

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Гаппарова Дилфузахон Кобиловна

Андижан во имя Абу Али ибн Сины техникум

Общественного здравоохранения,

преподаватель кафедры общих медицинских наук,

Аннотация

Стандартизация сердечных гликозидов, определение их активности проводят химическим или биологическим путем на лягушках, кошках, голубях. За единицу активности принимают наименьшую дозу препарата, вызвавшую остановку сердца в стадию систолы у холоднокровных животных и в стадию диастолы у теплокровных животных в течение определенного отрезка времени.

Ключевые слова: сердечные гликозиды, D - глюкозой, D – цимарозой.

Сердечные гликозиды - это вещества растительного происхождения, которые обладают выраженным кардиотоническим действием и используются при лечении сердечной недостаточности, связанной с дистрофией миокарда разной этиологии. Они повышают работоспособность миокарда, обеспечивая наиболее экономичную и вместе с тем эффективную деятельность сердца.

Первым соединением этой группы, нашедшим применение в медицинской практике, стал дигитоксин, содержащийся в растении наперстянка пурпуровая (*Digitalis purpurea*) и выделенный из нее в 1875 г.

К растениям, содержащим сердечные гликозиды, относятся разные виды наперстянки, горицвета, ландыш, обвойник, разные виды желтушника, строфанта, олеандр, морозник и др.

Количество гликозидов в растениях зависит от многих факторов: вида растений, периода вегетации, места произрастания и времени сбора, сушки и хранения сырья. С непостоянством состава связана и сила действия препаратов на организм, поэтому растительное сырье и препараты, полученные из него, подвергают стандартизации.

Стандартизация сердечных гликозидов, определение их активности проводят химическим или биологическим путем на лягушках, кошках, голубях. За единицу активности принимают наименьшую дозу препарата, вызвавшую остановку сердца в стадию систолы у холоднокровных животных и в стадию диастолы у теплокровных животных в течение определенного отрезка времени. Активность препарата выражают в ЛЕД, КЕД и ГЕД.

Большинство гликозидов - кристаллические и реже аморфные вещества горького вкуса, хорошо растворимые в воде и спирте.

Они являются сложными эфироподобными органическими веществами, расщепляющимися при гидролизе на сахара (гликоны) и бессахаристую часть (агликоны, или генины). Основой агликона является стероидная (циклопентанпергидрофенантроновая) структура, связанная у большинства гликозидов с ненасыщенным лактоновым кольцом.

Гликон может быть представлен различными сахарами: D - дигитоксозой, D - глюкозой, D - цимарозой и др. Число сахаров в молекуле варьирует от 1 до 4.

Специфическое кардиотоническое действие сердечных гликозидов обусловлено главным образом наличием в составе их молекулы агликонов.

Остатки сахаров кардиотонической активностью не обладают, но они влияют на степень растворимости гликозидов, их проникновение через клеточные мембраны, способность связываться с белками плазмы и тканей, а также на токсичность.

По физико - химическим свойствам сердечные гликозиды подразделяются на две группы: полярные и неполярные.

Полярные (гидрофильные) гликозиды, основным представителем которых является строфантин (а также входящий в состав коргликона конваллятоксин), мало растворимы в липидах и плохо всасываются из желудочно - кишечного тракта. Их применяют поэтому парентерально (в/в). При в/в введении эффект строфантина развивается быстро - через 5 - 10 мин, максимальное действие развивается быстро через 25 - 30 мин. Период биологического полувыведения из плазмы крови составляет в среднем 23 часа, а полностью действие прекращается через 2 - 3 дня.

Неполярные (липофильные) гликозиды легко растворимы в липидах; они хорошо всасываются в кишечнике, быстро связываются с белками плазмы, главным образом с альбуминами.

Значительное количество всосавшегося в кишечнике неполярного гликозида поступает в печень и выделяется с желчью, затем вновь реабсорбируется в желудочно- кишечном тракте. Основным представителем неполярных гликозидов является дигитоксин. Действие дигитоксина начинает проявляться через 2 - 4 часа после приема внутрь, достигает максимума через 8 - 12 часов. Период полувыведения из плазмы составляет в среднем 5 дней, а действие прекращается полностью через 14 - 21 день.

В связи с хорошей всасываемостью и неразрушаемостью в желудочно - кишечном тракте, неполярные гликозиды эффективны при приеме внутрь. Но легко могут вызывать явление кумуляции.

Некоторые гликозиды занимают промежуточное положение между наиболее полярными и неполярными.

После всасывания и поступления в кровь сердечные гликозиды фиксируются в тканях, в т. ч. в сердечной мышце (не более 1 % от введенной дозы).

Основная направленность действия сердечных гликозидов объясняется высокой чувствительностью ткани сердца к этой группе лекарственных средств.

Продолжительность их действия зависит от прочности связывания с белками, скорости разрушения и выведения из организма. Эти факторы определяют и способность препарата накапливаться в организме.

Выбор способа введения и препарата зависит от показаний.

При острой сердечно - сосудистой недостаточности препараты вводят внутривенно. При хронической - после устранения явлений острой сердечной недостаточности - перорально.

При внутривенном введении необходимое количество раствора сердечного гликозида разводят в 10 - 20мл 5 %; 20 % или 40 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

Биотрансформации сердечные гликозиды подвергаются в печени. Они последовательно отщепляют молекулы сахаров до образования несахаристой части. Кроме того, может происходить их гидроксилирование и частичное образование конъюгатов.

Выделяются сердечные гликозиды и продукты их превращения в основном почками, а также с желчью.

