

Протиаритмічні та кардіотонічні лікарські засоби.

Антиангінальні лікарські засоби (_Частина 1_)



План лекції



- 1.** Що таке серцева недостатність? Причини та клінічні форми серцевої недостатності.
- 2.** Клінічні прояви серцевої недостатності.
- 3.** Класифікація кардіотонічних засобів.
- 4.** Джерела отримання серцевих глікозидів.
- 5.** Історія відкриття і впровадження в клінічну практику.
- 6.** Класифікація серцевих глікозидів за джерелами отримання, ступеням полярності і здатністю до кумуляції.
- 7.** Класифікація неглікозидних кардіотоніків за хімічною будовою.
- 8.** Хімічна будова серцевих глікозидів. Фармакодинаміка. Дія серцевих глікозидів на міокард та механізми їх дії.
- 9.** Показання та протипоказання до застосування кардіотоніків, побічні ефекти. Інтوكсикація серцевих глікозидів, заходи допомоги та профілактики.
- 10.** Антиаритмічні засоби. Класифікація антиаритмічних засобів за механізмом дії, фармакодинамічною спрямованістю та тривалістю дії.
- 11.** Показання до застосування протиаритмічних засобів. Побічні ефекти.

Фармакологія серцевої недостатності

Клінічні прояви



ОСНОВНІ

- **ТАХІКАРДИЯ** – рефлекс Бейн-Бріджа з устя порожнистих вен
- **ЦІАНОЗ** – як результат недостатності оксигенації крові O_2 в легневих капілярах і надмірне поглинання тканинами O_2 і $\uparrow$ в крові відновленого гемоглобіну
- **НАБРЯКИ** – обумовлені накопиченням в крові молочної та вугільної кислоти і зміною рН крові в результаті застою в малому колі кровообігу
- **ЗАДИШКА** – пов'язана переважно з правошлуночковою недостатністю і застоєм
- **СЕРЦЕВА АСТМА, НАБРЯК ЛЕГЕНЬ**



КЛАСИФІКАЦІЯ КАРДІОТОНІКІВ

НЕПРЯМОЇ ДІЇ

*(судинорозширювальні ЛЗ,
сприяють ↓ перед або
після навантаження на міокард)*

- ✓ Інгібітори АПФ
- ✓ Діуретики
- ✓ Блокатори бета - АР
- ✓ Антагоністи рецепторів до ангіотензину II (АРА-II)
- ✓ Антагоністи рецепторів до альдостерону
- ✓ Вазодилататори
- ✓ Антикоагулянти
- ✓ Антиаритміки

ПРЯМОЇ ДІЇ

ПРЕПАРАТИ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ

НЕГЛІКОЗИДНІ КАРДІОТОНІКИ

Серцеві глікозиди – речовини рослинного походження, що надають виражену кардіотонічну дію і використовуються при лікуванні серцевої недостатності, пов'язаної з дистрофією міокарда різної етіології

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ, ЩО МІСТЯТЬ СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ

**Горицвіт
весняний**

Адонитоксин
Цимарин



**Строфант
гладкий**

Строфантин G

Строфант Комбе
Строфантин K
K-строфантозид

**Конвалія
травнева**

Конвалязид
Конвалятоксин



Лук морський

Сциларен

Лікарські рослини, що містять серцеві глікозиди



Наперстянка пурпурова

- *Дигітоксин*
- *Гітоксин*

Наперстянка шерстиста

- *Дигітоксин*
- *Гітоксин*
- *Дигоксин*
- *Дигіланід С*

Наперстянка іржава

- *Дигітоксин*
- *Гітоксин*
- *Дигоксин*

КАРДІОТОНІКИ ПРЯМОЇ ДІЇ

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА ДЖЕРЕЛАМИ ОТРИМАННЯ

- ❖ **ПРЕПАРАТИ НАПЕРСТЯНКИ:**
 - пурпурової (*Digitalis purpurea*) – дигітоксин
 - шерстистої (*Digitalis lanata*) – дигоксин, целанід
 - іржавої (*Digitalis ferruginea*) – дигален-нео
- ❖ **ПРЕПАРАТИ СТРОФАНТУ КОМБЕ** (*Strophantus Kombe*) – строфантин К
- ❖ **ПРЕПАРАТИ СТРОФАНТУ ГЛАДКОГО** (*Strophantus gratus*) – строфантин G (уабаїн)
- ❖ **ПРЕПАРАТИ КОНВАЛІЇ** (*Convallaria*) – корглікон
- ❖ **ПРЕПАРАТИ ГОРИЦВІТУ** (*Adonis vernalis*) – настій трави, екстракт, адонізід

