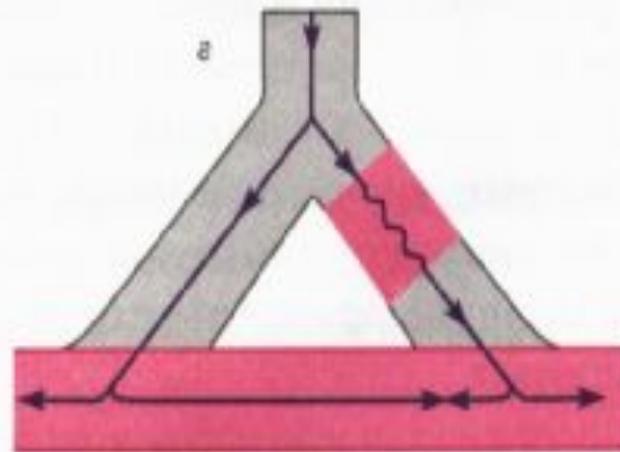
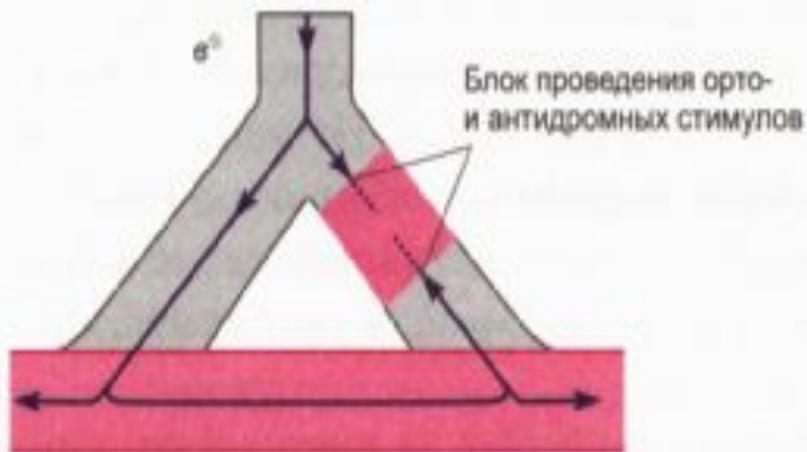
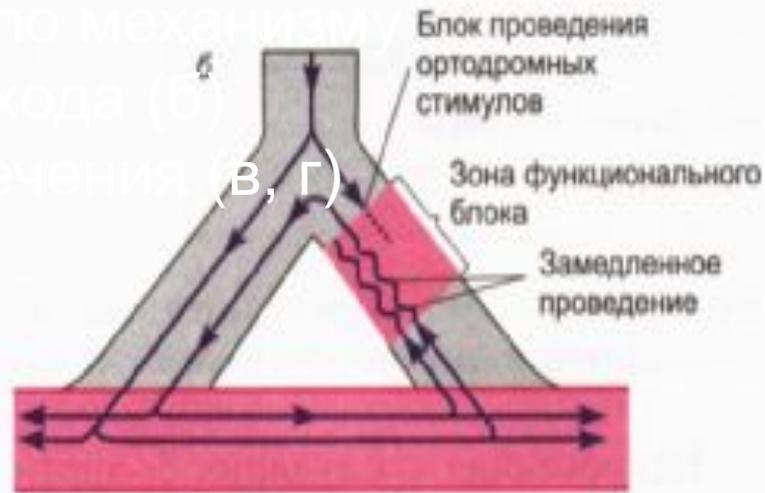
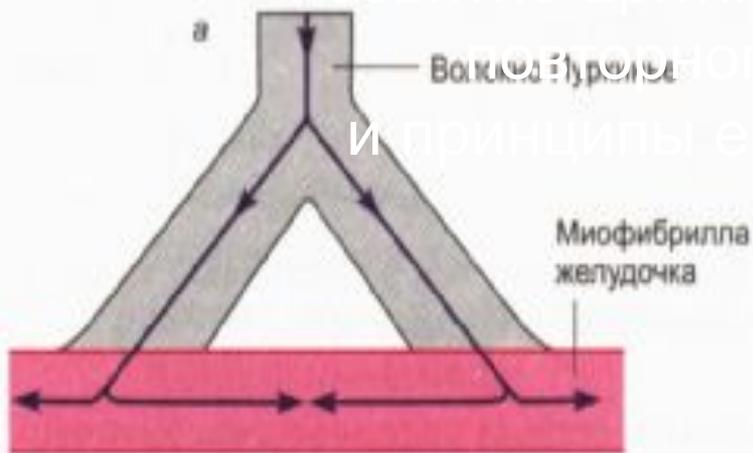


*Противоаритмические
средства*

- Аритмии сердца – это нарушения автоматизма, возбудимости, проводимости, ведущие к нарушению координированного сокращения всего сердца или его отделов и проявляющиеся изменением частоты и регулярности сердечного ритма.

