

Глава 48 КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

В.Н. Ардашев, А.В. Ардашев

Нормализующее влияние на нарушенный ритм сердечных сокращений оказывают антиаритмические препараты (ААП), относящиеся к различным классам химических веществ и принадлежащие к различным фармакологическим группам [1, 2].

Поскольку сердечные аритмии в основном связаны с нарушениями электрофизиологических процессов на клеточных мембранах, то современные классификации ААП основаны на анализе их электрофизиологических эффектов. Известно, что ни для одного ААП не характерна абсолютная специфичность действия на какие-либо конкретные ионные каналы клеточных мембран. В основе антиаритмического действия лежит целый каскад ионных реакций, происходящих на клеточных мембранах под воздействием ААП. В результате проведенных исследований по изучению влияния ААП на ионные каналы было доказано, что каждому препарату присущ ведущий электрофизиологический эффект. Раскрытие ведущего электрофизиологического эффекта ААП позволило сгруппировать их по этому признаку. На этой основе в 1970 г. E. Vaughan-Williams предложил классификацию противоаритмических средств. По мере синтеза и внедрения в клиническую практику новых противоаритмических препаратов классификация модифицируется, в нее вносятся добавления и уточнения. На основе этой классификации противоаритмические медикаменты, с учетом их электрофизиологических механизмов действия, разделены на следующие классы:

– I класс – препараты, блокирующие быстрые натриевые каналы клеточной мембраны («мембраностабилизирующие» средства); подразделяется на три подкласса: Ia, Ib и Ic;

– II класс – β -блокаторы, подавляющие симпатическую активность сердца;

– III класс – препараты, увеличивающие продолжительность всех фаз потенциала действия;

– IV класс – препараты, блокирующие медленные кальциевые каналы клеточной мембраны.

Известно, что постоянно идет поиск новых антиаритмических средств. Поэтому с синте-

зом новых ААП вносились добавления в эту классификацию. Так, синтезированным отечественным препаратам – этацизину и аллапинину, в большей степени присущи свойства препаратов Ic подкласса, нибентану – свойства препаратов III класса [3]. В эту классификацию не включены другие лекарственные средства, которые широко применяются при лечении различных аритмий (соли калия и магния, сердечные гликозиды, АТФ, фенкарол, финлепсин, и т.д.).

Клинические и экспериментальные исследования, проведенные в последние десятилетия, показали, что классификация, предложенная Williams (1970) и модифицированная D. Harrison (1984), перестала отражать всю сложную совокупность свойств ААП и их взаимодействия с физиологическими системами человека. Выявлено, что ААП присущи не только ионные канальные эффекты, но еще и различная степень аффинности к адренергическим, мускариновым, пуринаргическим рецепторам. Все эти факты обусловили необходимость пересмотра, использовавшейся на протяжении 20 лет классификации ААП.

В 1990 г. на симпозиуме, который проходил на о. Сицилия, были предложены новые подходы к систематизации ААП. Эта концепция, позволяющая осуществлять терапию с учетом патогенеза нарушения сердечного ритма и электрофизиологических механизмов действия противоаритмических средств, основанная на создании открытой и постоянно обновляющейся базы данных, в последующем получила название «Сицилианского гамбита» (табл. 48.1).

Основными этапами подбора медикаментозной антиаритмической терапии, основанными на концепции «Сицилианского гамбита», являются:

а) выявление *электрофизиологического механизма* аритмии;

б) выявление критических компонентов аритмии, под которыми понимают совокупность всех функциональных и морфологических (анатоми-

Таблица 48.1

Эффекты антиаритмических препаратов (согласно рекомендациям Сицилианского гамбита)

