



# Кардиотонические средства

# Кардиотонические

средства

—

это

лекарственные средства,  
повышающие силу  
сокращений миокарда при  
острой или хронической  
сердечной  
недостаточности.

# Сердечная недостаточность

**(СН) - это снижение сократительной функции миокарда (декомпенсация).**

**СН ведет к сердечно-сосудистой недостаточности (ССН) - неспособности системы кровообращения доставлять органам и тканям необходимое количество крови и кислорода.**

# Этиология сердечной недостаточности

## Первичные поражения миокарда:

(миокардиты и др.) – «ремоделирование»

## Вторичная перегрузка миокарда:

«Перегрузка давлением» (артериальная гипертензия, стеноз);

«Перегрузка объемом» крови (клапанная недостаточность).

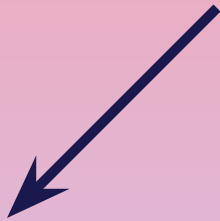


# Способы ↑ сократимости миокарда

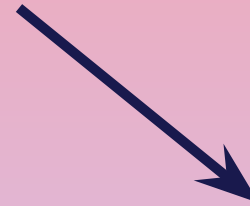
1. ↑ силы и ↓ частоты сердечных сокращений (кардиотоническое действие). При хронических формах тотальной сердечной недостаточности с учащенным ритмом (*тахикардией*). Применяются гликозидные кардиотонические (инотропные) средства, не ↑ кислородный запрос.
2. ↑ силы и ↑ частоты сердечных сокращений (кардиостимулирующее действие). Используется при острых формах левожелудочковой сердечной недостаточности (отек легких) с редким ритмом (*брадикардией*). Применяются негликозидные кардиотоники.



# Кардиотонические средства



**СЕРДЕЧНЫЕ  
ГЛИКОЗИДЫ**



**НЕГЛИКОЗИДНЫЕ  
КАРДИОТониКИ**



# **Сердечные гликозиды -**

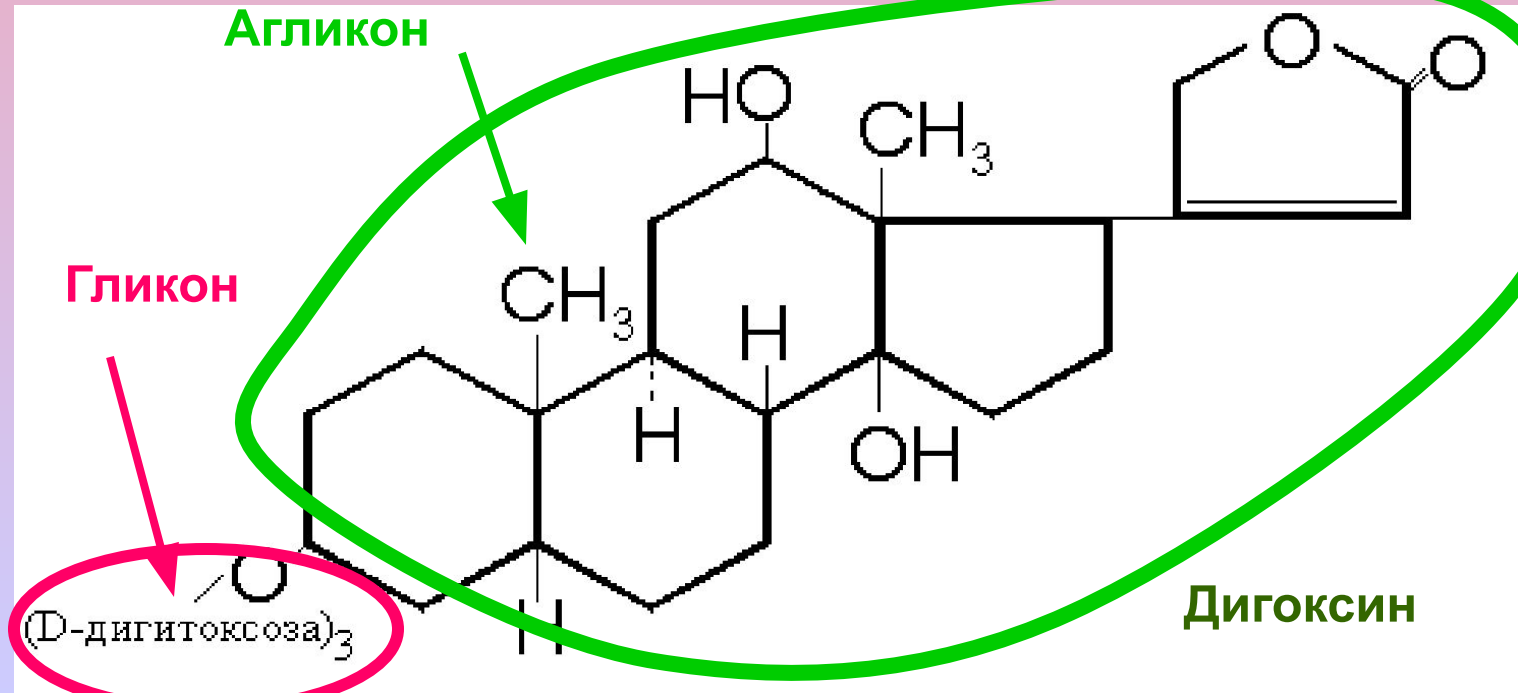
**Эфироподобные соединения растительного происхождения, оказывающие избирательное тонизирующее действие на миокард.**

