

# Слайд-лекция №16

---

## Противоаритмические средства



# Разновидности аритмий 1.

- **Эктопические импульсы** возникают вне зоны их естественного образования - синусового узла. 3 и более импульсов (электрокардиографических комплекса), следующие друг за другом и исходящие из одного источника, называются эктопическим ритмом. Такие ритмы, протекающие с более высокой частотой, чем нормальный синусовый ритм, но не превышающей 100 импульсов в минуту (имп/мин), считаются ускоренными.
- **Экстрасистолы** - преждевременные электрические сокращения (импульсы) могут быть одиночными и парными, а их источник - расположенным в предсердиях, желудочках, атри-оventрикулярном (АВ) соединении. Экстрасистолия, исходящая из одного источника, называется монотопной, при этом электрокардиографические комплексы одинаковы. Политоп-ная экстрасистолия имеет различные источники и неодинаковые электрокардиографические комплексы.
- Редкие одиночные экстрасистолы могут протекать бессимп-томно или с маловыраженными симптомами. Они не оказывают влияния на здоровье, не угрожают жизни.
- **Асистолия** - отсутствие электрической активности сердца или его камер (предсердий, желудочков).
- **Брадикардия** - урежение ритма сердца менее 50-40 ударов в минуту

## Разновидности аритмий 2.

- **Тахикардия** - ритм сердца (не менее 3 импульсов, исходящих из одного источника) с частотой, превышающей 100 уд/мин.
- **Синдром преждевременного возбуждения желудочков** характеризуется приступами тахикардии, которые иногда сопровождаются гипотензией или даже обморочными синкопальными состояниями. Обычно они не представляют опасности для жизни, но тяжесть клинических проявлений требует эффективного лечения.
- **Трепетание** - ритмичная электрическая импульсация предсердий или желудочков (желудочковая тахикардия) с частотой более 250 имп/мин. При трепетании предсердий на одном из отведений ЭКГ отсутствует изоэлектрическая линия между последовательными электрическими отклонениями предсердий, находящимися в состоянии трепетания. Выделяют 2 типа трепетания предсердий: 1-й, при котором частота менее 340 имп/мин, и 2-й - с частотой 340 и более имп/мин.

## Разновидности аритмий 3.

- **Пароксизмальная желудочковая тахикардия** с четкими тяжелыми клиническими симптомами и крайне неблагоприятным прогнозом возникает на почве серьезных поражений миокарда и часто переходит в фибрилляцию желудочков, которая и становится непосредственным механизмом внезапной смерти.

- **Фибрилляция** - частая (более 300 имп/мин) неритмичная дезорганизованная электрическая активность предсердий или желудочков. При фибрилляции желудочков ЭКГ характеризуется волнами, различными по крутизне, амплитуде и длительности. Фибрилляцию предсердий называют также мерцательной аритмией.

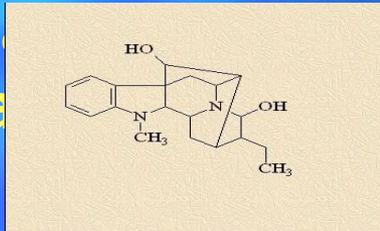
- **Блокада сердца** - замедление или прерывание проведения импульсов в любом отделе проводящей системы сердца. Блокада I степени - замедление прохождения импульсов, но без их прерывания, II степени - периодическое прерывание проведения, III степени - полное прерывание проведения электрических импульсов, в частности, от предсердия к желудочкам.

# Общие принципы лечения аритмий

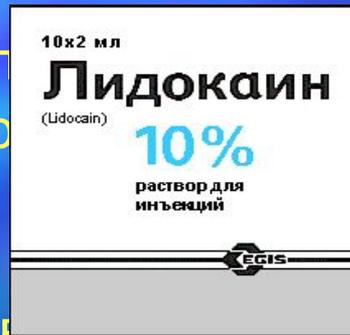
- В большинстве случаев аритмия является следствием основного заболевания (вторична) и, поэтому, лечение основного заболевания может способствовать лечению нарушения ритма.
- Большинство аритмий сопровождается психосоматическими расстройствами, которые требуют проведения психокоррекции.
- Определенного успеха в лечении аритмий позволяет добиться метаболическая терапия. Однако, препараты первого поколения (рибоксин, инозие, оротат калия) - крайне низко эффективны. Более предпочтительны современные препараты (неотон, эспалипон, триметазидин, солкосерил, актовегин).

# Классификация E.Vaughan-Williams (1969):

- **1 класс - средства, действующие на натриевые каналы**



– **1A** - удлиняют реполяризацию



– **1B** - укорачивают реполяризацию



– **1C** - практически не влияют на реполяризацию

• хинидин, прокаинамид, дизопирамид, аймалин

• Лидокаин, тримекаин, мексилетин, токаирид

• Пропафенон (ритмонорм, пропанорм) флекаинид, энкаирид, этмозин, этацизин, аллапинин

# Классификация E.Vaughan-Williams (1969):

**2 класс - бета-  
адреноблокаторы**

пропранолол (анапирин,  
обзидан, индерал)

атенолол (тенормин)

метопролол (беталок)

надолол

ацебутолол (сектраль).

пиндолол (вискен)



# Классификация E.Vaughan-Williams (1969):

**3 класс -  
средства,  
удлиняющие  
реполяризаци  
ю и**

- амиодарон (кордарон, ритмиодарон)
- соталол (соталекс)
- ибутилид (корвет)
- дофетилид (тикозин)
- сематилид
- азимилид
- бретилий



# Классификация E.Vaughan-Williams (1969):

4 класс - верапамил (изоптин)  
кальциевые дилтиазем  
ые  
блокаторы



# Классификация Сицилианского гамбита (1994):

- Основная идея классификации - подбор препарата каждому конкретному больному индивидуально, с учетом всех особенностей того или иного лекарства.
- Классификация создавалась не для заучивания, ее применение упрощается с использованием компьютера.
- Состоит она из двух таблиц.
  - По первой, определив механизм развития аритмии, находим уязвимые параметры и группы препаратов, которые могут на них повлиять.
  - По второй таблице, выбирают конкретный препарат с учетом его клинических эффектов и действия на каналы, рецепторы, транспортные ферменты.
  - Подробно с подходом Сицилианского гамбита можно ознакомиться в журнале Кардиология № 6, 1996 стр. 19 - 27.

## Препараты, не вошедшие в классификацию, но обладающие антиаритмическими свойствами.



- **холинолитики (атропин, препараты красавки)** - используют для увеличения ЧСС при брадикардиях, особенно велико их значение в лечении вегетативных дисфункций синусового узла.
- **сердечные гликозиды (дигоксин, строфантин)** - традиционные средства урежения сердечного ритма.
- **аденозин (АТФ)** - препарат для купирования реципрокных тахиаритмий.
- **электролиты (растворы калия, магния, пероральные препараты калия и магния)** - препараты калия обладают урежающим действием. Действуя на патогенетические механизмы, электролиты способствуют нормализации ритма сердца.
- **дигидропиридиновые кальциевые блокаторы (нифедипин, нифедипин SR, амлодипин, фелодипин, лацидипин)** - успешно применяются для лечения брадикардии, поскольку приводят к умеренному увеличению ЧСС.
- **ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл, рамиприл, трандолаприл, квинаприл, лизиноприл)** - доказан положительный эффект при желудочковых нарушениях ритма.

# Немедикаментозное лечение аритмий

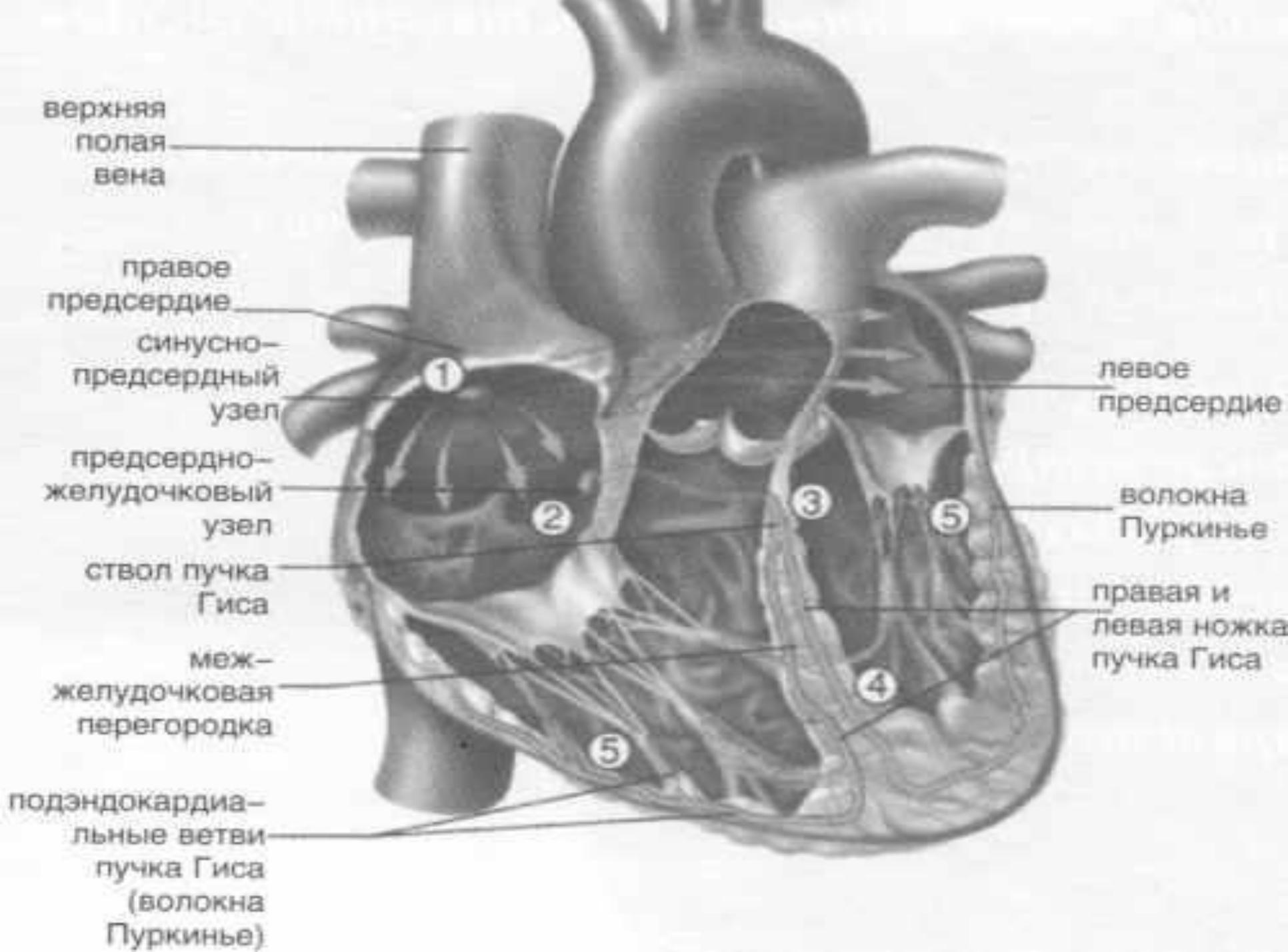
**Дефибрилляция** / кардиоверсия (наружная и внутрисердечная)

