

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА



Антиаритмические (противоаритмические) средства –

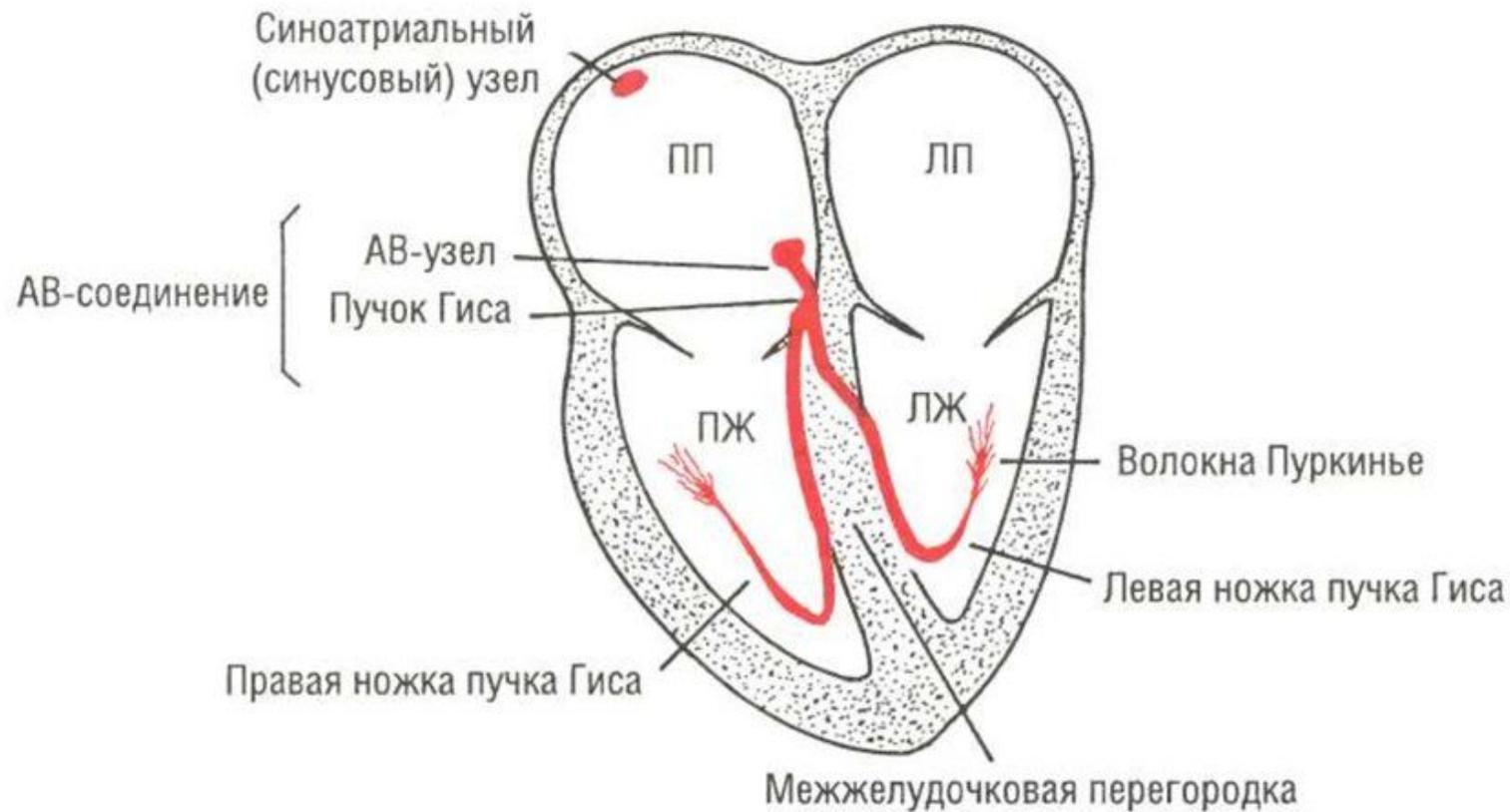
это клинико-фармакологическая группа препаратов, применяемых при нарушениях сердечного ритма и воздействующих непосредственно на сердце или на его иннервацию.



Проводящая система сердца (ПСС) состоит из:

- синусового (синоатриального) узла;
- атриовентрикулярного узла (АВ-узла);
- атриовентрикулярного пучка (пучка Гиса);
- волокон Пуркинье;
- межузловых проводящих пучков.

