

Клиническая фармакология и принципы выбора антиаритмических препаратов

Упницкий А.А.

Причины нарушений сердечного ритма

1. Заболевания сердечно-сосудистой системы:
 - ИБС (ОИМ, ПИКС)
 - Артериальная гипертония
 - Хроническая сердечная недостаточность

Причины нарушений сердечного ритма

2. Между нормой и патологией:

- Синдромы укороченного интервала PQ

Причины нарушений сердечного ритма

3. Эндокринная патология:

- гипертиреоз

Причины нарушений сердечного ритма

4. Электролитные нарушения:

- Гипокалиемия
- Гипомагниемия
- Гиперкальциемия и др.

Причины нарушений сердечного ритма

5. Заболевания нервной системы (инфаркт мозга, тревожные и депрессивные расстройства, ипохондрия и др.)

Причины нарушений сердечного ритма

6. Интоксикации:

- Алкогольная кардиопатия
- Высокая лихорадка, интоксикационный синдром у пациентов в РАО

Показания к назначению антиаритмических средств

1. Аритмии, вызывающие нарушение гемодинамики/субъективная непереносимость аритмии
2. Жизнеугрожающие аритмии

Механизмы развития аритмий

Нарушение функции автоматизма

- ускоренный нормальный автоматизм;
- патологический автоматизм

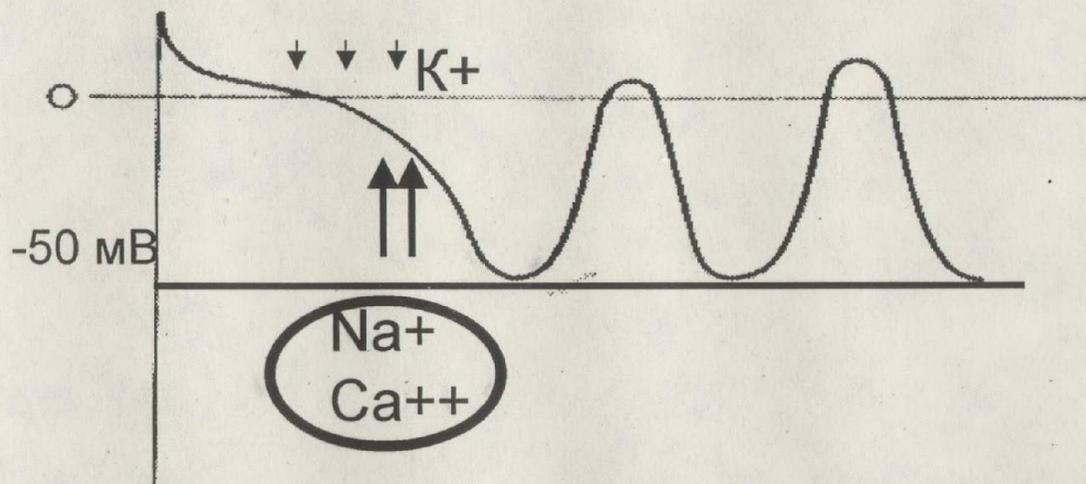
Триггерная активность

- ранние постдеполяризации
- поздние постдеполяризации

Re-entry. феномен повторного входа волны возбуждения

- Макро - re-entry (вокруг анатомических препятствий)
- Микро - re-entry (циркуляция по типу «ведущего круга»)

