

* Лекарственные средства,
влияющие на ССС

Антиаритмические
средства

- *Возникновение аритмий может быть связано с нарушением проводимости, автоматизма. Атипичные кардиомиоциты собраны в ассоциации, называемые «проводящая система сердца». Ее основными компонентами являются: синоатриальный (синусовый) узел, интернодальные (межузловые) проводящие пучки, атриовентрикулярный (предсердножелудочковый) узел, атриовентрикулярный пучок (пучок Гиса), делящийся на две ножки, и волокна Пуркинье.*
- *При угнетении проводимости возникают блокады проводящей системы. При повышении автоматизма или повышении автоматизма с одновременным нарушением проводимости возникают экстрасистолы и тахиаритмии, которые по локализации подразделяются на желудочковые (вентрикулярные) и наджелудочковые (суправентрикулярные).*

- *Быстрый вход ионов натрия в волокно Пуркинье опосредует деполяризацию мембраны (фаза 0). Эта фаза определяет проводимость волокон Пуркинье. Кроме того, вход ионов натрия в волокно Пуркинье (наряду с выходом ионов калия) опосредует медленную диастолическую деполяризацию (фаза 4). Эта фаза определяет автоматизм волокон Пуркинье. Таким образом, блокада натриевых каналов приводит к снижению автоматизма и проводимости волокон Пуркинье.*
- *Выход ионов калия из волокон Пуркинье изменяет заряд мембраны в электроотрицательном направлении. Вследствие этого движение ионов калия является основным фактором, обеспечивающим реполяризацию мембран волокон Пуркинье (фаза 3).*
- *В фазу 3 потенциала действия абсолютная рефрактерность (невозбудимость) волокна Пуркинье сменяется относительной. Период времени, в течение которого абсолютная рефрактерность сменяется относительной, обозначают термином «эффективный рефрактерный период».*
- *Таким образом, блокада калиевых каналов приводит к удлинению продолжительности потенциала действия и увеличению эффективного рефрактерного периода (ЭРП).*

- *Деполаризация в кардиомиоцитах синоатриального и атриовентрикулярного узлов, в отличие от волокон Пуркинье, является результатом движения ионов кальция через потенциалзависимые кальциевые каналы.*
- *Таким образом, блокада кальциевых каналов приводит к снижению автоматизма и проводимости клеток водителей ритма, что и обуславливает противоаритмическое действие блокаторов кальциевых каналов.*
- *Блокада кальциевых каналов типичных кардиомиоцитов приводит к снижению их сократимости.*
- *Блокады проводящей системы являются результатом снижения проводимости. Симпатическая нервная система (через β_1 -адренорецепторы) стимулирует проводимость во всех отделах сердца. Парасимпатическая нервная система (через M_2 -холинорецепторы) снижает проводимость в водителях ритма (синоатриальном и атриовентрикулярном узлах).*

- *Под экстрасистолой понимают внеочередное сокращение миокарда. Желудочковые экстрасистолы могут возникать в результате: 1) генерации внеочередного импульса в эктопических очагах; 2) «повторного входа» возбуждения (механизм re-entry).*
- *Эктопические очаги возникают в желудочках в результате повышения автоматизма отдельных групп кардиомиоцитов. Повторный вход возбуждения возникает в результате однонаправленного блока проводимости, при котором невозможно проведение ортодромного импульса, а ретроградный импульс может проводиться через зону блокады, вызывая экстрасистолу.*
- *Фармакотерапевтически целесообразными воздействиями при экстрасистолии являются:*
 - *снижение автоматизма, что приводит к подавлению активности эктопических очагов;*
 - *снижение проводимости, что приводит к переводу однонаправленного блока в двусторонний и прекращению циркуляции возбуждения по замкнутым цепям кардиомиоцитов;*

- *увеличение эффективного рефрактерного периода, что приводит к пролонгированию времени «нечувствительности» миокарда к внеочередным импульсам и целесообразно как при первом, так и при втором механизмах возникновения экстрасистол.*
- *Угнетение сократимости миокарда не приводит к противоаритмическому эффекту и расценивается как побочное действие противоаритмических средств.*
- *Препараты подгруппы IV являются средствами выбора при желудочковых экстрасистолиях, вызванных инфарктом миокарда и передозировкой сердечных гликозидов. Это обусловлено тем, что эти препараты:*
 - *1) мало влияют на сократимость и, таким образом, не препятствуют положительному инотропному действию сердечных гликозидов, а также не снижают существенно сердечный выброс при инфаркте миокарда;*
 - *2) мало влияют на атриовентрикулярную проводимость;*
 - *3) мало влияют на артериальное давление.*

- Большинство препаратов подгруппы 1С применяются главным образом при угрожающих жизни желудочковых экстрасистолиях, резистентных к другим противоаритмическим средствам. Ограниченная сфера их применения обусловлена выраженными проаритмическим, кардиодепрессивным и отрицательным дромотропным эффектами.
- Исключение составляет [лаптаконитин](#). Он мало угнетает автоматизм синусного узла, атриовентрикулярную проводимость (снижая проводимость по пучку Гиса и добавочным пучкам), практически не снижает сократимость и артериальное давление. Применяется как при желудочковой экстрасистолии, так и при наджелудочковых тахиаритмиях.
- Волокна атриовентрикулярного пучка (пучка Гиса) содержат большое количество калиевых каналов, поэтому фаза реполяризации в них значительно короче, чем в других отделах проводящей системы. Короткий период рефрактерности определяет высокий уровень проводимости волокон атриовентрикулярного пучка.
- Нибентан избирательно блокирует калиевые каналы, что приводит к пролонгированию реполяризации, увеличению эффективного рефрактерного периода и снижению проводимости главным образом в волокнах атриовентрикулярного пучка. Эффективен только при наджелудочковых тахиаритмиях.

Проводящая система состоит из:

- * • синусового (синоatriального) узла (водитель ритма – pacemaker, генерирует импульсы 70-80 в минуту);
- * • межузловых (интернодальных) проводящих пучков;
- * • атриовентрикулярного узла (40-60 импульсов в минуту);
- * • атриовентрикулярного пучка (пучка Гиса);
- * • волокон Пуркинье.