Развитие аритмии по механизму коллатерального входа (б) и принципы ее лечения (в, г)



Антиаритмические препараты

- — лекарственные средства, которые оказывают нормализующее влияние на нарушенный ритм сердечных сокращений. Они относятся к разным классам химических соединений и принадлежат к различным фармакологическим группам (седативные, транквилизаторы, холиноблокаторы и холиномиметики, адреноблокаторы и адреномиметики, местные анестетики, некоторые противоэпилептические средства, препараты, содержащие соли калия, антагонисты ионов кальция и др.).

- В настоящее время доказано, что механизм действия антиаритмических лекарственных средств связан с их способностью в той или иной степени восстанавливать нормальные электрофизиологические процессы, протекающие в сердечной мышце, так как именно электрофизиологическими свойствами кардиомиоцитов (клеток сердца) обусловлена их способность к синхронным, ритмичным сокращениям. Эти свойства кардиомиоцитов лежат в основе фундаментальных функций сердечной мышцы - автоматизма, возбудимости и проводимости, которые в свою очередь подготавливают сердце к его результирующей функции - сокращению, т.е. осуществлению непрерывного движения крови в сосудистом русле.

Классификация

ПО В. ВИЛСОНУ В МОДИФИКАЦИИ Д. ХАРРИСОНА АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Класс I. «Мембраностабилизирующие» препараты (блокаторы натриевых каналов)

Класс IA

Аймалин, Дизопирамид, Праймалий битартрат, Прокаинамид, Хинидин

Класс IB

Априндин, Бумекаин, Лидокаин, Мексилитен, Фенитоин, Тримекаин, Токаинид

Класс IC

Аллапинин, Этацизин, Морацизин, Пропафенон, Энкаинид, Флекаинид, Лоркаинид

Класс II. β -адреноблокаторы

Ацебутолол, Атенолол, Метопролол, Метипранолол, Надолол, Окспренолол, Пенбутолол, Пиндолол, Пропранолол, Талинолол

Класс III. Препараты, увеличивающие потенциал действия (блокаторы калиевых каналов)

Амиодарон, Бретилий тозилат, Ибутилид, Нибентан, Соталол

Класс IV. Блокаторы кальциевых каналов

Селективные блокаторы кальциевых каналов I класса

Галлопамил, Верапамил

Селективные блокаторы кальциевых каналов III класс

Дилтиазем

Классификация

ПО ЭМПИРИЧЕСКОМУ ОПЫТУ ПРИМЕНЕНИЯ

Синусовая тахикардия

β-адреноблокаторы, Амиодарон, Дигоксин;

Суправентрикулярные экстрасистолы

Верапамил, β-адреноблокаторы, Амиодарон, Дизопирамид, Этацизин, Аллапинин;

Желудочковые экстрасистолы

Препараты I класса, Амиодарон;

Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия

•Для купирования

Верапамил, АТФ, β-адреноблокаторы, Амиодарон, Новокаинамид

•Для проф илактики

Верапамил, Амиодарон, Хинидин;

Желудочковая пароксизмальная тахикардия

•Для купирования

Лидокаин, Новокаинамид, Амиодарон, Этацизин

•Для проф илактики

Амиодарон, Хинидин, Этмозин, Этацизин.

- *Аллапинин (Подгрупа IА)*



АЙМАЛИН (АЙМАЛИН)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство IA класса, алкалоид раувольфии змеевидной. Вызывает снижение возбудимости миокарда, замедление AV и внутрижелудочковой проводимости, подавление автоматизма синусового узла. Не оказывает выраженного влияния на сократимость миокарда и АД, хотя в отдельных случаях понижает АД. Практически не оказывает седативного и снотворного действия. Антиаритмическое действие отмечается: при в/в введении через 10-30 мин, при в/м введении через 30-60 мин, после приема внутрь через 1 ч; длительность эффекта достигает 5-6 ч.

ПОКАЗАНИЯ

Купирование и профилактика пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (в частности при синдроме WPW), пароксизмальной желудочковой тахикардии, пароксизмов мерцания или трепетания предсердий, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Для взрослых разовая доза для в/в и в/м составляет 50 мг, суточная доза - 150 мг; частота введения устанавливается индивидуально. Внутрь средняя суточная доза - 150-300 мг на 4-6 приёмов. У детей в возрасте от 3 до 12 лет применяют в дозе равной половине дозы взрослых.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Тошнота, ощущение тяжести в эпигастрии, рвота, повышение активности печеночных трансаминаз, агранулоцитоз, тромбоцитопения; при длительном применении - внутрипеченочный холестааз, головная боль, головокружение, нарушение синоатриальной, AV, внутрижелудочковой проводимости, артериальная гипотензия; редко - асистолия, фибрилляция желудочков, аллергические реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выраженная синусовая брадикардия, СССУ, AV блокада II и III степени, межпредсердная и внутрижелудочковая блокады, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжёлые формы хронической сердечной недостаточности, анемия, гиперкалиемия, почечная недостаточность, повышенная чувствительность к аймалину.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют при нарушениях функции печени и выраженных нарушениях функции почек; при анемии, гиперкалиемии, а также в случаях предшествовавшего лечения препаратами, вызывающими урежение ЧСС и замедление AV проводимости.

