

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

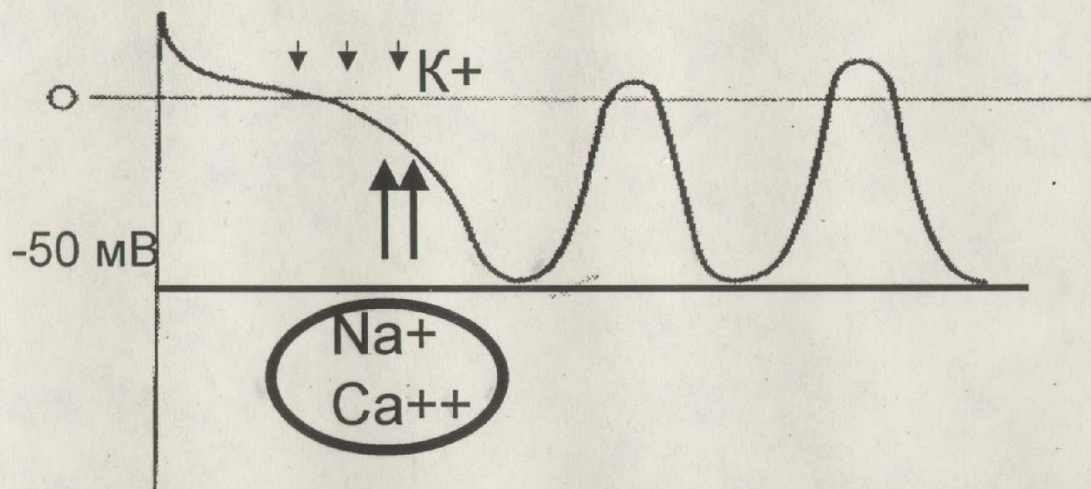
Триггерная активность

- 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»)

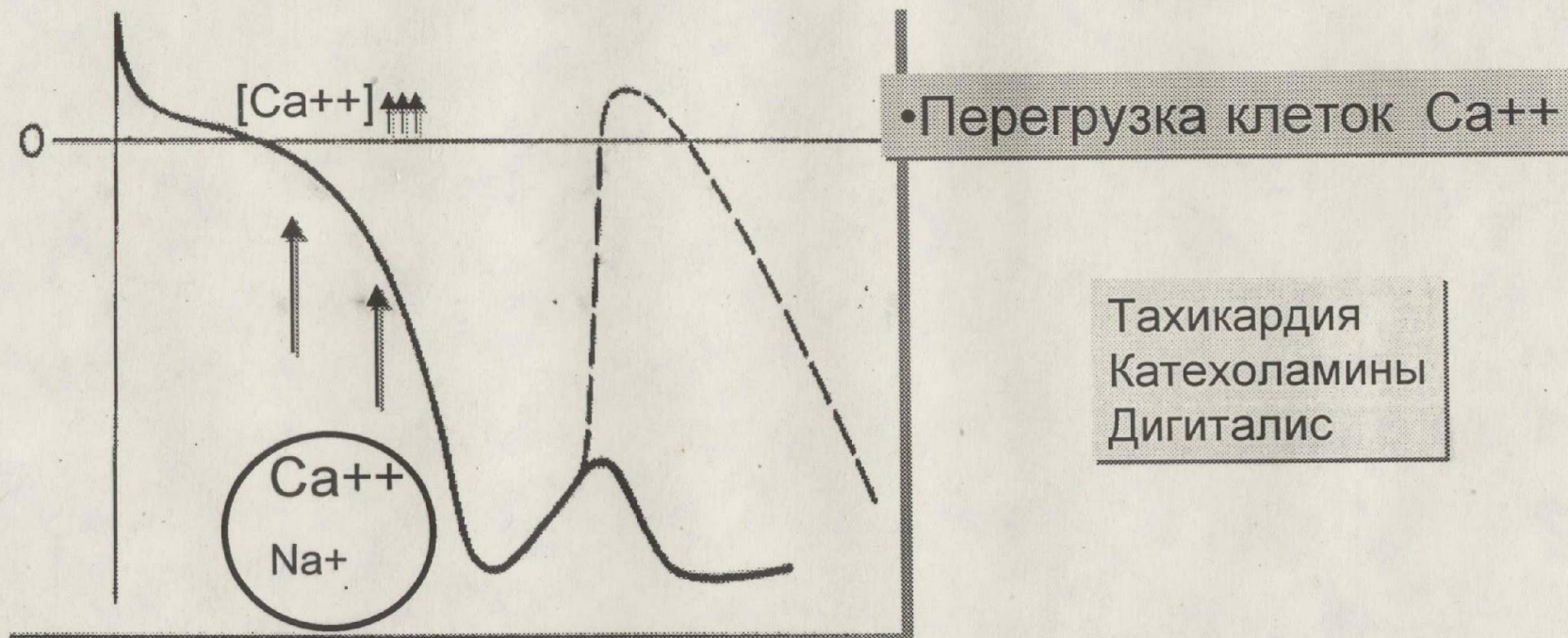
Ранние постдеполяризации и триггерная активность

