

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский
университет

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной
диагностики ИПО

Зав.каф.: дмн, проф. Матюшин Г. В.

РЕФЕРАТ на тему «Антиаритмические препараты».

Выполнила: ординатор 1 года обучения, по специальности

«Кардиология»

Мелехова П.А.

Проверил: к.м.н, доцент Кузнецова О.О.



Красноярск, 2021 г.

Содержание

Классификация аритмий	3
Антиаритмические препараты	4
Классификация	4
I класс	4
II класс	6
III класс	8
IV класс	9
Побочные эффекты	10
Противопоказания	10
Список литературы	11

АМФ, способствующего передаче эффектов катехоламинов. Препараты данного класса уменьшают возбудимость миофибрилл и волокон Пуркинье, снижают скорость проведения возбуждения. Большинство β -адреноблокаторов замедляет синусовый ритм, синоатриальную и атриовентрикулярную проводимость, оказывает отрицательное инотропное действие.

В терапевтических концентрациях, не оказывающих прямого действия на мембрану клетки здорового миокарда, бета-адреноблокаторы не влияют на трансмембранный потенциал, максимальную скорость деполяризации волокон миокарда предсердий, желудочков и волокон Пуркинье.

Блокаторы бета-адренорецепторов предупреждают усиление спонтанной диастолической деполяризации, вызываемой катехоламинами. Поэтому под влиянием этих препаратов происходит уменьшение частоты синусовых импульсов и устранение эктопических импульсов, в основе которых лежит указанный механизм действия. Бета-адреноблокаторы увеличивают эффективный рефрактерный период предсердий, функциональный и эффективный рефрактерные периоды предсердно-желудочкового узла. Однако при этом существенно не изменяется проводимость и рефрактерность специализированной проводящей системы Гиса - Пуркинье и дополнительных трактов.

Бета-адреноблокаторы обладают отрицательным инотропным действием и уменьшают сердечный выброс, потребление миокардом кислорода, коронарный кровоток, при этом периферическое сопротивление увеличивается. Продолжительность инотропного действия меньше, чем хронотропного.

Бета-адреноблокаторы различаются по избирательности действия на бета-1- и бета-2-адренорецепторы. В связи с этим препараты, блокирующие оба вида рецепторов, называются некардиоселективными, а препараты, блокирующие бета-1-адренорецепторы, относятся к кардиоселективным.

Пропранолол (анаприлин, индерал, обзидан) - неселективный бета-адреноблокатор. Обладает антиангинальным, гипотензивным и антиаритмическим эффектами. Уменьшает автоматию синусового

узла, урежает число сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость, снижает сократимость миокарда, снижает потребность миокарда в кислороде. Снижает возбудимость миокарда, уменьшает возникновение эктопических очагов, оказывает мембраностабилизирующее действие. Оказывает гипотензивное действие. Назначается при наджелудочковой форме аритмии, мерцании и трепетании предсердий, желудочковой экстрасистолы.

Атенолол (атенова, атенобене, бетакард, тенормин, хайпотен) - селективный бета-адреноблокатор. Сохраняет свойства бета-адреноблокаторов. Не обладает внутренней симпатометической и мембраностабилизирующей активностью. Не вызывает спазм бронхов. Назначается для лечения и профилактики наджелудочковых форм аритмии, тахикардии синусовой, желудочковой экстрасистолы.

III класс — препараты, замедляющие реполяризацию (блокаторы калиевых каналов); Основной представитель антиаритмиков III класса амиодарон увеличивает продолжительность потенциала действия и таким образом пролонгирует рефрактерные периоды миокарда и проводящей системы сердца, а также блокирует калиевый ток замедленного выпрямления кардиомиоцитов. Он не оказывает существенного влияния на сократительную способность миокарда. Амиодарон имеет широкий спектр антиаритмического действия и вместе с тем является активным антиангинальным препаратом. Причисляемый к III классу орнид (бретилия тозилат) оказывает в основном симпатолитическое действие, ограничивая таким образом влияние катехоламинов на миокард; вместе с тем он увеличивает, подобно амиодарону, продолжительность потенциала действия. К антиаритмикам III класса относится и известный β -адреноблокатор соталол, у которого, однако, преобладают эффекты, связанные с блокадой β -адренорецепторов сердца, а также оригинальный отечественный антиаритмик нибентан.

Особенностью электрофизиологического действия препаратов класса III является значительное увеличение продолжительности потенциала действия миокардиальных клеток. Эти препараты не обладают местным анестезирующим действием и обладают крайне

слабо выраженными свойствами, присущими II классу антиаритмических препаратов.

