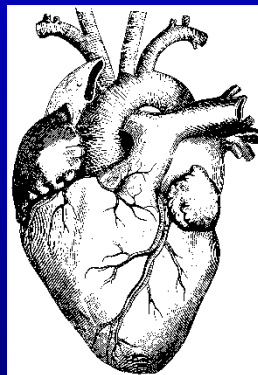


Клиническая фармакология антиаритмических ЛС



Чебоксары-2020

Трансмембранный потенциал действия

- Формируется повторяющимися фазовыми изменениями электрических процессов на мембране клетки и зависит от разницы концентраций ионов внутри и вне клеток. Существует 5 фаз потенциала действия: **деполяризация** (фаза 0), **реполяризация** (фазы 1, 2, 3,) и **спонтанная диастолическая деполяризация** (фаза 4).

Структуры сердца

- Делятся на ткани с быстрым и медленным ответом.
- **«Быстрый ответ»** характерен для клеток системы Гиса-Пуркинье, миокарда предсердий и желудочков, аномальных трактов предсердно-желудочкового проведения и зависит от внеклеточной концентрации ионов натрия.

Трансмембранный потенциал действия клеток с «быстрым ответом»

- **1фаза:** быстрая реполяризация обусловлена инактивацией Na^+ каналов, входящим током Cl^- , и главным образом выходом K^+
- **2фаза:** плато реполяризации: медленный вход Ca^{++} и Na^+ внутрь клетки и выход K^+ .
- **3 фаза:** инактивация медленных входящих токов Ca^{++} и Na^+ , усиливается выход K^+ . Трансмембранный
- потенциал возвращается к исходному отрицательному потенциалу покоя.
- **4 фаза** покоя: активное удаление Na^+ и Ca^{++} из клетки в обмен на входящий K^+ в клетку.

Трансмембранный потенциал действия клеток с «медленным ответом»(СА и АВ узлы)

- **В этих клетках натриевые каналы отсутствуют или их мало. Деполяризация обусловлена медленным входящим Ca^{++} током, на который могут влиять АКК, нейромедиаторы и аденозин. Этот ток усиливают симпатические влияния, ослабляют его- парасимпатические.**

Спонтанная диастолическая деполяризация (фаза4)

- Определяет автоматическую активность пейсмекерных клеток синусового узла. От крутизны возрастания потенциала зависит частота нормального ритма сердца.

Механизм действия ААС

- **1. угнетающее действие на повышенный автоматизм путем уменьшения наклона кривой спонтанной диастолической деполяризации в фазе 4, в результате уменьшается поступление Ca^{++} в клетки водителей нормального и эктопического ритмов в период диастолы**
- **2.увеличение трансмембранного потенциала покоя (зависит от K^{+})**
- **3.удлинение потенциала действия и эффективного рефрактерного периода**

Эффективный рефрактерный период

- Это промежуток времени, на протяжении которого не может быть вызван второй потенциал действия, способный к распространению на другие клетки, но могут наблюдаться локальные изменения трансмембранного потенциала

Абсолютный рефрактерный период

- Это интервал, во время которого возбудимость кардиомиоцитов полностью отсутствует(с момента начала деполяризации до достижения значения трансмембранного потенциала (-60 мв).

Относительный рефрактерный период

- Это интервал, на протяжении которого могут быть вызваны потенциалы действия с замедленной скоростью деполяризации, в результате возникает блокада проведения и феномен re-entry.

Классификация ААС по В. Вилсону в модификации Д. Харрисона (1987)

- *I класс: блокаторы натриевых каналов-*
угнетение деполяризации в тканях с
«быстрым ответом»
- *IA подкласс: хинидин, прокаинамид,*
дизопирамид, аймалин
- *На ЭКГ :удлинение PQ ,QRS, QT.*
- *Удлинение АРП, ЭРП*

IA подкласс: хинидин, прокаинамид(дополнительные свойства)

- **Холинолитическое действие:** при правильной форме трепетания их возможно назначать с препаратами, замедляющими АВ-проводимость (дигоксин, БАБ, верапамил, дилтиазем)
- **Альфа-блокирующая активность:** периферическая вазодилатация и развитие артериальной гипотензии