**Электрокардиостимуляция** (временная и постоянная; одно- (желудочковая или предсердная) и двухкамерная; частотно-адаптивная и нет; одно- и биполярная)

**Имплантация кардиовертера-дефибриллятора** (желудочкового или предсердного)

**Радиочастотная абляция** (интервенционное разрушение различных проводящих структур сердца: АВ-узла, ДПП, каналов АВ-узла, петли re-entry, очага тахикардии)

**Хирургия на открытом сердце.** Применение для лечения нарушений ритма операций на открытом сердце, оправдано только при наличии другой патологии, требующей подобного вмешательства (аневризма левого желудочка, критический порок клапанов сердца и т.п.).



верхняя полая вена

правое предсердие

синусно-предсердный узел

предсердно-желудочковый узел

ствол пучка Гиса

межжелудочковая перегородка

подэндокардиальные ветви пучка Гиса (волокна Пуркинье)

левое предсердие

волокна Пуркинье

правая и левая ножка пучка Гиса

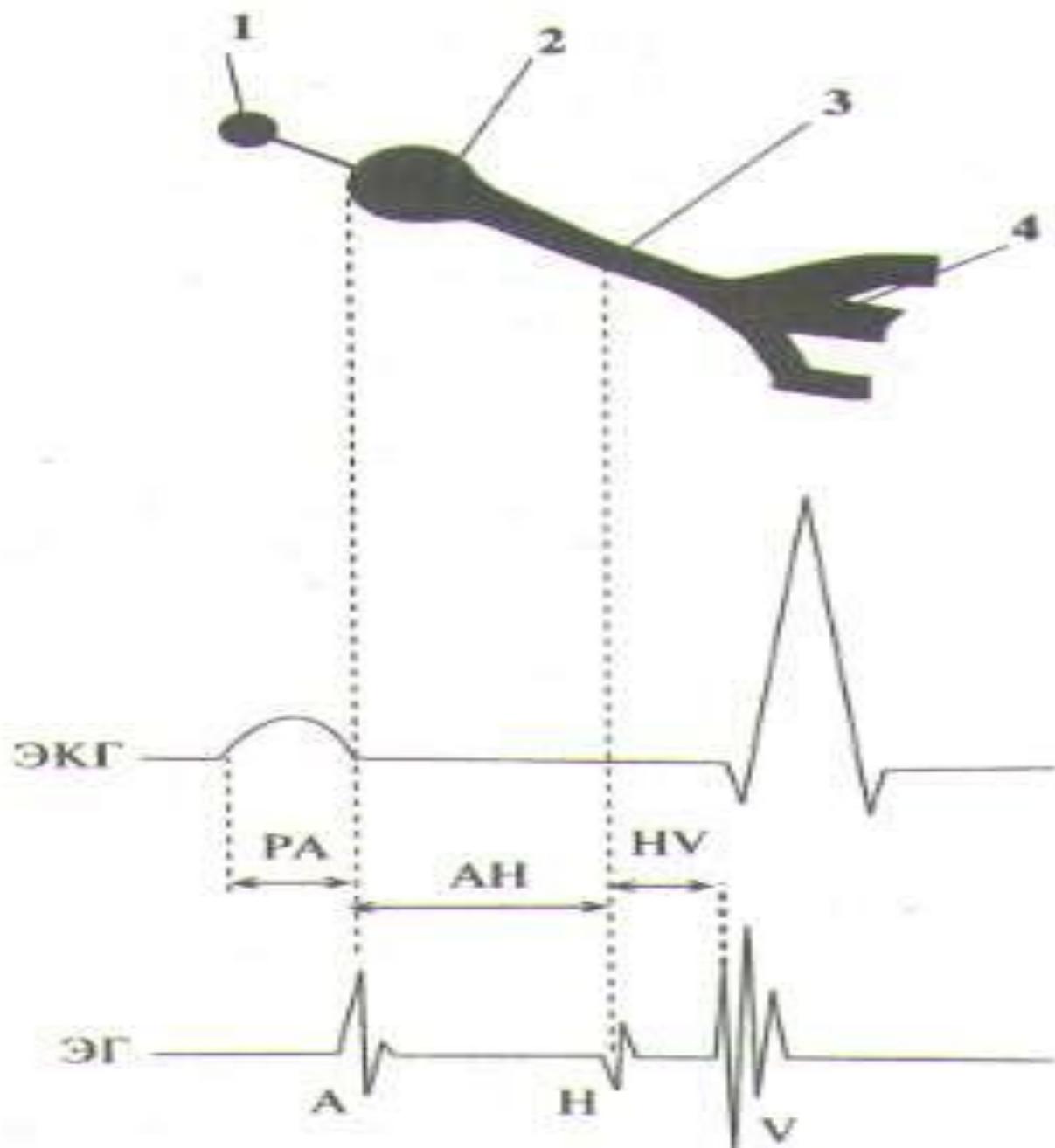
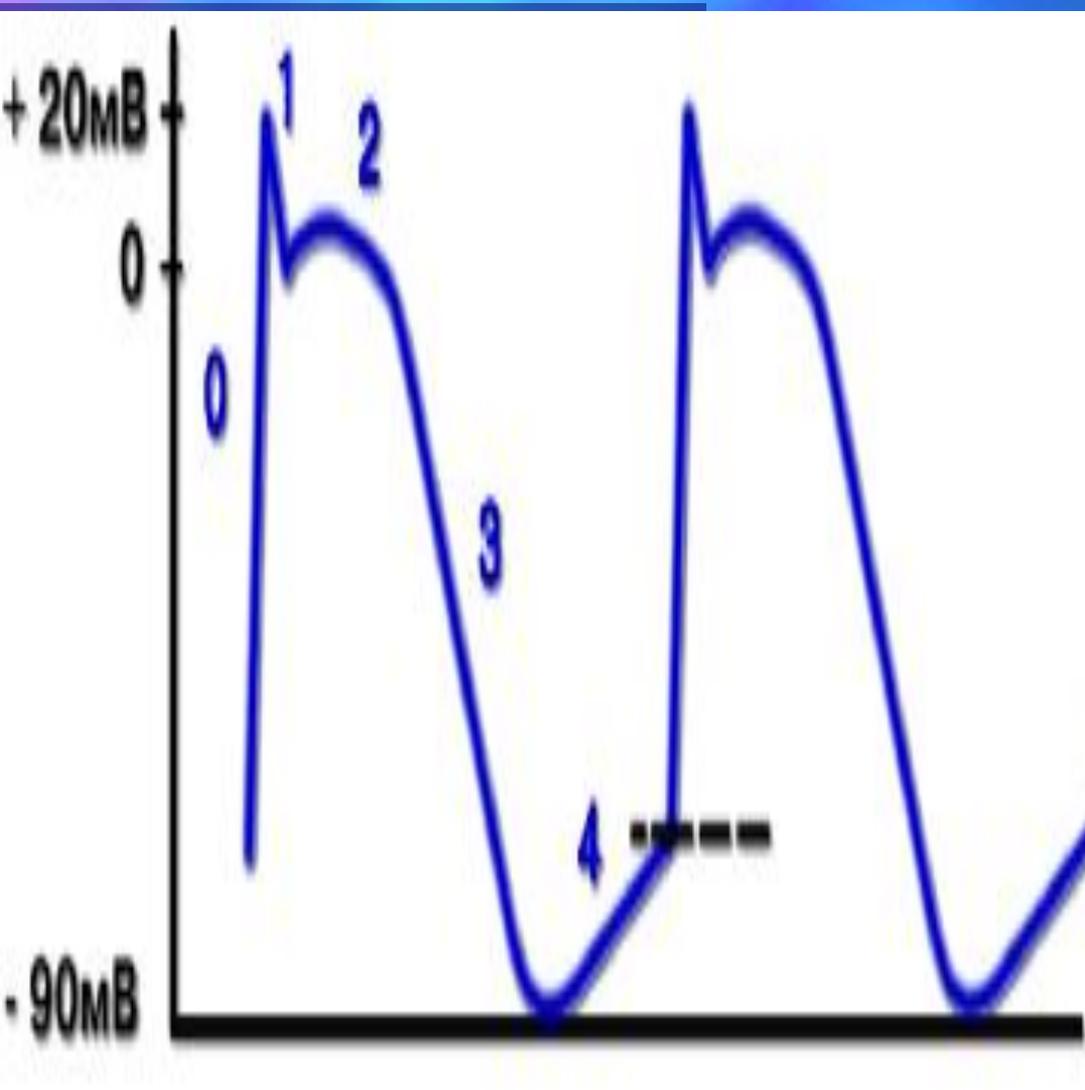