Амиодарон (кордарон, опакордэн, седакорон) - противоаритмическое и антиангинальное средство. Увеличивает продолжительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период кардиомиоцитов во всех отделах сердца. Уменьшает автоматию синусового узла, урежает число сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость, снижает возбудимость миокарда. Назначается для лечения и профилактики наджелудочковых и желудочковых форм аритмии.

Причисляемый к третьей группе орнид (бретилий) оказывает в основном симпатолитическое действие, ограничивая таким образом влияние катехоламинов на миокард; вместе с тем он увеличивает, подобно амиодарону, продолжительность потенциала действия. Препараты III класса относительно мало влияют на трансмембранный перенос ионов.

IV класс — блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция).

Препараты IV класса (верапамил, дилтиазем и др.) ингибируют медленный трансмембранный ток ионов кальция в клетки миокарда, что способствует снижению автоматизма эктопических очагов.

Верапамил (изоптин, лекоптин, фаликард) - антиаритмическое, антиангинальное, гипотензивное средство. Уменьшает частоту и силу сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость. Уменьшает потребность миокарда в кислороде. Вызывает расширение коронарных артерий и увеличение коронарного кровотока, понижает тонус периферических артерий. Назначается для лечения и профилактики наджелудочковых форм аритмии.

Некоторые антиаритмики (амиодарон, соталол) обладают в той или иной степени свойствами препаратов разных классов. Особенности механизма действия препаратов различных групп имеют важное значение для уточнения показаний и противопоказаний при назначении того или другого противоаритмического средства.

При выборе препарата следует учитывать его не только специфические антиаритмические, но и общие фармакологические свойства (влияние на другие функции и системы организма), а также возможные побочные эффекты.

Вопрос об эффективности антиаритмиков разных классов и их безопасности при длительном применении углубленно изучается.

Необходимо учитывать, что антиаритмические препараты (особенно препараты IС и III классов) оказывают в ряде случаев проаритмическое (аритмогенное) действие.

Иногда в качестве V класса выделяют специфические брадикардитические средства, сердечные гликозиды и т.д., но данные добавления не являются общепризнанными.

Побочные эффекты антиаритмических средств

нарушения проведения и образования электрических импульсов – блокады проведения, брадикардии и проаритмическое действие. Для большинства препаратов также характерно некоторое ухудшение гемодинамики (уменьшение ударного и минутного объема крови, снижение АД). Эти явления – прямые следствия электрофизиологических эффектов антиаритмиков. Вместе с тем эти эффекты дозозависимы и наблюдаются в основном при использовании высоких доз ААС. Для β -блокаторов, соталола после длительного приема возможен синдром отмены. Также аллергические реакции (сыпь, зуд, крапивница).

Противопоказания

Основными общими противопоказаниями к применению противоаритмических препаратов являются:

- артериальная гипотензия;
- брадикардия, АВ-блокады (особенно 2-3 степени), СССУ;
- СН, ХСН;
- острая левожелудочковая недостаточность (отек легких, кардиогенный шок).

Список литературы:

1. Р.И.Китаева «Фармакология» 2008г. 157 – 165 стр.
2. М.Д. Машковский «Лекарственные средства» 16-е издание, новая волна 2018г.
3. Абдалла А., Мазур Н.А., Шестакова Н.В., Сумароков А.Б. Аритмогенное действие антиаритмических средств: частота, возможные механизмы и врачебная тактика // Кардиология. 1990. - 30, 1. - С.95-100.
4. Базисная клиническая фармакология. / Под ред. Б.Г. Катцунга. — СПб., 1998.
5. Бердяев С.Ю. Современные аспекты поиска новых антиаритмических средств // Фармакология и токсикология. 2018. - 50,4. - С.5-7.

Классификация аритмий

Аритмия – изменения нормальной частоты, регулярности и источника возбуждения сердца, а также расстройства проведения импульса, нарушения связи и (или) последовательности между активацией предсердий и желудочков.

Можно выделить три основные группы причин аритмий:

- сдвиги нервной, эндокринной регуляции, изменяющие течение электрических процессов в специализированных миокардиальных клетках;
- болезни миокарда, его аномалии, врожденные дефекты с повреждением электрогенных мембран или с разрушением клеточных структур;
- сочетанные регуляторные и органические заболевания.