Ее основная функция — поддержание нормального ритма сердечных сокращений

Блуждающий нерв

Синусовый узел

Межузловые проводящие пучки

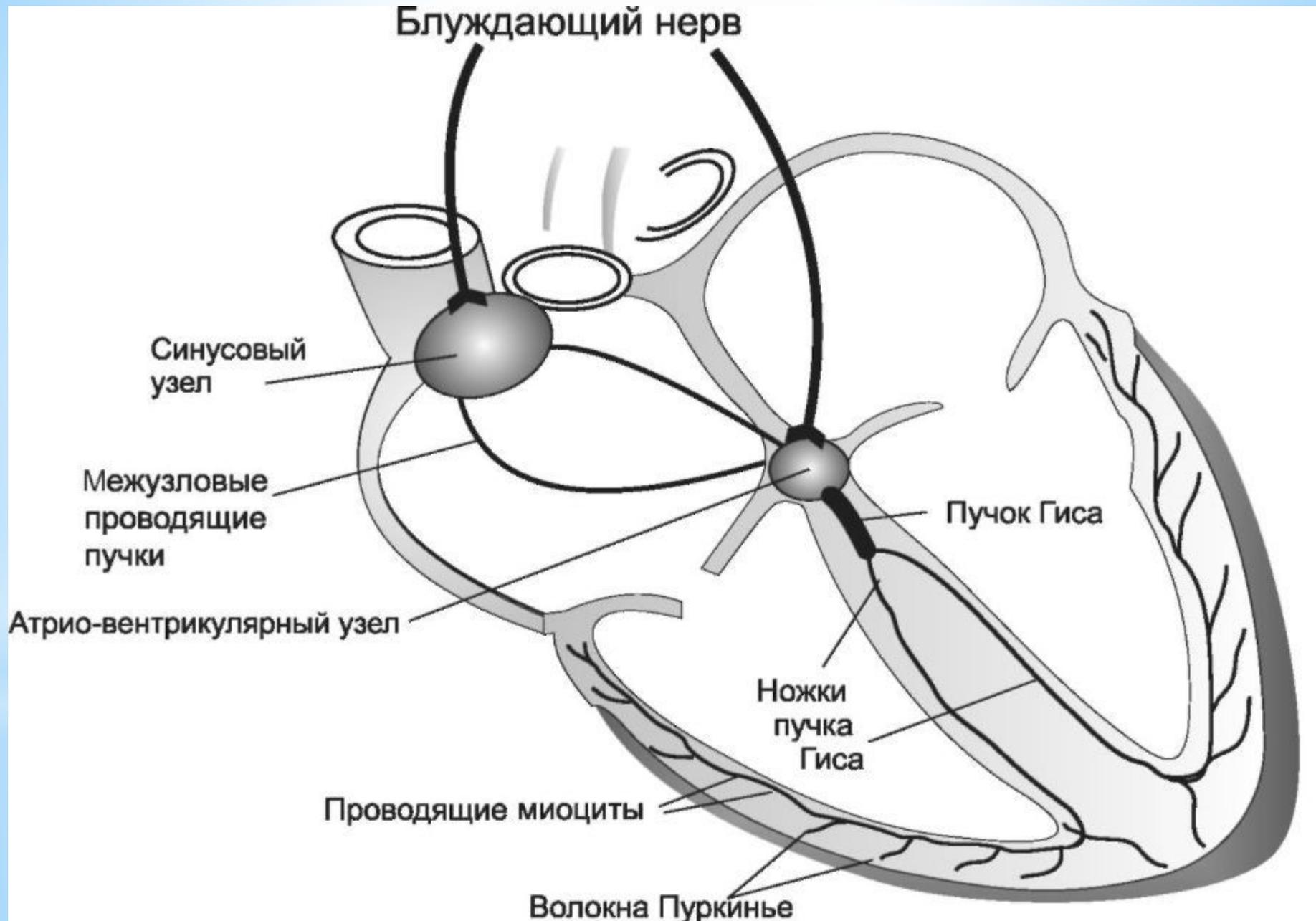
Атрио-вентрикулярный узел

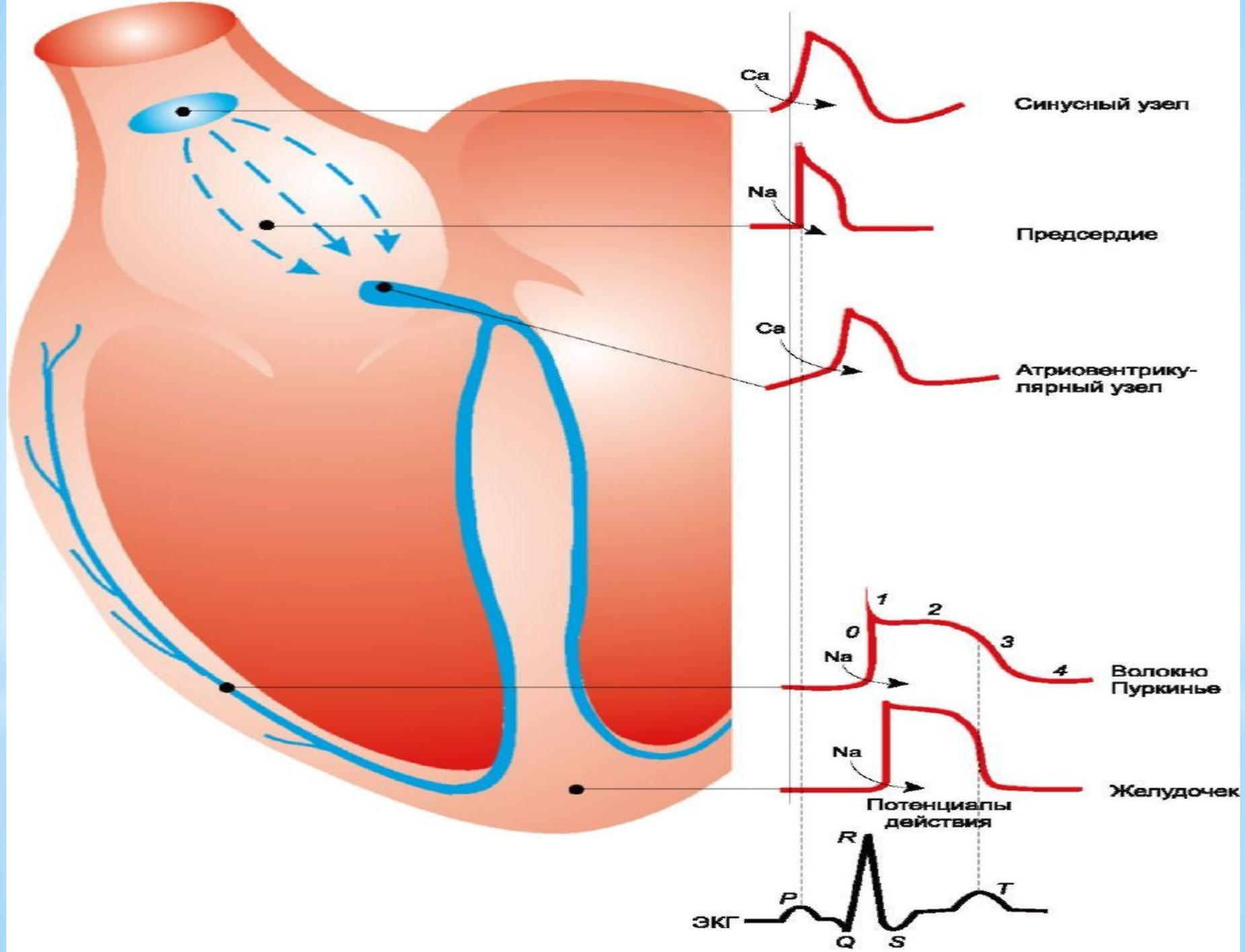
Пучок Гиса

Ножки пучка Гиса

Проводящие миоциты

Волокна Пуркинье





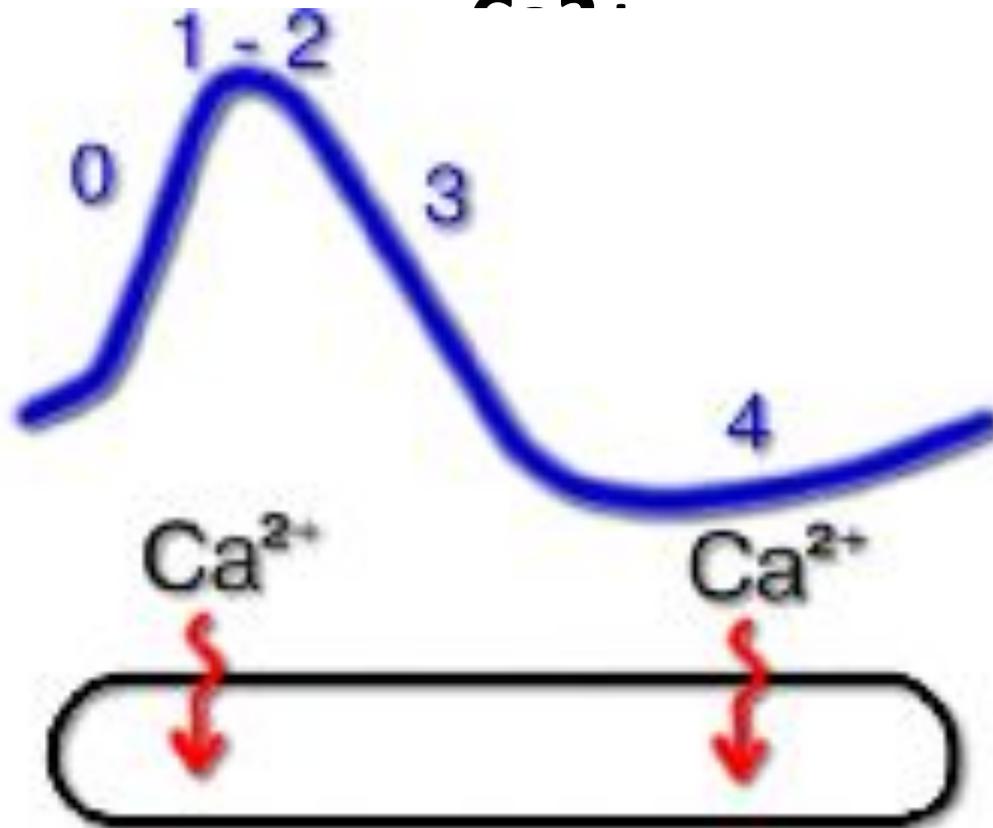
Смена фаз потенциала действия

- * Фаза 0 - быстрая деполяризация отражает функцию проводимости.
- * Фаза 1 – ранняя (быстрая) реполяризация
- * Фаза 2 - «плато» - медленная реполяризация
- * Фаза 3 - Поздняя реполяризация - окончательное формирование потенциала покоя.
- * Фаза 4 - спонтанная медленная диастолическая деполяризация отражает функцию автоматизма.

Потенциал действия клетки

синоатриального узла

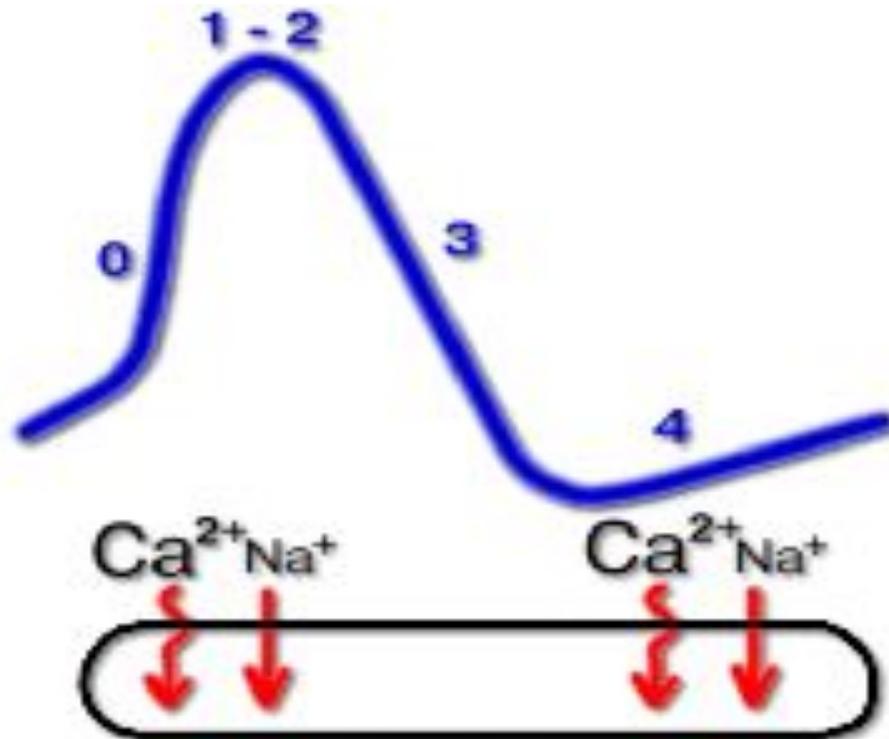
Процессы деполяризации (фазы 0 и 4) обусловлены в основном входом



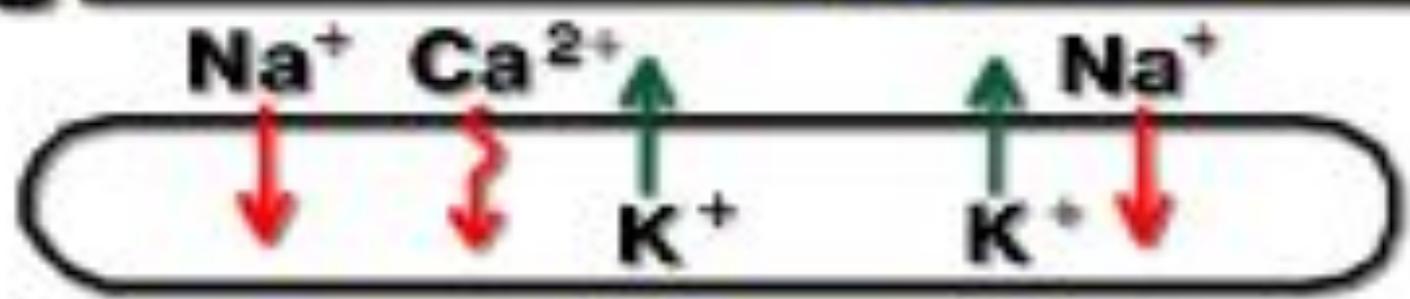
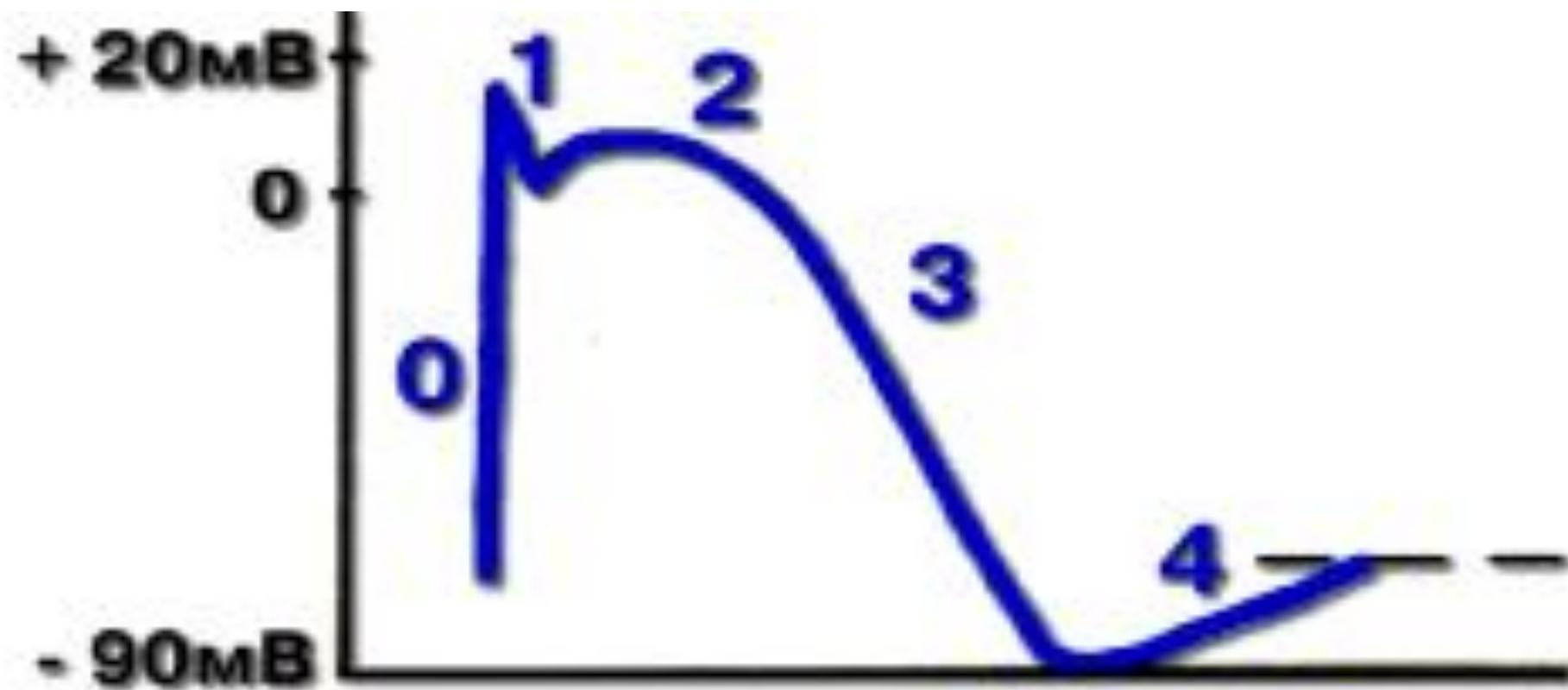
Потенциал действия клетки

атриовентрикулярного узла

Процессы деполяризации (фазы 0 и 4) обусловлены входом Ca^{2+} и в меньшей степени - Na^+ .



