

# Антиаритмиче ские препараты.

# **Антиаритмические препараты**

**- группа лекарственных средств,  
применяющихся при разнообразных  
нарушениях сердечного ритма, таких как  
экстрасистолия, мерцательная аритмия,  
пароксизмальная тахикардия, фибрилляция  
желудочков др.**

# Классификация по локализации действия:

## Средства, влияющие непосредственно на миокард

- Мембраностабилизирующие препараты
- Средства, увеличивающие продолжительность потенциала действия
- Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция)
- Препараты калия
- Сульфат магния

## Средства, влияющие на иннервацию сердца

- $\beta$ -адреноблокаторы
- $\beta$ -адреномиметики
- Симпатомиметики (в настоящее время практически не применяются)
- М-холиноблокаторы

## Средства, влияющие и на миокард, и на иннервацию сердца

- Сердечные гликозиды

# Классификация по применению в клинической практике:

## Средства, применяющиеся при тахиаритмиях и экстрасистолиях

- I класс. Мембраностабилизирующие препараты
- II класс.  $\beta$ -адреноблокаторы
- III Класс. Средства, увеличивающие продолжительность потенциала действия
- IV Класс. Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция)
- V Класс. Прочие средства
  - Препараты калия
  - Сердечные гликозиды
  - Аденозин
  - Сульфат магния

## Средства применяющиеся при блокадах сердца.

- $\beta$ -адреномиметики
- Симпатомиметики (в настоящее время практически не применяются)
- M-холиноблокаторы

# I класс. Мембраностабилизирующие препараты

Класс	Наименование	Препарат	Механизм действия	Показания
Ia	Блокаторы натриевых каналов	<ul style="list-style-type: none"><li>•Хинидин</li><li>•Новокаинамид</li><li>•Дизопирамид</li><li>•Аймалин</li></ul>	Умеренная блокада натриевых каналов	<ul style="list-style-type: none"><li>•Желудочковые аритмии</li><li>•Профилактика приступов мерцательной аритмии, вызываемой повышенным тонусом блуждающего нерва</li><li>•Новокаинамид применяется для предупреждения пароксизмов тахикардии при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта</li></ul>
Ib	Активаторы калиевых каналов	<ul style="list-style-type: none"><li>•Лидокаин</li><li>•Дифенин</li><li>•Мексилетин</li></ul>	Активация калиевых каналов. Незначительная блокада натриевых каналов	<ul style="list-style-type: none"><li>•Лечение и профилактика аритмий, сопровождающих инфаркт миокарда. Однако применение ограничивается риском возникновения асистолии желудочков</li><li>•Желудочковая тахикардия</li><li>•Мерцательная аритмия</li></ul>
Ic	Блокаторы натриевых каналов	<ul style="list-style-type: none"><li>•Ритмонорм</li><li>•Флекаинид</li><li>•Пропафенон</li><li>•Этацизин</li><li>•Этмозин (морицизин)</li></ul>	Выраженная блокада натриевых каналов	<ul style="list-style-type: none"><li>•Профилактика пароксизмов мерцательной аритмии</li><li>•Лечение пароксизмов аритмий при наличии добавочных пучков проведения: Кента и Джеймса.</li><li>•Противопоказания: постинфарктный период.</li></ul>