I В подкласс: лидокаин, мексилетин, фенитоин

- Подавляют быструю фазу деполяризации в измененных тканях и мало влияют на нее в нормальных тканях, блокируя натриевые каналы на мембранах клеток миокарда желудочков при органических изменениях (ИБС, кардиомиопатия), не влияют на фазу деполяризации в предсердиях.
- Укорачивают реполяризацию и потенциал действия
- Временные интервалы ЭКГ практически не меняются

I C подкласс: пропafenон, аллапинин

- Резко выраженное угнетение фазы 0 в тканях с «быстрым ответом»
- Значительное замедление проведения электрического импульса в системе Гиса-Пуркинье, миокарде предсердий и желудочков
- Замедляют деполяризацию и скорость проведения в тканях с «медленным ответом»
- Значительное удлинение PQ QRS на ЭКГ

Пропafenон (дополнительно обладает)

- β - блокирующей активностью
- Блокирует Ca^{++} каналы
- *(отрицательный инотропный эффект)*
- Возможно блокирует калиевые каналы

ААС II класса (БАБ)-пропранолол, метопролол, бисопролол, карведилол, эсмолол)(1)

- **1.Основное свойство- способность блокировать симпатические влияния на сердце: аритмии зависят от повышенного тонуса СНС.**
- **2.Эффективность БАБ при желудочковых аритмиях обусловлена их способностью устранять и предотвращать ишемию, а также изменять патологические процессы, лежащие в основе ремоделирования миокарда.**

**ААС II класса (БАБ)-
пропранолол, метопролол, бисопролол,
карведилол, эсмолол)(2)**

- 3.БАБ укорачивают реполяризацию, ЭРП, ускоряя выход K^+ из клетки при врождённом удлинении QT они могут его укорачивать, не влияя на длительность QRS.
- 4.Ингибирование кальциевого тока в АВ-узле приводит к удлинению PQ на ЭКГ.
- 5.БАБ предотвращают апоптоз кардиомиоцитов,
- опосредованный катехоламинами.

ААС II класса (БАБ)- пропранолол, метопролол, бисопролол, карведилол, эсмолол)(3)

- 6. Карведилол обладает свойствами антиоксиданта.
- 7. **Основной электрофизиологический эффект-** угнетение автоматизма клеток водителей, в результате замедления фазы спонтанной диастолической деполяризации в тканях с «медленным ответом».
- В отличие от других ААС у БАБ отсутствует проаритмогенное действие, но имеются антиангинальный и гипотензивный эффекты

ААСІІІ класса(амиодарон, соталол, нибентан, дофетилид, ибутилид)-блокаторы калиевых каналов

- Замедление калиевого тока приводит к увеличению ППД, эффективного рефрактерного периода в ткани предсердий и желудочков
- - удлиняют реполяризацию, $\uparrow$ ЭРП и продолжительность потенциала действия
- - существенное замедление реполяризации без изменения деполяризации в тканях с «быстрым ответом» и «медленным ответом».
- - «чистых» ЛС ІІІ класса нет

АМИОДАРОН

- **Имеет признаки всех 4 классов ААС:**
- Существенное удлинение потенциала действия за счет блокады выхода K^+ во 2 и 3 фазы реполяризации
- Умеренная блокада натриевых каналов
- (эффект $I_{K\text{класса}}$)

АМИОДАРОН

- ↓симпатической активности за счет блокады β -адренорецепторов (эффект II класса), так и α -адренорецепторов. Блокада β -адренорецепторов обеспечивает замедление спонтанной диастолической деполяризации (фаза 4) в клетках СА-узла

АМИОДАРОН

- Блокада кальциевых каналов-замедляется деполяризация в тканях с «медленным ответом»
- (АВ-узел)

Методы контроля за безопасностью

- **Определение активности АСТ и АЛТ**
- **Рентгенография грудной клетки**
- **Спирография**
- **ЭКГ(допустимо удлинение QT не более 450мс, появление волны U**
- **Офтальмологическое обследование**
- **(нечеткость зрения или снижение остроты зрения)**
- **Оценка функции щитовидной железы(ТТГ, Т3,Т4 в плазме крови)**

