**Лекция №** **2**

**Тема** «Противоаритмические средства»

**План лекции:**

1) Понятие и виды аритмий. Причины их возникновения.

2) Классификация противоаритмических средств.

3) Характеристика противоаритмических средств по классам.

4) Лечение брадиаритмий.

Аритмия это нарушение ритма сердечных сокращений. Различают аритмии разного характера и локализации. Противоаритмические средства используются для лечения тахиаритмий, для понижения возбудимости и автоматизма проводящей системы сердца, и для лечения брадиаритмий, для восстанавления автоматизма синусного узла и проводимости импульсов в миокарде. **Выделяют 2 основные причины аритмий:** 1)возникновение эктопических очагов возбуждения—самостоятельных, дополнительных очагов, возникающих вне синусного узла (водителя ритма в стенке правого предсердия), генерирующих электрические импульсы, Например, при приеме сердечных гликозидов, в результате накопления избытка ионов Са и Nа и недостатка ионов К возникают экстрасистолы предсердные и желудочковые, развивается трепетание и фибрилляция предсердий и желудочков, пароксизмальная тахикардия;2)нарушение проведения импульсов, т. е. блокада волны возбуждения на каком либо участке проводящей системы, что приводит к несовпадению по времени рефрактерных периодов (покоя, расслабления) соседних участков миокарда.

Частой причиной этих нарушений является дисбаланс электролитов: избыток ионов Са и Nа, недостаток ионов К и Мg, который возникает под действием гипоксии, воспалительного процесса, интоксикации, при нарушении симпатической иннервации, избытка гормонов щитовидной железы и др. Для лечения нарушений сердечного ритма назначают ПАС, которые нормализуют ионный баланс волокон миокарда и проводящей системы сердца и т. о. восстанавливают автоматизм, проводимость, возбудимость миокарда. **Классификация:**

