Введение в фармакологию сердечно-сосудистой системы.

Колледж
Сестринское дело
Очно-заочная форма обучения

Средства, применяемые при нарушениях деятельности сердца

- при сердечной недостаточности
  - Кардиотоники
  - Диуретики
  - Вазодилататоры
  - Ингибиторы АПФ
- при нарушениях ритма сердечных сокращений
  - Антиаритмики
- при недостаточности кровоснабжения миокарда
  - Антиангинальные

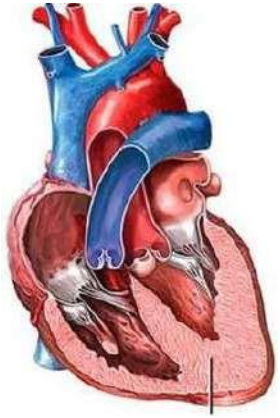
Средства, применяемые при сердечной недостаточности

Сердечная недостаточность

- **состояние, при котором сердце не способно обеспечить кровоснабжение органов и тканей, в соответствии с их метаболическими потребностями,**
- **или обеспечивает его за счет повышенной работы**

- **Симптомы:**
- быстрая утомляемость
- снижение физической активности
- одышка

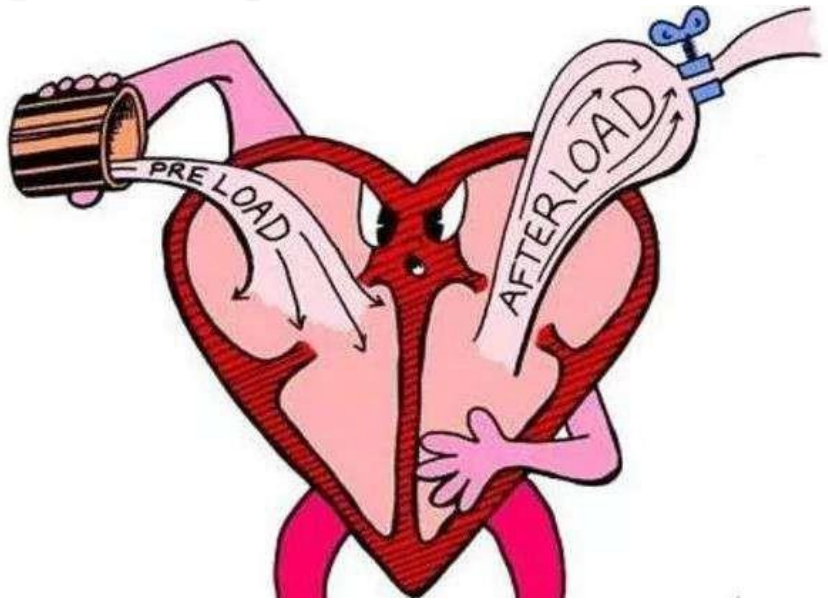
Формы сердечной недостаточности



- **По скорости развития процесса**
  - **острая** (минуты-дни)
  - **Хроническая** (месяцы-годы)
- **По пораженному отделу сердца**
  - **Левожелудочковая** (признаки застоя в малом круге кровообращения, возникает у больных ИБС, артериальной гипертонией, пороками митрального и аортального клапанов) приводит к одышки, в тяжелых случаях – к отеку легких (сердечная астма)
  - **Правожелудочковая** (приводит к гипоксии, цианозу кожи, задержке жидкости: отеки нижних конечностей, застойное увеличение печени, асцит, плевральный и перикардиальный выпот)
  - **Тотальная**

Сердечная деятельность зависит от факторов

- **Преднагрузка** (нагрузка объемом) - объем крови, который должен доставляться к желудочкам в диастолу и должен быть изгнан в систолу (зависит от тонуса вен)
- **Постнагрузка** (сумма сил, препятствующих опорожнению желудочка в систолу)
- (нагрузка давлением) – это работа, которую выполняет сердце в систолу по изгнанию крови из левого желудочка (определяется тонусом артерий)
  - **Компенсаторно – гипертрофия желудочка**
- **Сократимость**
- **ЧСС**



ПРЕДНАГРУЗКА - *это степень растяжения миокарда в пик диастолы перед сокращением*

ПОСТНАГРУЗКА - *это сопротивление, которое желудочек должен преодолеть, выбрасывая свое содержимое*

Основные причины развития хронической сердечной недостаточности

- **снижение сократимости**
  - **ИБС с кардиосклерозом;**
  - **Острый инфаркт миокарда;**
  - **Кардиомиопатии;**
  - **Лекарственные средства (верапамил, антиаритмики 1 класса, доксорубицин);**
- **повышение постнагрузки**
  - **гипертензия;**
  - **поражение аортальных клапанов;**
  - **гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;**
- **повышенный выброс**
  - **недостаточность митрального клапана;**
  - **нарушения ритма сердца;**
  - **анемия;**
  - **гипертиреоз;**
- **легочное сердце**
  - **хронические обструктивные болезни дыхательных путей;**
  - **рецидивирующие легочные эмболии.**

Гемодинамические изменения при сердечной недостаточности

- **В норме**

  САД → УВ×ЧСС (=МОК) + ОПСС + ОЦК

- **Компенсация**

САД → ↓УВ × ↑ЧСС (=МОК в N) + ОПСС + ↑ОЦК

- **Декомпенсация**

↓↑САД → ↓↓↓УВ × ↑↑ЧСС(=МОК↓) + ↑ОПСС + ↑ОЦК

Общие принципы лечения СН:

- **Устранение причин** (протезирование клапанов при пороках, лечение гипертиреоза и т.д.) и **провоцирующих факторов** (аритмии, гипертензии и т.д.)

- **Патогенетическое лечение:**
  - **Усиление сократительной способности миокарда**
  - **Уменьшение задержки натрия и воды в организме**
  - **Снижение нагрузки на сердце**

Общие принципы патогенетического лечения СН

- **Усиление сократительной способности миокарда (↑ УВ)**
  - **Кардиотонические средства**
- **Уменьшение задержки натрия и воды в организме (↓ОЦК)**
  - **Диуретические средства**
- **Снижение нагрузки на сердце (↓ОПСС, ↓ВВ)**
  - **вазодилататоры**
    - **ингибиторы АПФ**
    - **блокаторы ангиотензиновых рецепторов**
    - **средства прямого миотропного действия**
    - **блокаторы кальциевых каналов**
    - **органические нитраты**
  - **β-блокаторы**

Кардиотонические средства

Классификация кардиотоников

- **Сердечные гликозиды**
  - **Препараты наперстянки (гликозиды I порядка)**
    - чистый гликозид пурпуровой наперстянки **– дигитоксин***
    - чистый гликозид шерстистой наперстянки **– дигоксин***
  - **Дигиталоиды (гликозиды II порядка)**
    - препарат строфанта Комбе **- строфантин К***
    - препарат строфанта гладкого **- Уабаин**
    - новогаленов препарат майского ландыша **- коргликон**
    - горицвета весеннего **– настой травы горицвета**

негликозидные кардиотоники

- **Адреномиметики**
  - **добутамин *, допамин***
- **Другие средства с положительным инотропным действием**
  - **Неспецифические ингибиторы ФДЭ**
    - **ксантины**
  - **Специфические ингибиторы ФДЭ III**
    - биспиперидины **(амринон, милринон)**
    - имидазолоны **(эноксимон, пироксимон)**
    - Бензимидазола **(пимобендан)**
  - **Кальциевые сенситайзеры**
    - **левосимендан*, пимобендан**

*** - выделены препараты, входящие в Федеральное руководство по использованию лекарственных средств, 2010**

Подходы к повышению сократительной активности миокарда:

1. Повышение силы и уменьшение ЧСС (кардиотоническое действие экономизирующего типа - сердечные гликозиды).