СОТАЛОЛ

- **Основные эффекты:**
- - неселективный гидрофильный β -АБ
- -антиаритмический- сочетание свойств II класса-обладает ярко выраженной неселективной β -блокирующей активностью и III класса
- Может использоваться при патологии щитовидной железы и начальной стадии ХСН

Критерии эффективности

- ЭКГ эффекты амиодарона и соталола:
- ↓ ЧСС
- ↑ продолжительности QTк-450 мс,
появление волны U
- ↑ PQ
- Не меняется длительность QRS

ААСIV класса: блокаторы кальциевых каналов(верапамил, дилтиазем)(1)

- Угнетение деполяризации и замедление проведения в тканях с «медленным ответом»(удлинение PQ на ЭКГ)
- Подавление автоматизма СА-узла, но в меньшей степени, чем БАБ
- Удлинение ЭРП в синусовом и АВ-узле
- (удлинение PQ на ЭКГ)

ААСIV класса: блокаторы кальциевых каналов(верапамил, дилтиазем)(2)

- **Могут вызвать блокаду аритмий, исходящих из АВ-узла**
- **Способны подавлять следовые деполяризации и могут быть эффективны при триггерных аритмиях**
- **Обладают антиангинальным и гипотензивным эффектом**

Показания для назначения антиаритмической терапии

- **1. Угроза жизни или отягощение жизненного прогноза**
- **2. Отрицательное влияние на гемодинамику**
- **3. Плохая субъективная переносимость аритмии. Агрессивность антиаритмической терапии в значительной мере определяется степенью злокачественности аритмии.**

Успех антиаритмической терапии

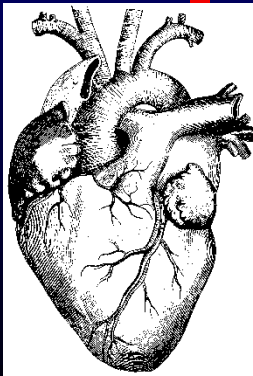
- **1. Этиологическая или патогенетическая терапия основного и/или сопутствующих заболеваний нередко приводит к ликвидации аритмии до назначения ААС.**
- **2. Устранение факторов, способствующих возникновению аритмии**
- **3. Создания благоприятного «электролитного ложа» для действия ААС.**

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (1)

- *1. Учет тропизма ААС к отдельным структурам сердца и максимальной эффективности при данной форме аритмии*
- Тропизм только к желудочкам(лидокаин, мексилетин, фенитоин, морацизин)
- Тропизм только к предсердиям (верапамил, дилтиазем)
- Тропизм к предсердиям и желудочкам(амиодарон, БАБ, соталол, прокаинамид, аллапинин, этацизин)

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (2)

- Максимально эффективны при потенциально
- злокачественных желудочковых экстрасистолах -
- *Амиодарон, соталол*
- Желудочковые экстрасистолы на фоне: синусовой тахикардии- *этацизин,*
- на фоне синусовой брадикардии в покое- *мексилетин*



Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (3)

- Пароксизмальная атриовентрикулярная тахикардия - *верапамил, аденозин, АТФ*
- Идиопатическая пароксизмальная желудочковая тахикардия(без органических поражений сердца)- на ЭКГ БПНПГ и резкое отклонение ЭОС влево - средство выбора - *верапамил*
- Синусовая тахикардия любого генеза (кроме дигиталисной) - *БАБ*

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (4)

- **Персистирующая фибрилляция предсердий**
- *Фармакологическая кардиоверсия в течение 3 часов :*
 - *дизопирамид в/в*
 - *пропафенон внутрь, в/в*
 - *прокаинамид в/в*
 - *этацизин внутрь*
- *Фармакологическая кардиоверсия в течение 12-24 часов :*
 - *хинидин внутрь*
 - *амиодарон в/в, внутрь*
 - *дизопирамид внутрь*

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (5)

