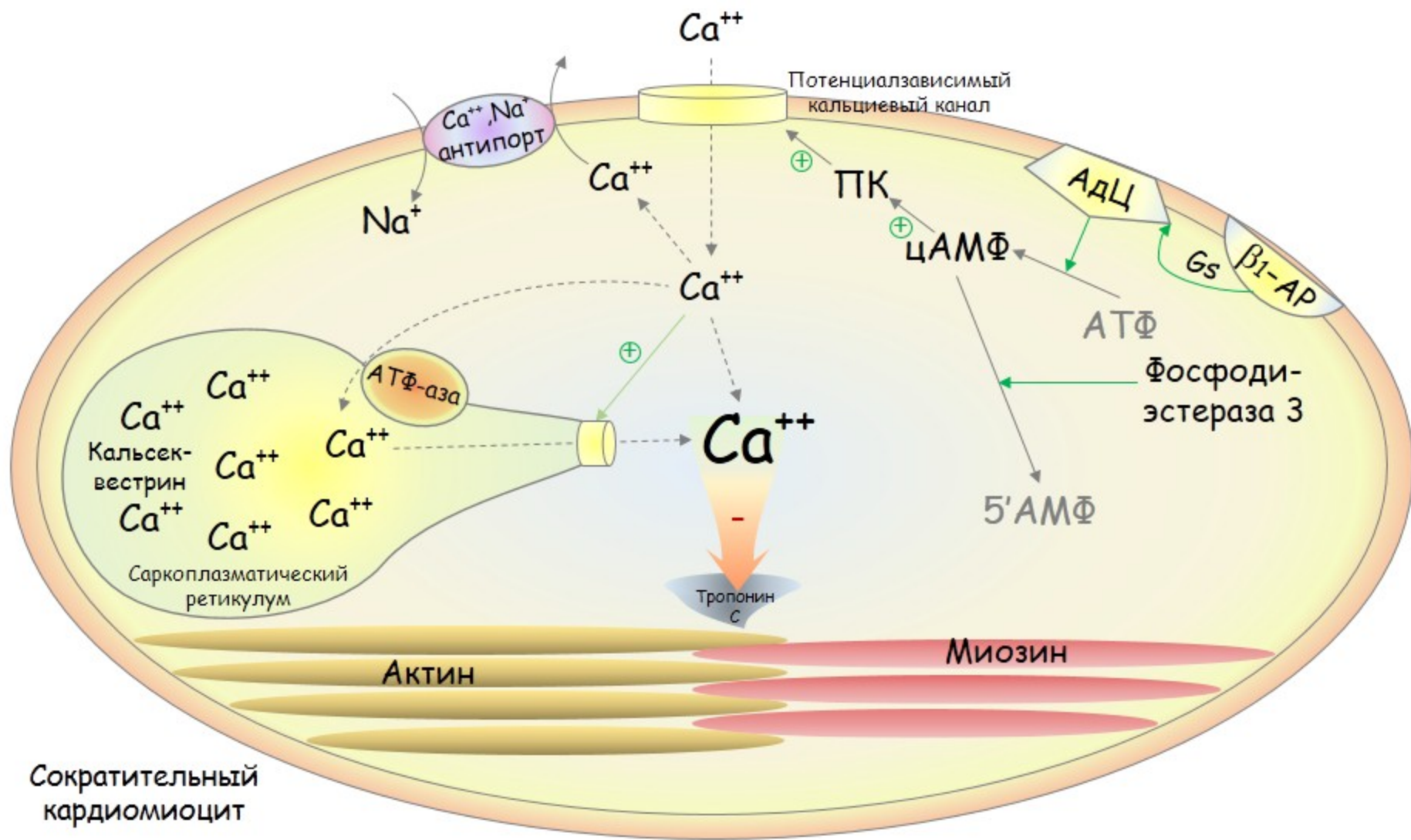


Кардиотонические средства

Механизмы сократимости кардиомиоцитов



Сократительный кардиомиоцит

Кардиотонические средства

Гликозидной структуры (сердечные гликозиды)

