



СРИ

На тему : Классификация антиаритмических препаратов и механизмы их действия

Выполнила: Барыс Н.Б.
Проверила: Нургалиева Г.К.

Определение

- Антиаритмические средства – лекарственные препараты, способные подавлять аритмии сердца, воздействуя на основные аритмогенные патофизиологические механизмы (аномальный автоматизм, триггерная активность и повторный вход возбуждения (re-entry))
 - Антиаритмические свойства обусловлены влиянием на форму потенциала действия, благодаря изменению состояния каналов, контролирующего движение ионов через мембраны сердечных клеток
-

Классификация антиаритмических препаратов (E. Vaughan Williams)

Класс антиаритмических препаратов, механизм действия	Препараты
<p>Класс 1. Блокатор быстрых натриевых каналов</p> <ul style="list-style-type: none">Ia Умеренное замедление проведения, удлинение потенциала действияIb Минимальное замедление проведения, укорочение потенциала действияIc Выраженное замедление проведения, минимальное удлинение потенциала действия. <p>Класс II. β-Адреноблокаторы</p> <ul style="list-style-type: none">Ia НеселективныеIb Селективные β-адреноблокаторы <p>Класс III Блокаторы калиевых каналов (препараты, увеличивающие продолжительность потенциала действия)</p> <p>Класс IV Блокаторы медленных кальциевых каналов</p>	<p>Хинидин, прокаинамид, дизопирамид</p> <p>Лидокаин, мексилитин, фенитоин</p> <p>Пропафенон, морацизин, этацизин</p> <p>Пропранолол, надолол</p> <p>Атенолол, метопролол, бисапролол, эсмолол</p> <p>Амиодарон, соталол, нибентан</p> <p>Верапамил, дилтиазем</p>

А класс. Применение.

○ Наджелудочковые аритмии

- > Пароксизмальная АВ-тахикардия при синдроме ВПВ (купирование и профилактика)
- Мерцание и трепетание предсердий у больных без тяжелого органического поражения сердца (купирование и профилактика)

○ Желудочковые аритмии

- > Желудочковая экстрасистолия, пробежки ЖТ (у больных без органических поражений сердца)
 - > Пароксизмы устойчивой мономорфной ЖТ (купирование и профилактика).
-

Хинидин. Способы применения и дозировки.

Способ применения	Поддерживающая доза
Внутривенно Внутримышечно	Обычно не применяется
Per os	800- 1200 мг в 3 приема

Хининдин. Побочные действия

Внесердечные побочные эффекты

- Снижение слуха
- Нечеткость видения
- Гастроинтестинальные симптомы
- Головная боль
- Диплопия
- Фотофобия
- Психозы
- Реакции гиперчувствительности
- Тромбоцитопения

Кардиальные

- Желудочковая тахикардия типа torsades de pointes (1-33%)
 - Са-блокада, остановка синусового узла
 - АВ-блокада высокой степени
 - Увеличение ЧСС при мерцании и трепетании предсердий
 - Гипотензия (α-адреноблокатор)
-

Прокаинамид. Способ применения и дозировки

Способ применения	Струйно	Капельно
	Внутривенно	100 мг каждые 5 мин (1000 мг за 1 час)
Внутримышечно	500-1000 мг каждые 4-8 часов	
Per os	Поддерживающая доза 250 - 750 мг каждые 3-4 ч 500 - 1000 мг каждые 6ч (пролонгированные формы)	

Прокаинамид. Побочные действия

Кардиальное

- Желудочковая тахикардия типа torsades de pointes
- СА-блокада, остановка синусового узла
- АВ-блокада высокой степени
- Увеличение ЧСС при мерцании и трепетании предсердий
- Гипотензия при в/в введении

Внесердечные побочные эффекты

- Гастроинтестинальные симптомы
- ЦНС: головокружение, психозы, галлюцинации, депрессия
- Реакция гиперчувствительности (лихорадка, агранулоцитоз)
- Волчаночноподобный синдром