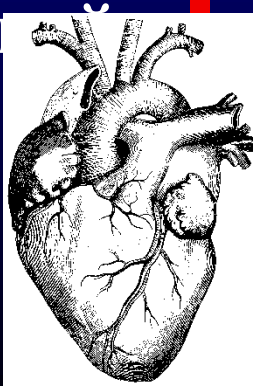
- Пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт» с длинным интервалом QT(полиморфная)
 - сульфат магния в/в
 - лидокаин в/в
- Мономорфная пароксизмальная желудочковая тахикардия
 - прокаинамид в/в
 - соталол в/в
 - лидокаин в/в
 - амиодарон в/в

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (6)

- *2. УЧЕТ ЭТИОЛОГИИ АРИТМИИ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ*
- **БАБ средство выбора при:**
 - ИБС + экстрасистолия или тахикардия
 - ГКМП с обструкцией + экстрасистолия
 - Пролапсы клапанов + частая желудочковая экстрасистолия
 - Желудочковая экстрасистолия, провоцируемая физической нагрузкой

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (6)

- АГ + желудочковая экстрасистолия
- Синдром Романо-Уолда, Эрвела-Ланге-Нильсена(удлинение интервала QT)
- *Дифенин* средство выбора при ЖЭС при дигиталисной интоксикации
- *Верапамил*:
- наджелудочковая аритмия у больного с бронхиальной астмой



Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (7)

- **3.Сопутствующая патология может быть противопоказанием к назначению ААС:**
- **амиодарон** противопоказан при патологии щитовидной железы в прошлом или в настоящее время (он содержит примерно 74мг йода в одной таблетке)
- **Соталол** показан для купирования желудочковой экстрасистолии и персистирующей фибрилляции предсердий у больных с патологией щитовидной железы

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (8)

- Глаукома, аденома предстательной железы являются противопоказанием для назначения **дизопирамида** имеющего холинолитические свойства, также для **ЭТМОЗИНА, ЭТАЦИЗИНА, аллапинина**
- Течение миастении утяжеляют **прокаинамид** и **амидарон**

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (9)

- При ХСН противопоказаны ААС I A, IC, II, IV классов, но возможно применение амиодарона, соталола, лидокаина, мекиллетина
- Синдром WPW и пароксизм фибрилляции предсердий - противопоказаны **верапамил** и **дигоксин**
- Тромбоцитопения- противопоказан **хинидин**

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (10)

- **4.Учет аллергологического анамнеза, при аллергии на:**
- Новокаин, сульфаниламиды противопоказан **прокинамид**
- Фенотиазины — **ЭТМОЗИН и ЭТАЦИЗИН**
- Сульфаниламиды- противопоказан **соталол**

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (11)

- **5. Учет функционального состояния синусового узла:**
- У препаратов IA и IC классов сочетается прямое (угнетающее) и непрямое (ваголитическое) действие на синусовый узел.
- При исходной дисфункции синусового узла как правило преобладает угнетающее действие на синусовый узел.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (12)

- При дисфункции СУ противопоказаны также **мексилетин, соталол, пропранолол.**
- Пораженный синусовый узел может угнетать **амиодарон**
- Отсутствует влияние на СУ у **пропафенона**

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (13)

- **6.Учет влияния на АД:**
- Снижают САД и ДАД прокаинамид, хинидин, этацизин, пропафенон
- ОПСС снижают за счет прямого действия на ГМК сосудов – прокаинамид и хинидин; блокады α -ар (хинидин)
- ОПСС повышает пропафенон(блокада β^2 -ар сосудов)
- Прямой отрицательный инотропный эффект(IA ,IC, II, IV)
- Препараты Ib класса практически не влияют на АД.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (14)

- 7. Учет наличия нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости:
- При блокаде ножек пучка Гиса($QRS > 0.12$) противопоказаны: пропафенон, прокаинамид, морацизин, хинидин; препараты выбора: бретилия тозилат, лидокаин, мексилетин, пропранолол, соталол

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (15)

