FAN VA TA’LIM YANGILIKLARI
ILMIY-METODIK JURNAL
ISSN 3093-8694 ◆ saen.uz
2026-yil
11-son

УДК 615.22:616.12

Мустанов Толиб Болтаевич,
доцент кафедры фармакологии ALFRAGANUS UNIVERSITY

Резяпова Диёра Родионовна,
студентка 4 курса лечебного дела и педиатрического факультета
ALFRAGANUS UNIVERSITY

КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ И АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТАХ И КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ

Аннотация. Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всём мире. В их фармакотерапии важное место занимают кардиотонические и антиангинальные средства. Кардиотоники применяются для повышения сократительной способности миокарда и поддержания сердечного выброса, тогда как антиангинальные препараты направлены на уменьшение ишемии миокарда путём снижения потребности сердца в кислороде и улучшения коронарного кровоснабжения.

В статье рассмотрены основные фармакологические группы данных препаратов, механизмы их действия, гемодинамические эффекты, показания и нежелательные реакции. Особое внимание уделено сердечным гликозидам, β-адреномиметикам, ингибиторам фосфодиэстеразы III, органическим нитратам, β-адреноблокаторам и блокаторам кальциевых каналов. Обоснована необходимость индивидуального выбора лекарственной терапии с учётом клинического состояния пациента, гемодинамических показателей, функции почек и печени, а также возможных лекарственных взаимодействий.

Ключевые слова: кардиотонические средства, сердечные гликозиды, дигоксин, добутамин, милринон, левосимендан, антиангинальные препараты, нитраты, β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, сердечная недостаточность.

KARDIOTONIK VA ANTIANGINAL VOSITALAR: TA’SIR MEXANIZMLARI, FARMAKOLOGIK EFFEKTLARI VA KLINIK QO‘LLANILISHI HAQIDAGI ZAMONAVIY TASAVVURLAR

Annotatsiya. Yurak-qon tomir kasalliklari dunyo miqyosida kasallanish va o‘limning yetakchi sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Ushbu kasalliklarni farmakologik davolashda kardiotonik va antianginal vositalar muhim ahamiyatga ega. Kardiotonik preparatlar miokardning qisqaruvchanligini oshirish va yurak chiqarimini qo‘llab-quvvatlash uchun, antianginal vositalar esa miokard ishemiyasini kamaytirish hamda yurak mushagining kislorodga bo‘lgan ehtiyoji va uning ta’minoti o‘rtasidagi muvozanatni tiklash uchun qo‘llaniladi.

Maqolada ushbu preparatlarning asosiy farmakologik guruhlari, ta’sir mexanizmlari, gemodinamik samaralari, qo‘llanilish ko‘rsatmalari va nojo‘ya ta’sirlari yoritilgan. Yurak glikozidlari, β-adrenomimetiklar, fosfodiesteraza III ingibitorlari, organik nitratlar,

β-adrenoblokatorlar va kalsiy kanallari blokatorlariga alohida e’tibor qaratilgan. Davolashni bemorning klinik holati, gemodinamik ko‘rsatkichlari, buyrak va jigar faoliyati hamda dori vositalarining o‘zaro ta’sirini hisobga olgan holda individuallashtirish zarurligi asoslangan.

Kalit so‘zlar: kardiotonik vositalar, yurak glikozidlari, digoksin, dobutamin, milrinon, levosimendan, antianginal preparatlar, nitratlar, β-adrenoblokatorlar, kalsiy kanallari blokatorlari, yurakning ishemik kasalligi, stenokardiya, yurak yetishmovchiligi.

CARDIOTONIC AND ANTIANGINAL AGENTS: CURRENT CONCEPTS OF MECHANISMS OF ACTION, PHARMACOLOGICAL EFFECTS, AND CLINICAL USE

Abstract. Cardiovascular diseases remain one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Cardiotonic and antianginal agents play an important role in their pharmacological treatment. Cardiotonic drugs are used to increase myocardial contractility and support cardiac output, whereas antianginal agents reduce myocardial ischemia by decreasing myocardial oxygen demand and improving coronary blood supply.