I в класс, применение

Лидокаин

- Купирование ЖТ при ОИМ, дигиталисной интоксикации, в кардиохирургии

Фенитоин (Дифенин)

- Купирование ЖТ при ОИМ, дигиталисной интоксикации, в кардиохирургии
- Профилактика пароксизмов устойчивой мономорфной ЖТ у больных ИБС (под контролем ЭФИ)
- ЖТ у больных с синдромом удлинённого QT

Токаинид и Мексилетин

- Желудочковая экстрасистолия
 - Профилактика пароксизмов желудочковой тахикардии (под контролем ЭФИ)
-

Лидокаин. Способы применения и дозировки.

Способ применения	Струйно	Капельно
	Внутривенно	1-2 мг/кг за 2-3 мин (не более 300 мг за 1 час)
Внутримышечно	250-300 мг (Т пик=15 мин)	
Per os	Не применяется	

I в класс. Побочное действие.

Лидокаин

- Сонливость
- Головная боль
- Парестезии
- Снижение слуха
- Диплопия
- Тремор

В тяжелых случаях

- Нарушение ориентации
- Судороги
- Кома

Фенитоин

- Нистагм
- Атаксия
- Дизартрия
- Спутанность сознания
- Головокружение
- Бессонница
- Тремор
- Дискинезы
- Мышечные судороги
- Тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз

Мексилетин

Токаинид

- Тремор
- Дизартрия
- Головокружение
- Тошнота
- Рвота
- Анорексия

Токаинид

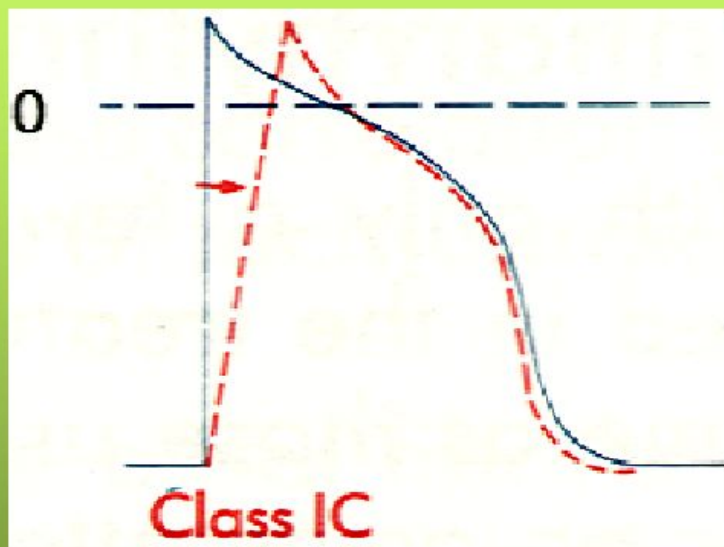
- Агранулоцитоз
- Тромбоцитопения
- Угнетение кроветворения в костном мозге

I C класс

- Флекаинид
- Энкаинид
- Лоркаинид
- Пропафенон
- Этацизин
- Этmozин
- Аллапинин

Блокада Na^+ -каналов
(медленная кинетика)
Блокада Ca^{++} -каналов

- Замедление проведения в тканях с быстрым ответом
- Отсутствие влияния на рефрактерные периоды
- Замедление 4 фазы ПД, снижение порогового потенциала
- Замедление проведения в тканях с медленным ответом



ЭКГ: ↑ PR, QRS
↑ QT
→ JT

I С класс, применение

Наджелудочковые аритмии

- Профилактика пароксизмальных АВ-тахикардий при синдроме ВПВ
- Профилактика АВ-узловой реципрокной тахикардии
- Профилактика мерцания и трепетания предсердий (у больных без органического поражения сердца).

