

# **Клиническая фармакология антиангинальных средств**

Зав. кафедрой клинической фармакологии  
ДГМУ, д.м.н, М.Г.Абакаров,

# Формы ИБС

- • Внезапная смерть.
- • **Стенокардия (стабильная и нестабильная):**
- - стенокардия напряжения (I-IV функциональный класс - ФК);
- - вариантная стенокардия Принцметала.
- • Инфаркт миокарда:
- - с формированием зубца Q на ЭКГ (Q-инфаркт);
- - без формирования зубца Q на ЭКГ (не- Q-инфаркт).
- • Постинфарктный кардиосклероз.
- • **Нарушения сердечного ритма и проводимости.**
- • Сердечная недостаточность.

# Классификация средств для лечения ИБС

- 1. Антиангинальные средства.
  - 2. Анти тромботические средства.
  - 3. Гиполипидемические средства.
  - 4. Средства, улучшающие метаболизм сердечной мышцы.
  - 5. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ).
- 

# Цель антиангинальной терапии

- ▣ **Антиагреганты** (аспирин, клопидогрель)  
**Цель:** Предупредить возникновение инфаркта миокарда и внезапной смерти
- Гиполипидемические средства** (статины)  
**Цель:** Увеличить продолжительность жизни.
- ▣ **Бета-адреноблокаторы** (бисопролол, метопролол, и др.)
- ▣ **Нитраты** (нитроглицерин, нитросорбит)
- ▣ **Антагонисты кальция** (верапамил, нифедипин, амлодипин и др.)
- ▣ **Цель:** Уменьшить частоту и снизить интенсивность приступов стенокардии
- ▣ Улучшить качество жизни пациента.

# Классы рекомендаций

## □ Таблица 1. Классы рекомендаций

□

### □ Класс I

□ Польза и эффективность диагностического или лечебного воздействия доказаны и/или общепризнанны.

### □ Класс II

□ Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения.

### □ Класс II а

□ Имеющиеся данные свидетельствуют преимущественно о пользе/эффективности лечебного воздействия.

### □ Класс II б

□ Польза/эффективность менее убедительны.

### □ Класс III\*

□ Имеющиеся данные или общее мнение экспертов свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным.

□ **Примечание:** \*Применение класса ЕвропОбщКард не рекомендуется

# Уровни доказательств

- ▣ **A**
  - ▣ Результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа.
  - ▣ **B**
  - ▣ Результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
  - ▣ **C**
  - ▣ Общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров.
  - ▣
- 

# *Рекомендации по фармакотерапии, улучшающей прогноз у больных стабильной стенокардией*

## **Класс I**

- Аспирин 75 мг/сут. у всех больных при отсутствии противопоказаний (активное желудочно-кишечное кровотечение, аллергия на аспирин или его непереносимость) (A)
  - Статины у всех больных ишемической болезнью сердца (A)
  - ИАПФ при наличии артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, дисфункции левого желудочка, перенесенного инфаркта миокарда с дисфункцией левого желудочка или сахарного диабета (A)
  - б-АБ внутрь больным после инфаркта миокарда в анамнезе или с сердечной недостаточностью (A)
- **Примечание: A, B, C — уровни доказательств**

# *Рекомендации по фармакотерапии, улучшающей прогноз у больных стабильной стенокардией*

## **Класс IIa**

- **ИАПФ** у всех больных со стенокардией и подтвержденным диагнозом коронарной болезни сердца (B)
- **Клопидогрел** как альтернатива аспирину у больных стабильной стенокардией, которые не могут принимать аспирин, например, из-за аллергии (B)
- **Статины** в высоких дозах при наличии высокого риска (сердечно-сосудистая смертность > 2% в год) у больных с доказанной ишемической болезнью сердца (B)
- Примечание: A, B, C — уровни доказательств

*Рекомендации по фармакотерапии, улучшающей прогноз у больных стабильной стенокардией*

**Класс II b**

- ▣ 1. Фибраты при низком уровне липопротеидов высокой плотности или высоком содержании триглицеридов у больных сахарным диабетом или метаболическим синдромом (B)
  
- ▣ Примечание: A, B, C — уровни доказательств

# Антиангинальные средства

- ▣ **Основные антиангинальные средства:**
- ▣ **I. Средства, снижающие кислородный запрос миокарда:**
  - ▣ •  $\beta$ -адреноблокаторы.
  - ▣ • Блокаторы кальциевых каналов (производные фенилалкиламина, бензотиазепина).
  - ▣ Нитраты.
  - ▣ • Селективные If-ингибиторы.
- ▣ **II. Средства, улучшающие доставку кислорода к миокарду:**
  - ▣ • Блокаторы кальциевых каналов (производные дигидропиридина, бензотиазепина).
  - ▣ • Потенциаторы аденозина.

# β-адреноблокаторы

- Основной механизм действия БАБ - обратимое связывание с β-адренорецепторами и конкурентная блокада адренергических влияний на различные органы и ткани.
- β-адреноблокаторы (БАБ) - Это пока единственные препараты, которые:
  - Уменьшают летальность в остром периоде инфаркта миокарда
  - Уменьшают частоту повторного инфаркта миокарда у всех больных стаб стенокардией
  - Предпочтение следует отдавать кардиоселективным БАБ.

# Кардиоселективные $\beta$ -адреноблокаторы

- Кардиоселективность - способность препаратов в терапевтических дозах избирательно блокировать  $\beta_1$ -адренорецепторы сердца.
- Кардиоселективные препараты дают меньше побочных эффектов (бронхоспазм, спазм периферических сосудов, повышение сократительной активности миометрия).
- Кардиоселективность снижается или полностью исчезает с увеличением дозы.