КАРДІОТОНІКИ ПРЯМОЇ ДІЇ

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА СТУПЕНЕМ ПОЛЯРНОСТІ І ЗДАТНІСТЮ ДО КУМУЛЯЦІЇ

- ❖ Полярні, швидкої відносно нетривалої дії з низькою здатністю до кумуляції: *строфантин, корглікон*
- ❖ Відносно полярні, середньої швидкості настання і тривалості ефекту з відносною здатністю до кумуляції: *дигоксин, целанід*
- ❖ Неполярні (ліпофільні) з повільним настанням ефекту, тривалою дією і вираженою здатністю до кумуляції: *дигітоксин, ацетилдигітоксин*

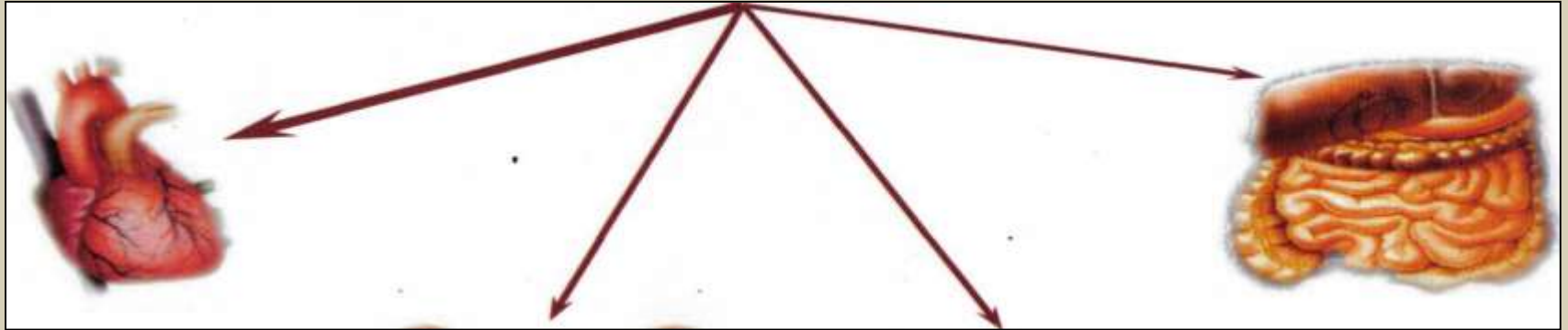


КАРДІОТОНІКИ ПРЯМОЇ ДІЇ

- **Похідні арилалкіламінів:** дофамін (допамін), добутамін (добутрекс)
- **Біфіридини:** мілринон, амбрінон
- **Похідні імідазолу:** сульмазол (вардакс)
- **Ксантини:** еуфілін (амінофілін), дипрофілін
- **Похідні амінокислот:** суфан, таурин
- **Поліпептиди:** глюкагон
- **Похідні різних хімічних груп:** неотон, фосфаден



ВИДИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ПРЕПАРАТІВ СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ



КАРДІОТРОПНА *нормалізуюча*

- ✓ ↑ сістоли
- ✓ подовження діастоли
- ✓ зменшення розмірів серця
- ✓ ↑ хвилинного об'єму
- ✓ зменшення ЧСС
- ✓ нормалізація кровопостачання серця



СЕЧОГІННА

- ✓ підвищення сечовиділення
- ✓ зниження ОЦК



ЗАГАЛЬНО- ЗАСПОКОЮЮЧА

↑ секрецію і моторику шлунково-кишкового тракту (опосередковано через n. vagus)



Дія глікозидних кадіотоніків на міокард

«+» інотропна або
систолічна дія
(↑ скоротність міокарда)

«-» хронотропна дія
(↓ ЧСС)

«+» батмотропна дія
(↑ збудливість міокарда)

«-» дромотропна дія
(↓ проведення збудження,
↑ рефрактерного періоду)

«+» тонотропна дія
(↑ тону міокарда і ↓ його розмірів під час
максимального діастолічного розслаблення)



Механізм «+» інотропної дії серцевих глікозидів



Глікозидні кардіотоніки (серцеві глікозиди):

