

**Тема лекции:**

# **Противоаритмические средства**

**Доцент кафедры общей и клинической  
фармакологии с курсом ФПК и ПК**

***Владимир Михайлович Концевой***

# Определение ПАС

ПАС – лекарственные препараты, которые устраняют или предупреждают сердечные аритмии – нарушение частоты, регулярности или последовательности сокращений сердца.

# Функции клеток проводящей системы сердца

1. **Автоматизм** – способность самостоятельно генерировать потенциал действия (ПД)
2. **Возбудимость** – способность переходить от состояния покоя к возбуждению.
3. **Проводимость** – способность проводить ПД от одной клетки к другой.
4. **Рефрактерность** – состояние невозбудимости клеток.

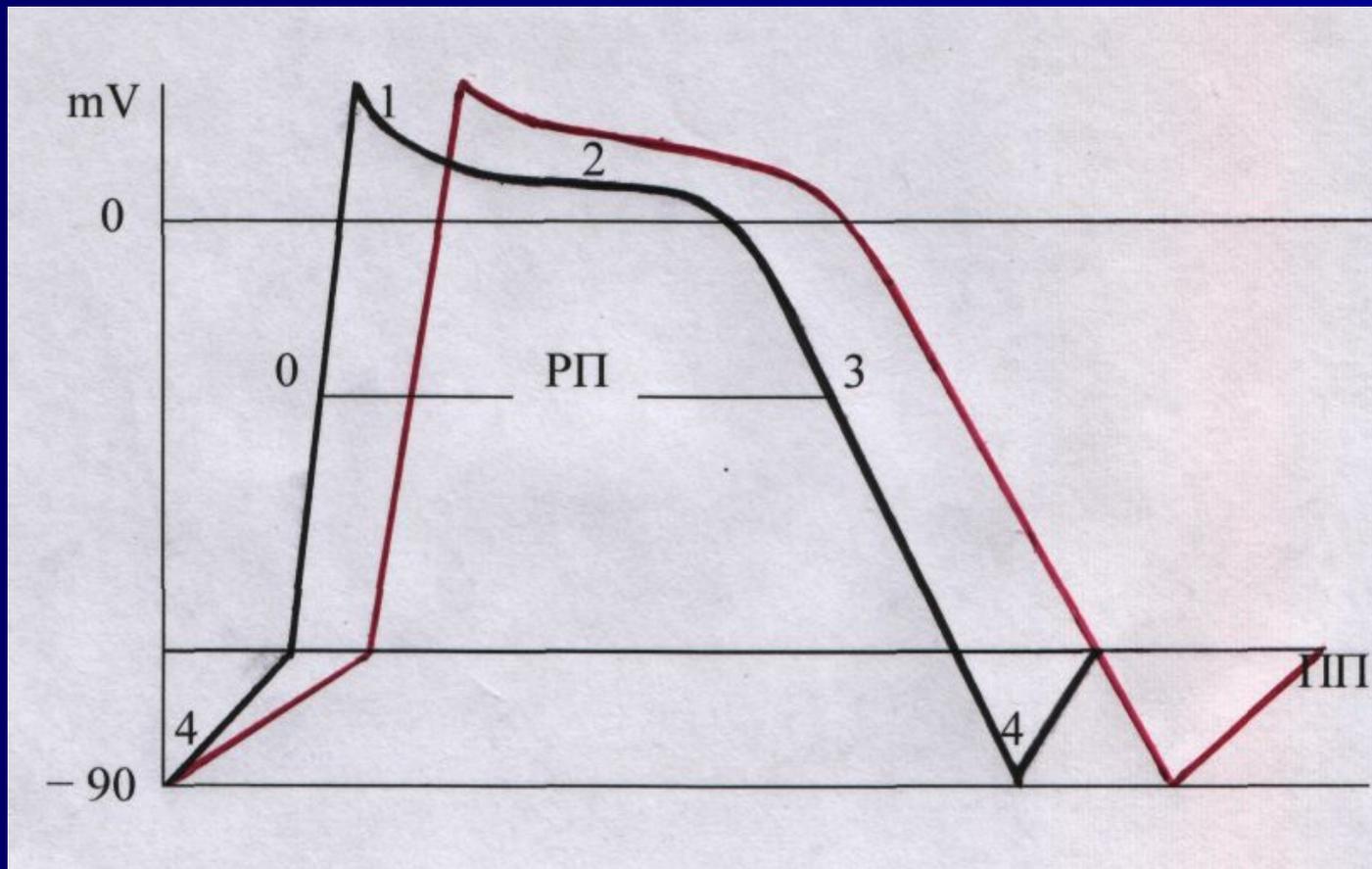
# Потенциалы действия кардиомиоцитов

Характер ПД	Локализация
Быстрые ПД	Предсердия Клетки Пуркинье Желудочки
Медленные ПД	SA и AV узлы

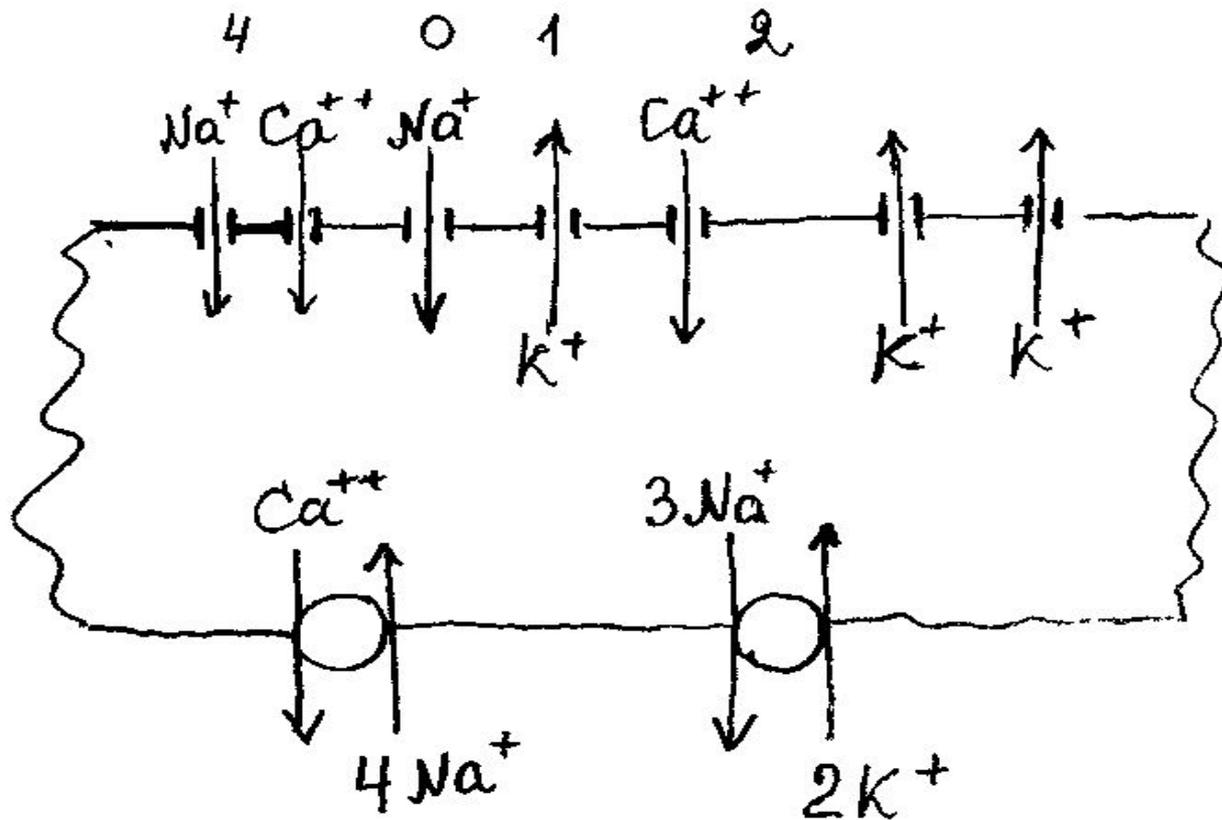
# Фазы ПД

Фаза	Изменение потенциала мембран	Ионный механизм
0	Быстрая деполяризация	Входят ионы $\text{Na}^+$ Входят ионы $\text{Ca}^{++}$ в SA и AV узлах
1	Начальная быстрая деполяризация	Выходят ионы $\text{K}^+$
2	Плато	Входят ионы $\text{Ca}^{++}$ Выходят ионы $\text{K}^+$
3	Реполяризация до потенциала покоя	Выходят ионы $\text{K}^+$
4	Диастолическая деполяризация	Входят ионы $\text{Na}^+$ и $\text{Ca}^{++}$