# Бета-адреноблокаторы

## Механизм антиангинального действия

- **уменьшение потребности миокарда в кислороде,**
- **увеличение коронарного кровотока,** вследствие удлинения диастолической перфузии в условиях снижения ЧСС,
- улучшение коллатерального кровотока,
- перераспределение кровотока в зоны ишемии миокарда,
- уменьшение микрососудистых повреждений миокарда,
- стабилизация клеточных и лизосомальных мембран,
- торможение агрегации тромбоцитов.

# Бета-адреноблокаторы

## □ Селективные ( $\beta_1$ ) без внутренней симпатомиметической активности

- • Талинолол (Кордан).
- • Бисопролол (Конкор).
- • Метопролола тартрат (Эгилек).
- • Метопролола сукцинат (Беталек ЗОК).
- • Атенолол (Тенормин).
- • Бетаксолол (Локрен).
- • Эсмолол (Бревиблок).

## □ Селективные ( $\beta_1$ ) с внутренней симпатомиметической активностью

- Ацебутолол (Сектраль).

## □ Селективные ( $\beta_1$ ) с вазодилатирующим действием

- • Небиволол (Небилет).
- • Бусиндолол
- • Целипролол (Селектол)

# Фармакокинетика $\beta$ -адреноблокаторов

Липофильные  $\beta$ -адреноблокаторы (бетаксолол, метопролол, пропранолол и др.)

- Быстро и достаточно полно (до 90%) всасываются в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ),
- метаболизируются в печени (80-100%), хорошо **проникают** через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), что **обуславливает развитие центральных побочных эффектов.**
- Доза данных препаратов должна быть скорректирована у больных с заболеваниями печени, а также при одновременном назначении с лекарственными средствами - ингибиторами микросомального окисления.
- Риск кумуляции липофильных  $\beta$ -адреноблокаторов возникает при снижении кровотока через печень (пожилые пациенты, цирроз печени, венозный застой).

# Фармакокинетика $\beta$ -адреноблокаторов

Гидрофильные  $\beta$ -адреноблокаторы (атенолол, надолол и др.)

- Не полностью (30-70%) и неравномерно всасываются в ЖКТ.
- В незначительной степени метаболизируются в печени и экскретируются почками либо в неизменном виде (40-70%), либо в виде метаболитов.
- При их назначении следует учитывать функцию почек, и у пациентов с низкой клубочковой фильтрацией (30-50 мл в мин) дозу препаратов необходимо уменьшать.
- Хуже чем липофильные препараты проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому реже вызывают побочные эффекты со стороны ЦНС.

# Фармакокинетика $\beta$ -адреноблокаторов

Амфотфильные  $\beta$ -адреноблокаторы (ацебутолол, целипролол, бисопролол),

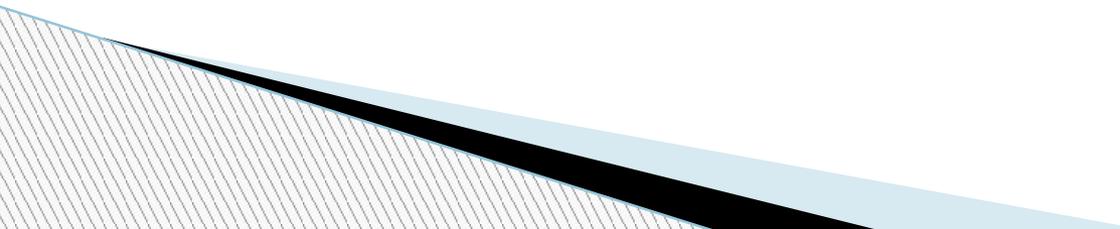
- Растворяются как в липидах, так и в воде, и поэтому имеют два основных пути элиминации из организма - печеночный метаболизм (40-60%) и почечную экскрецию (в неизмененном виде).
- По-видимому, **лишь липофильные  $\beta$ -адреноблокаторы (метопролол, пропранолол, тимолол) и амфотфильный бисопролол оказывают кардиопротекторное действие независимо от наличия или отсутствия у них селективности.**
- При длительном применении после инфаркта миокарда снижают смертность на 20-50%.

# Фармакокинетика $\beta$ -адреноблокаторов

$\beta$ -адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами.

- ▣ **Целипролол:** расширение сосудов достигается за счет  $\beta_2$ -адреномиметического действия и дополнительного прямого вазодилатирующего эффекта на гладкомышечные элементы сосудов.
- ▣ **Небиволол**, который представляет собой рацемат,  $\beta$ -адреноблокирующее действие реализуется за счет D-изомера (SRRR), а расширение сосудов, опосредуемое увеличением содержания ЭРФ в эндотелии сосудов, развивается за счет антагонизма Г-изомера (RSSS) с N-монометил-Г-аргинином (Г-NMMA) - конкурентным ингибитором NO-синтазы.

## Показания к применению $\beta$ -адреноблокаторов при ИБС

- 1. Лечение стабильной стенокардии, начиная со II функционального класса.
  - 2. Нестабильная стенокардия.
  - 3. Инфаркт миокарда (острый период).
  - 4. Постинфарктный период (1-3 года после инфаркта миокарда).
  - 5. Желудочковые аритмии у больных ИБС.
- 

# Кардиальные побочные эффекты $\beta$ -адреноблокаторов

## *▣ 1. Связанные с блокадой $\beta_1$ -адренорецепторов сердца :*

- ▣ • брадикардия;
- ▣ • атриовентрикулярная блокада;
- ▣ • снижение силы сердечных сокращений - кардиодепрессия;
- ▣ • гипотензия.
- ▣ В меньшей степени кардиальные побочные эффекты вызывают препараты с ВСМА.

