

КАРДІОТОНІЧНІ ЗАСОБИ

Кардіотонічними називають лікарські засоби, що підвищують скоротливу здатність міокарда і сприяють нормалізації функцій серця.

Серед них виділяють глікозидні (стероїдні) — серцеві глікозиди і неглікозидні (нестероїдні).

Серцеві глікозиди (глікозидні, стероїдні кардіотонічні засоби) — це складні безазотні речовини рослинного походження, які мають вибірково пряму кардіотонічну дію.

Серцеві глікозиди містяться в багатьох рослинах. Головними з них вважають наперстянку пурпурну, шерстисту (*Digitalis purpurea, lanata*), строфант (*Strophanthus kombe*, *Strophanthus gratus*), конвалію (*Convallaria majalis*), горицвіт весняний (*Adonis vernalis*).

Класифікація.

За походженням серцеві глікозиди поділяють на препарати груп:

- наперстянки (дигітоксин, дигоксин, целанід, метилазид та ін.);
- строфанту (строфантин);
- горицвіту (адонізид, настій трави горицвіту).

Серцеві глікозиди містяться в різних частинах рослин: у наперстянці — переважно в листі, у строфанту — в насінні, у конвалії — в траві. У медичній практиці застосовують чисті серцеві глікозиди, галенові (порошки, настої, екстракти) та неогаленові (корглікон) препарати.

Фармакокінетика. Полярні серцеві глікозиди (строфантин, корглікон) погано абсорбуються у травному каналі (їх вводять внутрішньовенно), не метаболізуються, виводяться переважно нирками. При порушенні функції нирок дозу цих глікозидів слід знижувати. Препарати не кумулюють.

Відносно полярні глікозиди (дигоксин, целанід, настій трави горицвіту) абсорбуються добре, але не повністю, частково біотрансформуються в печінці, екскретують з сечею та фекаліями, певною мірою кумулюють.

Неполярні (ліпофільні) серцеві глікозиди добре абсорбуються в кишках, швидко зв'язуються з білками плазми крові, головним чином з альбумінами, біотрансформуються в печінці. Виділяються з жовчю, виводяться через кишки, меншою мірою — через нирки, значно кумулюють.

В організмі СГ розподіляються відносно рівномірно, незначно переважає концентрація у тканинах надниркових залоз, підшлункової залози, стінки кишок, печінки, нирок. У серці виявлено 1 % серцевих глікозидів. Захоплення і зв'язування їх здійснюється мікросомною мембранною фракцією кардіоміоцитів.

Серцеві глікозиди виводяться з сечею (шляхом фільтрації та секреції) у вигляді неактивних або малоактивних метаболітів (дигітоксин), або в незміненому вигляді (строфантин).

Фармакодинаміка. Серцеві глікозиди впливають переважно на серцево-судинну, сечову і нервову системи. Дія на ССС проявляється центральними і системними гемодинамічними, а також метаболічними ефектами.

Серцеві глікозиди мають унікальну властивість: завдяки первинному кардіотонічному ефекту підвищувати коефіцієнт корисної дії серцевого м'яза, зменшувати або ліквідувати явища недостатності міокарда.

- 1) позитивний інотропний ефект або систолічна дія, – здатність підсилювати серцеві скорочення;
- 2) позитивний батмотропний ефект – зростання збудливості міокарда. У великих дозах серцеві глікозиди зменшують збудливість міокарда, але підвищують автоматизм.
- 3) негативний хронотропний ефект – зменшення частоти серцевих скорочень.

4) негативний дромотропний ефект – зменшення швидкості проведення імпульсів по провідній системі серця.

Збільшення хвилинного й систолічного (ударного) об'єму крові позитивно відбивається на гемодинаміці в умовах недостатності серця, насамперед спостерігається зменшення венозного застою, гідрофільності тканин.

Серцеві глікозиди зменшують або нормалізують венозний тиск, не змінюють або підвищують артеріальний. Поліпшують кровопостачання серця, зменшують ОЦК, оскільки зникають явища гіпоксії.

У строфантину та корглікону більш виразний систолічний, у препаратів наперстянки — діастолічний ефект. При введенні препаратів наперстянки у великих дозах може виявитися незначний прямий ефект звуження вінцевих судин.

Механізм позитивної інотропної дії пов'язаний з підвищенням вмісту функціонально активного йонізованого кальцію в цитоплазмі кардіоміоцитів і прямим впливом на скоротливі білки: активнішим утворенням тропонін-тропоміозин-кальцієвого комплексу, який полегшує взаємодію актину та міозину, утворення актоміозину, а також підвищення активності АТФ-азиміозину, що забезпечує процес енергії.

Нормалізують показники енергетичного, вуглеводного, білкового, ліпідного, електролітного обміну. Серцеві глікозиди, зменшуючи потребу міокарда в кисні, підвищують коефіцієнт корисної дії серця, збільшують енергозабезпечення функції міокарда.

Діуретична дія серцевих глікозидів пов'язана із зменшенням реабсорбції Na^+ , Cl^- і гідрофільності тканин, підвищенням швидкості метаболізму альдостерону.

Вплив серцевих глікозидів на функцію ЦНС (особливо конвалії, горицвіту) має заспокійливий ефект. Препарати конвалії й горицвіту часто застосовують разом з бромідами і препаратами валеріани лікарської.