Желудочковые аритмии

- Желудочковая экстрасистолия, пробежки ЖТ (у больных без органического поражения сердца)
- Профилактика пароксизмов устойчивой мономорфной ЖТ. Контроль эффекта в условиях ЭФИ.

I с класс. Побочные эффекты.

Пропафенон

Кардиальные

- Проаритмическое действие (5%)
- Нарушения проводимости
- Прогрессирование НК

Внесердечные

- Нарушения визуализации
- Нарушения сна, спутанность сознания, психозы
- Нарушения функции печени, гастроэнтерит
- Усугубление бронхообструкции

Этацизин, этмозин, аллапинин

Кардиальные

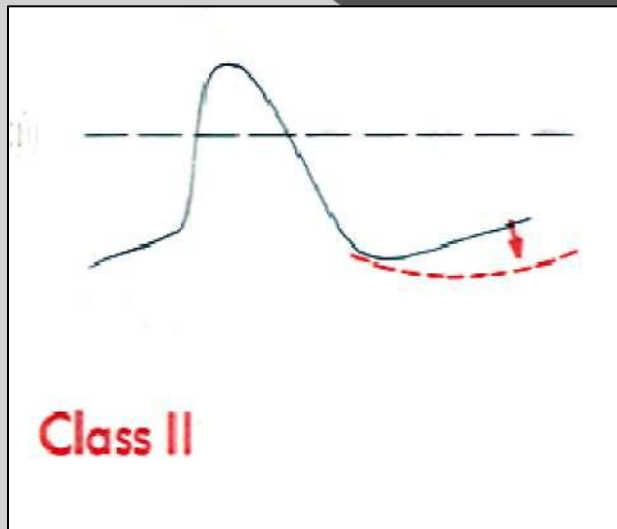
- Проаритмическое действие (3-15%)
- Прогрессирование НК
- Нарушения проводимости

Внесердечные

- Головокружение
- Нарушения координации
- Диплопия
- Тремор
- Диспепсические расстройства

II класс

β - адреноблокаторы



ЭКГ: ↑ PR, PR
→ QRS
→ QT

- Блокада бета-адренорецепторов
- Ускорение выходящего тока K^+ (Пропранолол)
- Угнетение входящего тока Ca^{++}

- Замедление спонтанной диастолической деполяризации
- Ускорение реполяризации ?
- Замедление деполяризации в тканях с быстрым ответом (в высоких концентрациях)
- Замедление деполяризации в тканях с медленным ответом

II класс, применение.

Наджелудочковые аритмии

- Мерцание и трепетание предсердий, наджелудочковые тахикардии (замедление желудочкового ритма)
- Профилактика АВ-узловой реципрокной тахикардии и АВ-тахикардии при синдроме ВПУ.

Желудочковые аритмии

- Желудочковая экстрасистолия, пробежки ЖТ (в условиях гиперкатехоламинемии, ишемии)
 - Желудочковые аритмии при синдроме удлинённого QT
 - У постинфарктных больных с целью снижения риска ФЖ и внезапной смерти
-

II класс. Побочные эффекты.

Кардиальные

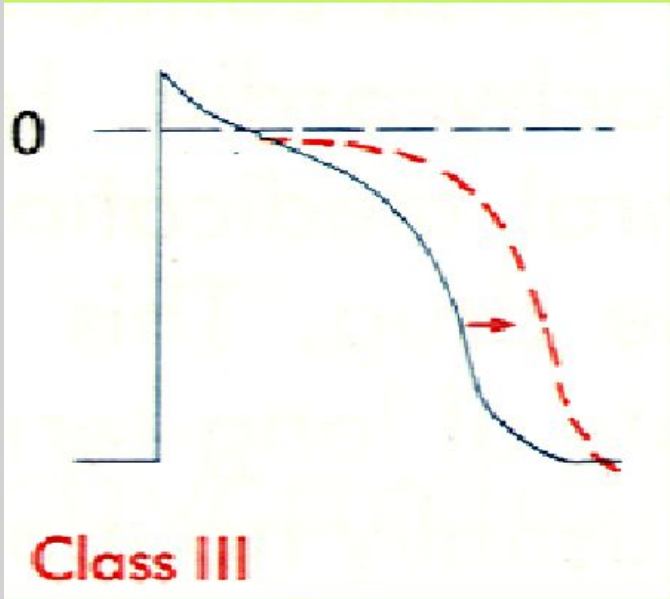
- Гипотензия
- Брадиаритмии (синусовая брадикардия, СА-блокада, АВ-блокада)
- Прогрессирование НК
- Синдром отмены (тахикардия, аритмия, гипертония, ишемия)