Классифицируются по источникам получения

Гликозиды наперстянки

дигоксин
дигитоксин

Гликозиды строфанта

строфантин К
уабаин

Гликозиды ландыша

коргликон
конваллятоксин

Негликозидной структуры (негликозидные кардиотоники)

Классифицируются по механизму действия

Агонисты β_1 - АР

добутамин
допамин

Ингибиторы фосфодиэстеразы 3

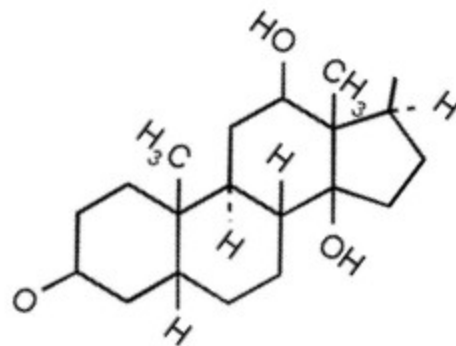
милринон
амринон

Средства, повышающие чувствительность миофибрилл к ионам кальция

левосимендан
пимобендан

Сердечные гликозиды

Метаболические изменения дигоксина



Производное циклопентанопергидрофенантрена
Липофильная молекула, легко диффундирующая
через гистогематические барьеры

Фармакологические эффекты сердечных гликозидов

Кардиальные

Экстракардиальные

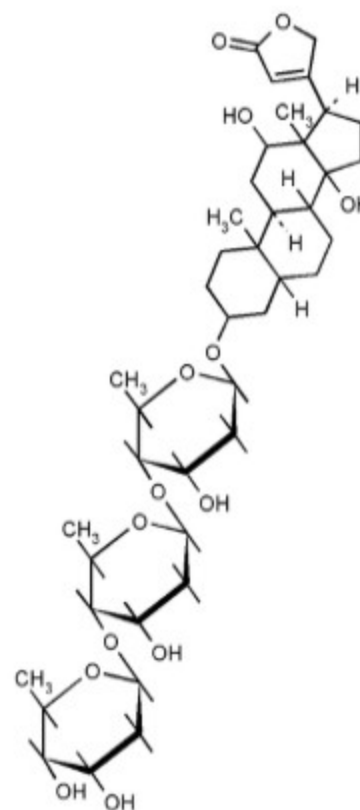
Положительный инотропный
увеличение силы сердечных сокращений