Проводящая система сердца



- Основная функция ПСС – поддержание нормального ритма сердечных сокращений.
- Ритм сокращений сердца в норме определяется основным водителем ритма - синусным (синоатриальным) узлом, Р-клетки которого обладают автоматизмом и способны спонтанно генерировать импульсы.
- Импульсы, генерируемые в синоатриальном узле, по проводящей системе сердца достигают клеток рабочего миокарда и вызывают их сокращение.

Нарушения автоматизма и проводимости приводят к *сердечным аритмиям*. Причины возникновения аритмий:

1. Гипоксические явления (в результате ухудшения коронарного кровотока);
2. Нарушения метаболических процессов в сердце;
3. Изменения нейроэндокринной регуляции вследствие различных заболеваний (тиреотоксикоз, пороки сердца, инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии и др.).

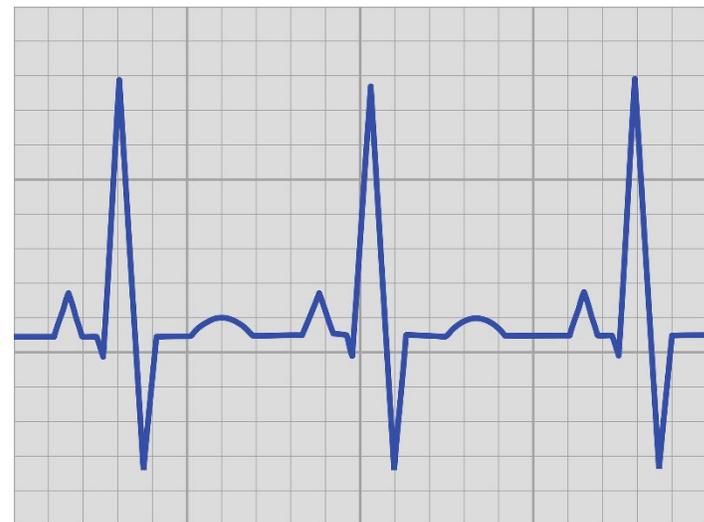
Возможны следующие формы нарушения ритма сердца:

1. Экстрасистолия - появление добавочных (внеочередных) сокращений миокарда предсердий или желудочков, которые могут быть вызваны импульсами, генерируемыми эктопическими водителями ритма при повышении автоматизма кардиомиоцитов;

2. Тахикардии;

3. Брадикардии;

4. Блокады сердца.



Формы тахикардий:

1. Синусовая тахикардия - ритм правильный, частый, частота сердечных сокращений в пределах 100-120 уд/мин. Возникает как реакция на различные стрессовые факторы (волнение, страх, физическая нагрузка), патологические состояния (лихорадка, гипотония, тиреотоксикоз и др.).

