

АНТИАРИТМІЧНІ ПРЕПАРАТИ

Антиаритмічні препарати нормалізують ритм серцевих скорочень: попереджають або усувають аритмії.

Нормальний ритм серця забезпечують властивості міокарда (автоматизм, збудливість, провідність, скоротливість), вплив НС і здатність кардіоміоцитів до синхронного скорочення. Ритм скорочень серця регулює основний водій ритму - синусовий вузол і його Р-клітини (pace maker), які володіють автоматизмом і здатні спонтанно генерувати імпульси. Імпульси, що генеруються в синусовому вузлі поширюються по провідній системі серця: атріовентрикулярний вузол, пучок Гіса, його права і ліва ніжки, волокна Пуркінє, досягають кардіоміоцитів і викликають їх скорочення. Нормальний ритм серця визначається також швидкістю проведення нервового збудження, тобто часом поляризації, деполяризації і реполяризації.

Автоматизм, збудливість і провідність міокарда залежать від електролітного обміну, в основному від обміну іонів. Так, Na^+ (позаклітинний іон) проникає в клітину в момент деполяризації. Концентрація Na^+ в організмі завжди достатня, тому порушення обміну Na^+ , здатне істотно вплинути на серцевий ритм, виникає рідко. K^+ - внутрішньоклітинний іон, дефіцит K^+ призводить до розвитку тахікардії, надлишок K^+ викликає брадикардію (зниження збудливості і провідності). Ca^{2+} сприяє посиленню збудливості, провідності і скорочуваності міокарда. Антагоністами Ca^{2+} є іони K^+ і Mg^{2+} .

Класифікація та препарати

Засоби, що усувають тахіаритмії					Засоби, що усувають брадіаритмії
<i>I клас (мембраностабілізатори): I A, I B* і I C**</i>	<i>II клас (β-адрено- блокатори)</i>	<i>III клас (уповільню- ють репо- ляризацію)</i>	<i>IV клас (блокатори кальцієвих каналів)</i>	<i>Препарати калію і магнію</i>	<i>M-холіно- блокатори*, β-адрено- міметики** та інші</i>
Хінідин Прокаїнамід Дизопірамід Фенітоїн* Праймалін* Мексилетин* Морацизин** Лідокаїн** Пропафенон** Етацизин**	Атенолол Ацебутолол Метопролол Надолол Пропранолол	Соталол Аміодарон Ібутилід	Верапаміл Дилтіазем	Калію і магнію аспарагінат	Атропіну сульфат* Ізопреналін** Добутамін** Глюкагон

Розподіл антиаритміків на I-IV класи заснований на класифікації Вохена Вільямса, в основі якої - вплив на електрофізіологічні параметри.

По механізму дії антиаритмічні препарати поділяються на 4 класи:

- Препарати I класу блокують натрієві канали і зменшують максимальну швидкість деполяризації, збільшують поріг збудливості, знижують швидкість розповсюдження збудження. Препарати (підкласи) розрізняються за впливом на кінетику взаємодії з натрієвими каналами провідної системи:

- I A клас: препарати блокують «повільні» натрієві і калієві канали, збільшують тривалість спонтанної деполяризації і ефективний рефрактерний період в провідній системі, міокарді передсердь і шлуночків;

- I В клас: препарати переважно впливають на «швидкі» калієві канали, полегшують вихід калію з клітини, вкорочують ефективний рефрактерний період в основному в міокарді шлуночків;

- I С клас: мають «повільну» кінетику блокади натрієвих каналів, що не впливають на калієву провідність, не впливають на ефективний рефрактерний період.

Засоби I класу пригнічують гетеротопні і ектопічні вогнища і менше впливають на синусовий вузол.

Лідокаїн - місцевий анестетик, при внутрішньовенному введенні викликає виражену, але короточасну антиаритмічну, а також незначну коронаророзширювальну дію, знижує збудливість і автоматизм, але не пригнічує провідність міокарда, не зменшує скорочення міокарда, не змінює артеріального тиску. Дія лідокаїну швидка, але коротка - 10-15 хвилин. Після введення у вену створює максимальну концентрацію в крові «на кінці голки», при ін'єкції в м'язи - через 5-15 хв.

Аміодарон містить 37% йоду в молекулі, взаємодіє з рецепторами тиреоїдних гормонів у ядрі клітин.

Антиаритмічний ефект розвивається після накопичення препарату в міокарді протягом 6-8 днів і зберігається до 15-20 днів. Концентрація аміодарону в міокарді вища, ніж у плазмі крові, у 20 разів, в жировій тканині вища у 300 разів. При короткотривалому використанні аміодарон не токсичний, але при тривалому застосуванні може кумулюватися. Препарат повільно виводиться з організму (в середньому близько 50 діб).