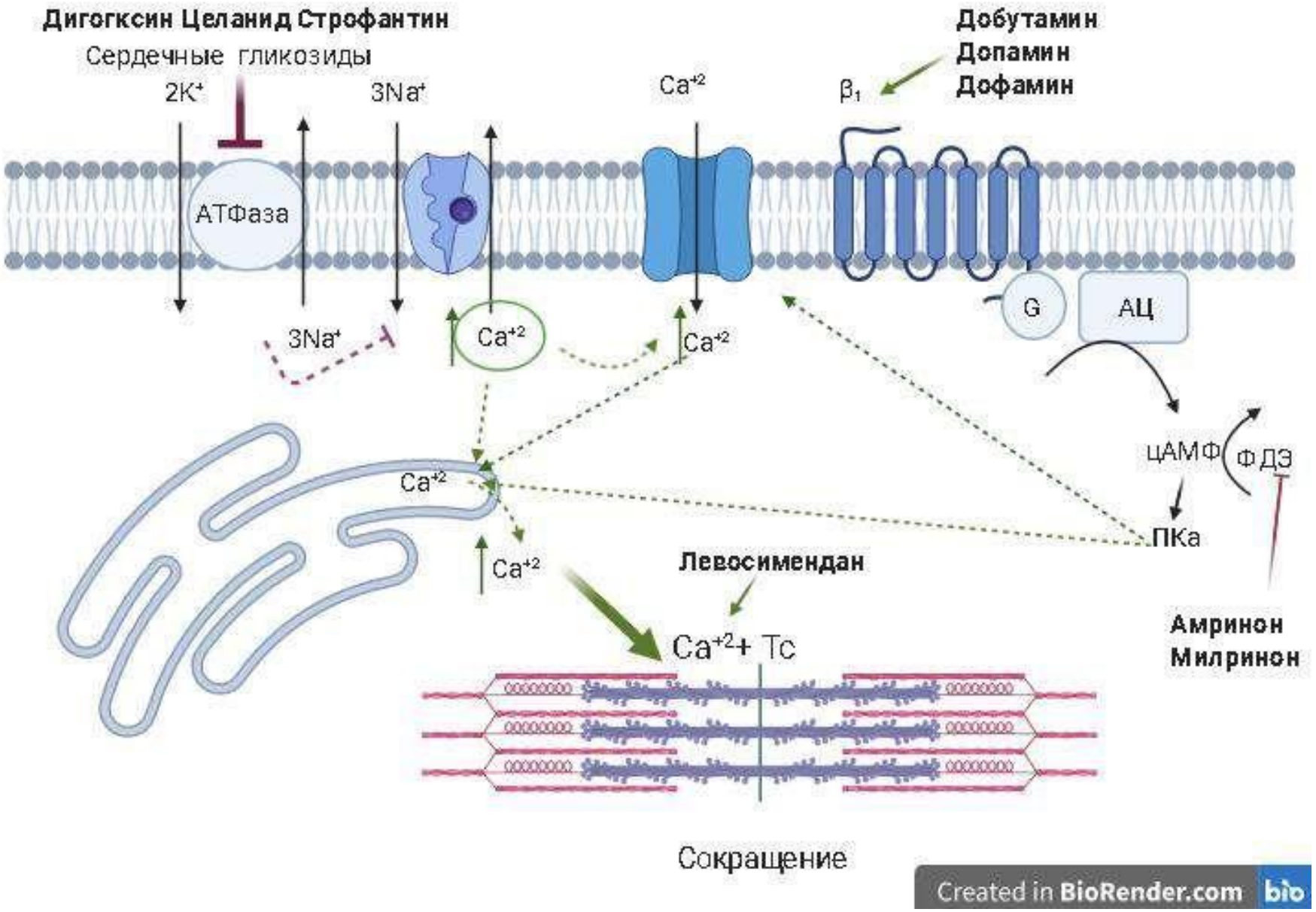
Преимущественно применяют при хронических формах тотальной сердечной недостаточности с тахикардией.

2. Повышение силы и повышение ЧСС

(кардиотоническое действие стимулирующего типа – негликозидные кардиотоники (β-адреномиметики))

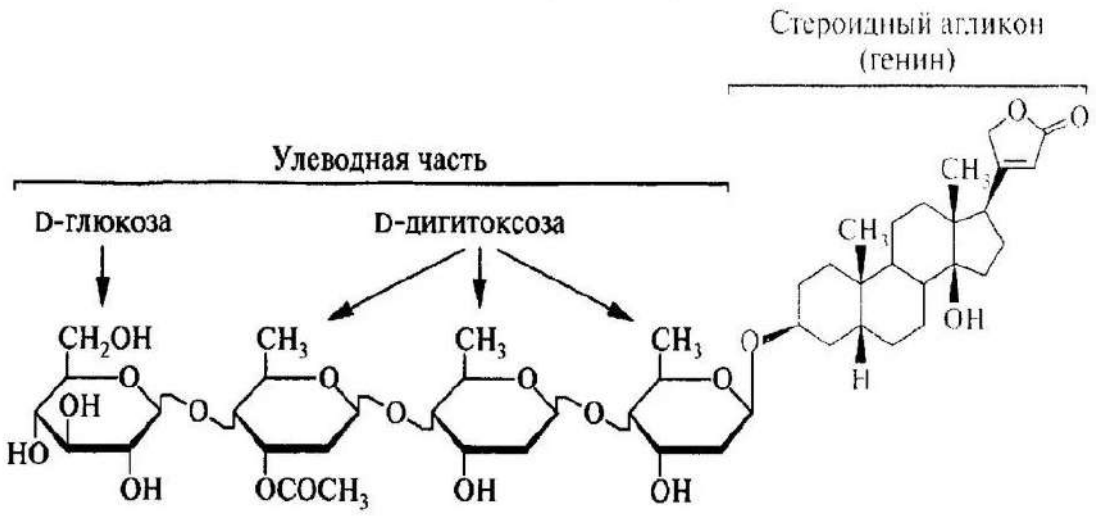
Преимущественно применяют при острых формах левожелудочковой сердечной недостаточности (отек легких) с брадикардией.

Механизм действия кардиотоников



Сердечные гликозиды

- **Вещества растительного происхождения**
- **Строение**
  - **сахаристая часть – гликон - обуславливает способность связываться с белками и особенности метаболизма (фармакокинетику);**
  - **несахаристая часть – агликон (генин) – стероидная структура - обуславливает кардиотоническое действие (фармакодинамику).**



Основные фармакодинамические эффекты СГ

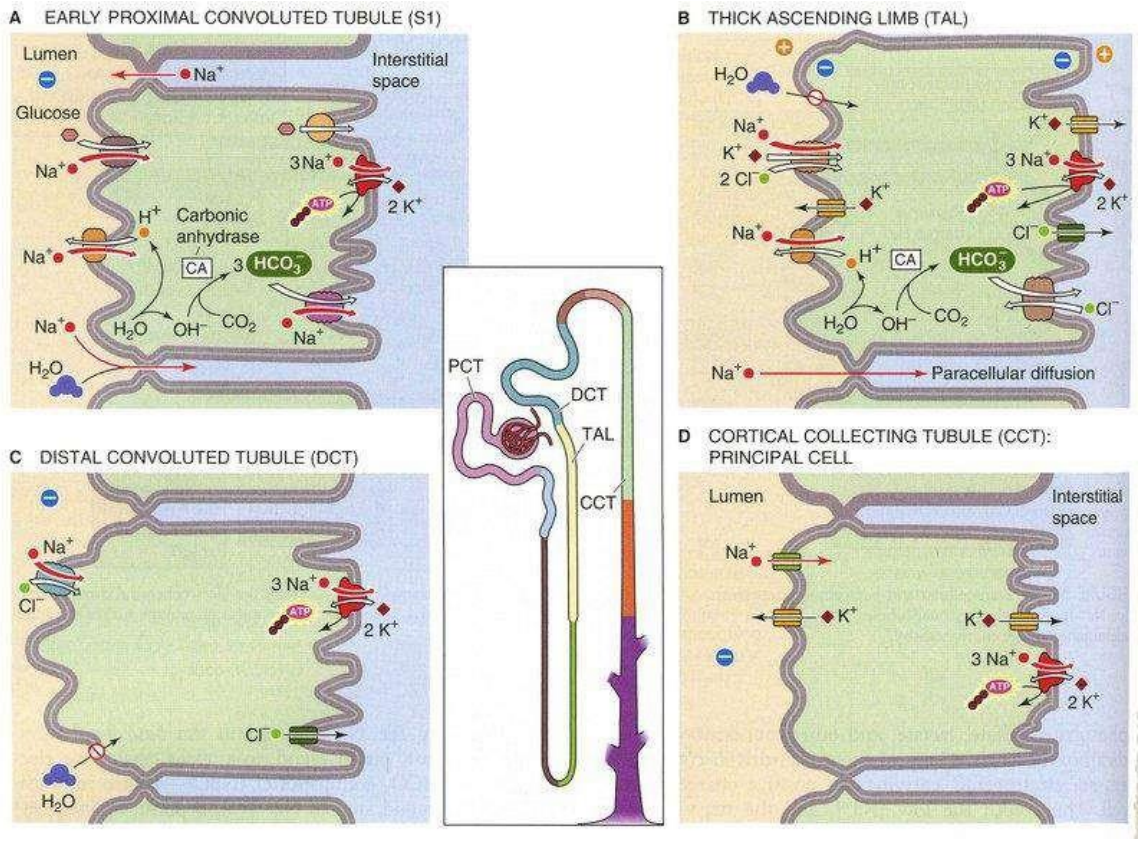
Кардиальные:

- **положительный инотропный и тонотропный (↑силы сокращения, быстрое, энергичное сокращение)**
- **отрицательный хронотропный (↓ЧСС, за счёт активации парасимпатики, повышения чувствительности рецепторов сердца к ацетилхолину)**
- **отрицательный дромотропный (↓АВ-проводимость, за счёт активации парасимпатики)**
- **положительный батмотропный (в малых дозах ↑возбудимость, ↓порог)**
- **Сильные сокращения сменяются достаточными периодами отдыха, работа сердца увеличивается без увеличения потребности миокарда в кислороде**

Основные фармакодинамические эффекты СГ

Экстракардиальные

Диуретический – за счёт блокады Na^+, K^+-АТФазы в почечных канальцах => увеличивается секреция Na^+ и воды.