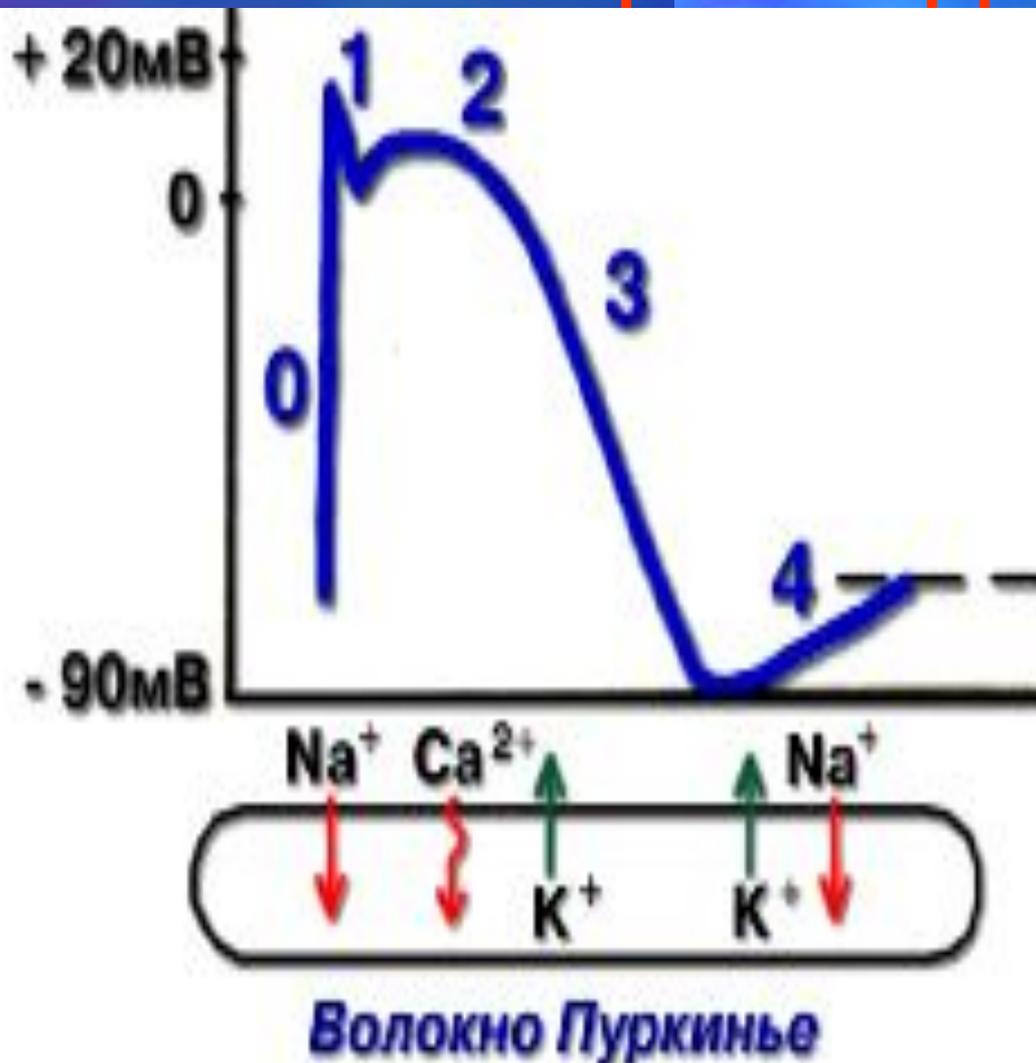
Рис. 22. Схема проводящей системы (вверху) и электрограмма (ЭГ) пучка Гиса (внизу)

# Фазы потенциала действия



- фаза 0 – быстрая деполяризация
- фаза 1 – реполяризация
- фаза 2 – фаза "плато"
- фаза 3 – реполяризация
- фаза 4 – спонтанная медленная деполяризация (диастолическая)

# Ионные токи в фазы потенциала действия



- фаза 0 – быстрый вход  $\text{Na}^+$
- фаза 1 – выход  $\text{K}^+$  (или вход  $\text{Cl}^-$ )
- фаза 2 – медленный вход  $\text{Ca}^{2+}$
- фаза 3 – выход  $\text{K}^+$
- фаза 4 – выход  $\text{K}^+$  и вход  $\text{Na}^+$

# Механизмы аритмогенеза (по D. Zipes, 1988)

## *I. Нарушение образования импульса*

### • А. Автоматизм

- 1. Нормальный автоматизм (синусовая тахикардия или брадикардия, не соответствующие клинической ситуации)
- 2. Нарушенный автоматизм (возможное учащение ритма желудочков после инфаркта миокарда)

### • Б. Возбудимость

- 1. Ранняя реполяризация (приобретенное удлинение QT с желудочковыми аритмиями)
- 2. Поздняя реполяризация (некоторые гликозидные аритмии)

# Механизмы аритмогенеза (по D. Zipes, 1988)

## II. Нарушение проведения импульса

### A. Блокада

1. Блокада в одном или обоих направлениях без возврата возбуждения (синоатриальная, предсердно-желудочковая, блокада ножек предсердно-желудочкового пучка, волокон Пуркинье)
2. Блокада в одном направлении с возвратом возбуждения (наджелудочковая тахикардия при синдроме Вольфа ? Паркинсона ? Уайта, желудочковая тахикардия и др.)

# Механизмы аритмогенеза (по D. Zipes, 1988)

---

- III. Комбинированные нарушения
- А. Взаимодействие между очагами автоматизма (парасистолия)
- Б. Взаимодействие между очагами с измененными автоматизмом и проводимостью

# Феномен повторного входа волны возбуждения (re-entry)

---

Re-entry возникает при 3 условиях:

- • существовании 2 анатомических или функциональных путей проведения импульсов, имеющих общую начальную и конечную точки;
- • наличии односторонней блокады пути проведения импульсов в одном из 2 участков;
- • замедлении скорости проведения импульсов по замкнутой цепи.

# Re-entry

Известны типичные виды замкнутых цепей проведения в анатомических структурах.

- У больных с синдромом Вольфа - Паркинсона - Уайта (WPW) эта цепь состоит из предсердий, АВ соединения и пучка Гиса, желудочков и дополнительного пучка между желудочками и предсердиями.
- У пациентов с некоторыми видами желудочковых аритмий цепь re-entry включает в себя ножки пучка Гиса в области общего проксимального соединения и общее дистальное соединение в миокарде желудочков.
- При трепетании предсердий у ряда больных замкнутая цепь проведения импульсов создается круговыми миофибриллами вокруг отверстия трехстворчатого клапана.

## *Вариант "ведущего цикла" (характерный для мерцания предсердий):*

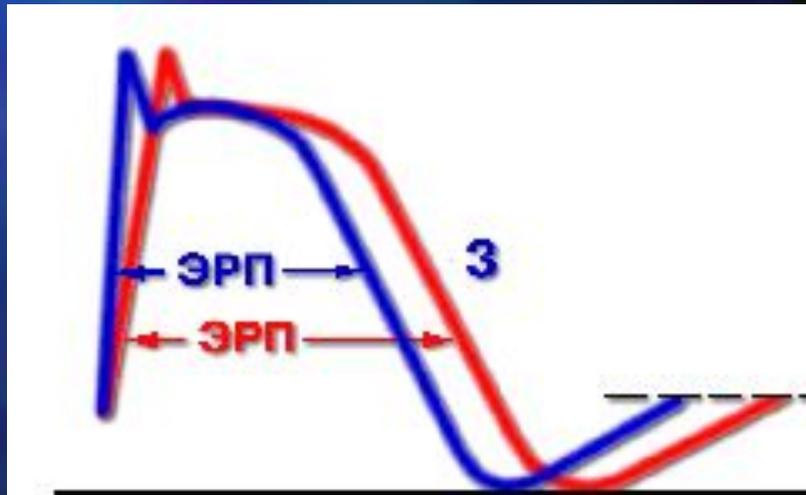
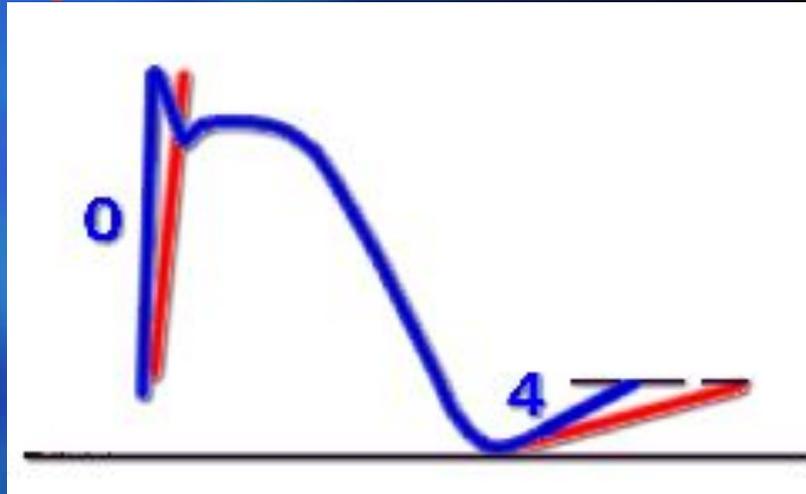
- Возбуждение циркулирует вокруг центрального участка, находящегося в состоянии рефрактерности из-за постоянного потока импульсов со всех сторон замкнутой цепи. Длина короткого пути "ведущего цикла" может составлять 6-8 мм, а замкнутая часть распространяет возбуждение в частично рефракторных тканях, что приводит к отсутствию возбудимого промежутка. Этот вид re-entry может изменять размеры, форму и локализацию.