# Внекардиальные побочные эффекты $\beta$ -адреноблокаторов

- **Связанные с блокадой  $\beta_1$ -адренорецепторов гладкой мускулатуры (внекардиальные):**
  - • бронхоспазм;
  - • спазм периферических сосудов;
  - • повышение сократительной активности миометрия.
- В меньшей степени внекардиальные ПЭ вызывают селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы и препараты с ВСМА.
- $\beta$ -адреноблокаторы нарушают толерантность к глюкозе, подавляя механизмы, противодействующие гипогликемии при сахарном диабете: у лиц с сахарным диабетом 1-го типа эти препараты могут вызвать гипогликемию.
- Маскируют некоторые симптомы гипогликемии (тремор, тахикардия), не влияя при этом на характерную потливость.

# Побочные эффекты $\beta$ -адреноблокаторов

- ▣ **Проатерогенное действие**, повышая уровень триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности и снижая содержание липопротеидов высокой плотности. В наибольшей степени эти эффекты выражены в первые 6 мес терапии (особенно при одновременном назначении тиазидных диуретиков), а в последующем они несколько ослабевают.
- ▣ Возможно **развитие эректильной дисфункции у мужчин**. Селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы и  $\beta$ -адреноблокаторы с ВСМА данные побочные эффекты вызывают в меньшей степени.
- ▣ Липофильные  $\beta$ -адреноблокаторы могут вызывать **ПЭ со стороны ЦНС** (слабость, апатия, сонливость, кошмарные сновидения, депрессия).
- ▣ БАБ вызывают **феномен «отдачи»**, который может развиться уже через 2-3 дня (обычно 3 мес) регулярного приема; он связан с повышением чувствительности и плотности  $\beta$ -адренорецепторов (ир-регуляция) ( тахи кардия или рецидив тахикардии, появление, учащение или утяжеление стенокардии, развитие инфаркта миокарда, сердцебиение, дрожь, беспокойство. Эти признаки возникают на 3-5-е сутки после прекращения приема  $\beta$ -адреноблокаторов

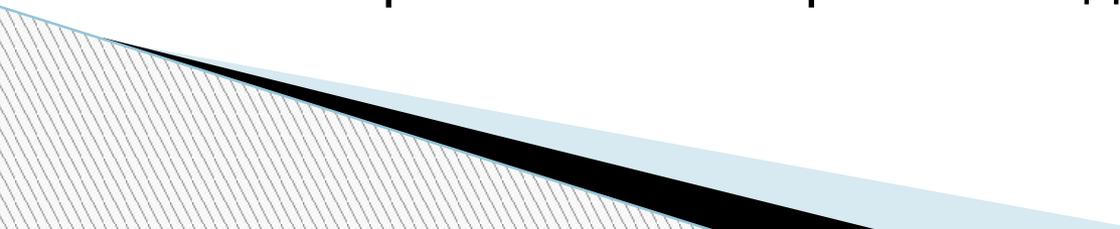
# Классификация АК

Таблица 1.7. Блокаторы кальциевых каналов

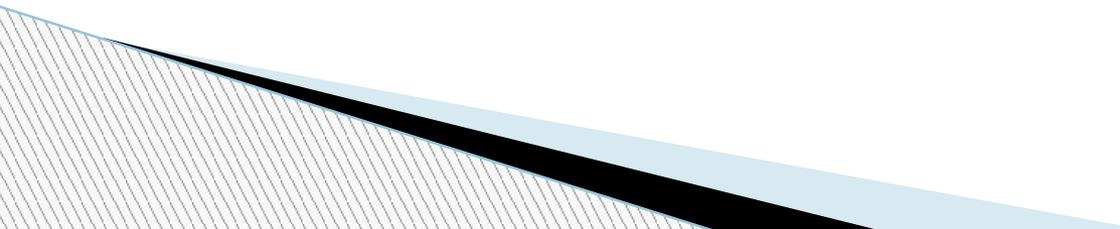
Группа	I поколение	II поколение		III поколение
		IIa (новые лекарственные формы)	IIб (новые лекарственные вещества)	
Производные фенилалкиламина	Верапамил	Верапамил SR	Галлопамил Анипамил	—
Производные дигидропиридина	Нифедипин Никардипин	Нифедипин SR Нифедипин GITS Никардипин SR	Исрадипин, Исрадипин SR Нисолдипин, Нисолдипин SR Фелодипин, Фелодипин ER Нитрендипин Нимодипин	Амлодипин Лацидипин
Производные бензотиазепина	Дилтиазем	Дилтиазем SR Дилтиазем GITS	Кленгтиазем	—
Производные дифенилпиперазина	Циннаризин Флуцаризин	—	—	—

**Примечание:** SR - sustained release (постоянное высвобождение); GITS - gastrointestinal система); ER - extended release (длительное высвобождение).