Сравнительная характеристика

Препараты	Всасывание из ЖКТ	Латентный период		Скорость развития максимального эффекта		Выведение			Материальная кумуляция
		Вн.	В/в	Вн.	В/в	24ч	$t_{1/2}$	полное	
Дигитоксин	**90-100%**	22ч	0.5-1.5ч	12ч	4-12ч	10%	**8-9дней**	2-3 недели	**Max**
Дигоксин	50-80%	0.5-2ч	5-30мин	6-8ч	1-5ч	20-30%	34-36 ч	2-7 дней	+++
Строфантин	**2-5%**	-	5-10 мин	-	30-90 мин	90%	**8ч**	1-3 дня	+

«Назначение сердечных гликозидов – всегда эксперимент у постели больного»
С.П. Боткин

«Каждое сердце нуждается в своей индивидуальной дозе наперстянки»

Индивидуальная насыщающая суточная доза (ИНСД) – это весовое количество сердечных гликозидов , при котором достигается максимальный благоприятный эффект без признаков интоксикации. Подбирается эмпирически.

Поддерживающая доза = ИНСД мг * суточная элиминация гликозида% / 100

Обычно у **дигитоксина** ПД по 0,0001 г. 1 раз в день за 30 мин до еды,

У **дигоксина** по 0,00025 г. 2 раза в день за 30 мин до еды.

Строфантин используется в виде 0,025% и 0,05% р-р в 1 мл, которые разводятся в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия, вводят в/в.

При острой СН вводят по 0,3 мл струйно разведенного р-ра в 20 мл физ. р-ра.

Применение

- Применяют сердечные гликозиды при острой и хронической сердечной недостаточности.
- При **острой** сердечной недостаточности вводят сердечные гликозиды с коротким латентным периодом **(строфантин, коргликон).**
- При **хронической** сердечной недостаточности - **дигоксин**.
- Препараты наперстянки назначают при сердечных аритмиях (при мерцательной аритмии, при пароксизмальной предсердной и узловой тахикардии), т.к. повышают тонус блуждающего нерва и угнетают проведение возбуждения по проводящей системе сердца.

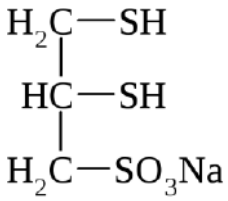
Проявления гликозидной интоксикации

- **Аритмии**
  - **Предсердная и желудочковая экстрасистолия**
  - **Нарушения синоатриального и АВ-проведения**
- **Психические**
  - **Спутанность сознания, утомляемость, оглушенность, недомогание, дурнота, ночные кошмары**
- **Зрительные**
  - **Нечеткость зрения или ксантопсия (предметы кажутся окрашенными в желтый цвет), появление ореола вокруг светящихся объектов**
- **ЖКТ**
  - **Снижение аппетита, тошнота, рвота, боль в животе**
- **Дыхательные**
  - **Усиление вентиляторной реакции на гипоксию**

Патогенетические подходы к лечению гликозидной интоксикации

Основная задача: снизить дозу и контролировать сывороточную концентрацию дигоксина

Основные подходы	Препараты
Антидот (для лечения интоксикации дигоксином или дигитоксином)	**Антидигоксин, Дигибинд** (фрагменты антител барана к дигоксину). Вводят в/в в физиологическом растворе в течение 30—60 мин.
Донатор сульфгидрильных групп (для **реактивации Na/K-АТФ-азы**)	**Унитиол (Димеркаптопропансульфонат натрия)**
Аритмии	
Синусовая брадикардия, остановка синусового узла, синоатриальная блокада, АВ-блокада 2-й и 3-й степени	**Атропин** Возможно временная электро-кардиостимуляция
В крови снижается уровень калия и магния. (с этим могут связаны некоторые виды аритмий: повышение автоматизма АВ-узла или миокарда желудочков (даже при нормальном уровне K^+ в сыворотке) и судороги)	**Препараты калия** (панангин и калия хлорид)
Опасные желудочковые аритмии, угрожающие нарушениями гемодинамики.	**Лидокаин** или **фенитоин** (понижают автоматизм)



Унитиол

Негликозидные кардиотоники
β1-адреномиметики

Применяют при острой сердечной недостаточности в/в капельно. Действие короткое, несколько минут. При длительном применение возникает толерантность.

Добутамин – ↑силу и ↑ЧСС

Допамин (Дофамин) – применяют при кардиогенном шоке, т.к. расширяет сосуды внутренних органов.

ПЭ: тахикардия, аритмия

Ингибиторы ФДЭ

Амринон и Милринон вводят в/в, оказыывают + инотропное и сосудорасширяющее действие.

Амринон блокирует еще аденозиновые А1 рецепторы, за счет чего также повышает сократительную активность миокарда. Эффект наступает в течение 10 мин.

Пимобендан ингибирует ФДЭ, повышает чувствительность миофибрилл к ионам кальция и обладает вазодилатирующем эффектом.

ПЭ: незначительная гипотензию, иногда - сердечные аритмии.

Внутрь амринон не назначают, так как он вызывает многие побочные эффекты.

Кальциевые сенситайзеры

Левосимендан – повышает чувствительность тропонина С к кальцию, поэтому для усиления сократимости не требуется дополнительное поступление ионов кальция. Обладает вазодилатирующем эффектом и снижает постнагрузку на сердце.

Применяют для лечения острой сердечной декомпенсации. Вводят в/в капельно. Продолжительность введения - обычно 6-24 ч.

Положительный эффект сохраняется около недели (после прекращения инфузии).

Препарат хорошо переносится. Из **побочных эффектов** возможны головная боль, артериальная гипотензия, головокружение, тошнота, гипокалиемия. Применение высоких доз иногда вызывает аритмии сердца.

Антиаритмические средства

Антиаритмические препараты

- группа лекарственных средств, способствующие восстановлению нормального ритма сердечных сокращений

Аритмии

Брадиаритмии и блокады

Обусловлены нарушением генерации импульса SA-узлом или нарушением проведения импульса через AV-соединение

- Синдром слабости SA-узла
- AV-блокада
- Блокада ножек пучка Гиса

Тахиаритмии и экстрасистолии

Обусловлены повышением автоматизма и нарушением проводимости в разных отделах сердца

Наджелудочковые

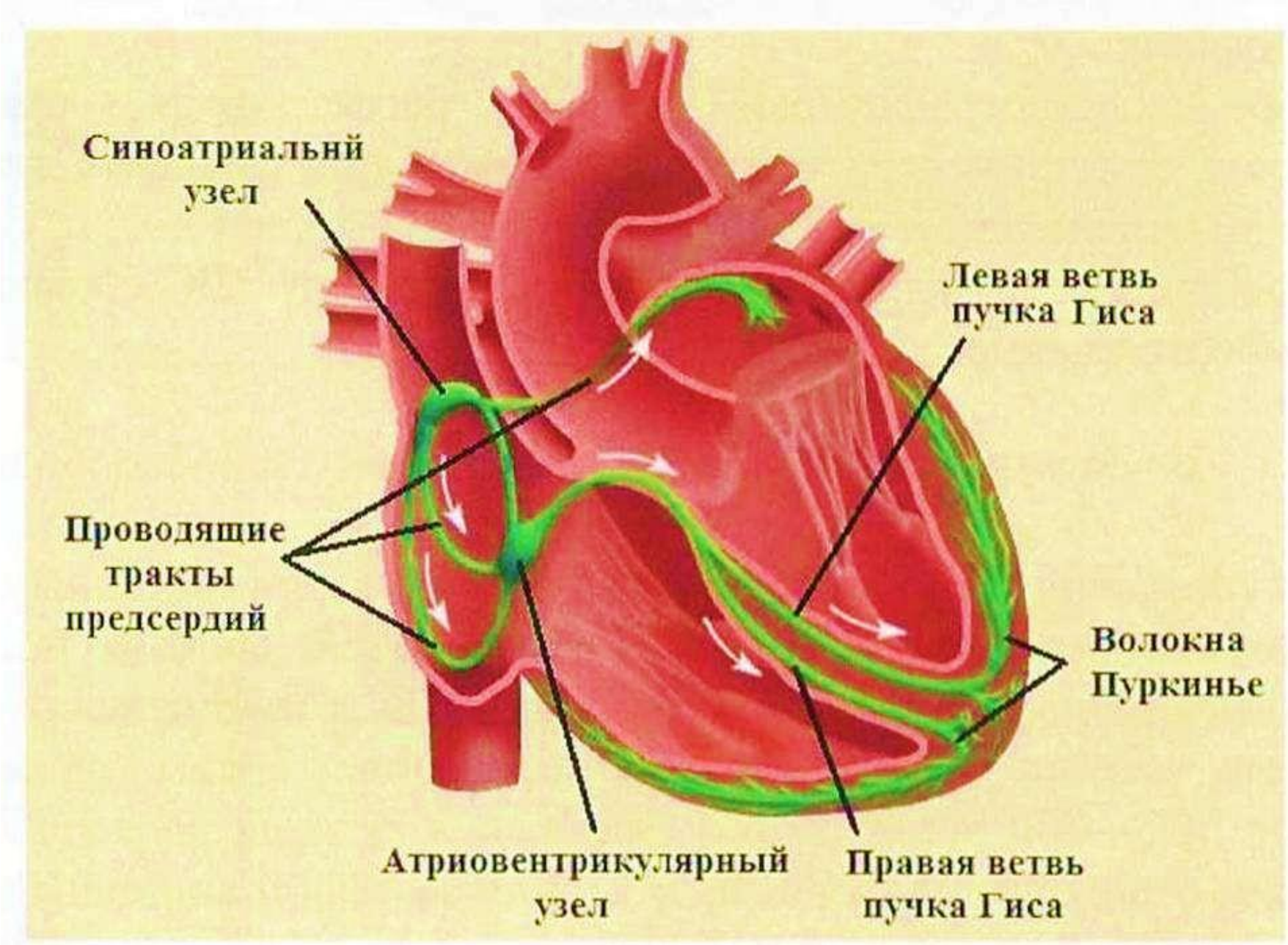
Источник расположен выше разветвления пучка Гиса

