



Жүрек гликозидтерінің биохимиялық фармакологиясы

Дәріс 10

- **Жүрек гликозидтері**
өсімдіктен алынған
жүрек жеткіліксіздігінде
қолданатын күрделі
органикалық
қосылыстар

Жүрек гликозидтерінің өсімдіктері табиғатта кеңінен таралған. Олар барлық континенттерінде кездеседі. Жүрек гликозидтері өсімдіктің барлық тіршілік формасында жинақталады:

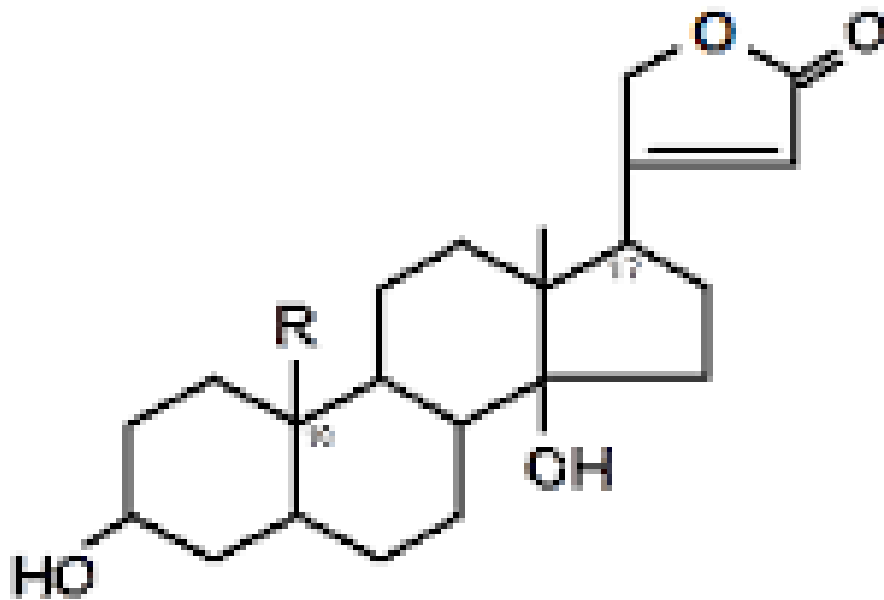
- ✓ бұталарда,
- ✓ шырмауықтарда
- ✓ шөптесін өсімдіктерде.

- Жүрек гликозидтерінде қанттың цикладық формаларының қалдықтары (гликозильді қалдықтар) агликон деп аталатын молекуланың негізгі фармакологиялық белсенді бөлігімен оттегі атомы (O-гликозидтер) арқылы байланысады.
- Жүрек гликозидтерінде агликондар циклопентанпергидрофенантрен болып саналады. Жүрек гликозидтерінің агликондары табиғи стероидтар болып саналады.

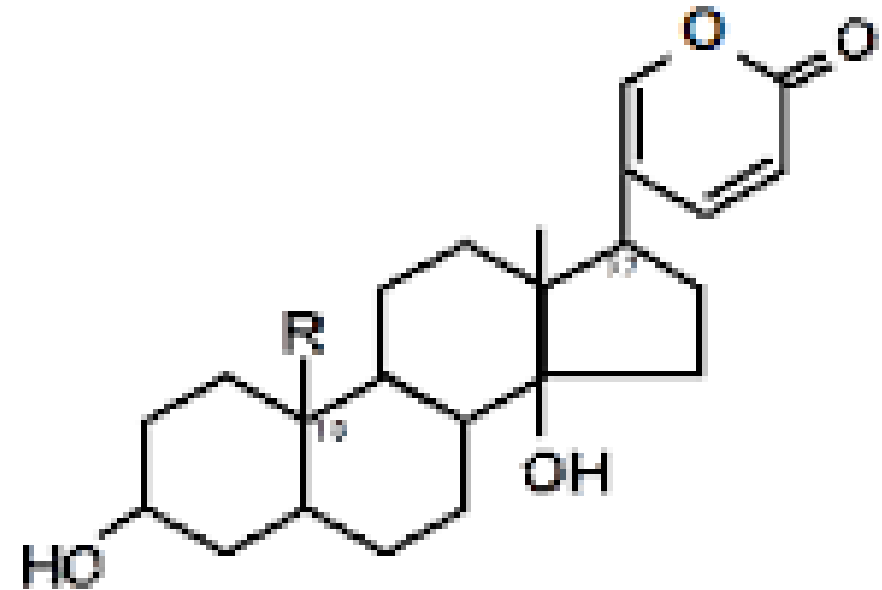
Бүйір тізбегінің сипаты бойынша жүрек гликозидтері екі топқа бөлінеді:

