**Лекция №2. Антиаритмические средства**

План лекции:

1. Проводящая система сердца.

2. Причины и виды аритмий.

3. Нейро-гуморальный механизм передачи нервного импульса.

4. ЛС, применяемые при тахиаритмиях.

5. Лекарственные средства, применяемые при брадиаритмиях

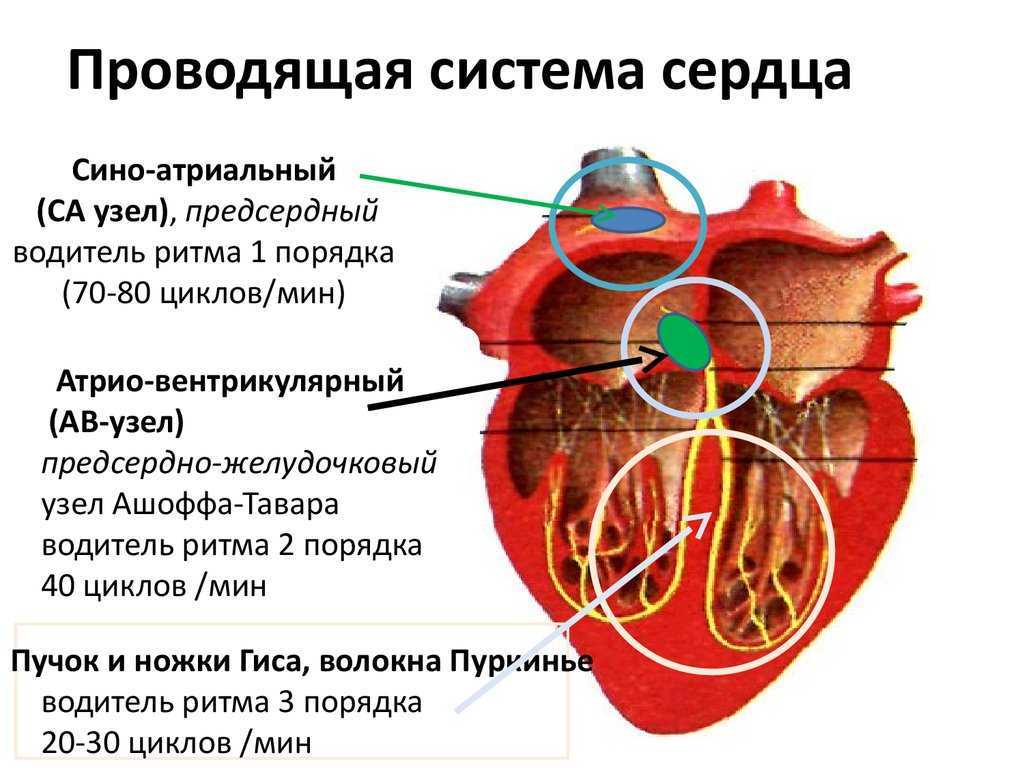
Антиаритмические средства – это лекарственные средства, предупреждающие или устраняющие нарушения ритма сердечной деятельности.

**Проводящая система сердца**

Сердце обладает автоматизмом – способностью самостоятельно сокращаться через определенные промежутки времени. Это становится возможным благодаря возникновению электрических импульсов в самом сердце.

Импульсы возникают и проводятся по сердцу с помощью проводящей системы сердца, которая состоит из:

* синусно-предсердного узла,
* предсердно-желудочкового узла,
* пучка Гиса,
* волокон Пуркинье.



1) Синусно – предсердный узел расположен в верхней части правого предсердия, между местом впадения верхней и нижней полой вены. Является источником возникновения электрических импульсов в норме. Именно здесь импульсы возникают и отсюда распространяются по сердцу.

2) Предсердно – желудочковый узел (атриовентрикулярный, AV-узел) расположен возле самой перегородки между предсердиями и желудочками. В AV-узле самая низкая скорость распространения электрических импульсов во всей проводящей системе сердца. Задержка импульса в AV-узле необходима, чтобы предсердия успели сократиться раньше и перекачать кровь в желудочки.