- Синусовая тахикардия
- SA реципрокная тахикардия
- AV-узловая реципрокная тахикардия
- Наджелудочковая тахикардия при СПВЖ
- Трепетание предсердий
- Фибрилляция предсердий

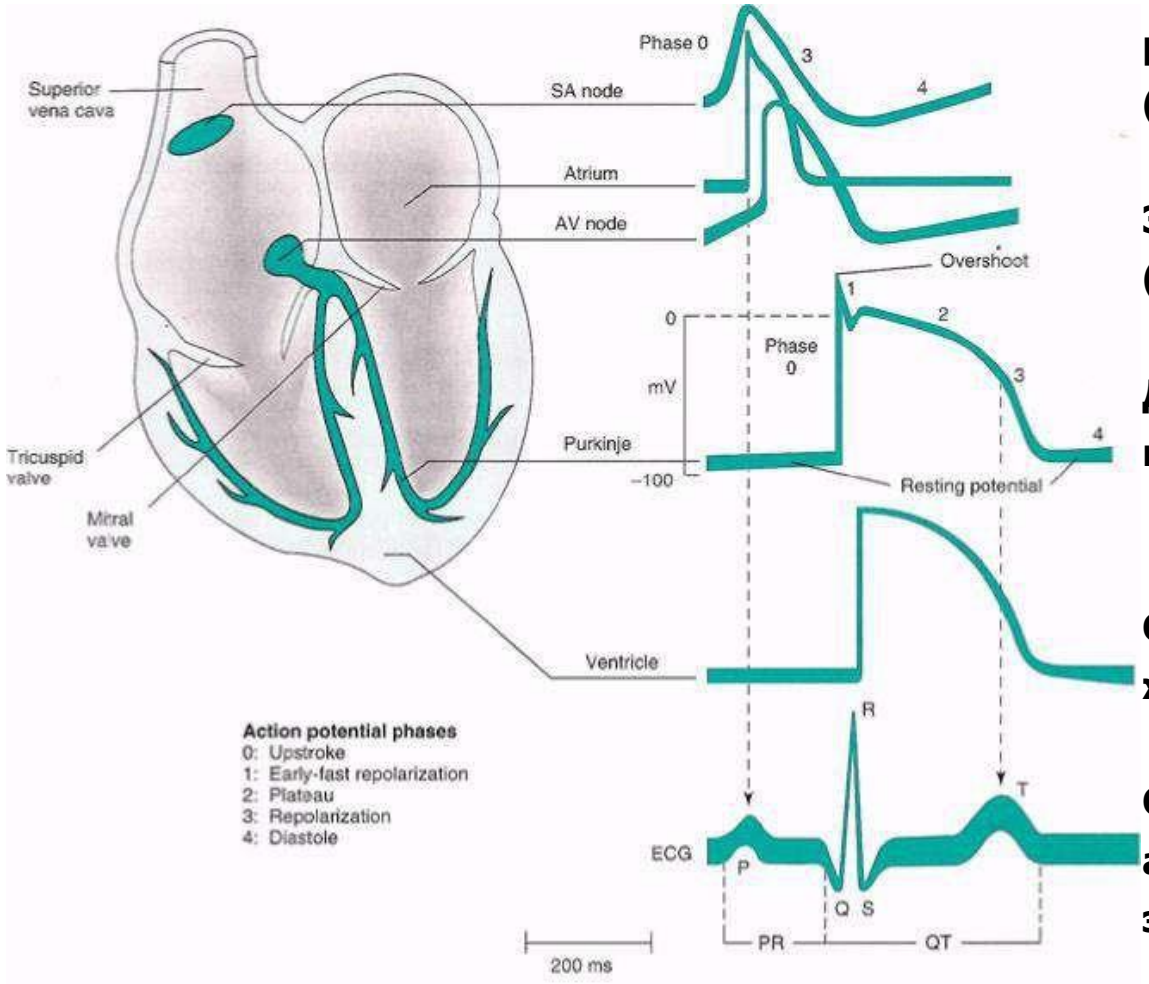
Желудочковые

Источник расположен в ножках и разветвлениях пучка Гиса, волокнах Пуркинье и рабочем миокарде желудочков

- Желудочковая экстрасистолия
- Желудочковая парасистолия
- Желудочковая тахикардия


Синоатриальнй узел
Левая ветвь пучка Гиса
Проводящие тракты предсердий
Волокна Пуркинье
Атриовентрикулярный узел
Правая ветвь пучка Гиса

Электрофизиология нормального сердечного ритма



Импульс генерируется через равные интервалы в СА узле (частота 60-90/мин.)

Этот импульс входит в АВ узел (прохождение через узел 0,15 с).

Далее импульс распространяется по системе Пуркинье-Гиса

Синхронное сокращение желудочков

Суммарная биоэлектрическая активность в виде стандартной электрокардиограммы

Средства, применяемые при аритмиях

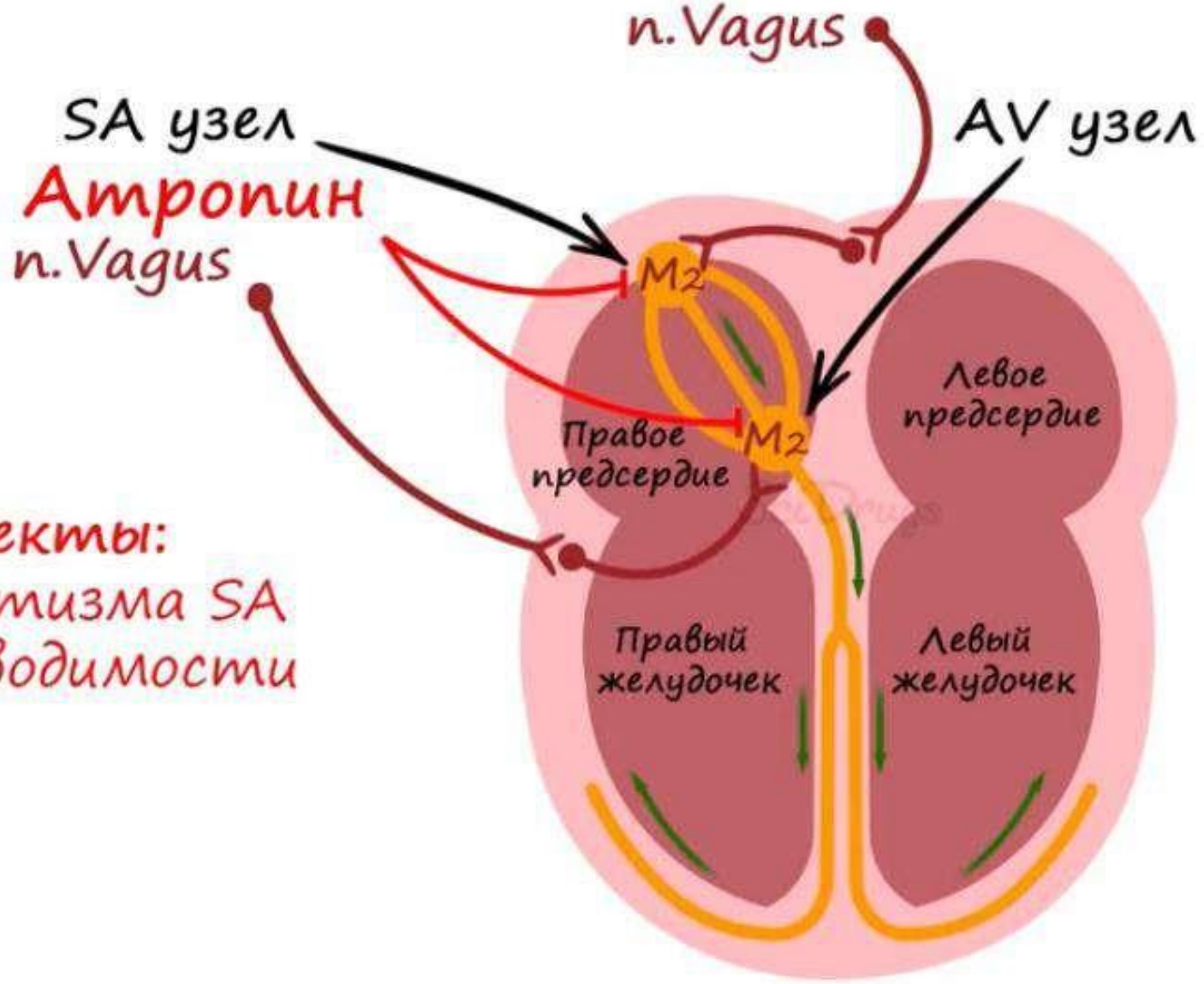
Средства, применяемые при тахиаритмиях и экстрасистолиях