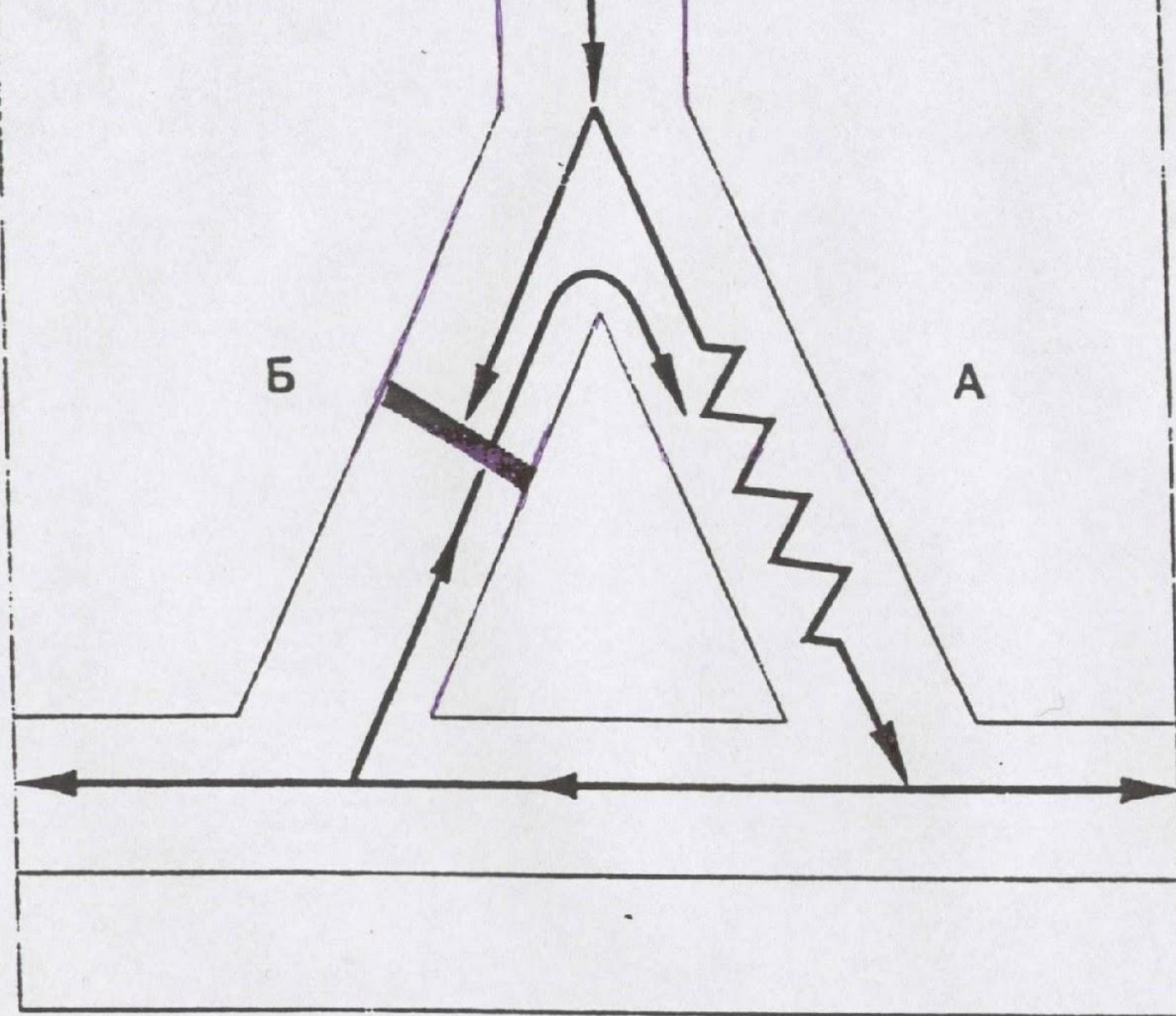


•Замедление реполяризации
и увеличение продолжительности ПД

Брадикардия
