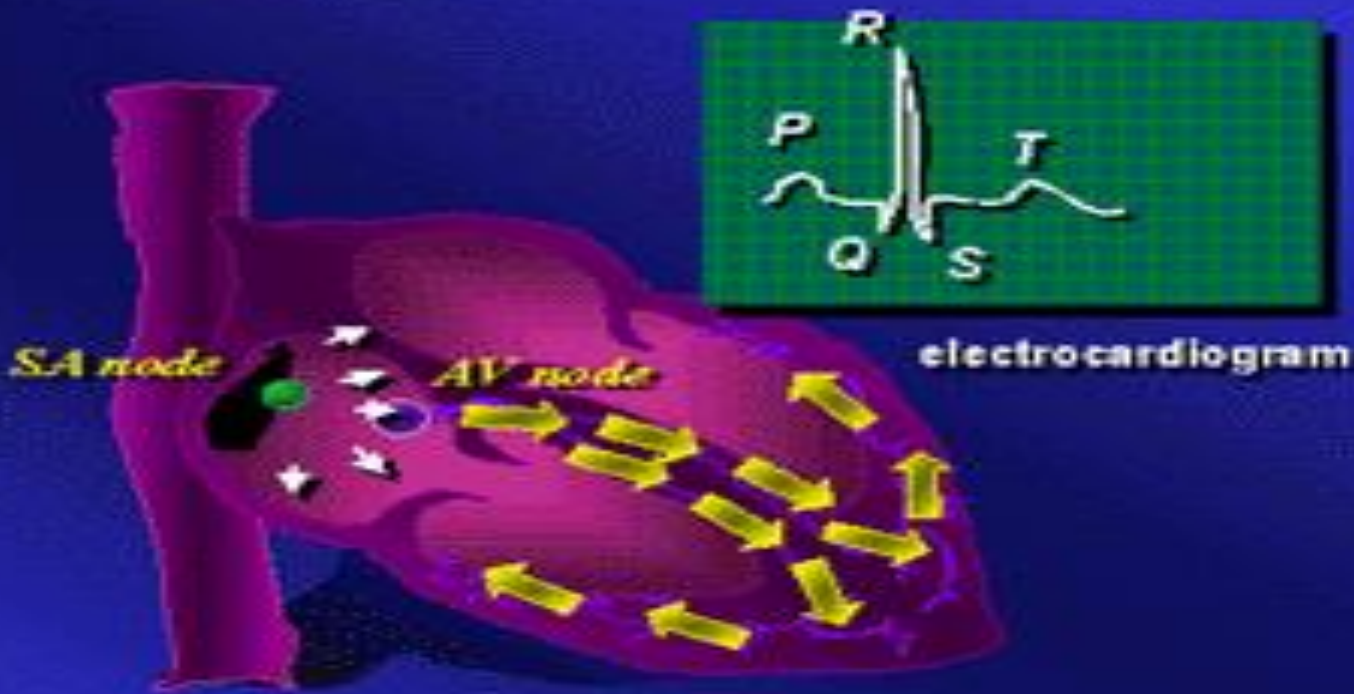


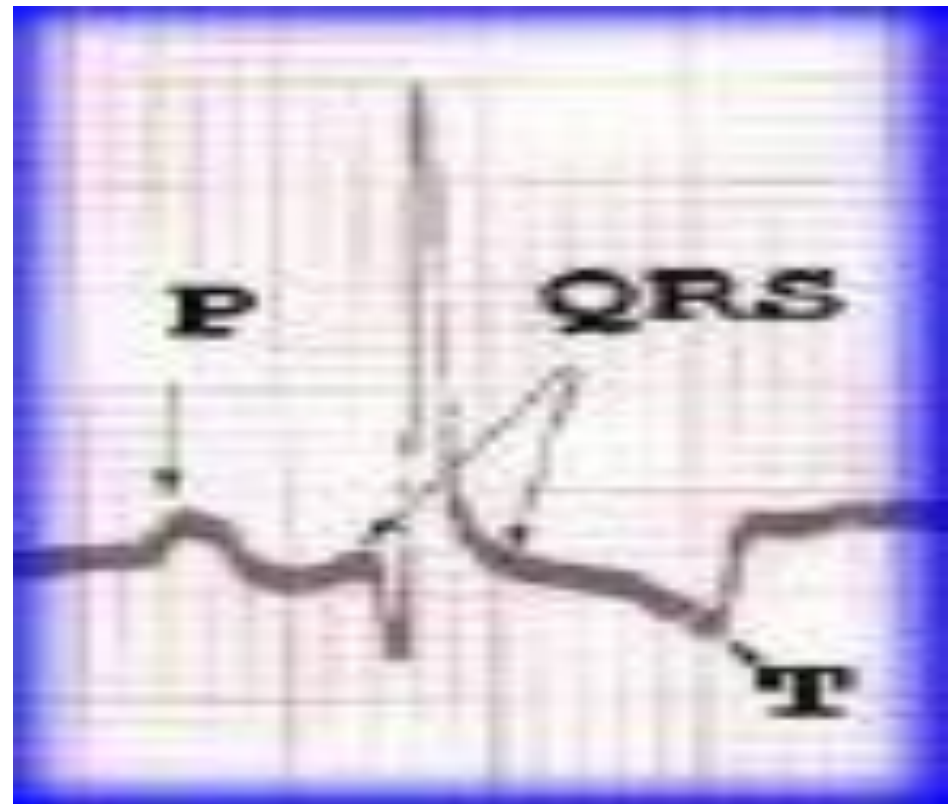
# Противоаритмические препараты



## **Противоаритмические препараты**

препараты которые предупреждают или купируют нарушения ритма устраняя нарушения автоматизма и проводимости импульса в миокарде, а также в эктопических очагах.

- **Препараты применяемые при тахикардиях и экстрасистолиях**  
**препараты применяемые при брадикардиях и АВ блокадах**



# Классификация противоаритмических препаратов

## I. Препараты блокирующие ионные каналы в кардиомиоцитах

- **I класс. Блокаторы натриевых каналов или мембраностабилизаторы**
- **I A класс: chinidina, procainamida, disopiramida, ajmalina.**
- **I B класс: lidocaina, mexiletina, fenitoina, tocainida,**
- **I C класс: flecainida, moracizina, propafenona, encainida, lorcainida.**
- **II класс. Блокаторы кальциевых каналов: verapamil, diltiazem. galopamil, bepiridil,**
- **III класс. Блокаторы калиевых каналов: amiodarona, sotalol, bretiliu, Ibutilida, dofetilida.**

# Классификация противоаритмических препаратов

## II. Препараты, влияющие на эффекрентную иннервацию сердца.

### 1. Препараты уменьшающие адренэргические влияния на сердце

- Бета-адреноблокаторы:

А) неселективные: propranolol, pindolol, timolol, sotalol.

В) селективные: metoprolol, acebutolol, alprenolol, atenolol.

### 2 Препараты увеличивающие адренэргические влияния на сердце.

- Бета-адреномиметики – izoprenalina

- симпатомиметики – efedrina

### 3. Препараты уменьшающие холинэргические влияния на сердце

- М-холиноблокаторы – atropina

# Классификация противоаритмических препаратов

## III. Препараты разных групп

- Препараты калия – kalium chlorid, asparcam, ranangina
- Препараты магния – magneziu sulfat, magneziu chlorid, magneziu orotat, magneziu aspartat , asparcam, ranangina
- Сердечные гликозиды - digoxina, strofantina
- Аналоги нуклеозидов – adenoзина