This article reviews the major pharmacological groups of these drugs, their mechanisms of action, hemodynamic effects, clinical indications, and adverse reactions. Particular attention is paid to cardiac glycosides, β-adrenergic agonists, phosphodiesterase III inhibitors, organic nitrates, β-blockers, and calcium channel blockers. The importance of individualized pharmacotherapy based on the patient's clinical condition, hemodynamic parameters, renal and hepatic function, and potential drug interactions is emphasized.

Keywords: cardiotonic agents, cardiac glycosides, digoxin, dobutamine, milrinone, levosimendan, antianginal drugs, nitrates, β-blockers, calcium channel blockers, ischemic heart disease, angina pectoris, heart failure.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистая система обеспечивает непрерывное кровоснабжение органов и тканей. Нарушения сократительной функции миокарда, сосудистого тонуса и коронарного кровотока могут приводить к развитию сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца (ИБС) и стенокардии.

В фармакотерапии данных заболеваний важное место занимают кардиотонические и антиангинальные средства. Кардиотонические препараты преимущественно повышают силу сокращений миокарда и способствуют поддержанию сердечного выброса. Антиангинальные средства направлены на уменьшение несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой.

Основными механизмами антиангинального действия являются снижение частоты сердечных сокращений, уменьшение сократимости миокарда, снижение пред- и постнагрузки, расширение коронарных сосудов и оптимизация энергетического обмена кардиомиоцитов.

Цель настоящей статьи — систематизировать современные сведения о кардиотонических и антиангинальных препаратах, раскрыть механизмы их действия, основные фармакологические эффекты, показания к применению и возможные нежелательные реакции.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ ПО ТЕМЕ

Теоретической основой изучения кардиотонических и антиангинальных средств являются фундаментальные исследования в области фармакологии, физиологии сердечно-сосудистой системы и клинической кардиологии.

В работах, представленных в руководствах Goodman & Gilman's, Katzung's Basic & Clinical Pharmacology и Rang & Dale's Pharmacology, подробно рассматриваются механизмы действия сердечных гликозидов, β-адреномиметиков, ингибиторов фосфодиэстеразы III и других кардиотропных препаратов [1–3].

Особое внимание исследователей уделяется дигоксину, который оказывает положительное инотропное действие и одновременно влияет на частоту сердечных сокращений и атриовентрикулярную проводимость. При этом его применение ограничивается узким терапевтическим диапазоном и риском лекарственной интоксикации.

Современные рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) и Американской ассоциации сердца (AHA/ACC) подчёркивают необходимость индивидуального подхода к лечению хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца [7–9].

В исследованиях, посвящённых антиангинальной терапии, особое значение придаётся нитратам, β-адреноблокаторам, блокаторам кальциевых каналов и препаратам метаболического действия. Их эффективность определяется воздействием на различные механизмы развития ишемии миокарда [6; 7; 14; 15].

Таким образом, анализ научной литературы показывает, что рациональная фармакотерапия требует не только знания механизмов действия отдельных препаратов, но и понимания особенностей их клинического применения.

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в форме нарративного обзора научной литературы с элементами систематизированного поиска информации.

Для изучения темы использовались научные публикации, представленные в электронных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science и Google Scholar, а также современные международные клинические рекомендации и учебные руководства по фармакологии и кардиологии.

В обзор включались фундаментальные исследования, оригинальные научные статьи, систематические обзоры, метаанализы и клинические рекомендации, посвящённые механизмам действия, фармакологическим эффектам и клиническому применению кардиотонических и антиангинальных средств.

Собранная информация была систематизирована по следующим направлениям:

Классификация и механизмы действия кардиотонических средств.

