



**Средства, влияющие на
сердечно-сосудистую систему.
Кардиотонические средства.
Антиангинальные и
Противоаритмические средства**

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
-

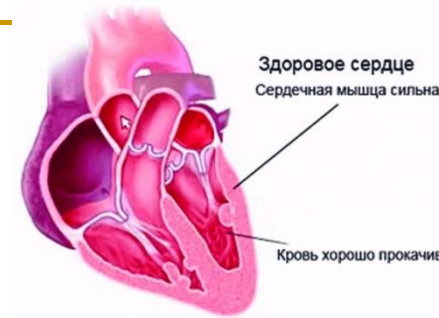
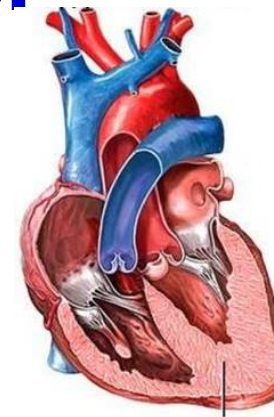
Формы сердечной недостаточности

■ 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 одышке, 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 перикардальный выпот)
- **Тотальная**



Сердечная деятельность висит от факторов

Преднагрузка (нагрузка объемом) - объем крови, который должен доставляться к желудочкам в диастолу и должен быть изгнан в систолу (зависит от тонуса вен)

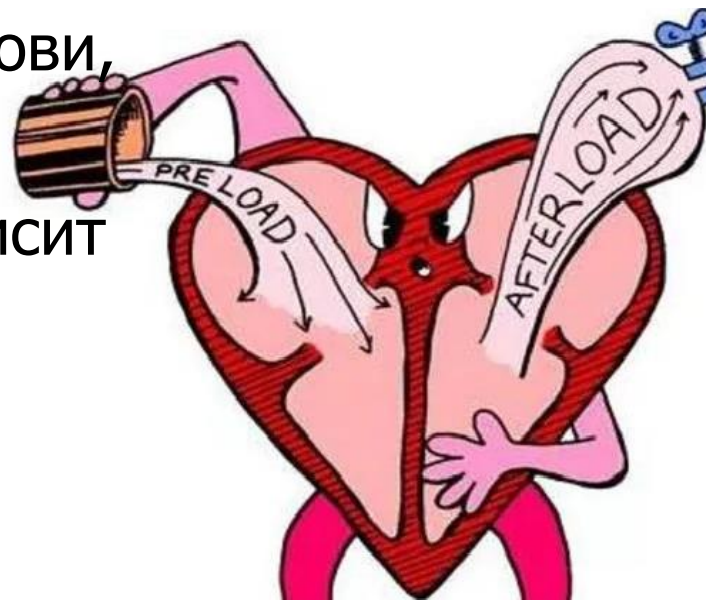
Постнагрузка (сумма сил, препятствующих опорожнению желудочка в систолу)

(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 диастолу перед сокращением

ПОСТНАГРУЗКА - это сопротивление, которое желудочек должен преодолеть, выбрасывая 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

$САД \rightarrow УВ \times ЧСС (=МОК) + ОПСС + ОЦК$

- Компенсация

$САД \rightarrow \downarrow УВ \times \uparrow ЧСС (=МОК в N) + ОПСС + \uparrow ОЦК$

- Декомпенсация

$\downarrow \uparrow САД \rightarrow \downarrow \downarrow \downarrow УВ \times \uparrow \uparrow ЧСС (=МОК \downarrow) + \uparrow ОПСС + \uparrow ОЦК$

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^ж 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 - **Убаин**
 - новогаленов препарат майского ландыша - **коргликон**
 - горцвета весеннего – **настой травы горцвета**
- **Адреномиметики**
 - **добутамин *, допамин***
- **Другие средства с положительным и инотропным действием**
 - **Неспецифические ингибиторы ФДЭ**
 - **ксантины**
 - **Специфические ингибиторы ФДЭ III**
 - биспиперидины (**амринон, милринон**)
 - имидазолы (**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 энкономизирующего типа - сердечные гликозиды).