При одновременном применении с хинидином возможно заметное повышение концентрации аймалина в плазме крови, период полувыведения последнего при этом увеличивается в 2 раза.

Аймалин не оказывает влияния на фармакокинетические параметры хинидина.

DISOPYRAMIDE (ДИЗОПИРАМИД)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство IA класса. Оказывает мембраностабилизирующее действие, является блокатором натриевых каналов, увеличивает эффективный рефрактерный период и продолжительность потенциала действия в предсердиях и желудочках. Уменьшает сократимость и возбудимость миокарда, замедляет AV проводимость, подавляет автоматизм синусового узла. Обладает антихолинергическим действием.

ПОКАЗАНИЯ

Лечение и профилактика наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, пароксизмальных нарушениях ритма (наджелудочковая тахикардия, в частности, при синдроме WPW; желудочковая тахикардия, мерцание предсердий, трепетание предсердий); поддержание синусового ритма после медикаментозной или электрической кардиоверсии; профилактика аритмий при проведении катетеризации коронарных артерий.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Для приёма внутрь первая («нагрузочная») доза составляет 300 мг; в дальнейшем - по 100-300 мг 3-4 раза/сут. В случае стойкого антиаритмического эффекта дозу дизопирамида постепенно уменьшают до минимальной эффективной поддерживающей дозы, которая обычно составляет по 100 мг 3 раза/сут. При нарушении функции почек «нагрузочная» доза не должна превышать 200 мг; для поддерживающей терапии - по 100 мг 1-2 раза/сут

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Сухость во рту, нарушение аккомодации, затруднение мочеиспускания; возможны также артериальная гипотензия, задержка мочи, тошнота, рвота, запор. В редких случаях отмечаются головная боль, спутанность сознания, бессонница, внутрипеченочный холестаз, периферическая невропатия, экзема, фотосенсибилизация. При длительном применении отмечены случаи импотенции, гипергликемии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

AV блокада II и III степени, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, повышенная чувствительность к дизопирамиду.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют дизопирамид у больных с СССУ, с нарушениями функции почек и/или печени; в случаях предшествовавшего лечения препаратами, вызывающими урежение ЧСС и замедление AV проводимости.

Препараты IV подкласса

Препараты IV подкласса тормозят быстрый входящий натриевый ток, почти не влияют на проводимость. Воздействуют, преимущественно, на ишемизированную ткань, способствуя местной блокаде, что приводит к разрыву передачи волны возврата возбуждения.

В отличии от препаратов IA подкласса они уменьшают рефрактерный период, не изменяют либо повышают скорость проведения импульса, не влияют на сократимость миокарда.

- **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ**

- Местный анестетик. Вызывает быстро наступающую продолжительную проводниковую, инфильтрационную, перидуральную, спинномозговую анестезию. Механизм действия обусловлен стабилизацией мембран нейронов и предотвращением возникновения и проведения нервного импульса. Оказывает более интенсивное и длительное действие, чем прокаин. Малотоксичен, не вызывает местного раздражения тканей.
- Оказывает антиаритмическое действие, относится к классу IV. В экспериментальных исследованиях показано, что его антиаритмическое действие в 1.5 раза сильнее, чем у лидокаина. Однако при желудочковой экстрасистолии у пациентов с острым инфарктом миокарда менее эффективен, чем лидокаин.
- При в/в введении $T_{1/2}$ в α -фазе составляет около 8.3 мин, в β -фазе – около 168 мин.
- **ПОКАЗАНИЯ**
- Проводниковая, инфильтрационная, перидуральная и спинномозговая анестезия.
- Желудочковые аритмии при остром инфаркте миокарда, желудочковые аритмии (независящие от концентрации калия в крови) при интоксикации препаратами дигиталиса, желудочковая тахикардия, аритмии при хирургических вмешательствах и катетеризации сердца.

- РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
- Индивидуальный, в зависимости от вида анестезии, показаний.
- ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- Возможны бледность кожи лица, головная боль, головокружение, тошнота, крапивница, анафилактический шок.
- ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- Повышенная чувствительность к тримекаину.
- ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ
- Тримекаин (как и другие местные анестетики) в комбинации с вазоконстрикторами не применяют у пациентов с артериальной гипертензией, заболеваниями периферических сосудов, а также для анестезии тканей, снабжаемых конечными артериями (концевые фаланги, половой член).
- Тримекаин не рекомендуется применять у пациентов с нарушениями метаболизма печени, при сердечной недостаточности.
- Безопасность применения тримекаина при беременности и период лактации не установлены.
- Нордреналин, который часто применяется в сочетании с тримекаином, вызывает местное сужение сосудов, что приводит к замедлению всасывания тримекаина, обеспечивая усиление и пролонгирование его анестезирующего действия, уменьшение системного действия.