- Антиаритмические средства (I–IV класс)
- Сердечные гликозиды
- Аденозин
- Ивабрадин
- Магния сульфат
- Препараты калия

Средства, применяемые при брадиаритмиях и блокадах

- М-холиноблокаторы
- β-адреномиметики

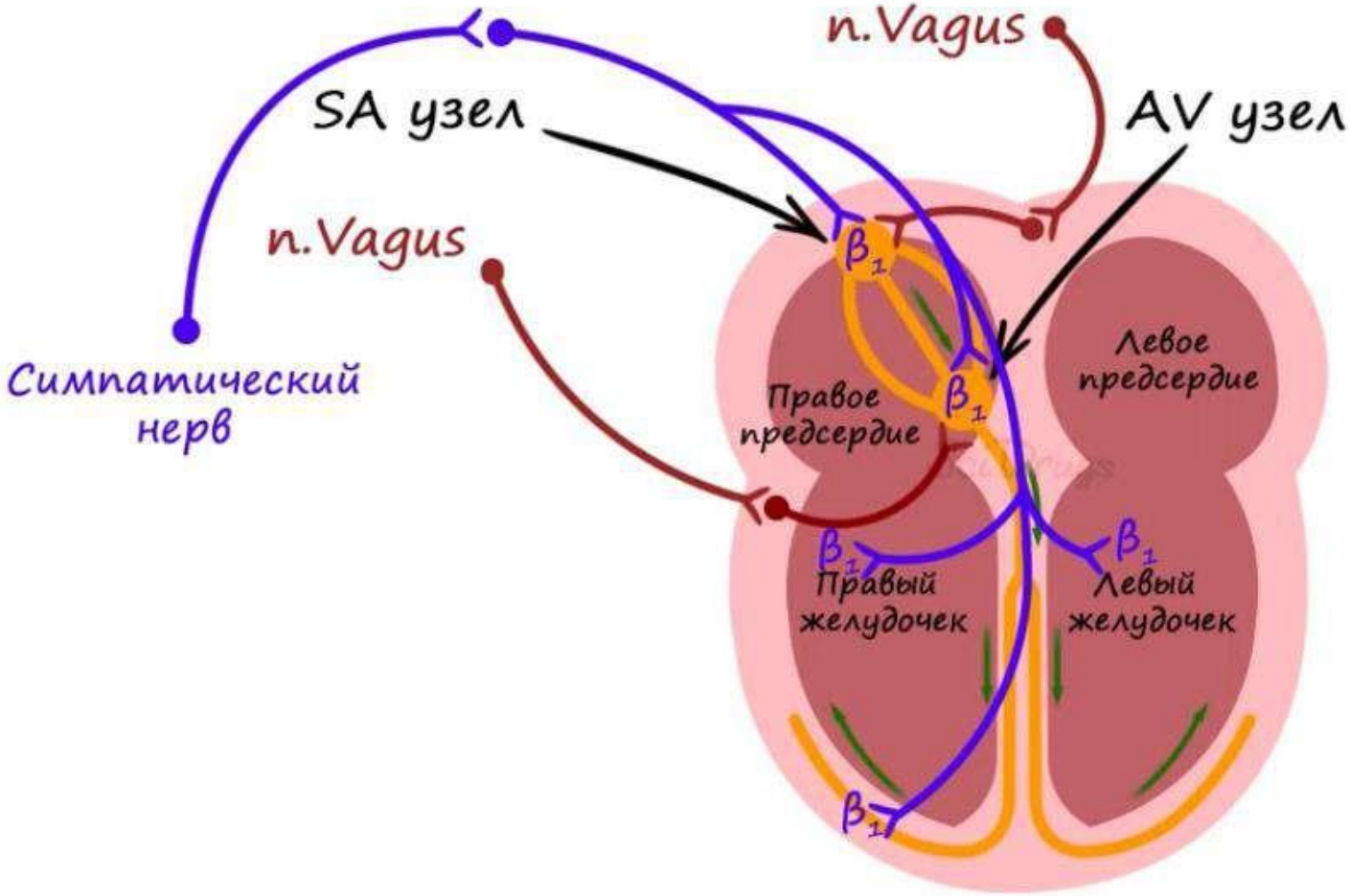
М-холиноблокаторы



Эффекты:

- ↑ автоматизма SA
- ↑ AV-проводимости

β-адреномиметики



β-адреномиметики

стимулируют β_1-адренорецепторы в различных отделах проводящей системы сердца

↑ автоматизм SA-узла
↑ AV-проводимость

Классификация истинных антиаритмиков (Вогхан-Вилльямс)

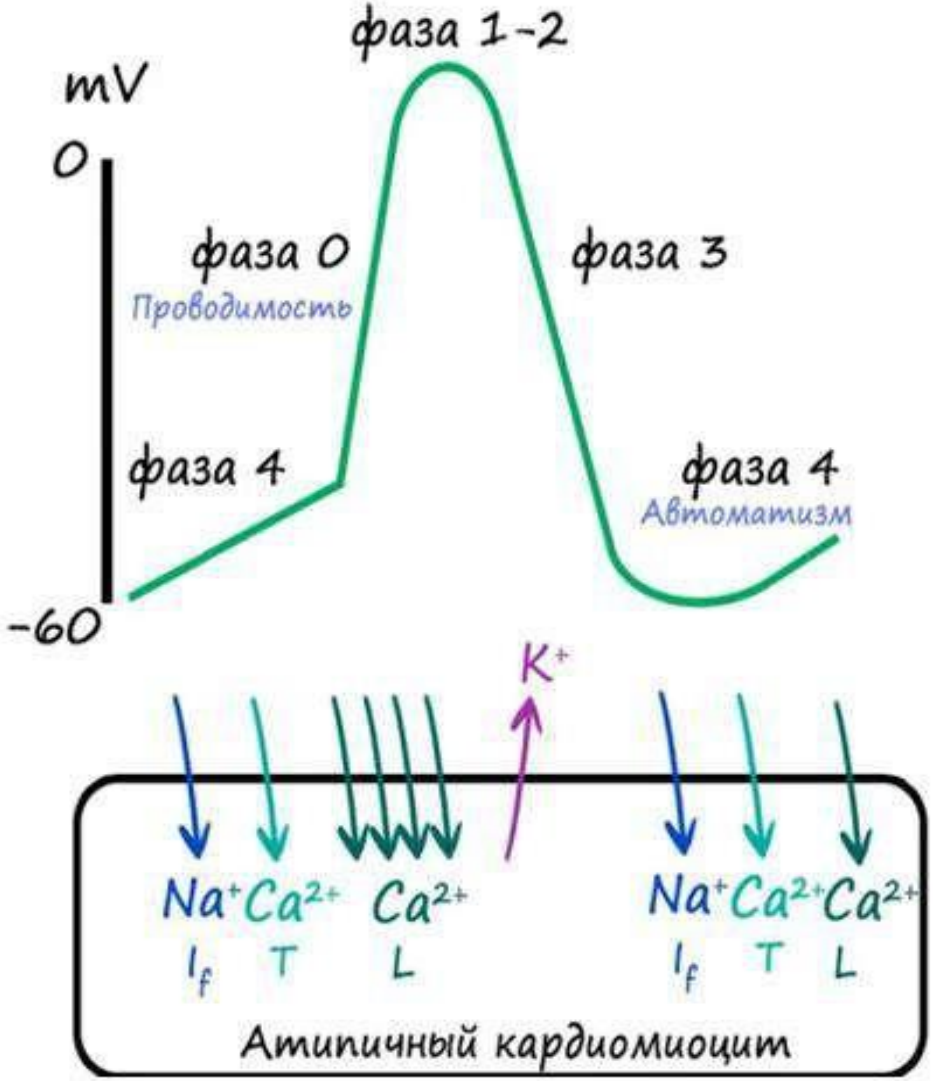
- **1) I класс — мембраностабилизирующие средства (блокаторы Na^+-каналов):**
- ● **IA класс —** ЛС, умеренно замедляющие проведение и удлиняющие потенциал действия **(хинидин*, прокаинамид***);
- ● **IB класс —** ЛС, минимально замедляющие проведение и укорачивающие потенциал действия **(лидокаин***);
- ● **IC класс —** ЛС, значительно замедляющие проведение и минимально удлиняющие потенциал действия **(флекаинид, морацизин* (этмозин), пропафенон* диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин*** (**<u>этацизин</u>**), **лаппаконитина гидробромид***);
- **2) II класс — β-адреноблокаторы (пропранолол*, эсмолол*, метопролол*);**
- **3) III класс — ЛС, удлиняющие период реполяризации (амиодарон*, соталол*, бретилия тозилат*, нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид*** (**<u>нибентан</u>**);
- **4) IV класс — блокаторы кальциевых каналов (верапамил*, дилтиазем***)