# Анизотропное re-entry

- Обусловлено анизотропией миокарда, где скорость распространения импульсов вдоль - около 0,5 м/с, а поперек - в 10 раз меньше.
- *Такой тип re-entry ответствен за возникновение желудочковых аритмий в подострой фазе инфаркта миокарда.*
- *Феномен re-entry лежит в основе большинства пароксизмальных тахикардий.*

# Подгруппа Ia (хинидиноподобные средства)

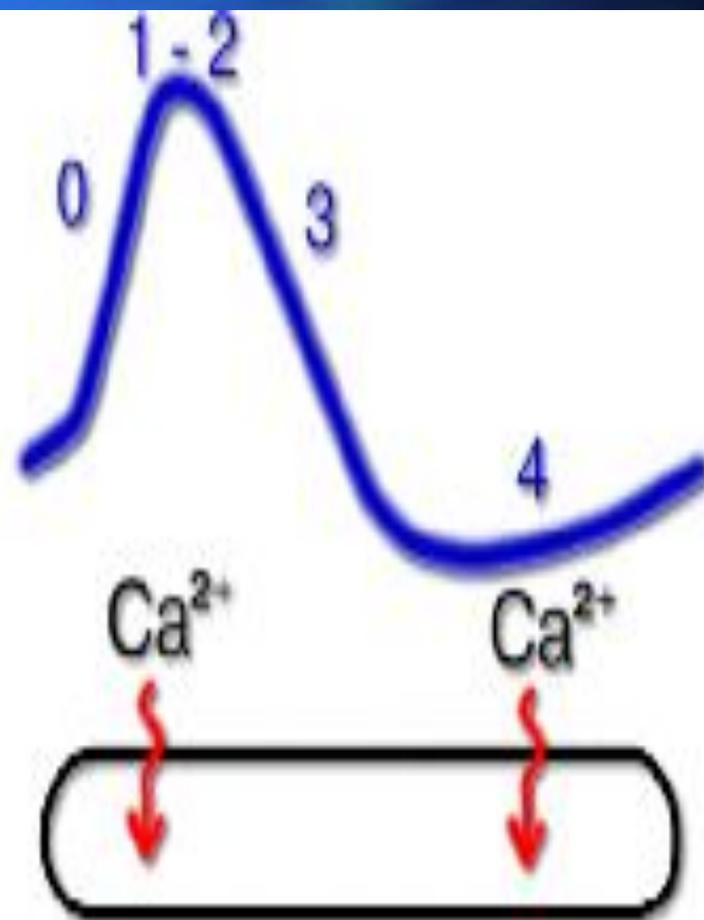
- Хинидин блокирует натриевые каналы и замедляет деполяризацию (фаз - 0 и 4)
- В связи с замедлением фазы 0 хинидин снижает возбудимость и проводимость волокон Пуркинье
- В связи с замедлением фазы 4 хинидин снижает автоматизм волокон Пуркинье
- Хинидин блокирует калиевые каналы и замедляет реполяризацию.
- В связи с замедлением реполяризации увеличивается длительность потенциала действия волокон Пуркинье.
- В связи с увеличением длительности потенциала действия и снижением возбудимости хинидин увеличивает эффективный рефрактерный период.





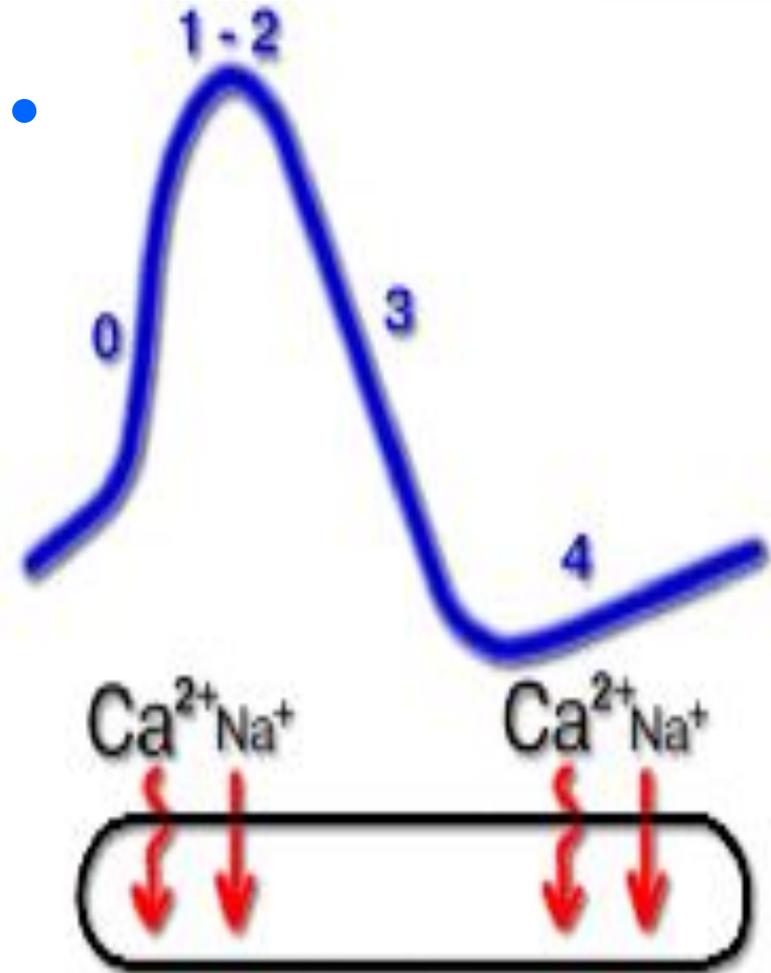
# Влияние хинидана на синоатриальный узел

- На клетки синоатриального узла хинидин оказывает незначительное угнетающее действие
- Хинидин блокирует тормозное влияние блуждающего нерва и поэтому развивается тахикардия



# Влияние хинидина на атриовентрикулярный узел

- На клетки атриовентрикулярного узла хинидин оказывает угнетающее действие
- Хинидин блокирует натриевые каналы и снижает атриовентрикулярную проводимость (замедление фазы 0)



# Влияние хинидина на силу сокращений сердца и артериальное давление

- Хинидин ослабляет сокращения миокарда
- Хинидин расширяет периферические кровеносные сосуды
- Хинидин снижает артериальное давление
  - уменьшение сердечного выброса
  - снижение общего периферического сопротивления сосудов