По механизму возникновения нарушений сердечного ритма также выделяют три категории:

- аритмии с эктопическими очагами автоматизма (10%). Автоматический фокус может появляться в предсердиях, АВ узле, желудочках;
- аритмии по типу повторного входа (re-entry) – основная часть аритмий. Возникают при наличии двух приблизительно параллельных проводящих путей, которые соединены проксимально и дистально, причем один из этих путей имеет более длительный рефрактерный период, но быстрее проводит импульсы;
- триггерные аритмии, характеризующиеся формированием следовой деполяризации в период быстрой деполяризации и медленной диастолической деполяризации потенциала действия сократительных клеток миокарда.

Существуют как лекарственные, так и нелекарственные формы аритмий. Нефармакологические методы лечения аритмий и блокад подразделяются на электрические (электрическая дефибрилляция, кардиоверсия, временная электростимуляция), хирургические (имплантируемые, кардиостимуляторы, кардиовертеры-дефибрилляторы, абляция), физические (рефлекторные),

психофизиологические. Первое место занимает фармакотерапия аритмий (85-90% пациентов).

Антиаритмические препараты

Классификация

Лекарственные средства, применяемые для лечения аритмии, можно разделить на две группы:

- этиотропные – устраняют причины, приводящие к нарушению сердечного ритма (антиангинальные, противовоспалительные препараты, корректоры ацидоза, ионного баланса, энергетического обмена, седативные, транквилизирующие средства и т.д.)
- собственно антиаритмические средства.

В настоящее время наиболее распространена классификация Воген-Вильямса подразделяющая антиаритмики на четыре группы (класса):

I класс — мембраностабилизирующие средства (блокаторы натриевых каналов); общими свойствами препаратов I класса являются: блокада быстрого входящего натриевого тока, уменьшение максимальной скорости деполяризации, что приводит к увеличению порога возбудимости и снижению скорости проведения возбуждения. По влиянию на процесс реполяризации (продолжительность потенциала действия) и кинетику восстановления натриевых каналов препараты I класса подразделяются на 3 подкласса:

- 1А — хинидин, новокаинамид, этмозин, аймалин, дизопирамид (удлиняют фазу реполяризации);
- 1В — местные анестетики (лидокаин, тримекаин, пиромекаин), а также мексилетин и дифенин (ускоряют процесс реполяризации; быстрое восстановление натриевых каналов);
- 1С — пропafenон, этализин, аллапинин, флекаинид, энкаинид, лоркаинид (незначительно влияют на процесс реполяризации; медленное восстановление натриевых каналов).

Различные группы антиаритмических средств и отдельные препараты различаются по степени влияния на транспорт через клеточные мембраны ионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), а также взаимосвязанное с этим воздействие на электрофизиологические процессы в миокарде, на деполяризацию электрического мембранного потенциала кардиомицитов.

Так, препараты подгруппы 1А и 1С в основном подавляют транспорт ионов натрия через «быстрые» натриевые каналы клеточной мембраны. Препараты подгруппы 1В увеличивают проницаемость мембран для ионов калия. Хинидин одновременно с угнетением транспорта ионов натрия уменьшает поступление в кардиомиоциты ионов кальция. Такое же комбинированное воздействие оказывает новый антиаритмический препарат боннекор.

Препараты I класса снижают максимальную скорость деполяризации, повышают порог возбудимости, замедляют проводимость по пучку Гиса и волокнам Пуркинье, замедляют восстановление реактивности мембран кардиомиоцитов.

Антиаритмическое мембраностабилизирующее средство Хинидин применяют при лечении пароксизмальной тахикардии, пароксизма мерцательной аритмии, стойкой мерцательной аритмии, экстрасистолии.

Прокаинамид (новокаинамид) применяют при лечении пароксизмальной тахикардии, пароксизма мерцательной аритмии, стойкой мерцательной аритмии, экстрасистолии.

Аймалин применяют при лечении пароксизмальной тахикардии, пароксизма мерцательной аритмии, стойкой мерцательной аритмии, экстрасистолии, аритмии, вызванные дигиталисной интоксикацией, и при свежем инфаркте миокарда.

Этмозин (морацизин) применяют при лечении пароксизмальной тахикардии, пароксизма мерцательной аритмии, стойкой мерцательной аритмии, экстрасистолии.

Этацизин применяют для лечения желудочковых и наджелудочковых экстрасистолий, пароксизмальных и непароксизмальных желудочковых и наджелудочковых

тахикардиях, пароксизмы мерцательной тахиаритмии, при синдроме преждевременного возбуждения желудочков, аритмий различной этиологии.

Ритмилен (дизопирамид) применяют при лечении желудочковых и предсердных экстрасистол, мерцании и трепетании предсердий, а также пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, тахикардий, связанных с синдромом Вольфа—Паркинсона—Уайта, аритмии после инфаркта миокарда.