Карденолидтер – агликондары С-17 байланысында қанықпаған бес мүшелі лактон сақинасы бар гликозидтер;

Буфадиенолидтер – агликондары С-17 байланысында алты мүшелі қанықпаған лактон сақинасы бар гликозидтер



Карденолид



Буфадиенолид

- Жүрек жетіспеушілігінің себептері:
 - қанның көлемінің немесе артериялық қысымның жоғарылауына байланысты жүрекке жүктеме түсу (жүректің ақауларында, гипертониялық ауруда, өкпе ісінуінде),
 - миокардтың жиырылғыштық қасиетінің төмендеуі (миокард инфарктында, инфаркттан кейінгі кардиосклерозда, жүрек аневризмасында),
 - миокардтың дегенеративтік өзгерістері (кардиодистрофияларда)

Жүрек жетіспеушілігінің түрлері даму ерекшелігі бойынша:

- жедел жүрек жетіспеушілігі
- созылмалы жүрек жетіспеушілігі

орналасуы бойынша:

- солжақ қарыншалық ЖЖ
- оңжақ қарыншалық ЖЖ



- Клиникалық көріністері бойынша
 - I сатысы – физикалық жүктемеде дамитын ендікпемен, тахикардиямен, шаршағыштықпен көрінеді,
 - II сатысы – ағзаларда және тіндерде қайтымды функционалды бұзылыстар байқалады,
 - III сатысы – ұзақ уақыт гипоксияға байланысты ағзада морфологиялық өзгерістердің дамуы.

Жүрек жетіспеушілігінде қолданылатын дәрілік заттар:

1. Кардиотоникалық заттар
2. Ангиотензин-айналдырушы ферменттің ингибиторлары
3. Зәр айдайтын заттар
4. Бета адреноблокаторлар
5. Перифериялық вазодилататорлар
6. Калий препараттары

Кардиотоникалық заттар – миокардтың жиырылғыштығын жоғарылататын заттар

- Кардиотоникалық заттар 2 топқа бөлінеді:
 1. Жүрек гликозидтері
 2. Гликозидтік емес кардиотоникалық заттар

- Жүрек гликозидтері - кардиотоникалық әсер көрсететін, негізінен өсімдік тектес препараттар
- Клиникалық практикада жүрек гликозидтерін алғаш рет ағылшын дәрігері Уайтеринг XVIII ғ. соңында қолдана бастаған.

- Жүрек гликозидтері алу көзі бойынша келесі топқа бөлінеді:

1. Алқызыл оймақгүл препараты Дигитоксин

2. Түкті оймақгүл препараты Дигоксин Целанид
Лантозид

3. Тотық түсті оймақ гүл препараты Дигален-нео

4. Жанаргүл препараты Жанаргүл шөбінің
тұндырмасы Адонизид

Жүрек гликозидтерінің негізгі фармакологиялық әсерлері

- Оң инотропты әсер – систоланың күшеюі және қысқаруы
- Теріс хронотропты әсер – брадикардия, диастоланың ұзаруы
- Теріс дромотропты әсер – өткізгіштіктің тежелуі
- Оң батмотропты әсер – қозғыштығының күшеюі (жоғары мөлшерде)

Жүрек гликозидтерінің әсері:

- ✓ систолалық және минуттық қан көлемін арттырады,
- ✓ жүректің жиырылу жылдамдығын төмендетеді,
- ✓ тамырлардағы қысымды азайтады,
- ✓ артериялық қысымды қалпына келтіреді,
- ✓ жүрек қан-тамырларында қан айналымын жақсартып, диурезді күшейтеді,
- ✓ асқазан-ішекте сіңу мен жылжыту қызметі жақсарып, салмақ азаяды.
- ✓ Мидағы және жалпы қан айналым жақсарып оттегі тапшылығы төмендейді.
- ✓ Тыныс орталығының қозуы төмендеп, ендігу азаяды

Жүрек гликозидтері қолданылады:

- Созылмалы жүрек жеткіліксіздігінде және оның алдын алу үшін;
- суправентрикулярлы тахикардияда;
- жыпылық аритмиясында;
- пароксизмальды тахикардияда;
- жүрекше (трепетание предсердий) дірілінде

Жүрек гликозидтерінің әсер механизмі

- ЖГ кардиомиоциттер мембранасының транспорттық Na-K-АТФазасын тежейді, нәтижесінде жасушаішілік Na⁺ деңгейі жоғарылайды.

Na⁺ Ca²⁺ Na⁺, K⁺-АТФаза 30-35%

Na⁺ \ Ca²⁺ алмасуы бұзылады



Ca²⁺ жасушадан шығуы төмендейді Сырттан Ca²⁺ енуі жоғарылайды



Жасушаішілік Ca²⁺ деңгейі жоғарылайды



Ca²⁺ әсерінен АТФ түзілуі күшейеді



АТФ = АДФ + энергия



Энергия тропониндік кешенді тежейді



Актин мен миозин әрекеттесіп, актомиозин түзіледі



Актомиозин систоланы күшейтеді (+ инотропты әсер дамиды)

Теріс хронотропты және теріс дромотропты әсерінің механизмі:

Жүрек гликозидтерінің оң инотропты әсерінің нәтижесінде қан тамырларында қысым жоғарылайды, механорецепторлары ынталанады, рефлекторлы түрде кезбе жүйкенің қозуы байқалады, нәтижесінде теріс хронотропты және дромотропты әсерлер дамиды

ЖГ фармакокинетикасының ерекшелігі

- Жүрек гликозидтері ФК ерекшелігі бойынша 3 топқа бөлінеді:

1. Полярлы жүрек гликозидтері Строфантин Коргликон Полярлы жүрек гликозидтерінің ерекшеліктері Суда жақсы ериді, негізінен парентералды енгізіледі (қ\т) Қан сарысуы белогымен байланыспайды (өте әлсіз, 5-7%), сондықтан әсер ету ұзақтығы қысқа Әсері 7—10 мин кейін басталады, максималды әсері 1–1,5 сағ. кейін дамиды, 12 сағ. дейін созылады Бүйректен оңай, жылдам шығады, ағзада жиналмайды

2. Салыстырмалы полярлы жүрек гликозидтері Дигоксин Целанид Адонизид Жанаргүл шөбінің тұндырмасы

- Салыстырмалы полярлы жүрек гликозидтерінің ерекшелігі: суда және майда жақсы ериді, парентералды және энтералды тағайындалады. Қан сарысуы белогымен біршама байланысады (50-60%), Максималды әсері 5–6 сағ. басталады және 2–5 күнге дейін созылады (к\т енгізгенде әсері 15–30 мин басталады), Кумулятивті қасиеті орташа.

3. Полярлы емес жүрек гликозидтері
Дигитоксин Полярлы емес жүрек
гликозидтерінің ерекшелігі суда нашар
ериді, майда жақсы ериді, АІЖ толық
сіңеді, тек энтералды тағайындалады қан
сарысуы белогымен жоғары деңгейде
байланысады (90%), әсері өте ұзақ (2-3 апта)
негізінен өтпен бөлінеді және кері сорылады
жоғары деңгейдегі кумуляция тән

Жүрек гликозидтерінің қолданылуы

1. Созылмалы жүрек жетіспеушілігі
2. Жедел жүрек жетіспеушілігі
3. Жүрек ритмінің бұзылыстары
(жыпылықтау аритмиясы, пароксизмалды тахиаритмия)