Фармакологические эффекты сердечных гликозидов и других инотропных препаратов.

Основные группы антиангинальных средств.

Механизмы уменьшения ишемии миокарда.

Показания, противопоказания и нежелательные реакции.

Современные принципы рациональной фармакотерапии.

В связи с неоднородностью рассматриваемых препаратов и клинических исследований количественный метаанализ не проводился. Результаты литературы подвергались качественному сравнительному анализу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Общая характеристика кардиотонических средств

Кардиотонические средства — это лекарственные препараты, влияющие на сократительную функцию миокарда. Основное их действие заключается в повышении силы сердечных сокращений и поддержании сердечного выброса.

К основным группам относятся:

- сердечные гликозиды;
- β_1-адреномиметики;
- ингибиторы фосфодиэстеразы III;
- сенситизаторы кальция.

Выбор конкретного препарата зависит от состояния гемодинамики, степени сердечной недостаточности и риска возможных осложнений.

2. Сердечные гликозиды

Основным представителем данной группы является дигоксин. Его механизм действия связан с ингибированием мембранной Na^+/K^+-АТФазы кардиомиоцитов. В результате увеличивается внутриклеточная концентрация натрия, изменяется работа Na^+/Ca^{2+}-обменника и повышается содержание кальция в клетках миокарда.

Это приводит к усилению сократительной способности сердечной мышцы.

Дигоксин также повышает тонус блуждающего нерва, замедляет проведение импульсов через атриовентрикулярный узел и снижает частоту желудочковых сокращений при некоторых наджелудочковых тахиаритмиях.

Препарат может применяться у отдельных пациентов с сердечной недостаточностью и при фибрилляции предсердий для контроля частоты сердечных сокращений.

Важной особенностью дигоксина является узкий терапевтический диапазон. При передозировке возможны брадикардия, атриовентрикулярная блокада, желудочковые аритмии, тошнота, рвота, нарушения зрения и спутанность сознания. Риск интоксикации повышается при нарушении функции почек и изменении концентрации электролитов, особенно калия.

3. β_1-адреномиметики

Представителем данной группы является добутамин. Он преимущественно стимулирует β_1-адренорецепторы сердца, активирует аденилатциклазу и повышает внутриклеточную концентрацию циклического АМФ.

В результате увеличивается поступление кальция в кардиомиоциты и усиливается сократимость миокарда.

Основные фармакологические эффекты добутамина:

- повышение силы сердечных сокращений;
- увеличение ударного объёма;
- повышение сердечного выброса;
- улучшение гемодинамики при выраженном снижении насосной функции сердца.

Препарат применяется преимущественно для кратковременной гемодинамической поддержки при острых состояниях. Его использование ограничивается риском тахикардии, аритмий и повышения потребности миокарда в кислороде.

4. Ингибиторы фосфодиэстеразы III

Основным представителем этой группы является милринон. Он ингибирует фосфодиэстеразу III, вследствие чего увеличивается внутриклеточная концентрация цАМФ.

В кардиомиоцитах это приводит к усилению сократимости, а в гладкомышечных клетках сосудов — к расслаблению сосудистой стенки.

Таким образом, милринон обладает двумя основными эффектами:

- положительным инотропным действием;
- вазодилатирующим действием.

Применение препарата позволяет повысить сердечный выброс и уменьшить сосудистое сопротивление. Вместе с тем возможны артериальная гипотензия и нарушения сердечного ритма.

5. Сенситизаторы кальция

К данной группе относится левосимендан. Его действие основано на повышении чувствительности сократительных белков миокарда к ионам кальция.

В отличие от классических симпатомиметиков, препарат усиливает сократимость без существенного увеличения внутриклеточной концентрации кальция. Дополнительно он способствует расширению сосудов посредством активации АТФ-зависимых калиевых каналов.

Левосимендан может увеличивать сердечный выброс и снижать сосудистое сопротивление. Его применение определяется конкретными клиническими показаниями и состоянием пациента.