3) Пучок Гиса (предсердно-желудочковый пучок) проходит в межжелудочковой перегродке и имет длину 2 см, после чего делится на левую и правую ножки соответственно к левому и правому желудочку, левая ножка делится на две ветви — переднюю и заднюю.

4) Волокна Пуркинье связывают конечные разветвления ножек и ветвей пучка Гиса с сократительным миокардом желудочков.

Синусовый узел является водителем ритма первого порядка и генерирует импульсы в частотой 60-80 раз в минуту. В случае нарушения работы синусового узла активным стоновится AV-узел – водитель ритма 2-го порядка, генерирующий импульсы 40-60 раз в минуту. Водителем ритма третьего порядка являются ножки и ветви пучка Гиса, а также волокна Пуркинье. Автоматизм водителя ритма третьего порядка равен 15-40 импульсов в минуту.

**Аритмия**– это нарушение нормальной частоты и/или последовательности сердечных сокращений. Происходит это в том случае, когда очаги возбуждения, которые инициируют сердечные сокращения, возникают нерегулярно, располагаются атипично, или имеется препятствие для их нормального прохождения по миокарду. Нередко встречается сочетание этих факторов.

В непрекращающейся работе сердца темп и продолжительность систолы и диастолы должны быть постоянными. Иначе сердце либо не будет справляться с нагрузкой, либо не сможет обеспечить внутренние органы необходимым кровоснабжением.

**Причины аритмий:**

* сопутствующие заболевания ССС;
* сбои в процессах метаболизма (недостаточность ионов калия и магния и избыток натрия и кальция);заболевания эндокринной системы;
* заболевания центральной и вегетативной нервных систем;
* длительное лечение препаратами, вызывающими интоксикацию (например, СГ);
* стрессы, депрессии, психические перенапряжения;
* физические нагрузки;
* отравления;
* переохлаждения, перегревания.

Патологические процессы, вызывающие аритмии и не связанные с проблемами сердца (отравление, перегревание, переохлаждение, заболевание щитовидной железы и др.) требуют своих схем лечения, и лечение аритмии в этих случаях сводится к коррекции этих расстройств.

В кардиологической практике к аритмиям принято относить учащение сердечных сокращений, превышающее 90 (тахикардия) и урежение меньше 60 (брадикардия) сокращений в 1 минуту.

**Виды аритмий**

Аритмии отличаются друг от друга причиной возникновения и проявлениями.

1. **Синусовая аритмия**– характеризуется неустойчивостью сокращений сердца, их учащением (тахикардия – более 90 ударов/минуту у взрослого человека) или урежением – брадикардия (менее 60 ударов в минуту в состоянии покоя).
2. **Пароксизмальная тахикардия** – чаще обусловлена врожденными анатомическими анамолиями сердца, вследствие чего может резко возникать существенное учащение сердечных ритмов.
3. **Мерцательная аритмия** – чаще развивается на фоне других заболеваний ССС, при этом сокращения предсердий происходит лишь отдельными волокнами, а не полностью. Желудочки же сокращаются неритмично с частотой 100-150 ударов в мин.
4. **Экстрасистолия**– указывает на появление в сердце посторонних импульсов возбуждения, что приводит к преждевременным сокращениям. При этом больной ощущает некоторые сбои и замирания сердца.
5. **Блокада сердца** – нарушения передачи импульса от предсердий к желудочкам или внутри самих желудочков. Это может быть вызвано воспалительным процессом сердечной мышцы и др.побочными заболеваниями. Пульс больного, страдающего блокадой сердца становится особенно редким. Жизненно важные органы, в т.ч.головной мозг, недостаточно кровоснабжается, из-за чего возможны обмороки, подавленность, снижение работоспособности.

Особенностью аритмии считается то, что зачастую больной не обращает на нее внимания, не замечает изменения в работе сердца.