**1785 г. Уитеринг –  
противоотечное действие  
наперстянки**

**Сердечные гликозиды** (греч. *glykys* - сладкий) в молекуле содержат две части, соединенные эфирной связью:

**1. Гликон** (сахаристая часть - рамноза, дигитоксоза) - обеспечивает фармакокинетику сердечных гликозидов (полярность, растворимость в воде, липидах и способность к кумуляции)

**2. Агликон** (несахаристая часть - 5-, или 6- членное лактоновое кольцо) - структура, обеспечивающая фармакодинамику сердечных гликозидов.





# Сердечные гликозиды

## фармакологические эффекты



### **1. Инотропный (положительный)**

- увеличение силы сокращения в систолу  
(систолический)

### **2. Тонотропный (положительный)**

- повышение тонуса сердечной мышцы

### **3. Хронотропный (отрицательный)**

- уменьшение ЧСС, увеличение продолжительности диастолы (диастолический)

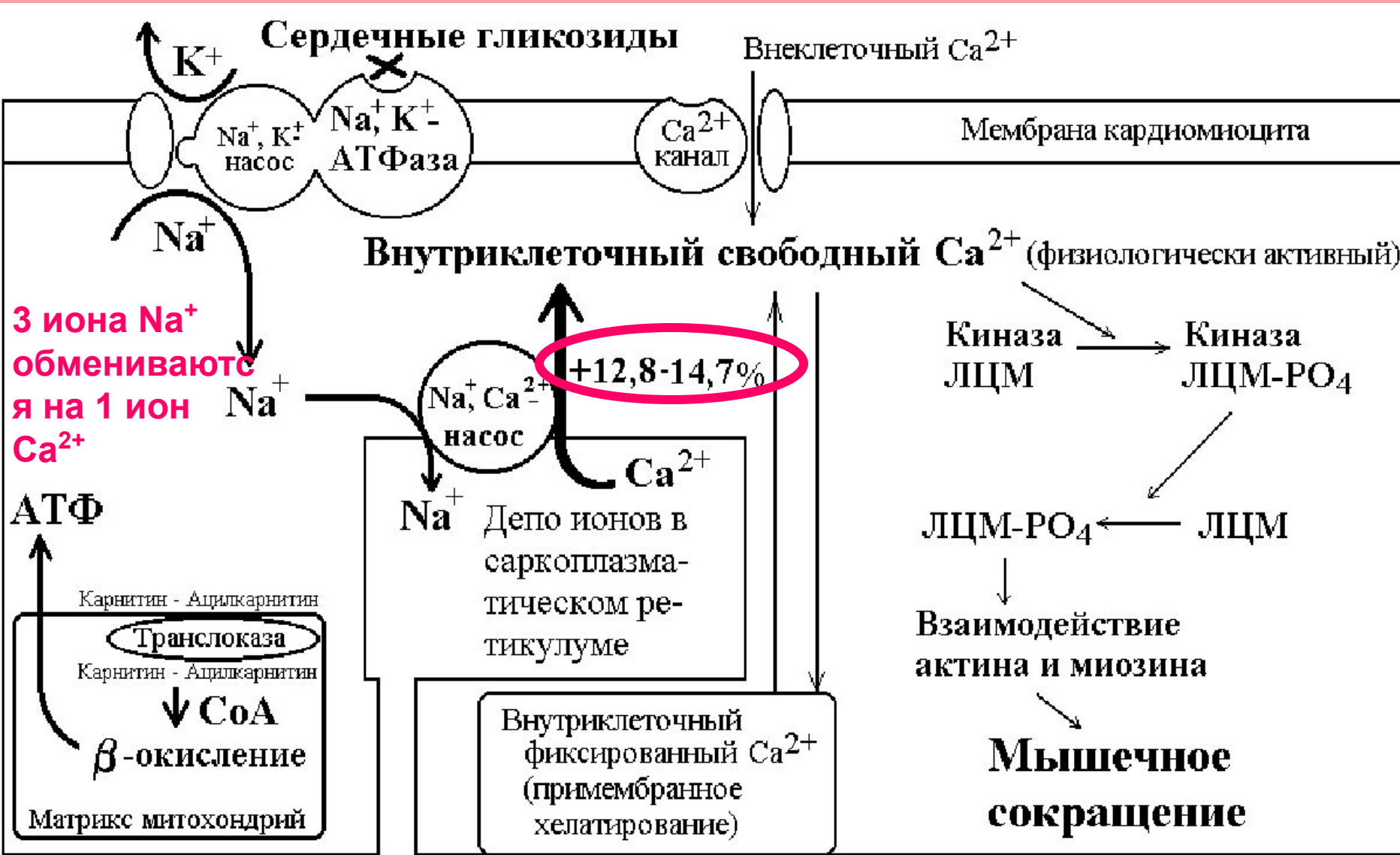
### **4. Дромотропный (отрицательный)**

- замедление проводимости

### **5. Батмотропный (положительный)**

- повышение возбудимости миокарда

**Фармакодинамика сердечных гликозидов- обратимая (~на 35%) блокада  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы (связываются с SH-группами  $\alpha$ -субъединицы)**



**Ионы  $\text{K}^+$  - дефосфорилируют  $\text{Na}, \text{K}$ -АТФазу (ослабление эффекта)**

Мембрана кардиомиоцита

# **Механизм положительного инотропного действия сердечных гликозидов**

**Сердечные гликозиды связываются с SH-группой  $K^+Na^+$ АТФазы и снижают ее активность, в больших дозах блокируют фермент. В результате  $Na^+$  длительно задерживается внутри сократимой клетки, что способствует накоплению ионов  $Ca^{2+}$ , не связанных с белком.  $Ca^{2+}$  внутри кардиомиоцита:**

- 1. Повышает активность клеточной АТФ-азы → расщепление АТФ с высвобождением энергии.**
- 2. Блокирует белок тропомиозин (расслабляющий фактор Марша-Бендела), отвечающий за разъединение актина и миозина → образуется прочный актино-миозиновый комплекс.**