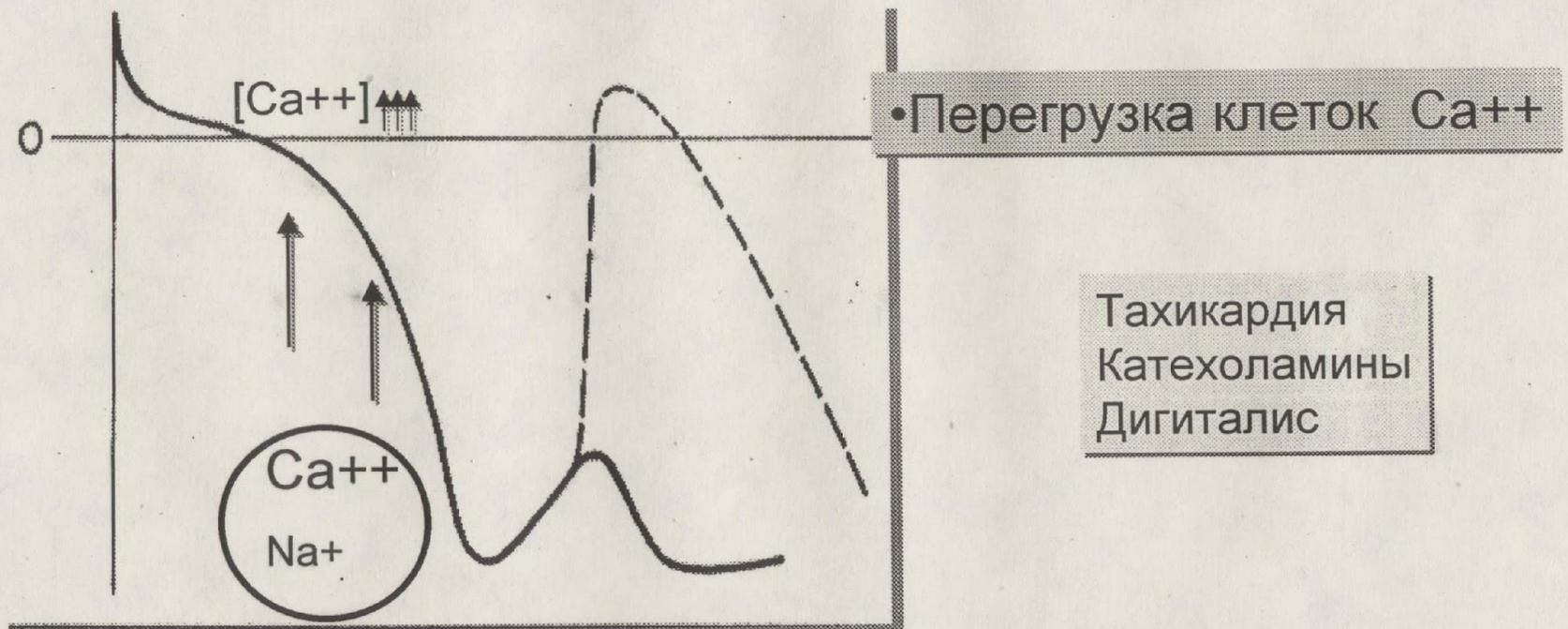
Ранние постдеполяризации и триггерная активность