Внесердечные

- Усугубление бронхообструкции
- Синдром Рейно
- Снижение умственной работоспособности
- Повышение риска гипокалиемии у больных с инсулин-зависимым сахарным диабетом
- Сексуальные расстройства

Блокаторы калиевых каналов

III класс



ЭКГ: ↑ PR, QT
→ QRS

- Амиодарон
- Бретилий
- Соталол
- Ибутилид
- Дофетилид
- *Нибентан*

Блокада выходящих токов K^+
(кроме ибутилида)
(обратная частотная зависимость)

- Замедление реполяризации в тканях с быстрым и медленным ответом
- Увеличение продолжительности рефрактерных периодов
- Отсутствие влияния на V_{max}

Фармакокинетика препаратов III класса

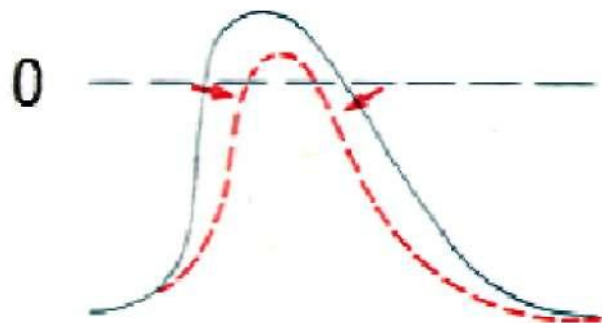
Препарат	T пик	Плато концентрации	T 1/2	Путь выведения
Амиодарон	5 - 6 ч	~265 дней (без нагрузочной дозы)	2,5 - 10 дней (быстрая фаза) 25 -90 дней (медленная фаза)	ЖКТ
Соталол	2,5 - 4 ч	После приема 5 -6 доз	10 - 15 ч	Почки

Способ применения и дозировки

Способ применения	Амиодарон	Соталол
Внутривенно (капельно)	5 мг/кг за 10 мин 10-20 мг/кг/сут	20 - 120 мг за 10 мин
Per os	600-1200 мг (насыщающая доза) 200-400 мг (поддерживающая доза)	160-320 мг/сут в 2 приема

IV класс

- Верапамил
- Дилтиазем



Class IV
Calcium antagonists

ЭКГ: ↑ PR, PP
→ QRS, QT

I V класс Применение.

Наджелудочковые аритмии

- Мерцание и трепетание предсердий, наджелудочковые тахикардии (замедление желудочкового ритма)
- Купирование и профилактика АВ-узловой реципрокной тахикардии и АВ-тахикардии при синдроме ВПУ.
- Исключено применение у больных с синдромом WPW !

Желудочковые аритмии

- Идиопатическая желудочковая тахикардия с БЛНПГ
- Желудочковая тахикардия при синдроме удлинённого QT
- Желудочковая тахикардия вследствие коронароспазма

Способы применения и дозировки.

