

С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

Кафедра клинической фармакологии, ЛФК и физиотерапии

Антиаритмические препараты

План:

- Введение
- Классификация
 - Класс I
 - Класс II
 - Класс III
 - Класс IV
- Заключение

Аритмия сердца — патологическое состояние, при котором происходят нарушения частоты, ритмичности и последовательности возбуждения и сокращения сердца.

В основе противоаритмического действия антиаритмических средств лежит изменение амплитуды и (или) продолжительности ПД. Это достигается за счет изменения состояния каналов, контролирующих поток ионов через мембраны сердечных клеток. В результате меняется скорость проведения импульса, рефрактерность и автоматизм.

Классификация ААП.

I класс — блокаторы быстрых натриевых каналов
(мембраностабилизирующие средства).

- **Подкласс IA.** Уменьшают максимальную скорость деполяризации (умеренное замедление проведения) и увеличивают продолжительность ПД.

Основные представители: хинидин (кинилентин), новокаинамид (прокаинамид), дизопирамид (ритмилен, норпэйс), аймалин (гилуритмал), проаймалин (нео-гилуритмал).

- **Подкласс IB.** Не влияют на скорость деполяризации (скорость проведения импульса) и укорачивают ПД.

Основные представители: лидокаин (ксилокаин, ксикаин, лигнон), тримекаин, мексилетин (мекситил, катен), токаинид, дифенилгидантоин (фенитоин).

Подкласс IC. Уменьшают максимальную скорость деполяризации (выраженное замедление проведения) и минимально удлиняют ПД.

Основные представители: флекаинид, этацизин, морицизин (этмозин), аллапинин, пропафенон (ритмонорм).

II класс — блокаторы β -адренергических рецепторов.

- β_1 -кардиоселективные.

Основные представители: метопролол (беталок, спесикор, вазокардин), эсмолол, атенолол (тенормин), ацебуталол, бисопролол, небиволол.

- β_1, β_2 - неселективные.

Основные представители: карведилол, лабеталол, пиндолол, пропранолол (анаприлин, обзидан), тимолол.

III класс — препараты, увеличивающие продолжительность потенциала действия и рефрактерность миокарда (блокаторы калиевых каналов).

Основные представители: амиодарон (кордарон), соталол, бретилий, ибутилид.

IV класс — блокаторы медленных кальциевых каналов.

Подгруппа верапамила: верапамил (изоптин, финоптин, лекоптин, верапабене).

Подгруппа дилтиазема: дилтиазем (дилзем, кардил), бепридил (кордиум), галлопамил (прокорум).

КЛАСС IA –

препараты, блокирующие быстрые Na-каналы

- Умеренно тормозят Na ток, (V_{\max} фазы 0 ПД)
- Удлиняют ПД (за счет его 3 фазы)
- Увеличивают продолжительность ЭРП
- Замедляют проводимость в предсердиях и желудочках
- Угнетают активность синусового узла и волокон Пуркинье, замедляют АВ проведение
- Расширяют комплекс QRS
- Увеличивают интервал Q-T

ПРЕПАРАТЫ КЛАССА IA

Препараты	Пути введения	
	внутривенно	перорально
Хинидина сульфат	–	300-600 мг 4 раза/сут.
Прокаинамид (новокаинамид)	15 мг/кг, затем 1-6 мг/мин	500-1250 мг 4 раза/сут.
Дизопирамид (ритмилен, итмодан)	–	100-200 мг 4 раза/сут.
Гилуритмал (аймалин)	2 мл 2,5% р-ра (50 мг) медленно через 8 часов в/м	20 мг 2-3 раза/сут.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ААП КЛАССА IA

- ❑ Лечение предсердной и желудочковой ЭС
- ❑ Лечение и профилактика пароксизмов ФП и ТП
- ❑ Лечение и профилактика суправентрикулярных тахикардий, в том числе возникающих при скрытых дополнительных путях проведения и синдроме WPW
- ❑ Профилактика устойчивой желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ААП КЛАССА IA

- ❑ Артериальная гипотензия (при внутривенном введении)
- ❑ Отрицательный инотропный эффект
- ❑ Проаритмии – желудочковые тахикардии типа *torsades de pointes* – 2,9% против 0,8% при приеме плацебо
- ❑ Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея)
- ❑ Головокружения, головная боль
- ❑ Шум в ушах, нечеткость зрения, нарушения слуха
- ❑ Гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ ААП КЛАССА IA

- АВ-блокада различной степени
- Нарушение внутрижелудочковой проводимости
- Аритмии вследствие дигиталисной интоксикации
- Сердечная недостаточность
- Артериальная гипотензия
- Тромбоцитопеническая пурпура
- Беременность

КЛАСС IV –

препараты, блокирующие быстрые Na-каналы

- Незначительно замедляют скорость деполяризации
- Почти не удлиняют ПД в проводящей системе (могут даже укорачивать его)
- Ускоряют реполяризацию миокарда, мало влияя на АВ- и желудочковую проводимость
- Укорачивают длительность интервала Q-T, повышая порог мерцания желудочков
- Существенно замедляют деполяризацию и скорость проведения при:
 - высокой ЧСС
 - ишемии
 - гипокалиемии и ацидозе