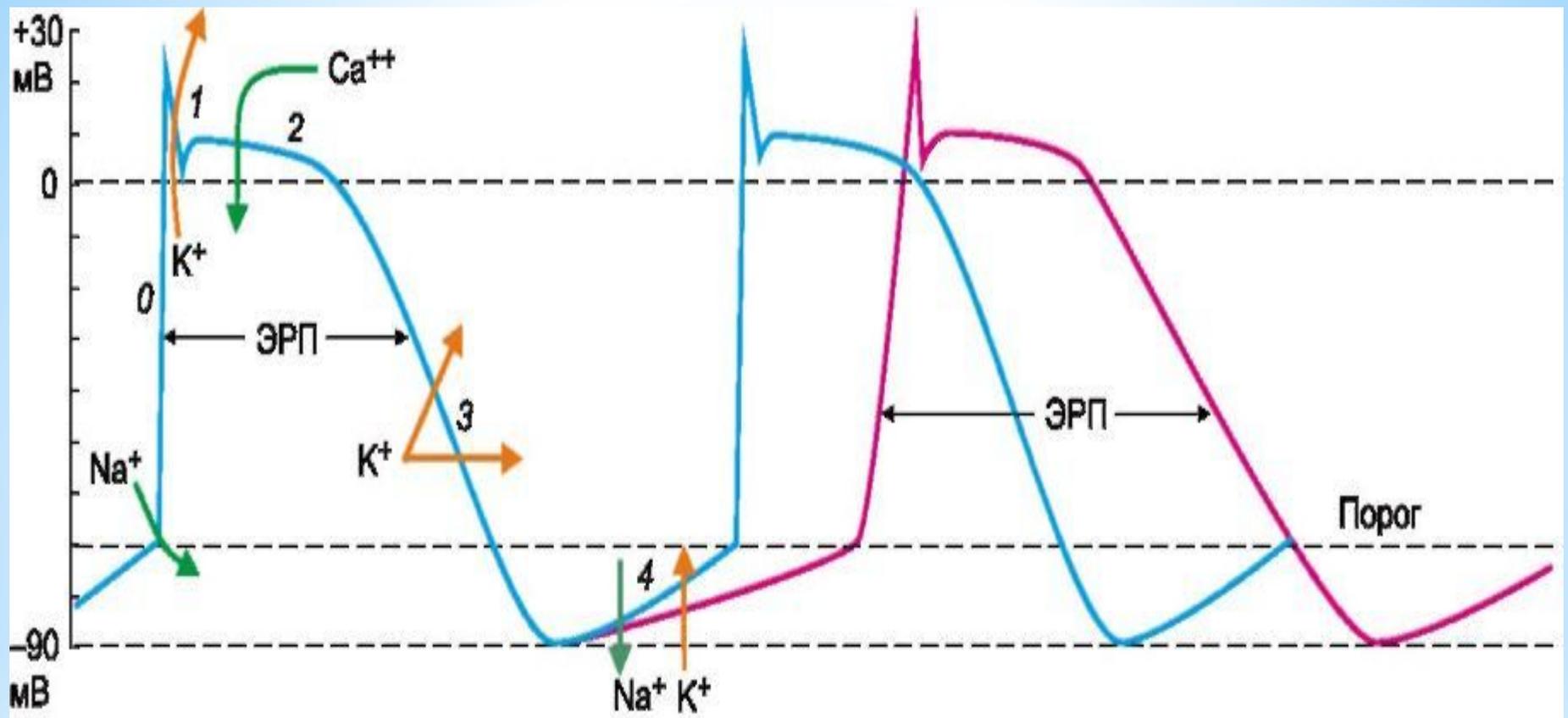
- Синусовый и атриовентрикулярный узлы генерируют **Ca потенциалы действия.**
- При этом большинство Na каналов находятся в инактивированном состоянии
- Фаза 4 и фаза 0 **обусловлены током ионов Ca²⁺.**
- Но их проникновение в клетки инициируется **входящим током ионов Na⁺ через специфические If-каналы.**
- **If-каналы** имеют основополагающее значение для нормального автоматизма синусового узла.



Волокно Пуркинье

Смена фаз потенциала действия волокна Пуркинью

- * Фаза 0 - (вход ионов Na^+).
- * Фаза 1 - вхождение ионов хлора Cl ,
выход ионов калия.
- * Фаза 2 - выход ионов K^+ вход ионов
 Ca^{2+} .
- * Фаза 3 - инактивация Na и Ca -каналов,
выход ионов калия
- * Фаза 4 - вход ионов Na^+ , отражает
функцию автоматизма.



- входящий ток
- выходящий ток
- до применения вещества
- после воздействия хинидина сульфата

Общая продолжительность потенциала действия около **1 сек.**

- * половина времени приходится на фазу 4
- * в фазы **0, 1** и **2** волокно Пуркинье пребывает в состоянии возбуждения и **абсолютной рефрактерности (невозбудимости)**.
- * В **3** фазу **рефрактерность** становится **относительной (относительная возбудимость)**.
- * Этот период времени обозначают как **ЭРП (эффективный рефрактерный период)**.
- * — чем продолжительнее стадия реполяризации,
- * — тем длительнее ЭРП —
- * — меньше риск нарушения ритма в ответ на внеочередную стимуляцию.

Ритмическая активность миокарда зависит от:

- * Состояния водителя ритма и проводящей системы сердца
- * Биохимизма миокарда
- * Кровоснабжения
- * Нейрогуморальных и гуморальных влияний
- * Нарушения в отдельных звеньях этой сложной системы — *патологические*

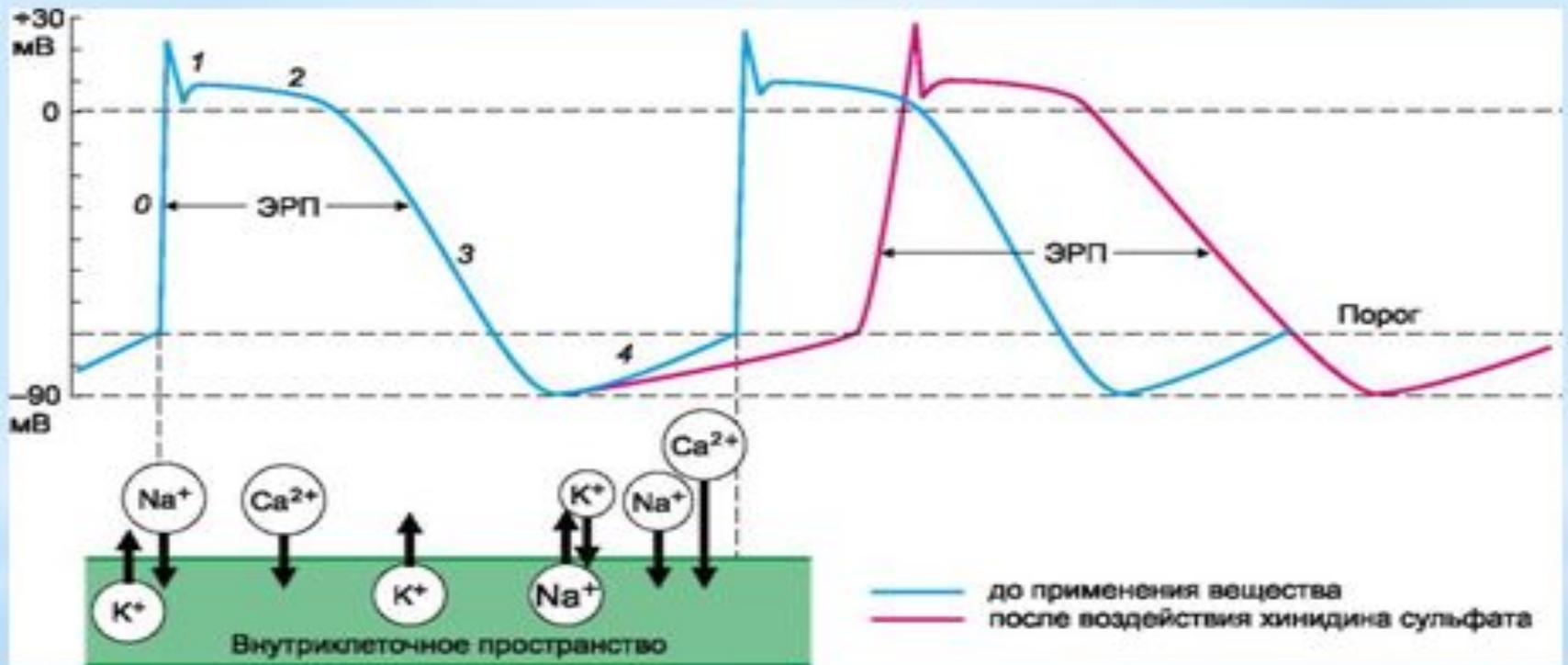
Нарушения ритма сердечных сокращений обусловлены изменениями:

1. автоматизма
2. проводимости проводящей системы и мышечных клеток сердца,
3. ЭРП

При изменении 1. автоматизма :

- увеличение скорости диастолической деполяризации (фаза 4),
 - снижение потенциала покоя мембраны (становится менее электроотрицательным),
 - снижение порога потенциала действия (становится более электроотрицательным)
- * возникновение эктопических водителей ритма

* Влияние хинидина сульфата на потенциалы действия изолированного волокна Пуркинье с искусственно вызванным автоматизмом



* Нарушения 2. проводимости по проводящей системе сердца.

* При ↓ проводимости — ↓ скорость систолической деполяризации - фазы 0

* Проявляются в разных степенях блока проведения

* Функциональный блок проведения может быть односторонним — аритмии развиваются по механизму «повторного входа» (или «возврата возбуждения» — *reentry arrhythmias* (от англ. *reentry* - повторное поступление).

