

Тема лекции:

**Антиаритмические
лекарственные средства**

Определение ПАС

ПАС – лекарственные препараты, которые устраняют или предупреждают сердечные аритмии – нарушение частоты, регулярности или последовательности сокращений сердца.

Функции клеток проводящей системы сердца

1. **Автоматизм** – способность самостоятельно генерировать потенциал действия (ПД)
2. **Возбудимость** – способность переходить от состояния покоя к возбуждению.
3. **Проводимость** – способность проводить ПД от одной клетки к другой.
4. **Рефрактерность** – состояние невозбудимости клеток.

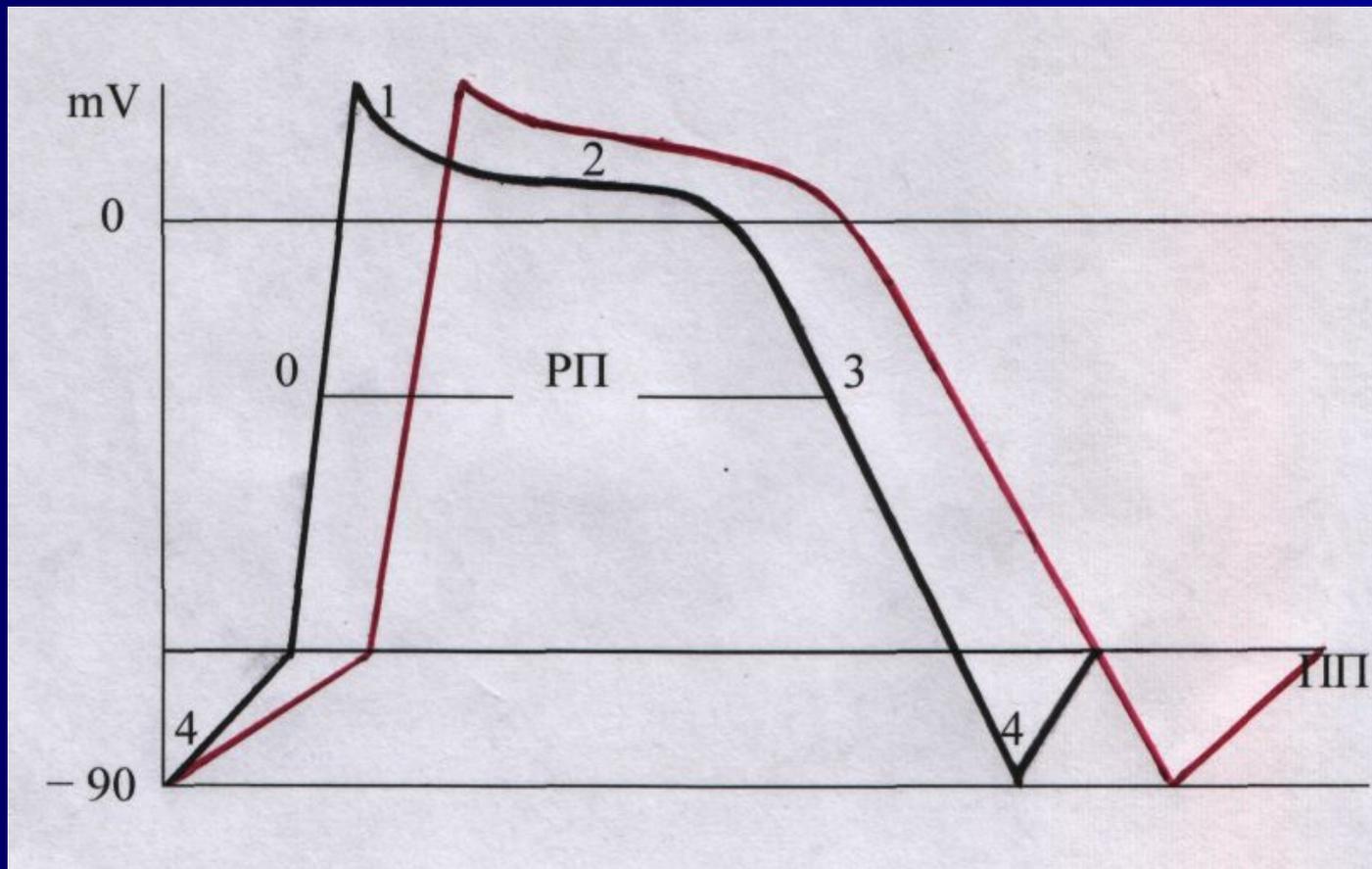
Потенциалы действия кардиомиоцитов

Характер ПД	Локализация
Быстрые ПД	Предсердия Клетки Пуркинье Желудочки
Медленные ПД	SA и AV узлы

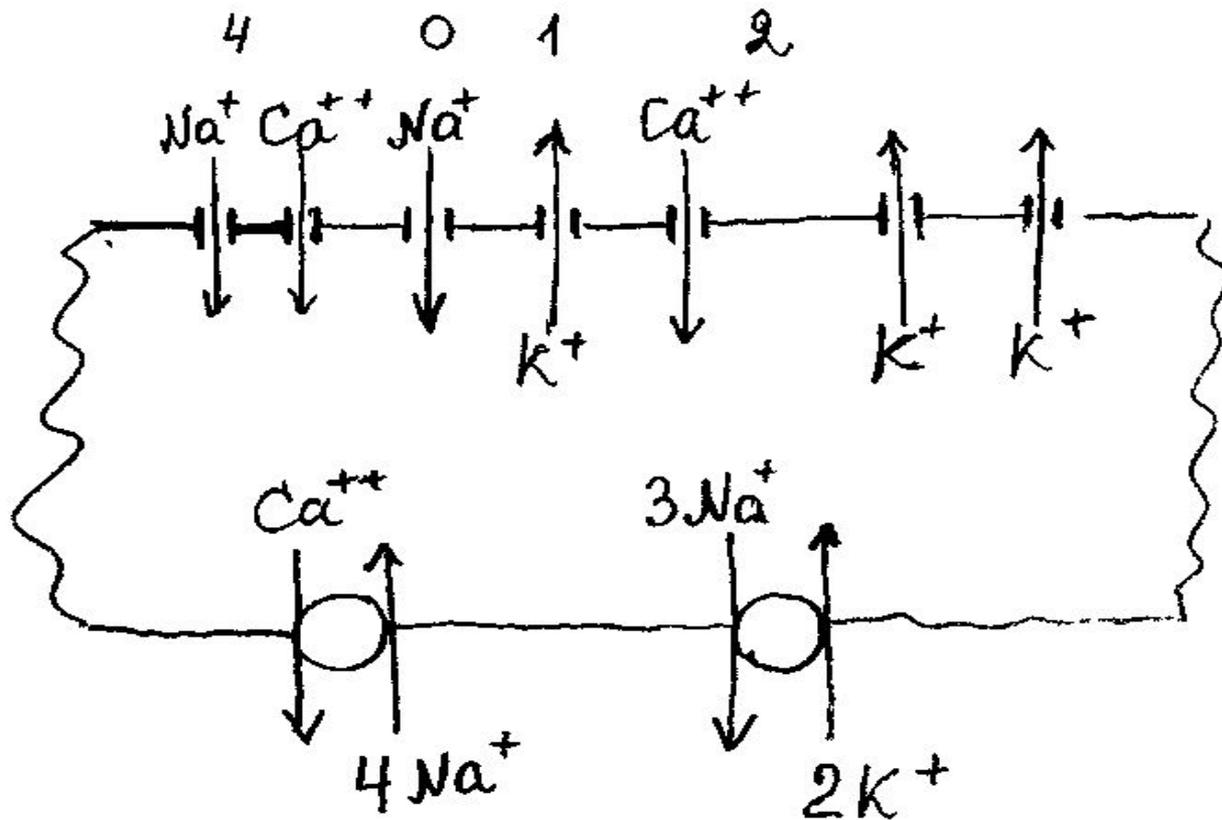
Фазы ПД

Фаза	Изменение потенциала мембран	Ионный механизм
0	Быстрая деполяризация	Входят ионы Na^+ Входят ионы Ca^{++} в SA и AV узлах
1	Начальная быстрая реполяризация	Выходят ионы K^+
2	Плато	Входят ионы Ca^{++} Выходят ионы K^+
3	Реполяризация до потенциала покоя	Выходят ионы K^+
4	Диастолическая деполяризация	Входят ионы Na^+ и Ca^{++}