В основе с*инусовых аритмий* (тахикардия и брадикардия) лежит нарушение автоматизма, *пароксизмальной тахикардии и экстрасистолии –*нарушение возбудимости, *мерцательной аритмии* *–* нарушение возбудимости и проводимости, *блокады сердца –*нарушение проводимости.

**Наиболее распространенные симптомы аритмии:**

* общая слабость;
* головная боль;
* головокружение;
* тошнота;
* повышение давления;
* периодические боли в области сердца.

При появлении подобных ощущений необходимо обратится к врачу.

**Основные симптомы тахикардии:**

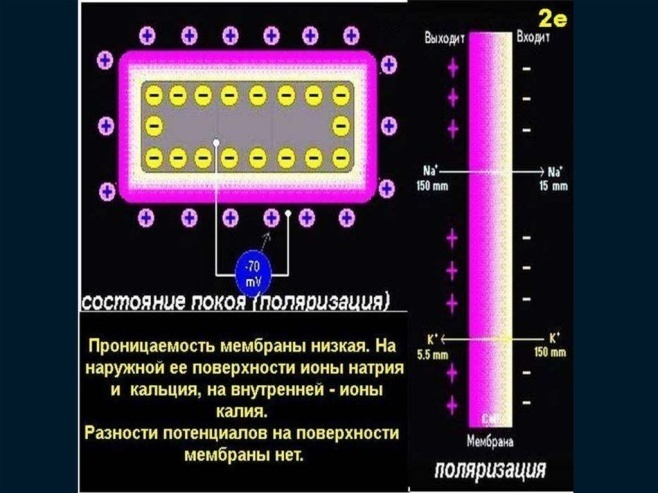
* одышка;
* колющие боли в области сердца;
* бессонница;
* утомляемость;
* повышение температуры тела;
* ухудшение аппетита, работоспособности, настроения.