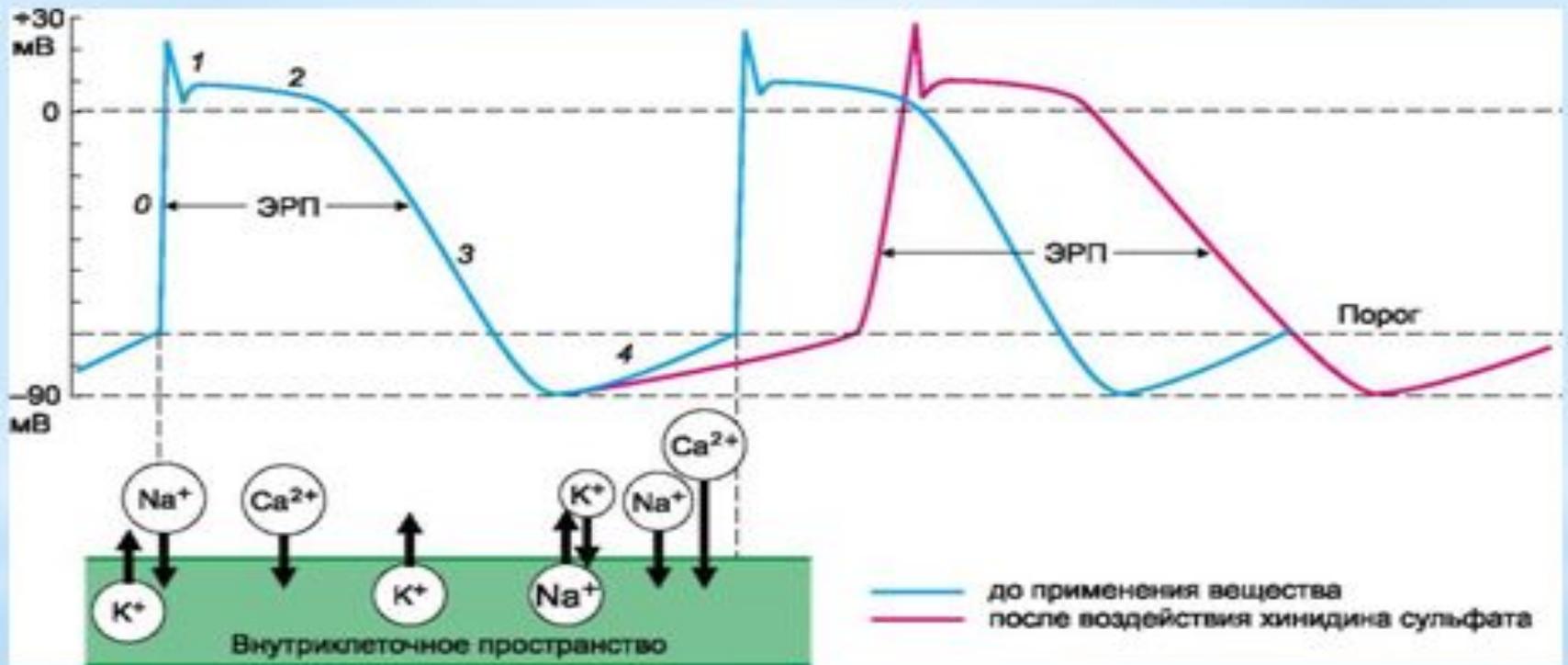
* Таким путем могут возникать аритмии и в предсердиях, и в желудочках.

↓ Эффективный рефрактерный период (ЭРП) —

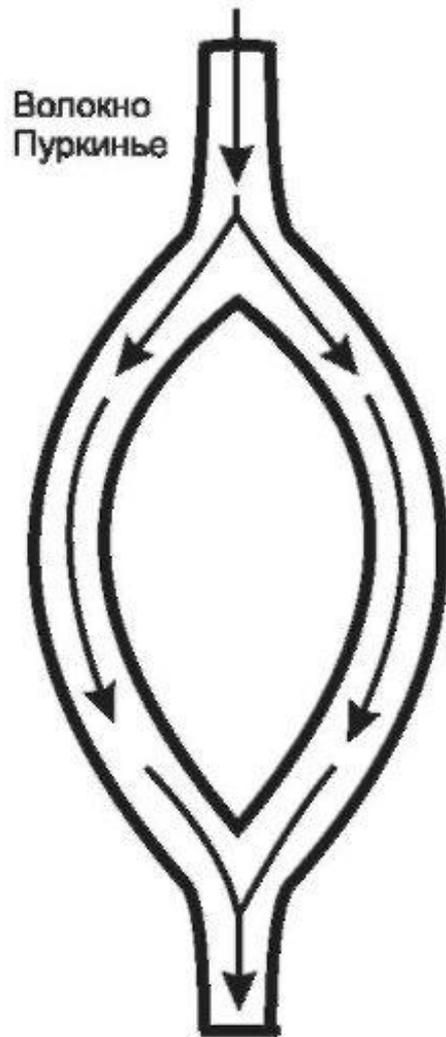
↓ минимальный временной интервал между двумя стимулами, вызывающими потенциалы действия:

* ↑ возможность проведения более частых стимулов.

* Влияние хинидина сульфата на потенциалы действия изолированного волокна Пуркинье с искусственно вызванным автоматизмом

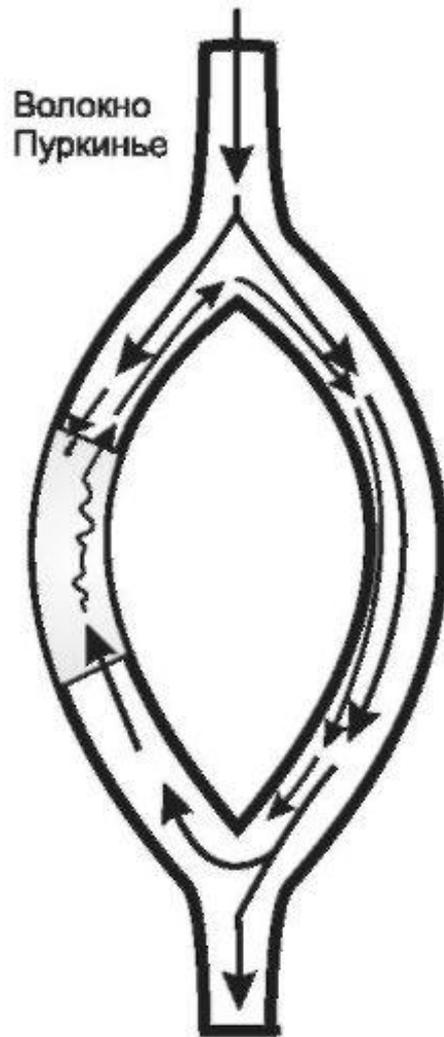


Норма



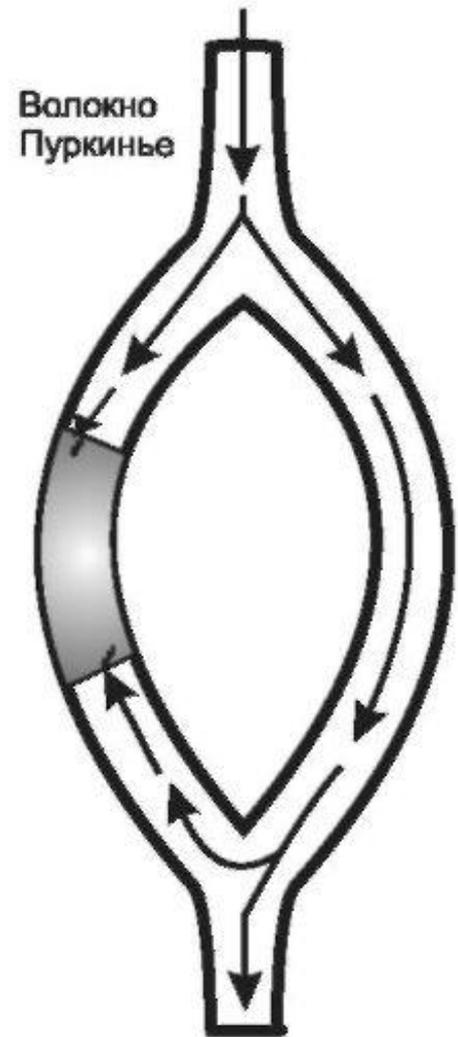
Импульс проводится в ортодромном направлении

Односторонний блок

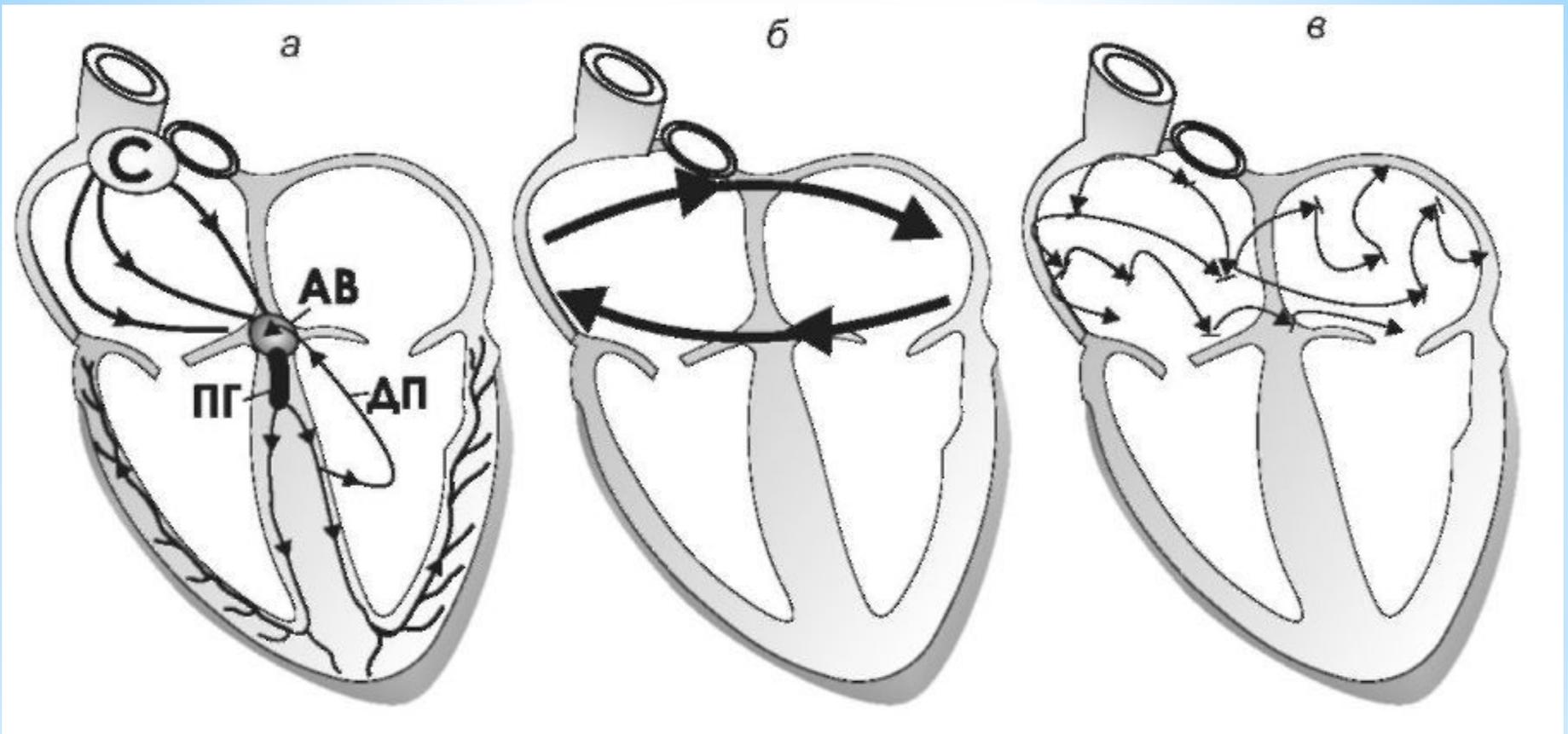


Ортодромный импульс не проводится. Ретродромный импульс медленно проводится и входит в здоровое волокно повторно (reentry)