**Сокращение становится сильным и коротким**

# **Механизм отрицательного хронотропного действия сердечных гликозидов:**

- 1. Длительное нахождение  $\text{Na}^+$  внутри клетки увеличивает время рефрактерности – в результате замедление частоты сокращений.**
- 2. Т.к. кровь с большей силой в систолу выбрасывается в аорту, раздражаются барорецепторы дуги аорты → сигнал поступает на n. vagus → активация n. vagus → парасимпатическое влияние на сердце – ↓ ЧСС (брадикардия).**

## Сердечные гликозиды:

**Строфантин К** - полярный (5 гидроксильных групп) - со слабой способностью к кумуляции, с максимальной выраженностью инотропного эффекта. Препарат очень плохо всасывается через ЖКТ в кровь, поэтому он вводится только внутривенно. Начало действия - 2-10 мин, продолжительность действия 1,5 часа.

**Дигоксин** – умеренно полярный (3 гидроксильных группы), наиболее широко применяемый.

Биодоступность 60-85%.  $C_{тер} = 1-2$  нг/мл.  $T_{1/2} = 32-48$  часов. Внепочечное выведение - 25%. Вводят внутрь и внутривенно. Медл. дигитализация - по 0,5 мг 1 р.д. 7 дней. Затем 1/2 дозы 1 р.д.

**Дигитоксин** – неполярный (1 гидроксильная группа), с наибольшей продолжительностью действия. Хорошо всасывается из ЖКТ, биодоступность - 95-100%. Вводят внутрь. Начало действия – 1-4 часа, пик действия – через 8-14 часов.

# **Другие фармакологические эффекты сердечных гликозидов**

**1. Седативный**

**2. Диуретический (за счет блокады К-Na-АТФазы в почках и улучшения кровоснабжения)**

**3. Противоаритмический (за счет отрицательного хронотропного и дромотропного эффектов)**



# **Токсические эффекты сердечных гликозидов**

- 1. Нарушение проведения импульсов по проводящей системе (AV-блокада)**
- 2. Нарушения ритма (аритмии, экстрасистолии)**
- 3. Повышение возбудимости миокарда (фибрилляция желудочков)**
- 4. Диспепсические расстройства**

# Помощь при передозировке СГ:

- 1. Отмена препарата СГ**
- 2. Введение антидота (препараты калия): калия и магния аспарагинат (панагин), калия хлорид в/в или внутрь**
- 3. Для восстановления ритма – бета-адреноблокаторы**
- 4. Для восстановления проводимости – 0,1% раствор атропина**
- 5. Са-связывающие препараты – цитрат натрия, ЭДТА (этилендиаминтетраацетат)**
- 6. В тяжелых случаях унитиол (донатор SH-групп)**