## II класс. β-адреноблокаторы

## III Класс. Средства, увеличивающие продолжительность потенциала действия

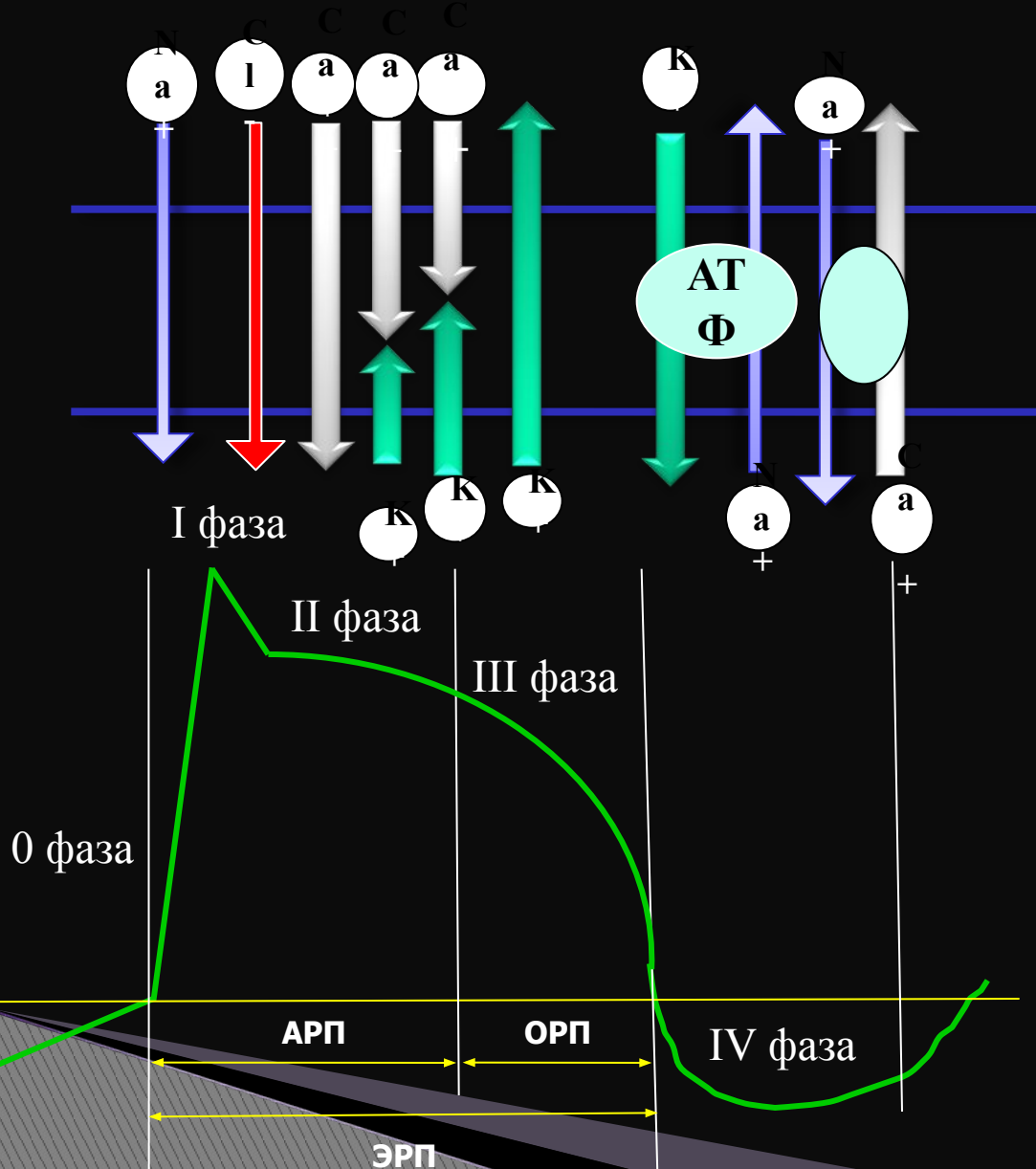
Класс	Наименование	Препарат	Механизм действия	Показания
II	β-блокаторы	<ul style="list-style-type: none"><li>•Пропранолол</li><li>•Тимолол</li><li>•Оксспренолол</li><li>•Пиндолол</li><li>•Альпренолол</li><li>•Метопролол</li><li>•Талинолол</li><li>•Атенолол</li><li>•Бетаксоллол</li><li>•Бисопролол</li><li>•Ацебутолол</li><li>•Целипролол</li><li>•Практолол</li></ul>	<p>Ингибирование влияния симпатической нервной системы на миокард</p> <p>У пропранолола имеется мембраностабилизирующее действие (I класс)</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Снижение смертности от инфаркта миокарда</li><li>•Профилактика рецидивов тахиаритмий</li></ul>
III	Средства, увеличивающие продолжительность потенциала действия	<ul style="list-style-type: none"><li>•Амиодарон</li><li>•Соталол</li><li>•Ибутилид</li><li>•Дофетилид</li><li>•Дронедарон</li><li>•Е-4031</li></ul>	<p>Блокада калиевых каналов</p> <p>Соталол обладает также β-блокирующей активностью</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта</li><li>•Соталол: желудочковые тахикардии, мерцательная аритмия</li><li>•Ибутилид: трепетание и мерцание предсердий</li></ul>