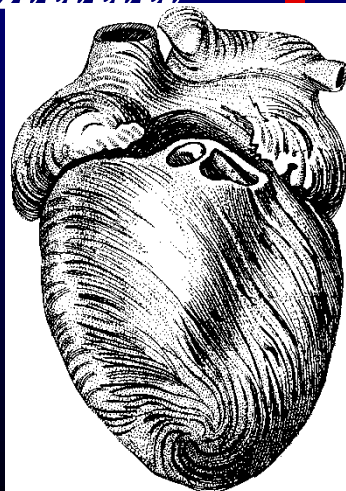
- При АВ-блокаде II-III степени возможно применение только дифенина(фенитоина),бретилия тозилата
- При АВ- блокаде I степени, проксимальный вариант возможно применение хинидина, прокаинамида, этмозина, амиодарона, БАБ,верапамила, лидокаина под тщательным ЭКГ и клиническим контролем.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (16)

- 8.Учет проведения импульсов по дополнительным проводящим путям(пучок Кента, Джеймса, Махайма и др.):
- Амiodарон угнетает проведение по дополнительным путям и эффективен для профилактики и лечения пароксизмальных аритмий при синдроме WPW,C-LC.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (17)

- **Верапамил** приводит к парадоксальному, ускорению проведения через пучок Кента, Джеймса-Махайма импульсов на желудки, что ведет к фибрилляции желудочков, поэтому он противопоказан для купирования фибрилляции предсердий.



Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (18)

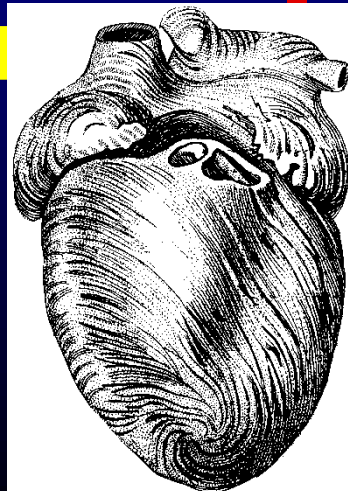
- **Дигоксин**, снижая атриовентрикулярную проводимость способствует проведению импульсов через добавочные пути проведения в обход АВ-узла и провоцирует развитие пароксизмальной тахикардии.
- При фибрилляции предсердий и синдроме WPW противопоказаны – **верапамил, дигоксин, аденозин.**

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (19)

- Для купирования фибрилляции предсердий при синдроме WPW показан прокаинамид (увеличивает рефрактерный период дополнительного пути, снижает ЧСС и может восстановить синусовый ритм)
- При неэффективности или невозможности применения прокаинамида для купирования фибрилляции предсердий при синдроме WPW показан амиодарон

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (20)

- Ортодромная реципрокная наджелудочковая пароксизмальная тахикардия(импульс проводится антеградно по АВ-узлу, а ретроградно по пучку Кента) показаны **аденозина фосфат или верапамил**



Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (21)

- 9.Учет возможного аритмогенного эффекта ААС
- Удлинение интервалаQTсопровождается пароксизмами желудочковой тахикардии типа «пируэт», что характерно для амиодарона(8%), соталола(12,6%), хинидина(15,4%), прокаинамида (9,1%), пропафенона (10%), дизопирамида.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (22)

- **10.Учет противопоказаний у больного к выбранному препарату:**
- ААС Ia и Ic классов противопоказаны больным, перенесшим инфаркт миокарда, или при наличии органических поражений миокарда из-за высокого риска проаритмического эффекта; при кардиогенном шоке, коллапсе, АВ-блокаде I степени, аритмиях, связанных с дигиталисной интоксикацией, СССУ.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (23)

- III класс противопоказан при ХСНII Б-III, кардиогенном шоке, коллапсе, АВ-блокаде II-III степени, аритмии при дигиталисной интоксикации, СССУ.
- IVкласс- выраженная брадикардия, СССУ, тяжелая ХСН, мерцательная аритмия при синдроме WPW.
- IIкласс:
- Абсолютные противопоказания – выраженная брадикардия в покое, СССУ.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (24)