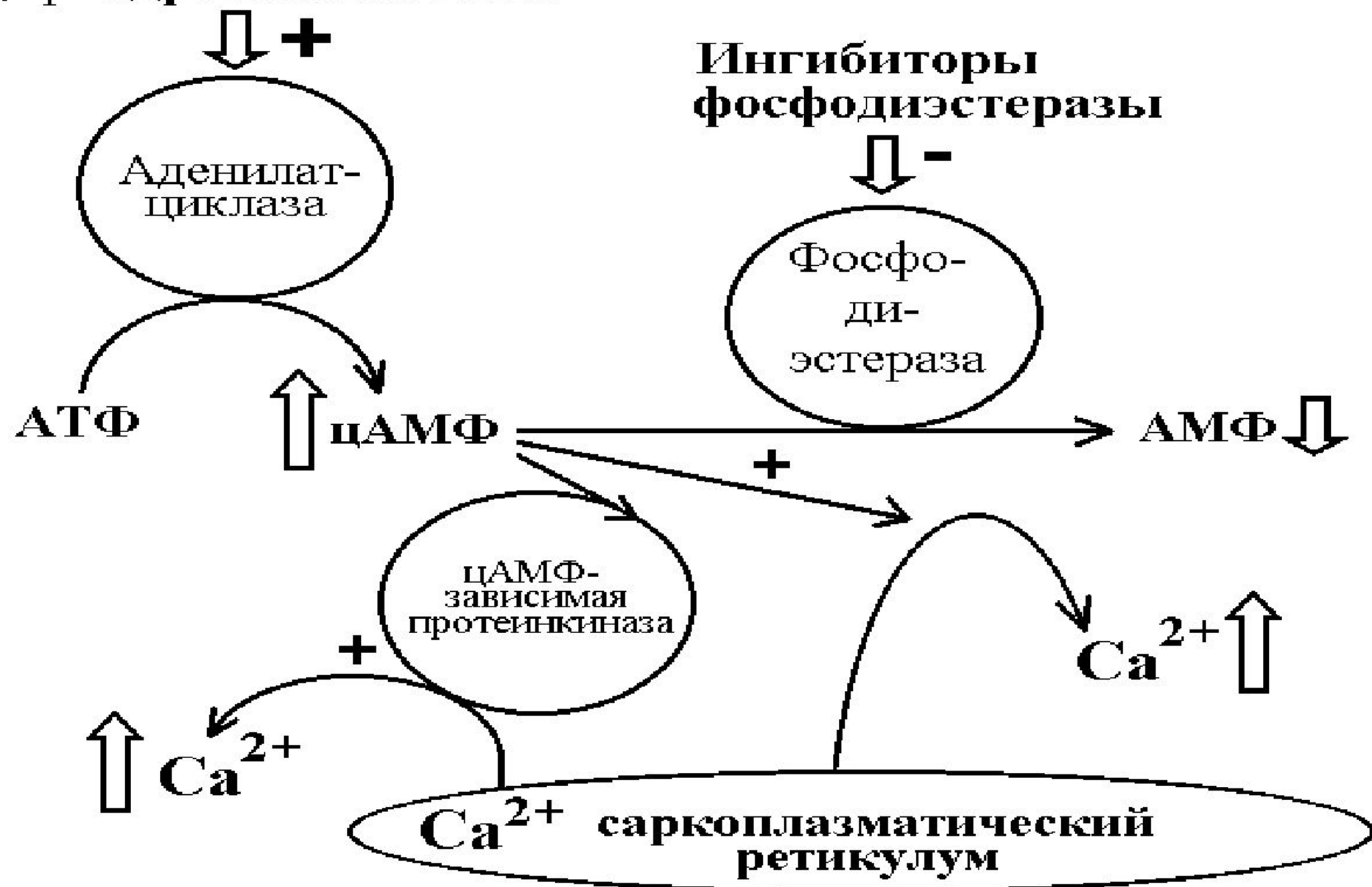
# Негликозидные кардиотоники



1. Средства, стимулирующие  $\beta_1$ -адренорецепторы: допамин, добутамин
2. Ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ): милринон, амринон, суфан
3. Средства, повышающие чувствительность миофибрилл к ионам Са: левосимендан

