

# Фармакологические средства влияющие на активность кардиомиоцитов

Выполнила: Архипова Е.О.

# Средства, блокирующие натриевые каналы (мембраностабилизирующие средства)

- **Хинидин** Блокируя натриевые каналы, хинидин уменьшает входящий натриевый ток, генерирующий потенциал действия. Хинидин действует на все отделы сердца. Вследствие угнетения автоматизма, увеличения длительности реполяризации и соответственно потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. На ЭКГ наблюдается небольшое удлинение *P-R*, *QRS*, *Q-T*.
- **Прокаинамид** Тормозит входящий быстрый ток ионов натрия, снижает скорость деполяризации в фазу 0. Угнетает проведение импульсов по предсердиям, AV узлу и желудочкам, удлиняет эффективный рефрактерный период предсердий. Подавляет автоматизм синусного узла и эктопических водителей ритма, увеличивает порог фибрилляций миокарда желудочков.

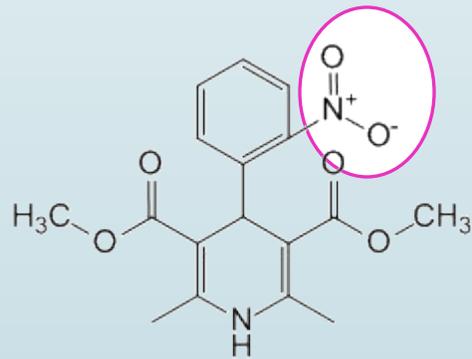
- 
- **Лидокаин** Антиаритмическая активность обусловлена угнетением фазы 4 (диастолической деполяризации) в волокнах Пуркинье, уменьшением автоматизма, подавлением эктопических очагов возбуждения. На скорость быстрой деполяризации (фаза 0) не влияет или незначительно снижает. Увеличивает проницаемость мембран для ионов калия, ускоряет процесс реполяризации и укорачивает потенциал действия. Не изменяет возбудимость синусно-предсердного узла, мало влияет на проводимость и сократимость миокарда.
  - **Пропафенон** Наряду с блокированием натриевых каналов, он обладает также некоторым  $\beta$ -адреноблокирующим эффектом и мало выраженным угнетающим влиянием на кальциевые каналы. Процессы ассоциации-диссоциации вещества в натриевых каналах протекают медленно. Увеличивает эффективный рефрактерный период

# Средства, блокирующие кальциевые каналы L-типа (антагонисты кальция, блокаторы медленных кальциевых каналов)

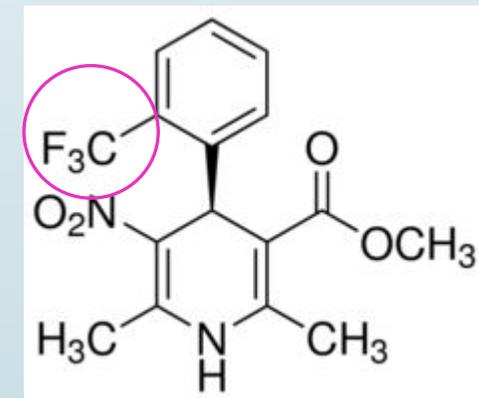
- **Дифенилалкиламины** (верапамил); Блокирует кальциевые каналы (действует с внутренней стороны клеточной мембраны) и понижает трансмембранный кальциевый ток. Взаимодействие с каналом определяется степенью деполяризации мембраны: более эффективно блокирует открытые кальциевые каналы деполяризованной мембраны. В меньшей степени влияет на закрытые каналы поляризованной мембраны, препятствуя их активации. Незначительно влияет на натриевые каналы и альфа-адренорецепторы.
- **Бензотиазепины** (дилтиазем); Блокирует потенциалзависимые кальциевые каналы L-типа и ингибирует вход ионов кальция в фазу деполяризации кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов. В результате торможения медленного деполяризующего потока кальция в клетки возбудимых тканей угнетает формирование потенциала действия и разобщает процесс «возбуждение-сокращение». Понижает сократительную способность миокарда, уменьшает ЧСС и замедляет AV проводимость.
- **Дигидропиридины** (нифедипин) Блокирует кальциевые каналы, тормозит трансмембранное поступление ионов кальция в клетки гладкой мускулатуры артериальных сосудов и кардиомиоцитов.

**Bay K8644** - это химическое соединение, которое функционирует как агонист кальциевого канала.

нифедипин



BAY-K



Группа (подгруппа)	Влияние на сердце (основные изменения электрофизиологических параметров)
<b>Блокаторы натриевых каналов</b> IA: хинидин, новокаинамид, дизопирамид  IB: лидокаин, дифенин  IC: флекаинид, пропафенон <sup>3</sup>	Снижают автоматизм <sup>1</sup> ; замедляют проводимость; <i>продолжают реполяризацию и увеличивают ЭРП</i>  Снижают автоматизм <sup>1</sup> ; незначительно влияют на проводимость; <i>ускоряют реполяризацию</i>  Снижают автоматизм <sup>1</sup> ; значительно угнетают проводимость; <i>мало влияют на реполяризацию и ЭРП</i>
<b>Блокаторы кальциевых каналов (L-типа)</b> Верапамил, дилтиазем	Снижают автоматизм <sup>2</sup> ; значительно снижают проводимость; увеличивают ЭРП (в АВ-узле)
<b>Блокаторы калиевых каналов (средства, пролонгирующие реполяризацию)</b> Амiodарон <sup>4</sup>	Снижает автоматизм <sup>1,2</sup> ; замедляет проводимость; пролонгирует реполяризацию и увеличивает ЭРП
<b>β-Адреноблокаторы</b> Анаприлин, метопролол	Снижают автоматизм <sup>1,2</sup> ; замедляют проводимость; увеличивают ЭРП (в АВ-узле)

<sup>1</sup> Данные для волокон Пуркинье.