# Фазы ПД



# Движение ионов



# Связь фаз ПД с функциями сердца

Фаза	Функция
0	Проводимость
1,2	Сократимость
3	Рефрактерность
4	Автоматизм

Классификация

ПАС

по механизму

действия

Класс	Механизм действия	Препараты
1	Блокаторы Na <sup>+</sup> каналов	
1А	Блокируют открытые каналы	Хинидин Прокаинамид Дизопирамид
1В	Блокируют закрытые каналы	Лидокаин Фенитоин Мексилитин
1С	Блокируют открытые каналы и увеличивают время их восстановления	Флекаинид Пропафенон

Класс	Механизм действия	Препараты
2	Блокируют $\beta_1$ -АР кардиомиоцитов	Анаприлин Метопролол
3	Блокируют $K^+$ каналы	Амиодарон Соталол
4	Блокируют $Ca^{++}$ каналы	Верапамил Дилтиазем

Класс	Механизм действия	Препараты
5	Коррекция гипокалиемии	Препараты калия
6	Ингибирование $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ - АТФ-азы Блок в AV- узле	Дигоксин

Влияние ПАС на  
функции  
кардиомиоцитов

Препарат	Авто мати зм	Проводи мость	Возбуди мость	Сократи мость	Рефрак терность
Хинидин Новокаинамид	↓	↓	↓	↓	↑
Лидокаин	↓	-	-	-	↓
Анаприлин	↓	↓	↓	↓	↑
Амиодарон	-	↓	↓	-	↑
Верапамил	↓	↓	-	↓	↑

# Применение ПАС

# 1. ПАС при наджелудочковых и желудочковых аритмиях

Хинидин

Амиодарон

Новокаинамид

Соталол

Дизопирамид

Анаприлин

Флекаинид

Метопролол

Пропафенон

## 2. ПАС при желудочковых аритмиях

Лидокаин

Фенитоин

# 3. ПАС при наджелудочковых аритмиях

Верапамил

Дигоксин

Лекарственные формы,  
пути введения,  
дозы ПАС

Препарат	Лекарственная форма	Способ применения
Хинидина сульфат	Таб. 200 мг	ч/р 3 р/д
Прокаинамид	Таб. 500 мг	ч/р 4 р/д
Дизопирамид	Кап. 100 мг	ч/р 4 р/д
Лидокаин	Амп. 400 мг-10 мл	в/в 1 мг/кг

Препарат	Лекарственная форма	Способ применения
Фенитоин	Амп. 250 мг-5 мл	в/в 5 мг/кг
Месилетин	Амп. 250 мг-10 мл Кап. 200 мг	в/в 400 мг
Флекаинид	Таб. 100 мг	ч/р 2 р/д
Пропафенон	Таб. 300 мг Амп. 70 мг-20 мл	ч/р 3 р/д в/в
Амиодарон		

# Хинидина сульфат

$\alpha$ -алкалоид хинного дерева.

Таблетки 200 мг.

Вводят внутрь 3-4 раза в день.

Хорошо всасывается.

Метаболизируется в печени.

# Механизм действия

Блокирует открытые (активные)  $\text{Na}^+$ -каналы в мембранах клеток сердца.

Класс 1А ПАС.

# Основные эффекты

1. Снижает скорость диастолической деполяризации (фаза 4), уменьшает автоматизм.
2. Снижает скорость быстрой деполяризации (фаза 0), уменьшает проводимость.
3. Снижает скорость деполяризации (фаза 2,3), увеличивает рефрактерный период и ПД.
4. Повышает порог возбудимости.
5. Снижает сократимость.
6. Блокирует  $\alpha$ -АР, снижает АД.
7. Блокирует М-ХР.