## IV Класс. Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция)

## V Класс. Прочие средства

Класс	Наименование	Препарат	Механизм действия	Показания
IV	Блокаторы кальциевых каналов	<ul style="list-style-type: none"><li>•Верапамил</li><li>•Дилтиазем</li></ul>	Блокада медленных потенциалзависимых кальциевых каналов	<ul style="list-style-type: none"><li>•Профилактика пароксизмов наджелудочковых пароксизмальных тахикардий</li><li>•Снижение частоты сокращений желудочков при мерцательной аритмии за счёт затруднения атриовентрикулярной проводимости</li></ul>
V	Прочие средства	<ul style="list-style-type: none"><li>•Сердечные гликозиды</li><li>•Аденозин</li><li>•Сульфат магния</li><li>•Препараты калия</li></ul>	Сердечные гликозиды и аденозин вызывают угнетение атриовентрикулярного узла. Сердечные гликозиды за счет повышения тонуса блуждающего нерва, аденозин — за счет связывания с A1-аденозиновыми рецепторами.	Сердечные гликозиды и аденозин Используются при наджелудочковых аритмиях, особенно при мерцательной аритмии и сопутствующей сердечной недостаточности.  Сульфат магния применяется при пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (Torsade de Pointe)

# Ток ионов в кардиомиоцитах



Фазы ПД:

- 0 – быстрая деполяризация (быстрый вход  $\text{Na}^+$ )
- 1 – начальная быстрая реполяризация (вход  $\text{Cl}^-$ )
- 2 – плато (вход  $\text{Ca}^{2+}$ )
- 3 – конечная быстрая реполяризация (выход  $\text{K}^+$ )
- 4 – диастолическая деполяризация ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -насос)

АРП и ОРП — абсолютный и относительный рефрактерный период соответственно; ПД — потенциал действия

В клетках СА-узла и АВ-соединения быстрые натриевые каналы отсутствуют. Поэтому деполяризация мембран этих клеток почти полностью определяется медленным входящим током  $\text{Ca}^{2+}$