Отрицательный хронотропный
уменьшение частоты сердечных сокращений

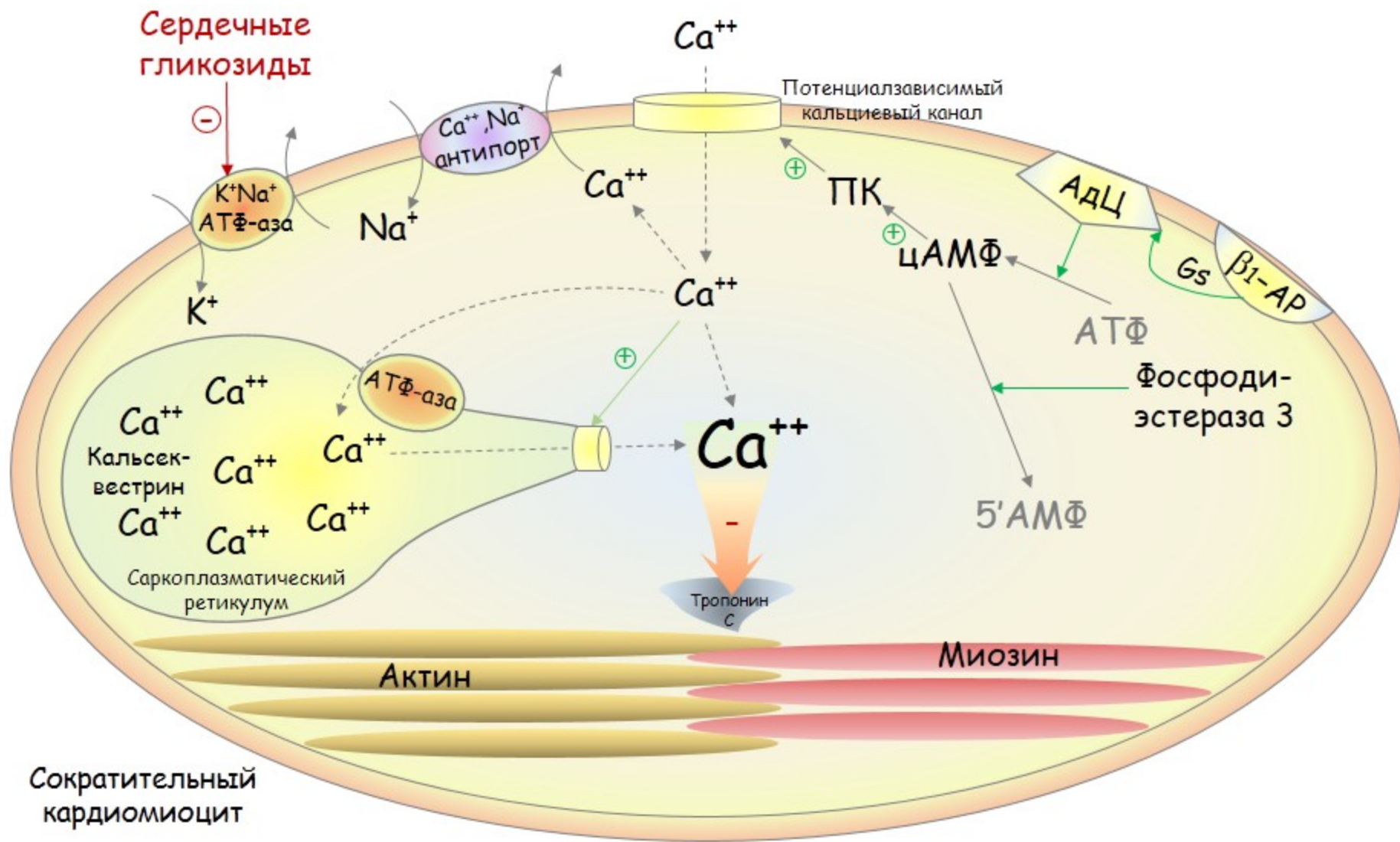
Отрицательный дромотропный
уменьшение проводимости