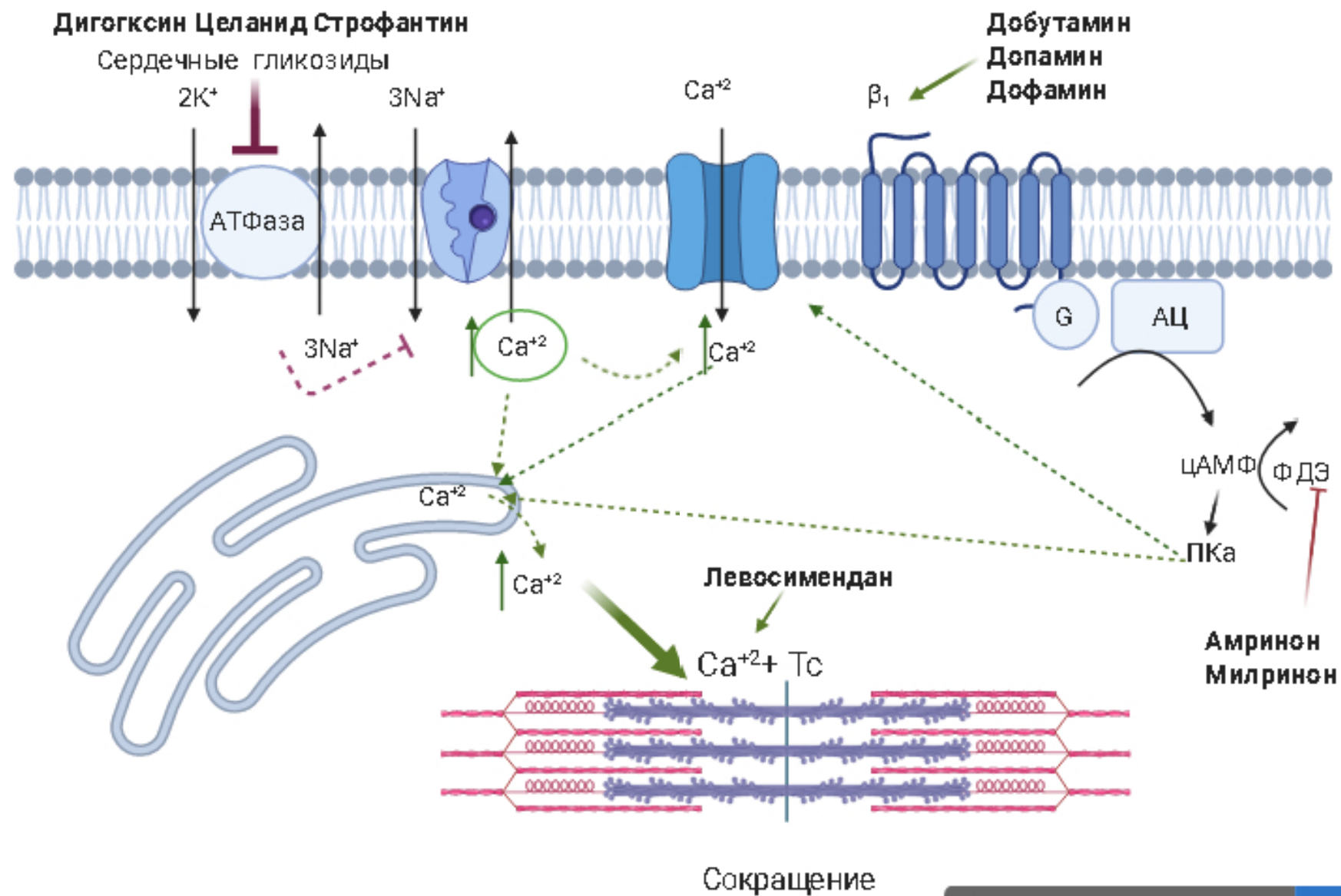
Преимущественно применяют при хронических формах тотальной сердечной недостаточности с тахикардией.

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

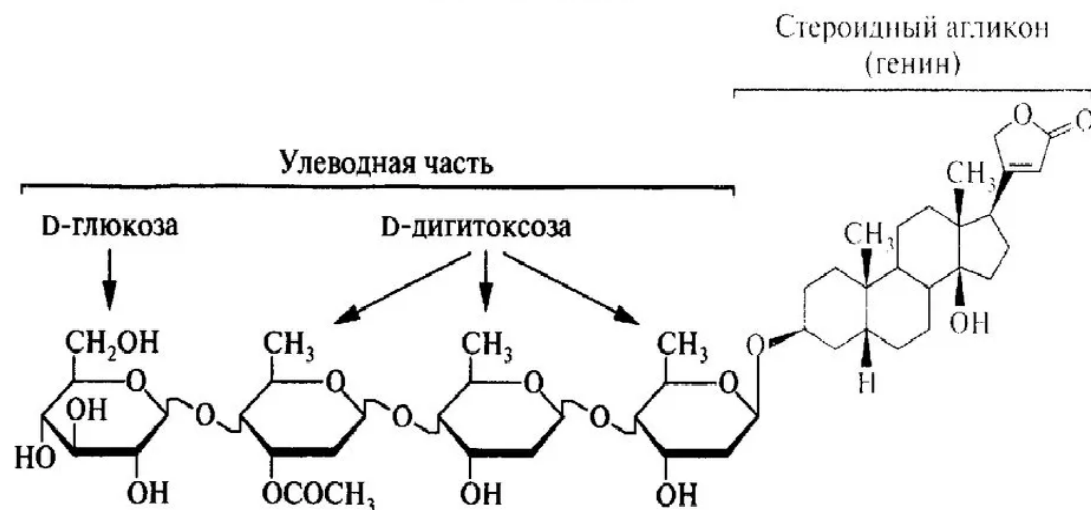


Сердечные гликозиды

- **Вещества растительного происхождения**

- **Строение**

- сахаристая часть – гликон - обуславливает способность связываться с белками и особенности метаболизма (фармакокинетику);
- несакхаристая часть – агликон (генин) – стероидная структура - обуславливает кардиотоническое действие (фармакодинамику).