К антиаритмическим препаратам относятся так же **дигоксин*, аденозин*, атропина сульфат*, препараты магния (магния сульфат*) и калия.**

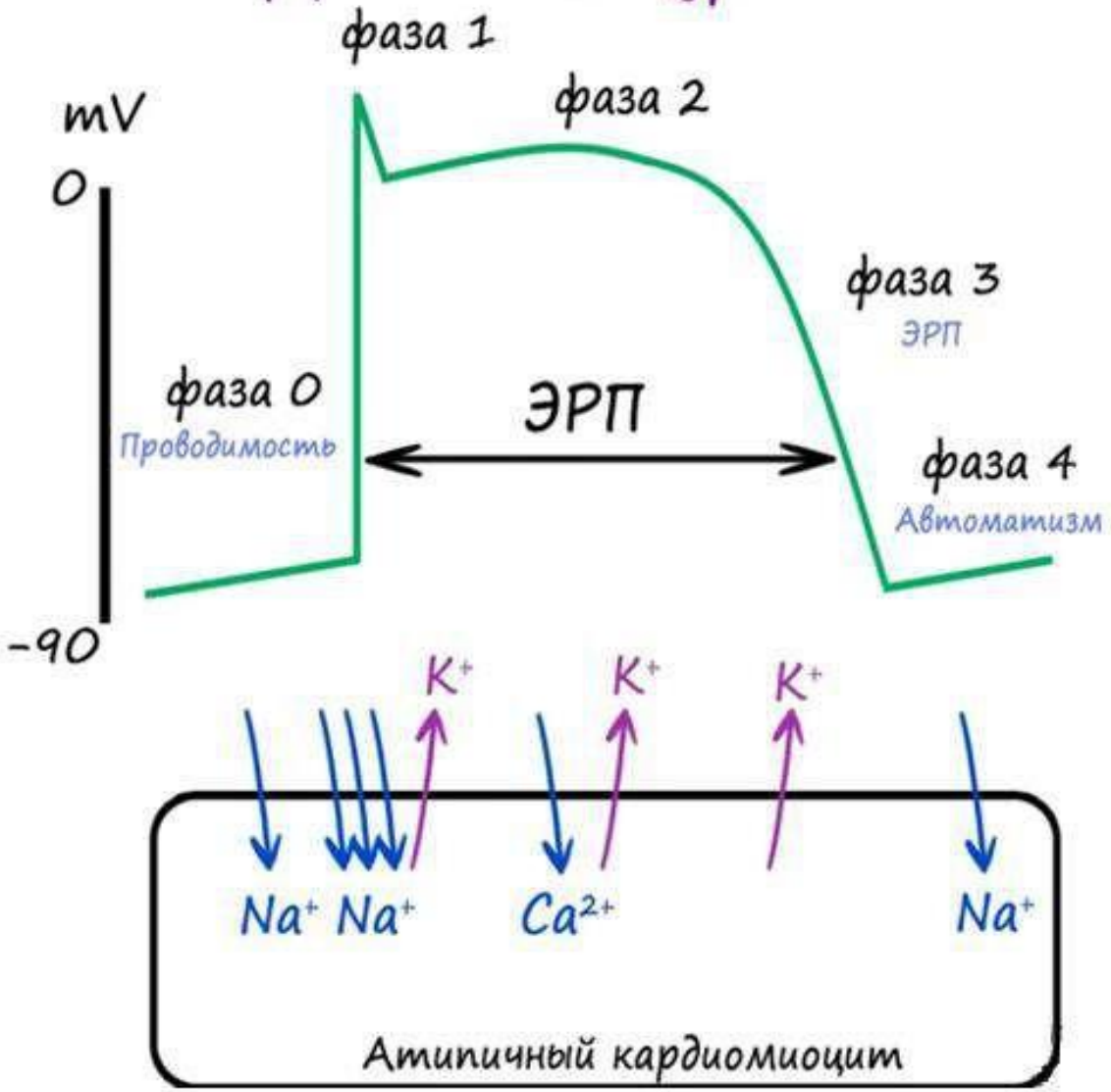
*** - выделены препараты, входящие в Федеральное руководство по использованию лекарственных средств, 2010**

Электрофизиология сердца

ПД SA узла



ПД волокон Пуркинье



Аденозин

Механизм действия связан со стимуляцией A_1-аденозиновых рецепторов.

- Активирует K^+ каналы СА-узла и уменьшает ЭРП
- Блокирует Ca^{2+} каналы в АВ узле и сократительном миокарде
- Замедляет АВ-проводимость
- Применяется при пароксизмальных суправентрикулярных тахикардиях

Дигиталис

- Увеличивает вагусную парасимпатическую активность, уменьшает проведение в АВ узле и удлиняет его рефрактерный период.
- Применяется при фибрилляциях предсердий и суправентрикулярных тахикардиях.

Магния сульфат (для инъекций)

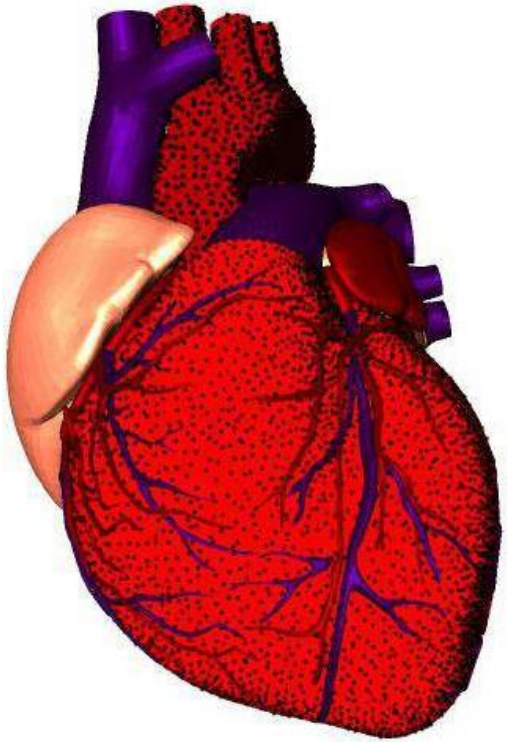
Механизм неизвестен.

- Показано, что после внутривенного введения сульфата магния уменьшается ЧСС, замедляется проведение по АВ-узлу, уменьшается возбудимость кардиомиоцитов желудочков.

Применяется

- при трепетании-мерцании желудочков (torsade de pointes)
- желудочковых нарушений ритма сердца, вызванных передозировкой сердечных гликозидов.
- для купирования желудочковой тахикардии, а также постоянной суправентрикулярной тахикардии у пациентов с острым инфарктом миокарда.

АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА



Антиангинальные средства (АС)

Это лекарственные препараты для устранения или предупреждения приступов стенокардии.

Название (АС) происходит от латинского angina pectoris – грудная жаба или стенокардия (С).

Стенокардия – проявление ишемической болезни сердца (ИБС).

Jschaemia от греческих слов ischo – задерживать, haema – кровь.

Ишемия – местное малокровие, возникающее при сужении или закрытии приносящей артерии.

При ИБС поражаются коронарные артерии сердца (КАС).

Другое название ИБС – коронарная болезнь сердца.

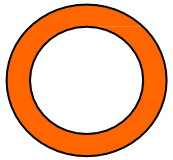
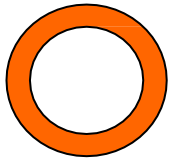
Основные причины ишемии

1. Атеросклеротический стеноз КАС.
2. Тромбоз КАС.
3. Спазм КАС.

При сужении или закрытии КАС возникает зона ишемии миокарда, снижается поступление кислорода в миокард. Это приводит к накоплению в зоне ишемии алгогенных веществ, которые раздражают окончания чувствительных нервов. В итоге возникает ощущение боли и сжатия в груди – приступ стенокардии.