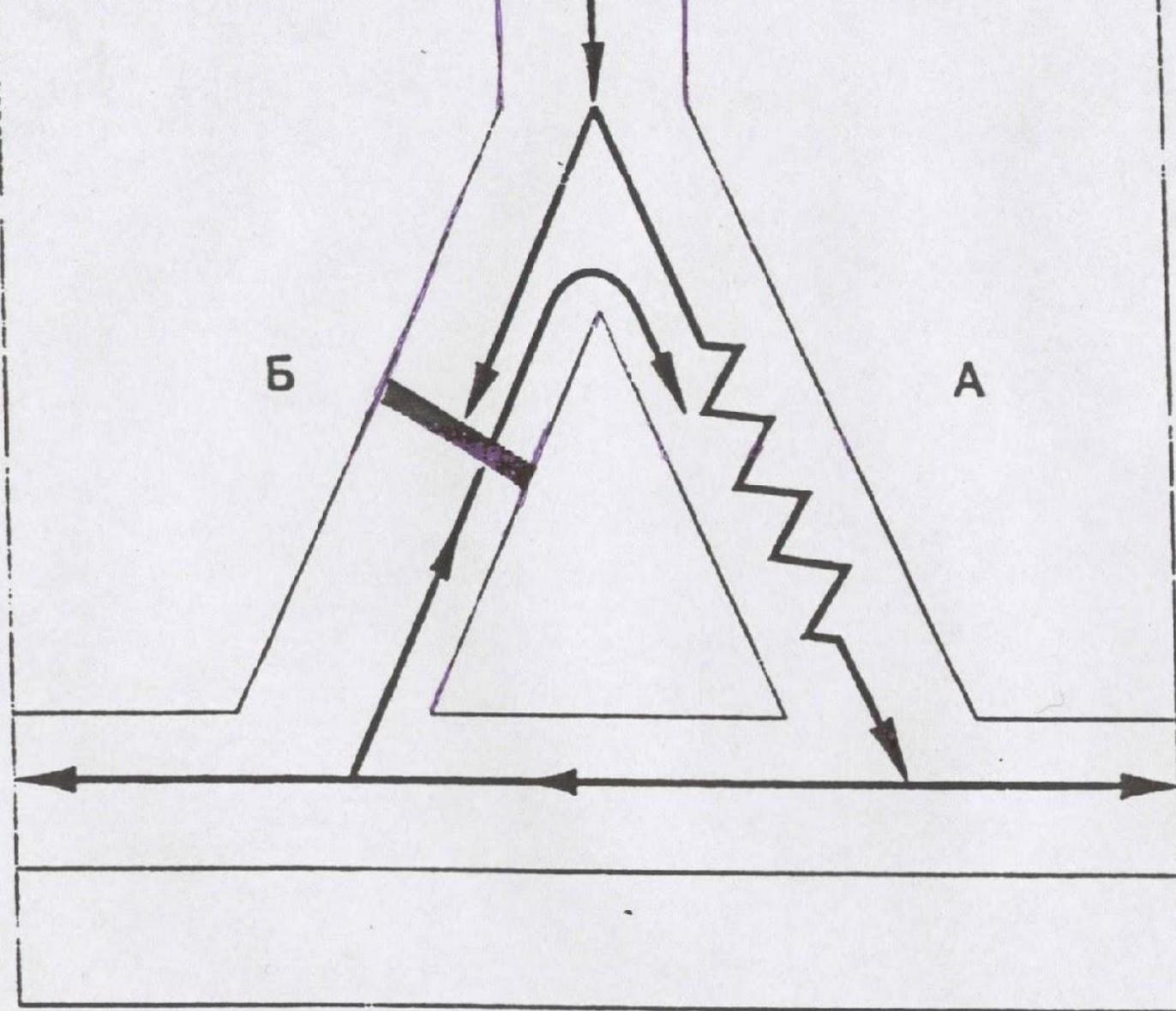


•Замедление реполяризации
и увеличение продолжительности ПД

Брадикардия