Точки приложения разных классов антиаритмических средств

II фаза

Ca<sup>2+</sup>

IVB

IV

III фаза

III

K<sup>+</sup>

IV фаза

Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>

IC

0 фаза

Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>

Ca<sup>2+</sup>

IA

все - K<sup>+</sup>

II

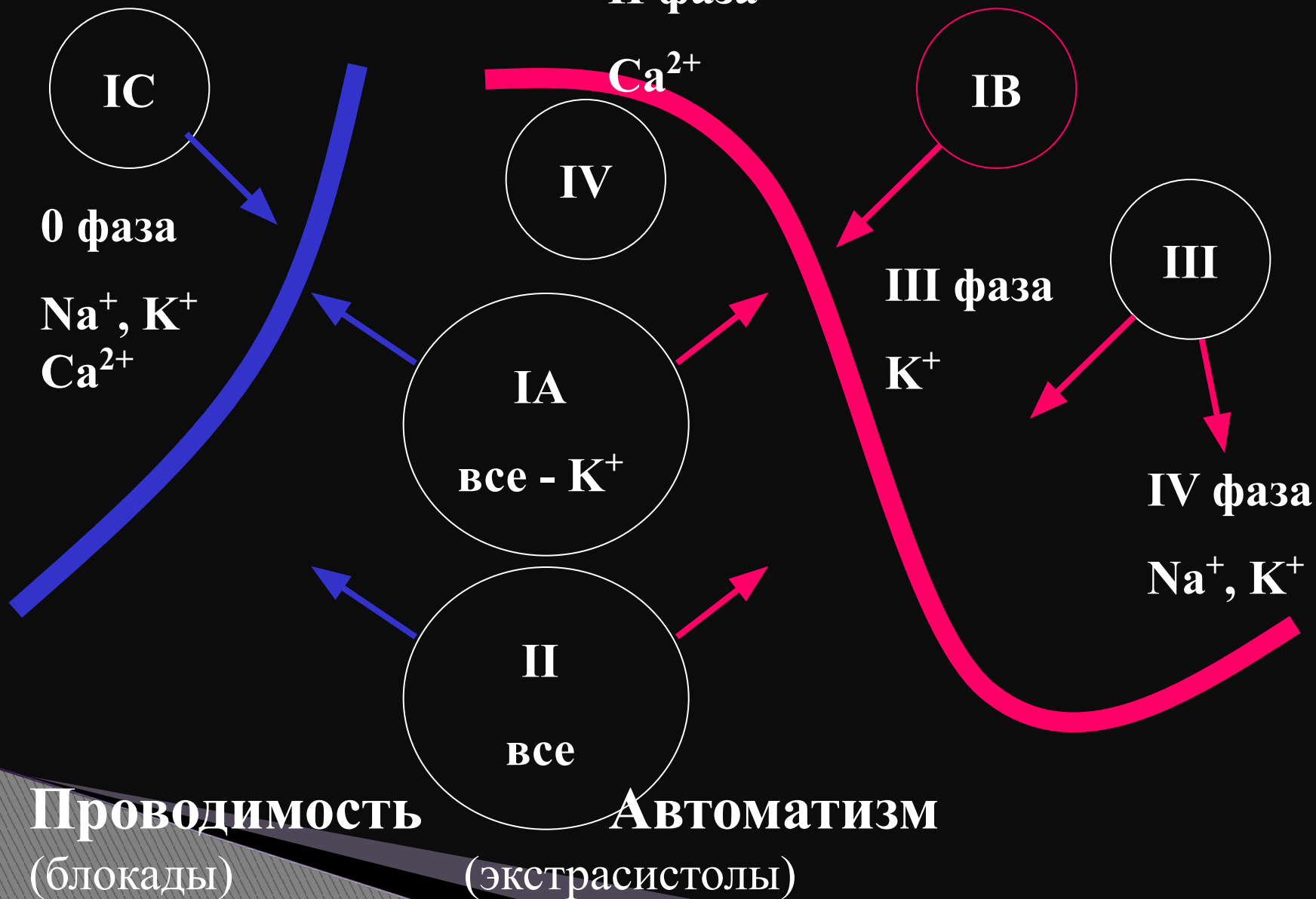
все

Проводимость

(блокады)

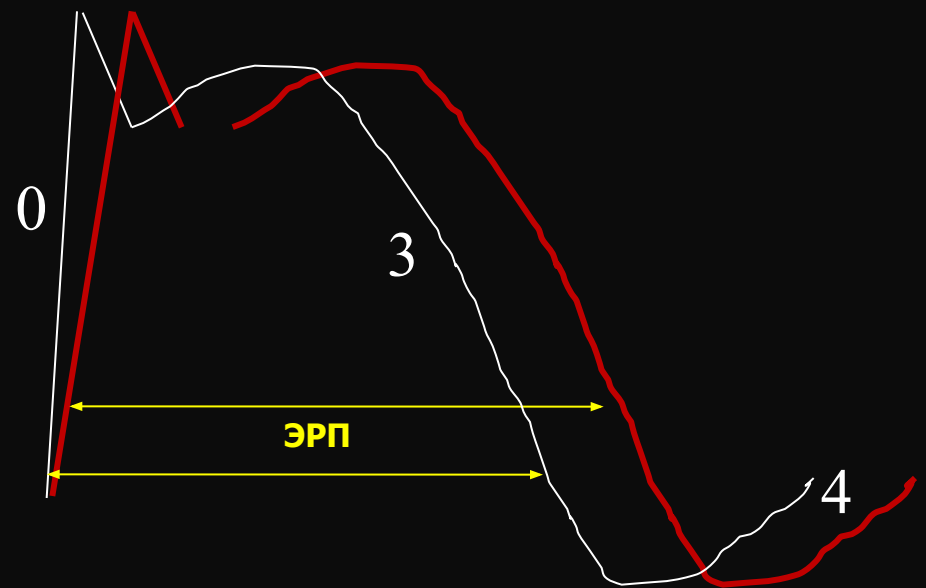
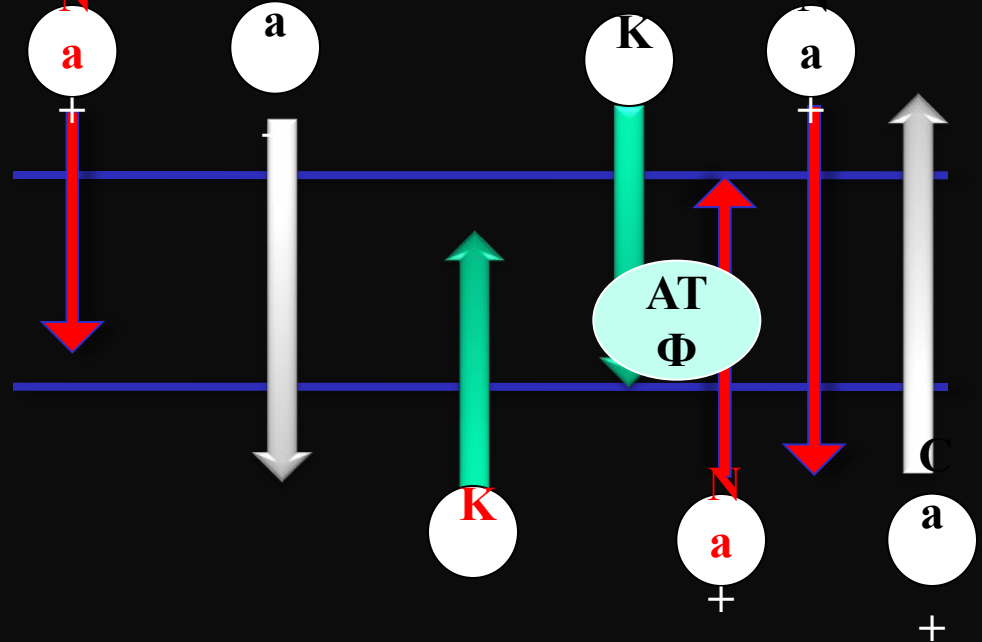
Автоматизм