Основным свойством сердечных гликозидов является их избирательное действие на сердце. Главную роль в фармакотерапевтическом эффекте сердечных гликозидов играет усиление систолы, связанное с прямым влиянием препаратов на миокард. При сердечной недостаточности сердечные гликозиды заметно увеличивают ударный и минутный объем сердца.

Важно, что работа сердца повышается без увеличения потребления им кислорода.

Это действие сердечных гликозидов связано с их ингибирующим влиянием на Na^+ , K^+ -АТФазу мембраны кардиомиоцитов, что приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов Na и снижению - ионов K . Повышение внутриклеточной концентрации ионов Na приводит к повышению его обмена с внеклеточными ионами Ca . Количество ионизированного Ca увеличивается

Содержание свободных ионов Ca в саркоплазме увеличивается в целом. Они взаимодействуют с тропиновым комплексом и устраняют его тормозящее влияние на сократительные белки миокарда. Происходит более активное взаимодействие актина с миозином, что проявляется быстрым и сильным

сокращением миокарда. Кроме этого в сердечной мышце нормализуется нарушенный энергетический обмен, это приводит к лучшему использованию гликогена.

Важно, что работа сердца повышается на фоне урежения сердечного ритма и удлинения диастолы. Это создает наиболее экономичный режим работы сердца: сильные систолические сокращения сменяются достаточными периодами “отдыха” (диастолы), благоприятствующими восстановлению энергетических ресурсов в миокарде. Урежение ритма сердечных сокращений в значительной степени связано с кардио - кардиальным рефлексом. При воздействии сердечных гликозидов возбуждаются окончания чувствительных нервов сердца и рефлекторно через систему блуждающих нервов возникает брадикария. Кроме того, сердечные гликозиды, оказывая прямое угнетающее влияние на проводящую систему сердца и тонизируя блуждающий нерв, снижают скорость проведения возбуждения в миокарде (атриовентрикулярном узле и волокнах Пуркинье).

В больших дозах сердечные гликозиды повышают автоматизм сердца и возникают аритмии.

В малых дозах - повышают возбудимость миокарда. В больших дозах - понижают.

Влияние сердечных гликозидов на артериальное давление непостоянно. При застойных явлениях и понижении артериального давления оно повышается по мере улучшения сердечной деятельности; при повышенном артериальном давлении заметных изменений его величин обычно не наблюдается. Давление в периферических венах обычно понижается. Сосуды органов брюшной полости суживаются, сосуды почек слегка расширяются. Повышается тонус коронарных артерий.

Кровоснабжение сердца улучшается за счет нормализации общей гемодинамики.

Функция почек в результате благоприятного влияния гликозидов на кровообращение нормализуется. Диурез увеличивается, что способствует выведению из организма избыточной жидкости, что способствует снижению нагрузки на сердце. Происходит уменьшение или полное устранение отеков тканей.

Основной терапевтический эффект сердечных гликозидов проявляется при сердечной недостаточности.

Следует учитывать, что оптимальный эффект зависит от правильного подбора дозы. Оптимальные дозы улучшают энергетический баланс миокарда.

В больших дозах сердечные гликозиды могут вызвать тошноту и рвоту, что связано с их непосредственным влиянием на рвотный центр, а также с

рефлексами, обусловленными (при приеме внутрь) раздражающим действием на слизистую оболочку желудка.

При передозировке сердечных гликозидов может развиваться брадикардия, экстрасистолия, замедление предсердно-желудочковой проводимости. токсические дозы могут вызвать трепетание желудочков и остановку сердца.

Показания: различные типы сердечной недостаточности (при перегрузке миокарда при гипертензии, поражениях клапанов сердца и атеросклеротическом кардиосклерозе).

Противопоказания: шок, выраженная брадикардия, атриовентрикулярная блокада, осторожно - при инфаркте миокарда.

В настоящее время используется относительно ограниченное количество сердечных гликозидов.

Наиболее широкое применение имеет дигоксин, для внутривенного введения в острых случаях - строфантин. Используются также (при умеренно выраженных формах заболеваний) препараты горицвета весеннего (адониса), ландыша майского.

Литература:

1. Субботин В.М., Субботина С.Г., Александров И.Д. Современные лекарственные средства в ветеринарии. / Серия "Ветеринария и животноводство", Ростов-на-Дону: "Феникс", 2000. - 592 с.
2. Фармакология / В.Д. Соколов, М.И. Рабинович, Г.И. Горшков и др. Под. ред. В.Д. Соколова. - М. : Колос, 1997. - 543 с.
3. И.Е. Мозгов. Фармакология. - М. : Агропромиздат, 1985. - 445 с.
4. Д.К. Червяков, П.Д. Евдокимов, А.С. Вишкер. Лекарственные средства в ветеринарии. - М. : Колос, 1977. - 496 с.
5. М.И. Рабинович. Практикум по ветеринарной фармакологии и рецептуре. - М. : Агропромиздат, 1988. - 239 с.
1. М.Д. Машковский. Лекарственные средства. - Москва: "Новая Волна", 2000 том 1 - 530 с., том 2 - 608 с.
1. Д.А. Харкевич. Фармакология. - М. : Медицина, 2004. - 735 с.
1. В.Н. Жуленко, О.И. Волкова, Б.В. Уша и др. Общая и клиническая ветеринарная рецептура. - М. : Колос, 1998. - 551 с.
1. И.Ф. Кленова, Н.А. Еременко. Ветеринарные препараты в России. Справочник. - Сельхозиздат, 2000. - 543 с.
1. Учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов по общей и частной фармакологии / Толкач Н.Г., Арестов И.Г. Голубицкая А.В., Жолнерович З.М. и др. - Витебск, 2000. -37 с.