- **МЕХИЛЕТИНЕ (МЕКСИЛЕТИН)**
- **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ**
- Антиаритмическое средство IB класса. Блокирует натриевые каналы мембран кардиомиоцитов. Уменьшает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода в волокнах Пуркинье, подавляет их автоматизм. При применении в средних терапевтических дозах практически не влияет на сократимость миокарда, не вызывает замедления AV проводимости.
- **ПОКАЗАНИЯ**
- Желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков (в т.ч. в остром периоде инфаркта миокарда).
- **РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**
- В неотложных ситуациях вводят в/в капельно или струйно. Начальная доза составляет 170 мкг/кг/мин. Затем в течение 3 ч проводят вливание в дозе 30 мкг/кг/мин, что соответствует 405 мг при массе тела пациента 75 кг. После этого до 12 ч или более вводят в дозе 8 мкг/кг/мин, т.е. 37.5 мг/ч. При переходе на пероральное применение первую дозу мексилетина 200 мг следует принимать за 1 ч до окончания вливания. Средняя суточная поддерживающая доза при приеме внутрь составляет 600 мг; максимальная доза – 1200 мг. Кратность приема зависит от применяемой лекарственной формы.

- ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Возможны нарушение вкуса, тошнота, рвота, диарея, сонливость, нарушение артикуляции, нистагм, диплопия, нарушение аккомодации, атаксия, тремор, парестезии, спутанность сознания; редко – брадикардия, артериальная гипотензия, аритмогенное действие (мерцание предсердий, желудочковая экстрасистолия), тромбоцитопения.

- ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Выраженная брадикардия, выраженная артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, повышенная чувствительность к мексилетину.

- ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- С осторожностью применяют у пациентов с миастенией, эпилепсией, психическими заболеваниями, нарушениями функции печени и почек, AV блокадой II и III степени, синдромом WPW.
- При беременности и в период лактации применение возможно только по жизненным показаниям. В период лечения следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

Препараты IC подкласса

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство класса IC, блокатор натриевых каналов. Уменьшает максимальную скорость деполяризации фазы 0 потенциала действия и его амплитуду преимущественно в волокнах Пуркинье и сократительных волокнах желудочков, понижает автоматизм. Высокоэффективен при желудочковых аритмиях; при наджелудочковых нарушениях ритма эффективность несколько ниже. Пропафенон оказывает слабовыраженное β -адреноблокирующее действие.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Фармакокинетика пропафенона характеризуется значительными индивидуальными различиями.

После приема внутрь всасывание быстрое и практически полное – более 90%, в плазме крови достигается через 1-3.5 ч. Связывание с белками 97%. Подвергается интенсивному метаболизму при “первом прохождении” через печень с образованием 2 активных метаболитов: 5-гидроксипропафенона и N-деспропилпропафенона, которые обладают антиаритмической активностью, сравнимой с активностью пропафенона, но присутствуют в концентрациях, составляющих 20% от концентраций пропафенона.

$T_{1/2}$ у пациентов с интенсивным метаболизмом (более 90% случаев) – 2-10 ч, с замедленным метаболизмом (менее 10% случаев) – 10-32 ч. Выводится почками – 38% в виде метаболитов

ПОКАЗАНИЯ

Лечение и профилактика наджелудочковых и желудочковых экстрасистол пароксизмальных нарушений ритма (наджелудочковая тахикардия, в т.ч. при синдроме WPW; желудочковая тахикардия).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

При приеме внутрь начальная доза – 450-600 мг/сут, при необходимости дозу увеличивают до 900 мг/сут.

При в/в капельном введении начальная доза 500 мкг/кг, при необходимости дозу увеличивают до 1-2 мг/кг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны брадикардия, замедление синоатриальной, AV и внутрижелудочковой проводимости, снижение сократительной способности миокарда (у предрасположенных пациентов), аритмогенное действие; при приеме в высоких дозах – ортостатическая гипотензия.

Со стороны пищеварительной системы: при приеме в высоких дозах возможны тошнота, анорексия, чувство тяжести в эпигастрии, запор; редко нарушения функции печени.

Со стороны ЦНС: при приеме в высоких дозах головная боль, головокружение; редко – нарушение зрения.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны репродуктивной системы: олигоспермия.