(экстрасистолы)



## Механизм АА действия Новокаинамида

- Блокирует  $Na$  - каналы и замедляет деполяризацию (фаза 0 - возбудимость, фаза 4 – автоматизм) => уменьшает автоматизм, возбудимость и проводимость
- Блокирует  $K$  - каналы и замедляет реполяризацию (фаза 3) => увеличивает ПД и ЭПР



- Проаритмическое действие(!)

# Новокаинамид

Отличия от хинидина:

- сократимость миокарда снижает в меньшей степени,
- менее выражена ваголитическая активность,
- $\alpha$ -адреноблокирующим эффектом не обладает,
- АД при назначении внутрь снижает в меньшей степени.

Показания:

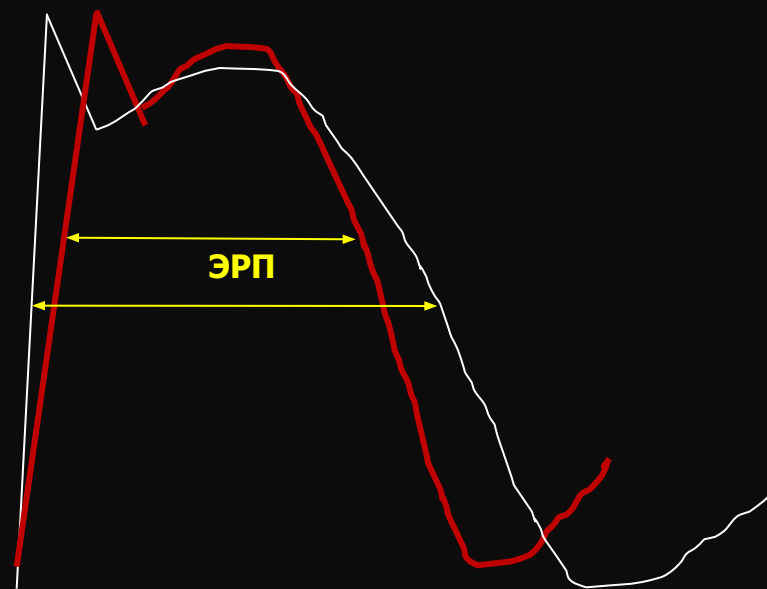
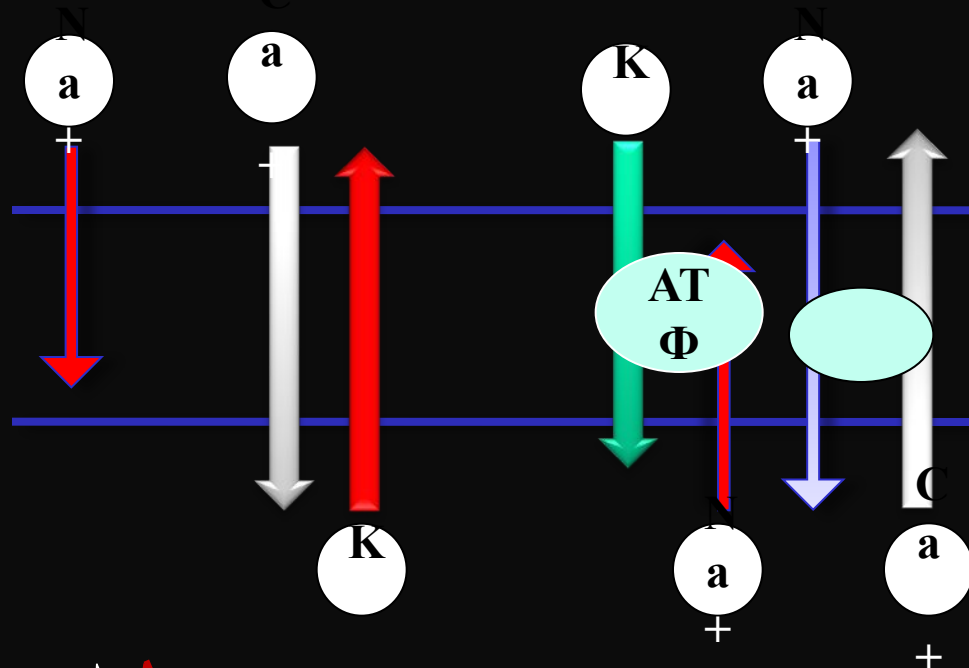
- желудочковые нарушения ритма;
- желудочковая тахикардия;
- желудочковая экстрасистолия;
- предсердная тахикардия;
- мерцание и/или трепетание предсердий.