# Основные показания к назначению хинидина

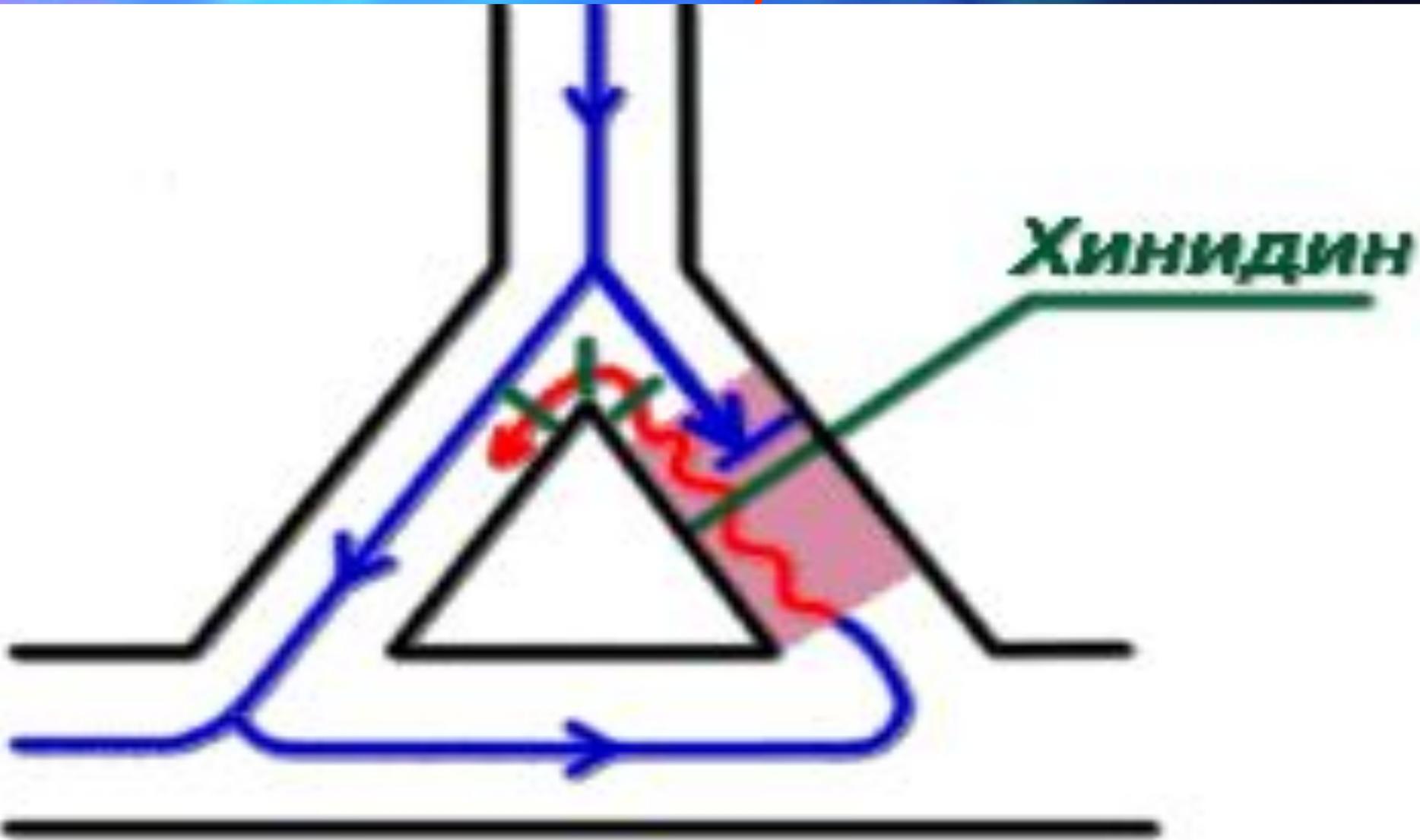
---

- Постоянная и пароксизмальная форма мерцательной аритмии предсердий
- Желудочковая и наджелудочковая пароксизмальная тахикардия
- Желудочковые и предсердные экстрасистолы

# Основные побочные эффекты хинидина

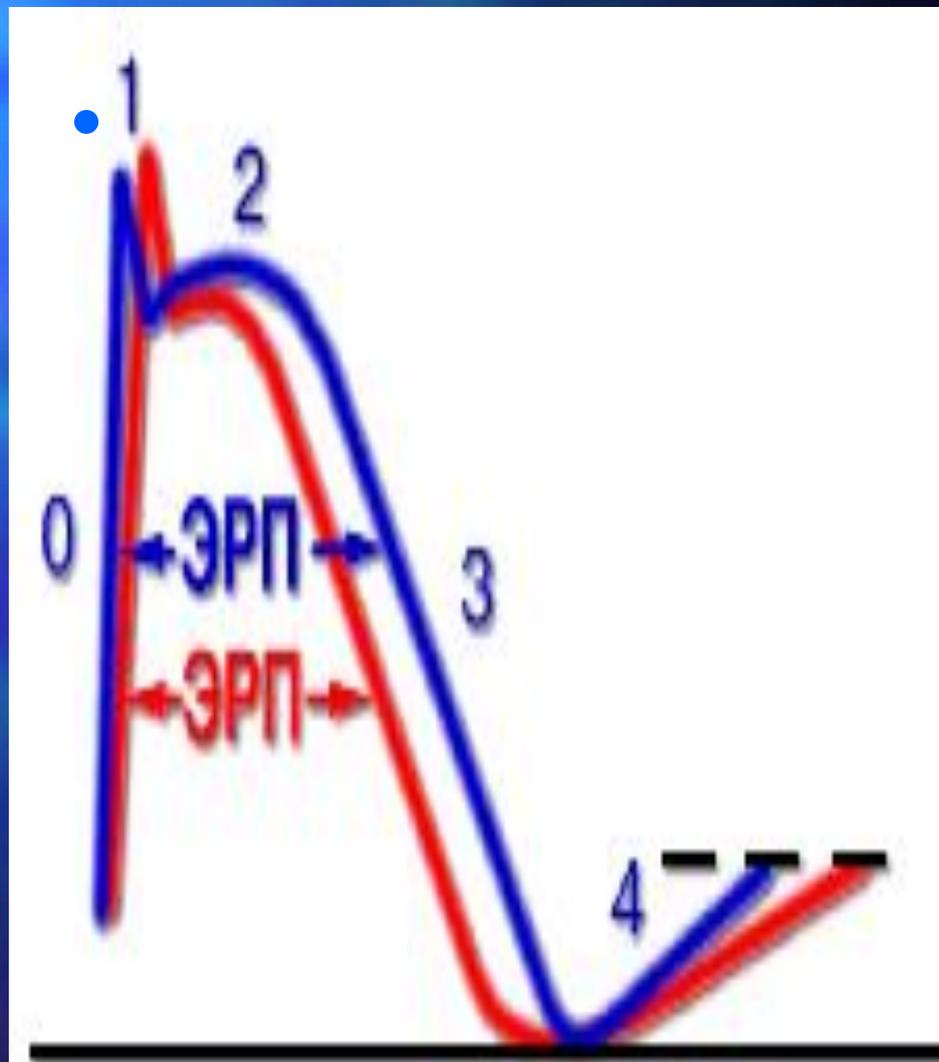
- Снижение силы сокращений миокарда
- Снижение артериального давления
- Нарушение атриовентрикулярной проводимости
- Нарушение слуха, зрения
- Диспепсия
- Аллергические реакции
- Аритмогенное действие

# Механизм аритмогенеза по типу re-entry



# Действие лидокаина на волокна Пуркинью

- Лидокаин замедляет скорость быстрой деполяризации (фаза 0) волокон Пуркинью в меньшей степени, чем хинидин
- Лидокаин ускоряет реполяризацию (фаза 3)
- В связи с этим лидокаин, действуя на волокна Пуркинью:
  - снижает возбудимость и проводимость (меньше, чем хинидин)
  - снижает автоматизм
  - уменьшает длительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период



# Влияние лидокаина на синоатриальный и атриовентрикулярный узлы

---

- На синоатриальный и атриовентрикулярный узел лидокаин оказывает слабое угнетающее влияние.

# Показания к применению лидокаина

---

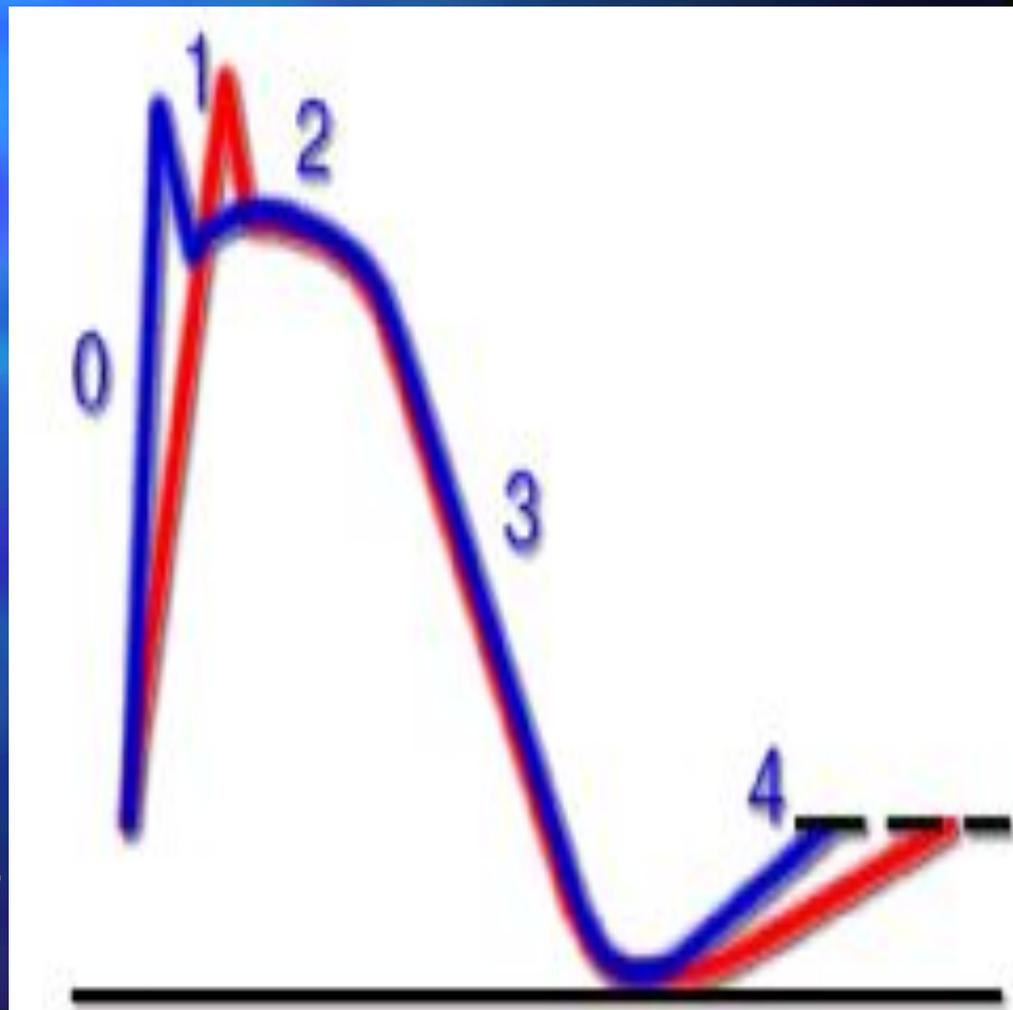
- Желудочковые тахикардии и экстрасистолии, в частности, при инфаркте миокарда
- Профилактика фибрилляции при инфаркте.
- Растворы вводят внутривенно капельно

# Основные побочные эффекты лидокаина

- Умеренное угнетение атриовентрикулярной проводимости (противопоказан при атриовентрикулярном блоке II - III степени).