Увеличение автоматизма
желудочков

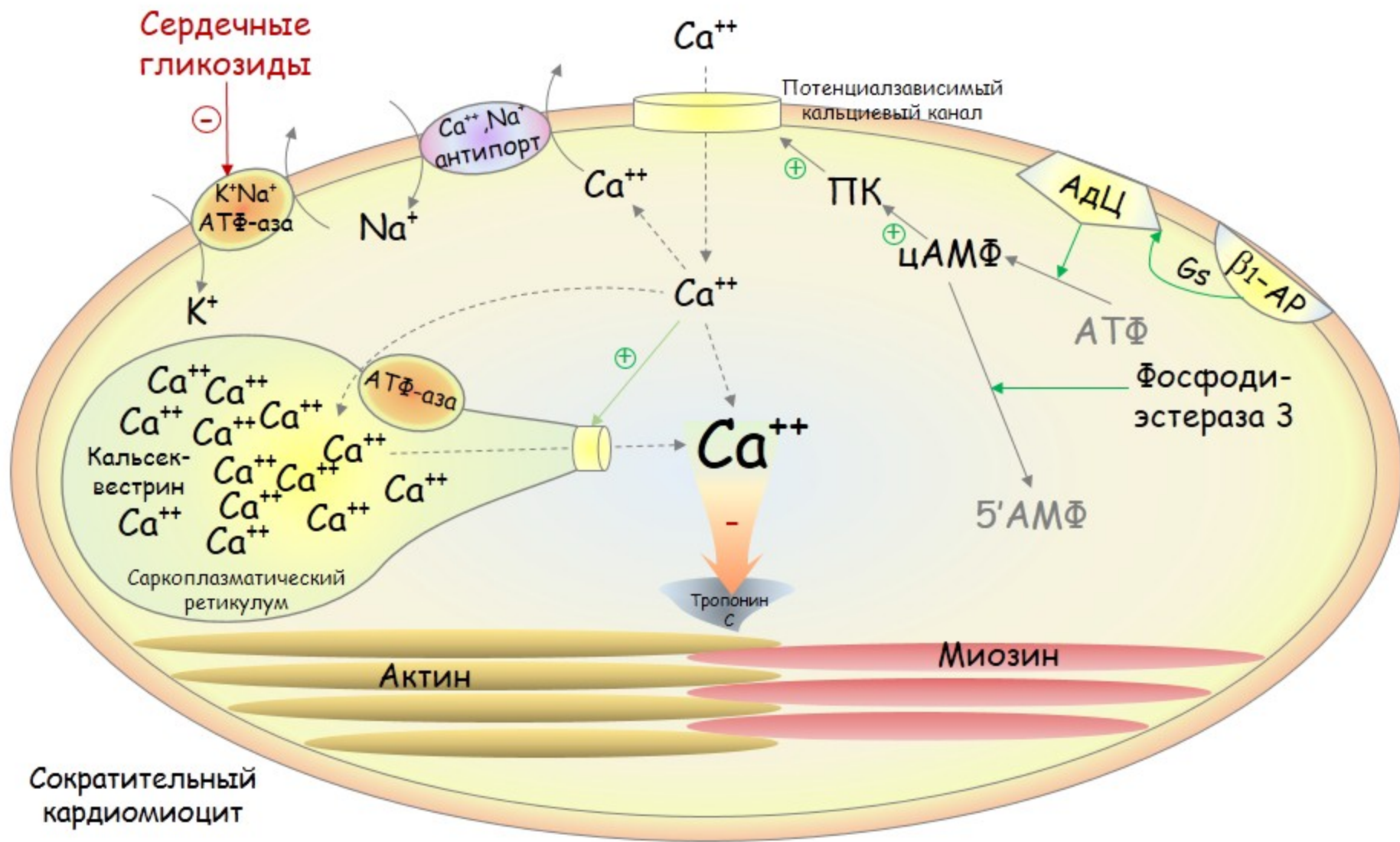
Уменьшение автоматизма
водителей ритма



Механизмы действия кардиотонических средств



Механизмы действия кардиотонических средств



Механизм кардиотонического действия сердечных гликозидов

Ингибирование мембранной Mg^{++} -зависимой калий-натриевой АТФ-азы

Ионы K^+ не входят в кардиомиоцит
Уменьшение K^+ в кардиомиоцитах
(гипокалиемия)

Ионы Na^+ не выходят из кардиомиоцита
Увеличение Na^+ в кардиомиоцитах
(гипернатриемия)

Нарушение функционирования Na^+Ca^{++} антипорта

Накопление внеклеточного Ca^{++} в кардиомиоцитах
(гиперкальциемия)

Десеквестрация Ca^{++} из саркоплазматического ретикулума

Ингибирование тропонина С

Активация взаимодействия актина и миозина

Увеличение сократимости

Механизм отрицательного хронотропного и отрицательного дромотропного эффектов сердечных гликозидов

Ваготоническое действие

(повышение тонуса блуждающего нерва)

Прямая
стимуляция
ядра
блуждающего
нерва

Сердечные гликозиды проникают через гематоэнцефалический барьер и прямо стимулируют ядро блуждающего нерва