Препарати горицвіту мають подразнювальний вплив на слизову оболонку травного каналу і тому їх призначають після їди. Дигоксин має також протисудомний вплив.

Серцеві глікозиди мають стимулюючий вплив на гладкі м'язи, підвищують перистальтику кишківника, тонус жовчного міхура, матки, бронхів, діафрагми.

Показанням до призначення серцевих глікозидів є недостатність серця (гостра, підгостра, хронічна), профілактика недостатності серця, тріпотіння передсердь, миготлива, пароксизмальна передсердна, передсердно-шлуночкова тахікардія.

У хворих на хронічну недостатність серця серцеві глікозиди призначають при систолічній дисфункції. Найбільш виразний клінічний ефект серцевих глікозидів спостерігається у хворих на хронічну недостатність серця з тахісистолічною формою фібриляції передсердь.

Дітям молодшого віку призначають швидкоелімінуючі серцеві глікозиди (строфантин, корглікон, дигоксин), а старшого — дигітоксин.

У випадках гострої недостатності серця слід призначати серцеві глікозиди з коротким латентним періодом (строфантин, корглікон), хронічної і порушень ритму серця — препарати наперстянки, горицвіту.

Препарати наперстянки, горицвіту призначають усередину, строфантин, дигоксин, целанід — внутрішньовенно струминно повільно, дигітоксин — ректально.

Внутрішньом'язове введення дигоксину, целаніду, строфантину — болюче, небезпечне розвитком некрозів, не створює стабільної концентрації у крові, проте в деяких випадках за неможливості внутрішньовенного введення ці серцеві глікозиди вводять внутрішньом'язово. Для внутрішньовенного введення глікозиди розводять в ізотонічному розчині натрію хлориду.

Іноді спостерігається рефрактерність до серцевих глікозидів, що зумовлено генетичними чинниками. Зниження ефективності серцевих глікозидів може бути також у випадках перикардиту, недостатності серцевих клапанів (порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки), дифузного міокардиту, первинного порушення метаболізму міокарда при

гіповітамінозах, дегенеративних змінах у міокарді (амілоїдоз, геміхроматоз), у випадках гострого міокардиту і перикардиту, при системному червоному вовчаку, гіпертиреозі, гіпертермії.

Абсолютним протипоказанням для застосування серцевих глікозидів вважають їх передозування, відносним — брадикадію, передсердно-шлуночкову блокаду, гемодинамічно виражений аортальний стеноз, нестабільну стенокардію, гострий інфаркт міокарда без ознак застійної декомпенсації, синдрому Моргана-Адамса — Стокса та Вольфа — Паркінсона — Уайта, гіпокаліємію, хронічну недостатність нирок, мікседему, гострий інфекційний міокардит, тиротоксикоз.

Пильності потребує введення СГ з препаратами кальцію та засобами, що підвищують рівень іонізованого кальцію, а також у випадках гіпокаліємії.

Тривале застосування, повільне виведення серцевих глікозидів з організму, здатність до кумуляції (особливо препаратів наперстянки), підвищена чутливість до серцевих глікозидів можуть призводити до ускладнень та інтоксикації.

Чинники, які визначають підвищену чутливість організму до серцевих глікозидів: недостатнє зв'язування серцевих глікозидів з білками крові,

- підвищення проникності мембранних структур міокарда до них,
- низький рівень інактивації, зниження інтенсивності елімінації,
- генетичні чинники.

У токсичних дозах СГ можуть порушувати процеси метаболізму, викликати затримку кальцію в цитоплазмі внаслідок порушення механізмів виведення його з клітин та депонування ендоплазматичною сіткою.

Інтоксикації глікозидами сприяє загальний дефіцит калію як наслідок підвищеного діурезу або призначення кортикотропіну, інших глюкокортикоїдів, глюкози з інсуліном, резерпіну, еуфіліну, катехоламінів, а також недостатності нирок, печінки, емболії судин легень, гіперкаліємії. Регіональне зменшення рівня калію в міокарді у хворих на ревмокардит, інфаркт міокарда; при легеневому серці також зменшується толерантність до глікозидів.

Побічна дія:

1. Кардіальні симптоми: значна брадикадія, аритмія (екстрасистолія) повна, неповна передсердно-шлуночкова блокада, при гострому отруєнні — іноді підвищення артеріального тиску.
2. Диспептичні явища: нудота, блювання, діарея, відчуття переповненого шлунка, втрата апетиту.
3. Ураження органа зору (внаслідок ретробульбарного неврити): погіршення гостроти зору, порушення колірної сприйнятливості. Хворі бачать навколишні предмети в жовто-зеленому або блакитно-сірому кольорах, у зменшеному чи збільшеному вигляді. Неврит зникає без залишкових явищ після відміни препарату або при зменшенні його дози.
4. Нервово-психічні симптоми (серед осіб похилого віку): слабкість, тривожність, головний біль, збудження (галюцинації), запаморочення, інсомнія (безсоння), млявість, адинамія.
5. Порушення функції нирок: зменшення діурезу, підвищення маси тіла хворих, зниження клубочкової фільтрації.
6. Алергічні реакції (рідко), гінекомастія (естрогеноподібна дія), міастенія.
7. При внутрішньом'язовому і підшкірному введенні — значна подразнювальна дія.