# **Классификация противоаритмических препаратов(Morgan Williams)**

**I класс - Блокаторы натриевых каналов или мембраностабилизаторы**

**II класс - Бета-адреноблокаторы**

**III класс. Блокаторы калиевых каналов**

**IV класс - Блокаторы кальциевых каналов**

**V класс – препараты разных групп**

# **I Блокаторы натриевых каналов или мембраностабилизаторы**

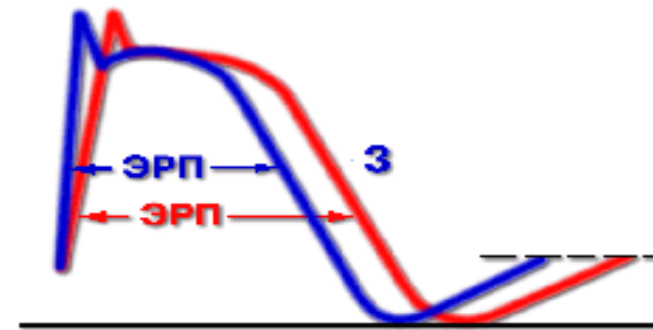
## **Mecanismul de acțiune.**

- **Блокируют каналы Na с ↓ входа Na в клетку и блокадой деполяризации зависимой от Na → ↓ автоматизма и проводимости с угнетающим влиянием на следующие фазы ПД:**
- **Медленной диастолической деполяризации (фаза 4) – ↓ деполяризации в и проводящей системе и миокарде → ↓ автоматизма.**
- **Быстрой систолической деполяризации (фаза 0) – ↑ порог быстрой систолической деполяризации в миокарде со ↓ скорости проведения импульсов.**
- **Длительность блокады Na каналов более длительной у IC, далее IA и IB.**

# IA. Группа хинидина

## Противоаритмические действие:

- Блокирует открытые Na (активные);
- Умеренно замедляет скорость быстрой систолической деполяризации (фаза 0) с ↓ амплитуды ПД;
- замедляет скорость медленной систолической деполяризации (фаза 4) и ↑ порог ПД → ↓ автоматизм миокарда;
- ↑ реполяризацию (возможно, блокирует K каналы) с ↓ выхода K → ↑ длительности ПД и ЭРП;
- Устраняет механизмы возврата возбуждения (re-entry);
- Переводит односторонний в двухсторонний блок;
- Угнетение деполяризации более выражено на уровне волокон Пуркинье и проявляется снижением скорости проведения умеренно в нормальном миокарде и более выражено в деполяризованном и с большей частотой





# IA. Группа хинидина

## Другие эффекты

- ↓ АВ проводимость (↑ интервал P-Q или P-R-отрицательные дромотропный эффект ) ;
- ↓ проводимость в пучке Гисса (↑ Q-T и QRS);
- ЧСС может ↓ (отрицательный хронотропный эффект), но чаще ↑ незначительно( M-ХБ действие);
- acțiune M-colinoblocantă (disopiramida);
- Альфа-адреноблокирующее действие (chinidina>procainamida) с расширением сосудов и ↓АД;
- Ганглиоблокирующее действие (прокаинамид)
- ↓сократимости – отрицательный инотропный эффект (chinidina>procainamida>disopiramida).

# IA. Группа хинидина

**Indicațiile.** Наджелудочковые и желудочковые аритмии:

- Предсердные экстрасистолии;
- Профилактика и лечение мерцательной аритмии;
- Профилактика и лечение наджелудочковой тахикардии;
- Желудочковые экстрасистолии и тахикардии.

**Противопоказания и предосторожности .**

- Сердечная недостаточность;
- Полный АВ блок;
- Артериальная гипотензия;
- гипокалиемия (риск АВ блока) и гиперкалиемия (опасность аритмий);
- Передозировка сердечных гликозидов (могут усугубить нарушения проводимости);
- Повышенная чувствительность к препаратам

# IA. Группа хинидина

## Побочные эффекты.

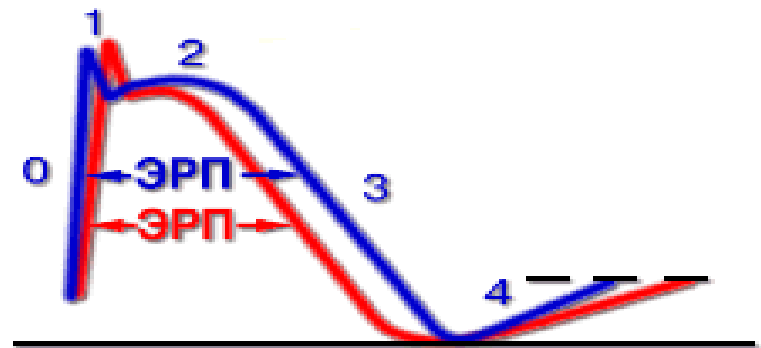
- **I. Сердечно-сосудистые:**
  - АВ блок;
  - Проаритмогенный эффект (желудочковые экстрасистолы, тахикардии и фибрилляции);
  - Артериальная гипотензия (в/в) до коллапса;
  - синкопы.
- **II. диспептические: тошнота, рвота, понос.**
- **III. токсические:**
  - психические - делирий, спутанность;
  - зрительные – нечеткое зрение, фотобоязнь;
  - слуховые – шум в ушах
- **IV. вегетативные: повышенная потливость**
- **V. аллергические: высыпания, одышка.**