# Действие пропафенона на волокна Пуркинью

- Препараты группы Ic значительно замедляют скорость быстрой деполяризации волокон Пуркинью (фаза 0) и замедляют фазу 4, не влияя на фазу 3.
- В связи с этим, пропафенон значительно снижает возбудимость и проводимость волокон Пуркинью, а также снижает автоматизм этих волокон.



# Влияние на атриовентрикулярный узел

---

- Флекаинид и пропafenон угнетают атриовентрикулярную проводимость

# Показания к применению пропафенона

---

- Желудочковые и в меньшей степени предсердные тахиаритмии и экстрасистолия при неэффективности других противоаритмических средств.
- Препарат назначают внутрь и внутривенно

# Основные побочные эффекты пропафенона

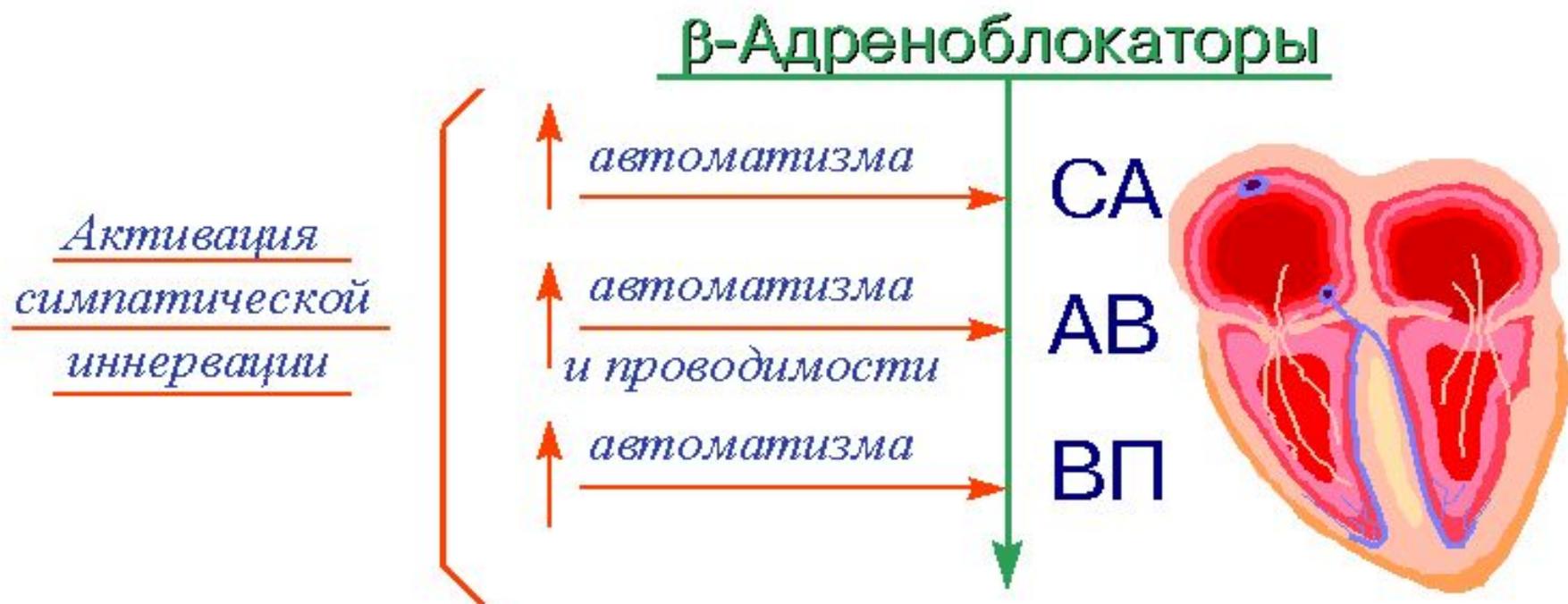
---

- Снижение сократимости миокарда
- Затруднение атривентрикулярной проводимости
- Выраженное аритмогенное действие (у 10-15% больных)

# Антиаритмическое действие бета-адреноблокаторов

- Бета-адреноблокаторы ослабляют стимулирующее влияние симпатической иннервации на сердце и в связи с этим:
  - снижают автоматизм синусового узла
  - снижают автоматизм и проводимость атриовентрикулярного узла
  - снижают автоматизм волокон Пуркинье

# Механизм противоаритмического действия $\beta$ -адреноблокаторов



Примечание: СА - синоатриальный узел  
АВ - атриовентрикулярный узел  
ВП - волокна Пуркинье

# Показания к применению бета-адреноблокаторов

---

- - наджелудочковые тахикардии и экстрасистолия;
- - желудочковые экстрасистолы, связанные с повышенным автоматизмом.

# Основные побочные эффекты бета-адреноблокаторов

- ослабление и урежение сокращений сердца
- нарушение атриовентрикулярной проводимости
- повышение тонуса бронхов
- повышение тонуса периферических сосудов
- снижены толерантности к глюкозе.

# Средства, замедляющие реполяризацию; блокаторы калиевых каналов

Амиодарон блокирует калиевые каналы и замедляет процессы реполяризации в волокнах проводящей системы сердца, В связи с этим амиодарон увеличивает длительность потенциала действия и, соответственно, - эффективный рефрактерный период.

Оказывает некоторое угнетающее влияние на натриевые и кальциевые каналы.

Обладает неконкурентным бета-адреноблокирующим действием.

# Показания к применению амиодарона

---

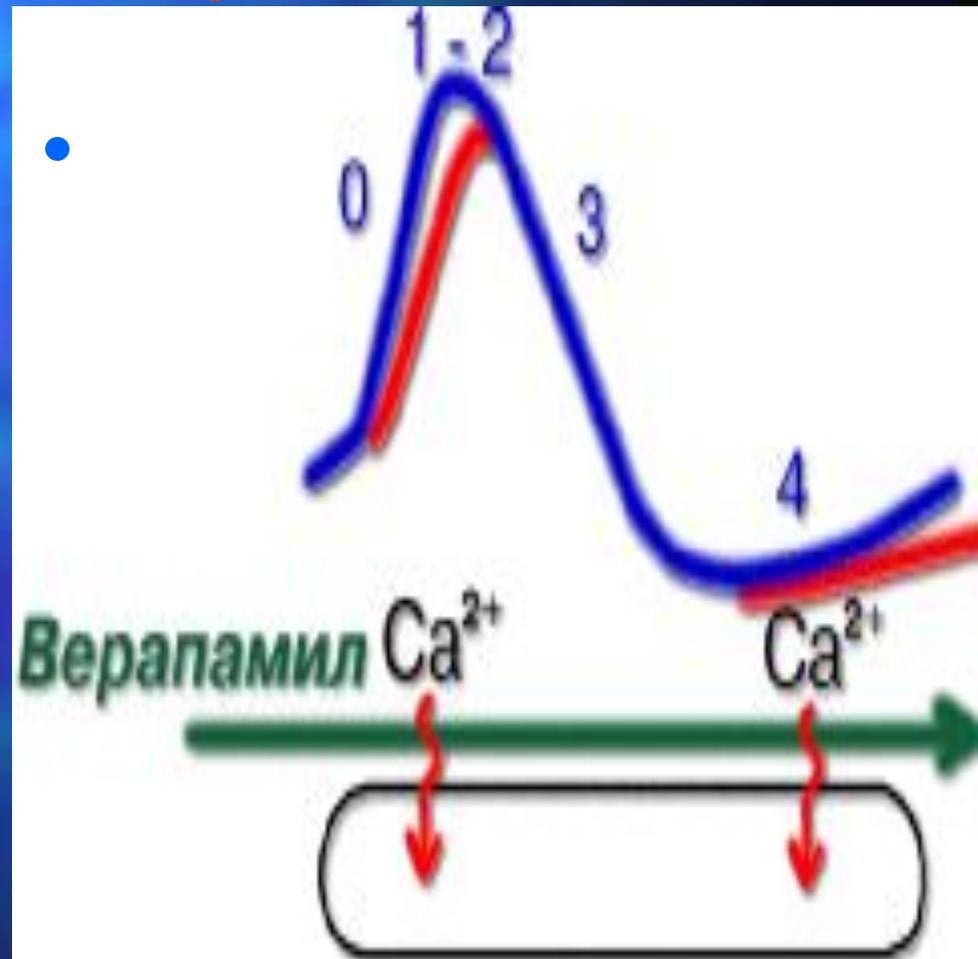
- Различные формы тахикардий и экстрасистолий, в том числе аритмии, устойчивые к другим противоаритмическим средствам.
- Предупреждение угрожающих жизни тахикардий, повторных пароксизмов мерцательной аритмии.
- Синдром WPW

# Основные побочные эффекты

- Ослабление и урежение сокращений сердца
- затруднение атриовентрикулярной проводимости
- тремор, атаксия, парестезии;
- нарушение функции фетовидной железы
- фиброзные изменения в легких
- нарушения функции печени
- отложение препарата в роговице, коже
- фотосенсибилизация и др.