Двухсторонний блок



Не проводятся ни ортодромные, ни ретродромные импульсы



Разные варианты reentry-аритмий (а, б, в): С - синусовый узел; АВ - атриовентрикулярный узел; ПГ - пучок Гиса; ДП - дополнительный проводящий пучок

* АРИТМИИ

* аномальные процессы деполяризации миокарда отличающиеся от физиологических по одному или несколькими признакам:

* - по месту возникновения импульсов

* - частоте

* - регулярности

* - по характеру проведения
(эктопические гетеротопные)

* Виды аритмий

- * Синусовая тахикардия (ЧСС - 110-120 уд/мин)
- * Экстрасистолия (добавочные, внеочередные сокращения)
- * Параксизмальная тахикардия (приступы частых сокращений сердца 160-220 уд/мин)
- * Мерцательная аритмия (МА) (фибриляция) - беспорядочные, несинхронные сокращения отдельных пучкой мышечных волокон, ЧСС - 450-600 уд/мин.
- * Отдел сердца в котором возникает МА практически не функционирует, что равнозначно остановке сердца. –Применяется дефибриллятор.
- * Трепетание (частые (240-340 в мин) относительно синхронные сокращения)

На ЭКГ

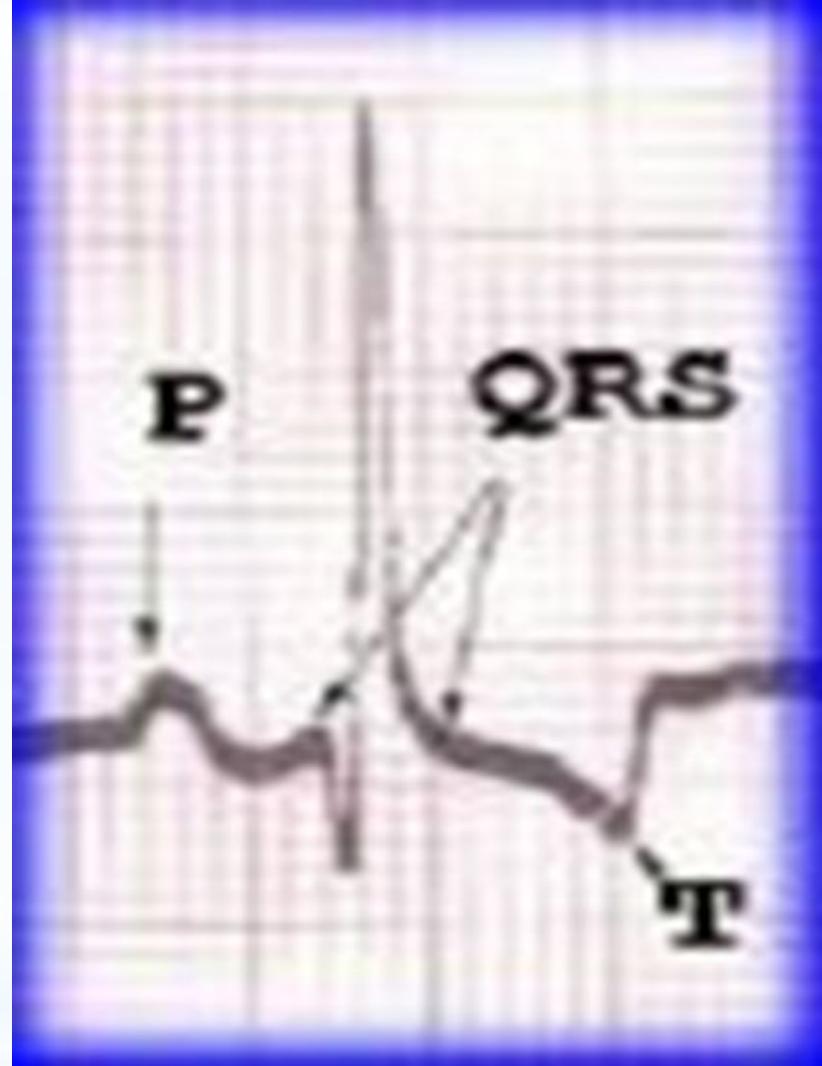
Нарушение проводимости:

- ◆ в атриовентрикулярном узле —
↑ интервала *P-R*
- ◆ внутрижелудочковой –
↑ длительности интервала *QRST*

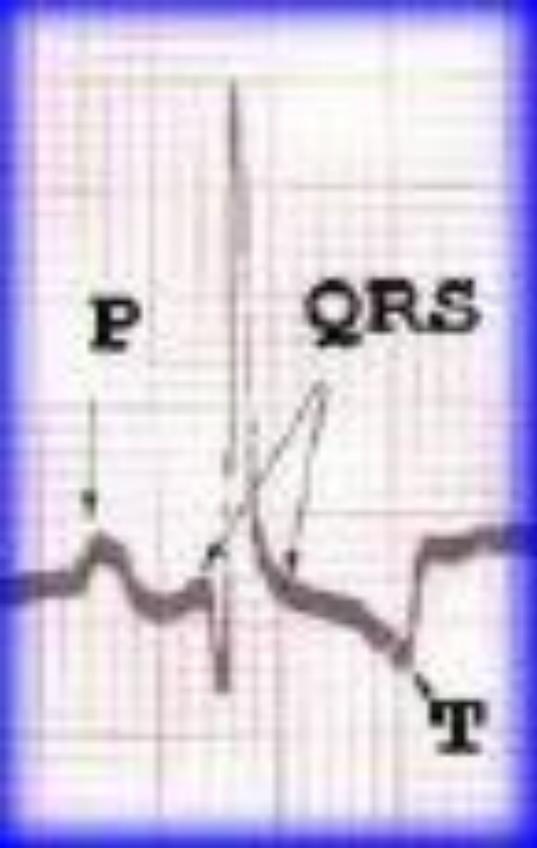
При ↓ ЭРП:

- * ↑ возможность экстрасистол
- * ↓ фазы реполяризации (фазы 2 и 3)
- * ↓ длительность потенциала действия
- * ↓ интервала *Q-T*.

Нарушения ритма могут быть связаны с изменением тонуса адренергической и холинергической иннервации сердца



* ЭКГ



*** Антиаритмическим
и препаратами
являются
лекарственные
средства,
восстанавливающи
е нарушенный
ритм сердца**

*** Для лечения и профилактики нарушений ритма лекарственные средства делятся:**

*** Исходя из основной направленности их действия —**

- 1. Средства, применяемые при тахиаритмиях и экстрасистолии**
- 2. Средства, применяемые при брадиаритмиях и блокадах сердца**

*** Исходя из механизмов действия, они делятся на следующие группы:**

Классификация

I. Средства, преимущественно блокирующие ионные каналы кардиомиоцитов (проводящей системы сердца и сократительного миокарда)

1. Средства, блокирующие натриевые каналы (мембраностабилизирующие средства; группа I)

Подгруппа IA (хинидин и хинидиноподобные средства):

Хинидин Дизопирамид

Новокаинамид

Аймалин

Подгруппа IB:

Лидокаин Дифенин

Подгруппа IC:

Флекаинид

Пропафенон

Этмозин

Этацизин

2. Средства, блокирующие кальцевые каналы L-типа (группа IV) Верапамил Дилтиазем

3. Средства, блокирующие калиевые каналы (средства, увеличивающие продолжительность реполяризации и соответственно потенциала действия; группа III)

Амиодарон

Орнид

Соталол

4. Средства, избирательно блокирующие $\text{Na}^+\text{-K}^+$ входящий ток (I_f) синусного узла (группа V; брадикардические средства)

Ивабрадин Фалипамил Алинидин

II. Средства, влияющие преимущественно на рецепторы эфферентной иннервации сердца

Средства, ослабляющие адренергические влияния (группа II)

В-Адреноблокаторы: Анаприлин и др.

Средства, усиливающие адренергические влияния

В-Адреномиметики: Изадрин

Симпатомиметики: Эфедрин

Средства, ослабляющие холинергические влияния

М-холиноблокаторы: Атропин

III. Разные средства, обладающие противоаритмической активностью

Препараты калия и магния Сердечные гликозиды
Аденозин

*** Классификация (с дополнениями)
противоаритмических средств по Вогану Уильямсу**

I группа – блокаторы натриевых каналов

II группа – средства, угнетающие адренергические влияния на сердце ((β-адреноблокаторы);

III группа - средства, увеличивающие длительность процесса реполяризации и удлиняющие потенциал действия

IV группа – средства, блокирующие кальциевые каналы

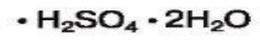
V группа – избирательные брадикардические средства

VI группа - сердечные гликозиды

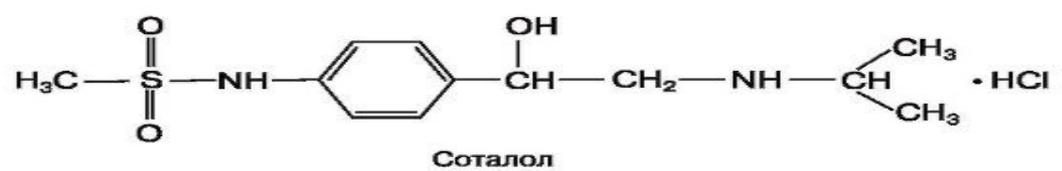
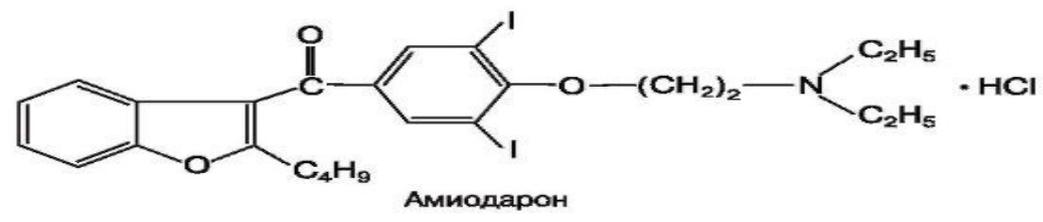
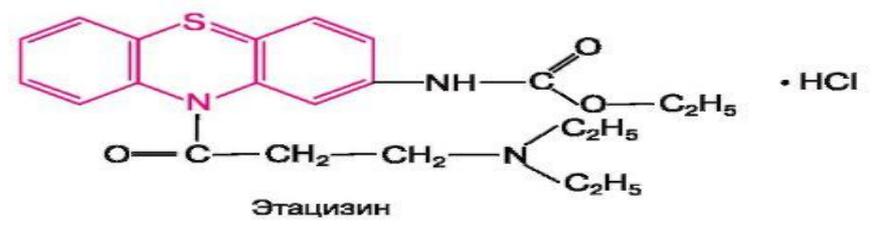
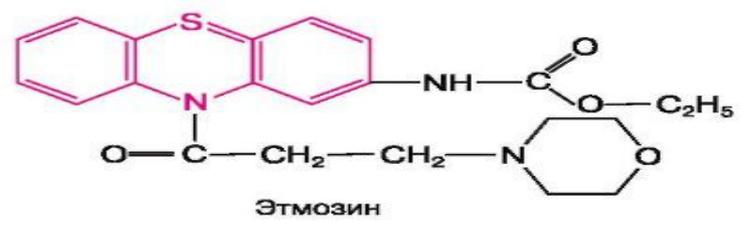
VII группа – средства, усиливающие влияние (тонус) блуждающих нервов при суправентрикулярной тахикардии (мезатон, эдрофоний).