# Основные компоненты антиангинального действия блокаторов кальциевых каналов

- • Прямое снижение потребления кислорода миокардом вследствие отрицательного ино- и хронотропного эффектов (*недигидроперидины*) .
  - • Непрямое уменьшение потребления кислорода миокардом, благодаря снижению пред и постнагрузки (*дигидроперидины, бензтиадепины*).
  - • Улучшение доставки кислорода к миокарду вследствие расширения коронарных сосудов (*дигидроперидины*).
  - • Наличие антиагрегантного эффекта.
  - • Непрямое антиатерогенное действие.
- 

# Антагонисты кальция при ИБС

- ▣ Все АК назначаются только в виде препаратов второго поколения — лекарственных форм пролонгированного действия, принимаемых один раз в сутки.
  - ▣ При сочетании Стаб Стенок и АГ показано применение пролонгированных дигидропиридиновых АК.
  - ▣ В специально организованном исследовании INVEST использование верапамила и атенолола было в одинаковой степени эффективно в снижении риска ССО. При этом в группе верапамила уровень развития СД оказался достоверно ниже.
- 

# Показания к применению блокаторов кальциевых каналов при ИБС

- 1. Стабильная стенокардия, начиная со II функционального класса.
- 2. Вариантная стенокардия (Принцметала).
- В настоящее время короткодействующий нифедипин не используется для систематического лечения ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, так как при длительном применении препарата увеличивается смертность больных с данными заболеваниями

# Антагонисты кальция. Побочные эффекты

- • **Наиболее характерные для производных фенилалкиламина:**
  - - брадикардия;
  - - атриовентрикулярная блокада;
  - - снижение силы сердечных сокращений;
  - - гипотензия.
- • **Наиболее характерные для производных дигидропиридина:**
  - - компенсаторная тахикардия;
  - - отеки несердечного происхождения;
  - - покраснение лица;
  - - запоры.

# Классификация нитратов

## 1. Препараты короткого действия

- ▣ Нитроглицерин

## 2. Препараты пролонгированного действия

Пролонгированные препараты нитроглицерина  
Нитронг, Сустанк, Нитродерм и др.

- ▣ Изосорбида динитрат (Нитросорбид, Изо-Мак).
- ▣ Изосорбида мононитрат (Монизол, Моно-Мак).