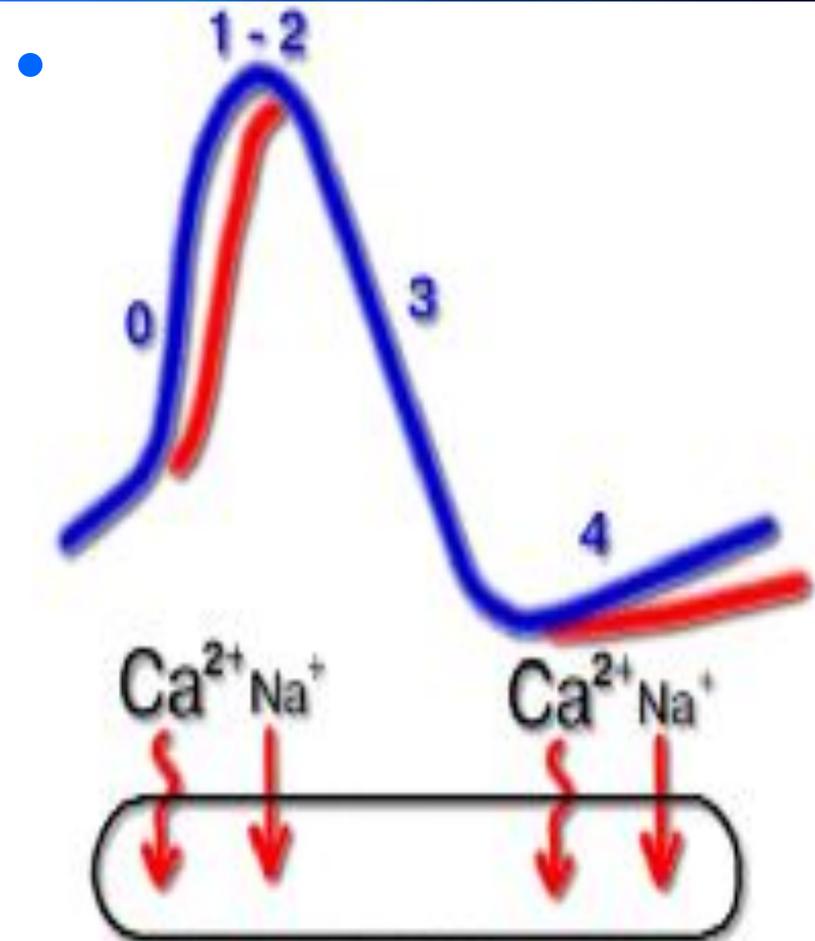
# Действие верапамила на синоатриальный узел

- Верапамил снижает автоматизм синоатриального узла
- (замедление фазы 4)



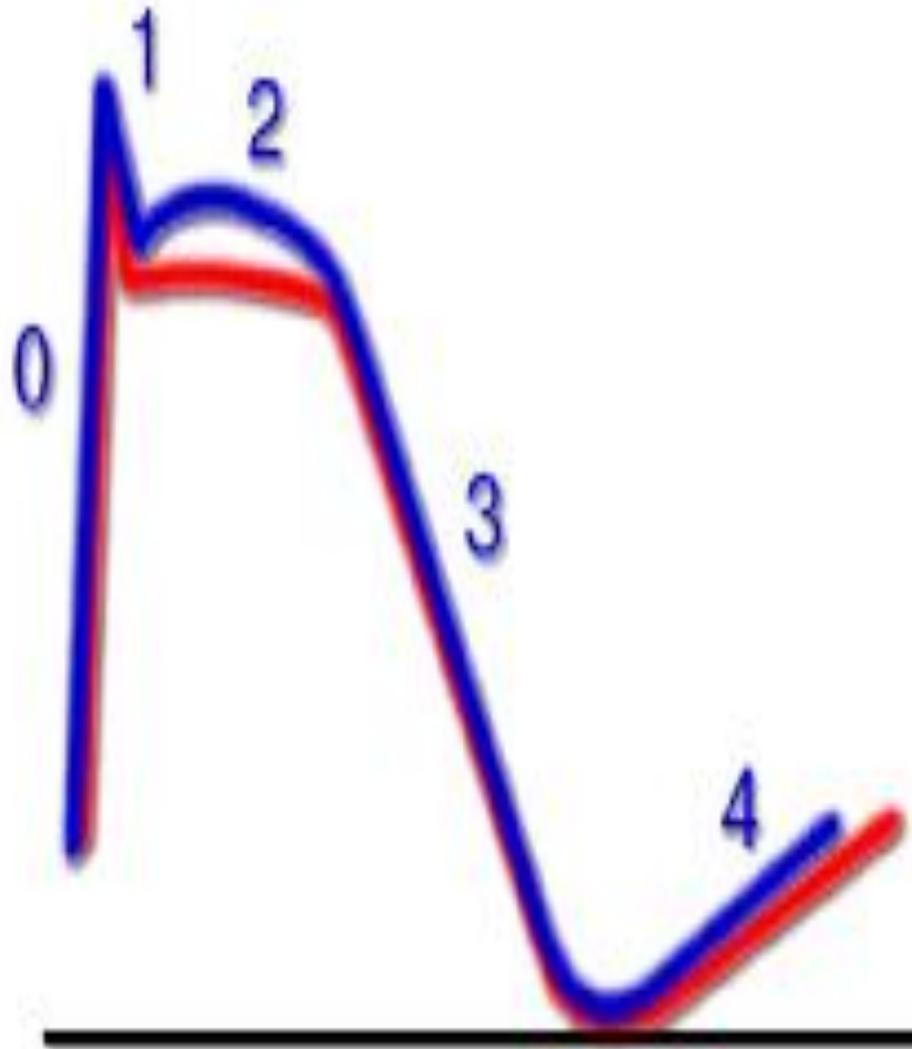
# Действие верапамила на атриовентрикулярный узел

- Верапамил снижает проводимость (фаза 0) и автоматизм (фаза 4) атриовентрикулярного узла



# Действие верапимила на волокна Пуркинье

- На волокна Пуркинье верапамил оказывает незначительное влияние, несколько снижая их автоматизм



# Показания к применению верапамила

---

- Наджелудочковые тахикардии и экстрасистолия.
- Препарат назначают внутрь и внутривенно

# Основные побочные эффекты верапамила

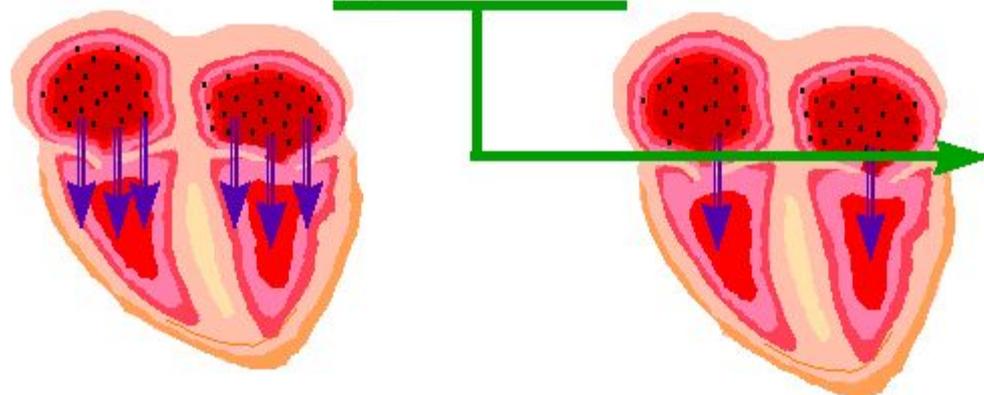
---

- Ослабление и урежение сокращений сердца
- затруднение атриовентрикулярной проводимости
- артериальная гипотензия

# Сердечные гликозиды

- Сердечные гликозиды затрудняют атриовентрикулярную проводимость. Это можно использовать при суправентрикулярных тахиаритмиях.
- При тахиаритмической форме мерцательной аритмии предсердий препараты наперстянки, не устраняя мерцательной аритмии, нормализуют ритм сокращений желудочков.

## Дигоксин



*Тахикардическая форма  
мерцательной аритмии*

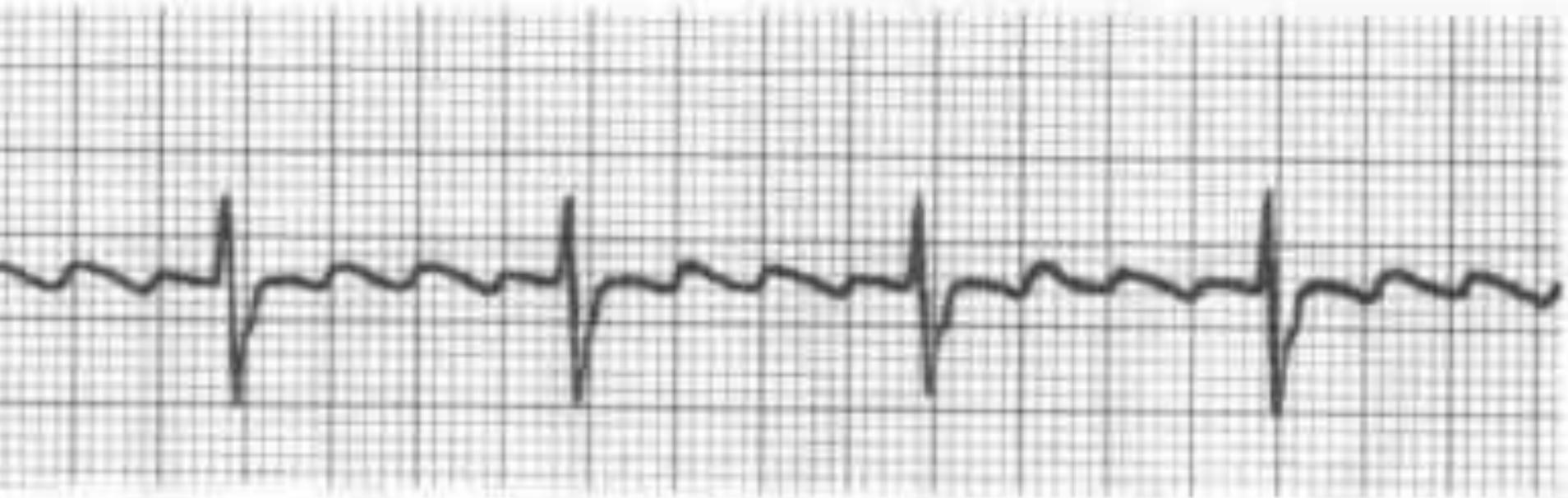


*Нормосистолическая форма  
мерцательной аритмии*

# Параксизмальная желудочковая тахикардия

- 1) односторонний массаж каротидного синуса, натуживание на вдохе, подавливание на глазные яблоки, вызывание рвотного рефлекса;
- 2) парентеральное введение транквилизаторов (седуксен, **реланиум** и т. д.);
- 3) внутривенное введение
  - 0,5 мг **дигоксина** в виде болюса,
  - 2,5-10 мг **изоптина**,
  - 50-75 мг **аймалина** (гилуритмала),
  - 150-300 мг **амиодарона**, особенно при синдроме WPW,
  - б-адреноблокаторов (индерал или **обзидан** 1 мг, **вискен** 0,4-0,6 мг, **тразикор** ? 1-2 мг),
  - 100-150 мг **дизопирамида**,
  - 2-2,5 мг/кг **ЭТМОЗИНА**.