**1класс. Мембранстабилизирующие препараты:**

**А.) Хинидин**

**Новокаинамид**

**Дизопирамид «Ритмилен»**

**Б) Лидокаин**

**Тримекаин**

**Дифенин**

**С.)Этмозин «Морициазин»**

**Этацизин**

**Флекаинид**

**2класс. Б-Адреноблокаторы:**

**Анаприлин «Пропранолол», «Обзидан»**

**Метопролол «Беталок Зок», «Эгилок», «Спесикор»**

**Атенолол «Тенормин»**

**3класс. Препараты, замедляющие реполяризацию:**

**Амиодарон «Кордарон»**

**Соталол «Сотагексал»**

**Бретилий «Орнид»**

**4 класс. Блокаторы кальциевых каналов:**

**Верапамил «Изоптин», «Финоптин»**

**Дилтиазем «Дилзем», «Кардил»**

**1 класс. Мембранстабилизирующие препараты**

Общее их свойство это способность блокировать «быстрые» Nа каналы в мембранах волокон проводящей системы, через которые осуществляется вход ионов Nа в период возбуждения мембраны внутрь клетки, в результате чего тормозится скорость волны возбуждения (потенциала действия), причем гораздо сильнее гасится спонтанное возбуждение в эктопических очагах т. е. гасятся аритмии. **А группа: Хинидин (1918г), Новокаинамид, Дизопирамид,** первые, высоко универсальные, надежные ПАС, но т. к. сильно угнетают сократимость миокарда, то дают наибольшее число побочных эффектов. **Механизм действия:** блокируют натриевые и калиевые каналы, понижают возбудимость и автоматизм кардиомиоцитов в эктопических очагах возбуждения; замедляют проводимость импульсов в местах перехода волокон Пуркинье в мышечные волокна желудочков; удлиняют **эффективный рефрактерный период** (период расслабления), в который должен попасть нервный импульс, после чего следует мощное сокращение миокарда. **Показания:** желудочковыетахиаритмии, наджелудочковые аритмии (пароксизмальная тахикардия, фибрилляция предсердий); купирование аритмий при в/в медленном введении, поддерживающая терапия при аритмиях внутрь по индивидуальным схемы лечения. **Побочные эффекты: э**ти препараты обладают холинолитическим действием, что ведет к блокаде вагусного тормозного влияния на синусный узел, что ведет к распространению предсердной тахиаритмии на желудочки (аритмогенный эффект) и возникновение желудочковых аритмий; понижение сократимости миокарда, что ведет к развитию сердечной недостаточности**;** понижение давления, сухость во рту, нарушение зрения, тошнота, рвота.Хинидин вызывает тромбоцитопению, гепатит, нарушение слуха, зрения.Новокаинамид вызывает судороги, психоз, состояние похожее на системную красную волчанку.Дизопирамид оказывает выраженное холинолитическое действие.**Б группа:**местноанестезирующие средства **Лидокаин, Тримекаин.** Чаще их применяют одномоментно, для купирования приступа аритмии, вводят в/в. Они высокоэффективны при **желудочковых тахиаритмиях,** но назначаются только парентерально и действуют кратковременно 1.5-2 часа. **Дифенин** ПЭС, эффективен только при **желудочковых аритмиях**, вызванных сердечными гликозидами или оперативными вмешательствами на сердце. **Новые препараты Мексилетин**, **Токаинид.** **Механизм действия:** блокируют натриевые каналы, уменьшают проведение возбуждения в волокнах Пуркинье и в мышце желудочков, т. о. подавляют автоматизм эктопических очагов возбуждения в желудочках, за счет замедления деполяризации в фазе 4. Не угнетают общую проводимость сердца. **Показания: э**то препараты выбора для лечения и профилактики **желудочковых тахиаритмий (экстрасистолы, фибрилляция желудочков),** возникающих при инфаркте миокарда, в послеоперационном периоде, при отравлении сердечными гликозидами; оказание неотложной помощи при остром инфаркте с желудочковыми аритмиями; в период эвакуации больных с острым инфарктом (Лидокаин в/м). **Побочные эффекты**: головокружение, спутанность сознания, судороги, тошнота, рвота, понижение давления.

**С группа**:**Этмозин**, **Этацизин**, **Флекаинид**, **Энкаинид**, похожи на А группу, но меньше угнетают сократимость миокарда, обладают слабым холинолитическим действием, не понижают давление. **Механизм действия:** прочно связываются с натриевыми каналами, тормозят возбуждение по всей проводящей системе, частично тормозят вход ионов Са внутрь клетки по «медленным» кальциевым каналам. **Показания:** эффективны при желудочковых аритмиях, и при некоторых наджелудочковых. **Побочные эффекты:** тошнота, головокружение, нарушение зрения, аритмогенный эффект (чаще от Этацизина).

**2класс. Бета-адреноблокаторы** Анаприлин, Метопролол, Атенолол. Анаприлин оказывает схожий с препаратами 1 класса мембранстабилизирующий эффект. **Механизм действия:** блокируют бета1-адренорецепторы в сердце, что ведет к устранению аритмогенного действия катехоламинов, понижается автоматизм синусного узла и активность эктапических очагов возбуждения, понижается проводимость нервных импульсов в атриовентрикулярном узле, а так же, при устранении влияния катехоламинов, возрастает тормозное холинергическое влияние (вагусное тормозное влияние). Бета-блокаторы понижают потребность миокарда в кислороде, что понижает проявление гипоксии и связанные с ней нарушения электролитного дисбаланса. **Показания:** особенно эффективны при наджелудочковых и желудочковых тахиаритмиях, на фоне высокого уровня катехоламинов (нейрогенной природы, гормональные нарушения—гиперфункция щит ж.), в начальном периоде инфаркта. **Побочные эффекты:** понижение сократимости миокарда до острой сердечной недостаточности, замедление проводимости до атриовентрикулярной блокады. Поэтому бета-блокаторы не применяются в остром периоде инфаркта миокарда и при сердечной недостаточности. неселективные бета-блокаторы (Анаприлин) вызывают бронхоспазм и похолодание конечностей, нарушение периферического кровообращения.