Препараты	Каналы						Рецепторы				Насосы	Клинические эффекты			Изменения ЭКГ		
	Na			Ca	K	I _r	α	β	M ₂	P	Na-K АТФаза	Функция ЛЖ	Частота синусового ритма	Экстра- кардиальные влияния	PR	QRS	JT
	Б	Ср	М														
Lidocaine	○											→	→	⊗			↓
Mexiletine	○											→	→	⊗			↓↓
Tocainide	○											→	→	●			↓
Moricizine	●											↓	→	○		↑	↓
Procainamide		▲			⊗							↓	→	●	↑	↑	↑
Disopyramide		▲			⊗							↓	→	⊗	↑↓	↑	↑
Quinidine		▲			⊗		○					→	↑	⊗	↑↓	↑	↑
Propafenone		▲						⊗				↓	↓	○	↑	↑	↑
Flecainide			▲		○							↓	→	○	↑	↑	
Encainide			▲									↓	→	○	↑	↑	
Bepriidil	○			●	⊗							?		○			↑
Verapamil	○			●	⊗		⊗					↓	↓	○	↑		
Diltiazem				⊗								↓	↓	○	↑		
Bretylum					●		■	■				→	↓	○			↑
Sotalol					●			●				↓	↓	○	↑		↑
Amiodarone	○			○	●		⊗	⊗				→	↓	●	↑		↑
Alinidine					⊗	●						?	↓	●			↑
Nadolol								●				↓	↓	○	↑		
Propranolol	○							●				↓	↓	○	↑		
Atropine									●			→	↑	⊗		↓	
Adenosine										□		?	↓	○	↑		
Digoxin										●		↑	↓	●	↑		↓

○ — слабое действие; ⊗ — умеренно выраженное действие; ● — сильное действие; ■ — агонист/антагонист; □ — агонист.

Примечание: светлый кружок — слабое действие, светлый кружок с точкой — умеренно выраженное, темный — сильное, Б, Ср, М — быстрое (< 300 мс), среднее (< 300–1500 мс) и медленное (< 1500 мс) восстановление ионных токов. Темные квадраты — подавляющее действие, светлые — прямое или непрямо стимулирующее действие. Отсутствие символа — отсутствие действия препарата. Знак вопроса — отсутствие четкой информации в отношении данного эффекта. Стрелка, направленная вниз, — уменьшение, вверх — увеличение показателя, вправо — отсутствие изменений, M₂ — мускариновые рецепторы подтипа 2, P — пуринаргические рецепторы.

ческих) условий, необходимых для возникновения или поддержания нарушения ритма сердца;

в) установление *уязвимого звена* аритмии как параметра аритмии, необходимого для ее возникновения и поддержания;

г) определение *клеточных мишеней* действия ААП на уровне клеточных мембран.

Основным преимуществом концепции «Сицилианского гамбита» перед классификацией Williams является то, что она позволяет оценивать неоднозначные, чрезвычайно сложные на первый взгляд связи между электрофизиологическими механизмами аритмий и механизмами действия ААП. В то же время в этой концепции отсутствует прямая клиническая направленность, вследствие большого объема информации ее трудно воспринимать. В этой концепции так же, как и в классификации Williams, отсутствует учет влияния ААП на центральную нервную систему. Таким образом, «Сицилианский гамбит» тоже не дает простого и однозначного ответа на вопрос, какой ААП следует назначать при той или иной аритмии.

Кроме этой классификации предлагаются и другие подходы к систематизации антиаритмических средств, учитывающие место действия ААП в пределах проводящей системы сердца. Согласно

классификации L. Kappenberger, J. Bidlaz (1987) точкой приложения ААП II и IV классов, а также сердечных гликозидов является синоатриальный и АВ-узел, сердечные ушки и отчасти желудочки. Антиаритмические препараты Ia, Ic подклассов оказывают влияние на предсердия, АВ-соединение, дополнительные пути проведения, пучок Гиса и волокна Пуркинье. Препараты III класса являются универсальными средствами, поскольку они оказывают влияние практически на все отделы проводящей системы сердца (ПСС).