Гипокалиемия
Гипомагниемия

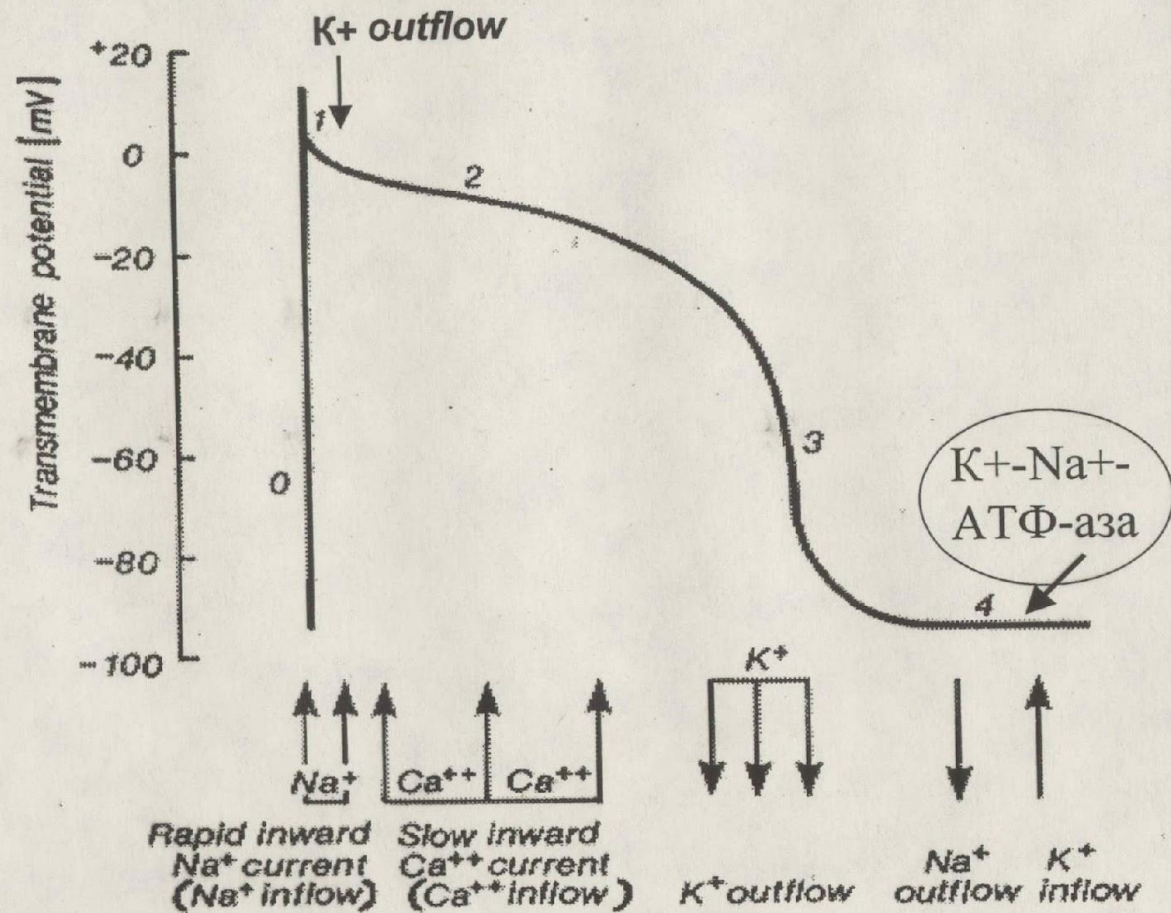
Поздние постдеполяризации и триггерная активность