Рефлекторная стимуляция блуждающего
нерва

Применение сердечных гликозидов приводит к инициации:
кардио-кардиального рефлекса и
барорецепторного прессорно-депрессорного рефлекса

Кардио-кардиальный рефлекс

Стимуляция чувствительных рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва

Увеличение афферентации к ядру блуждающего нерва

Возбуждение ядра блуждающего нерва

Увеличение эфферентных холинергических влияний на синоатриальный узел

Снижение автоматизма и частоты сердечных сокращений

Барорецепторный прессорно-депрессорный рефлекс

Увеличение силы сердечных сокращений и сердечного выброса

Стимуляция барорецепторов дуги аорты и каротидного клубочка

Увеличение афферентации к ядру солитарного тракта

Возбуждение ядра солитарного тракта

Увеличение эфферентных холинергических влияний на атриовентрикулярный узел

Снижение проводимости

Побочные эффекты сердечных гликозидов

Кардиальные

Атрио-вентрикулярная блокада

обусловлена отрицательным дромотропным действием

Желудочковые extrasystoles

обусловлены увеличением автоматизма желудочков и формированием эктопических очагов



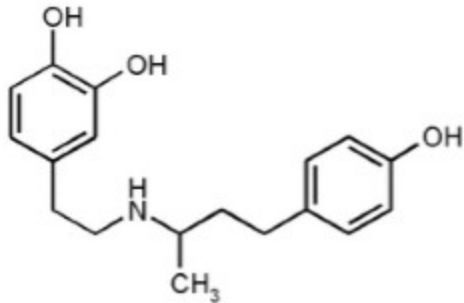
Негликозидные
кардиотонические
средства

Агонисты β_1 - адренорецепторов

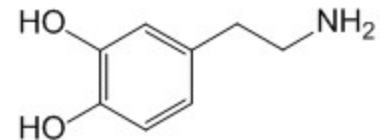
β_1 - адреномиметики

Дофаминомиметики

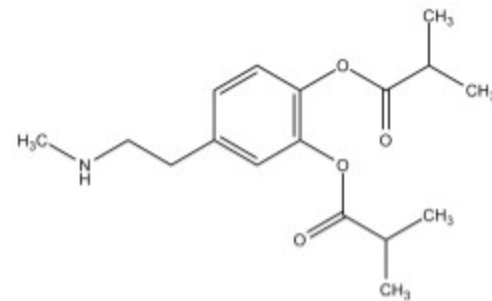
Добутамин



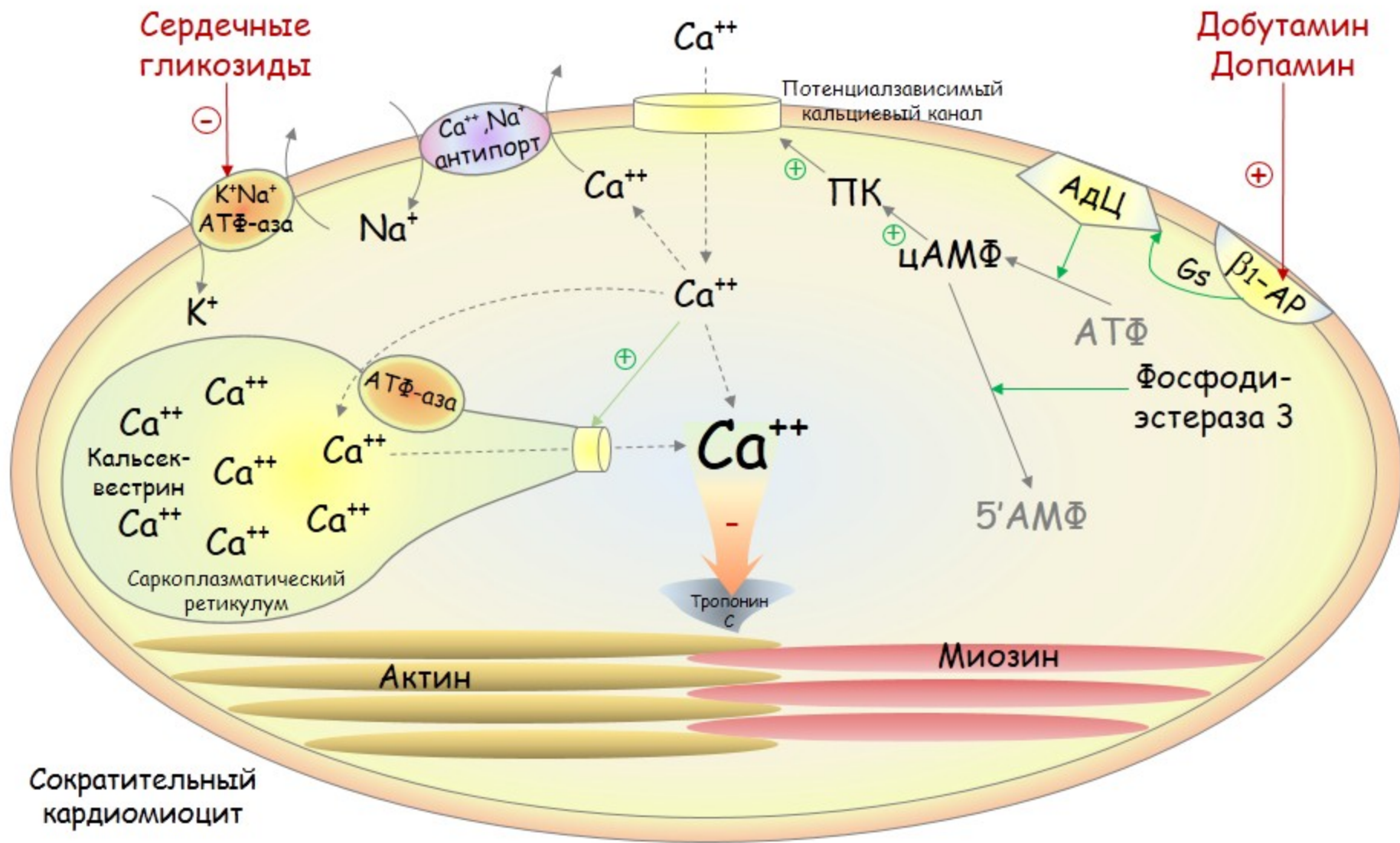
Допамин



Ибопамин

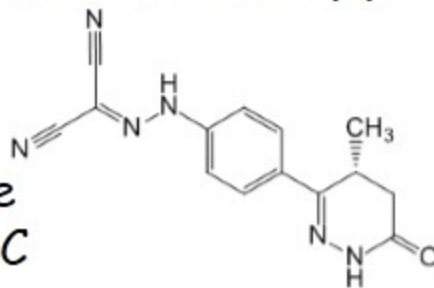


Механизмы действия кардиотонических средств



Средства,
повышающие
чувствительность
миофибрилл к ионам
кальция