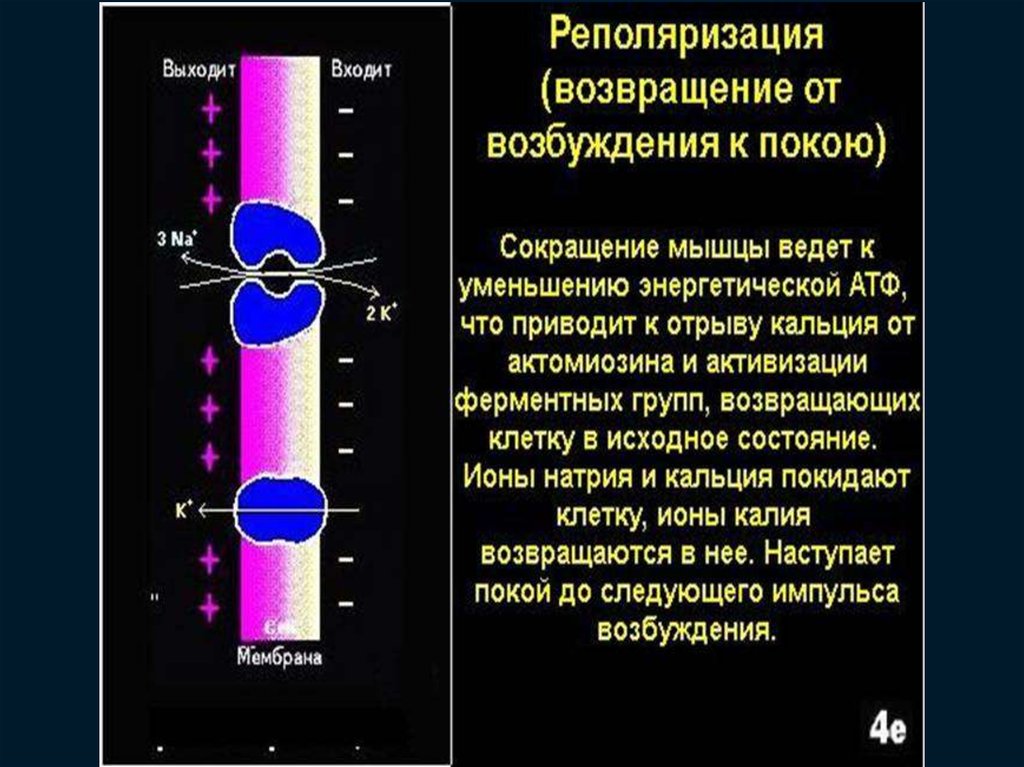
**Основные симптомы брадикардии:**

* слабость;
* боли в области сердца;
* холодный пот, головокружение;
* полуобморочное состояние или полная потеря сознания;
* подавленность;
* замедление жизненных функций.

**Нейро-гуморальный механизм передачи нервного импульса**

Передача нервного импульса является активным процессом, связанным с изменением физико-химических свойств нервной клетки. В этом процессе участвуют ионы Na и K. В состоянии покоя клеточная мембрана полупроницаема, особенно для ионов Na, поэтому концентрация Na во внеклеточной среде значительно выше, чем внутри клетки. Внутренняя сторона мембраны заряжена отрицательно, а наружная положительно за счет избытка «+» ионов. Это состояние покоя называется состоянием поляризации. При поступлении нервного импульса, выделившийся из волокон медиатор, повышает проницаемость клеточной мембраны, особенно для ионов Na. Na и внеклеточного пространства поступает в клетку, а К выходит из клетки во внеклеточное пространство. При этом количество «+» заряда уменьшается на внешней стороне мембраны и она перезаряжается, становится «-», а внутренняя сторона становится «+». Это состояние мембраны называется деполяризацией. В этом случае возникает потенциал действия. С помощью потенциала действия передаются сигналы от нервных волокон к мышечным клеткам, осуществляется передача информации в нервной системе от одной клетки к другой, изменяются функции органов. Затем медиатор разрушается, мембрана становится полупроницаемой. Восстановление концентрации ионов идет против градиента концентрации за счет работы активного транспортного механизма – Na+,K+-АТФ-азы: идет выкачивание Na из клетки и поступление К в клетку. Это состояние мембраны называется реполяризацией. Во время реполяризации идет восстановление поляризации мембран., т.е. восстанавливается исходная концентрация ионов Na – это процесс восстановления сердечной мышцы для того, чтобы она могла совершить следующие сокращения.



После возбуждения клеточная мембрана некоторое время находится в состоянии **абсолютной рефрактерности** – состоянии, когда никакие сигналы не могут возбудить ее снова. Затем, наступает состояние **относительной рефрактерности**, когда возбудить мембрану могут только очень сильные сигналы.

**Эффективный рефрактерный период** – абсолютный рефрактерный период – короткий период следующей фазы, в течение которого возникает слабое электрическое активирование без распространения импульса.

**ЛС, применяемые при тахиаритмиях**

**Классификация антиаритмических средств**

I класс:  блокаторы натриевых каналов (мембраностабилизирующие средства);

II класс: бета-адренолитики (бета-адреноблокаторы);

III класс: препараты, замедляющие реполяризацию (блокаторы калиевых каналов);

IY класс: блокаторы кальциевых каналов.