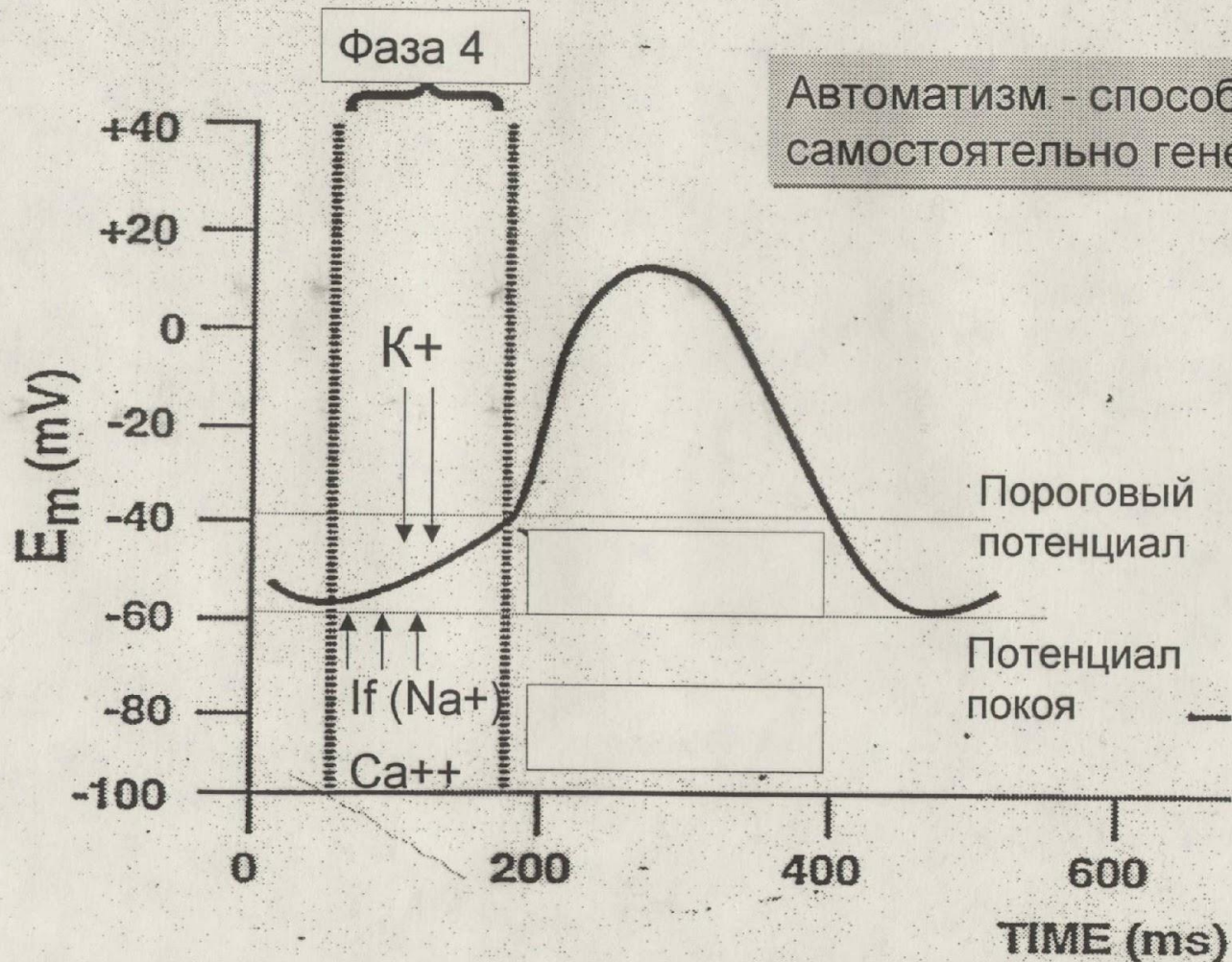


Повторный вход импульса наблюдается, когда заблокировано проведение импульса по пути Б и замедлено его проведение по пути А, что обеспечивает время,