Лидокаин. Он является активным местноанестезирующим и антиаритмическим средством. Вызывает все виды местной анестезии. Стабилизирует клеточные мембраны, блокирует натриевые каналы, в миокарде подавляет автоматию эктопических очагов, главным образом в желудочках; практически не угнетает проводимость и сократимость миокарда. Способствует выходу ионов калия из клеток миокарда и ускоряет процесс реполяризации клеточных мембран, укорачивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. Назначается для лечения и профилактики желудочковых нарушений сердечного ритма.

Аллапинин. Антиаритмический препарат, блокирующий натриевые каналы мембран кардиомиоцитов. Укорачивает рефрактерный период предсердий и желудочков или изменяет его. Замедляет проведение возбуждения по предсердиям, пучку Гиса, волокнам Пуркинье. Не угнетает функции автоматизма синусового узла, не оказывает отрицательного иотропного действия на миокард, не изменяет системное артериальное давление. Назначается для лечения наджелудочковой и желудочковой экстрасистолы, пароксизмов мерцания и трепетания предсердий, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, пароксизмальной желудочковой тахикардии для лечения аритмии при инфаркте миокарда.

II класс — β -адреноблокаторы; уменьшают влияние на сердце адренергических импульсов, которые могут в определенных условиях иметь значение в патогенезе аритмий. В механизме антиаритмического действия этих препаратов определенную роль играет подавление под их влиянием активации аденилатциклазы клеточных мембран и образования циклического

АМФ, способствующего передаче эффектов катехоламинов. Препараты данного класса уменьшают возбудимость миофибрилл и волокон Пуркинье, снижают скорость проведения возбуждения. Большинство β -адреноблокаторов замедляет синусовый ритм, синоатриальную и атриовентрикулярную проводимость, оказывает отрицательное инотропное действие.

В терапевтических концентрациях, не оказывающих прямого действия на мембрану клетки здорового миокарда, бета-адреноблокаторы не влияют на трансмембранный потенциал, максимальную скорость деполяризации волокон миокарда предсердий, желудочков и волокон Пуркинье.

Блокаторы бета-адренорецепторов предупреждают усиление спонтанной диастолической деполяризации, вызываемой катехоламинами. Поэтому под влиянием этих препаратов происходит уменьшение частоты синусовых импульсов и устранение эктопических импульсов, в основе которых лежит указанный механизм действия. Бета-адреноблокаторы увеличивают эффективный рефрактерный период предсердий, функциональный и эффективный рефрактерные периоды предсердно-желудочкового узла. Однако при этом существенно не изменяется проводимость и рефрактерность специализированной проводящей системы Гиса - Пуркинье и дополнительных трактов.

Бета-адреноблокаторы обладают отрицательным инотропным действием и уменьшают сердечный выброс, потребление миокардом кислорода, коронарный кровоток, при этом периферическое сопротивление увеличивается. Продолжительность инотропного действия меньше, чем хронотропного.

Бета-адреноблокаторы различаются по избирательности действия на бета-1- и бета-2-адренорецепторы. В связи с этим препараты, блокирующие оба вида рецепторов, называются некардиоселективными, а препараты, блокирующие бета-1-адренорецепторы, относятся к кардиоселективным.

Пропранолол (анаприлин, индерал, обзидан) - неселективный бета-адреноблокатор. Обладает антиангинальным, гипотензивным и антиаритмическим эффектами. Уменьшает автоматию синусового

узла, урежает число сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость, снижает сократимость миокарда, снижает потребность миокарда в кислороде. Снижает возбудимость миокарда, уменьшает возникновение эктопических очагов, оказывает мембраностабилизирующее действие. Оказывает гипотензивное действие. Назначается при наджелудочковой форме аритмии, мерцании и трепетании предсердий, желудочковой экстрасистолии.

Атенолол (атенова, атенобене, бетакард, тенормин, хайпотен) - селективный бета-адреноблокатор. Сохраняет свойства бета-адреноблокаторов. Не обладает внутренней симпатометической и мембраностабилизирующей активностью. Не вызывает спазм бронхов. Назначается для лечения и профилактики наджелудочковых форм аритмии, тахикардии синусовой, желудочковой экстрасистолии.