Противопоказания :

- желудочковая аритмия, вызванная интоксикацией сердечными гликозидами;
- синоатриальная и AV-блокада II и III степени (при отсутствии имплантированного электрокардиостимулятора);
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- артериальная гипотензия;
- кардиогенный шок;
- желудочковые тахикардии типа "пируэт";
- трепетание или мерцание желудочков;
- период лактации;

## Механизм АА действия Лидокаина

- блокирует  $\text{Na}^+$ -каналы и замедляет деполяризацию (фаза 0 – возбудимость, фаза 4 — автоматизм);
- увеличивает проницаемость для  $\text{K}^+$  => ускоряет реполяризацию (фаза 3)=> уменьшает ПД и ЭРП=>
- уменьшает автоматизм, возбудимость и проводимость (меньше, чем группа 1А);
- отсутствует влияние на САУ, АВУ и миокард предсердий => низкая эффективность при наджелудочковых тахиаритмиях;
- на АУ-узел слабое угнетающее действие;
- проаритмическое, кардиодепрессивное, гипотензивное действия не выражены!!!



# Лидокаин (ксикаин, ксилокаин)

## Эффекты:

- угнетает автоматизм в волокнах Пуркинье и в мышце желудочков, но не в синусно-предсердном узле =>подавление эктопических очагов возбуждения;
- снижение длительности потенциала действия (преимущественно в проводящей системе и мышце желудочков);
- сократимость миокарда не изменяет;
- на гемодинамику не влияет
  - Препарат характеризуется быстро развивающимся и кратковременным эффектом (10—20 мин).

## Показания к назначению:

- желудочковые тахикардии и экстрасистолы (в частности инфаркте миокарда);
- аритмии, вызванные сердечными гликозидами (дифенин, лидокаин);

## Противопоказания:

- синдром слабости синусового узла;
- выраженная брадикардия;
- АВ-блокада II-III степени (за исключением случаев, когда введен зонд для стимуляции желудочков);
- синоатриальная блокада;
- острая и хроническая сердечная недостаточность (III-IV ФК);
- кардиогенный шок;
- выраженное снижение АД;

# Пропафенон (Ритмонорм)

Механизм действия.

Блокирует натриевые каналы и является бета-адреноблокатором (относится к IС и II классу), уменьшает максимальную скорость деполяризации фазы 0 потенциала действия и его амплитуду.

Эффекты:

- наряду с блокированием натриевых каналов обладает также некоторым
- $\beta$ -адреноблокирующим эффектом и маловыраженным угнетающим влиянием на кальциевые каналы;
- угнетает автоматизм синоатриального и эктопических узлов;
- снижает проводимость в АВУ, предсердиях, желудочках, в системе волокон Гиса—Пуркинье;
- увеличивает ЭРП (в предсердиях, пучке Гиса, волокнах Пуркинье, желудочках).

Показания:

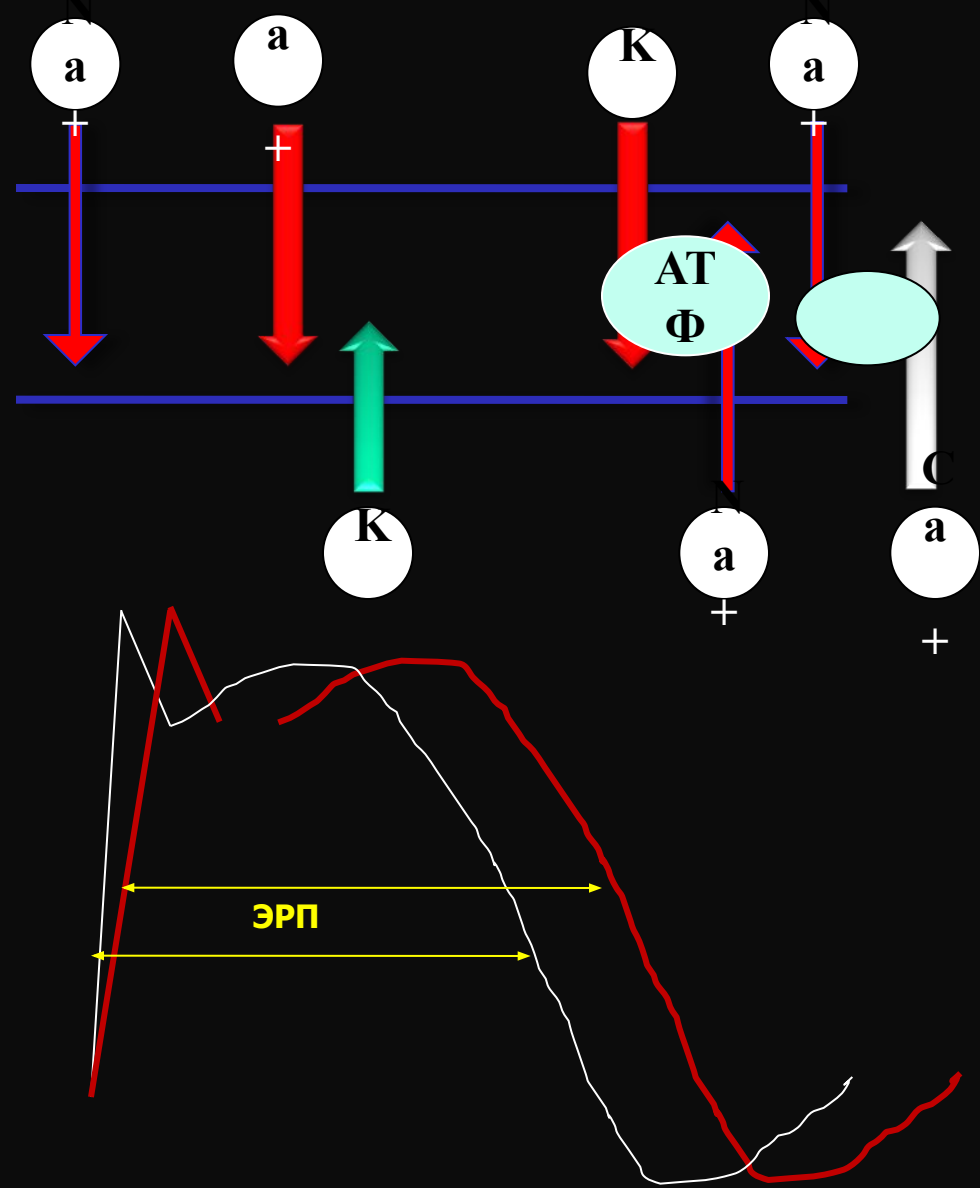
- наджелудочковые аритмии;
- желудочковые аритмии в случае неэффективности других препаратов.

Противопоказания:

- выраженная сердечная недостаточность;
- кардиогенный шок (кроме аритмогенного);
- тяжелая брадикардия, АВ и интравентрикулярные нарушения проводимости,;
- синдром слабости синусового узла.

## Механизм АА действия Амиодарона

- Блокирует  $K^+$ -каналы и уменьшает реполяризацию (фаза 3);  
=> увеличение ПД и ЭРП;
  - Блокирует  $Na^+$ - и  $Ca^{2+}$ -каналы;
  - Угнетает автоматизм;
  - $\beta$ -адренолитическое действие;
- По действию их можно также отнести к 1А, II и IV классам*
- «-» ино-, хронотропный эффекты;
  - Ухудшает АВ-проводимость
  - проаритмогенное действие;
  - уменьшение потребности миокарда в кислороде;
  - снижает ЧСС и АД;
  - является антагонистом глюкагона.



# Амиодарон (кордарон)

## Эффекты:

Противоаритмическое действие развивается медленно (от 2 дней до 3 месяцев).

При длительном применении амиодарон вызывает увеличение продолжительности ПД и ЭРП предсердий, предсердно-желудочкового узла и желудочков => реполяризация замедляется. Основой противоаритмической активности амиодарона является снижение автоматизма, проводимости и возбудимости синусно-предсердного и предсердно-желудочкового узлов.

## Показания:

- ИБС;
- тахикардии и экстрасистолии, аритмии, устойчивые к другим ПАС.

## Противопоказания:

- синдром слабости синусового узла (синусовая брадикардия и синоатриальная блокада, при отсутствии кардиостимулятора (риск остановки синусового узла);
- атриовентрикулярная блокада II-III степени, двух- и трехпучковые блокады (при отсутствии кардиостимулятора);
- выраженная артериальная гипотензия;
- беременность и период лактации;
- одновременный прием с препаратами, которые могут удлинять интервал QT и вызывать развитие пароксизмальных тахикардий, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа "пируэт«.