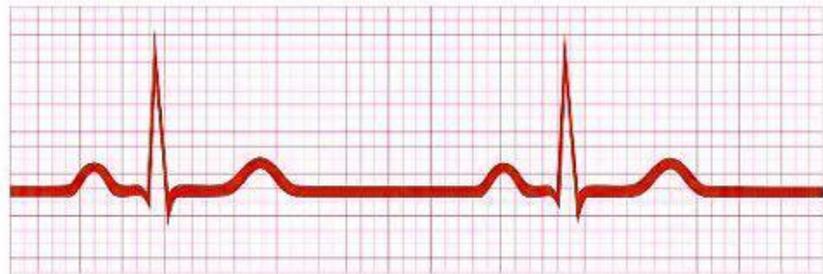
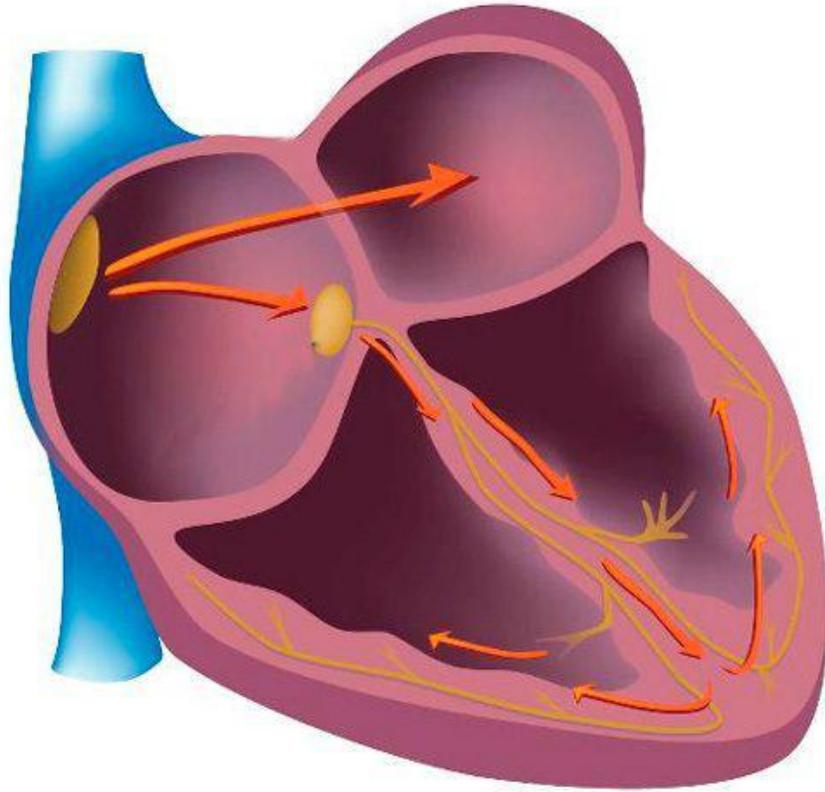
2. Пароксизмальная тахикардия - внезапное увеличение частоты сердечных сокращений более 130 ударов в минуту. Пароксизмальная тахикардия может быть наджелудочковой (суправентрикулярной) и желудочковой (вентрикулярной).

3. Мерцательная аритмия - беспорядочные несинхронные сокращения отдельных пучков мышечных волокон сердца с частотой 450-600 уд/мин. Эффективные сокращения отсутствуют. Мерцательные аритмии могут быть предсердными и желудочковыми.

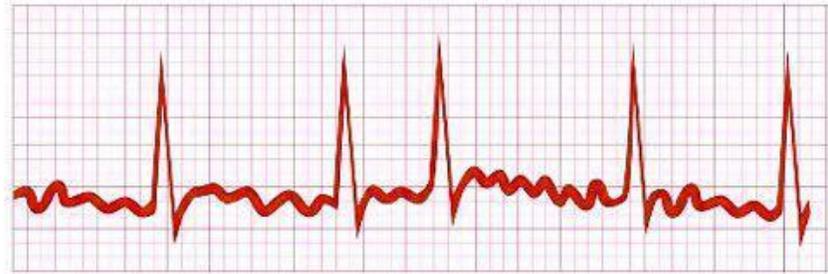
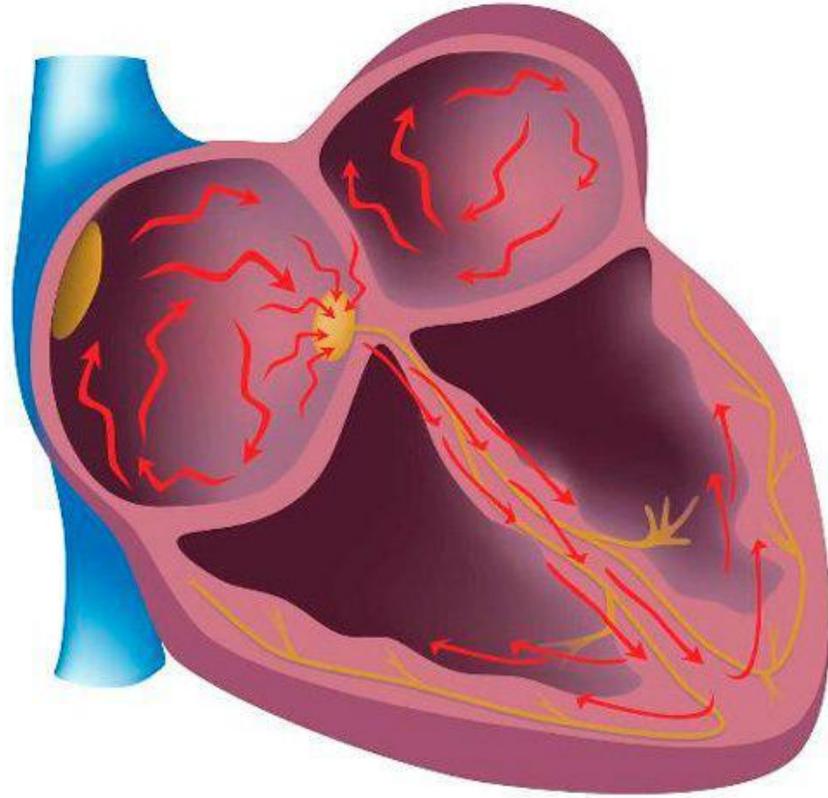
Отдел сердца, в котором возникает мерцательная аритмия, практически не функционирует. Мерцание (фибрилляция) желудочков равносильна остановке сердца.