Фазы ПД



Движение ионов



Связь фаз ПД с функциями сердца

Фаза	Функция
0	Проводимость
1,2	Сократимость
3	Рефрактерность
4	Автоматизм

Классификация

ПАС

по механизму

действия

Класс	Механизм действия	Препараты
1	Блокаторы Na ⁺ каналов	
1А	Блокируют открытые каналы	Хинидин Прокаинамид Дизопирамид
1В	Блокируют закрытые каналы	Лидокаин Фенитоин Мексилитин
1С	Блокируют открытые каналы и увеличивают время их восстановления	Флекаинид Пропафенон

Класс	Механизм действия	Препараты
2	Блокируют β_1 -АР кардиомиоцитов	Анаприлин Метопролол
3	Блокируют K^+ каналы	Амиодарон Соталол
4	Блокируют Ca^{++} каналы	Верапамил Дилтиазем

Класс	Механизм действия	Препараты
5	Коррекция гипокалиемии	Препараты калия
6	Ингибирование Na^+ , K^+ - АТФ-азы Блок в AV- узле	Дигоксин

Влияние ПАС на
функции
кардиомиоцитов

Препарат	Авто мати зм	Проводи мость	Возбуди мость	Сократи мость	Рефрак терность
Хинидин Новокаинамид	↓	↓	↓	↓	↑
Лидокаин	↓	-	-	-	↓
Анаприлин	↓	↓	↓	↓	↑
Амиодарон	-	↓	↓	-	↑
Верапамил	↓	↓	-	↓	↑

Применение ПАС

1. ПАС при наджелудочковых и желудочковых аритмиях

Хинидин

Амиодарон

Новокаинамид

Соталол

Дизопирамид

Анаприлин

Флекаинид

Метопролол

Пропафенон

2. ПАС при желудочковых аритмиях

Лидокаин

Фенитоин

3. ПАС при наджелудочковых аритмиях

Верапамил

Дигоксин

Лекарственные формы,
пути введения,
дозы ПАС

Препарат	Лекарственная форма	Способ применения
Хинидина сульфат	Таб. 200 мг	ч/р 3 р/д
Прокаинамид	Таб. 500 мг	ч/р 4 р/д
Дизопирамид	Кап. 100 мг	ч/р 4 р/д
Лидокаин	Амп. 400 мг-10 мл	в/в 1 мг/кг

Препарат	Лекарственная форма	Способ применения
Фенитоин	Амп. 250 мг-5 мл	в/в 5 мг/кг
Пропафенон	Таб. 300 мг Амп. 70 мг-20 мл	ч/р 3 р/д в/в
Амиодарон	Амп. 150 мг – 10 мл	150 мг в/в болюсно, затем капельно 1 мг в мин в течение 6 часов

Хинидина сульфат

α -алкалоид хинного дерева.

Таблетки 200 мг.

Вводят внутрь 3-4 раза в день.

Хорошо всасывается.

Метаболизируется в печени.

Механизм действия

Блокирует открытые (активные) Na^+ -каналы в мембранах клеток сердца.

Класс 1А ПАС.

Основные эффекты

1. Снижает скорость диастолической деполяризации (фаза 4), уменьшает автоматизм.
2. Снижает скорость быстрой деполяризации (фаза 0), уменьшает проводимость.
3. Снижает скорость деполяризации (фаза 2,3), увеличивает рефрактерный период и ПД.
4. Повышает порог возбудимости.
5. Снижает сократимость.
6. Блокирует α -АР, снижает АД.
7. Блокирует М-ХР.