6. Общая характеристика антиангинальных средств

Антиангинальные препараты применяются для профилактики и купирования ишемии миокарда.

Основными механизмами их действия являются:

1. Снижение потребности миокарда в кислороде за счёт уменьшения ЧСС, сократимости и нагрузки на сердце.

2. Улучшение доставки кислорода посредством расширения коронарных сосудов и уменьшения коронарного спазма.

3. Оптимизация энергетического обмена кардиомиоцитов.

К основным группам относятся органические нитраты, β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и метаболические антиангинальные препараты.

7. Органические нитраты

К основным представителям относятся нитроглицерин, изосорбида динитрат и изосорбида мононитрат.

Механизм действия нитратов связан с образованием оксида азота (NO), который активирует гуанилатциклазу и повышает содержание циклического ГМФ в гладкомышечных клетках сосудов.

В результате происходит расслабление сосудистой стенки, преимущественно венозная дилатация, снижение венозного возврата и преднагрузки. Это уменьшает напряжение стенки желудочков и потребность миокарда в кислороде.

Нитроглицерин благодаря быстрому действию применяется для купирования приступов стенокардии. Изосорбида динитрат и мононитрат используются преимущественно для профилактики приступов.

Основные нежелательные реакции:

- головная боль;
- головокружение;
- артериальная гипотензия;
- рефлекторная тахикардия;
- приливы жара.

При длительном непрерывном применении может развиваться толерантность к нитратам. Важным противопоказанием является одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 из-за риска выраженного снижения артериального давления.

8. β-адреноблокаторы

β-адреноблокаторы занимают важное место в лечении отдельных форм ишемической болезни сердца.

Блокируя β_1-адренорецепторы, они снижают частоту сердечных сокращений, сократимость миокарда и артериальное давление. Это уменьшает потребность сердца в кислороде и способствует удлинению диастолы.

К основным представителям относятся:

- метопролол;
- бисопролол;
- атенолол;
- небиволол.

Основными нежелательными реакциями являются брадикардия, артериальная гипотензия, слабость и нарушения атриовентрикулярной проводимости. Неселективные препараты также могут вызывать бронхоспазм у предрасположенных пациентов.

9. Блокаторы кальциевых каналов

Блокаторы кальциевых каналов подразделяются на две основные группы.

Дигидропиридиновые препараты: амлодипин, нифедипин и фелодипин. Они преимущественно расслабляют гладкую мускулатуру артерий, уменьшают периферическое сосудистое сопротивление и постнагрузку.

Недигидропиридиновые препараты: верапамил и дилтиазем. Они оказывают более выраженное влияние на сердце, уменьшая частоту сердечных сокращений и замедляя проведение импульсов через АВ-узел.

Амлодипин применяется при артериальной гипертензии и стабильной стенокардии. Одним из характерных нежелательных эффектов являются периферические отёки.

Сочетание верапамила или дилтиазема с β-адреноблокаторами требует особой осторожности из-за риска выраженной брадикардии и нарушений проводимости.

10. Метаболические антиангинальные препараты

Метаболические препараты воздействуют на энергетический обмен кардиомиоцитов и могут использоваться в качестве дополнительной терапии при стабильной стенокардии.

Одним из представителей является триметазидин, который способствует оптимизации энергетического метаболизма миокарда в условиях ишемии.

Особенностью данной группы является отсутствие выраженного непосредственного влияния на частоту сердечных сокращений и артериальное давление.

11. Рациональное применение и безопасность терапии

Эффективность кардиотонических и антиангинальных препаратов зависит от правильной оценки клинического состояния пациента.

При выборе лекарственного средства необходимо учитывать:

- частоту сердечных сокращений;
- уровень артериального давления;
- сократительную функцию миокарда;
- наличие нарушений ритма и проводимости;
- функцию почек и печени;
- концентрацию электролитов;
- сопутствующие заболевания;
- возможные лекарственные взаимодействия.