ПРЕПАРАТЫ КЛАССА IV

Препараты	Пути введения	
	внутривенно	перорально
Лидокаин	100 мг в течение 3-4 мин (болюс), затем капельно 2 мг/мин.	-
Токаинид	80 мг в/в болюсно или в/м 400 мг	200-600 мг 3 раза/сут.
Мексилетин	150-200 мг в течение 10 мин., затем 500 мг в течение 8 часов	200-300 мг 3 раза/сут.
Дифенин	50-100 мг каждые 5 мин. до прекращения аритмии – не более 1000 мг	100 мг 3 раза/сут.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ААП КЛАССА IV

- Желудочковая ЭС
- Пароксизмальная желудочковая тахикардия
- Аритмии, вызванные гликозидной интоксикацией

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ААП КЛАССА IV

- ❑ Токсическое влияние на ЦНС в виде судорог, головокружения, нарушения зрения и речи, ступора, остановки дыхания
- ❑ Отрицательный инотропный эффект
- ❑ Артериальная гипотензия, брадикардия
- ❑ Аллергические реакции – крапивница, отечность, анафилактоидные реакции (кожный зуд, эритема)
- ❑ Ощущение парестезий
- ❑ Сонливость
- ❑ Аритмии, нарушения проводимости, увеличение ЧСС

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ ААП КЛАССА IV

- ❑ Синдром слабости синусового узла (СССУ)
- ❑ АВ- блокады II-III степени
- ❑ Суправентрикулярные аритмии из-за риска учащения желудочковых сокращений (при ФП и ТП)

КЛАСС IC –

препараты, блокирующие быстрые Na-каналы

- ❑ Значительно замедляют скорость деполяризации
- ❑ Значительно удлиняют ПД в проводящей системе сердца
- ❑ Минимально влияют на скорость реполяризации
- ❑ Удлиняют АВ- и внутрижелудочковую проводимость
- ❑ Наиболее выраженное влияние оказывают на проведение в системе Гиса-Пуркинье и в миокарде желудочков

ПРЕПАРАТЫ КЛАССА IC

Препараты класса IC	Пути введения	
	внутривенно	перорально
Флекаинид	-	100-200 мг 2 раза/сут.
Пропафенон (ритмонорм)	1-2 мг/кг (75 мг) в 20 мл изотонического р-ра NaCl	150-300 мг 3 раза/сут.
Этмозин	100-150 мг (4-5 мл 2,5% р-ра) в течение 5 мин.	200-300 мг 3 раза/сут.
Этацизин	50-100 мг в течение 5-10 мин. или 50-150 мг в 200 мл в 20 мл изотонического р-ра NaCl	25-50 мг 3-4 раза/сут.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ААП КЛАССА IC

- Суправентрикулярная желудочковая тахикардия
- Пароксизмы ФП и ТП
- Аритмии сердца при синдроме WPW, т.к. удлиняют РП дополнительных путей проведения
- Пароксизмальная желудочковая тахикардия

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ААП КЛАССА IC

- ❑ Снижение сократительной способности миокарда и усугубление СН
- ❑ Внутрижелудочковая блокада, брадикардия, СССУ
- ❑ Проаритмический эффект
- ❑ Тошнота, рвота, металлический привкус во рту, запоры
- ❑ Головокружение, нарушение зрения
- ❑ Нарушение сна, депрессия, нарушение памяти
- ❑ Лейкопения, анемия, тромбоцитопения (редко)
- ❑ Кожная сыпь

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ ААП КЛАССА IC

- ❑ Синдром слабости синусового узла (СССУ)
- ❑ АВ- блокады
- ❑ Сердечная недостаточность
- ❑ Острый период ИМ
- ❑ Кардиогенный шок
- ❑ Выраженная артериальная гипотензия

КЛАСС II – блокаторы бета-адренорецепторов

- ❑ Подавляют действие катехоламинов (области с выраженной адренергической иннервацией)
- ❑ Снижают автоматизм и замедляют сердечный ритм (СА- и АВ- узлы)
- ❑ Предотвращают ишемию, снижая частоту аритмий
- ❑ Повышают порог желудочковой фибрилляции в ишемизированном миокарде

ПРЕПАРАТЫ КЛАССА II

Препараты	Дозы и кратность ведения	
	Средние дозы (мг/сут.)	Кратность приема
Пропранолол *	60-160	2-3
Ацебутолол	200-800	1-2
Метопролол *	50-200	2-3
Надолол	40-160	1
Пиндолол	10-40	2-3
Эсмолол	Препарат для в/в введения 10 мл 25% р-ра или 10 мг/мл насыщающая доза – 0,5 мг/кг в течение 1 мин. поддерживающая доза – 50 мкг/кг/мин. в течение 4 часов (не более 24-48 часов)	

* Существуют ретардные формы метопролола (беталок ZOK) и пропранолола (индерал LA)

