЖК внутри митохондрий, и после его отмены окисление ЖК восстанавливается	Снижает расход кислорода во всем организме	Эффект от применения проявляется медленно
Не оказывает влияния на гемодинамику и может быть совмещен со стандартной антиангинальной терапией	При высоких концентрациях СЖК действие прекращается, поэтому его применение в критических ситуациях не улучшает состояние	За счет накопленных в клетках ферментов в период отмены препарата цитопротективное действие Милдроната сохраняется существенно дольше, чем от других цитопротекторов, и не зависит от концентрации СЖК	

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