- **II класс:**
- Абсолютные противопоказания – выраженная брадикардия в покое, СССУ, АВ-блокада II – III степени (кроме пациентов с искусственными водителями ритма), кардиогенный шок, отек легких, БА, ХОБЛ (для неселективных БАБ), артериальная гипотензия (САД ниже 100 мм рт.ст)
- Относительные противопоказания: СД, ЯБ в фазе обострения, нарушениях периферического кровообращения, депрессивные состояния, феохромоцитома, беременность и кормление грудью)

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (25)

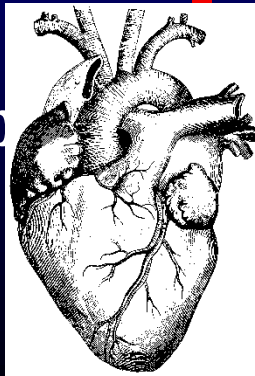
- **11.Возможные взаимодействия ААС между собой и с другими ЛС:**
- Избегать одновременного назначения ААС, относящихся к одному классу
- Комбинация Ia с БАБ широко используется для купирования и профилактики фибрилляции предсердий
- Высокоэффективна комбинация мексилетина с амиодароном

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (26)

- Потенциально опасна комбинация хинидина с амиодароном(суммация удлинения QT)
- Амиодарон: повышает концентрацию дигоксина, возможна дигиталисная интоксикация, усиливает антикоагулянтный эффект варфарина
- Эффективность амиодарона уменьшается при одновременном назначении с БАБ(укорочение интервала QT)
- Препараты III класса при одновременном назначении с АКК или БАБ могут вызывать АВ-блокаду и снижать сократимость миокарда
- Сочетание АСС III класса с салуретиками ведет к удлинению интервала QT из-за электролитного дисбаланса, что может вызывать
- ПЖТ типа «пируэт»
- ААС Ia класса и ТАД(амитриптилин, тиоридазин) удлиняют интервал QT, что ведет к развитию ПЖТ типа «пируэт»

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (27)

- **12.Наличие беременности:**
- Противопоказаны: лидокаин, мексилетин,хинидин, амиодарон, дилтиазем, пропранолол, соталол,
- дизопирамид,бретилия тозилат, фенитоин(I и III триместр).
- Дизопирамид оказывает эмбриотоксическое действие и снижает выживаемость потомства в опытах
- на животных, проникает через плаценту, стимулирует сокращения матки.



Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (26)

- **Лидокаин:** проникает через плаценту, вызывает сужение сосудов беременной матки, уменьшение кровоснабжения и гипоксию плода, вызывает брадикардию и повышение АД у плода, возбуждение, а затем угнетение ЦНС, угнетение дыхания и брадикардию у новорожденного.
- **Мексилетин-** оказывает эмбриотоксическое действие в опытах на животных, проникает через плаценту.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (27)

- **Фенитоин**: проникает через плаценту, вызывает врожденные пороки и кровотечения у плода.
- **Хинидин**- противопоказан(С FDA), проникает через плаценту в небольшом количестве и стимулирует сокращения матки, может вызвать выкидыш.
- **Амиодарон(D FDA)**-оказывает эмбриотоксическое действие в опытах на животных, проникает через плаценту, может вызвать брадикардию, гипотиреоз или гипертиреоз у плода.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (28)

- **Дилтиазем**- противопоказан(С FDA). Эмбриотоксическое и тератогенное действие, повышение частоты мертворождений в опытах на животных.
- **Пропранолол**- повышает тонус матки, проникает через плаценту, может вызывать гиптрофию плода и плаценты, брадикардию, гипоксию, гипогликемию, гипербилирубинемия, снижать компенаторную тахикардию в ответ на гипоксию, вызывать нарушение дыхания у новорожденного
- **Соталол** –вызывает внутриутробную задержку роста, брадикардию и гипогликемию у плода.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (29)

- **Аллапинин**- противопоказан или применяется только по жизненным показаниям(пароксизм фибрилляции предсердий, в т.ч. при синдроме WPW, желудочковые и наджелудочковые пароксизмальные тахикардии).
- АКК вызывает угнетение родовой деятельности, противопоказаны в предродовом периоде
- **Верапамил** противопоказан в первом триместре(замедление роста и гибель плода)
- **Метопролол** применяют с осторожностью(С FDA).Эмбриотоксичность и уменьшение выживаемости потомства в опытах на животных, брадикардия, гипотензия, гипогликемия и угнетение дыхания у новорожденного