Гипокалиемия
Гипомагниемия

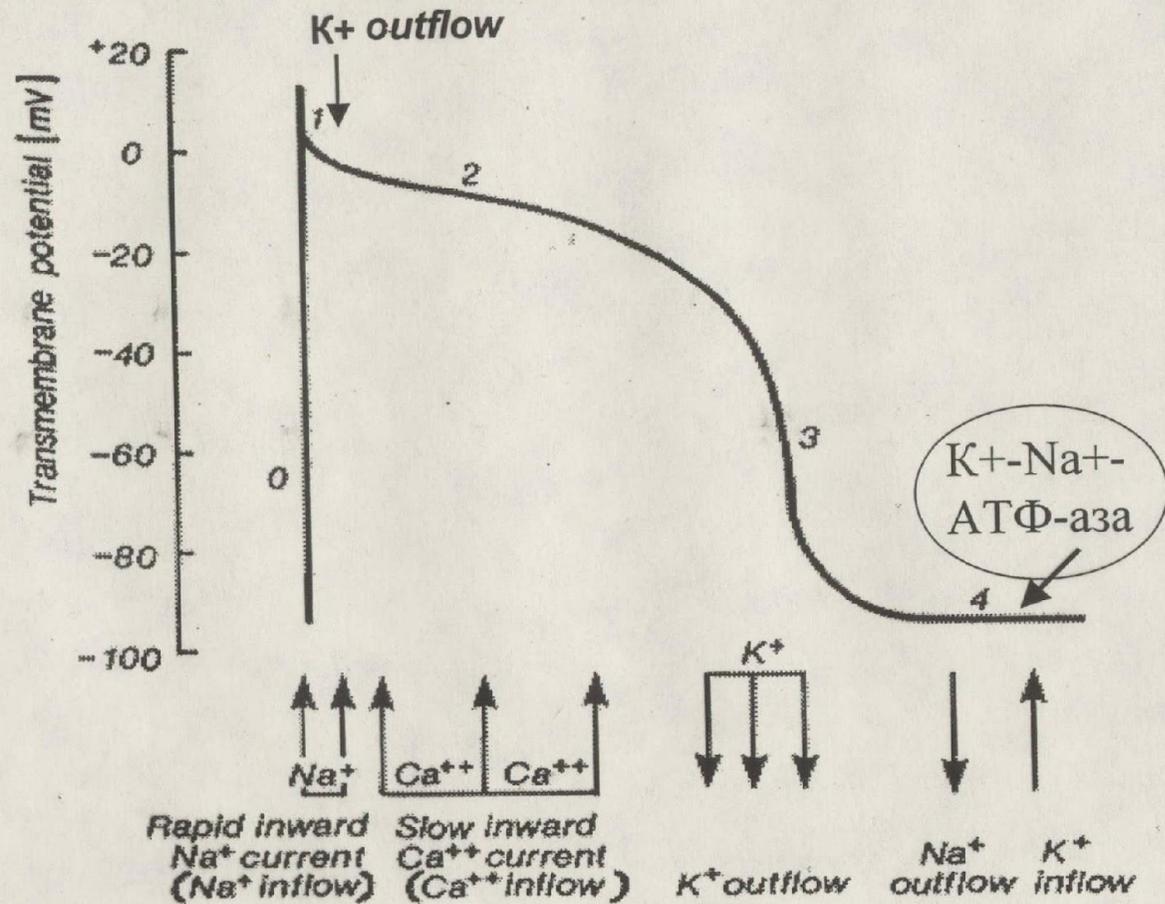
Поздние постдеполяризации и триггерная активность