# Соталол

## Механизм действия.

Неселективный бета-адреноблокатор, действует на  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы, относится к антиаритмическим средствам класса III. Оказывает выраженное антиаритмическое действие, механизм которого заключается в увеличении длительности потенциала действия и удлинении абсолютного рефрактерного периода во всех участках проводящей системы сердца.

## Эффекты:

- увеличивает продолжительность ПД И ЭРП в волокнах Пуркинье и мышце желудочков и предсердий;
- отрицательное инотропное действие;
- уступает амиодарону по антиаритмическому действию, но превосходит его по частоте проаритмий.

## Показания:

- желудочковые и наджелудочковые аритмии, аритмии устойчивые к другим противоаритмическим препаратам.

## Нежелательные эффекты:

ЖТ типа пируэт, брадикардия, гипотензия, прогрессирование ХСН, слабость, бронхоспазм, ухудшение периферического кровообращения, снижение моторных реакций, аллергические реакции.

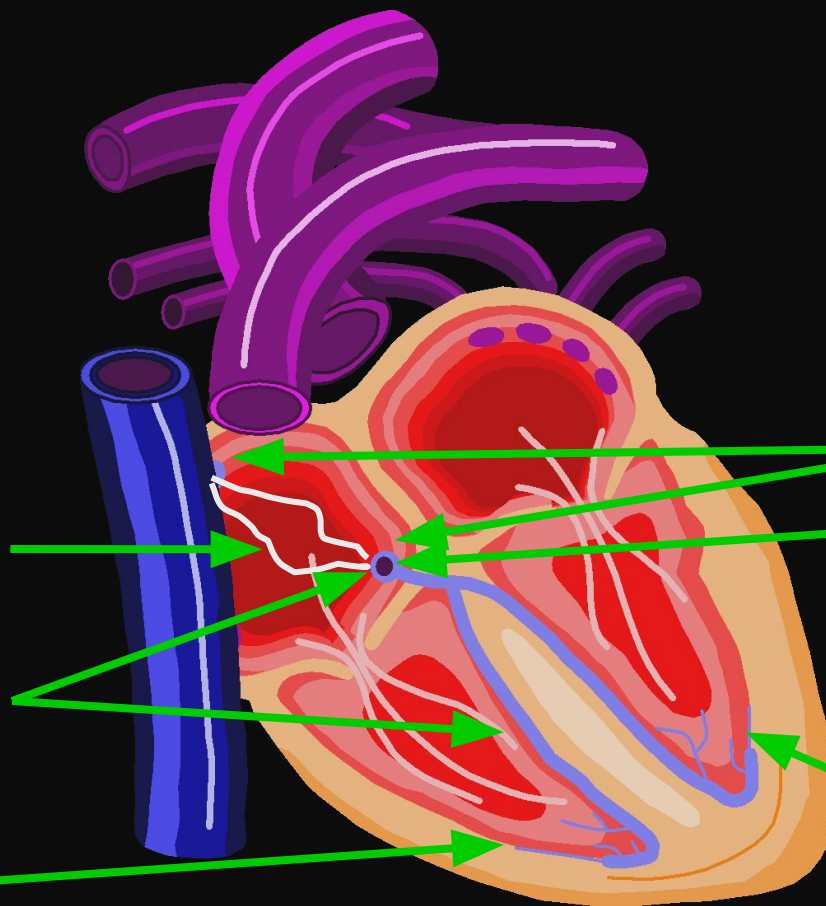
# Проводящая система миокарда и антиаритмики

наджелудочковые  
и желудочковые  
аритмии:

«хинидиноподобные»

бета-адреноблокаторы

Амиодарон



наджелудочковые  
аритмии:

Верапамил

сердечные  
гликозиды

желудочковые  
аритмии:

Лидокаин  
Дифенин

**ФАРМАКОДИНАМИКА:** влияние антиаритмических ЛС реализуется благодаря воздействию на трансмембранные ионные потоки ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и др.), в 0, II, III и IV фазы потенциала действия.

# Сравнительная характеристика антиаритмических средств

Группа ЛС	Локализация эффекта	Антиаритмическая активность	Риск проаритмогенного действия
Класс Ia	Предсердия и желудочки	Средняя	Средний
Класс Ib	Желудочки	Слабая	Низкий
Класс Ic	Предсердия и желудочки	Высокая	Высокий
Класс II	a-v узел и желудочки	Слабая	Минимальный
Класс III	Предсердия и желудочки	Средняя*	Средний*
Класс IV	a-v узел	Слабая	Минимальный

**Спасибо за  
внимание!!!**