- збільшують зміст функціонально активного кальцію у середині кардіоміоцитів
- посилюється утворення тропоміозинового комплексу
- полегшується взаємодія актину і міозину в вигляді актоміозину
- підвищується сила серцевих скорочень

Механізм «-» хронотропної дії серцевих глікозидів

- Сильна ударна хвиля крові з серця механічно б'ючи – активує барорецептори дуги аорти і каротидного синусу, з яких імпульси надходять до центру блукаючого нерва, а від нього до серця. У результаті посилення низхідних вагусних впливів на міокард частота серцевих скорочень знижується

↓ ЧСС



ІНТОКСИКАЦІЯ СЕРЦЕВИМИ ГЛІКОЗИДАМИ

- **Кардіальні симптоми:** брадикардія, АВ-блок, екстрасистолії
- **Неврологічні симптоми:** судоми, ретробульбарний неврит, страх, марення
- **Диспепсичні розлади**
- **Зміна функції нирок**
- **Місцевоподразнювальна дія при парентеральному введенні**

ТЕРАПІЯ ІНТОКСИКАЦІЇ СЕРЦЕВИМИ ГЛІКОЗИДАМИ

- **Препарати калію:** калію хлорид, панангін, аспаркам
- **Антагоністи кальцію:** верапаміл
- **Застосування комплексонів:** натрію ЕДТА, натрію цитрат
- **Донатори сульфгідрильних груп:** унітіол
- **Антиаритмічні засоби:** дифенін, лідокаїн, аміодарон
- **Метаболічні засоби:** рибоксин, метилурацил
- **Оксигенотерапія, переливання крові, дефібриляція (при необхідності)**

Неглікозидні кардіотоніки

- **Добутамін** являється β 1-адреномиметиком. Сtimулюючи β 1-адренорецептори кардіоміоцитів і провідної системи серця, цей препарат підсилює і прискорює серцеві скорочення.
- **Амрінон** є інгібітором фосфодіестерази переважно в кардіоміоцитах, що призводить до підвищення вмісту цАМФ і збільшення скоротливості міокарду.

Показання до застосування кардіотоніків

- **гостра** (препарати строфанту і конвалії)
- **хронічна** (препарати наперстянки і горицвіту) **серцева недостатність**

Препарати неглікозидної природи у зв'язку з позитивною хронотропною дією дуже швидко викликають виснаження міокарду, тому застосовуються рідше і переважно при гострій серцевій недостатності



ПРОТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ = АНТИАРИТМІКИ





ПРОТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ = АНТИАРИТМІКИ

- **це лікарські препарати різного походження, що володіють здатністю нормалізувати (відновлювати) ритм серця або перешкоджати його порушення**

Класифікація антиаритмічних засобів (за механізмом дії)

А. Засоби, які переважно блокують іонні канали кардіоміоцитів:

1. Засоби, що блокують натрієві канали

- Підгрупа IA – хінідин, новокаїнамід, дизопірамід
- Підгрупа IIA – лідокаїн, дифенін
- Підгрупа IIIA – флекаїнід, пропафенон, етмозин

2. Засоби, що блокують кальцієві канали – верапаміл, дилтіазем

3. Засоби, що блокують калієві канали – аміодарон (кордарон), орнід, соталол

Класифікація антиаритмічних засобів (за механізмом дії)

Б. Препарати, що змінюють силу низхідного вегетативного контролю = еферентної інервації:

1. Засоби, що **послаблюють адренергічний** вплив
 - **Бета-адреноблокатори** – *анаприлін*
2. Засоби, що **послаблюють холінергічний** вплив
 - **M-холіноблокатори** – *атропіну сульфат*
3. Засоби, що **підсилюють адренергічний** вплив
 - **Бета-адреноміметики** – *ізадрин*
 - **Симпатоміметики** – *ефедрину гідрохлорид*

Класифікація антиаритмічних засобів (за механізмом дії)

В. Різні засоби, що мають протиаритмічну активність:

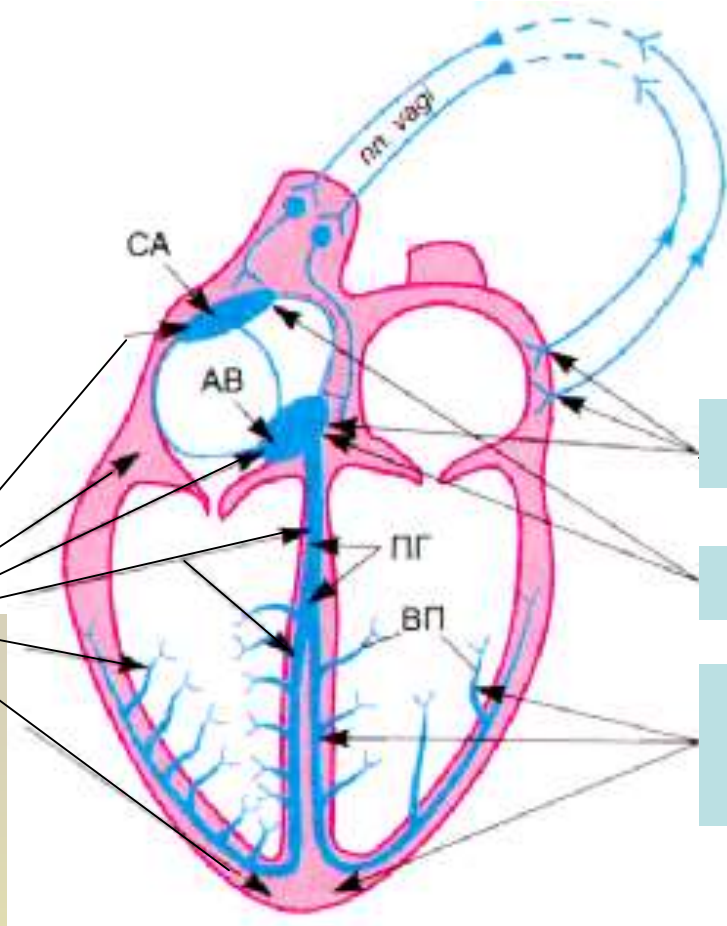
- Препарати калію і магнію
- Серцеві глікозиди
- Аденозин



Спрямованість дії протиаритмічних засобів

*При шлуночкових
і надшлуночкових
аритміях*

- Хінідино-подібні засоби
- β -адрено-блокатори
- Аміодарон



*При
надшлуночкових
аритміях*

Серцеві глікозиди

Верапаміл

- Лідокаїн
- Дифенін



Класифікація антиаритмічних засобів (за фармакотерапевтичною спрямованістю дії):

- **Препарати для лікування брадиаритмій**
– атропін, ізадрин, адреналін
- **Препарати для лікування тахіаритмій** –
хінідин, новокаїнамід, лідокаїн,
анаприлін, талінолол, верапаміл,
аспаркам, дигітоксин, дигоксин,
кокарбоксилаза

Класифікація антиаритмічних засобів (за тривалістю дії):

- **Короткої дії** (період напіввиведення з організму не перевищує 3 год.) - аймалін (5-8 хв.), верапаміл (18 -20 хв.), лідокаїн (30 хв.)
- **Середньої тривалості дії** (період напіввиведення до 24 год.) - анаприлін (3-6 год.), хінідин (5-6 год.), дизопірамід (6 год.), мексилетин (7 год.), ін.
- **Тривалої дії** (період напіввиведення перевищує 24 год.) - дифенін (24 год.), дігоксин (40 годин), аміодарон (28 год.)

Механізми антиаритмічної дії



Усувають тахіаритмії:

- **Мембраностабілізатори** перешкоджають транспорту іонів Na, K, Ca, Cl через мембрани кардіоміоцитів, що уповільнює швидкість спонтанної деполяризації і збільшує ефективний рефрактерний період
- **β-адреноблокатори** блокують β1-адренорецептори серця, при цьому вони порушують надходження Ca і K під час спонтанної деполяризації в синусовому і ектопічних водіїв ритму
- **Подовжують реполяризацію** — пригнічують проникність мембрани кардіоміоцитів для іонів калію, затримують реполяризацію

Механізми антиаритмічної дії

Деякі істини потрібно
повторювати часто і довго,
не піклуючись про те, що
можна набриднути ...

Н.І. Пирогов

Усувають брадиаритмії:

- **М-холіноблокатори** послаблюють вплив блукаючого нерва на провідну систему серця
- **β-адреноблокатори** блокують β1-адренорецептори серця, що призводить до зменшення вмісту цАМФ і Ca^{2+} в кардіоміоцитах