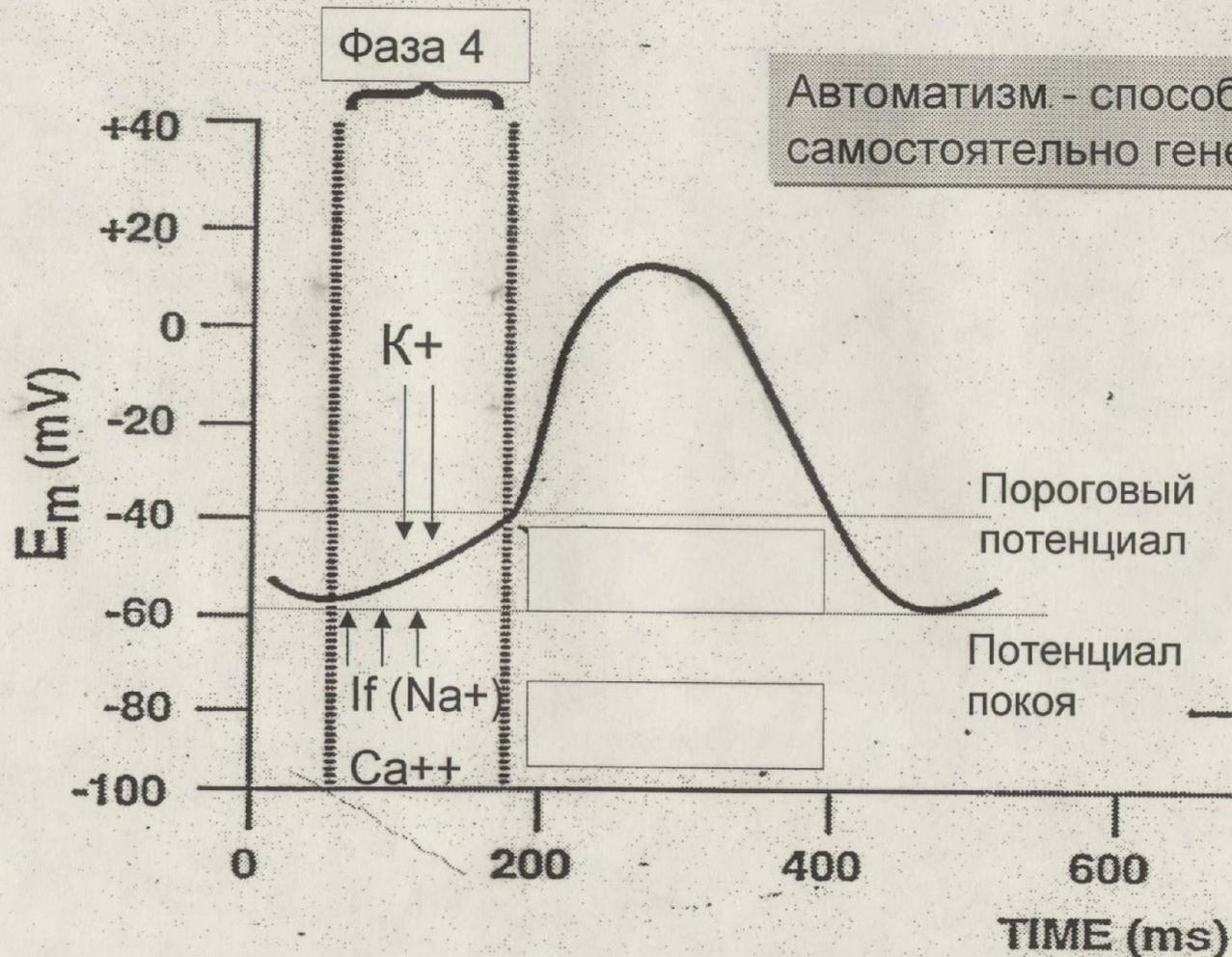


Повторный вход импульса наблюдается, когда заблокировано проведение импульса по пути Б и замедлено его проведение по пути А, что обеспечивает время,