<sup>2</sup> Данные для синусного узла.

<sup>3</sup> К этой группе относят также препараты смешанного типа действия этmozин (IC/IB/IA) и этализин (IC/IV).

<sup>4</sup> Представителями этой группы являются также орнид (бретилий) и препарат смешанного типа действия (II/III) соталол (соталекс).

Примечание. АВ – атриовентрикулярный; ЭРП – эффективный рефрактерный период.

# Сердечные гликозиды

Вещества растительного происхождения; выделены из наперстянки, строфанта (африканская лиана), ландыша и ряда других растений.

**Ланатозид С (целанид)** — гликозид наперстянки шерстистой, из которого образуется дигоксин. Целанид действует несколько быстрее и слабее дигоксина.

**Дигитоксин** — гликозид наперстянки пурпуровой. Отличается медленным и длительным действием ( $t_{1/2}$  — 160 ч). Препарат назначают внутрь. При повторном систематическом приеме дигитоксина возможна его материальная кумуляция.

**Убаин (строфантин) и коргликон** превосходят по активности препараты наперстянки, действуют быстрее и менее продолжительно.

Сердечные гликозиды, действуя на сердце:

- 1) усиливают сокращения,
- 2) урежают сокращения,
- 3) затрудняют атриовентрикулярную проводимость,
- 4) повышают автоматизм волокон Пуркинье.

## Усиление сокращений миокарда (положительное инотропное действие)

Связано с тем, что сердечные гликозиды ингибируют  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазу (конкурируют с ионами  $\text{K}^+$  за места связывания  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ - АТФазы) —  $\text{Mg}^{2+}$ -зависимый тиоловый фермент (содержит SH-группы) клеточной мембраны кардиомиоцитов.  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФаза способствует транспорту ионов  $\text{Na}^+$  из клетки и ионов  $\text{K}^+$  в клетку. При действии сердечных гликозидов в связи с ингибированием  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ - АТФазы содержание  $\text{Na}^+$  в кардиомиоцитах повышается, а содержание  $\text{K}^+$  снижается.

Повышение содержания в клетке ионов  $\text{Na}^+$  препятствует выходу из клетки ионов  $\text{Ca}^{2+}$  (нарушается обмен внеклеточного  $\text{Na}^+$  на внутриклеточный  $\text{Ca}^{2+}$ ). Увеличивается выход  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоп-лазматического ретикулума; уровень  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме повышается. Ионы  $\text{Ca}^{2+}$  связываются с тропонином С, который входит в состав комплекса тропонин-тропомиозин. В результате уменьшается тормозное влияние этого комплекса на взаимодействие актина и миозина.



# Повышение автоматизма волокон Пуркинье

Повышение автоматизма волокон Пуркинье объясняют снижением концентрации  $K^+$  в цитоплазме кардиомиоцитов. При этом ускоряется течение медленной диастолической деполяризации (фаза 4), которая обусловлена входом  $Na^+$ , но протекает медленно в связи с выходом из клетки  $K^+$ .

# Норадреналин и адреналин

Норадреналин и адреналин взаимодействуют с мембранными  $\beta$ -адренорецепторами как сократительных, так и атипических кардиомиоцитов. В клетках синусного узла при этом **активируются кальциевые каналы**, что приводит к **увеличению входящего кальциевого тока**, к ускорению спонтанной диастолической деполяризации, и в результате - к **увеличению частоты сердечных сокращений**.

Ускорение деполяризации приводит и к увеличению скорости проведения возбуждения по проводящей системе сердца.

В мембране рабочих кардиомиоцитов под влиянием норадреналина и адреналина также активируются кальциевые каналы. Начинается это с активации фермента аденилатциклазы, что приводит к увеличению внутриклеточной концентрации цАМФ, активации цАМФ зависимой протеинкиназы, которая в свою очередь катализирует фосфорилирование белков ионных каналов, в частности кальциевых. Это вызывает увеличение количества ионов кальция, поступающих в кардиомиоцит, и возрастание силы сокращения миокарда. Данный эффект сопровождается значительным увеличением потребления кислорода миокардом.

# Ацетилхолин

Действие медиатора блуждающего нерва ацетилхолина на кардиомиоциты осуществляется через М-холинорецепторы (мускариновые). При этом снижается частота сердечных сокращений, уменьшается проводимость, сократимость миокарда, а также потребление миокардом кислорода.

Предполагается, что ацетилхолин, взаимодействуя с мускариновым рецептором **стимулирует гуанилатциклазу**, которая переводит гуанозинтрифосфат (ГТФ) в циклический гуанозинмонофосфат (**цГМФ**). Последний вызывает **активацию калиевых каналов** и увеличение **выходящего калиевого тока** в клетках водителя ритма. Одновременно **угнетается активность кальциевых каналов**. Всё это приводит к **гиперполяризации клеточной мембраны**, к уменьшению скорости спонтанной диастолической деполяризации и к урежению частоты генерируемых импульсов.



Спасибо за внимание!