Химические структуры некоторых противаритмических средств

Средства растительного происхождения



Синтетические средства



Группа(подгруппа)

Влияние на сердце (основные изменения электрофизиологических параметров)

Блокаторы натриевых каналов

IA: **хинидин, новокаинамид, дизопирамид**

IB: **лидокаин, дифенин**

IC: **флекаинид, пропafenон**

Снижают автоматизм; замедляют проводимость; *продолжают реполяризацию и увеличивают ЭРП*

Снижают автоматизм; **незначительно влияют на проводимость**; **ускоряют реполяризацию**

Снижают автоматизм; **значительно угнетают проводимость**; мало влияют на реполяризацию и ЭРП

Блокаторы кальциевых каналов (L-типа)

Верапамил, дилтиазем

Снижают автоматизм; **значительно снижают проводимость**; увеличивают ЭРП (в АВ-узле)

Блокаторы калиевых каналов (средства, пролонгирующие реполяризацию)

Амиодарон, соталол

Снижает автоматизм; замедляет проводимость; **продолжает реполяризацию и увеличивает ЭРП**

β-Адреноблокаторы

Анаприлин, метопролол

Снижают автоматизм; замедляют проводимость; увеличивают ЭРП (в АВ-узле)

Группа, вещество	Блокирующее действие на				
	ионные каналы			рецепторы	
	Na ⁺	Ca ²⁺	K ⁺	β-AP	M-XP
Блокаторы натриевых каналов					
Хинидин	+++		++		+
Новокаинамид	+++		++		
Дизопирамид	+++		++		+
Лидокаин	+				
Флекаинид	+++		+		
Пропафенон	+++				
Этмозин	+++				
Блокаторы калиевых каналов (вещества, пролонгирующие реполяризацию)					
Амиодарон	+	+	+++	++	
Орнид			+++	ч.а.	
Соталол			+++	+++	
Блокаторы кальциевых каналов (L-типа)					
Верапамил	+	+++			
Дилтиазем		++			
β-Адреноблокаторы					
Анаприлин	+			+++	

* Наиболее типичный представитель
противоаритмических средств —

* **ХИНИДИН**

* (алколоид коры хинного дерева)

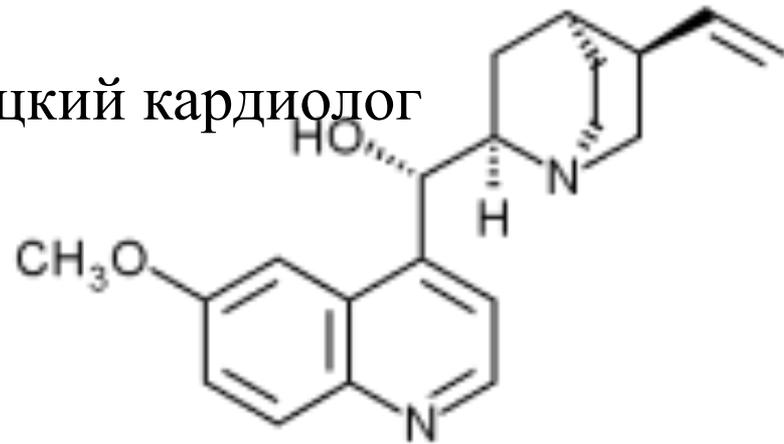
* действие на волокна Пуркинье
желудочков сердца:

* **снижает автоматизм**

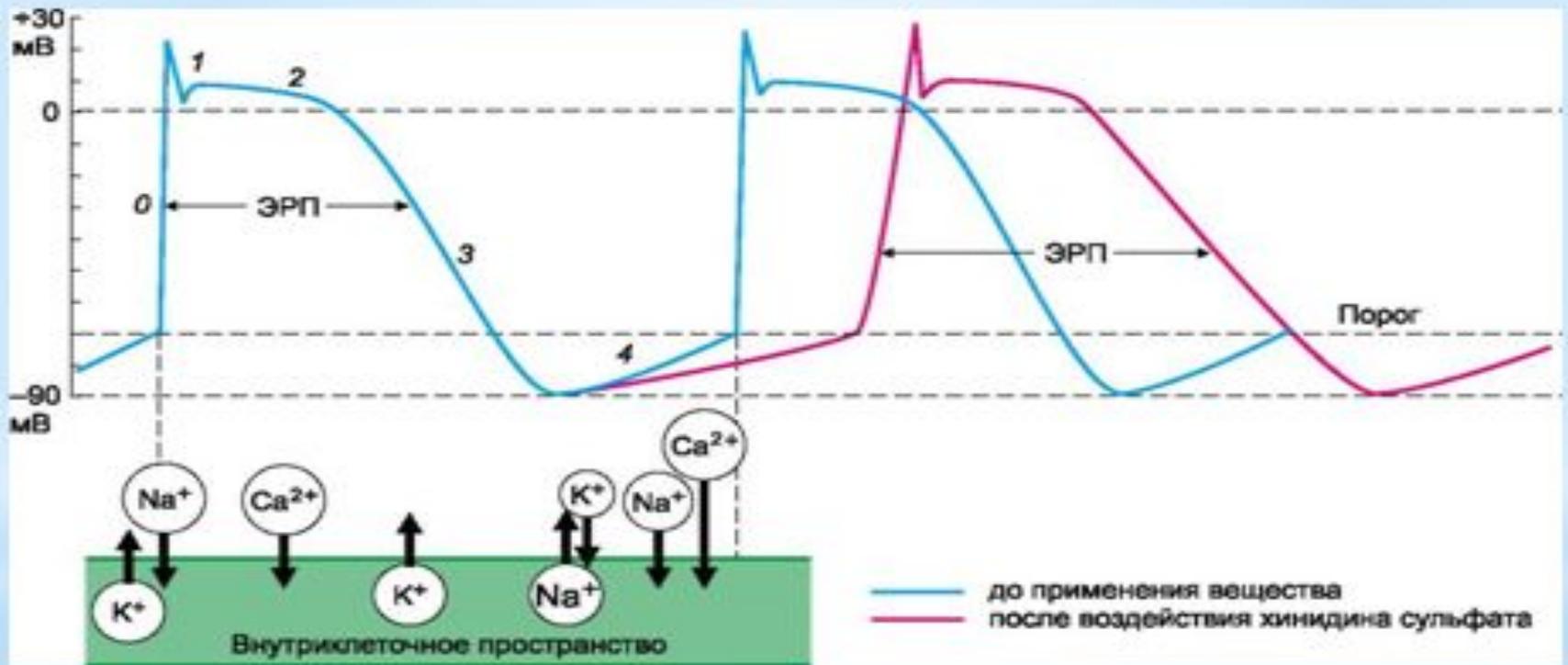
Cinchona

Карл Фридрих Венкебах – немецкий кардиолог

Quinidine



* Влияние хинидина сульфата на потенциалы действия изолированного волокна Пуркинье с искусственно вызванным автоматизмом

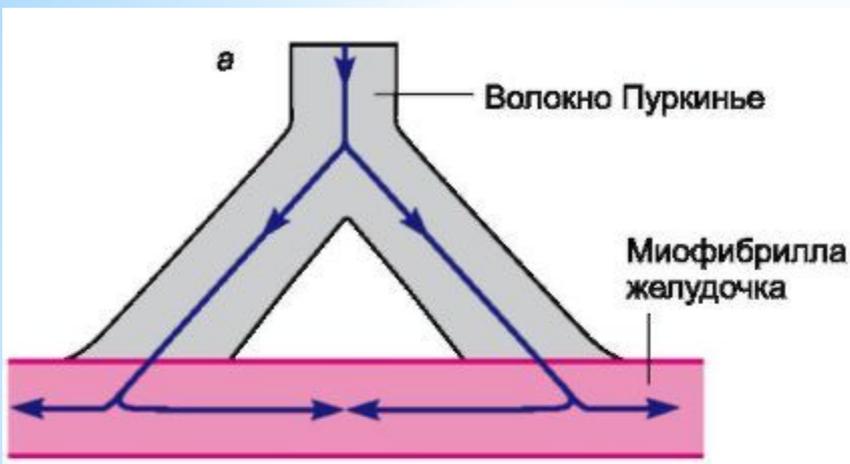


При аритмиях по типу «re-entry»:

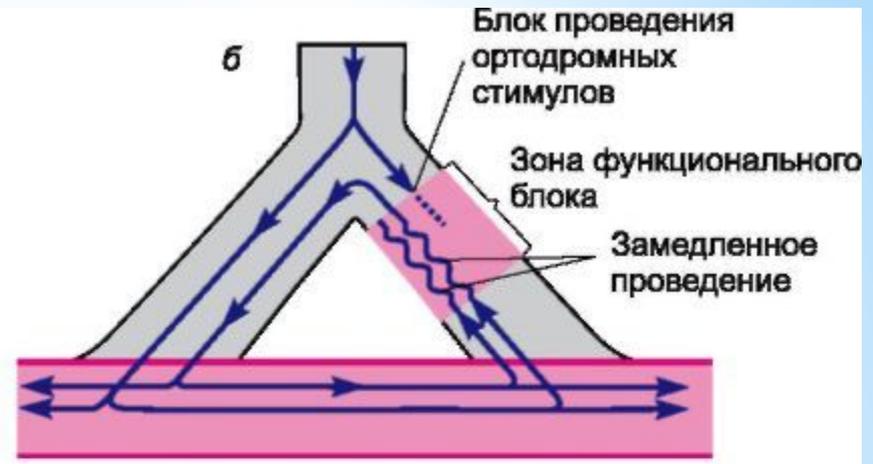
- * прекращает повторный вход возбуждения

Увеличение ЭРП:

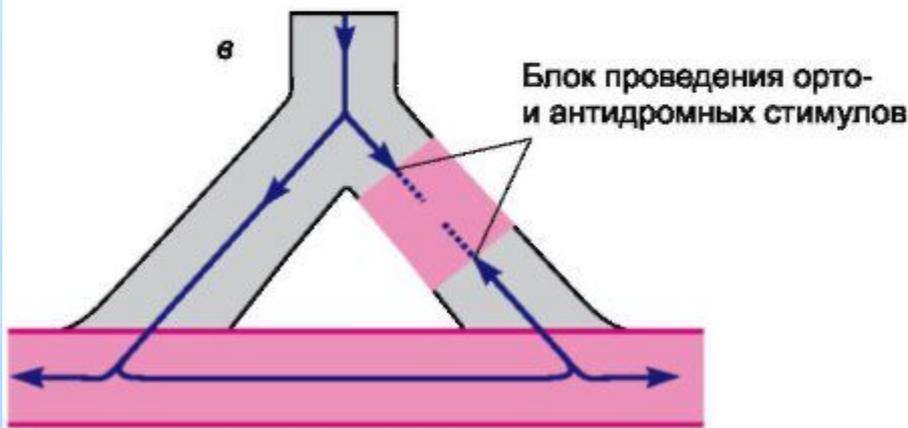
- * прекращение циркуляции возбуждения по замкнутым цепям кардиомиоцитов (мерцательная аритмия)