Потенциал действия клетки с быстрым типом ответа



Потенциал действия пейсмекерной клетки



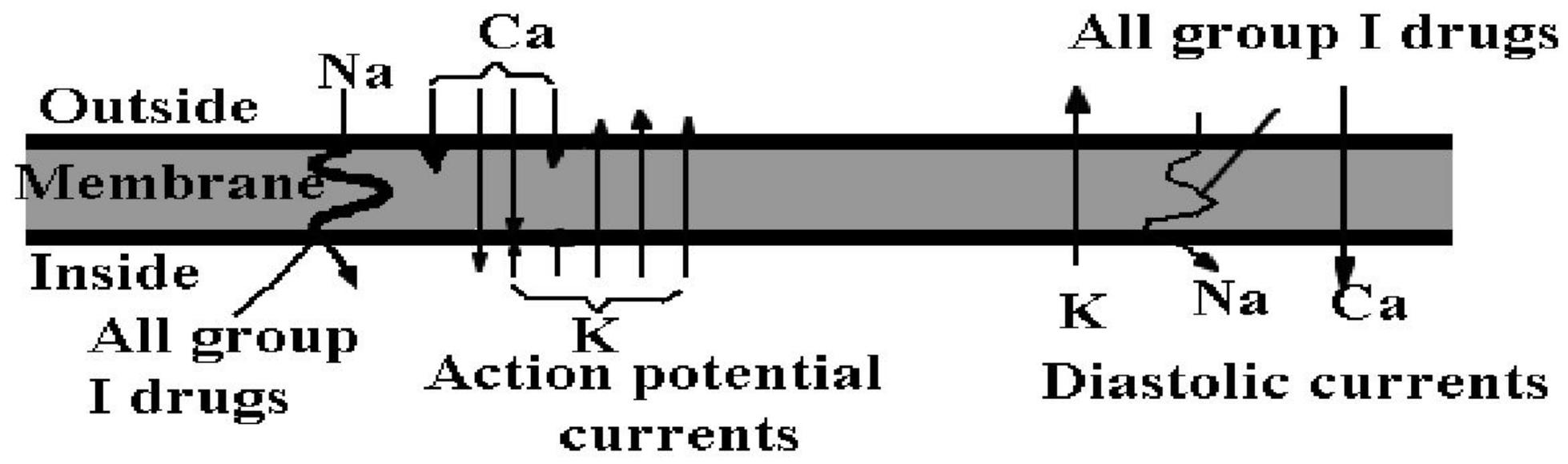
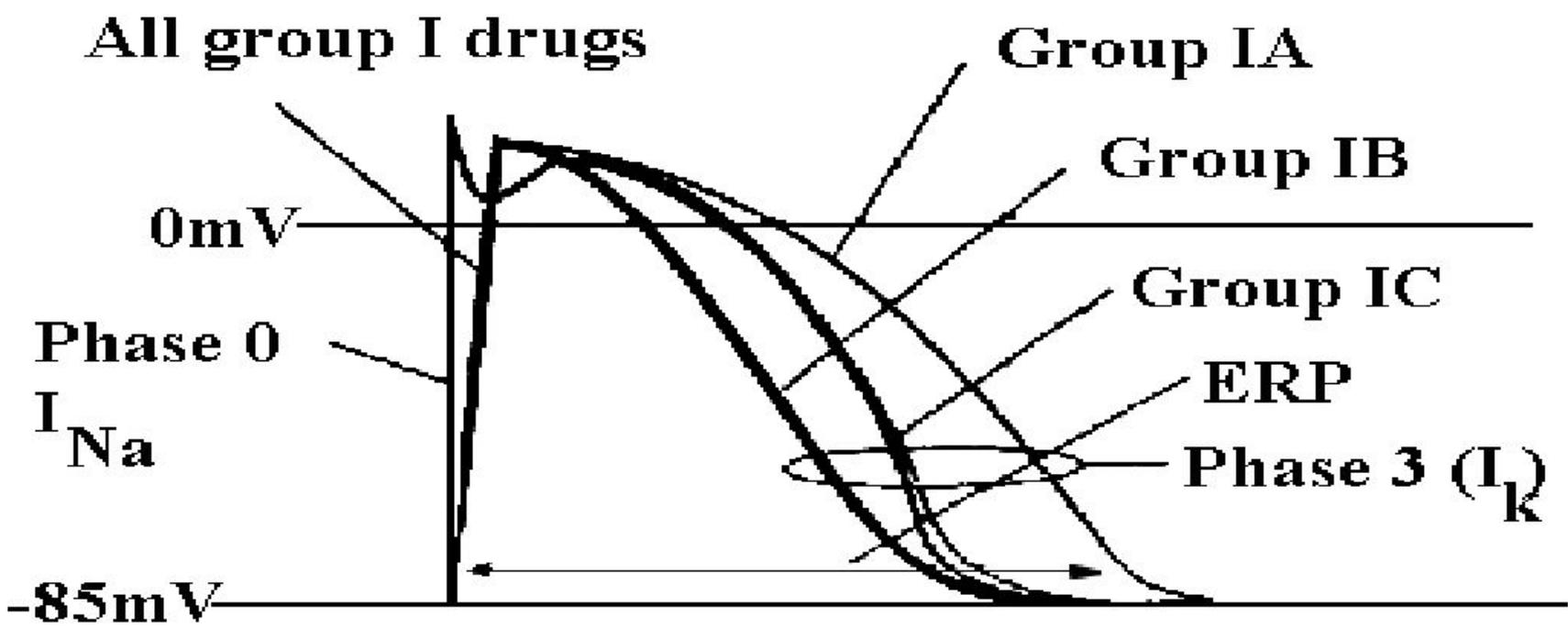
Мишени фармакологического действия

- Na^+ -каналы;
- K^+ -каналы;
- Ca^{2+} -каналы;
- Бета-адренергические рецепторы.

Классификация и характеристики антиаритмических средств.

Класс ААП	Электрофизиологические свойства	Изменения на ЭКГ	Влияние на гемодинамику		Препараты
			На ФВ	На ОПСС	
IA	МСД↓↓ ППД↑↑	PQ↑ QRS↑ QT↑	↓↓	↓ ↓↓ ↑↑	Хинидин Новокаин-амид Дизопирамид
IB	МСД↓ ППД↓	PQO QRSO QT↓	o	o	Лидокаин Мексилетин Дифенин
IC	МСД↓↓↓ ППДО	PQ↑↑ QRS↑↑ QTO	↓↓	↑ o ↑ ↓ ↓	Флекаинид Энкаинид Пропафенон Этмозин Этацизин Аллапинин
II	ППД↓	PQ↑ QRSO QTO	↓↓↓	↑o↓	Бета-блокаторы
III	МСДО	PQ↑ QRS↑ QT↑↑↑	o ↓↓↓ ↓ o	o ↑ ↓↓↓ o	Амиодарон Соталол Бретилий Нибентан
IV	СДД↓	PQ↑ QRSO QTO	↓↓ ↓ ↓	↓↓ ↓↓ ↓	Верапамил Дилтиазем Бепридил

Примечание: МСД – максимальная скорость деполяризации; ППД – продолжительность потенциала действия; СДД – спонтанная диастолическая деполяризация; ↓, ↑, o (↔) – уменьшение, увеличение, отсутствие изменений соответственно; PQ, QRS, QT – интервалы на ЭКГ.