**Характеристика различных классов антиаритмических средств**

**I класс:  блокаторы натриевых каналов (мембраностабилизирующие средства).**

Механизм действия: стабилизируют клеточные мембраны. При этом уменьшается скорость прохождения ионов натрия и калия, изменяются явления деполяризации и реполяризации мембран, удлиняется эффективный рефрактерный период, что приводит к подавлению процессов автоматизма.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| МНН или группировочное наименование | Торговое название | Механизм действия, показания к применению |
| Прокаинамид | Новокаинамид табл. 250 мг №20, р-р д/в/в и в/м введения 100 мг/1 мл амп. 5 мл №10 | Угнетает проводимость, замедляет реполяризацию,  снижает возбудимость миокарда предсердий и желудочков,   увеличивает длительность эффективного рефрактерного  периода потенциала действия (в пораженном миокарде –  в большей степени). |
| Лидокаин | Лидокаин р-р д/инъекц. 10% 2 мл амп. №10 | Уменьшает продолжительность потенциала действия и  эффективного рефрактерного периода в волокнах  Пуркинье, подавляет их автоматизм.  Лечение и профилактика желудочковых аритмий  (экстрасистолия, тахикардия, трепетание, фибрилляция),  в т.ч. в остром периоде инфаркта миокарда, при  имплантации искусственного водителя ритма, при  гликозидной интоксикации, наркозе. |
| Пропафенон | Пропанорм, Пропафенон, Ритмонорм табл. 150 мг или 300 мг №50, р-р д/ин. 3.5 мг/1 мл 10 мл амп. №10 | Обладает слабой β-адреноблокирующей активностью и  м-холиноблокирующим эффектом. Антиаритмический  эффект основывается на местноанестезирующем и прямом мембраностабилизрующем действии на миокардиоциты,  а также на блокаде адренергических β-адренорецепторов  и кальциевых каналов. |
| Фенитоин | Дифенин таб. 100 мг №10 или №20 | Антиаритмическое действие обусловлено  мембраностабилизирующей активностью  фенитоина в клетках волокон Пуркинье.  Желудочковые аритмии (в т.ч. при гликозидной  интоксикации или связанные с интоксикацией  трициклическими антидепрессантами). |
| Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин | Этацизин табл.50 мг № 50 | Обладает длительным антиаритмическим действием.  Замедляет развитие потенциала действия, не влияя  при этом на потенциал покоя. |
| Лаппаконитина гидробромид | Аллапинин  табл. 25 мг №№10, 20, 30 или 50 | Оказывает умеренное спазмолитическое,  коронарорасширяющее, холиноблокирующее,  местноанестезирующее и седативное действие.  Замедляет проведение импульсов по проводящей системе,  при этом не влияет на ЧСС и АД. |

Препараты этой группы оказывают местно-анестезирующее действие.

Показания к применению:

* различные виды желудочковых аритмий;
* пароксизмальная тахикардия, фибрилляция предсердий

Побочные эффекты: брадикардия, головокружение, обморок, нарушение вкусовых ощущений.

Способ применения и режим дозирования: для ликвидации аритмии вводят в/в медленно, для поддерживающей терапии – внутрь, дозы и схемы лечения – индивидуально.

**II класс: бета-адренолитики (бета-адреноблокаторы).**

Механизм действия: блокируют бета-адренорецепторы сердца, подавляют активность синусового узла, а также эктопических очагов возбуждения, т.е. очагов возбуждения, расположенных в любом месте помимо синусного узла. Появление эктопического очага возбуждения может нарушить правильную последовательность сокращений разных отделов сердца и его насосную функцию.

**Препараты:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| МНН | Торговое название | Форма выпуска |
| **Неселективные (бета1,бета-2-адреноблокаторы)** | | |
| Пропранолол | Анаприлин | Табл. 10 мг и 40 мг №50 и №100 |
| Соталол | Соталол, Сотагексал | Табл. 80 мг и 160 мг №20 |
| **Кардиоселективные** | | |
| Атенолол | Атенолол | Табл. 50 мг и 100 мг №30, №14 |
| Бисопролол | Бипрол, Биол, Бидоп, Бисогамма, Бисомор, Конкор кор, Конкор, Коронал, Нипертен | Табл. 5 мг, 10 мг  №14, №20, №30, №60 |
| Метопролол | Беталок | Табл. 100 мг №20, №100 |
| Беталок зок | Табл. 25 мг №14; 50 мг и 100мг №30 |
| Метокард, Метопролол | Табл. 50 мг и 100 мг №30 |
| Эгилок | Табл. 25 мг №60; 50 мг и 100 мг №30 |
| Эгилок ретард, Эгилок С | Табл. 50 мг и 100 мг №30 |
| Бетаксолол | Бетак, Бетакард, Локрен | Табл. 20 мг №30; №28 |
| Небиволол | Небивалол, Небилет, Небилонг | Табл. 5 мг №14, №28 |

Показания к применению:

* желудочковая тахикардия;
* аритмии, связанные с нейрогенными, гормональными факторами;
* начальный период инфаркта миокарда.

