



# Клиническая фармакология антиаритмических препаратов



Доцент кафедры  
педиатрии НГМУ  
к.м.н. С.Я. Анмут



# Основные компоненты патогенетической базисной терапии дизритмий

- 1. Нейрометаболические препараты - с ноотропным и ноотропоподобным действием (аминолон, глютаминовая кислота, фенибут, церебролизин)
- 2. Сосудистые препараты: трентал, циннаризин
- 3. Мембранопротекторы и антиоксиданты: витамины E, A, цитохром C, карнитин, ксидифон и димефосфон
- 4. Рассасывающая терапия: плазмол, лидаза. Препараты способствуют улучшению тканевого обмена, регенерации тканей, улучшению тканевой проницаемости в зонах соединительнотканых рубцов

# Классификация антиаритмических препаратов (E. Vaughan - Williams, 1969, 1970, 1984; Harrison D, 1981).

- **Класс I** - мембранные стабилизаторы - вещества, блокирующие быстрые Na-каналы, т. е. тормозящие скорость начальной деполяризации клеток с быстрым электрическим ответом
  - **IA** - хинидин, новокаинамид, аймалин и др.
  - **IB** - лидокаин, тримекаин, мексилетин и др.
  - **IC** - флекаинид, этмозин, этацизин, пропафенон
- **Класс II** - вещества, ограничивающие симпатическое воздействие на сердце - блокаторы бета-адренергических рецепторов: пропранолол (анаприлин, индерал, обзидан), метопролол, ацебуталол и пр.
- **Класс III** - вещества, вызывающие равномерное удлинение фаз реполяризации и потенциала действия: амиодарон (амиокордин, кордарон), клофилиум, соталол
- **Класс IV** - блокаторы медленных кальциевых каналов клеточной мембраны, т. е. тормозящие деполяризацию клеток с медленным электрическим ответом: верапамил, дилтиазем

# Фармакодинамика бета-блокаторов

- 1. Снижают активность СУ
- 2.Замедляют проводимость импульса
- 3.Улучшают диастолическую функцию желудочков
- 4.Снижают АД
- 5.Укорачивают электрическую систолу желудочков
- 6.Уменьшают потребность миокарда в кислороде



# Блокаторы бета-адренорецепторов

## Пропранолол (обзидан, анаприлин, индерал)



- Биодоступность при приеме внутрь - 30%
- Период полувыведения - 2-3 часа
- Элиминируется почками - 90% принятой дозы
- Стартовая доза - 1-2 мг/кг/сут
- Кратность приема - 4 раза в день
- Форма выпуска - таб. по 40 и 80 мг; амп. 0,1% - 5 мл.

# Блокаторы бэта-адренорецепторов:

## Атенолол – селективный бета1-адреноблокатор

- Биодоступность при приеме внутрь – 55%
- Период полувыведения – 6-7 часов
- Максимальный эффект – через 2-3 часа
- Элиминируется почками – 95% принятой дозы
- Стартовая доза – 1-2 мг/кг/сут
- Кратность приема – 1-2 раза в сутки
- Противопоказан при синусовой брадикардии, А-V блокаде
- Форма выпуска – таб. по 25 и 50 мг



# Блокаторы бета-адренорецепторов

В последние годы в лечении ЖТ используется надолол (коргард)

- Биодоступность при приеме внутрь - 35%
- Период полувыведения - 12 часов
- Максимальный эффект - через 3-4 часа
- Элиминируется почками - 75%, печенью - 25% принятой дозы
- Суточная доза - 1-3 мг/кг
- Кратность приема - 1 раз в сутки
- Форма выпуска - таб. по 80 мг



# Фармакодинамика Амиодарона (амиокардина)



- уменьшает автоматизм синусового узла, следовательно, уменьшает ЧСС
- увеличивает интервал PR и QT
- удлиняет рефрактерный период в предсердиях, АВ-узле и пучке Гиса - Туркинье
- предупреждает развитие ЭС и обладают антифибрилляторным действием
- вызывает расширение коронарных и периферических артерий
- уменьшает потребность миокарда в кислороде
- обладает некоторым отрицательным инотропным действием. Именно этот препарат - *единственный* эффективный ААП считается безопасным при лечении больных с ХСН



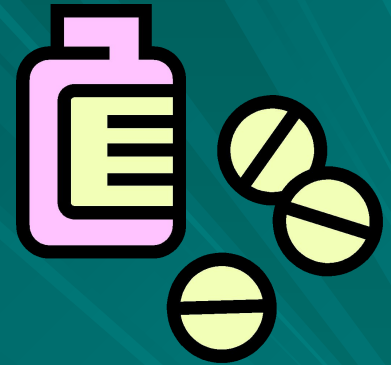
# Фармакокинетика Амиодарона:

- максимальная концентрация в крови достигается через 3-7 часов после приема
  - период полувыведения - 26 - 107 дней, т.е. циркулирует в крови длительный период.
- Это уникальное свойство - сохранение антиаритмического эффекта в течение 20 - 150 дней после его отмены.
- начало терапевтического действия - через 2-7 дней после приема препарата внутрь
  - максимальный эффект достигается через 2-3 мес
  - при однократном в/в введении сразу же достигается высокая плазменная концентрация, но характерный эффект действия выражен слабо
  - Форма выпуска - таб. 200 мг, амп. 5% - 3 мл



# Показания к применению амиодарона у детей

- аритмии наджелудочковые
- аритмии при СВРВ
- желудочковые тахикардии
- экстрасистолии наджелудочковые и желудочковые
- наличие дизритмий и ХСН, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ



# Лечение амиодароном осуществляется в два периода

- в периоде насыщения доза для детей - 5-10 мг/кг в 3 приема до достижения клинического эффекта (обычно 1-4 недели)
- поддерживающая доза - 2-3 мг/кг длительно
- При в/в введении доза составляет 5 мг/кг/с, вводится медленно капельно на 5% р-ре глюкозы. При необходимости - повторное введение осуществляется через 24 часа.
- Эффективность амиодарона при рецидивирующих суправентрикулярных и желудочковых тахиаритмиях - 86-89%. Обычно такой уровень достигается при сочетании его с нейрометаболическими препаратами



# Побочные эффекты амиодарона

- Сердечно-сосудистые:
- синусовая брадикардия
- АВ-блокада
- удлинение интервала QT более 400 мс
- уширение комплекса QRS
- артериальная гипотензия
- ухудшение аритмии или возникновения новой
- появление или обострение НК



# Побочные эффекты амиодарона

- Со стороны щитовидной железы: гипотиреоз, гипертиреоз
- Офтальмологические: появление микродепозитов в роговице
- Со стороны ЖКТ: рвота, тошнота, запор, редко – преходящая печеночная недостаточность
- Кожные: фотосенсибилизация, сыпь, голубоватый цвет кожи
- Неврологические: парестезии, тремор, атаксия, головная боль, полинейропатия
- Респираторные: кашель, пневмонит, альвеолит



# Противопоказания к назначению амиодарона

- СССУ
- синусовая брадикардия с ЧСС менее 40 уд/мин
- АВ-блокада II-III с фракцией выброса менее 40%
- обмороки до установления их происхождения
- гипокалиемия, особенно в сочетании с СУИQT
- повышенная чувствительность к компонентам препарата и йоду
- одновременное лечение лекарствами, которые могут вызвать полиморфные желудочковые тахикардии типа "пируэт"
- заболевания щитовидной железы
- беременность и кормление грудью



# Соталол (соталекс)

- эффективен при суправентрикулярных и ЖЭС, приступах ПТ, мерцании-трепетании предсердий
- Лишен многих побочных эффектов амиодарона
- Назначается внутрь по 40 мг 2-3 раза в день
- В/в вводится в дозе от 0,3 до 1,5 мг/кг на введение
- Форма выпуска препарата - таб. 80 и 160 мг; амп. 1% - 4 мл



## IV класс (антагонисты кальция)

- включает изоптин (финоптин, верапамил) и дилтиазем
- блокируют вход кальция в миоцит и задерживают калий, оказывают небольшое бета-адреноблокирующее и коронарорасширяющее действие





# ИЗОПТИН

- можно применять при наджелудочковых ЭС, наджелудочковой ПТ, ускоренном предсердном ритме, мерцании и трепетании предсердий
- Нежелательно применять при СWPW
- Назначается в дозе до 2 мг/кг/с в 3-4 приема. Курс лечения 2-3 недели
- В/в вводится из расчета 0,12 мг/кг на введение
- Форма выпуска: таб. 40, 80, 120, 200 мг; амп. 0,25% - 2 мл

# Основные методы выбора ААТ

- Эмпирический – самый распространенный, но не самый эффективный
- Острый лекарственный тест – проверка реакции ЭС на однократное введение препарата внутрь или в/в. Рекомендуется для разового приема дать половину суточной дозы препарата. ЭКГ записывают через 1,5-2 часа. Выбранный ААТ эффективен, если количество ЭС уменьшается на 50% и более
- Целесообразнее мониторинг ЭКГ в течение 1-3 суток до лечения и столько же на фоне лечения. Для признания эффективности ААТ необходимо, чтобы число ЭС уменьшилось на 70% при суточной регистрации ЭКГ и на 60% при 3-суточной регистрации

Спасибо за внимание!