Основные фармакодинамические эффекты СГ

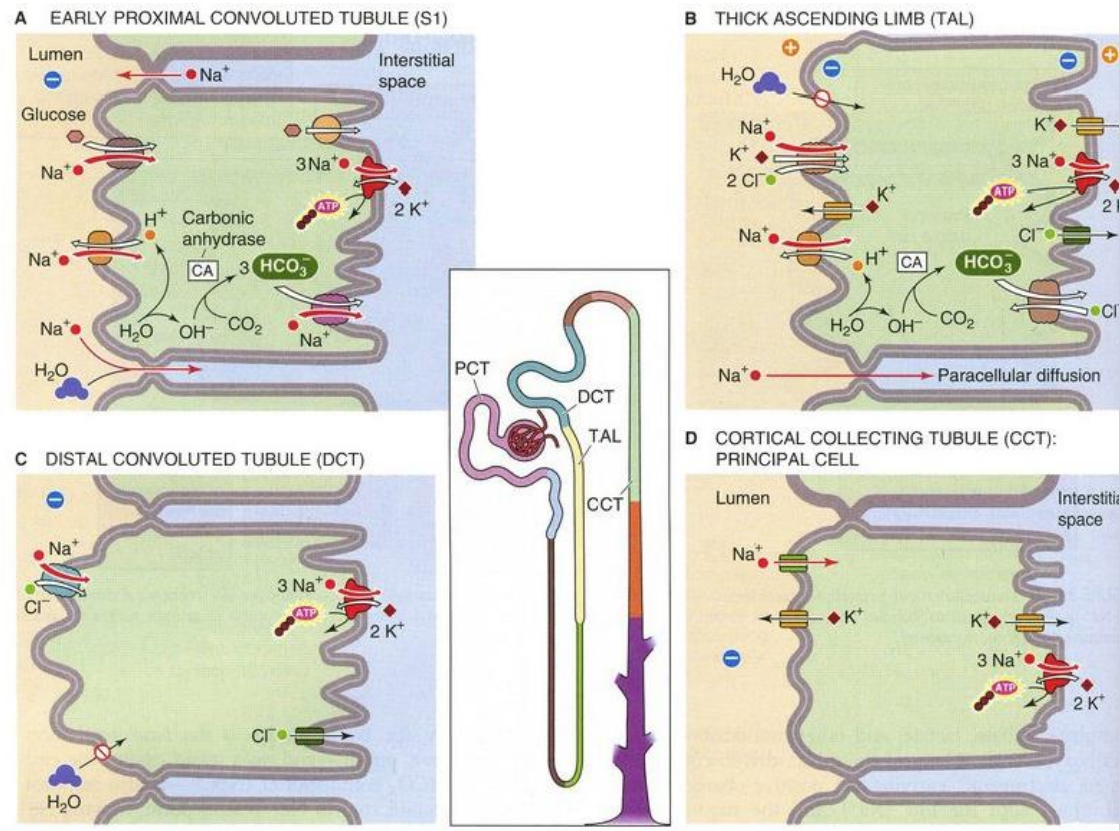
Кардиальные:

- **положительный инотропный и тонотропный** (↑ силы сокращения, быстрое, энергичное сокращение)
- **отрицательный хронотропный** (↓ ЧСС, за счёт активации парасимпатки, повышения чувствительности рецепторов сердца к ацетилхолину)
- **отрицательный дромотропный** (↓ АВ-проводимость, за счёт активации парасимпатки)
- **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%	8-9 дней	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.
-

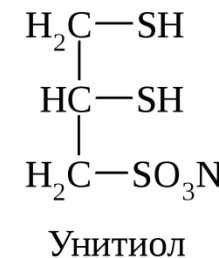
Проявления гликозидной интоксикации

- **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 электрокардиостимуляция
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)



Негликозидные кардиотоники

β1-адреномиметики

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

Добутамин ↑ силу ↑ ЧСС

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

ПЭ: тахикардия, аритмия

Ингибиторы ФДЭ

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

Амринон блокирует еще аденозиновые A1 рецепторы, за счет чего также повышает сократительную активность миокарда. Эффект наступает в течение 10 мин.

Пимобendan ингибирует ФДЭ, повышает чувствительность миофибрилл к ионам кальция и обладает вазодилатирующим эффектом.

ПЭ: незначительная гипотензию, иногда - сердечные аритмии.

Внутри 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 вазодилатирующим эффектом и снижает постнагрузку на сердце.

Применяют для лечения острой сердечной декомпенсации. Вводят в/в капельно.

Продолжительность введения - обычно 6-2 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.

Противоаритмические средства

Противоаритмические препараты

- **группа лекарственных средств, способствующие восстановлению нормального ритма сердечных сокращений**

Аритмии

```
graph TD; A[Аритмии] --> B[Брадиаритмии и блокады]; A --> C[Тахиаритмии и экстрасистолии]; C --> D[Наджелудочковые]; C --> E[Желудочковые];
```