**3 класс. Замедляющие реполяризацию**

Амиодарон «Кордарон» наиболее эффективное протвоаритмическое средство, 3 поколения, обладает широким спектром действия: не конкурентно блокирует альфа и бета-адренорецепторы, блокирует **преимущественно калиевые** и, в **меньшей степени, - натриевые и кальциевые каналы** мембран кардиомиоцитов. **Фармакологические эффекты:** 1)**противоаритмический** эффект: увеличивает продолжительность потенциала действия и **эффективного рефракторного периода**, уменьшает автоматизм синусного узла, замедляет **атриовентрикулярное проведение и уменьшает частоту сердечных сокращений;** 2) **кардиопротективный** эффект: может редуцировать зону некроза после инфаркта; 3) **антиангинальный** эффект: расширяет коронарные сосуды, улучшая коронарный кровоток, урежает частоту сердечных сокращений, **уменьшает потребность миокарда в кислороде** при физической нагрузке, увеличивает энергетические резервы миокарда, снижает периферическое сопротивление и понижает давление. **Показания:** купирование и профилактика желудочковых аритмий (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), эффективен при **наджелудочковой** тахикардии, предсердная и желудочковая экстрасистолия, синусовая тахикардия, WPW-синдром; для предупреждения повторной фибрилляции желудочков. При длительном приеме реально снижает аритмическую смертность.Как антиангинальное средство применяется при хронической ИБС напряжения и покоя. Назначают в периоде **реабилитации после инфаркта миокарда**, если в анамнезе есть указания на ранее отмечавшиеся эпизоды аритмии. **Побочное действие:** нарушения функции легких, одышка, непродуктивный кашель, нарушение функции щитовидной железы, брадикардия, гипотензия, потеря аппетита, тошнота, рвота, при длительном приеме возникает желтовато-коричневый микроосадок в роговице глаза, который медленно рассасывается после отмены препарата, фотодерматоз (окрашивание кожи рук, лица и шеи в серо-голубой цвет) и др. **Противопоказания**: синусовая брадикардия; синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, AV-блокада II-III степени, коллапс, шок, выраженная сердечная недостаточность. По своей структуре Амиодарон подобен **тиреоидным гормонам**. Содержание йода в нем составляет около 37% его молекулярного веса, и он оказывает влияние на метаболизм тиреоидных гормонов (подавляет периферическое превращение Т4 в Т3, в результате чего устанавливается повышенный уровень тиреостимулирующего гормона (TSH), тироксина (Т4) и трийодтиронина), поэтому противопоказан при заболеваниях щитовидной железы; при повышенной чувствительности к йоду и амиодарону; а так же в период беременности и кормления грудью; в детском возрасте. **Соталол «Сотагексал»** неселективный блокатор бета1и2-адренорецепторов, уменьшает частоту и силу сердечных окращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость, однако подобно Амиодаронублокирует калиевые каналы и увеличивает длительность потенциала действия и абсолютный рефрактерный период во всех участках проводящей системы сердца. Эффективен при желудочковых аритмиях. **Орнид** «Бретилий» это симпатолитик, оказывает протвоаритмическое действие только при желудочковых тахиаритмиях. Применяют только в случаях тяжелых желудочковых тахиаритмий и фибрилляции желудочков, при неэффективности других препаратов. **Побочное действие:** ортостатическая гипотензия.