Положительный инотропный эффект не всегда означает улучшение долгосрочного прогноза при сердечной недостаточности. Поэтому применение

добутамина и милринона преимущественно ограничивается ситуациями, когда необходима кратковременная гемодинамическая поддержка.

Комбинированная антиангинальная терапия позволяет воздействовать на различные механизмы ишемии, однако требует контроля гемодинамических показателей и оценки безопасности лекарственных сочетаний.

ОБСУЖДЕНИЕ РУЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа научной литературы показывают, что кардиотонические и антиангинальные препараты имеют различные терапевтические задачи, несмотря на их общую принадлежность к сердечно-сосудистой фармакологии.

Кардиотонические средства преимущественно направлены на повышение сократительной способности миокарда и поддержание сердечного выброса. При этом усиление сократимости может сопровождаться увеличением потребности сердца в кислороде и повышением риска аритмий. Поэтому положительные инотропные препараты требуют строгого определения показаний и клинического контроля.

Особое место занимают сердечные гликозиды. Дигоксин сочетает положительное инотропное действие с влиянием на частоту сердечных сокращений и атриовентрикулярную проводимость. Однако его узкий терапевтический диапазон требует контроля функции почек, электролитного состава крови и возможных лекарственных взаимодействий.

Антиангинальные препараты, в свою очередь, направлены на восстановление баланса между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением. Нитраты преимущественно уменьшают преднагрузку, β-адреноблокаторы снижают частоту сердечных сокращений и сократимость, а блокаторы кальциевых каналов воздействуют на сосудистый тонус и функциональную активность сердца.

Современные клинические рекомендации подчёркивают необходимость комплексного подхода к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Антиангинальная терапия должна сочетаться с коррекцией факторов сердечно-сосудистого риска и другими направлениями лечения при наличии соответствующих показаний.

Таким образом, эффективность фармакотерапии определяется не только фармакологическими свойствами препарата, но и правильным выбором лекарственного средства с учётом индивидуальных особенностей пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кардиотонические и антиангинальные средства занимают важное место в современной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Кардиотонические препараты повышают сократительную способность миокарда различными механизмами. Сердечные гликозиды действуют посредством ингибирования Na^+/K^+-АТФазы, β_1-адреномиметики активируют

цАМФ-зависимые механизмы, ингибиторы фосфодиэстеразы III сочетают инотропный и вазодилатирующий эффекты, а сенситизаторы кальция повышают чувствительность сократительных белков к кальцию.

Антиангинальные средства уменьшают ишемию миокарда посредством снижения потребности сердца в кислороде, улучшения коронарного кровотока и оптимизации энергетического обмена.

Рациональное применение этих препаратов требует комплексной оценки состояния пациента, гемодинамических показателей, функции почек и печени, электролитного баланса и возможных лекарственных взаимодействий.

Таким образом, понимание механизмов действия кардиотонических и антиангинальных средств является необходимым условием повышения эффективности и безопасности современной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы:

1. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 13th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.

2. Katzung BG, Vanderah TW, editors. Basic & clinical pharmacology. 15th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2021.

3. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang & Dale's pharmacology. 8th ed. London: Churchill Livingstone; 2016.

4. DiPiro JT, Yee GC, Posey LM, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod V, editors. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 11th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020.

5. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407–477.

6. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024;45(36):3415–3537.

7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599–3726.

8. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. Circulation. 2022;145(18):e895–e1032.

9. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018;39(2):119–177.

10. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008;372(9641):807–816.

11. Chaitman BR, Skettino SL, Parker JO, Hanley P, Meluzin J, Kuch J, et al. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina. J Am Coll Cardiol. 2004;43(8):1375–1382.

12. Chaitman BR. Ranolazine for the treatment of chronic angina and potential use in other cardiovascular conditions. Circulation. 2006;113(20):2462–2472.