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

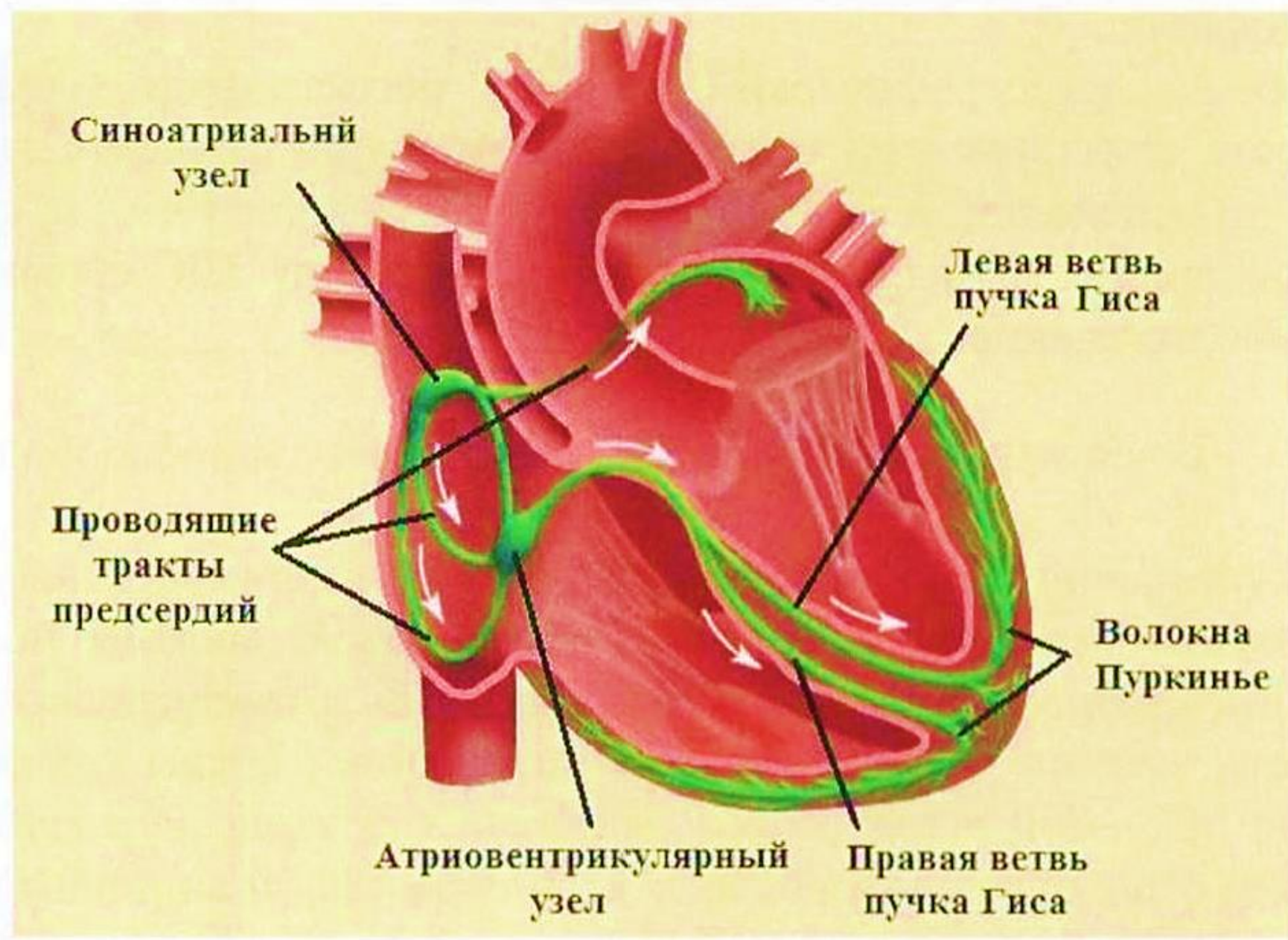
Источник расположен выше разветвления пучка Гиса

- 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



Средства, применяемые при аритмиях

```
graph TD; A[Средства, применяемые при аритмиях] --> B[Средства, применяемые при тахикардиях и экстрасистолиях]; A --> C[Средства, применяемые при брадикардиях и блокадах];
```

Средства, применяемые при тахикардиях и экстрасистолиях

Антиаритмические средства (I-IV класс)

Сердечные гликозиды

Аденозин

Ивабрадин

Магния сульфат

Препараты калия

Средства, применяемые при брадикардиях и блокадах

M-холиноблокаторы

β-адреномиметики

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 (**диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин*** (**этацизин**), **лаппаконитина гидробромид***);
 - **2) II класс — β-адреноблокаторы (пропранолол*, эсмолол*, метопролол*);**
 - **3) III класс — ЛС, удлиняющие период реполяризации (амиодарон*, соталол*, бретилия тозилат*, нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид* (**нибентац**));**
 - **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

Препараты I КЛАССА

Общие свойства:

- являются **мембраностабилизаторами**, поскольку блокируют быстрые трансмембранные Na^+ -каналы и, следовательно, понижать максимальную скорость деполяризации (фазы 0 потенциала действия);
- **подавляют автоматизм пейсмейкерных клеток** (особенно автоматизм водителей ритма второго и третьего порядков);
- **увеличивают порог возбудимости** (уменьшают возбудимость кардиомиоцитов);
- **замедляют скорость проведения** электрических импульсов по миокарду;
- **тормозят спонтанную диастолическую деполяризацию** (фазу 4 потенциала действия).

Препараты I КЛАССА

Отличаются по способности влиять на потенциал действия сердечных клеток и рефрактерный период:

- **IA класс** умеренно замедляет проведение, удлиняет потенциал действия и рефрактерный период;
 - **IB класс** минимально замедляет проведение, укорачивает и/или не изменяют форму потенциала действия;
 - **IC класс** значительно замедляет проведение, резко уменьшают скорость деполяризации, минимально φ удлиняет потенциал действия.
-

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)