Аллергические реакции: редко – кожная сыпь.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, выраженная артериальная гипотензия, кардиогенный шок, выраженная брадикардия, СССУ, AV блокада II и III степени, нарушения электролитного баланса, миастения, тяжелые обструктивные заболевания легких, печеночный холестаза, детский возраст, повышенная чувствительность к пропafenону.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Применение при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

β -Адреноблокаторы

*Липофильные
(жирорастворимые)*

Бетаксолол
Карведилол
Метопролол
Оксипролол
Пропранолол

*Гидрофильные
(водорастворимые)*

Атенолол
Надолол
Соталол

*Гидролипофильные
(водожирорастворимые)*

Ацебутолол
Бисопролол
Пиндолол
Целипролол

СРЕДСТВА II КЛАССА. β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Повышенная активность симпатической нервной системы нередко становится важным звеном в возникновении аритмий. Блокада симпатических нейромедиаторов способна уменьшать количество нарушений сердечного ритма или полностью устранять некоторые аритмии.

β-адреноблокаторы угнетают автоматическую активность, прежде всего клеток синусового узла, что проявляется урежением ритма сердца. В обычных дозах эти препараты не оказывают значимого влияния на скорость деполяризации (фаза 0), на процессы реполяризации, то есть на длительность потенциала действия и рефракторных периодов здоровых клеток системы Гиса - Пуркинье, миокарда предсердий и желудочков, что объясняет их низкую антиаритмическую эффективность при предсердных и желудочковых аритмиях за исключением случаев, когда нарушения ритма сердца обусловлены повышенной симпатической активностью (острая ишемия миокарда, врождённые адренергически зависимые синдромы удлинения интервала QT).

МЕТОПРОЛОЛ (МЕТОПРОЛОЛ)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Кардиоселективный β -адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. Оказывает гипотензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Понижает автоматизм синусового узла, уменьшает ЧСС, замедляет AV проводимость, снижает сократимость и возбудимость миокарда, уменьшает минутный объем сердца, снижает потребность миокарда в кислороде. Подавляет стимулирующее влияние катехоламинов на сердце при физической и психоэмоциональной нагрузке. Вызывает гипотензивный эффект, который стабилизируется к концу 2-й недели курсового применения. При стенокардии напряжения метопролол снижает частоту и тяжесть приступов. Нормализует сердечный ритм при наджелудочковой тахикардии и мерцании предсердий. При инфаркте миокарда способствует ограничению зоны ишемии сердечной мышцы и уменьшает риск развития фатальных аритмий, снижает возможность возникновения рецидивов инфаркта миокарда. При применении в средних терапевтических дозах оказывает менее выраженное влияние на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий, чем неселективные β -адреноблокаторы.

ПОКАЗАНИЯ

- Артериальная гипертензия, профилактика приступов стенокардии, нарушения ритма сердца (наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия), вторичная профилактика после перенесенного инфаркта миокарда, гиперкинетический кардиальный синдром (в т.ч. при гипертиреозе, НЦД)
Профилактика приступов мигрени.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

- При приеме внутрь средняя доза составляет 100 мг/сут в 1-2 приема. При необходимости суточную дозу постепенно увеличивают до 200 мг. При в/в введении разовая доза – 2-5 мг; при отсутствии эффекта повторное введение возможно через 5 мин.
- Максимальные дозы: при приеме внутрь суточная доза – 400 мг, при в/в введении разовая доза – 15-20 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны брадикардия, артериальная гипотензия, нарушения AV проводимости, появление симптомов сердечной недостаточности.
- Со стороны пищеварительной системы: в начале терапии возможны сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, запор; в отдельных случаях – нарушения функции печени.
- Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: в начале терапии возможны слабость, утомляемость, головокружение, головная боль, мышечные судороги, ощущение холода и парестезии в конечностях; возможны уменьшение секреции слезной жидкости, конъюнктивит, ринит, депрессия, нарушения сна, кошмарные сновидения.
- Со стороны системы кроветворения: в отдельных случаях – тромбоцитопения.
- Со стороны эндокринной системы: гипогликемические состояния у больных с сахарным диабетом.
- Со стороны дыхательной системы: у предрасположенных пациентов возможно появление симптомов бронхиальной обструкции.
- Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- AV блокада II и III степени, синоатриальная блокада, брадикардия (ЧСС менее 50 ударов/мин), СССУ, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность II Б-III стадии, острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, метаболический ацидоз, выраженные нарушения периферического кровообращения, повышенная чувствительность к метопрололу.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

- Применение при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Метопролол проникает через плаценту. В связи с возможным развитием у новорожденного брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и остановки дыхания метопролол необходимо отменить за 48-72 ч до планируемого срока родоразрешения. После родоразрешения необходимо обеспечить строгий контроль за состоянием новорожденного в течение 48-72 ч.
- Метопролол в незначительных количествах выделяется с грудным молоком. Применение в период лактации не рекомендуется.

OXPRENOLOL (ОКСПРЕНОЛОЛ)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Неселективный β -адреноблокатор с ISA. Оказывает антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие. Уменьшает автоматизм синусового узла, замедляет AV проводимость; не оказывает существенного влияния на ЧСС и сократимость миокарда в покое, урежает ЧСС при физических и эмоциональных нагрузках.