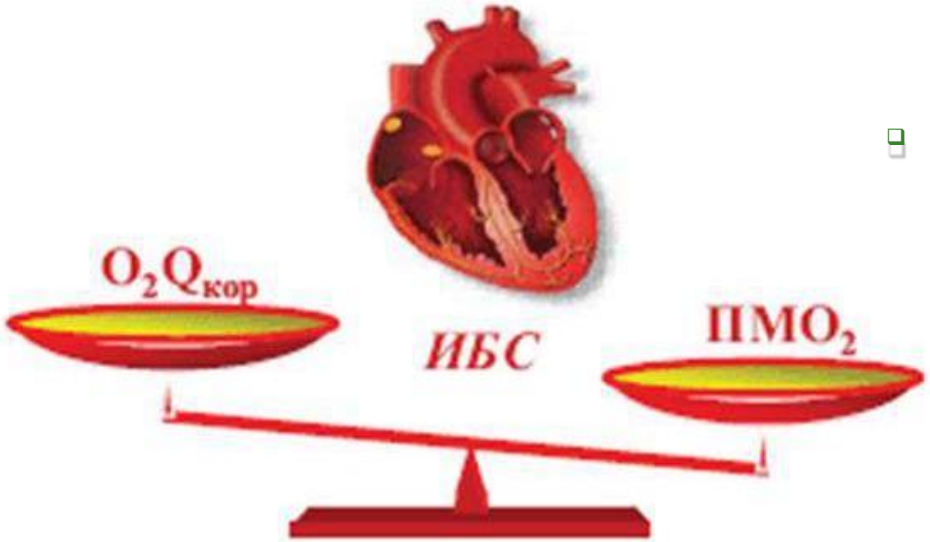
Патогенез ИБС

Коронарная недостаточность возникает при несоответствии между потребностью сердца в кислороде и его кровоснабжением (доставкой кислорода).

	Норма		Атеросклероз	
	Покой	Нагрузка	Покой	Нагрузка
Крупные коронарные артерии				
Коронарные артериолы				
Потребность в O_2	+	++++	+	++++
Уровень коронарного кровотока	+	++++	+	+

Основные факторы, определяющие доставку кислорода к сердцу

- Тонус корональных сосудов
- Чем выше тонус, тем меньше доставка кислорода

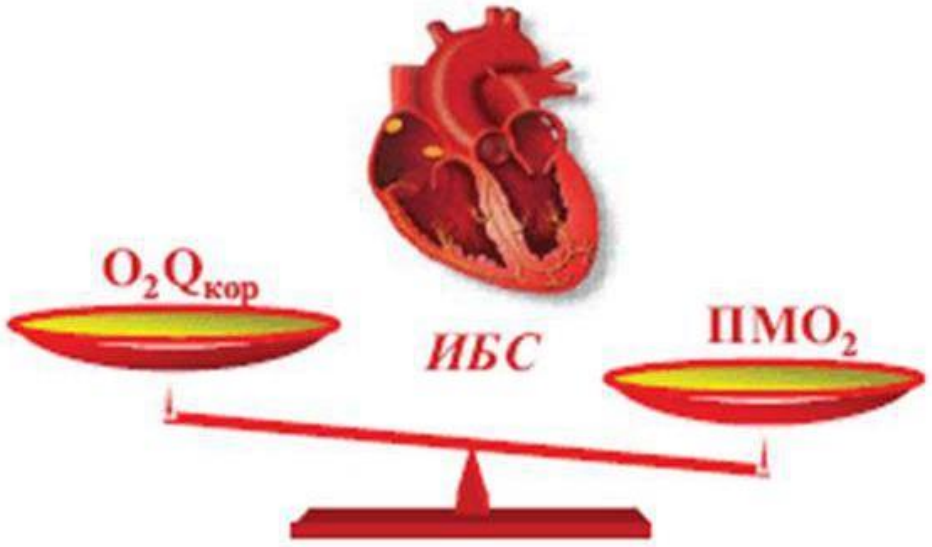


Основные факторы, определяющие потребность миокарда в кислороде

- **Работа сердца**
  - ЧСС
  - сила сокращений
- **Нагрузка на сердце**
  - преднагрузка (нагрузка объемом) – ОБЪЕМ КРОВИ, КОТОРЫЙ ДОЛЖЕН ДОСТАВЛЯТЬСЯ К ЖЕЛУДОЧКАМ В ДИИАСТОЛУ И ДОЛЖЕН БЫТЬ ИЗГНАН В СИСТОЛУ (ЗАВИСИТ ОТ ТОНУСА ВЕН)
  - постнагрузка (нагрузка давлением) – ЭТО РАБОТА, КОТОРУЮ ВЫПОЛНЯЕТ СЕРДЦЕ В СИСТОЛУ ПО ИЗГНАНИЮ КРОВИ ИЗ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ТОНУСОМ АРТЕРИЙ)

Фармакологические подходы к лечению ИБС

- Снижение потребности миокарда в кислороде
- Увеличение доставки кислорода миокарду
- Повышение резистентности миокарда к недостатку кислорода



Классификация антиангинальных средств

I. Средства, понижающие потребность миокарда в кислороде и повышающие его доставку:

1) Органические нитраты:

- Нитроглицерин* и препараты его содержащие
  Сустак*, Тринитролонг, Нитронг*
- Изосорбида динитрат* (Нитросорбид),
  Изосорбида 5-мононитрат

2) Блокаторы кальциевых каналов

Верапамил*, Дилтиазем*, Нифедипин*

3) Активаторы калиевых каналов

Пинацидил, Никорандил*

4) Разные средства

Амиодарон*, Молсидомин

Классификация антиангинальных средств

II. Средства, понижающие потребность миокарда в кислороде:

1) **β-адреноблокаторы**

   Пропранолол*, Метопролол*, Атенолол*

2) **Брадикардические средства**

   Фалипамил, Алинидин

III. Средства, повышающие доставку кислорода к миокарду:

1) **Средства миотропного действия**

   Дипиридамол* (Курантил)

2) **Средства рефлекторного действия**

   Валидол

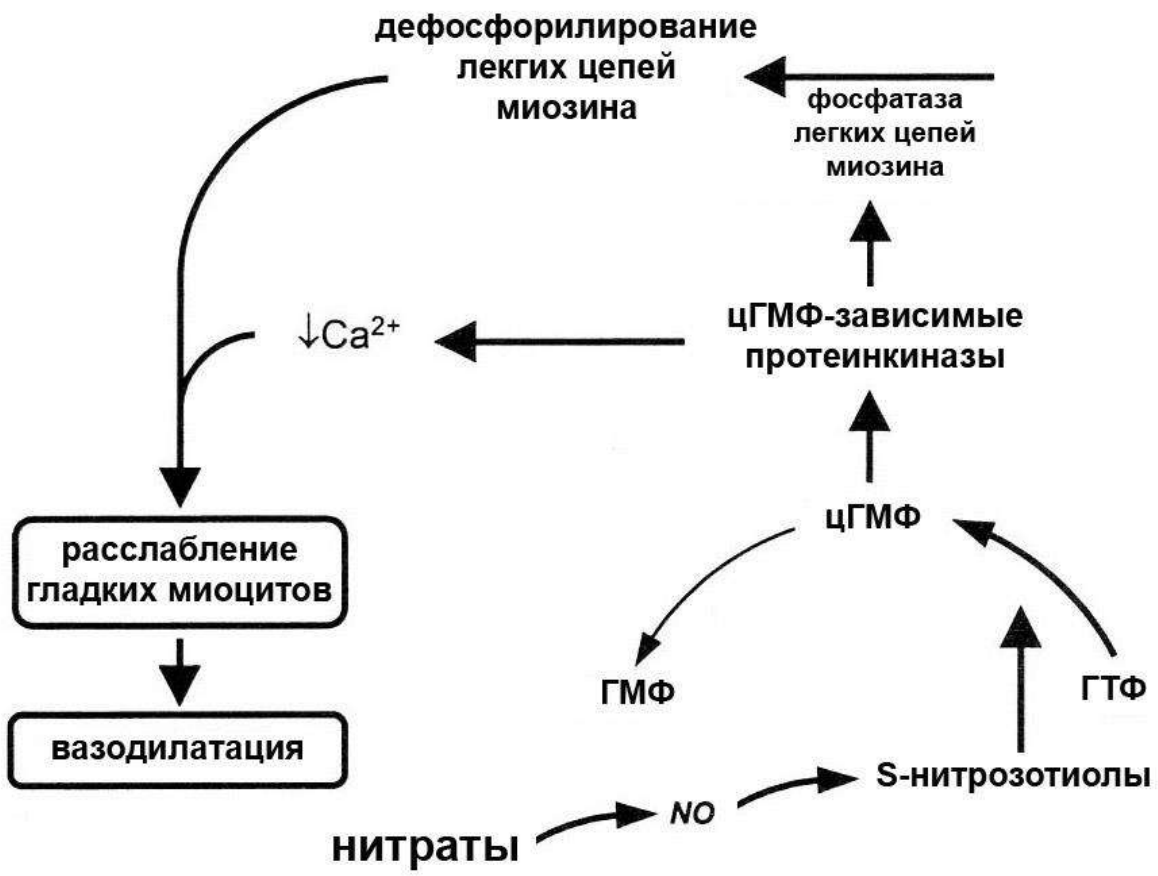
Классификация антиангинальных средств

IV. Кардиопротекторы (препараты метаболического действия)

Триметазидин* (Предуктал)