# Механизм антиангинального действия нитратов

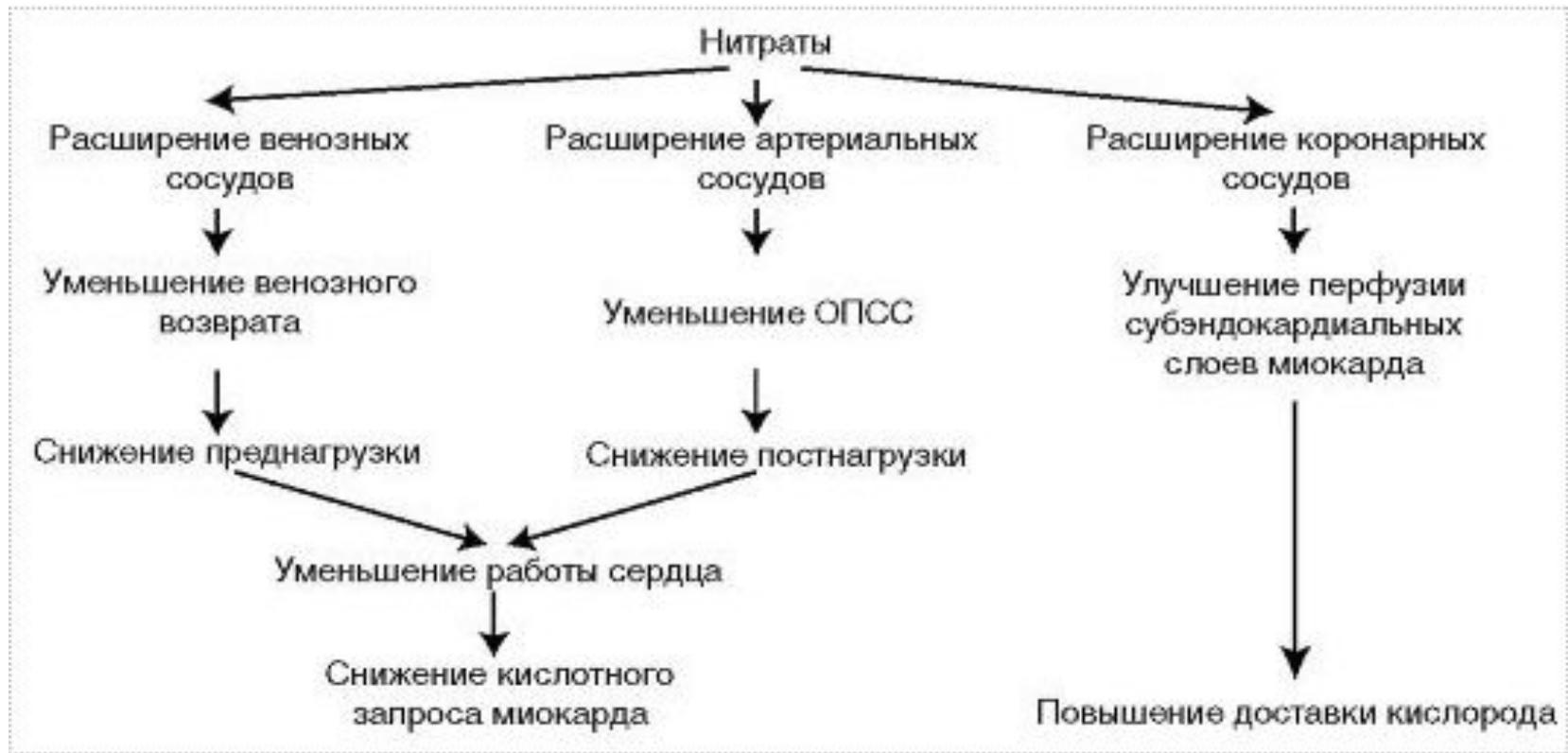


Схема 1.2. Механизм действия нитратов на системном уровне

# Фармакокинетика нитратов

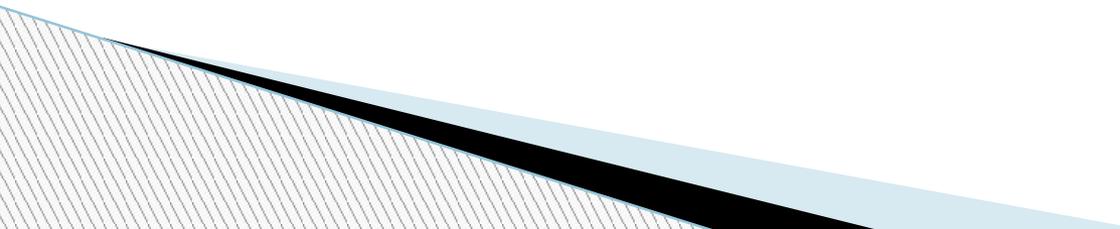
Таблица 1.1. Фармакокинетика препаратов органических нитратов

Показатель	Нитроглицерин (изосорбида тринитрат)	Изосорбида ди- нитрат	Изосорбида моонитрат
Биодоступность	Перорально 0–10% (сублингвально 36–50%)	Перорально 20–30% (сублин- гвально 59%)	Перорально до 100%
Эффект перво- го прохождения	+	+	–
Активные мета- болиты	+	+	–
Период полу- выведения	2–4 мин	30–40 (до 90) мин	240–360 мин
Плазменный клиренс, л/мин	50–70	4	0,11
Объем распре- деления, л/кг	3	4	0,6
Действие	Короткое (сублингвально 20–30 мин)	Средней длитель- ности (сублин- гвально 30–60 мин, перорально 180–360 мин)	Длительное (перораль- но 300–360 мин)

# Нежелательные эффекты

- 1. **Ортостатическая гипотензия**, рефлекторная тахикардия. Следует подчеркнуть, что расширение вен и артерий, приводящее к понижению АД, лежит в основе терапевтического действия нитратов при ИБС, но если снижение АД превышает «терапевтические границы» более, чем на 10 мм рт. ст., может возникнуть коллаптоидная реакция.
- 2. **Головные боли** за счет расширения мозговых сосудов и повышения внутричерепного давления.
- 3. **Толерантность** (привыкание) к нитратам, развивающаяся при длительном, регулярном, частом применении препаратов (особенно в высоких дозах) или несоблюдении безнитратного периода.
- 4. Для нитратов характерен **феномен «отдачи»** в форме значительного ухудшения течения заболевания (учащаются приступы стенокардии, усиливается болевой синдром). Профилактика феномена отдачи осуществляется постепенным снижением дозы, частоты приема препаратов.

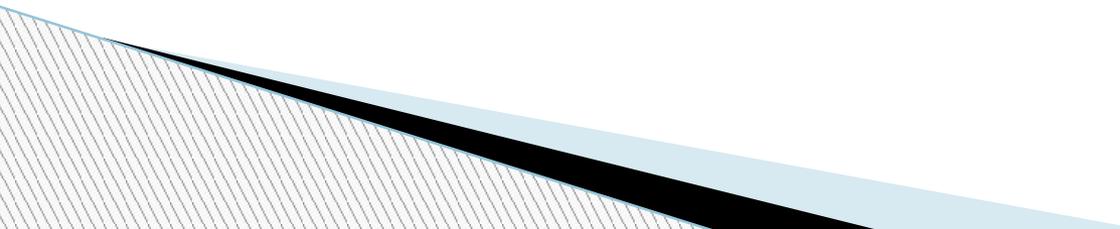
# Механизмы развития толерантности к нитратам

- • Уменьшение активности гуанилатциклазы и уровня цГМФ.
  - • Снижение содержания SH-групп, обеспечивающих превращение нитратов в оксид азота и нитрозотиолы.
  - • Активация симпатоадреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).
  - • Увеличение продукции гипероксидов.
  - • Уменьшение биотрансформации нитратов.
- 

# Профилактика толерантности к нитратам

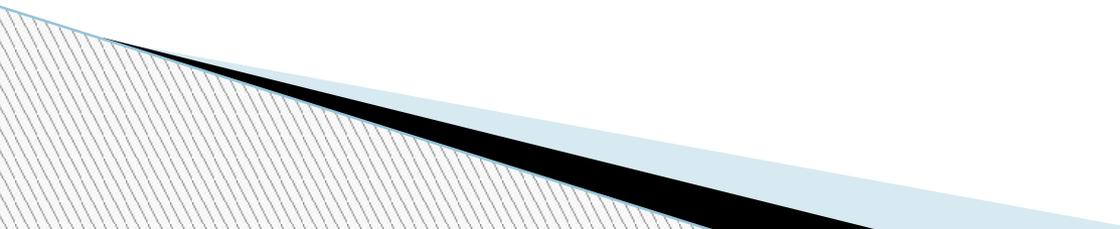
- • Увеличение дозы препарата. (Однако в большинстве случаев этот метод дает временный эффект, так как к большей дозе также развивается привыкание).
- • Прерывистый способ назначения нитратов. Он основан на восстановлении чувствительности организма к препаратам в «безнитратный период», продолжительность которого в течение суток должна составлять не менее 8-12 ч. В это время можно использовать антиангинальные препараты других групп.
- • Сочетание нитратов с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) - каптоприлом, периндоприлом, зофеноприлом - для восстановления содержания SH-групп в эндотелии и снижения активности РААС
- • Сочетание нитратов с  $\beta$ -адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, или антиоксидантными витаминами.