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (30)

- Бисопролол- в исключительных случаях(С FDA). Через плаценту проникает в небольшом количестве, в очень больших дозах оказывает эмбриотоксическое действие в опытах на животных.
- Пропафенон – противопоказан или с осторожностью (CFDA), проникает через плаценту в небольшом количестве.
- Возможно применение пиндолола,(В FDA)(прокаинамида- проникает через плаценту, может вызывать снижение маточно-плацентарного кровообращения и желудочковые аритмии. Потенциальный риск развития артериальной гипотензии у матери(вводить со скоростью 50-100мг/мин,

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (31)

- Возможно применение **пиндолола**, (В FDA)
- (**прокаинамида**- проникает через плаценту, может вызывать снижение маточно-плацентарного кровообращения и желудочковые аритмии.
- Потенциальный риск развития артериальной гипотензии у матери(вводить со скоростью 50-100мг/мин, морацизина(этмозина).

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (32)

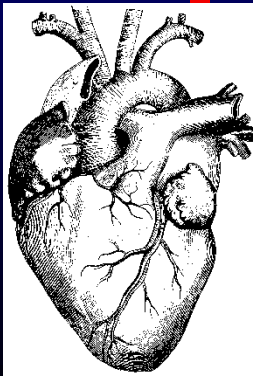
- 13. Учет возможных побочных эффектов, которые , как правило, возникают в случае игнорирования противопоказаний.
- 14. Учет результатов предшествующей антиаритмической терапии, субъективное отношение пациента к назначенному лечению. Оценка этих данных играет важную роль в подборе эффективной терапии и уменьшение риска побочных эффектов, так как антиаритмическая терапия может привести к более тяжелым последствиям, чем сама аритмия.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (33)

- **15. При проведении экстренной антиаритмической терапии серьезные , угрожающие жизни осложнения наблюдаются в 3,5% случаев.**
- **Целесообразно быстро купировать аритмию в/венным введением ААС на догоспитальном этапе в 2-х ситуациях:**
 - **1) если гемодинамика стабильна, но пароксизм плохо переносится субъективно, вероятность восстановления нормального ритма высока и в случае успеха госпитализация не потребуется.**
 - **2) при наличии тяжелых расстройств гемодинамики или высока вероятность развития фибрилляции(асистолии) фелудочков и транспортировка представляет высокий риск.**

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (34)

- **Правильный выбор ААС только половина успеха, назначение ААС должно быть в оптимальных дозах, которые определяются массой тела, возрастом, функциональным состоянием печени, почек, фармакокинетикой антиаритмического средства.**



Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (35)

- При наличии почечной недостаточности необходима коррекция дозы ААС, выводящихся почками(прокаинамид 40-60%, его метоболит активный(ацетилновокаинамид),
- дизопирамид, соталол- 80%, верапамил 80%, пропафенон 20-40%). Гиперкалиемия при ХПН усиливает действие всех препаратов I класса. Необходимо ее устранить(фуросемид).

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (36)

- При наличии печеночной недостаточности уменьшается содержание в крови связывающих белков(альбуминов) и замедляется метаболизм ААС, что способствует повышению свободной фракции препарата(отвечающей за активность), а с другой стороны замедлению образования активных метаболитов(из-за замедления метаболизма) и тем самым уменьшению активности препарата.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (37)

- Хинидин связывается с белками на 70-95%, лидокаин-50%, мексилетин- 50%, фенитоин 85-95%, пропафенон- 90-95%, пропранолол- 93-99%, амиодарон- 90%, верапамил- 90%.

Алгоритм выбора антиаритмических средств(ААС) (38)

- Концентрация перечисленных препаратов в свободной, активной форме увеличивается, т.е. ↑ эффект и необходимо снижать дозу. Количество активных метаболитов может уменьшаться. Обычно образуется у хинидина-3, НА-1, морацизина-14, лидокаина-3, мексилетина-8, пропраолола-3, пропафенона-1, амодарона-1, верапамила-12.