Причиной возникновения мерцательной аритмии могут быть атеросклероз, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, пороки сердца и т.д.





Нормальный ритм



Мерцательная аритмия

Формы брадиаритмий:

1. Синусовая брадикардия - снижение частоты сердечных сокращений менее 60 уд/мин. Причиной могут быть **микседема** (эндокринное заболевание), **применение больших доз сердечных гликозидов, β -адреноблокаторов** и др.

2. Блокады сердца - частичное или полное нарушение проведения возбуждения по проводящей системе сердца. Наиболее часто встречается атриовентрикулярный (предсердно-желудочковый) блок.

- Все формы нарушения ритма сердца в основном связаны с изменением автоматизма и/или проводимости кардиомиоцитов, как в проводящей системе сердца, так и в рабочем (сократительном) миокарде.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ТАХИАРИТМИЯХ И ЭКСТРАСИСТОЛИИ

Подразделяются на **4 основные класса**, различающиеся по механизму действия:

1. Блокаторы натриевых каналов;
2. β -адреноблокаторы;
3. Блокаторы калиевых каналов;
4. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов.

Класс I - Блокаторы натриевых каналов (мембраностабилизирующие средства)

- Препараты класса I подразделяются на 3 подгруппы: IA, IB, IC, различающиеся по их влиянию на фазы потенциала действия.

КЛАСС I - БЛОКАТОРЫ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ

КЛАСС IA

Хинидин



Это алкалоид коры хинного дерева (правовращающий изомер хинина). Снижает сократимость миокарда и расширяет периферические сосуды (блокирует α -адренорецепторы), вследствие чего вызывает умеренное снижение артериального давления.

- **Хинидин эффективен как при желудочковых, так и при наджелудочковых нарушениях сердечного ритма. Его назначают внутрь при постоянной и пароксизмальной формах мерцательной аритмии предсердий, пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии.**

- В медицинской практике хинидин используют в виде *хинидина сульфата*, назначают внутрь. Хинидин практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта.
- Биодоступность в среднем составляет 70-80%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-3 ч. Связывание с белками плазмы крови - 60-80%.

Побочные эффекты:

- снижение сократимости миокарда, артериальная гипотензия, внутрисердечный блок; тошнота, рвота, диарея, головокружение, звон в ушах, нарушения слуха, зрения; тромбоцитопения.
- У части больных (в среднем у 5%) хинидин, как и многие другие антиаритмические средства, оказывает аритмогенное действие.



Прокаинамид (Новокаинамид)

- В отличие от хинидина меньше снижает сократимость миокарда, обладает менее выраженными антихолинергическими свойствами, не блокирует α -адренорецепторы, но оказывает умеренное ганглиоблокирующее действие.
- Так же, как хинидин, препарат применяют при желудочковых и наджелудочковых тахиаритмиях, экстрасистолии. **Препарат назначают не только внутрь, но и внутривенно** (при необходимости быстрого достижения эффекта). При приеме внутрь всасывается быстрее, чем хинидин.



• *Побочные эффекты:* снижение артериального давления (вследствие ганглиоблокирующего действия), нарушение проводимости; тошнота, рвота, диарея, судороги, аллергические реакции, проявляющиеся в виде лихорадки, болей в суставах и мышцах, кожной сыпи и реже в виде синдрома, подобного системной красной волчанке, агранулоцитоза; возможны нервно-психические расстройства.

ДФ: таблетки по 250 и 500 мг;

ампулы по 10 мл 10% раствора для инъекций.