# Противопоказания к назначению нитратов

- • АД ниже 100/60 мм рт. ст.
  - • Кардиогенный шок.
  - • Внутричерепные кровоизлияния.
  - • Гиповолемия.
  - • Токсический отек легких.
  - • Констриктивный перикардит.
  - • Повышенная чувствительность к нитропрепаратам.
- 

# Препараты с нитратоподобным действием

## ▣ **Молсидомин, Корватон**

- ▣ Механизм его действия на клеточном и системном уровнях близок к таковому нитратов, но в отличие от последних, молсидомин увеличивает образование цГМФ, не образуя нитрозотиолы.
  - ▣ практически не развивается толерантность.
  - ▣ Начало действия молсидомина при пероральном приеме - 20 мин, длительность до 6 ч. При сублингвальной приеме эффект наступает через 5 мин и длится 6-7 ч.
  - ▣ Чаще используются ретардные формы препарата, содержащие по 8 мг активного вещества.
  - ▣ Такие формы молсидомина удобно применять в «безнитратный период», так как препарат не дает перекрестной резистентности с нитратами.
  - ▣ Побочные эффекты молсидомина сходны с нитратами, но выражены в меньшей степени
- 

# Селективные $I_f$ -ингибиторы

## ■ Ивабрадин (Кораксан).

- Селективный  $I_f$ -ингибитор (специфический блокатор входящего ионного тока по смешанным  $Na^+/K^+$  каналам, активируемым в момент гиперполяризации).
- В результате блокады  $I_f$ -каналов в синоатриальном узле за счет уменьшения ЧСС снижается потребность миокарда в кислороде без сопутствующего снижения силы сердечных сокращений (эффект дозозависимый).
- Препарат сопоставим по антиангинальной активности с атенололом, но в отличие от  $\beta$ -адреноблокаторов, **не вызывает бронхоспазма, АВ-блокад и эректильной дисфункции**. Противопоказан ивабрадин при брадикардии (ЧСС меньше 50 уд./мин), АВ-блокаде II-III ст., синдроме слабости синусного узла.
- Побочные эффекты : зрительные симптомы различной степени выраженности у 10-15% пациентов (фотопсии, усиленная яркость в визуальном поле, размытое видение). Эти симптомы, как правило, возникают в первые 2 месяца терапии, умеренно выражены, обратимы и не требуют специального лечения.

**Рекомендации по антиангинальной и/или противоишемической терапии у больных стабильной стенокардией**  
**Класс I**

- Короткодействующий нитроглицерин для купирования стенокардии и ситуационной профилактики (пациенты должны получить адекватные инструкции по применению нитроглицерина) **(B)**.
- Оценить эффективность БАБ и титровать его дозу до максимальной терапевтической; оценить целесообразность применения длительно действующего препарата **(A)**.
- При плохой переносимости или низкой эффективности БАБ назначить монотерапию АК (A), длительно действующим нитратом **(C)**.
- Если монотерапия БАБ недостаточно эффективна, добавить дигидропиридиновый АК **(B)**.
- Примечание: A, B, C — уровни доказательств

*Рекомендации по антиангинальной и/или противоишемической терапии у больных стабильной стенокардией*  
**Класс IIa**

При плохой переносимости БАБ назначить ингибитор I каналов синусового узла — ивабрадин **(B)**.

Если монотерапия АК или комбинированная терапия АК и БАБ оказывается неэффективной, заменить АК на пролонгированный нитрат. Избегать развития толерантности к нитратам **(C)**.

Примечание: A, B, C — уровни доказательств

***Рекомендации по антиангинальной и/или противоишемической  
терапии у больных стабильной стенокардией***  
**Класс IIb**

- ▣ Препараты метаболического типа действия (триметазидин МВ) могут быть назначены для усиления антиангинальной эффективности стандартных средств или в качестве альтернативы им при непереносимости или противопоказаниях к применению (В).
  
- ▣ Примечание: А, В, С — уровни доказательств

# Показания для фармакотерапии аритмий

## Первая группа показаний

- ▣ Злокачественные и потенциально злокачественные аритмии (по классификации Бейгер и соавторов), которые угрожают жизни и отягощают прогноз для жизни .

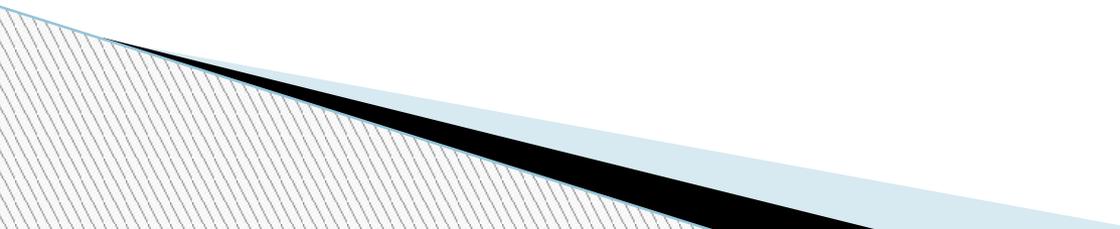
## Вторая группа показаний.

- ▣ Аритмии, негативно влияющие на эффективность гемодинамики: дефицит пульса, явления сердечной недостаточности и и др.