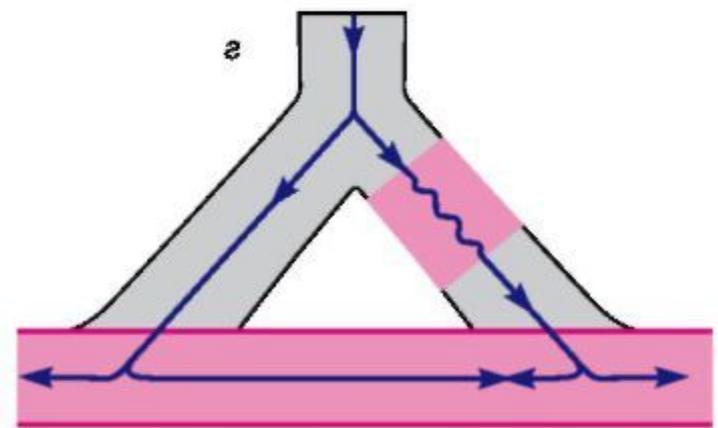
Норма



Односторонний блок (развивается аритмия)



Двусторонний блок (под влиянием хинидина)



Облегчение проводимости (под влиянием изадрина)

Хинидин снижает АД:

- * расширяет периферические сосуды (α -адреноблокирующее действие)
- * уменьшает сократимость и сердечный выброс

Применение

- * При постоянной и пароксизмальной формах мерцательной аритмии предсердий
- * Желудочковой и наджелудочковой пароксизмальной тахикардии
- * Желудочковых и предсердных экстрасистолах

Побочные эффекты

- * Снижение силы сокращения сердца
- * Головокружение
- * Нарушение AV- проводимости
- * Цинхонизм (звон в ушах, снижение слуха, головокружение, головная боль, нарушение зрения, дезориентация)
- * Диспептические расстройства
- * Тромбоцитопения
- * Аллергические реакции
- * Ваголитическое и аритмогенное

* Аритмогенное (проаритмическое действие)
хинидина обусловлено:

* Пролонгирование ПД -

* повышает риск появления ранней
последепольаризации,

* Ваготитическое действие:

* повышает уровень автоматизма синусового
узла,

* облегчает проведение импульсов через
атриовентрикулярное соединение и

* усиливает аритмию желудочков.

Прокаинамид (новокаинамид)

- * Меньше влияет на сократимость миокарда
- * Не обладает α -адреноблокирующим действием
- * Назначают внутрь,
- * в экстренных случаях вводят в/в или в/м:
- * при желудочковых,
- * реже - наджелудочковых тахиаритмиях
- * для прекращения трепетания или мерцания предсердий
- * При экстрасистолии.

Побочные эффекты

- * Переносятся как правило хорошо
- * Может быть артериальная гипотензия (ганглиоблокирующее действие)
- * Нарушение AV-проводимости
- * Аритмогенное действие
- * Диспептические расстройства
- * Судороги

Дизопирамид (ритмилен)

- * Угнетающее влияние на сократимость миокарда

- * М-холиноблокирующее действие

Препараты группы IV

Лидокаин (ксикаин)

- * Местный анестетик

- * Уменьшает длительность потенциала действия волокон Пуркинье (блокирует Na каналы в фазу «плато» - фаза 2)

- * Снижает автоматизм и уменьшает ЭРП

- * На синоатриальный узел не оказывает существенного влияния
- * AV-узел угнетает слабо
- * Мало влияет на сократимость миокарда и АД
- * Применяют только при желудочковых тахикардиях и экстрасистолиях
- * При передозировке: брадикардия, AV-блок, угнетение дыхания, кома, остановка сердца

Фенитоин (дифенин)

- * Сходен по противоаритмическим свойствам с лидокаином
- * Эффективен при аритмиях вызванных СГ

Препараты подгруппы IC

- * Значительно замедляют скорость быстрой деполяризации (фаза 0)
- * Замедляют спонтанную медленную деполяризацию (фаза 4)
- * Мало влияют на реполяризацию (фаза 3) волокон Пуркинье
- * мало влияют на длительность потенциала действия
- * Угнетают AV-проводимость

- * **Пропафенон** обладает слабой β-адреноблокирующей активностью и некоторым угнетающим влиянием на кальциевые каналы
- * Применяются препараты в основном при наджелудочковых аритмиях, при желудочковых - в случае неэффективности других препаратов
- * IC группа обладает выраженными аритмогенными свойствами (могут вызвать аритмию у 10-15% больных)
- * Сужают сократимость миокарда

β-адреноблокаторы

*** Снижают:**

*** Автоматизм синоатриального узла**

*** Автоматизм и проводимость AV-узла**

*** Автоматизм волокон Пуркинье**

*** Применяются в основном при наджелудочковых тахиаритмиях и экстрасистолии**

*** Могут быть эффективны при желудочковых экстрасистолах, связанных с повышением автоматизма**

Блокаторы калиевых каналов

- * **Амиодарон** (кордарон) - йодсодержащее соединение
- * Высокоэффективен при разных формах тахикардий и экстрасистолии, в том числе устойчивых к другим противоаритмическим средствам
- * Высокоэффективен для перевода (конверсии) мерцания и трепетания предсердий и фибрилляции желудочков в синусовый ритм
- * Назначают внутрь, реже - в/в капельно

Механизм действия:

- * Блокирует калиевые каналы**
- * Оказывает некоторое угнетающее влияние на Na и Ca каналы**
- * Обладает неконкурентными V-блокирующими свойствами и расширяет кровеносные сосуды**
- * Можно отнести к III, IA, II, IV классам противоаритмических средств**

- * Ослабляет и урежает сокращения сердца (уменьшает потребность сердца в кислороде)
- * Расширяет коронарные и периферические сосуды, умеренно снижает АД (блокирует α -адренорецепторы)
- * Высоко липофилен, депонируется в тканях (жировая ткань, легкие и печень), медленно выводится из организма ($T_{1/2}$ - 60-100 дней)

Побочные эффекты

- * Брадикардия
- * Снижение сократимости миокарда
- * Затруднение AV-проводимости
- * Аритмии torsade de pointes у 2-5% больных
- * Ксантопсия
- * Фотосенсибилизация
- * Повышение тонуса бронхов
- * Тремор, атаксия, парестезии
- * Гипер- или гипофункция щитовидной железы
- * Нарушения функций печени
- * Интерстициальный пневмонит, возможен фиброз легких
- * Тошнота, рвота, констипация

Соталол (бетапейс)

- * В-адреноблокатор, т.е. относится к III и II классу противоаритмических средств
- * Применяется при желудочковых и наджелудочковых тахиаритмиях, при экстрасистолии
- * Лишен многих побочных эффектов, характерных для амиодарона
- * Проявляет побочные действия свойственные В-адреноблокаторам
- * Возможны аритмии torsade de pointes 1,5-2%

Блокаторы кальциевых каналов

Верапамил, дилтиазем

- * В клеточных мембранах выделяют:
 - * Рецептор-зависимые кальциевые каналы (связаны со специфическими рецепторами)
 - * Потенциал-зависимые кальциевые каналы: L-, T-, N-типы и др. (открываются при распространении по клеточной мембране потенциала действия при ее деполяризации)
- * Кальциевые каналы L-типа наибольшее функциональное значение имеют для сердца и артериальных сосудов и блокируются антиаритмическими средствами

Верапамил

- * Действует в основном на синоатриальные и атриовентрикулярные узлы и не оказывает существенного влияния на волокна Пуркинье
- * Снижает автоматизм синоатриального узла (замедляет фазу 4)
- * Урежает сокращение сердца
- * Снижает проводимость и автоматизм от AV-узла
- * Ослабляет сокращения сердца
- * Расширяет коронарные и периферические артериальные сосуды, АД - снижается
- * Применяется при наджелудочковых аритмиях, в

- * До появления **аденозина** считался препаратом выбора для купирования и профилактики суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии
- * При мерцании и трепетании предсердий, затрудняя AV-проводимость, нормализует сокращения желудочков
- * Применяется при стенокардии, артериальной гипертензии, для профилактики мигрени
- * Побочные эффекты связаны в основном с угнетением СС деятельности

Препараты калия

Калия хлорид, панангин, аспаркам

- * Оказывают на сердце угнетающее влияние: снижают автоматизм, проводимость, сократимость
- * Применяются при тахиаритмиях и экстрасистолии, связанных с недостатком калия, с токсическим действием сердечных гликозидов

Сердечные гликозиды

Дигоксин

- * Затрудняют AV-проводимость
- * Препятствуют поступлению избыточного количества импульсов от предсердий к желудочкам
- * При мерцании (фибрилляции) предсердий за счет затруднения AV-проводимости урежают (нормализуют) сокращения желудочков (переводят тахиаритмическую форму в нормосистолическую)

Аденозин

* Высвобождается в сердце при ишемии и действует на аденозиновые рецепторы (A_1 , A_2)

* Фармакологические эффекты:

* A_1 -рецепторы

✓ угнетение AV-проводимости

✓ повышение тонуса бронхов

* A_2 -рецепторы

✓ расширение коронарных сосудов

✓ стимуляция ноцицепторов сердца

✓ снижение агрегации тромбоцитов

- * Препарат аденозина фосфата («**аденокор**» «**трифосфаденин**») является средством выбора для купирования суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии
- * Вводят в/в быстро (в течение 3-5 с.)
- * Длительность действия аденозина около 15 с.
- * Действие связано в основном с затруднением АВ-проводимости (A_1 -рецепторы, активация калиевых каналов)
- * **Побочные эффекты:** покраснение лица, ощущение сдавления в груди, угнетение сердечной деятельности, бронхоспазм - быстро прекращаются

Магния сульфат

- * Средство выбора при аритмиях torsade de pointes
- * Вводят в/в медленно
- * Эффективен при аритмиях, вызванных СГ (Na⁺, K⁺-АТФ-аза - магний-зависимый фермент)

Средства применяемые при брадиаритмиях:

- * **Атропин** (устраняет тормозное влияние вагуса на синоатриальный и AV-узлы)
- * **Изопреналин (изадрин)** (стимулирует β-адренорецепторы синоатриального и AV-узлов)

Мочегонные средства

(Диуретики)

Распределение воды в организме

- **Вода в организме человека составляет 65-70% от массы тела (40-50 л)**
- **Вода распределена следующим образом:**
- **внутриклеточная вода – 30-35 л;**
- **межклеточная (интерстициальная) вода – 10-12 л;**
- **сосудистое ложе – 3,5 л.**
- **Между секторами обмен происходит за одну минуту.**

Физиология почки

- В почках находится около 1 млн нефронов
- В клубочках фильтруется плазма крови со скоростью 120 мл/мин.
- В сутки образуется около 150-180 л первичной мочи (отличие плазмы – отсутствие белков с большой молекулярной массой, веществ, связанных с белками, и липидов).
- Реабсорбируется из первичной мочи - 99% воды и Na (около 1195 г).
- Мембраны в нефроцитах :
 - апикальная – обращена в просвет канальца;
 - базальная мембрана – обращена к интерстициальной жидкости;
 - латеральные мембраны – создают межклеточные щели.
- Клеточные мембраны имеют особые поры – аквапорины - прохождение воды.