# IA. Группа хинидина

## Фармакокинетика.

- Хорошо всасываются с высокой биодоступностью (75-80%);
- Стах через 1-4 ч;
- Связывание с белками более 80% у хинидина и незначительное для прокаинамида и дтзопирамида;
- Кумуляция в тканях, включительно миокард;
- Интенсивный метаболизм в печени с образованием активных метаболитов (chinidina, procainamida) и частично для дизопирамида (45%);
- Выведение в виде метаболитов (chinidina, procainamida) и неизменной форме (disopiramida 55%);
- $T_{0,5}$  – 3-8 ч (для активного вещества и метаболитов).

# IV группа лидокаина



## Противоаритмический эффект :

- блокада  $Na$  каналов лабильное и быстро обратимое;
- ↓ быстрая систолическая деполяризация (фаза 0) особенно в волокнах с быстрой деполяризацией и с большой частотой;
- ↓ медленной систолической деполяризации (фаза 4) и угнетение автоматизма (отрицательный батмотропный эффект);
- ↓ реполяризация за счет усиление выхода  $K$ ;
- ↓ длительность ПД на уровне Гисс-Пуркинье и сократительного желудочка;
- В незначительной степени ↓ ЭРП на уровне Гисс-Пуркинье и сократительного желудочка;
- ЭРП на уровне АВ узла обычно не изменяется;
- Селективно влияет на ишемизированный и поврежденный миокард;
- Практически не влияет на синусовый и АВ узлы и предсердии;
- Практически не влияет на сократимость и проводимость.

# **IV группа лидокаина**

**Показания.** Желудочковые аритмии:

- **Желудочковые экстрасистолии**
- **Желудочковые тахикардии**
- **Фибриляция желудочков**
- **У больных: с инфарктом миокарда; при катетеризации сердца и в сердечной хирургии.**
- **Фенитоин предпочтителен при дигиталистных аритмиях (наджелудочковые и желудочковые)**
- **Мексилетин и токаирид при желудочковых аритмиях рефрактерные к другим противоаритмическим препаратами дигиталисных желудочковых аритмиях.**

# IV группа лидокаина

## Противопоказания и предосторожности.

- **Полный АВ блок;**
- **Печеночная недостаточность;**
- **Судороги в анамнезе (эпилепсия и др.);**
- **брадикардии;**
- **Сердечная недостаточность;**
- **Артериальная гипотензия**
- **Значительные повреждения миокарда;**
- **Поражения почек;**
- **паркинсонизм (mexiletina);**
- **Повышенная чувствительность к препарату.**

# IV группа лидокаина

## Побочные эффекты.

- I.сердечнососудистые:
  - брадикардия, АВ блок;
  - Угнетение миокарда;
  - Артериальная гипотензия (в/в ) вплоть до коллапса;
- II. ЦНС (неврологические и психические) :
  - возбуждение, сонливость, головокружение,
  - нистагм, дезориентация;
  - дизартрия, снижение слуха;
  - парестезии, тремор, мышечные подергивания;
  - кома, паралич дыхания, судороги, смерть;
  - тошнота, рвота, понос.
- III.гематологические: лейкопения, агранулоцитоз (tocainida)
- IV. аллергические: перекрестная аллергия
- V. разные: волчаночный синдром, фиброзирующий альвеолит (tocainida)