ПОКАЗАНИЯ

- Артериальная гипертензия, профилактика приступов стенокардии, вторичная профилактика инфаркта миокарда, экстрасистолия, гиперкинетический кардиальный синдром.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

- Устанавливают индивидуально. Суточная доза может варьировать от 40 мг до 480 мг, частота приема – 1-2 раза/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Возможны бронхоспазм, брадикардия, AV блокада, артериальная гипотензия, сердечная недостаточность, спазмы периферических сосудов, похолодание конечностей, головокружение, слабость, быстрая утомляемость при физическом напряжении, нарушения сна; редко – аллергические реакции (кожная сыпь, зуд), покраснение кожных покровов, желудочно-кишечные расстройства.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- AV блокада II, III степени, синоатриальная блокада, выраженная брадикардия, СССУ, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность и IIБ-III стадии, острая сердечная недостаточность, бронхиальная астма, кетоацидоз.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- С осторожностью применяют у больных с нарушениями функции печени, почек, сахарным диабетом (особенно при одновременном назначении инсулина или пероральных гипогликемических препаратов), с метаболическим ацидозом, болезнью Рейно и другими облитерирующими заболеваниями сосудов.
- Отменить окспренолол следует постепенно, снижая дозу в течение 7-10 дней. Перед хирургическим вмешательством его постепенная отмена должна быть завершена, по меньшей мере, за 48 ч до операции. В случае, если больной принимал окспренолол перед операцией, следует применять средства дня наркоза с минимальным отрицательным инотропным действием.
- Применять при беременности, во время родов и в период лактации только с учетом возможных проявлений β -адреноблокирующего действия у плода, новорожденного и грудного ребенка.

β -адреноблокаторы

Различного механизма действия:
Небиволол
Флестолол и др.

α - β -Адреноблокаторы:
Лабеталол
Проксодолол и др.

Неселективные
(блокирующие β_1 - и β_2 -адренорецепторы)

Кардиоселективные
(имеющие преимущественно β_1 -ингибирующую активность)

без собственной симпатомиметической активности:
Пропранолол
Тимолол
Надолол
Соталол и др.

с собственной симпатомиметической активностью:
Оксреноксол
Пиндолол
Алпролол
Пенбутолол и др.

с вазодилатирующими свойствами:
Карведилол
Картеолол и др.

без собственной симпатомиметической активности:
Атенолол
Метопролол
Бетаксолол
Бисопролол
Эсмолол
Талинолол и др.

с собственной симпатомиметической активностью:
Ацебутолол
Практолол и др.

с вазодилатирующими свойствами:
Целипролол и др.

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА III КЛАССА. БЛОКАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ



Основной их антиаритмический эффект связан с неконкурентным торможением α - и β -адренергической активности. Эти средства обладают также некоторыми свойствами антиаритмических препаратов I класса (IA и IC подклассов).

IBUTILIDE (ИБУТИЛИД)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Антиаритмическое средство III класса. Вызывает увеличение продолжительности потенциала действия и эффективного рефрактерного периода кардиомиоцитов во всех отделах сердца. Несколько замедляет ЧСС, AV проводимость. Механизм действия окончательно невыяснен. Полагают, что ибутилид замедляет реполяризацию, (что обуславливает увеличение продолжительности потенциала действия кардиомиоцитов) не столько за счет блокады калиевых каналов и замедления выхода ионов калия (характерный механизм действия препаратов I класса), сколько за счет активации медленного входящего тока поступления ионов внутрь клетки, преимущественно ионов натрия.

ПОКАЗАНИЯ

- Купирование приступа трепетания или мерцания предсердий.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

- Ибутилид вводят в/в в виде инфузии. дозу устанавливают с учетом массы тела пациента. При массе тела 60 кг и более вводят 1 мг. При отсутствии эффекта через 10 мин после окончания первой инфузии возможно повторное введение в первоначальной дозе. Для пациентов с массой тела менее 60 кг доза ибутилида составляет 10 мкг/кг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Возможны брадикардия, тахикардия, сердцебиение, нарушения AV проводимости, артериальная гипотензия, тошнота, головная боль; редко – аритмогенное действие (наиболее вероятны желудочковая экстрасистолия, моно- и полиморфная желудочковая тахикардия; реже – суправентрикулярные аритмии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к ибутилиду.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- В связи с возможностью возникновения нарушений сердечного ритма (вплоть до угрожающих жизни) введение ибутилида может производить только кардиолог, имеющий опыт работы с антиаритмическими средствами, при наличии необходимого оборудования (в т.ч. дефибриллятора, кардиомонитора, интракардиальный водитель ритма). В течение минимум 4 часов после инфузии ибутилида необходимо осуществлять постоянный мониторинг ЭКГ, при возникновении каких-либо нарушений сердечного ритма длительность мониторингования увеличивают.
- Необходимо иметь в виду, что эффективность ибутилида при длительно существующих предсердных аритмиях ниже, чем при недавно возникших приступах.
 - При беременности применение ибутилида возможно только при наличии строгих показаний. При необходимости применения ибутилида в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.
 - Ибутирид не рекомендуется применять одновременно с дизопирамидом, хинидином, прокаинамидом, амиодароном, соталолом, а также с фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами некоторыми блокаторами гистаминовых H₁-рецепторов.