**4 класс. Блокаторы Са каналов** **Верапамил «Изоптин», «Финоптин»;** **Дилтиазем**, блокируют «медленные» кальциевые каналы и угнетают вход ионов Са внутрь клетки, при этом замедляется кальциезависимая деполяризация, тормозится проведение возбуждения в синусном узле и атриовентрикулярном узле, подавляется автоматизм. Оказывают антиангинальное и гипотензивное действие. Применяются внутрь при гипертензии, хронической ИБС, для профилактики приступов стенокардии напряжения. Являются препаратами выбора для лечения предсердных аритмий (мерцание, трепетание предсердий, экстрасистолия). Верапамил в/в для купирования приступа тахикардии, стенокардии, гипертонического криза. **Побочные эффекты:** понижают сократимость миокарда, сильно подавляют активность синусного узла, и вызывают атриовентрикулярную блокаду (особенно Верапамил). Так же отеки на ногах, атонические запоры, головная боль, утомляемость.

**5 класс. Разных фармакологических групп**

**Сердечные гликозиды: Аденозин** применяется только для купирования пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий. **Дигоксин** только при фибрилляции и трепетании предсердий.  **Препараты калия: калия хлорид «Панангин», «Аспаркам» применяются** при нарушениях ритма на фоне гипокалиемии и при отравлении сердечными гликозидами. **Плоды Боярышника** содержат флаваноиды, холин, ацетилхолин, дубильные вещества которые усиливают кровообращение в коронарных сосудах и в сосудах мозга и повышают чувствительность миокарда к действию гликозидов. Его фармакологические свойства до конца не изучены, но известно, что он усиливает сократимость миокарда, повышает его возбудимость и проводимость. Применяют при функциональных расстройствах сердечной деятельности, ангионеврозах, мерцательной аритмии, тахикардии. При их лёгких формах применяют с другими антиаритмическими средствами жидкий экстракт Боярышника по 20-30 капель 3-4 раза в день или настойку Боярышника спиртовую 3 раза в день.

**Сульфат магния** 25% раствор в ампулах по 5 и 10 мл, в/в медленно, применяется, как вспомогательное средство при желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

**Лечение брадиаритмий.**

К брадиаритмиям относят такие патологии, как атриовентрикулярный блок, синоатриальный блок, блок пучка Гиса, синдром слабости синусного узла. Эта патология бывает как следствие инфаркта миокарда, воспалительных и дистрофических процессов в миокарде, при отравлении сердечными гликозидами, передозировке противоаритмических средств, препаратов калия. Крайне выраженная брадиаритмия это приступ обратимой асистолии с потерей сознания в течении 5 секунд и более. Такое состояние требует срочных мер для улучшения автоматизма и проводимости сердца:

1) для снятие тормозного влияния вагуса назначают **Атропин**—0.1% раствор в/в по 1 мл через каждые 2-6 часов; 2) проводят стимуляцию проводимости и автоматизма через б1-адренорецепторы сердца назначением бета-адреномиметиков **Изадрина** по 5-10 мг под язык каждые 4-6 часов, внутрь **Орципреналин (Алупент)** по 10-20 мг через 4-6 часов. В более тяжелых случаях вводят в/в капельно Изадрин (Изопротеренол).

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.Какие выделяют основные причины развития аритмий?

2.Какой характерный побочный эффект развивается при передозировке противоаритмических средств?

3. Чем характеризуются брадиаритмии?

4.Какие средства применяют при брадиаритмиях?

**Рекомендуемая литература:**

**Обязательная:**

1. [Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785299004021.html)

2. [Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414378.html)

3. [Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416662.html)

**Дополнительная:**

**1**. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.

**2**. [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425183.html)

**3.** [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407103.html)

**4**. [Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5970402605.html)

**5.** [Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408506.html)

**6.** [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412824.html)

**7**. [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970410561.html)

**8.** [Основы фармакологии : учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408964.html)

**Интернет-ресурсы:**

1.Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента (Электронный ресурс) URL: [http://www.rlsnet.ru/book Pharmacology.htm](http://www.rlsnet.ru/book%20Pharmacology.htm)

**Электронные ресурсы:**

1.Электронная библиотека по дисциплине. Лекция по теме: «Противоаритмические средства».