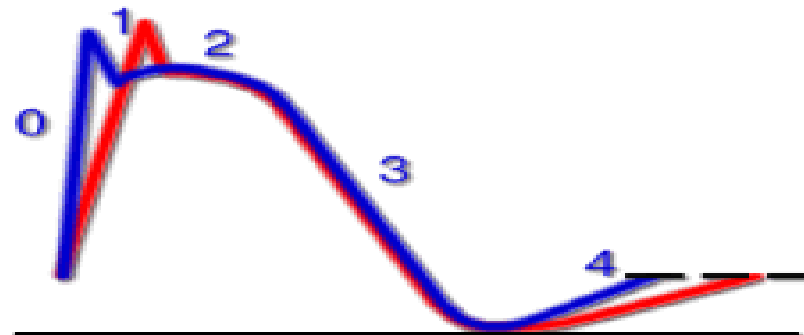


# IV группа лидокаина

## Фармакокинетика.

- Хорошее всасывание при биодоступности
- высокая – tocainida, mexiletina (более 90%),
- низкая – lidocaina (35%); переменная у фенитоина
- Стах через 2- 4 ч при приеме внутрь;
- Связывание с белками lidocaină 70%, fenitoină -90% ;
- Vd высокий - 0,6-3 l/kg;
- Интенсивный метаболизм в печени (частично у tocainidă -50%);
- Выведение в виде метаболитов (лидокаин, фенитоин) и неизменной форме (tocainida 50%);
- T<sub>0,5</sub> – у lidocaină (1,3-1,5 ч) и 6-24 ч для mexiletină, fenitoină, tocainidă.

# IC. Група флекаинид



## Efectul antiaritmie:

- **Высокое сродство к Na каналам, которых блокирует трудно обратимо;**
- **Замедляют систолическую деполяризацию (фаза 0) с выраженным ↓ проводимости в миокарде (atriu, nodul AV și îndeosebi sistemul His-Purkinje);**
- **Практически не влияет на реполяризацию;**
- **Практически не влияет на длительность ПД;**
- **ЭРП умеренно увеличен в предсердиях, АВ узле, Гисс-Пуркинье, желудочках;**
- **Синусный узел подавляется при синдроме слабости синусного узла;**
- **Увеличивает PR, QT, QRS;**
- **Слабый отрицательный инотропный эффект.**

# ІС. Група флекаинида

## Показания

- **Наджелудочковые и желудочковые аритмии:**
  - **Желудочковые тахикардии;**
  - **Наджелудочковые тахикардии;**
  - **АВ узловая тахикардия;**
  - **Аритмии асоциированные с синдромом WPW (Wolf-Parkinson-Wiat);**
  - **Предсердные, узловые и желудочковые экстрасистолы.**

## Contraindicațiile și precauțiile.

- **Выраженная брадикардия, АВ блок II и III степени;**
- **Полный блок ветвей;**
- **Аритмии после инфаркта миокарда;**
- **Нарушения синусного узла;**
- **Тяжелая сердечная недостаточность;**
- **Печеночная и почечная недостаточность;**
- **Интоксикация сердечными гликозидами;**
- **ХОБЛ.**

# IC. IC. Группа флекаинида

## Побочные эффекты. (частые— около 20%)

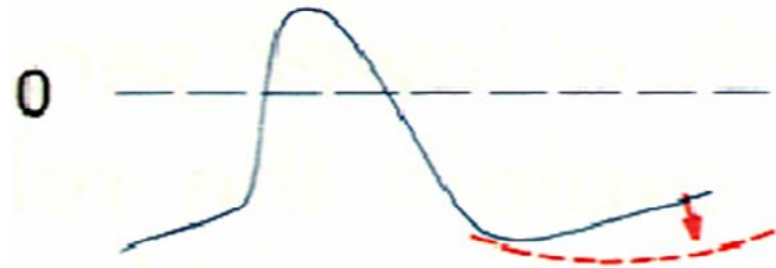
- Проаритмогенный эффект с высокой вероятностью при жизнеугрожающих аритмиях (желудочковые) после инфаркта миокарда, левожелудочковой недостаточности;
- Нарушения проведения;
- Артериальная гипотензия (в/в);
- Симптомы сердечной недостаточности (нарушения сократимости);
- Головные боли, астения, головокружения, тремор;
- Тошнота и другие диспептические расстройства.