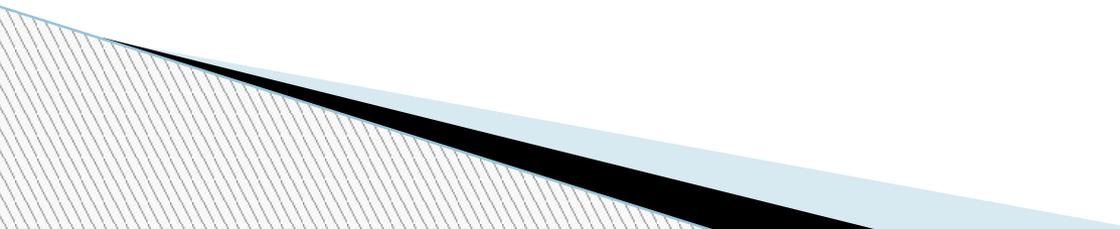
## Третья группа показаний.

- ▣ Плохая субъективная переносимость аритмии и просьба о помощи.

# Цели лечения злокачественных аритмий

- ▣ При Злокачественных и потенциально злокачественных аритмиях (по классификации Бейгер и соавторов), которые угрожают жизни и отягощают прогноз для жизни, **целью является модификация прогноза.**
  - ▣ Достижение цели напрямую не связано с устранением аритмии и с эффективностью антиаритмической терапии. Это одна из самых сложных целей в терапии больных с аритмиями сердца.
- 

# Цели лечения аритмий

- ▣ При аритмии, негативно влияющей на эффективность гемодинамики: дефицит пульса, явления сердечной недостаточности и др.
  - ▣ Цель: уменьшить эти нарушения
- 

# Цели лечения аритмий

- При плохой субъективной переносимости аритмии и просьбах о помощи.
- Цель: улучшение переносимости аритмии при относительно благоприятном течении заболевания и если аритмия не угрожает жизни.

# Классы антиаритмических средств

<b>Класс I</b> средства, блокирующие быстрые натриевые каналы клеточной мембраны (мембраностабилизирующие)	
<b>Класс IA</b> — препараты, умеренно удлиняющие потенциал кардиомиоцита	Хинидин Прокаинамид Дизопирамид
<b>Класс IB</b> — препараты, не удлиняющие или укорачивающие потенциал действия кардиомиоцита	Лидокаин Мексилетин
<b>Класс IC</b> — препараты, значительно удлиняющие потенциал действия	Пропафенон Флекаинид Морацизин Лапнаконитина гидробромид

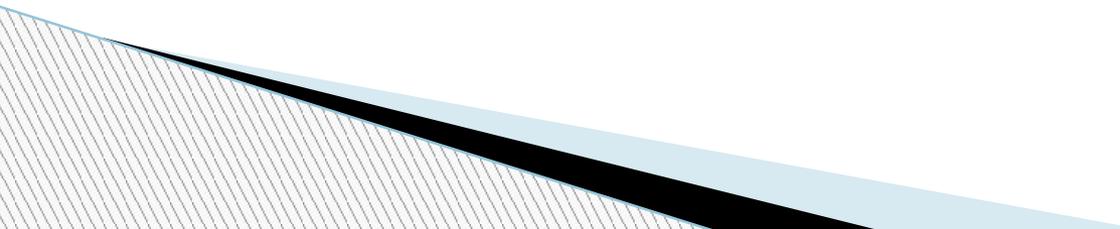
# Первый класс антиаритмических ЛС

- Ухудшают прогноз для жизни у больных ОИМ.
- **Противопоказания:**
  - острые формы ИБС;
  - выраженная сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса;
  - нарушения внутрижелудочковой проводимости блокады ножек с широким QRS;
  - Предсердно-желудочковая блокада;
  - синдром слабости синусового узла,
  - синусовая брадикардия и так далее.
- **Показания:** Аритмии без выраженных органических изменений миокарда.

# Классы антиаритмических средств

<b>Класс II</b> — $\beta$ -адреноблокаторы (удлиняют PR-интервал на ЭКГ)	Пропранолол Тимолол Надолол Бисопролол Небиволол
<b>Класс III</b> — блокаторы калиевых каналов, вызывающие равномерное удлинение фаз реполяризации и потенциала действия	Амиодарон Соталол Нибентан
<b>Класс IV</b> — препараты, блокирующие медленные кальциевые каналы клеточных мембран кардиомиоцитов, увеличивают рефрактерный период и длительность потенциала действия, удлиняют PR-интервал за счет снижения AV-проводимости	Верапамил Дилтиазем

# «Другие» антиаритмические ЛС

- Дигиталис
  - АТФ
  - Омакор
  - Кораксан
- 

# Второй класс антиаритмических средств (бета-блокаторы)

Улучшают прогноз у больных ИБС

**Ограничения в связи с побочными эффектами:**

- ▣ Брадиаритмии.
- ▣ • Нарушения АВ-проведения.
- ▣ • Бронхоспазм.
- ▣ • Обострение периферических артериопатий.
- ▣ • Сексуальная дисфункция.
- ▣ • Депрессия.

Применение  $\beta$ -адреноблокаторов требует осторожности при:

- ▣ - бронхообструктивных заболеваниях;
- ▣ - декомпенсации ХСН;
- ▣ - сахарном диабете;
- ▣ - периферических артериопатиях.

**Противопоказания**

- ▣ 1. Синдром слабости синусового узла.
- ▣ 2. АВ-блокада II-III степени.
- ▣ 3. Бронхиальная астма тяжелого течения.