β-адреноблокатори - найбільш безпечні препарати для лікування аритмій протягом тривалого часу, не володіють аритмогенною дією.

Порівняльна характеристика антиаритмічних препаратів

Препарати	Блокада		β_1 -AP	Інші ефекти
	іонних каналів			
	Na ⁺	Ca ⁺⁺ /K ⁺		
Хінідин	+++	-/ ++		Жарознижуючий, анальгезуючий, місцевоанестезуючий, утеротонічний
Прокаїнамід	+++	-/+++		Гіпотензивний, антихолінергічний
Лідокаїн	+			Місцевоанестезуючий
Пропранолол	+		+++	Седативний, антиангінальний, гіпотензивний
Метопролол	+		+++	Антиангінальний, гіпотензивний
Верапаміл	+	+++/-		
Калію та магнію аспарагінат	Джерело K ⁺ , Mg ²⁺			Ефективний при отруєнні серцевими глікозидами

Інші засоби для лікування тахіаритмій

Препарати, які містять іони калію (калію хлорид, панангін), є засобами етіотропної та патогенетичної терапії аритмій.

При дефіциті іонів K⁺ та гіпокаліємії, гіпокалігестії міокарда виникають екстрасистолії, надшлуночкова пароксизмальна тахікардія, може спостерігатися фібриляція шлуночків. Препарати калію ефективні і тоді, коли серцева аритмія не пов'язана з гіпокаліємією.

Калію хлорид використовується всередину по 1 столовій ложці 10 % розчину 4-6 разів на добу, після їди, запивають обволікальними розчинами. У гострих випадках (важка інтоксикація серцевими глікозидами та ін.) калію хлорид вводять в/в крапельно із швидкістю 20-30 крапель/хв у вигляді 0,25 %-0,5 % розчину. Розчин калію хлориду в 5-10 % розчині глюкози з інсуліном (1 ОД на 3-4 г глюкози), або поляризуюча суміш, також використовується при гострих порушеннях ритму, наприклад при гострому ІМ.

При прийомі калію хлориду всередину можливі нудота, блювання, парестезії, подразнення і виразкування слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. При швидкому наростанні концентрації іонів калію в крові може спостерігатися зупинка серця.

Препарат протипоказаний при повній атріовентрикулярній блокаді, при порушенні видільної функції нирок.

Панангін, або аспаркам - комбінований препарат, який містить калію і магнію аспарагінат.

Застосовується при порушеннях ритму, зумовлених гіпокаліємією, при передозуванні серцевих глікозидів, пароксизмальній тахікардії, екстрасистолії, інфаркті міокарда. Призначають всередину по 2 драже 4 рази на день. Часто вводять в/в крапельно, попередньо розчинивши вміст ампули в 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози.

Препарат протипоказаний при нирковій недостатності, при гіперкаліємії.

Магнію сульфат за своєю дією частково нагадує верапаміл. Він відновлює нормальне співвідношення Mg^{2+}/Ca^{2+} всередині клітин, понижуює вивільнення катехоламінів із закінчень симпатичних нервів.

Магнію сульфат є ефективним засобом попередження важких шлуночкових порушень серцевого ритму, які можуть розвиватися при гострому інфаркті міокарда. Препарат проявляє антиаритмічну дію при аритміях, що супроводжують інтоксикацію серцевими глікозидами. Застосовується також в інших випадках при гіпомагніємії, що супроводжується порушенням серцевого ритму.

Вибір протиаритмічного агента в конкретній ситуації ґрунтується на даних про переважну ефективність препаратів при тому чи іншому виді тахіаритмій:

1. Засоби, які переважно ефективні при надшлуночкових тахіаритміях – верапаміл, бета-адреноблокатори, серцеві глікозиди.
2. Засоби, які переважно ефективні при шлуночкових тахіаритміях – лідокаїн, тримекан, мексилетин, фенітоїн, орнід, флекаїнід, ритмілен.
3. Засоби, які приблизно однаково ефективні при надшлуночкових і шлуночкових тахіаритміях – хінідин, новокаїнамід, етмозин, етацин, аміодарон, соталол, препарати калію.
4. Засоби, які блокують додаткові передсердно-шлуночкові шляхи або подовжують їх період рефрактерності (при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта) – аймалін, ритмілен, аміодарон, пропafenон.

Нерідко для лікування хворих з аритміями використовують декілька антиаритмічних засобів у комбінації. Це дозволяє знизити дозу кожного з них і зменшити ризик ускладнень. Разом з тим, не рекомендується поєднувати такі препарати: 1) антиаритміки Іа і Іс класів – небезпека розвитку блокад; 2) препарати II і III класів – пригнічується активність синусового вузла і погіршується атріо-вентрикулярна провідність; 3) антиаритміки II і IV класів при внутрішньовенному введенні – небезпека виникнення брадикардії та асистолії.