# Трепетание предсердий



# Мерцание предсердий



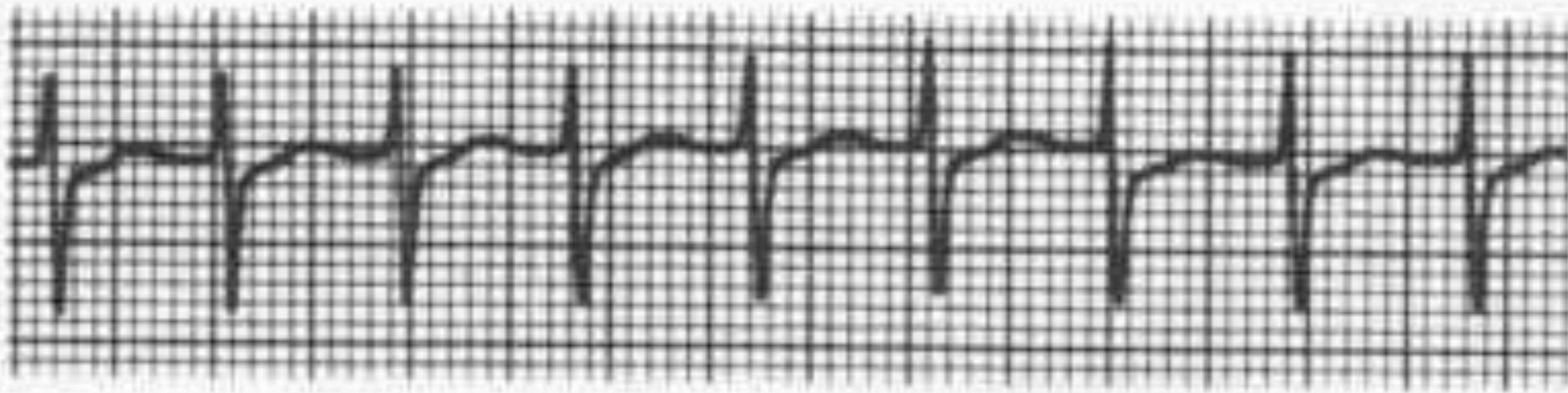


Рис. 1. Алгоритм ведения пациентов с пароксизмальной (персистентной) формой ФП

# Трепетание и мерцание предсердий

- Для купирования приступа трепетания предсердий используют
- быструю дигитализацию (дигоксин в дозе 0,5-0,75 мг или **дигитоксин** в дозе 0,25 мг внутривенно);
- медленное внутривенное введение **пропранолола** по 0,5-1 мг, **верапамила** по 5-10 мг или **кордарона** 300-450 мг;
- прием внутрь **хинидина** по 0,2-0,3 г каждые 2-3 ч на фоне дигитализации.

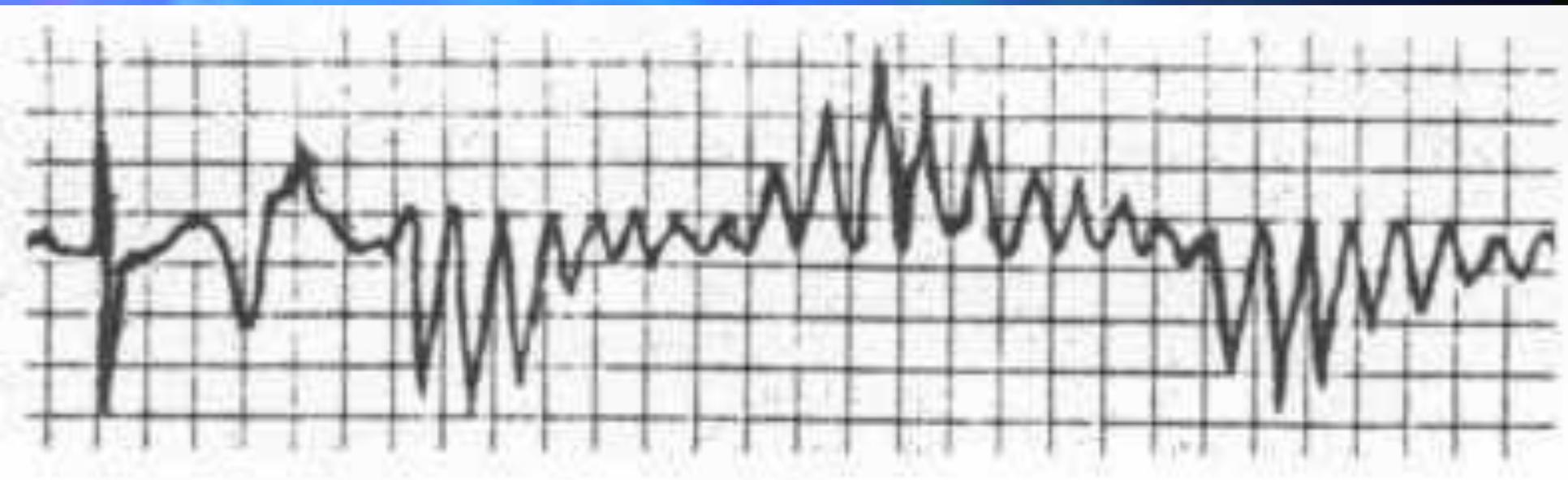
# Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия



# Купирование пароксизма мерцания предсердий

- Для купирования пароксизма мерцания предсердий используют
- быструю дигитализацию;
- сердечные гликозиды в сочетании с **верапамилом** или  $\beta$ -адреноблокаторами;
- **новокаинамид** внутривенно или внутримышечно по 0,5-1 г;
- **хинидин** внутрь по 0,2-0,3 г каждые 2-3 ч в суточной дозе до 1,4 г на фоне введения сердечных гликозидов;
- **аймалин** внутривенно или внутримышечно по 50-100 мг;
- **кордарон** по 300-450 мг при наличии синдрома Вольфа ? Паркинсона ? Уайта.

# Полиморфная желудочковая тахикардия (типа «пирует»)



# Мономорфная желудочковая тахикардия



# Параксизмальная желудочковая тахикардия

- Для купирования желудочковой тахикардии используют
- внутривенное введение транквилизаторов (седуксен, **реланиум** и т.д.);
- **лидокаин** или **тримекаин**, а при их неэффективности ? электроимпульсную терапию;
- **новокаинамид** по 0,5-1 г внутривенно медленно или внутримышечно;
- **аймалин** по 50-100 мг внутривенно или внутримышечно;
- **мексилетин** по 150-250 мг внутривенно;
- б-адреноблокаторы;
- апринидин по 100-200 мг;
- **дифенилгидантоин** при передозировке сердечных гликозидов.

# Предсердная и желудочковая экстрасистолия

- При предсердной (наджелудочковой) экстрасистолии применяют верапамил, б-адреноблокаторы, новокаинамид, этмозин и амиодарон, аймалин и дифенилгидантоин; при желудочковой экстрасистолии лидокаин, новокаинамид, б-адреноблокаторы, хинидин, аймалин, мексилетин и этмозин внутрь.
- При упорной экстрасистолии, как желудочковой, так и предсердной, иногда прибегают к комбинации антиаритмических средств. Комбинированный препарат пульсонорма (одно драже) содержит 0,03 г аймалина, 0,025 г спартеина сульфата, 0,05 г антазолина гидрохлорида, 0,05 г фенобарбитала. Спартеин относится к алкалоидам, сходным с пахикарпином, обладает ганглиоблокирующей активностью, угнетает синусно-предсердный узел, снижает частоту сердечных сокращений. Антазолин ? антигистаминный препарат, близкий к димедролу, оказывающий выраженное хинидиноподобное действие. Фенобарбитал ? седативное средство. Пульсонорму принимают по 1 драже 3 раза в сутки, а при хорошей переносимости ? по 6-8 драже в сутки.

# Блокада сердца

- В экстренных случаях при синусно-предсердной блокаде внутривенно капельно вводят изопреналин или принимают 5% раствор эфедрина внутрь. В более легких случаях вводят подкожно или внутривенно 0,5-1 мл 0,1% раствора атропина. При неэффективности медикаментозных средств проводят электрическую стимуляцию предсердий.

# Вспомогательные препараты

- При аритмиях, как правило возможна склонность к тромбообразованию, в связи с чем параллельно назначаются:
  - ацетилсалициловая кислота (антиагрегант);
  - **варфарин** (антагонист витамина К);
  - фениндион (антагонист витамина К);
  - аценокумарол (антагонист витамина К);