# Третий класс антиаритмических ЛС

- «Амиодарон» – очень эффективный, хорошо изученный препарат.
- Доказана эффективность у больных с суправентрикулярными и желудочковыми аритмиями.
- Ограничения, которые связаны:
  - с нарушением функции щитовидной железы,
  - с аритмогенным эффектом из-за удлинения QT-интервала,
  - брадикардией,
  - атриовентрикулярной (АВ) блокадой,
  - легочными побочными действиями, нежелательными токсическими действиями на печень и другими побочными эффектами

# Третий класс антиаритмических ЛС(Соталол)

- ▣ «Соталол»-неселективный бета-блокатор с антиаритмическим, антиангинальным и гипотензивным эффектом.
- ▣ **Показан для :**
- ▣ купирования рецидивирующей мономорфной желудочковой тахикардии (УР IIA/C);
- ▣ - лечения рецидивирующей желудочковой тахикардии, резистентной к  $\beta$ -адреноблокаторам, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (УР IIA/C);
- ▣ - лечения и профилактики устойчивой желудочковой тахикардии у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка при невозможности имплантации кардиовертера-дефибриллятора (УР IIA/C);

▣ -

# Третий класс антиаритмических ЛС(Соталол)

- ▣ **Соталол показан для:**
- ▣ первичной профилактики ВСС (УР IIB/C);
- ▣ - купирования пароксизма фибрилляции / трепетания предсердий (ФПТ) (УР IIA/C);
- ▣ - лечения или профилактики рецидивирующей ФПТ (УР IIA/C);
- ▣ - лечение рецидивирующей АВРТ, резистентной к  $\beta$ -адреноблокаторам и БМКК (УР IIA/C);
- ▣ - лечения или профилактики АВРТ у пациентов с ДПП (УР IIA/C);
- ▣ - лечения фокальной тахикардии АВ-соединения (УР IIA/C);
- ▣ - в качестве препарата первого ряда для поддержания синусового ритма у пациентов с мерцательной аритмией, не имеющих органического поражения сердца, с АГ без выраженной ГЛЖ и пациентов с ИБС.

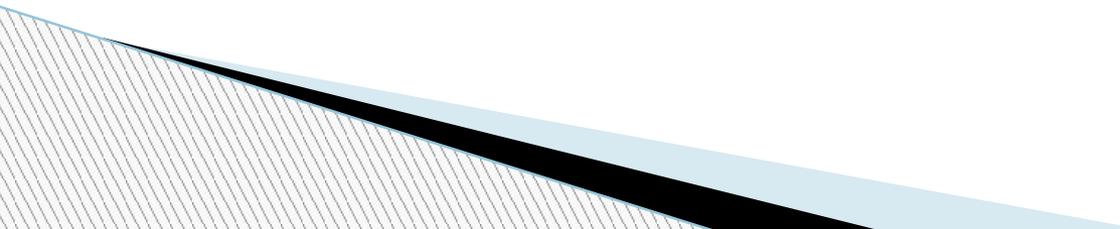
# Третий класс антиаритмических ЛС (Соталол)

- Противопоказания
- 1. АВ-блокада II-III степени.
- 2. СА-блокада и СССУ.
- 3. Артериальная гипотензия.
- В связи с наличием неселективной  $\beta$ -блокирующей активности следует учитывать противопоказания и ограничения для  $\beta$ -адреноблокаторов.
- Применение соталола требует осторожности при следующих заболеваниях или состояниях:
  - 1) при хронической сердечной недостаточности;
  - 2) почечной недостаточности;
  - 3) гипокалиемии;
  - 4) повышенной чувствительности к соталолу;
  - 5) депрессии.

# Третий класс антиаритмических ЛС (Соталол)

- Нежелательные лекарственные реакции
- 1. Аритмогенный эффект (желудочковая тахикардия типа пируэт).
- 2. Симптомы нейротоксичности.
- 3. Побочные эффекты, характерные для  $\beta$ -адреноблокаторов.
- 4. Тромбоцитопения.
- 5. Агранулоцитоз.
- 6. Лейкопения.
- 7. Аллергические реакции.

# Четвертый класс ААП (Верапамил)

- Имеет специфические противопоказания:
  - синдром предвозбуждения желудочков (WPW);
  - сердечная недостаточность;
  - артериальная гипотония;
  - А-V блокада;
  - брадикардия.
- 

# Рациональная Антиаритмическая фармакотерапия

- ▣ **Во-первых**, при назначении необходимо строгий учет показаний, противопоказаний и возможных побочных эффектов.
- ▣ **Во-вторых, применять** препараты с минимальным риском побочных эффектов для конкретного больного.
- ▣ **Оценка возможного побочного эффекта более приоритетна, чем эффективность антиаритмической терапии.**
- ▣ **В третьих**, по возможности избегать длительного непрерывного использования ААП.
- ▣ Течение аритмии в большинстве случаев позволяет избегать длительного непрерывного приема ААП, назначая их короткими курсами по мере надобности.

▣

# ААП не обладающие прямыми электрофизиологическими свойствами

- иАПФ
- Блокаторы альдостерона и статины
- ОМАКОР (Эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты): увеличивает антиаритмический эффект ААП(амиодарона)
- получено достоверное снижение смертности по причине желудочковых аритмий, снижение общей смертности и снижение госпитализации по поводу желудочковых аритмий. Это дало основание считать «Омакор» средством, пригодным для лечения больных сердечной недостаточностью.
-

# При антиаритмической терапии ВАЖНО:

- ▣ Необходимо лечение пациента, страдающего определенной болезнью, лечение заболевания, которое является причиной аритмии, но не аритмию.
  - ▣ Примером подобного подхода является назначение препаратов системного действия (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина, статины и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот)
- 