ТИПЫ ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ В ПОЧКАХ

- **I. Пассивная диффузия**
- **Фильтрация воды через поры клеток и по межклеточным щелям при воздействии более высоким осмотическим давлением.**
- **Простая диффузия липофильных веществ по градиенту концентрации.**
- **Диффузия ионов через специфические каналы по электрохимическому градиенту.**
- **Облегченная диффузия (унипорт) по электрохимическому градиенту с участием белков-переносчиков.**
- **Симпорт (контранспорт) – облегченная диффузия катиона и аниона в одном направлении при участии общего белка-переносчика (симпортер).**
- **Антипорт (противотранспорт) – облегченная диффузия ионов с одинаковым зарядом в противоположных направлениях при участии общего белка-переносчика (антипортер).**

Типы транспорта веществ в почках

- **II. Активный транспорт в базальной мембране нефроцитов**
- **Удаление 3Na^+ против электрохимического градиента в обмен на возврат в клетки 2K^+ при участии Na^+ , K^+ -АТФ-азы.**
- **Удаление Ca^{2+} и Mg^{2+} при участии кальцийзависимой АТФ-азы и магнийзависимой АТФ-азы.**
- **Насосы базального транспорта ионов создают электрохимический градиент для пассивной диффузии ионов через апикальную мембрану (концентрация Na^+ в клетке 25-35 ммоль/л, а в первичной моче и интерстиции около 150 ммоль/л).**
- **Образование энергии в корковом веществе почек обеспечивает окислительное фосфорилирование (ЦТК Крепса). Почки потребляют 10% кислорода.**
- **В мозговом веществе энергию поставляет анаэробный гликолиз.**
- **Объем вторичной мочи повышается вдвое при уменьшении реабсорбции воды только на 1%.**

Процессы реабсорбции в различных частях нефрона

- **В проксимальных извитых канальцах** реабсорбируется 65% ультрафильтрата, – возвращается в кровь Na^+ , K^+ , Ca^{2+} (20-25%), HCO_3^- , фосфаты (80%), аминокислоты, глюкоза, витамины, по осмотическому градиенту всасывается вода.
- **В нисходящем колене петли Генле** вода реабсорбируется по осмотическому градиенту в гиперосмотический мозговой слой почки. Первичная моча в дистантном отделе становится гипосмотической.
- **В тонком сегменте восходящего колена нефрона** происходит реабсорбция Na^+ , Cl^- и мочевины.
- **В толстом сегменте восходящего колена петли** реабсорбируются Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} (70-75%). Моча постепенно становится гипоосмотической, а интерстициальная жидкость мозгового слоя становится гиперосмотической, что необходимо для реабсорбции воды в нисходящем колене. Всего в петле нефрона реабсорбируется 25% первичной мочи.

Физиология процессов реабсорбции в различных частях нефрона (продолжение)

- **В дистальных извитых канальца** реабсорбируются Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- , без поступления в кровь воды. Происходит секреция K^+ , H^+ , первичная моча сохраняет гипоосмотичность. В реабсорбции участвуют гормоны:
- **альдостерон** повышает реабсорбцию Na^+ и стимулирует секрецию K^+ и H^+ ;
- **паратиреоидин** увеличивает реабсорбцию Ca^{2+} через каналы апикальной мембраны и обмен Na^+ , Ca^{2+} в базолатеральной мембране.

Процессы реабсорбции в различных частях нефрона (продолжение)

- **В собирательных трубочках** под влиянием **вазопрессина (АДГ)** реабсорбируется вода в гиперосмотическую среду мозгового слоя почки, продолжается зависимая от альдостерона реабсорбция Na^+ , секреция K^+ и H^+ , всасываются Mg^{2+} (5%). Моча становится гиперосмотической.
- Образование мочи регулирует канальцево-клубочковая обратная связь. При увеличении концентрации NaCl в первичной моче раздражаются рецепторы плотного пятна, что стимулирует секрецию аденозина. Этот медиатор, суживая приносящую артерию клубочков, ограничивает фильтрацию.

Классификация диуретиков

Гидруретики – преобладают экстраренальные или почечные механизмы, направленные на увеличение первичной мочи и уменьшение ее реабсорбции:

- ксантиновые диуретики,
- осмотические,
- ингибиторы АДГ,
- кислотообразующие – **аммония хлорид, калия хлорид**, растительные средства.

Гидруретики усиливают преимущественно водный диурез.

Классификация диуретиков

II. Салуретики – механизмы угнетения реабсорбции в почечных канальцах ионов натрия, хлора и воды.

К ним относятся:

- Ингибиторы карбоангидразы (**ацетазоламид**)
- Сильнодействующие диуретики (**фуросемид, буметанид, ксипамид, пиретанид, торасемид, кислота этакриновая**)
- Тиазиды и тиазидоподобные диуретики (**гидрохлортиазид, циклометиазид, клопамид, индапамид**)
- Клийсберегающие диуретики:
 1. Антагонисты альдостерона (**спиранолактон**)
 2. Блокаторы натриевых каналов (**триамтерен, амилорид**)

Классификация по локализации мочегонного действия в нефроне

- Диуретики, преимущественно повышающие фильтрацию в клубочках – диметилксантины
- В проксимальных извитых канальцах – ингибиторы карбангидразы
- В петле нефрона – осмотические диуретики
- В толстом сегменте восходящего колена петли нефрона – сильнодействующие диуретики (ингибиторы симпорта натрия, калия, хлора)
- В дистальных извитых канальцах – тиазиды и тиазидоподобные диуретики (ингибиторы симпорта натрия и хлора)
- В дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках – калийсберегающие диуретики

Классификация по силе мочегонного действия (в скобках указана экскретируемая фракция ионов натрия)

- **Сильные диуретики – сильнодействующие (15-25%)**
- **Диуретики средней силы – осмотические (5-8%; тиазиды и тиазидоподные диуретики 5-10%)**
- **Слабые диуретики – диметилксантины, ингибиторы карбангидразы, калийсберегающие диуретики (3-5%)**

Классификация по скорости наступления и продолжительности мочегонного действия

- Диуретики, вызывающие быстрый и непродолжительный мочегонный эффект – осмотические и сильнодействующие.
- Диуретики средней скорости и продолжительности действия – диметилксантины, ингибиторы карбангидразы, тиазиды, некоторые калийсберегающие (триамтерен, амилорид).
- Диуретики с отсроченным и продолжительным мочегонным эффектом – тиазидоподобные диуретики и калийсберегающие диуретики антагонисты альдостерона – спиронолактон.

Классификация по влиянию диуретиков на кислотно-основное равновесие крови

- Диуретики, вызывающие выраженный метаболический ацидоз, – ингибиторы карбангидразы, аммония хлорид.
- Диуретики, вызывающие умеренный метаболический ацидоз, – калийсберегающие диуретики.
- Диуретики, вызывающие умеренный метаболический алкалоз, – сильнодействующие диуретики, тиазиды, тиазидоподобные диуретики.

Классификация по влиянию диуретиков на экскрецию ионов калия

- **Сильные калийуретики (диурез/калийурез = 1/1) – ингибиторы карбангидразы, тиазиды, тиазидоподобные диуретики.**
- **Средние калийуретики (1/ 0,75) – сильнодействующие диуретики.**
- **Малые калийуретики (1/ 0,25) – осмотические диуретики.**
- **Калийсберегающие диуретики – задерживают экскрецию калия**

Классификация диуретиков по влиянию на экскрецию ионов кальция

- Диуретики, повышающие экскрецию ионов кальция – сильнодействующие диуретики.
- Диуретики, снижающие экскрецию ионов кальция – тиазиды и тиазидоподобные диуретики.

Показатели электролитов в плазме крови (норма)

- Натрий – 135 – 150 ммоль/л**
- Калий – 3,5 – 5,5 ммоль/л**
- Магний – 0,8 – 0,99 ммоль/л**
- Кальций – 2,39 – 3,0 ммоль/л**
- Хлор – 95 – 110 ммоль/л**

Симптомы дефицита электролитов в плазме крови

- **Гипонатриемия – тошнота, рвота, диарея, слабость.**
- **Гипокалиемия – мышечная слабость, анорексия, запор, судороги икроножных мышц, мышечная слабость, поражение почек, полиурия, метаболический алкалоз, нарушения ритма сердца, экстрасистолия, снижение зубца ST на ЭКГ, инверсия T.**
- **Гипомагниемия – боли в сердце, судороги, аритмия, повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, сосудов, матки, депрессия, тревожность, нарушение свертывания крови, урохолелитиаз и др.**
- **Гипохлоремия - алкалоз**

Комбинированные препараты мочегонных средств

- Триампур композитум =
- Триамтезид (25 мг триамтерена, 12,5 мг гидрохлортиазида)
- Диазид (50 мг триамтерена, 25 мг гидрохлортиазида)
- Модуретик (5 мг амилорида, 50 мг гидрохлортиазида)
- Применение: главным образом для лечения сальзависимой формы АГ

Средства для лечения подагры

- Подагра (греч. podagra капкан, ломота, ревматическая боль в ногах) – заболевание, обусловленное нарушениями пуринового обмена, приводящим к повышению уровня мочевой кислоты в крови и отложению уратов в тканях. В 93-98% случаев болеют мужчины.
- Мочевая кислота в норме в крови 0,03-0,04 г/л.
- Концентрация более 7 мг/100 мл у мужчин и 6 мг/100 мл у женщин в 90% случаев сопровождается клин. проявлениями подагры.

Лечение подагры

- **Лечение строго приступа подагры**
 1. Колхицин 0,5 мг через 2 час (не более 4 мг/сут.)
 2. НПВС (индаметацин 0,15/сут., вольтарен 0,15/сут.)
 3. Гидрокортизон (25-50 мг) в полость сустава
 4. Обильное щелочное питье (2-2,5 л)
 5. Ограничение продуктов – источников повышения уратов в крови (мясные супы, мясо молодых животных, почки, печень, бобовые, алкоголь, крепкий чай и кофе)

Лечение подагры

- Нормализация метаболизма уратов (снижение концентрации мочевой кислоты в крови):

1. Угнетение синтеза триоксипурина

- аллопуринол (милурит) т.0,1; назначают 200-600 мг/сут.

2. Урикозурические средства (уменьшают реабсорбцию мочевой кислоты в почках):

- сульфинпиразон (антуран) т. 0,1; назначают 100-600 мг/сут.

- пробенецид 100-200 мг/сут.

- бензопромарон (дезурик) т.0,1/сут.

- этамид 2,8 г/сут.

- уродан 100,0; по чайной ложке х 3-4 раза в день.

Растительные препараты - гидроуретики

- Леспенефрил (экстр. из леспедеции двуцветной)
- Леспефлан (РФ) 5-15 мл 3-4 раза в день, до 4 недель
- Фитоуросепт (сухой экстр. из: побегов толокнянки обыкновенной, листа брусники обыкновенной, травы горца птичьего, цветков календулы лекарственной, листа крапивы двудомной).
- Березовые почки
- Листья брусники
- Хвощ полевой
- Плод можжевельника
- Цветы василька синего
- Почечный чай (ортосифон)
- Кукурузные рыльца и столбики