Антиаритмические препараты, которые являются либо субстратами, либо ингибиторами фермента цитохрома P₄₅₀

CYP ферменты	Субстраты	Ингибиторы
CYP _{1A2}	Лидокаин Мексилетин Пропафенон	Лидокаин Мексилетин
CYP _{2B6}	Лидокаин	
CYP _{2C9}		Амиодарон
CYP _{2D6}	Флекаинид Микселетин Пропафенон	Амиодарон Флекаинид Пропафенон Хинидин
CYP _{3A4}	Амиодарон Дизопирамид Лидокаин Пропафенон Хинидин	Хинидин

Примечание: CYP = цитохром P₄₅₀

ДРУГИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

**1. Аденозин- аденокор - пароксизмальная реципрокная
А-В тахикардия
(эффективность 90-100%)**

**2. Сульфат магния - тяжелые желудочковые тахикардии типа
“пируэт”, полиморфная предсердная тахикардия
(10-20 мл 25% р-ра за 1-2 мин. в/в, далее 3-20 мг/ мин в течение 2-5
часов)**

3. КСІ - гипокалиемия (50 мг 4% р-ра в 500 мл воды, 20-30 кап/мин)

4. Сердечные гликозиды - дигоксин

**Дозировки антиаритмических препаратов
при регулярном приеме внутрь.**

Препарат	Доза, г		
	Средняя разовая	Средняя суточная	Максимальная суточная
Хинидин	0,2-0,4	0,8-1,4	2,0
Кинилентин	0,25	0,75-1,5	2,0
Новокаинамид	0,5-1,0	2,0-4,0	6,0
Дизопирамид	0,1-0,3	0,6-1,0	1,2
Аймалин	0,05	0,15-0,3	0,4
Мексилетин	0,1-0,2	0,6-0,8	1,2
Дифенин	0,1	0,3-0,4	0,5
Этмозин	0,2	0,6-0,8	1,2
Этацизин	0,05	0,15-0,2	0,25
Пропафенон	0,15	0,45-0,75	0,9
Аллапинин	0,025-0,05	0,075-0,15	0,2
Пропранолол	0,04-0,08	0,16-,32	0,48
Амиодарон	0,2	0,6 в течение 10-15 дней, далее 0,2-0,6	1,2 в период насыщения
Соталол	0,04-0,16	0,16-0,32	0,6
Верапамил	0,04-0,08	0,24-0,32	0,48

Алгоритм выбора ААП

I этап:

А. «Уровень» аритмии

Б. Патогенез (механизм)

II этап:

Противопоказания

III этап:

Индивидуализация; критерии эффективности и безопасности. Купирование пароксизмов

I этап выбора ААП, 1-й шаг

По «уровню»:

1. Внутрипредсердные:

- IA, IC, III, дигиталис

2. Наджелудочковые через А-В узел:

- IA, IC, II, III, IV

3. Желудочковые:

- IA, IB, IC, II, III

I этап выбора ААП, 2-й шаг

По патогенезу:

1. «Повторный вход» волны возбуждения:
 - IA, IB, IC, II, III, IV
2. Патологический автоматизм:
 - IC, III, дигиталис
3. Ранние постдеполяризации:
 - IB (\downarrow QT), препараты K^+
 - \uparrow ЧСС (симпатомиметики)

I этап выбора ААП, 2-й шаг

По патогенезу:

4. Поздние постдеполяризации:

- II (β -блокаторы)
- III (соталол)

Алгоритм выбора ААП

I этап:

А. «Уровень» аритмии

Б. Патогенез (механизм)

II этап:

Противопоказания

III этап:

Индивидуализация; критерии эффективности и безопасности. Купирование пароксизмов

Алгоритм выбора ААП

I этап:

А. «Уровень» аритмии

Б. Патогенез (механизм)

II этап:

Противопоказания

III этап:

**Индивидуализация; критерии
эффективности и безопасности.
Купирование пароксизмов**