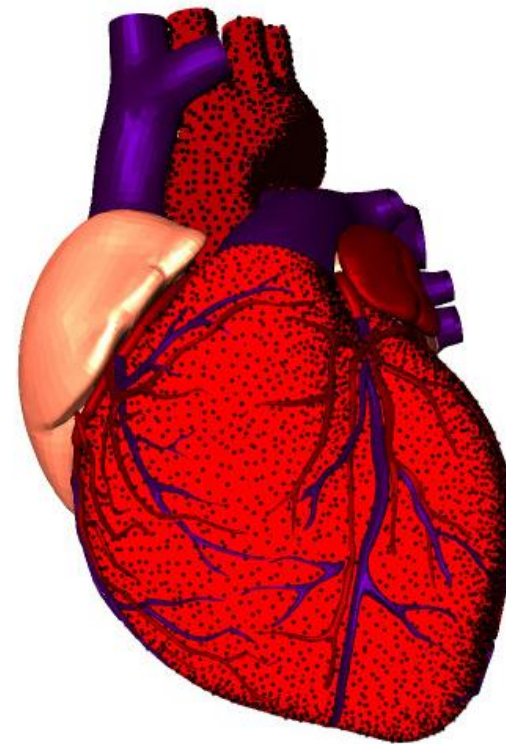
Механизм неизвестен.

- 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).

Ischaemia 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 аллогенных веществ, которые раздражают окончания чувствительных нервов. В итоге возникает ощущение боли и сжатия в груди – приступ стенокардии.

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

Норма

Атеросклероз

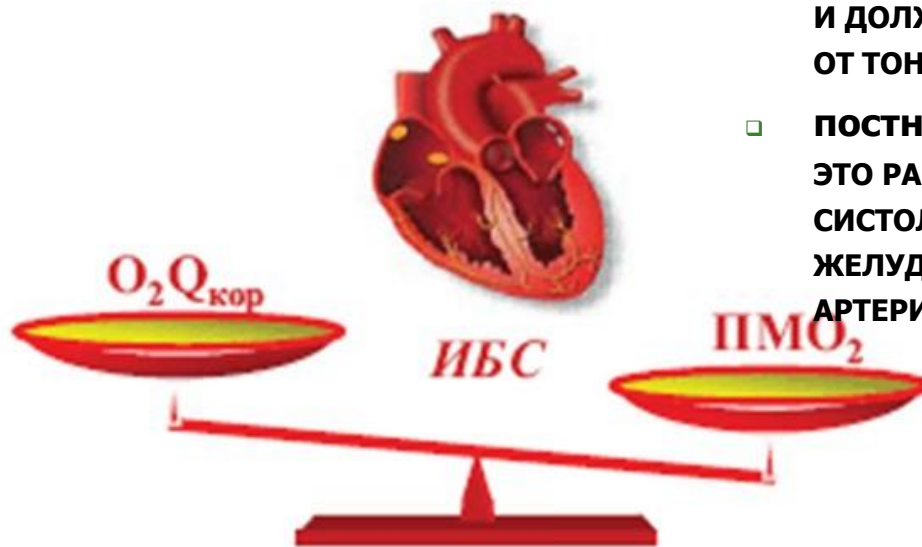
	Покой	Нагру.	Покой	Нагрузка
Крупные коронарные артерии				
Коронарные артериолы				
Потребность в O ₂	+	+++	+	++++
Уровень коронарного кровотока	+	+++	+	+

Основные факторы, определяющие доставку кислорода к сердцу

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

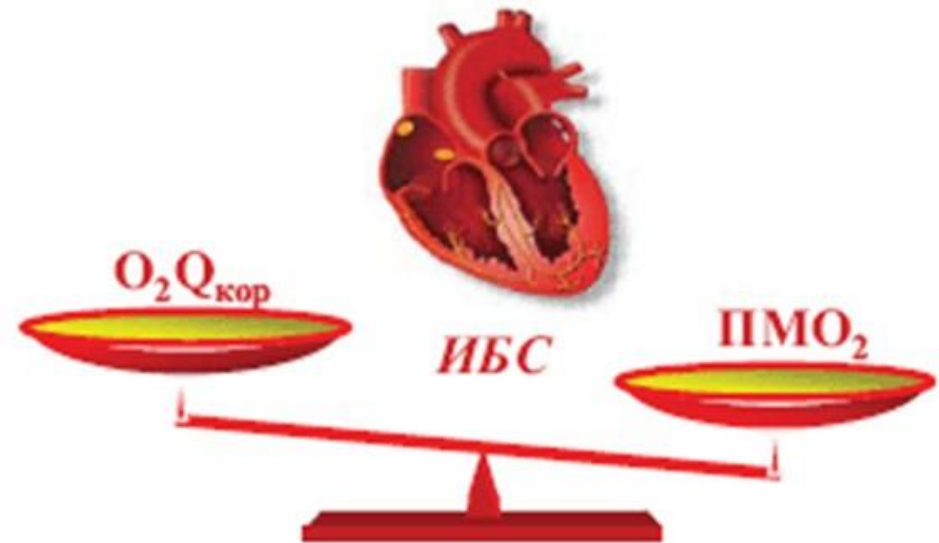
Основные факторы, определяющие потребность миокарда в кислороде

- Работа сердца
 - ЧСС
 - сила сокращений
- Нагрузка на сердце
 - преднагрузка (нагрузка объемом) – ОБЪЕМ КРОВИ, КОТОРЫЙ ДОЛЖЕН ДОСТАВЛЯТЬСЯ К ЖЕЛУДОЧКАМ В ДИИАСТОЛ И ДОЛЖЕН БЫТЬ ИЗГНАН В СИСТОЛУ (ЗАВИСИ 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 Сустанг*, Тринитролонг, Нитронг*
- Изосорбида динитрат* (Нитросорбид), Изосорбида 5-мононитрат