# ІС. ІС. Група флекаинида

## Фармакокинетика.

- Биодоступность хорошая у flecainidă (70%), снижена у encainidă, propafenonă (5-40%);
- Связывание с белками около 60%;
- Объем распределения высокий;
- Метаболизм в печени с участием цит. Р-450 (в том числе при первичном прохождении через печень – encainida, propafenona) с образованием активных метаболитов
- Выведение в виде метаболитов через почки;
- $T_{0,5}$  – 2-11 ч.

# Бета- адреноблокаторы



## Противоаритмический эффект:

- блокируют бета-1-адренорецепторы в миокарде при повышении тонуса симпатической нервной системы или воздействии катехоламинов;
- ↓ медленную диастолическую деполяризация (фаза 4) с подавлением синусного узла и автоматизма в условиях нагрузки или повышением тонуса симпато-адреналовой системы;
- Подавляет вход  $Ca$  во время поляризации под влиянием катехоламинов în timpul de polarizării;
- ↓ активность аденилатциклазы с ↓ цАМФ и вторично ионов  $Ca$  со ↓ автоматизма синусного узла и эктопических очагов;
- Подавляет АВ узел с ↑ ЭРП;
- ↓ ЧСС, проводимость, сократимость.

# Бета-адреноблокаторы

## Показания.

- **Наджелудочковые тахиаритмии на фоне повышенного тонуса симпато-адреналовой системы и при гипертироидизме;**
- **Мерцательная аритмия (для профилактики после хирургических вмешательствах на коронарные сосуды, при гипертрофической кардиомиопатии);**
- **Аритмии в сочетании с синдромом WPW;**
- **Желудочковые аритмии вызванные физической нагрузкой, стрессом, на фоне ИБС, после инфаркта миокарда, гипертироидизма;**
- **С осторожностью при дигиталисных аритмиях.**

# Блокаторы калиевых каналов

## Амиодарон

### Противоаритмический эффект:

- блокирует К каналы с нарушением выхода К и увеличении реполяризации (особенно фаза 3);
- ↑ ЭРП проводящей системы (АВ узел АВ, система His-Purkinje) и сократимого миокарда (atriu, ventricol);
- блокада Na каналов с ↓ входа Na в фаза О с ↑ ПД;
- Блокада входа ионов Са;
- Блокада бета-рецепторов с ↓автоматизма синусного узла и проводимости в АВ узле;
- Снижает автоматизи и проводимость;
- Слабый отрицательный инотропный эффект.

### Антиангинальный эффект:

- ↓ ЧСС и автоматизма с ↓ потребностей в O<sub>2</sub>;
- Альфа-адреноблокирующее действия с расширением сосудов и ↓преднагрузки и потребности в O<sub>2</sub>;
- Расширение коронарных сосудов с ↑ доставки O<sub>2</sub>.



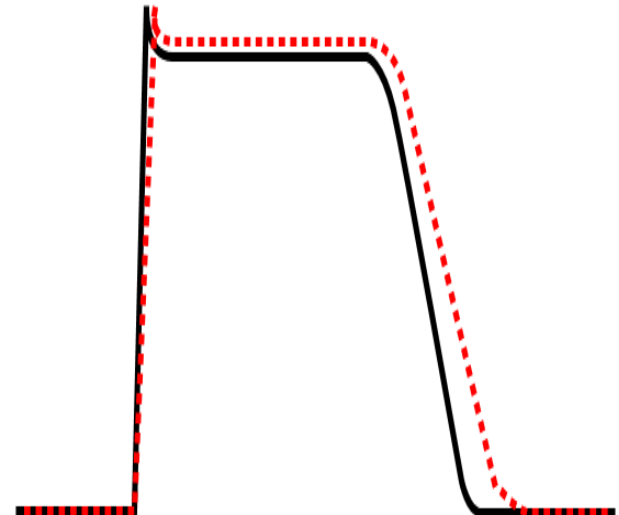
# Амиодарон

## Показания.

- Широкий спектр показаний, но является препаратом резерва при резистентных аритмиях.
- Наджелудочковые тахиаритмии: синусовая тахикардия, мерцательная аритмия;
- Желудочковые аритмии: тахикардия и фибриляция.
- В/в при тяжелых наджелудочковых и желудочковых аритмиях.
- стенокардия

## противопоказания.

- брадикардии, АВ блок;
- Артериальная гипотензия
- Заболевания щитовидной железы;
- беременность;
- Воздействие солнечных лучей.