Гликозидтік емес кардиотоникалық заттар

- Гликозидтік емес кардиотоникалық заттардың жіктелуі:
 1. Фосфодиэстераза ингибиторлары (Амринон, Милринон)
 2. Бета-адреномиметиктер (Добутамин, Изадрин)
 3. Катехоламиндер және оның ізашарлары (Норадреналин, Дофамин)
 4. Глюкагон

- Амринон – фосфодиэстераза ингибиторы әсер ету механизмі:

- 1) фосфодиэстеразаны тежейді,

- 2) цАМФ жиналуына ықпал етеді және кардиомиоциттерде Са²⁺ жоғарылатады

Фармакологиялық әсері -оң инотропты әсер

Қолданылуы: жедел іркілістік жүрек жетіспеушілігінде,

Жанама әсерлері: гипотензия, тахикардия, аритмия, бүйрек қызметінің бұзылыстары, тромбоцитопения

- Милринон –фосфодиэстераза ингибиторы
Милринонның құрылымы мен әсер ету механизмі амринонға ұқсас,
- Препараттың белсенділігі жоғары, науқастар амринонға қарағанда жақсы көтереді,
- Қолданылуы: тек жедел іркілістік жүрек жеткіліксіздігінде қысқа уақытты терапия үшін,
- Жанама әсерлері: гипотензия, аритмия, гипокалиемия

- Дофамин – биогенді амин, норадреналиннің ізашары
- ӘМ: дофаминдік рецепторларды, ал үлкен мөлшерде - альфа-1 және бета-1-адренорецепторларды ынталандырады,
- тікелей емес адреномиметик (норадреналиннің ізашары), ауыр жүрек жетіспеушілігінде жүрек гликозидтері тиімсіз болғанда тағайындалады,

Жанама әсерлері: тахикардия, кеудеде ауыру сезімі, жүрек айну, құсу, тремор, аритмия, тітіркендіргіш

- Добутамин – бета 1 адреномиметик ӘМ: тікелей және таңдамалы бета1-адренорецепторларды қоздырады, Ф.Ә: жүректің жиырылу күшін, жиілігін жоғарылатады,
- Қолданылуы: миокард инфарктынан, жүрекке операция жасалған соң дамыған жедел жүрек жетіспеушілігінде жанама әсері: тахикардия, жүрек ритмінің бұзылуы

Глюкагон

- Глюкагон жүректің жиырылу жиілігі мен күшін жоғарылатады

Гипергликемиялық әсер:

- Бета-адреноблокатормен уланғанда дамитын жедел жүрек жетіспеушілігінде тиімді

Ангиотензин айналырушы ферменттің ингибиторлары- **Каптоприл Эналаприл**

- ✓ Шеткі венозды және артериялық қан тамырларды кеңейтеді
- ✓ Гемодинамиканы жақсартады
- ✓ Жүректен кейінгі жүктемені азайтады
- ✓ Жүректік лақтырылымды жоғарылатады
- ✓ Созылмалы жүрек жетіспеушілігін емдеу үшін қолданылады

Жанама әсерлері: гипотония, тахикардия, құрғақ жөтел

Бета адреноблокаторлар

Метопролол, Бисопролол

- Жүрек жетіспеушілігінде компенсаторлы реакция ретінде адреналин мен норадреналиннің бөлінуі жоғарылайды, нәтижесінде тахикардия және гипертензия байқалады.

Бета адреноблокаторлардың қолдануға көрсетілулері:

- миокардты катехоламиндердің токсикалық әсерінен қорғайды,
- антиангиналды әсеріне байланысты,
- антиаритмиялық қасиеті бар, қарынша фибрилляциясының алдын алады,
- ренин-ангиотензин альдесторондық жүйені тежейді,
- кенеттен өлімнің алдын алады

Дигоксиннің әсер ету механизмі

Тапсырмалар:

- Жүрек гликозидтері жөнінде біліміңізді ТОЛЫҚТЫРЫҢЫЗ.
- <https://www.youtube.com/watch?v=GyIB3CHyoxw>
- Жүрек гликозидтерінің әсер ету механизмі туралы тұжырым жасаңыз.