SOTALOL (СОТАЛОЛ)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Неселективный β -адреноблокатор, действует на β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Оказывает выраженное антиаритмическое действие, механизм которого заключается в увеличении длительности потенциала действия и удлинении абсолютного рефрактерного периода во всех участках проводящей системы сердца. Уменьшает ЧСС и сократительную способность миокарда, замедляет AV проводимость. Повышает тонус гладкой мускулатуры бронхов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- При приеме внутрь соталол всасывается из ЖКТ, C_{max} в плазме достигается через 2-3 ч. V_d составляет 2 л/кг. $T_{1/2}$ – около 15 ч. Выводится главным образом почками.

ПОКАЗАНИЯ

- Наджелудочковая тахикардия (в т.ч. при синдроме WPW), пароксизмальная форма мерцания предсердий, желудочковая тахикардия.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

- При приеме внутрь начальная доза – по 40 мг 2-3 раза/сут. При в/в введении разовая доза – 20 мг. Максимальные дозы: при приеме внутрь – 480 мг/сут. В случае необходимости повторного в/в введения суммарная доза составляет 1.5 мг/кг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, АВ блокада, усиление симптомов сердечной недостаточности, артериальная гипотензия; в отдельных случаях – усиление приступов стенокардии.
- Со стороны пищеварительной системы: редко – тошнота, диарея, запор; редко – сухость во рту.
- Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: возможны головная боль, головокружение, утомляемость, сонливость, парестезии; редко – нарушение сна, депрессия; в отдельных случаях – нарушение остроты зрения, воспаление роговицы и конъюнктивы, синкопальные состояния.
- Со стороны обмена веществ: гипогликемия.
- Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм.
- Со стороны репродуктивной системы: снижение потенции.
- Дерматологические реакции: кожная сыпь, псориазоформный дерматоз, алопеция.
- Аллергические реакции: редко – кожная сыпь, зуд.
- Прочие: похолодание конечностей, мышечная слабость

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Хроническая сердечная недостаточность IIБ-III стадии, кардиогенный шок, артериальная гипотензия, АВ блокада II или III степени, синоатриальная блокада, СССУ, брадикардия, наличие удлиненного интервала QT, гипокалиемия, облитерирующие заболевания сосудов, обструктивные заболевания легких, метаболический ацидоз, отек гортани, тяжелый аллергический ринит, повышенная чувствительность к соталолу и сульфаниламидам.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- С осторожностью применяют у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда (повышен риск аритмогенного действия), при сахарном диабете (необходима коррекция доз инсулина и/или гипогликемических препаратов), феохромоцитоме (необходимо одновременное назначение α -адреноблокаторов), псориазе, а также у больных с нарушением функции печени и/или почек и у лиц пожилого возраста. С особой осторожностью применяют при указаниях в анамнезе на аллергические реакции, а также на фоне проведения десенсибилизирующей терапии, т.к. соталол повышает чувствительность к аллергенам.
- Лечение проводят под контролем ЧСС, АД, ЭКГ. При выраженном снижении АД или урежении ЧСС суточную дозу следует уменьшить. Пациентам с почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования.
- При завершении курса лечения дозу соталола следует снижать постепенно.

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА IV КЛАССА. БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ.

Препараты этого класса блокируют медленные входящие ионные кальциевые каналы, чем обеспечивается их антиаритмическое действие.

Селективные блокаторы кальциевых каналов I класса

GALLOPAMIL (ГАЛЛОПАМИЛ)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Блокатор кальциевых каналов. Оказывает антиангинальное и антигипертензивное действие. Снижает потребность миокарда в кислороде за счет снижения сократимости миокарда и урежения ЧСС. Вызывает расширение коронарных артерий и увеличение коронарного кровотока. Снижает тонус гладкой мускулатуры периферических артерий и общее периферическое сосудистое сопротивление. Оказывает антиаритмическое действие при наджелудочковых аритмиях.