2) Блокаторы кальциевых каналов

Верапамил*, Дилтиазем*, Нифедипин*

3) Активаторы калиевых каналов

Пионацидил, Никорандил*

4) Разные средства

Амиодарон*, Молсидомин

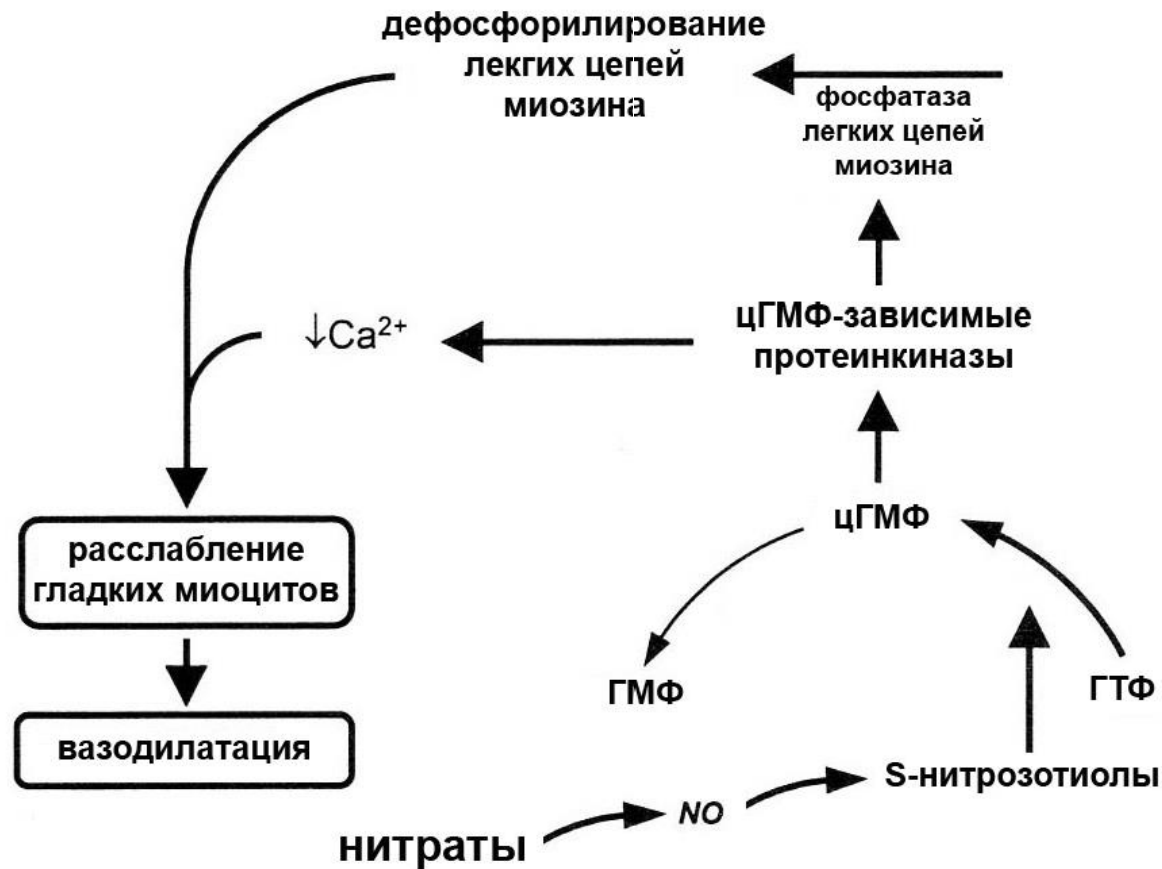
Классификация антиангинальных средств

IV. Кардиопротекторы (препараты метаболического действия)

Триметазид н* (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 моонитрат		
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 течение суток либо чередовать нитраты и антиангинальные препараты из других групп

Классификация блокаторов кальциевых каналов L-типа

■ Фенилалкиламины:

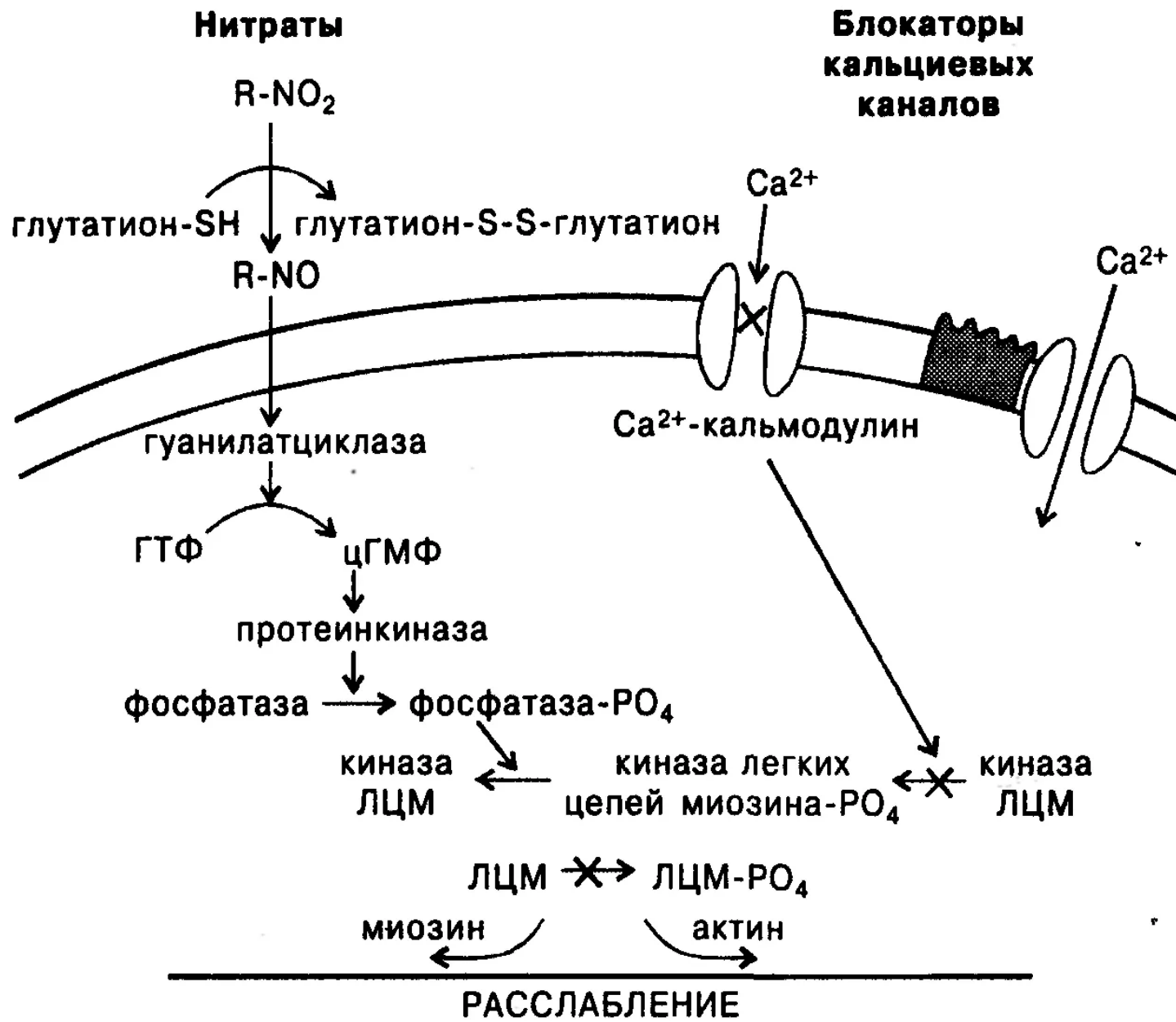
- 1 поколения – Верапамил*, Галипамил
- 2 поколения – пролонгированные формы верапамила – Верапамил SR