Способ применения	Верапамил	Дилтиазем
Внутривенно	5-10 мг болюс за 2-3 мин повтор - через 30 мин	0,25 мг/кг болюс за 2 мин повтор - через 15 мин
Per os	240 - 480 мг/сут в 4 приема	120 - 360 мг/сут в 2 приема

Допустимые сочетания антиаритмиков

- ХИНИДИН + β -адреноблокаторы
 - > Са-блокаторы
 - АМИОДАРОН + Са-блокаторы
 - > мексилетин
 - СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ +
 - > препараты К
 - > лидокаин
 - > Са-блокаторы
 - > β -адреноблокаторы
-

Опасные сочетания

- ХИНИДИН + амиодарон
 - > серд.гликозиды
 - > орнид
 - АМИОДАРОН + b-адреноблокаторы
 - > новокаинамид
 - СА-БЛОКАТОРЫ (в/в) + b-адреноблокаторы (в/в)
-

Проаритмическое действие антиаритмиков

Неблагоприятное действие	Аритмия и вызывающие ее препараты
Желудочковая тахикардия	<ul style="list-style-type: none">• типа "пируэт" (классы 1 и III)• устойчивая мономорфная (класс 1С)• устойчивая полиморфная/ФЖ без удлинения QT (классы 1 А, 1С, III)
Предсердия	<ul style="list-style-type: none">• возобновление МА (возможно, классы IA, 1С, III)• перевод МА в трепетание (обычно класс 1С)• повышение порога дефибрилляции (потенциально класс 1С)
Нарушения проведения и автоматизма	<ul style="list-style-type: none">• учащение частоты сокращений желудочков при МА (класс IA и 1С)• улучшение проведения через дополнительный проводящий пучок (дигоксин, в/в верапамил или дилтиазем)• дисфункция синусового узла и АВ-блок (почти все антиаритмики)

Проаритмии возникают редко при нормальной функции желудочков, синусового узла, отсутствии нарушений АВ-проведения и блокады ножек пучка Гиса, не удлиненном исходном интервале QT без выраженной брадикардии, а также отсутствии синдрома Brugada

ВЫБОР АНТИАРИТМИКА

- Рациональный выбор антиаритмического агента основан на трех положениях:
 - > уточненный клинический диагноз аритмии
 - > понимание электрофизиологических механизмов нарушения ритма
 - > понимание механизма действия и

Рабочая группа по аритмиям Европейского общества кардиологов (Circulation 84:1831, 1991)

СКИХ

ВЫБОР АНТИАРИТМИКА

- пароксизм или постоянная форма
 - наличие нарушений проводимости
 - состояние больного, осн. и сопут. заболевания
 - провоцирующие и поддерживающие факторы
 - предшествующая терапия
 - реакция на антиаритмики в прошлом
 - возможные побочные реакции
-

Спектр действия антаритмических препаратов

Характер аритмий	Эффективные препараты
<p>Желудочковая тахикардия</p> <p>Купирование Предупреждение</p>	<p>Лидокаин, амиодарон, прокаинамид.</p> <p>Амиодарон, соталол, мексилитин, пропafenон, этацизин, аллапинин, морацизин, β-адреноблокаторы.</p>
<p>Мерцание предсердий</p> <p>Купирование Предупреждение</p>	<p>Пропafenон, амиодарон, прокаинамид, хинидин</p> <p>Амиодарон, пропafenон, соталол, этацизин, аллапинин.</p>
<p>Трепетание предсердий</p> <p>Купирование Предупреждение</p>	<p>Амиодарон, нибентан.</p> <p>Амиодарон, соталол.</p>

Список литературы:

- Машковский М.Д. Лекарственные средства. Издание пятнадцатое - М.: Медицина, 2007.–
 - Лекции по фармакологии для врачей и провизоров /Венгеровский А.И. – 3-е издание, переработанное и дополненное: учебное пособие – М.: ИФ «Физико-математическая литература», 2006. – .
 - Клиническая фармакология и фармакотерапия. Под редакцией акад. РАМВ Кукес В.Г. и проф. Стародубцев А.К.- М.: Издательский дом ГЭОТАР – МЕД., 2004. –
 - <http://cardio-life.ru/aritmija/parasistolija.html>
-