Класс IV

Лидокаин (Ксикаин)

- Применяют как местноанестезирующее и антиаритмическое средство. Оба эффекта связаны с блокадой натриевых каналов клеточных мембран.
- Лидокаин уменьшает проводимость в волокнах Пуркинье и снижает автоматизм волокон Пуркинье и рабочего миокарда. Подавляет эктопические очаги



- Лидокаин назначают только при желудочковых аритмиях (тахикардии, экстрасистолии).
- Является **препаратом выбора** при желудочковых аритмиях, связанных с инфарктом миокарда. Так как лидокаин обладает низкой биодоступностью при введении внутрь, его вводят внутривенно (капельно).
- Лидокаин переносится хорошо, но возможны *побочные эффекты*: нарушения со стороны ЦНС (сонливость, спутанность сознания, судорожные реакции), артериальная гипотензия, снижение атриовентрикулярной проводимости.



Фенитоин (Дифенин)

- Был синтезирован как противосудорожное (противоэпилептическое) средство
- Затем у препарата была обнаружена антиаритмическая активность, по электрофизиологическим характеристикам сходная с активностью лидокаина.
- Фенитоин применяют при желудочковых аритмиях, в том числе вызванных сердечными гликозидами. Вводят фенитоин внутрь и внутривенно (в виде натриевой соли).



Класс 1С

Пропафенон (Ритмонорм)

Относится к типичным антиаритмическим средствам данного класса. Кроме выраженной блокады натриевых каналов обладает некоторой β -адреноблокирующей активностью и слабо блокирует кальциевые каналы.

Применяют как при желудочковых, так и при наджелудочковых аритмиях при неэффективности других антиаритмических средств. Вводят внутрь и внутривенно.



- Из *побочных эффектов* отмечаются: тошнота, рвота, запор, сухость во рту, нарушение сна, брадикардия, бронхоспазм.
- Препарат обладает выраженными аритмогенными свойствами, в связи с чем его применяют при неэффективности или непереносимости других антиаритмических средств.

Морацизин (Этмозин)

Производное фенотиазина, препарат смешанного типа действия, проявляет свойства блокаторов натриевых каналов трех классов 1С, 1В, 1А. Морацизин угнетает проводимость в атриовентрикулярном узле, пучке Гиса и волокнах Пуркинье, практически не влияет на скорость реполяризации. Сократимость миокарда существенно не изменяет.

Морацизин *эффективен* как при желудочковых, так и наджелудочковых аритмиях, из-за аритмогенных свойств применяют при аритмиях, рефрактерных к другим антиаритмическим препаратам. Препарат можно вводить внутрь и внутривенно.

Этацизин

Близок по химическому строению к морацизину, блокирует не только натриевые, но и кальциевые каналы. Показания к применению такие же, как для морацизина.

Препарат назначают внутрь и внутривенно.

ДФ: таблетки, покрытые оболочкой 50 мг;

ампулы по 2 мл 2,5% раствора для инъекций.



Класс III - блокаторы калиевых каналов

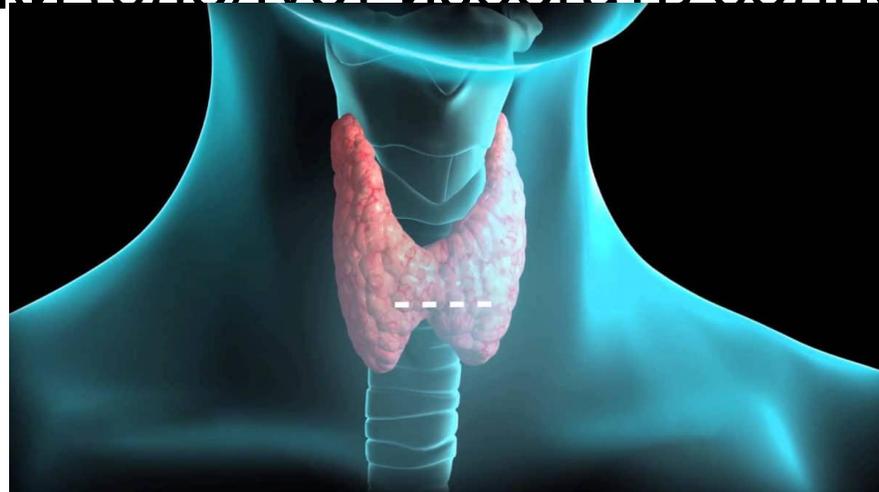
- ***Амиодарон (Кордарон, Кардиодарон)*** является аналогом тиреоидных гормонов (действует на рецепторы для тиреоидных гормонов), содержит в своей структуре йод.
- Является препаратом **смешанного типа действия**: блокирует калиевые, а также натриевые и кальциевые каналы, кроме того, обладает неконкурентной β -адреноблокирующей активностью.