**III класс: препараты, замедляющие реполяризацию**

Механизм действия: обладает уникальным механизмом антиаритмического действия, так как помимо свойств антиаритмиков III класса (блокада калиевых каналов) он обладает эффектами антиаритмиков I класса (блокада натриевых каналов), антиаритмиков IY класса (блокада кальциевых каналов) и неконкурентным бета-блокирующим действием.

Антиаритмический эффект связан со способностью блокировать ток ионов калия через ионные каналы, что приводит к увеличению длительности потенциала действия кардиомиоцитов и эффективного рефрактерного периода. Это сопровождается снижением автоматизма проводящей системы сердца, снижением возбудимости кардиомиоцитов.

Антиангинальный эффект обусловлен коронарорасширяющим и антиадренергическим действием, уменьшением потребности миокарда в кислороде. Оказывает тормозящее влияние на α- и β-адренорецепторы сердечно-сосудистой системы (без полной их блокады).

**Препараты:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| МНН | Торговое название | Форма выпуска |
| Амиодарон | Амиодарон,  Кордарон,  Кардиодарон | табл.0,2, р-р д/в/в введения 5% (150 мг/3 мл)  амп. № 5; №10 |

****

**Показания к применению:**

* эффективен при различных видах аритмий, угрожающих жизни.

**Побочные эффекты:**

*Со стороны ССС: у*меренная брадикардия, выраженность которой зависит от дозы препарата.

*Эндокринные нарушения:* содержит йод. Влияет на метаболизм гормонов щитовидной железы, нарушение функции щитовидной железы (как гипотиреоз, так и гипертиреоз).

*Со стороны органов чувств:* микроотложения в эпителии роговицы. Иногда они могут вызывать нарушения зрения в виде появления цветного ореола или нечеткости контуров при ярком освещении.

*Со стороны кожных покровов:*фотосенсебилизация. В случае продолжительного применения препарата в высоких суточных дозах может наблюдаться сероватая или голубоватая пигментация кожи; после прекращения лечения эта пигментация медленно исчезает.

Отпуск из аптек: по рецепту

**IY класс: блокаторы кальциевых каналов**

* верапамил (верапамил, изоптин CР 240)
* дилтиазем (дилтиазем)

**Препараты:**

|  |  |
| --- | --- |
| МНН или группировочное название | Торговое название |
| Верапамил | Верапамил табл. 40 мг; 80 мг;  Изоптин СР 240 табл. пролонг. 240 мг;  р-р д/в/в введения 5 мг/2 мл амп. №10; |
| Дилтиазем | Дилтиазем табл. 60 мг; табл. пролонгир. 90 мг и 120 мг |

** **

**Механизм действия**

Ионы кальция играют главную роль в генерации потенциала действия в клетках синусового узла.

БКК блокируют «медленные» кальциевые каналы и угнетают вход ионов кальция в клетку, как следствие – замедление деполяризации и уменьшение возбудимости клеток синусового узла.

Препараты снижают АД, обладают антиангинальной активностью.

Показания к применению:

* пароксизмальная аритмия;
* фибрилляция предсердий.

Побочные эффекты:

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*брадикардия (менее 50 уд./мин) или тахикардия, выраженное снижение АД.

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:*головокружение, головная боль, обморок, тревожность, заторможенность, повышенная утомляемость, астения, сонливость, депрессия, экстрапирамидные нарушения (атаксия, маскообразное лицо, шаркающая походка, тугоподвижность рук или ног, дрожание кистей и пальцев рук, затруднение глотания).