Фосфокреатин* (Неотон)

Молекулярный механизм действия органических нитратов



Гемодинамический механизм действия органических нитратов

1) Расширяют периферические вены и венулы, что приводит к депонированию в них части циркулирующей крови, уменьшению венозного возврата к сердцу (преднагрузка) и снижению работы сердца

2) Уменьшение венозного возврата также приводит к снижению конечного диастолического давления крови в желудочках сердца

Гемодинамический механизм действия органических нитратов

3) Дилатация артерий и артериол приводит к снижению ОПСС (постнагрузка) и так же уменьшает работу сердца

4) Снижение работы сердца за счет уменьшения пред- и постнагрузки приводит к понижению напряжения стенок желудочков, что также улучшает кардиальный кровоток

5) Расширение крупных коронарных артерий и коллатералей приводит к улучшению коронарного кровотока

Сравнительная характеристика препаратов нитроглицерина

	Начало действия	Длительность действия
Сублингвальные таблетки	1-3 мин	30-60 мин
Сублингвальный спрей	1-2 мин	30-60 мин
Буккальные формы	1-2 мин	3-5 часов
Пролонгированные таблетки	20-45 мин	3-8 часов
Мазь	30-60 мин	2-12 часов
Трансдермальный пластырь	30-60 мин	18-24 часа

Сравнительная характеристика препаратов других органических нитратов

	Начало действия	Длительность действия
Изосорбида динитрат		
Сублингвальные таблетки	2-5 мин	1-3 часа
Пероральные таблетки	20-40 мин	4-6 часов
Пролонгированные формы	60 мин	6-8 часов
Изосорбида мононитрат		
Пероральные формы	30 мин	1-6 часов
Пролонгированные формы	60 мин	6-15 часов

Нежелательные эффекты органических нитратов

- Выраженная головная боль
- Тахикардия
- Тяжелая гипотония вплоть до коллапса
- Толерантность:

- при длительном регулярном приеме нитратов (характерна для пролонгированных форм нитратов)

- носит перекрестный характер

- для преодоления необходимо обеспечить прерывистый прием нитратов в течении суток либо чередовать нитраты и антиангинальные препараты из других групп

Классификация блокаторов кальциевых каналов L-типа

- **Фенилалкиламины:**
  - 1 поколения – Верапамил*, Галипамил
  - 2 поколения – пролонгированные формы верапамила – Верапамил SR
- **Бензотиазепины:**
  - 1 поколения – Дилтиазем*, Клинтиазем
  - 2 поколения – пролонгированные формы дилтиазема – Дилтиазем SR
- **Дигидропиридины:**
  - 1 поколения – Нифедипин*
  - 2 поколения – пролонгированные формы нифедипина – Нифедипин SR, а так же Фелодипин*, Исрадипин*, Никардипин, Нитрендипин
  - 3 поколения – Амлодипин*, Лацидипин

Сравнительная характеристика блокаторов кальциевых каналов

- **Фенилалкиламины**

  Имеют большую тропность к кальциевым каналам L-типа кардиомиоцитов

  артерии << миокард Верапамил

- **Бензотиазепины**

  Имеют одинаковую тропность к кальциевым каналам

  L-типа кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов

  Дилтиазем **артерии = миокард** Дилтиазем

- **Дигидропиридины**

  Имеют большую тропность к кальциевым каналам L-типа гладкомышечных клеток сосудов

  Нифедипин **артерии >> миокард**

Блокаторы кальциевых каналов

Угнетение проникновения ионов кальция внутрь клеток

Сердце			Сосуды	
Проводящая система		**Миокард**	**Коронарные**	**Периферические**
Предсердно-желудочковый узел → Угнетение проводимости: снижение автоматизма, увеличение эффективного рефрактерного периода	Синусно-предсердный узел → Снижение автоматизма → Снижение частоты сердечных сокращений	Снижение силы сердечных сокращений → Снижение роботы сердца → Снижение потребности сердца в кислороде	Снижение Сопротивления коронарных сосудов → Повышение объёмной скорости коронарного кровотока → Повышение доставки крови к сердцу	Снижение Общего периферического сопротивления → Снижение системного артериал. давления
Противоаритмич. эффект		Ангинальный эффект	Гипотензивный эффект	

Кардиоваскулярные эффекты блокаторов кальциевых каналов

	ЧСС	Автоматизм и проводимость	ОПСС	Сократимость миокарда	Коронарный кровоток
Фенилалкиламины	↓	↓	↓	↓↓↓	↑
Бензотиазепины	↓	↓	↓↓	↓↓	↑
Дигидропиридины 1 поколения	↑	-	↓↓↓	↓	↑↑
Дигидропиридины 2 поколения	↓	-	↓↓↓	-	↑↑
Дигидропиридины 3 поколения	-	-	↓↓↓	-	↑↑

Классификация β-адреноблокаторов

- Неселективные (β1,β2) адреноблокаторы
  - Без внутренней симпатомиметической активности
    - Пропранолол*, Надолол*, Тимолол*
  - С внутренней симпатомиметической активностью
    - без вазодилатирующей активности
      - Бопиндолол, Окспренолол
    - с вазодилатирующей активностью
      - Пиндолол*

Классификация β-адреноблокаторов

- **Кардиоселективные (β1) адреноблокаторы**
  - **Без внутренней симпатомиметической активности**
    - **без вазодилатирующей активности**
      - **Атенолол*, Бетаксолол*, Бисопролол*, Метопролол***
    - **с вазодилатирующей активностью**
      - **Небиволол*, Целипролол***
  - **С внутренней симпатомиметической активностью**
    - **Ацебутолол**


Механизм действия бета-адреноблокаторов
Блок бета-адренорецепторов юкстагломерулярного аппарата почек
Блок пресинаптических бета-адренорецепторов сосудов
Угнетение центральных звеньев симпатической нервной системы
Блок бета-адренорецепторов сердца
Уменьшение силы и частоты сердечных сокращений
Понижение автоматизма, проводимости и возбудимости миокарда
Уменьшение секреции ренина
Уменьшение ударного и минутного выброса
Противоаритмический эффект
Снижение тонуса периферических сосудов
Уменьшение потребности сердца в кислороде
Гипотензивный эффект
Антиангинальный эффект

Основные различия β-адреноблокаторов

Неселективные препараты способны провоцировать обострения и ухудшать течение:

- **бронхиальной астмы, обструктивного бронхита**
- **облитерирующих заболеваний артерий – эндартериита (сужение сосудов), атеросклероза**
- **гипогликемических осложнений при сахарном диабете на фоне лечения сахароснижающими препаратами**
- **нарушений мозгового кровообращения**
- **атеросклероза и дислипопротеинемий**

Основные различия β-адреноблокаторов

Препараты с внутренней симпатомиметической активностью:

- в меньшей степени снижают сократительную активность миокарда, ЧСС и артериальное давление
- в меньшей степени влияют на липидный и углеводный обмен
- лучше переносятся пациентами с заболеваниями ЦНС

Основные различия β-адреноблокаторов

Препараты с вазодилатирующей активностью:

- **вазодилатирующая активность обусловлена наличием дополнительных механизмов действия:**
  - **Небиволол – β1-блокатор и стимулятор синтеза NO**
  - **Целипролол – β1-блокатор и β2-агонист**
- **более эффективны у больных с артериальной гипертензией**
- **более безопасны для больных с обструктивными заболеваниями дыхательных путей и облитерирующими заболеваниями артерий**

Препараты рефлекторного действия
Валидол

- Ментола, метиловый эфир изовалериановой кислоты

Механизм действия:

ментол раздражает нервные окончания приводит к образованию веществ: гистамина, кининов, расширяющих кровеносные сосуды, увеличивается доставка крови к сердцу.

Второе вещество, входящее в состав валидола – валериана - успокаивающе действует на нервную систему.

Показания: сердечных болях невротического характера, для снятия нервного напряжения, для облегчения головной боли после приема нитроглицерина

Брадикардитические средства Фалипамил, Алинидин

Снижают ЧСС не влияя на системную гемодинамику. Брадикардия ведет к снижению работы сердца и потребности миокарда в кислороде, кроме того за счет удлинения диастолы увеличивается время отдыха кардиомиоцитов.

Препараты метаболического действия (кардиопротекторы)

Триметазидин (Предуктал)

- Блокирует митохондриальный фермент 3-кетоацилкоэнзим А тиолазу, катализирующего последний этап β-окисления свободных жирных кислот
- Подавление окисления жирных кислот способствует повышению активности фермента пируватдегидрогеназы, что приводит к увеличению скорости гликолиза и окислительного декарбоксилирования, то есть миокард переходит на наиболее оптимальный путь утилизации глюкозы
- Уменьшает повреждение мембран клеток, вызываемое свободными радикалами и нормализует энергетический баланс кардтомиоцитов в условиях ишемии.