# Амиодарон



## Побочные эффекты .

- Пигментные микродепозиты в роговице (первые недели);
- Нарушения зрения (снижение остроты зрения, яркие цветные изображения);
- фотосенсибилизация (25%);
- Нарушения функции щитовидной железы (гипо- или гипертиреозидизм);
- неврологические: головные боли, парестезии, тремор, атаксия;
- диспептические: хапор, гепатоцеллюлярный некроз;
- Воспаление или тяжелый фиброз легких;
- В/в – Артериальная гипотензия с приливом жара, потливостью, тошнотой;
- флебиты.

# Амиодарон

## Фармакокинетика.

- Медленно и частично всасывается;
- биодоступность - 22-86% - (в среднем 50%);
- Стах через 4-5 ч, а стабильная концентрация достигается медленно;
- Большой объем распределения с накоплением в тканях (жировой ткани, миокарде);
- Узкий диапазон терапевтического действия;
- Интенсивное связывание с белками;
- Метаболизм в печени (цит.Р-450 СYP 3A4) с образованием активных метаболитов;
- Выведение преимущественно через ЖКТ;
- T<sub>0,5</sub> - 8-107 дней (25-52), может определяться в организме через 7 мес;
- Эффект развивается медленно (2-4 нед и длительно сохраняется)

# Бретилий

- ↑ ЭРП и ПД;
- Показан при тяжелых желудочковых аритмиях резистентные к др. препаратам (тахикардии и фибриляции);
- ↑ освобождение Норадреналина с последующим ↓ запасов и развитием гипотензии;
- Назначается в/в;
- Может вызвать гипотензию, тошноту, рвоту

# Соталол

## 1. Противоаритмический эффект:

- блокада K каналов с нарушением выхода K и удлинением реполяризации;
- ↑ ЭРП проводящей системы (АВ узел, система His-Purkinje) и миокарда (предсердия, желудочки);
- Блокада бета-адренорецепторов с ↓ ЧСС проводимости в АВ узле;

## 2, Антиангинальный эффект.

## 3. Гипотензивный эффект

# Соталол

## Показания.

- **Наджелудочковые и желудочковые аритмии:**
- **Жизненно-опасные желудочковые аритмии (основное показание).**
- **Мерцательная аритмия для купирования(в/в);**
- **Наджелудочковая пароксизмальная тахиаритмия;**

## Противопоказания и предосторожности.

- **Декомпенсированная сердечная недостаточность;**
- **Выраженная брадикардия, АВ блок;**
- **Бронхиальная астма;**
- **Заболевания периферических сосудов (boala Raynoud);**
- **гипокалиемия;**
- **Почечная недостаточность.**

## Побочные эффекты.

- **Проаритмогенный эффект (torsada vârfulilor) + характерные для бета-АВ**

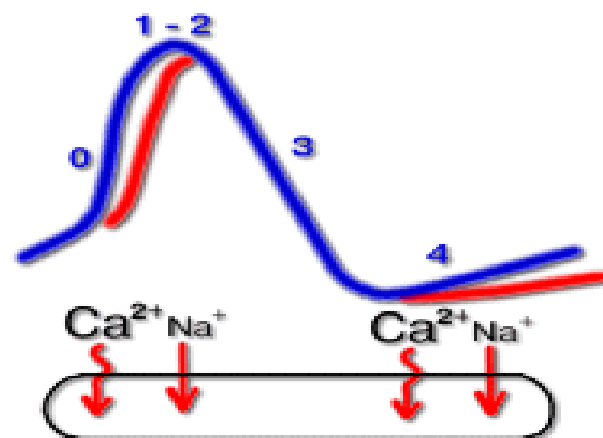
# Блокаторы кальциевых каналов

## 1. Противоаритмический эффект:

- Блокирует вход ионов Ca в кардиомиоциты с медленным ПД (nodul sinusal și AV);
- ↓ ЧСС и проводимости;
- ↑ замедление медленной диастолической деполяризации (фаза 4) и реполяризации lentă (фаза 2);
- ↓ вход Ca на уровне поврежденного миокарда и волокнах Пуркинье;