**Препараты калия**

Причиной тахиаритмий может быть нарушение электролитного обмена (дефицит ионов калия или избыток кальция). Некоторые препараты (диуретики, СГ) вызывают уменьшение содержания ионов К в крови и миокарде, что способствует возникновению сердечных аритмий. В таких случаях применяют препараты, содержащие калий. Ионы К урежают частоту сердечных сокращений, угнетают автоматизм, проводимость и возбудимость миокарда. При передозировке калия хлорида могут возникнуть блокада AV-проводимости, нарушения функции почек, диспепсические явления.

**Препараты**

|  |  |
| --- | --- |
| МНН или группировочное наименование | Торговое название |
| Калия хлорид | Калия хлорид р-р д/инъекц. 4% (400 мг/10 мл) амп. 10 мл №10 |
| Калия аспарагинат и магния аспарагинат | Панангин табл., 158 мг+140 мг №50;  р-р д/в/в введения 452 мг+400 мг/10 мл амп. №5 |
| Аспаркам табл. 175 мг+175 мг №10 или №50;  р-р д/инф. фл. 250 мл или 500 мл |

** **

**Калия аспарагинат и магния аспарагинат**

Сочетание ионов калия и магния в одном препарате обосновано тем, что дефицит калия в организме часто сопровождается дефицитом магния и требует одновременной коррекции содержания в организме обоих ионов. Аспарагинат переносит ионы калия и магния и способствует их проникновению во внутриклеточное пространство. Поступая в клетки, аспарагинат включается в процессы метаболизма.

Показания

* в составе комплексной терапии сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда, нарушений сердечного ритма (преимущественно желудочковых аритмий, а также аритмий, вызванных передозировкой сердечными гликозидами);
* для улучшения переносимости сердечных гликозидов;
* восполнение дефицита калия и магния при снижении их содержания в пищевом рационе (для таблеток).

Режим дозирования

Для приема внутрь

Назначают по 1-2 таблетки 3 раза/сут. Максимальная суточная доза - по 3 таблетки 3 раза/сут.

Препарат следует применять после приема пищи, т.к. кислая среда содержимого желудка снижает его эффективность.

Продолжительность терапии и необходимость повторных курсов врач определяет индивидуально.

Отпуск из аптек: табл. – без рецепта, р-р д/ин. – по рецепту.

В трудных случаях нарушения ритма сердца, сопровождающихся нарушением гемодинамики в целом, прибегают к электроимпульсной терапии под наркозом (дефибрилляция). Она проводится при мерцании и трепетании предсердий, и в экстренном порядке в любых условиях – при фибрилляции желудочков.

**Лекарственные средства, применяемые при брадиаритмиях**

Брадиаритмиями называются нарушения ритма сердца, сопровождающиеся снижением частоты сердечных сокращений до 50-60 и менее ударов в минуту.

Бридиаритмии могут возникать при блокаде проведения импульсов по проводящей системе (особенно в AV-узле), а также при повышении тонуса холинергической инервации сердца.

Брадикардии можно устранять путем стимуляции адренергических или блокады холинергических воздействий на сердце. С этой целью применяют:

* адреномиметики: Адреналин 0,1% р-р д/ин. амп. 1 мл №10, Эфедрин 5% р-р д/ин. амп. 1 мл №5
* -м-холиноблокаторы: Атропин 0,1% р-р д/ин. амп. 1 мл №10.

Применяются в основном для оказания экстренной помощи.

Единственным эффективным средством лечения брадиаритмий является электрокардиостимуляция (установка кардиостимуляторов).

**Контрольные вопросы:**

1. Каким действием, кроме антиаритмического, обладают антиаритмики I класса?

2. С чем связано антиаритмическое действие Амиодарона?

3. Какие препараты применяются при нарушении электролитного обмена?

4. Почему при брадиаритмиях применяются адреномиметики и М-холиноблокаторы?

5. Какое антиаритмическое средство используют при аритмии, вызванной гликозидной интоксикацией ?