# Прокаинамид

Производное ПАБК.

Таблетки 500 мг.

Раствор в ампулах 500 мг в 5 мл.

Вводят внутрь и в/в 3-4 раза в сутки.

Хорошо всасывается.

Метаболизируется в печени, выделяется с мочой.

По механизму действия сходен с хинидином. Класс 1А ПАС.

Отличие от хинидина:

1. Блокирует передачу импульсов в вегетативных ганглиях. При в/в введении может вызвать снижение АД (коллапс).
2.  $\alpha$ -АР не блокирует.

# Дизопирамид

Производное пиридина.

Капсулы по 100 мг.

Вводят внутрь 4 раза в день.

По механизму действия сходен с хинидином.

Класс 1А ПАС.

Отличие от хинидина:

1. Сильнее угнетает сокращения сердца.
2. Не блокирует  $\alpha$ -АР.
3. Слабее блокирует М-ХР.

# Лидокаин

Производное ацетанилина.

Раствор в ампулах 400 мг в 100 мл.

Вводят в/в 1 мг/кг.

Метаболизируется в печени.

Выводится с мочой.

Действие короткое ( $T_{1/2} - 1,5$  ч).

# Механизм действия

Блокирует инактивированные  
(закрытые)  $\text{Na}^+$ -каналы в зоне  
ишемии желудочков сердца.

Класс 1В ПАС.

# Основные эффекты

1. Снижает скорость деполяризации в фазу 4, угнетает автоматизм эктопических пейсмекеров в желудочках.
2. Увеличивает скорость реполяризации (фаза 3).
3. Уменьшает длительность рефрактерного периода и ПД.
4. Не уменьшает сократимость миокарда.

# Фенитоин

Производное гидантоина.

Относится к противоэпилептическим и ПАС. Класс 1В.

Раствор в ампулах 250 мг в 5 мл.

Вводят в/в 3-5 мг/кг.

Применяют при передозировке  
сердечных гликозидов.

# Мексилетин

Производное диметилфенола.

Раствор в ампулах 250 мг в 10 мл по  
250 мг в течение 10 мин.

Сходен с лидокаином (класс 1В), но  
действует длительно.

# Фленкаирид

Синтетическое соединение.

Таблетки 100 мг.

Вводят внутрь 2 раза в день.

$T_{1/2}$  - 20 ч.

# Механизм действия

Блокирует открытые (активные)  $\text{Na}^+$ -каналы и увеличивает время их восстановления.

# Основные эффекты

1. Сильно снижает скорость деполяризации в фазу 4, угнетает автоматизм.
2. Сильно снижает скорость быстрой деполяризации (фаза 0). Угнетает проводимость в AV-узле, в волокнах Пуркинье, в добавочном пучке Кента.
3. Увеличивает рефрактерный период.
4. Снижает сократимость миокарда.

# Пропафенон

Производное фенола.

Раствор в ампулах 70 мг в 20 мл.

Таблетки 150 и 300 мг.

Вводят 3 раза в день.

# Механизм действия

1. Блокирует  $\text{Na}^+$ -каналы.
2. Блокирует  $\text{Ca}^{++}$ -каналы.
3. Антагонист  $\beta$ -АР.

Класс 1С ПАС.

# Амиодарон

Производное бензофурана.

В молекуле содержится два атома йода.

Раствор в ампулах 150 мг в 3 мл.

Таблетки 200 мг.

Вводят 2 раза в день.

$T_{1/2}$  – 50 дней.

# Механизм действия

1. Блокирует  $K^+$ -каналы.
2. Неконкурентно блокирует  $\alpha$  и  $\beta$ -адренорецепторы.

# Основные эффекты

1. Увеличивает длительность реполяризации (фаза 3), длительность рефрактерного периода и ПД.
2. Снижает автоматизм синусного узла и эктопических пейсмекеров.
3. Снижает AV-проводимость.
4. Расширяет сосуды, снижает АД.
5. Увеличивает коронарный кровоток.

# Соталол

l-изомер является  $\beta$ -АБ.

d-изомер ПАС, блокирующее К-каналы.

Сходен с амиодароном.

Благодарю  
за внимание !