

Антиаритмические препараты (ААП)



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



```
graph TD; A[Аритмия] --- B[Функциональная]; A --- C[Органическая]
```

Аритмия

Функциональная

Органическая

Механизм действия

- 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.

По локализации

По применению

Средства, влияющие непосредственно на миокард

Средства, влияющие на иннервацию сердца

Средства, влияющие и на миокард, и на иннервацию сердца

Средства, применяющиеся при тахикардиях и экстрасистолиях

Средства применяющиеся при блокадах сердца.

Классификация ААП.

- По локализации действия

1. Средства, влияющие непосредственно на миокард

- а) Мембраностабилизирующие препараты

- Представители:

- - хинидиноподобные средства: хинидин, новокаинамид, дизопиримид
- - средства, укорачивающие эффективный рефрактерный период:

- лидокаин, тримекаин, пиромекаин, дифенин

- - средства, мало влияющие на эффективный рефрактерный период:

- флеканидин, этализин, аллапенин, боннепорп



б) Средства, увеличивающие продолжительность потенциала действия
Представители: орнид (бретилий), кордарон (амиодарон)

в) Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция)

Представители:

- фенилалкиламины: верапамил, галлопамил
- бензотиазепины: дилтиазем, клентиазем
- 1,4-дигидропиридины: нифедипин, нитрендипин, исрадипин, никардипин)
- дифенилпиперазины: циннаризин, флунаризин
- диариламинопропиламины: бепридил

г) Препараты калия

д) Сульфат магния

2. Средства, влияющие на иннервацию сердца

- β -адреноблокаторы
- β -адреномиметики
- Симпатомиметики (в настоящее время практически не применяются)
- М-холиноблокаторы



3. Средства, влияющие и на миокард, и на иннервацию сердца

– Сердечные гликозиды

Представители: Адонизид, Дигитоксин, Дигоксин, Кардиовален, Коргликон, Строфантин К, Целанид



Классификация ААП.

По применению в клинической практике

Средства, применяющиеся при тахиаритмиях и экстрасистолиях

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 IV.** 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).



V класс - Прочие средства

Препараты калия

**Сердечные гликозиды: Адонизид,
Дигитоксин, Дигоксин, Кардиовален,
Коргликон, Строфантин К, Целанид**

Аденозин (АТФ)

Сульфат магния



Средства применяющиеся при блокадах сердца.

- β -адреномиметики
- Симпатомиметики (в настоящее время практически не применяются)
- М-холиноблокаторы



Новые подходы к классификации антиаритмических средств. Сицилианский гамбит.



Различия между классификацией Vaughan-Williams и Сицилианским гамбитом:

- Подробнее описываются действие и механизм воздействия
- Сицилианский гамбит не является истинной системой классификации.
- Кроме того, в данную классификацию включены такие препараты как аденозин, атропин и дигоксин.



Таблица 1

Препарат	Каналы					Рецепторы				Насосы	Клиника		ЭКГ		
	Na ⁺ быстр.	Na ⁺ сред.	Na ⁺ медл.	Ca ²⁺	K ⁺	α	β	M ₂	A ₁	Na ⁺ -K ⁺ АТФаза	ФВ	ЧСС	PQ	QRS	QT
Новокаинамид		+(A)			+/-						-	0	+	+	+
Дизопирамид		+(A)			+/-			-/+			-	0	+/-	+	+
Хинидин		+(A)			+/-	-/+		-/+			0	+	+/-	+	+
Лидокаин	-/+										0	0			-
Этмозин	+(И)										-	0		+	
Пропафенон		+(A)					+/-				-	-	+	+	
Флекаинид			+(A)		-/+						-	0	+	+	
Верапамил	-/+			+		+/-					-	-	+		
Дилтиазем				+/-							-	-	+		
Соталол					+		+				-	-	+		+
Кордарон	-/+			-/+	+	+/-	+/-				0	-	+		+
Пропранолол	-/+						+				-	-	+		
Атропин								+			0	+	-		
Аденозин									+			-	+		
Дигоксин								+		+					

Эффекты ААП:

- Отрицательное батмотропное действие
- Отрицательное дромотропное действие
- Отрицательное хронотропное действие
- Отрицательное инотропное действие



Основные электрофизиологические эффекты антиаритмических препаратов

антиаритмические препараты

Средства, оказывающие стимулирующее действие

Средства, оказывающие угнетающее действие

Средства, применяющиеся при тахикардиях и экстрасистолиях

Основные препараты:

Группа I. Мембраностабилизирующие препараты

ХИНИДИН



ХИНИДИН Особенности фармакологического эффекта

Оказывает эффекты:

- холиноблокирующий (ЧСС)
- адреноблокирующий (ОПС)
- Снижает сократимость миокарда
- Удлиняет PQ, QRS, QT

Фармакокинетика хинидина

- Биодоступность – 70-80% (прием внутрь)
- Начало действия – 30 минут
- Максимальный эффект – 1-3 ч.
- $T_{1/2}$ - около 6 ч.
- Экскреция через печень



Побочные эффекты хинидина

- Изменение со стороны ЖКТ:
 - тошнота, рвота, диарея, кишечная колика, гепатит
- Изменения со стороны ЦНС:
 - головная боль, головокружение, диплопия, психоз, снижение слуха, зрения
- Изменения со стороны ССС:
- ↓АД (блокада α -адренорецепторов) и сократительной способности миокарда, ↑ ЧСС (ваголитический эффект), блокады (А-В), увеличение PR, QRS, QT (проаритмический эффект)
- Аллергические реакции (сыпь, бронхоспазм, ангионевротический отек)

Прокаинамид (новокаинамид)

- Электрофизиологические свойства, гемодинамические эффекты, сфера терапевтического применения аналогичны хинидину. При применении много побочных эффектов (гипотензия, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, агранулоцитоз, волчаночный синдром и т. д.)