Потенциал действия клетки с быстрым типом ответа



Потенциал действия пейсмекерной клетки



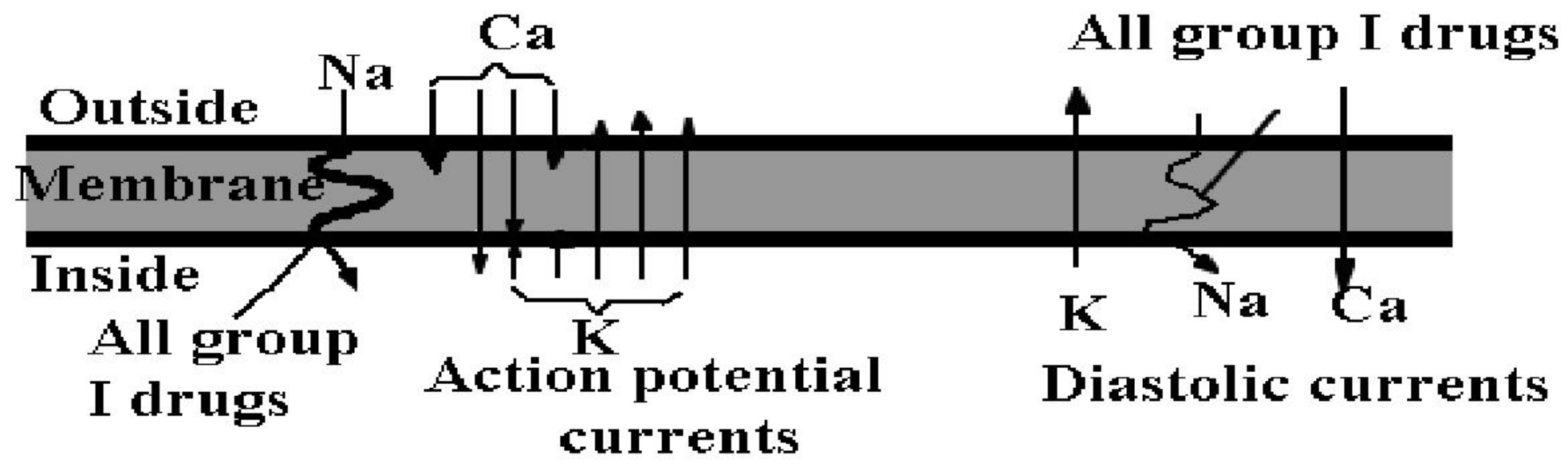
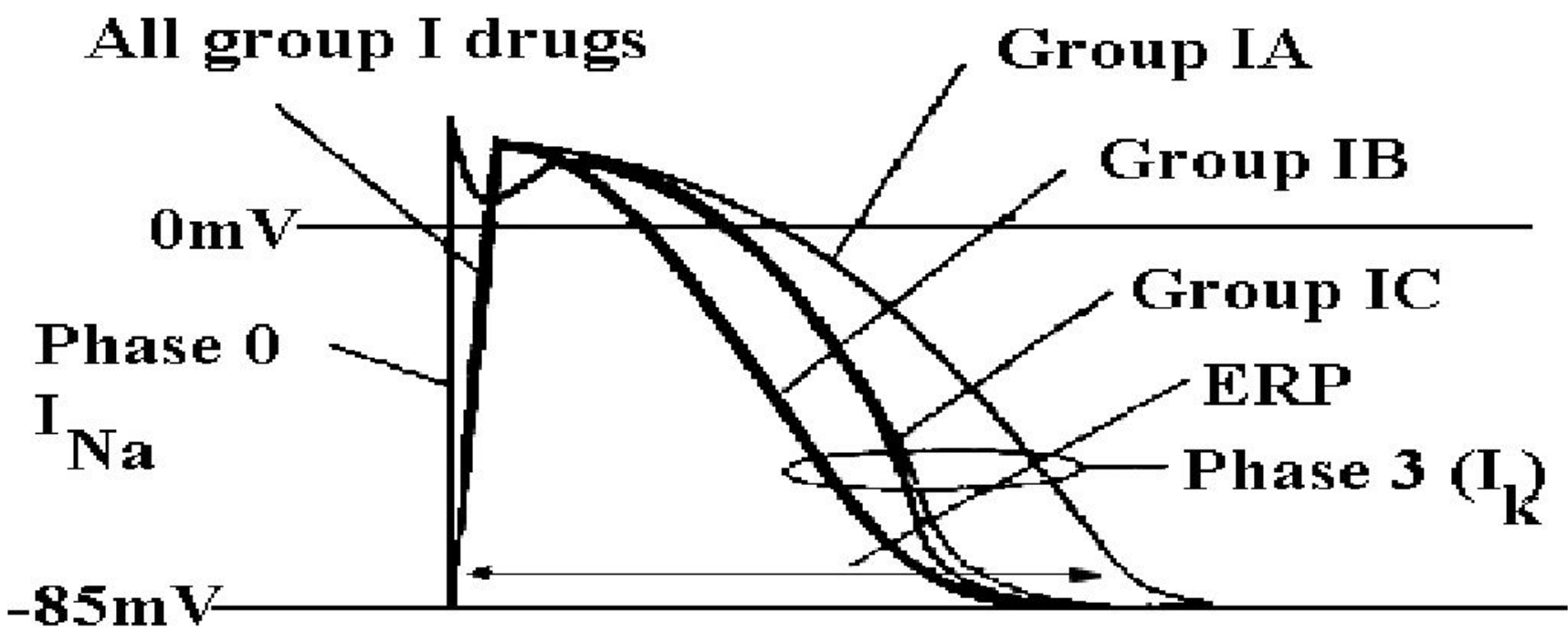
Мишени фармакологического действия

- 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**