III класс — препараты, замедляющие реполяризацию (блокаторы калиевых каналов); Основной представитель антиаритмиков III класса амиодарон увеличивает продолжительность потенциала действия и таким образом пролонгирует рефрактерные периоды миокарда и проводящей системы сердца, а также блокирует калиевый ток замедленного выпрямления кардиомиоцитов. Он не оказывает существенного влияния на сократительную способность миокарда. Амиодарон имеет широкий спектр антиаритмического действия и вместе с тем является активным антиангинальным препаратом. Причисляемый к III классу орнид (бретилия тозилат) оказывает в основном симпатолитическое действие, ограничивая таким образом влияние катехоламинов на миокард; вместе с тем он увеличивает, подобно амиодарону, продолжительность потенциала действия. К антиаритмикам III класса относится и известный β -адреноблокатор соталол, у которого, однако, преобладают эффекты, связанные с блокадой β -адренорецепторов сердца, а также оригинальный отечественный антиаритмик нибентан.

Особенностью электрофизиологического действия препаратов класса III является значительное увеличение продолжительности потенциала действия миокардиальных клеток. Эти препараты не обладают местным анестезирующим действием и обладают крайне

слабо выраженными свойствами, присущими II классу антиаритмических препаратов.

Амиодарон (кордарон, опакордэн, седакорон) - противоаритмическое и антиангинальное средство. Увеличивает продолжительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период кардиомиоцитов во всех отделах сердца. Уменьшает автоматию синусового узла, урежает число сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость, снижает возбудимость миокарда. Назначается для лечения и профилактики наджелудочковых и желудочковых форм аритмии.

Причисляемый к третьей группе орнид (бретилий) оказывает в основном симпатолитическое действие, ограничивая таким образом влияние катехоламинов на миокард; вместе с тем он увеличивает, подобно амиодарону, продолжительность потенциала действия. Препараты III класса относительно мало влияют на трансмембранный перенос ионов.

IV класс — блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция).

Препараты IV класса (верапамил, дилтиазем и др.) ингибируют медленный трансмембранный ток ионов кальция в клетки миокарда, что способствует снижению автоматизма эктопических очагов.

Верапамил (изоптин, лекоптин, фаликард) - антиаритмическое, антиангинальное, гипотензивное средство. Уменьшает частоту и силу сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость. Уменьшает потребность миокарда в кислороде. Вызывает расширение коронарных артерий и увеличение коронарного кровотока, понижает тонус периферических артерий. Назначается для лечения и профилактики наджелудочковых форм аритмии.

Некоторые антиаритмики (амиодарон, соталол) обладают в той или иной степени свойствами препаратов разных классов. Особенности механизма действия препаратов различных групп имеют важное значение для уточнения показаний и противопоказаний при назначении того или другого противоаритмического средства.

При выборе препарата следует учитывать его не только специфические антиаритмические, но и общие фармакологические свойства (влияние на другие функции и системы организма), а также возможные побочные эффекты.

Вопрос об эффективности антиаритмиков разных классов и их безопасности при длительном применении углубленно изучается.

Необходимо учитывать, что антиаритмические препараты (особенно препараты IС и III классов) оказывают в ряде случаев проаритмическое (аритмогенное) действие.

Иногда в качестве V класса выделяют специфические брадикардитические средства, сердечные гликозиды и т.д., но данные добавления не являются общепризнанными.

Побочные эффекты антиаритмических средств

нарушения проведения и образования электрических импульсов — блокады проведения, брадикардии и проаритмическое действие. Для большинства препаратов также характерно некоторое ухудшение гемодинамики (уменьшение ударного и минутного объема крови, снижение АД). Эти явления — прямые следствия электрофизиологических эффектов антиаритмиков. Вместе с тем эти эффекты дозозависимы и наблюдаются в основном при использовании высоких доз ААС. Для β -блокаторов, соталола после длительного приема возможен синдром отмены. Также аллергические реакции (сыпь, зуд, крапивница).

Противопоказания

Основными общими противопоказаниями к применению противоаритмических препаратов являются:

- артериальная гипотензия;
- брадикардия, АВ-блокады (особенно 2-3 степени), СССУ;
- СН, ХСН;
- острая левожелудочковая недостаточность (отек легких, кардиогенный шок).

Список литературы:

1. Р.И.Китаева «Фармакология» 2008г. 157 – 165 стр.
2. М.Д. Машковский «Лекарственные средства» 16-е издание, новая волна 2018г.
3. Абдалла А., Мазур Н.А., Шестакова Н.В., Сумароков А.Б. Аритмогенное действие антиаритмических средств: частота, возможные механизмы и врачебная тактика // Кардиология. 1990. - 30, 1. - С.95-100.
4. Базисная клиническая фармакология. / Под ред. Б.Г. Катцунга. — СПб., 1998.
5. Бердяев С.Ю. Современные аспекты поиска новых антиаритмических средств // Фармакология и токсикология. 2018. - 50,4. - С.5-7.