Левосимендан



Активирует ингибирующее действие Ca^{++} на тропонин С кардиомиоцитов

Активирует АТФ-зависимые калиевые каналы ангиомиоцитов

Кардиотоническое действие

Вазодилатирующее действие

Увеличение сердечного выброса

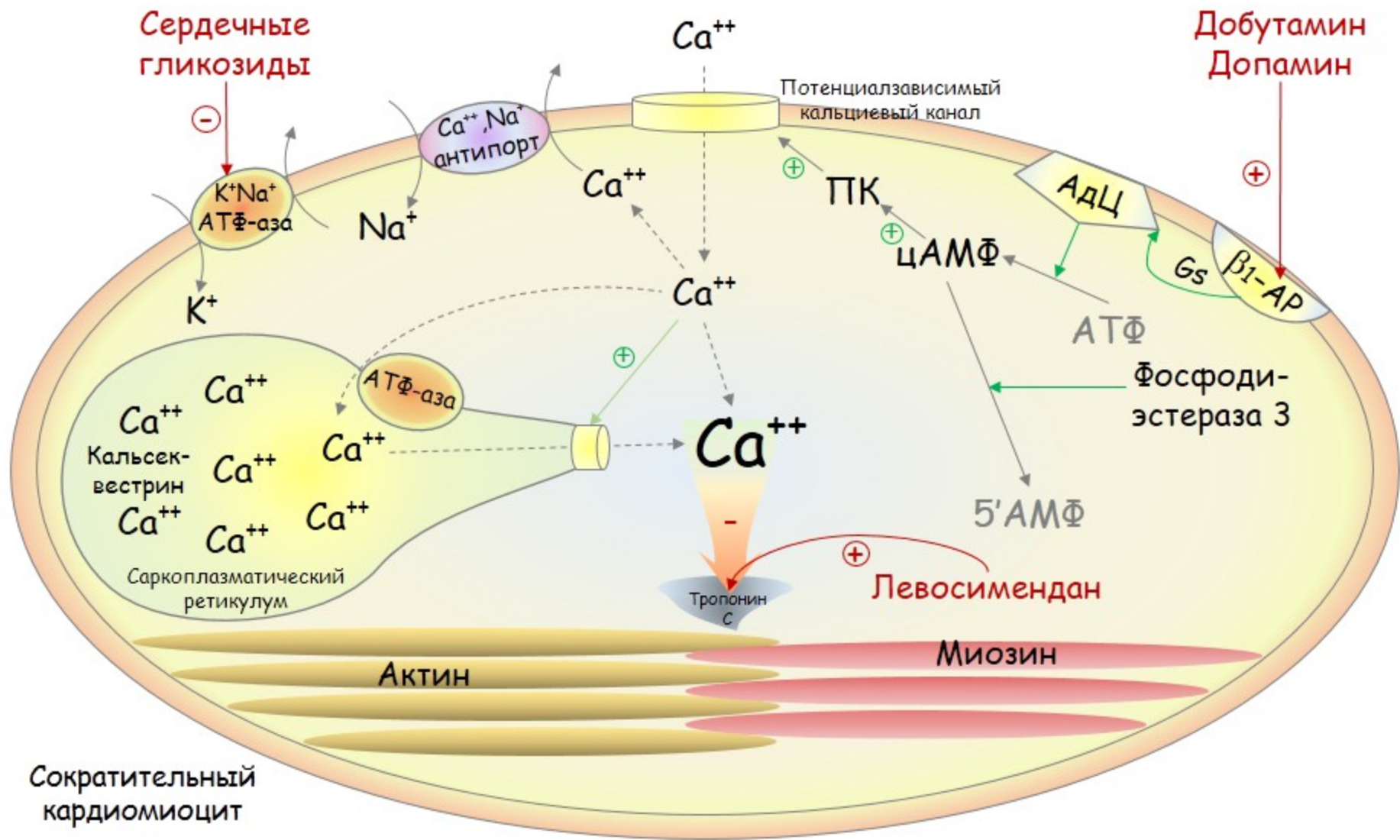
Снижение нагрузки на сердце

Действует коротко, вводится внутривенно капельно в течение 24 часов.
Образует активный метаболит OR 1896, гемодинамические эффекты которого длятся 7 - 9 суток после прекращения инфузии левосимендана

Побочные эффекты:

Мерцательная аритмия, трепетание предсердий, желудочковые экстрасистолы
Выраженное снижение АД, головокружение

Механизмы действия кардиотонических средств



Ингибиторы фосфодиэстеразы 3

Амринон

Инамринон

Милринон

Веснаринон

Механизмы действия кардиотонических средств