Прокаинамид

Производное ПАБК.

Таблетки 500 мг.

Раствор в ампулах 500 мг в 5 мл.

Вводят внутрь и в/в 3-4 раза в сутки.

Хорошо всасывается.

Метаболизируется в печени, выделяется
с мочой.

По механизму действия сходен с хинидином. Класс 1А ПАС.

Отличие от хинидина:

1. Блокирует передачу импульсов в вегетативных ганглиях. При в/в введении может вызвать снижение АД (коллапс).
2. α -АР не блокирует.

Дизопирамид

Производное пиридина.

Капсулы по 100 мг.

Вводят внутрь 4 раза в день.

По механизму действия сходен с хинидином.

Класс 1А ПАС.

Отличие от хинидина:

1. Сильнее угнетает сокращения сердца.
2. Не блокирует α -АР.
3. Слабее блокирует М-ХР.

Лидокаин

Производное ацетанилина.

Раствор в ампулах 400 мг в 100 мл.

Вводят в/в 1 мг/кг.

Метаболизируется в печени.

Выводится с мочой.

Действие короткое ($T_{1/2}$ – 1,5 ч).

Механизм действия

Блокирует инактивированные
(закрытые) Na^+ -каналы в зоне
ишемии желудочков сердца.

Класс 1В ПАС.

Основные эффекты

1. Снижает скорость деполяризации в фазу 4, угнетает автоматизм эктопических пейсмекеров в желудочках.
2. Увеличивает скорость реполяризации (фаза 3).
3. Уменьшает длительность рефрактерного периода и ПД.
4. Не уменьшает сократимость миокарда.

Фенитоин

Производное гидантоина.

Относится к противоэпилептическим и ПАС. Класс 1В.

Раствор в ампулах 250 мг в 5 мл.

Вводят в/в 3-5 мг/кг.

Применяют при передозировке
сердечных гликозидов.

Мексилетин

Производное диметилфенола.

Раствор в ампулах 250 мг в 10 мл по
250 мг в течение 10 мин.

Сходен с лидокаином (класс 1В), но
действует длительно.

Фленкаирид

Синтетическое соединение.

Таблетки 100 мг.

Вводят внутрь 2 раза в день.

$T_{1/2}$ - 20 ч.

Механизм действия

Блокирует открытые (активные) Na^+ -каналы и увеличивает время их восстановления.

Основные эффекты

1. Сильно снижает скорость деполяризации в фазу 4, угнетает автоматизм.
2. Сильно снижает скорость быстрой деполяризации (фаза 0). Угнетает проводимость в AV-узле, в волокнах Пуркинье, в добавочном пучке Кента.
3. Увеличивает рефрактерный период.
4. Снижает сократимость миокарда.

Пропафенон

Производное фенола.

Раствор в ампулах 70 мг в 20 мл.

Таблетки 150 и 300 мг.

Вводят 3 раза в день.

Механизм действия

1. Блокирует Na^+ -каналы.
2. Блокирует Ca^{++} -каналы.
3. Антагонист β -АР.

Класс 1С ПАС.

Амиодарон

Производное бензофурана.

В молекуле содержится два атома йода.

Раствор в ампулах 150 мг в 3 мл.

Таблетки 200 мг.

Вводят 2 раза в день.

$T_{1/2}$ – 50 дней.

Механизм действия

1. Блокирует K^+ -каналы.
2. Неконкурентно блокирует α и β -адренорецепторы.

Основные эффекты

1. Увеличивает длительность реполяризации (фаза 3), длительность рефрактерного периода и ПД.
2. Снижает автоматизм синусного узла и эктопических пейсмекеров.
3. Снижает AV-проводимость.
4. Расширяет сосуды, снижает АД.
5. Увеличивает коронарный кровоток.

Соталол

l-изомер является β -АБ.

d-изомер ПАС, блокирующее К-каналы.

Сходен с амиодароном.

Благодарю
за внимание !