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ААП КЛАССА II

- ❑ Лечение ФП и ТП
- ❑ Купирование и предупреждение суправентрикулярных аритмий
- ❑ Лечение аритмий, вызванных гликозидной интоксикацией (предварительно применив препараты калия и фенитион)
- ❑ Лечение желудочковых аритмий, обусловленных действием избытка катехоламинов
- ❑ Лечение аритмий у больных с пролапсом митрального клапана и гипертрофической КМП
- ❑ После перенесенного ИМ в целях снижения общей летальности и частоты внезапной смерти

КЛАСС III – препараты, блокирующие калиевые каналы

- ❑ Удлиняют ПД и реполяризацию
- ❑ Удлиняют рефрактерный период, снижая проводимость
- ❑ Уменьшают способность мембран к спонтанной диастолической деполяризации
- ❑ Оказывают антиадренергическое и мембраностабилизирующее действие

ПРЕПАРАТЫ КЛАССА III

Препараты	Пути введения	
	внутривенно	перорально
Амиодарон	150 мг в 100 мл 5% р-ра глюкозы в течение 10 мин. Затем 900 мг в 500 мл 5% р-ра глюкозы в течение 24 час.	600-800 мг/сут – насыщение 100-300 мг/сут – поддерживающая доза
Бретилия тозилат	Форма выпуска – ампулы 10 мл 5% р-ра ФЖ – 6-7 мл 5% р-ра струйно ЖТ – 5 мг/кг в 10 мл изотонич. р-ра в течение 10 мин	–
Соталол	0,2-1,5 мг/кг (40 мг)	80-160 мг/сут. в 2 приема, максимальная доза – 480 мг/сут

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ААП КЛАССА III

- Угрожающие жизни желудочковые аритмии
- Желудочковые аритмии, рефрактерные к другим ААП*
- Сохранение синусового ритма у пациентов с предсердными тахиаритмиями*
- Лечение тахиаритмий, опосредованных дополнительным проводящим путем*
- Купирование АВ-узловой реципрокной тахикардии*
- Профилактика тахиаритмий у пациентов перенесших ИМ и у больных с застойной СН*

* для амиодарона

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ААП КЛАССА III

(на примере амиодарона)

- ❑ Развитие в легких интерстициального фиброза (5-15%) при длительном применении и в дозе более 400 мг/сут.
- ❑ Фотосенсибилизация; изменение цвета кожи (фиолетовое окрашивание)
- ❑ Нарушение функции щитовидной железы
- ❑ Микроотложения в роговице, нарушение зрения
- ❑ Влияние на ССС – синусовая брадикардия, АВ- и внутрижелудочковые блокады, проаритмический эффект
- ❑ Диспепсические явления
- ❑ Влияние на нервную систему – парестезии (периферическая нейропатия), головные боли, головокружения, нарушения памяти, сна

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ ААП КЛАССА III

- Брадикардия
- Нарушение АВ- и СА-проводимости
- Артериальная гипотензия
- Исходное удлинение интервала Q-T
- Бронхиальная астма
- Нарушение функции щитовидной железы
- Беременность

КЛАСС IV – блокаторы кальциевых каналов

Антиаритмическим эффектом обладают препараты группы верапамила и дилтиазем

- ❑ Уменьшают трансмембранный потенциал покоя
- ❑ Удлиняют РП, замедляя проводимость и снижая автоматизм СА-узла
- ❑ Замедляют скорость проведения возбуждения в АВ-узле

ПРЕПАРАТЫ КЛАССА IV

Препараты	Пути введения	
	внутривенно	перорально
Верапамил (изоптин, финоптин)	5-10 мг (2-4 мл 2,5% р-ра) в течение 2-3 мин. не более 40 мг	80 мг 3-4 раза/сут.
Дилтиазем	0,25 мг/кг (20 мг) в течение 5 мин.	270-360 мг/ сут. В 3-4 приема

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ААП КЛАССА IV

- ❑ Купирование и предупреждение суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии
- ❑ Контроль ЧСС при ФП и ТП
- ❑ Суправентрикулярная ЭС

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ААП КЛАССА IV

- Синусовая брадикардия
- АВ-блокады
- Артериальная гипотензия
- Снижение сократительной способности миокарда

Комбинации антиаритмических средств

Допустимые комбинации	Недопустимые комбинации
IA+ IB (новокаинамид + лидокаин); IA + IA (хинидин + новокаинамид); IA + II (хинидин + обзидан); IB + II (лидокаин + метопролол); IC + II (этагизин + метопролол); IA + IB + III (новокаинамид + лидокаин + кордарон); IA + IV (хинидин + изоптин);	IA + IC (опасность развития поперечных блокад); II +III (опасность развития брадикардии и поперечных блокад); II + IV (опасность развития брадикардии, асистолии, сердечной недостаточности); IB + IC (нейротоксическое действие).
<i>Примечание:</i> данные комбинации применяют для профилактики угрожающих жизни нарушений ритма - желудочковой тахикардии, трепетания и фибрилляции желудочков.	

Литература:

- Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб.: Невский Диалект, 1999.
- Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2-е изд. перераб. и доп. М.: Издательство БИНОМ – СПб.: Невский Диалект, 2002.
- Фогорос Р.С. Антиаритмические средства. Пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ – СПб.: «Невский Диалект», 1999.