## 2. Антиангинальный эффект.

## 3. Гипотензивный эффект



# Блокаторы кальциевых каналов

## Показания.

- Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия;
- Мерцательная аритмия (тахисистолическая форма);
- Желудочковые экстрасистолы зависимые от входа Са.

## Противопоказания и предосторожности.

- Брадикардия, АВ блок;
- Слабость синусного узла;
- Сердечная недостаточность;
- Мерцательная аритмия с синдромом WPW;
- Артериальная гипотензия, кардиогенный шок;
- Сочетание с IA, бета-AB, дигоксином и другими препаратами подавляющие миокард



# Блокаторы кальциевых каналов

## Побочные эффекты.

- брадикардии, АВ блок;
- Сердечная недостаточность;
- Артериальная гипотензия;
- головокружения, головные боли, нервозность, астения;
- тошнота, гастралгии, запор;
- При в/в введении – желудочковые аритмии и фибриляция, асистолии, коллапс.

# Противоаритмические препараты из разных групп

## Аденозин.

- 1. Механизм действия** – агонист пуриnergических рецепторов и посредством Gi белка ↓ активность аденилатциклазы и цАМФ.
- 2. Противоаритмический эффект:**
  - ↑ выход ионов К с гиперполяризацией мембран (через холинэргический механизм) на уровне предсердий, синусного и АВ узла;
  - ↓ длительность ПД и частоту синусного узла;
  - ↓ цАМФ → ↓ вход Са и ↑ ЭРП Ав узла и нарушает позднюю постдеполяризацию.

# Аденозин.

## Показания.

- Наджелудочковые возвратные тахикардии;
- Желудочковая тахикардия (редко);
- Контроль АД при некоторых хирургических вмешательствах.

## Побочные эффекты. (кратковременны)

- заложенность, приливы жара (20%);
- Одышка и бронхоспазм (10%);
- АВ блок (очень короткого действия);
- Артериальная гипотензия;
- Головные боли, тошнота, парестезии.

# Препараты магния

- **Мезанизм действия** – нарушает вход ионов Са с замедлением деполяризации.
- **Показания:**
  - Дигиталисные аритмии
  - torsada vârfurilor (предупреждение рецидивов);
  - Постинфарктный период (↓ смертности).
- **противопоказания:**
  - Почечная недостаточность;
  - Осторожно сочетание с ингибиторами ЦНС;
  - Сочетание с миорелаксантами (потенцирование их действия).
- **Побочные эффекты:**
  - заложенность, потливость;
  - Артериальная гипотензия;
  - Угнетение ЦНС (в больших дозах дыхательного центра).

# Препараты калия

- **Механизм действия** – действует аналогично Ац-холину или повышения тонуса вагуса :
  - ↓ автоматизм и возбудимость («-» батмотропный эффект);
  - ↓ проводимости («-» дромотропный эффект);
  - Действие не устраняется атропином.
- **Показания:**
  - Дигиталисные аритмии;
  - Аритмии при инфаркте миокарда
- **Побочные эффекты:**
  - парестезии;
  - Диспептические нарушения;
  - Снижение проводимости до АВ блока;
  - Нарушение функций почек.

# Сердечные гликозиды

- **Противоаритмический эффект :**
  - Отрицательный дромотропный эффект;
  - Нормализация гемодинамики и устранение рефлексов симпатического генеза;
  - Повышение тонуса вагуса.
- **Показания:**
  - Мерцательная аритмия (тахисистолическая форма);
  - Наджелудочковые пароксизмальные тахикардии.

## Спасибо за внимание

Аритмии это чаще неотложная помощь –  
нужно действовать быстро и эффективно