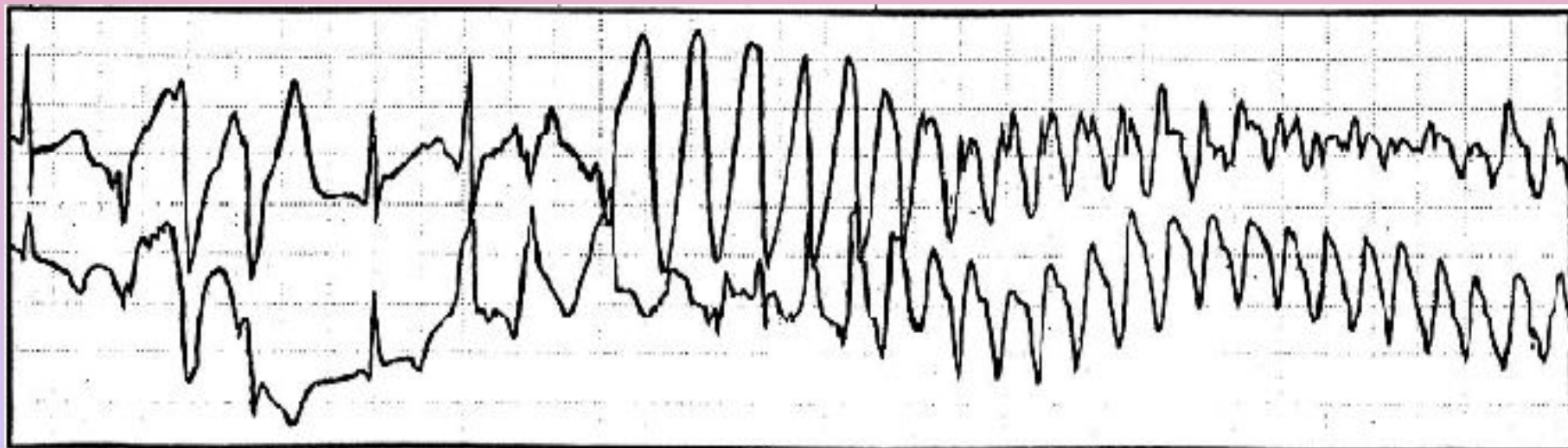
# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ негликозидных кардиотоников