ПОКАЗАНИЯ

- Профилактика приступов стенокардии (в т.ч. и стенокардии Принцметала). Артериальная гипертензия. Лечение и профилактика наджелудочковых аритмий (пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, мерцание предсердий, трепетание предсердий, экстрасистолия). Вторичная профилактика инфаркта миокарда.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

- Внутрь – по 50 мг 2-3 раза/сут с интервалами не менее 6 ч. Максимальная суточная доза – 200 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- Возможны тошнота, головокружение, головная боль, покраснение лица, запоры; редко нервозность, заторможенность, повышенная утомляемость, аллергические кожные реакции, брадикардия, синоатриальная блокада, AV блокада, артериальная гипотензия, появление симптомов сердечной недостаточности (при применении в высоких дозах у предрасположенных пациентов); в единичных случаях – транзиторное повышение в крови активности печеночных трансаминаз и ЩФ, развитие внутрипеченочного холестаза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Выраженная брадикардия, СССУ, кардиогенный шок, AV блокада II и III степени, синдром WPW, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность IIБ-III стадии, острая сердечная недостаточность, выраженные нарушения функции печени и/или почек, беременность, лактация, детский возраст, повышенная чувствительность к галлопамилу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- С осторожностью применяют у больных с AV блокадой I степени, с нарушениями функции печени и почек, при остром инфаркте миокарда.

Селективные блокаторы кальциевых каналов III класса

DILTIAZEM (ДИЛТИАЗЕМ)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Селективный блокатор кальциевых каналов III класса, производное бензотиазепина. Оказывает антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие. Уменьшает сократимость миокарда, замедляет AV проводимость, урежает ЧСС, снижает потребность миокарда в кислороде, расширяет коронарные артерии, увеличивает коронарный кровоток. Снижает тонус гладкой мускулатуры периферических артерий и ОПСС.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь дилтиазем почти полностью всасывается из ЖКТ. Подвергается интенсивному метаболизму при «первом прохождении» через печень. Биодоступность составляет около 40%. Концентрация в плазме переменна.

Связывание с белками плазмы составляет около 80%.

Интенсивно метаболизируется в печени при участии ферментной системы цитохрома P450. Один из метаболитов – десацетилдилтиазем – обладает 25-50% активностью неизмененного вещества.

T_{1/2} дилтиазема составляет 3-5 ч. Выводится главным образом в виде метаболитов с желчью и мочой, приблизительно 2-4% выводится с мочой в неизмененном виде.

Дилтиазем плохо выводится при диализе.

ПОКАЗАНИЯ

Профилактика приступов стенокардии (в том числе, и стенокардии Принцметала). Артериальная гипертензия. Профилактика наджелудочковых аритмий (пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, мерцание предсердий, трепетание предсердий, экстрасистолия).

Для в/в введения: купирование острых приступов стенокардии, профилактика спазма коронарных артерий во время коронарной ангиографии или операции аортокоронарного шунтирования, пароксизмальная желудочковая тахикардия, для купирования частого ритма желудочков при мерцании или трепетании предсердий (за исключением синдрома WPW).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

При приеме внутрь начальная доза – по 60 мг 3 раза/сут или по 90 мг 2 раза/сут. При недостаточной эффективности дозу увеличивают до 180 мг 2 раза/сут. Пролонгированные формы применяют 1-2 раза/сут в зависимости от дозы. Максимальная суточная доза 360 мг.

При в/в введении разовая доза – 300 мкг/кг. Для в/в капельного введения 2.8-14 мкг/кг/мин максимальная доза – 300 мг/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, анорексия, рвота, запор или диарея, нарушения вкуса, обратимое повышение активности ферментов печени; редко – гепатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможна артериальная гипотензия, чувство жара; редко – угнетение сердечной проводимости; в единичных случаях – АВ блокада, брадикардия, асистолия.

Со стороны ЦНС: возможны головная боль, головокружение, чувство усталости.

Аллергические реакции: возможна сыпь; в отдельных случаях – мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит.

Прочие: возможны отеки нижних конечностей, увеличение массы тела; редко при длительном применении – гиперплазия десен.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выраженная брадикардия, СССУ, кардиогенный шок, АВ блокада II и III степени (за исключением пациентов с кардиостимулятором), синдром WPW, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность IIБ-III стадии, острая сердечная недостаточность, выраженные нарушения функции печени и почек, беременность, лактация, детский возраст, повышенная чувствительность к производным бензотиазепина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют при AV блокаде I степени, нарушениях внутрижелудочковой проводимости пациентам, склонным к артериальной гипотонии.

В/в применяют только для неотложной терапии при необходимости возможно введение в течение нескольких дней. При введении дилтиазема необходим тщательный контроль функции сердечно-сосудистой системы. На фоне регулярного приема β -адреноблокаторов следует строго уточнить показания для в/в введения дилтиазема и применять его только после контроля ЭКГ в отделении интенсивной терапии, при этом следует учитывать возможную необходимость использования электрокардиостимулятора.

Не рекомендуется одновременное применение β -адреноблокаторов и дилтиазема для парентерального введения.

Внезапная отмена дилтиазема может привести к развитию ангинального приступа.

Пациентам с нарушениями функции печени и/или почек и лицам пожилого возраста требуется коррекция режима дозирования.

Спасибо за внимание!