ЛИДОКАИН

- Лидокаин замедляет скорость быстрой деполяризации волокон Пуркинье в меньшей степени, чем хинидин. Замедляет диастолическую деполяризацию, ускоряет реполяризацию
- В связи с этим, действуя на волокна Пуркинье:
 - Снижает возбудимость и проводимость
 - снижает автоматизм
 - уменьшает длительность ПД

Лидокаин

- **Показания к применению:**
 - *желудочковые тахикардии и экстрасистолия, в частности, при инфаркте миокарда.*



Основные побочные эффекты:

- *умеренное угнетение атриовентрикулярной проводимости (противопоказан при атриовентрикулярном блоке II-III степени).*



Этацизин

Применяется в практике для купирования и, в меньшей степени, профилактики пароксизмов МА, реципрокных тахиаритмий и желудочковых нарушений ритма. Наряду с общим для этой подгруппы выраженным мембраностабилизирующим эффектом, этацизину присуще слабое атропиноподобное действие.



Флекаинид

- Препарат подавляет проведение во всех отделах сердца. Обладает выраженным отрицательным инотропным эффектом. Препарат эффективен для купирования и профилактики фибрилляции и трепетания предсердий, успешно применяется для лечения реципрокных тахиаритмий, обусловленных наличием дополнительных проводящих путей. Флекаинид незаменим для подавления желудочковой экстрасистолии и неустойчивой желудочковой тахикардии.



Группа II. β -блокаторы

- **МЕТОПРОЛОЛ**

Метопролол, как и все β -блокаторы оказывает антиаритмическое действие путем подавления аритмогенных эффектов катехоламинов. Так как адренергическая стимуляция наиболее выражена в СА и АВ узлах, то в этих структурах β -блокаторы проявляют максимальные электрофизиологические эффекты.



Группа III. Средства, увеличивающие продолжительность потенциала действия

- АМИОДАРОН / КОРДАРОН

Эффективен практически при любом типе тахиаритмии. Широко используется для восстановления и поддержания синусового ритма у пациентов с предсердными тахиаритмиями, включая фибрилляцию и трепетание предсердий. Является самым эффективным из препаратов для лечения желудочковой тахикардии и фибрилляции.



Механизм действия амиодарона

- Блокада Na-каналов (эффект ЛС I класса)
- Блокада альфа и бетаадренорецепторов(II)
- Удлиняет реполяризацию (III)
- Блокада Ca- каналов (IV)



Побочные эффекты амиодарона

Дыхательная система:

- Интерстициальный пневмонит (активация цитотоксических лимфоцитов – Т-супрессоров, результат - фиброз)
- Альвеолярный пневмонит (поражение альвеол за счет образования свободных радикалов и/или «мыльных» макрофагов, за счет блокады фосфолипазы)



Органы зрения

- Неврит зрительного нерва, скотома, депозиты в роговице

Кожа

- Фотосенсибилизация, сыпь, дерматит

Эндокринная система

- Тиреотоксикоз, гипотиреоз,

Проаритмический эффект



Сердечно-сосудистая система

- Брадикардия, удлинение интервала QT, полиморфная ЖТ
- Нарушение проводимости, усиление симптомов ХСН

Желудочно-кишечный тракт

- Тошнота, рвота, увеличение трансаминаз (АЛТ, АСТ), гепатит

Центральная нервная система

- Слабость, тремор, периферическая полинейропатия, нарушение координации



Соталол

- По данным исследований соталол более эффективен, чем препараты 1А класса, уступая при этом амиодарону. Показания к применению сходны с амиодароном. Учитывая более выраженный β -адреноблокирующий эффект, чаще назначается при ИБС (стенокардии) и при наличии противопоказаний к назначению амиодарона.



Группа IV. Блокаторы кальциевых каналов

Характеристика	Фенилалкиламины (верапамил галлопамил)	Бензотиазепины (дилтиазем)	Дигидропиридины (нифедипин, исрадипин, амлодипин)	Дифенилпиперазины (циннаризин, флуннаризин)
Влияние на сердце	↑↑↑	↑↑	0	0
Влияние на сосуды	↑ (в том числе на коронарные)	↑↑ (в том числе на коронарные)	↑↑↑	↑↑↑ (преимущественно на мозговые)
Антиаритмический эффект	↑↑↑	↑↑	0	0



ВЕРАПАМИЛ

Подавляет автоматизм, замедляет проведение и увеличивает рефрактерность СА и АВ узлов. Особенно эффективен при аритмиях с вовлечением АВ узла в петлю re-entry. Верапамил обычно назначается при суправентрикулярных тахиаритмиях.



Средства, применяющиеся при блокадах сердца

- β -адреномиметики (изадрин, орципреналин)
- М-холиноблокаторы (атропин, скополамин, платифиллин)
- Симпатомиметики (эфедрин) из-за меньшей эффективности и большого количества побочных эффектов (гипертонический криз, бессонница, лекарственная зависимость) В настоящее время не применяются



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 (этацизин + 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.	



Спасибо за внимание!