■ 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

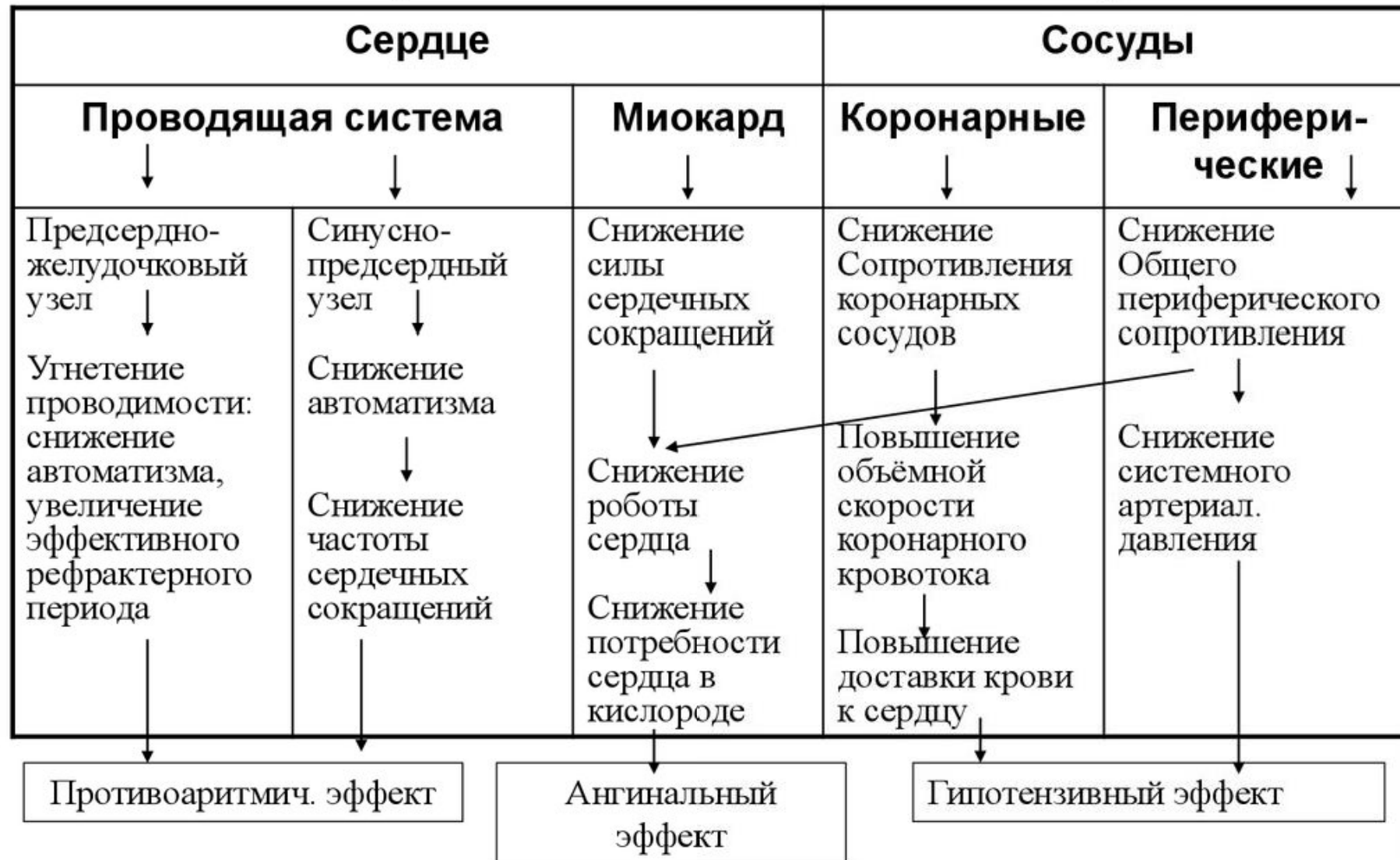
- **Дигидропиридины**

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

Нифедипин артерии >> миокард

Блокаторы кальциевых каналов

Угнетение проникновения ионов кальция внутрь
клеток



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	-	-	↓ ↓ ↓	-	↑ ↑

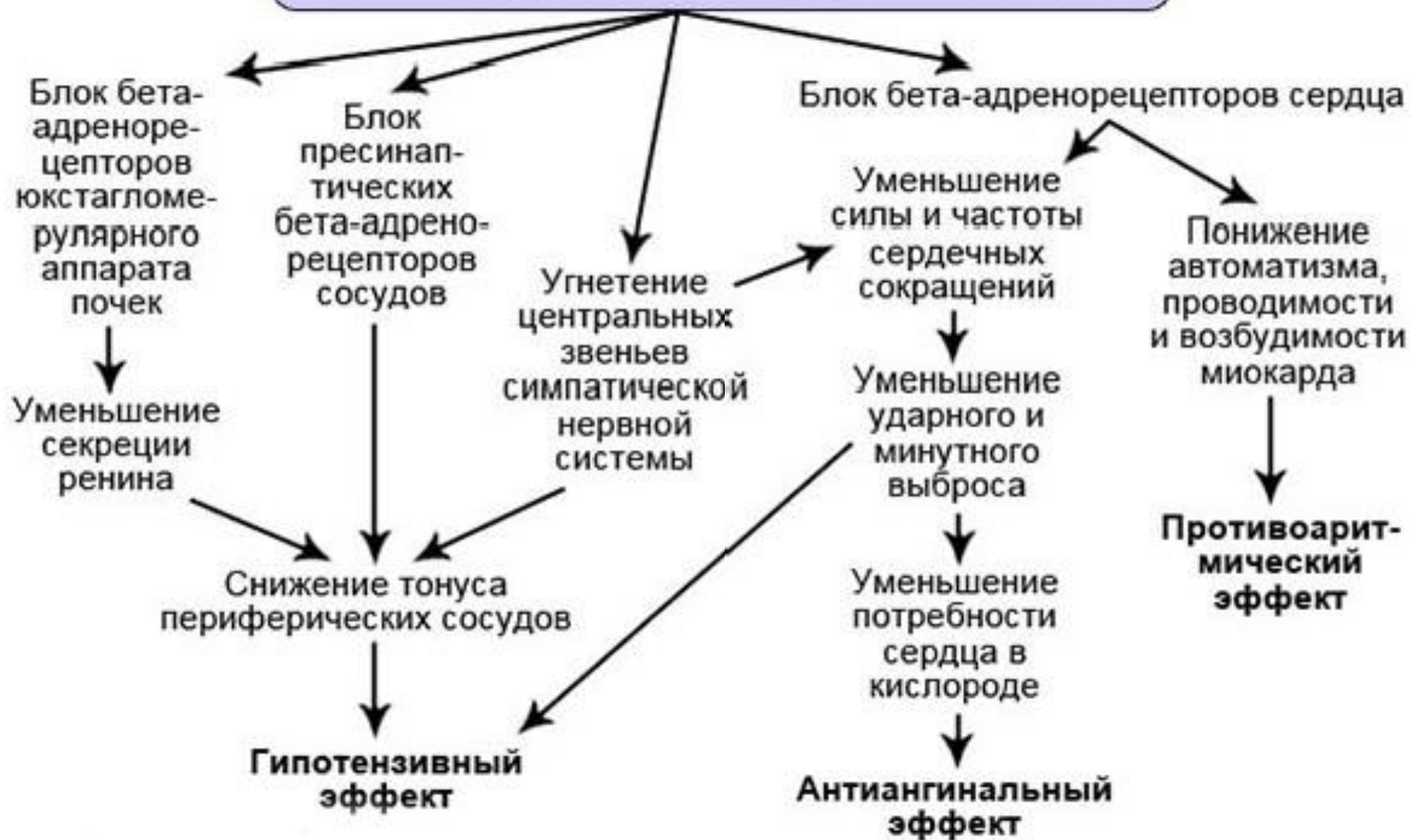
Классификация β -адреноблокаторов

- Неселективные (β_1, β_2) 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 ($\beta 1$) 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



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 дислип протеинемий**

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 – β 1-блокатор и стимулятор синтеза NO
 - Целипролол – β 1-блокатор и β 2-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 кардиомиоцитов в условиях ишемии.**