- Амиодарон *эффективен* практически при всех формах тахикардий и экстрасистолии.
- Кроме того, он уменьшает потребность миокарда в кислороде (вследствие блокады β_1 -адренорецепторов сердца) и расширяет коронарные сосуды (вследствие блокады α -адренорецепторов и кальциевых каналов), в связи с чем оказывает антиангинальное действие при стенокардии.
- Препарат вводят внутрь и при необходимости внутривенно. Терапевтический эффект развивается медленно (для достижения максимального действия требуется несколько недель).



- *Побочные эффекты:* синусовая брадикардия, снижение сократимости миокарда, аритмогенное действие, затруднение атриовентрикулярной проводимости, неврологические симптомы (тремор, атаксия, парестезии), нарушения функции щитовидной железы (гипо- или гипертиреоз), фиброзные изменения в легких (с возможным летальным исходом), нарушения функции печени, **отложения липофусцина в роговице глаза, в коже** (окрашивание кожи в серо-голубой цвет; фотосенсибилизация кожи (следует избегать солнечного света) и др.



Соталол (СотаГексал, Соталекс)

Рацемическая смесь двух стереоизомеров (L- и D-).

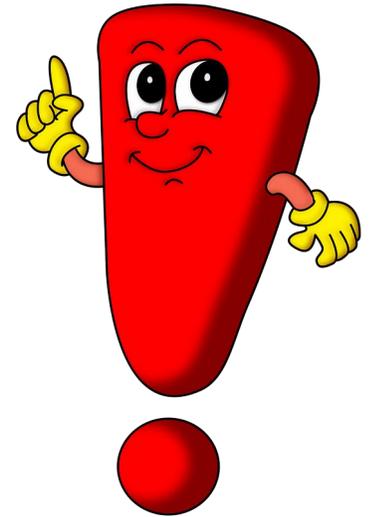
Оба изомера блокируют калиевые каналы, замедляют реполяризацию клеточной мембраны и увеличивают длительность потенциала действия и вследствие этого ЭРП во всех отделах сердца.

Кроме того, соталол неизбирательно блокирует β -адренорецепторы.



- Соталол относят к препаратам **смешанного типа действия**. Вследствие блокады β -адренорецепторов, препарат угнетает автоматизм синоатриального узла, снижает автоматизм и проводимость в атриовентрикулярном узле и других отделах проводящей системы сердца.
- Применяют при желудочковых и наджелудочковых аритмиях, вводят внутрь и внутривенно.

- Всасывается из желудочно-кишечного тракта хорошо (биодоступность составляет 90-100%).
- **Прием препарата вместе с молочными продуктами приводит к снижению его биодоступности.** При приеме внутрь препарат начинает действовать через 1 ч, продолжительность эффекта 24 ч.
- ДФ: таблетки 160 мг; раствор д/в/в введения 1% по 4 мл.



Класс IV - блокаторы «медленных» кальциевых каналов

- ***Верапамил (Изоптин)***
вводят внутрь и внутривенно. Хорошо всасывается при приеме внутрь. Максимальный эффект отмечен через 1,5-2 ч. Связывается с белками плазмы крови (до 90%). Выводится с мочой и желчью.



- *Побочные эффекты*, связанные с блокадой кальциевых каналов - ослабление и урежение сокращений сердца, снижение атриовентрикулярной проводимости (возможен атриовентрикулярный блок), артериальная гипотензия. Кроме того, возможны тошнота, рвота, констипация, аллергические реакции.

Дилтиазем (Дилзем)

- Применяют внутрь, хорошо всасывается из ЖКТ. Действие развивается быстро (через 30 мин). *Побочные эффекты:* головная боль, головокружение, тахикардия, мышечная слабость, отеки.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!