$\beta_1$  - адреномиметики

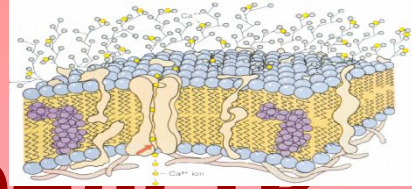




# Противоаритмические средства



# Классификация



## противоаритмических средств

**1. Средства, преимущественно блокирующие ионные каналы кардиомиоцитов:**

*Блокаторы натриевых каналов*

**Подгруппа 1А: прокаинамид (новокаинамид)**

**1В: лидокаин, дифенин 1С: пропафенон**

*Блокаторы калиевых каналов* **амиодарон**

*Блокаторы кальциевых каналов* **верапамил, дилтиазем**

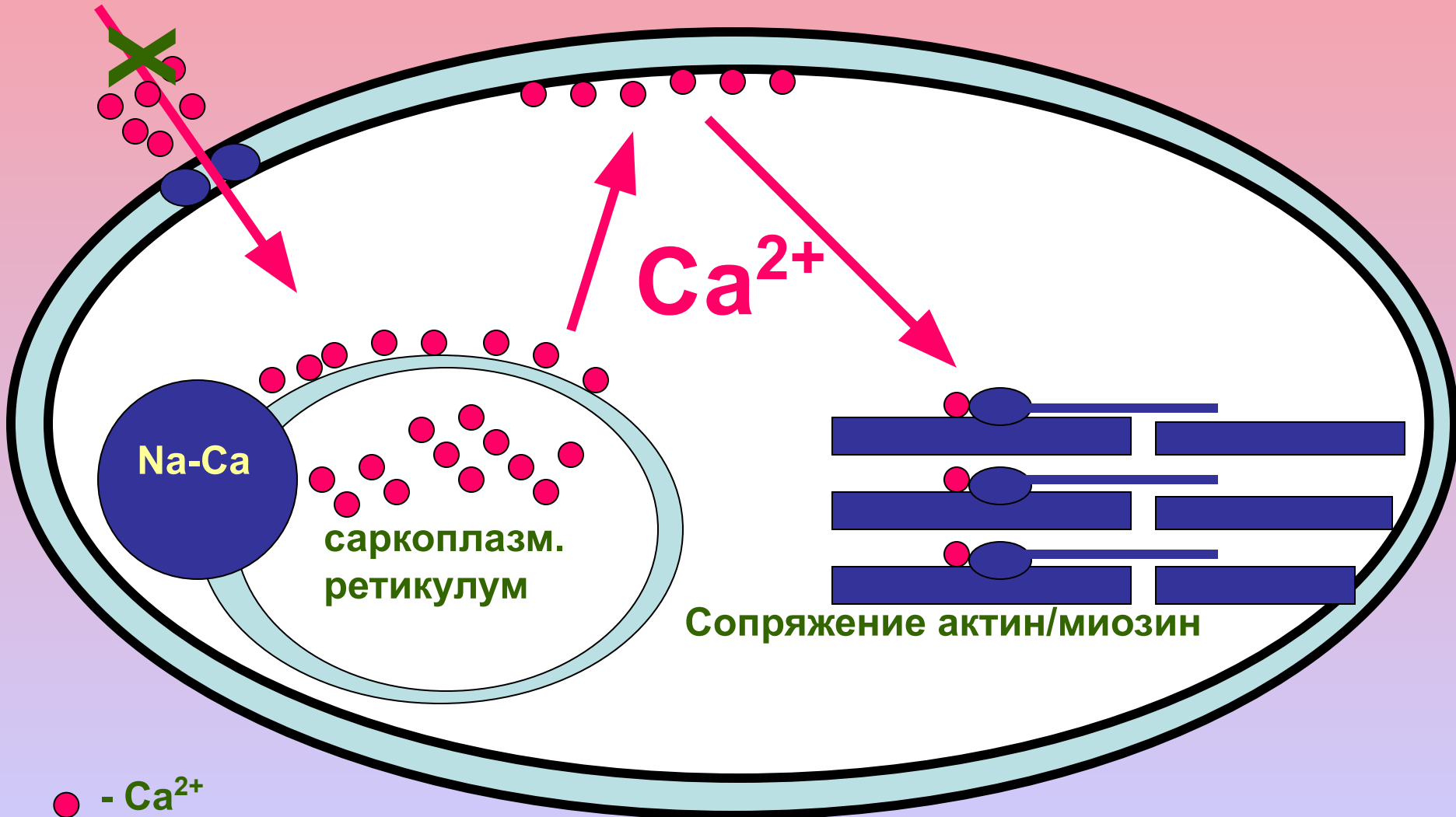
**2. Средства, влияющие преимущественно на рецепторы эфферентной иннервации сердца –  $\beta$ -адреноблокаторы: **пропранолол, атенолол, метопролол, бисопролол****

**3. Разные: препараты калия и магния – калия и магния аспарагинат (панагин, аспаркам), калия хлорид, магния сульфат; сердечные гликозиды - дигоксин; аденозин**

# БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

## БКК

- каналы L-типа (миокард, мышцы сосудов) открываются на длительное время;
- каналы T-типа открываются на короткое время.

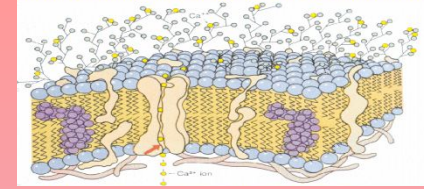


# Органно-тканевые эффекты антагонистов кальция:

- 1) снижается частота сердечных сокращений
- 2) снижается сила сердечных сокращений
- 3) снижается нагрузка на миокард и потребность сердца в кислороде

***Эти три действия проявляются не всегда и зависят от кардиоселективности антагонистов кальция***

- 4) снижается тонус периферических сосудов (прежде всего артериол)
- 5) снижается тонус коронарных сосудов



1. Верапамил – преимущественно блокирует Ca-каналы кардиомиоцитов
2. Дилтиазем – блокирует Ca-каналы кардиомиоцитов и сосудов

### Показания к назначению:

1. Тахиаритмии
2. Гипертоническая болезнь
3. Ишемическая болезнь сердца

### Побочные эффекты:

1. Брадикардия (синусовая)
2. Развитие или усугубление сердечной недостаточности
3. AV блокада

# β-адреноблокаторы

- подавляют адренергические влияния на миокард
- оказывают отрицательное инотропное и хронотропное действие
- уменьшают нагрузку на миокард и увеличивают время диастолической перфузии
- снижают атриовентрикулярную проводимость.
- снижают потребность сердца в кислороде