В зависимости от эффективности действия на определенные виды аритмии ААП подразделяются на четыре группы (Мазур Н.А., Абдалла А., 1995):

1) преимущественно эффективные у больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца: изооптин, кардил, анаприлин;

2) эффективные, в основном у больных с желудочковыми аритмиями: лидокаин, тримекантин, мекситил;

3) эффективные как при наджелудочковых, так и при желудочковых аритмиях: препараты Ia, Ic подклассов и III класса;

4) имеющие специфические показания:

а) дифенин — для желудочковых аритмий, связанных или сочетающихся с интоксикацией

Таблица 48.2

**Влияние ААП на функции автоматизма, проводимости и характеристики рефрактерности сердца
(Н.А. Мазур, А. Абдалла, 1995)**

Препарат	Автоматизм САУ в норме	Автоматизм САУ при ДСУ	ПЖП	ВЖП	ПДП	ЭРП АВ узла	ЭРП желудочков	Интервал QT
Хинидин	+	-	0	-	-	→	→	→
Новокаинамид	+	0 (-)	→	-	-	→	→	→
Ритмилен	+	-	0(→)	0(-)	-	→	→	-
Лидокаин	0	0	0(→)	0	0(-)	0(-)	0(+)	0
Мекситил	0(+)	0(-)	0	0	0(-)	0	0(+)	0
Дифенин	0	0(-)	0(+)	0	0(-)	0	0	←
Этмозин	+	-	→	0(-)	-	→	→	0(→)
Этацизин	0	-	0	→	-	→	→	0(→)
Пропранолол	-	-	→	0(-)	-(0)	→	0	-
Кордарон	-	-(0)	→	-	-	→	→	-
Изоптин	-	-	→	0	0(+)	→	0	0(-)

Условные обозначения: «←» – угнетение; «+» – учащение; «→» – удлинение; «←» – укорочение; «0» – отсутствие влияния; «0 (-)» – влияние variabelно.

Условные сокращения: САУ – синоатриальный узел; ПЖП – предсердно-желудочковая проводимость; ВЖП – внутрисердечная проводимость; ПДП – проводимость дополнительных путей; ЭРП – эффективный рефрактерный период.

сердечными гликозидами и/или электролитными нарушениями (гипокалиемией);

б) анилидин, фалипамин (селективные “брадикардитические”) – при наличии противопоказаний к б-блокаторам (бронхиальная астма, декомпенсированное легочное сердце, синдром перемежающейся хромоты, идиосинкразия).

Практическое значение имеет подразделение ААП в зависимости от периода полувыведения:

1) *препараты короткого действия* – период полувыведения их из организма при внутривенном введении не превышает 3 ч. К ним относят аймалин, верапамил, лидокаин, фосфобион. Эти препараты главным образом показаны для купирования острых аритмий;

2) *препараты средней продолжительности действия* – период полувыведения при внутривенном введении < 24 ч. К ним относят новокаинамид, пропранолол, хинидин, ритмилен, мекситил, дифенин, орнид. Эти антиаритмические фармакологические средства показаны для купирования и профилактики пароксизмальных тахиаритмий.

3) *препараты длительного действия* – период полувыведения более 24 ч. К ним относят дигоксин с периодом полувыведения около 40 ч, кордарон у которого при приеме внутрь период полувыведения составляет более 14 сут. Эти препараты в основном показаны для профилактики пароксизмальных тахикардий и экстрасистолической аритмии. Хотя на фоне внутривенного введения этих лекарственных средств нередко удается купировать пароксизмы тахиаритмий.

J. Anderson (1984), M. Manoach et al. (1988) выделяют «антифибрилляторные» препараты. К ним относят бретилия тозилат, б-блокаторы, кордарон.

Таким образом, при необходимости назначения антиаритмической терапии следует в первую очередь учитывать возможное влияние медикамента на мембранные электрофизиологические процессы (точку приложения их действия), “тропность” ААП к определенным нарушениям ритма, а также возможность действия медикамента на конкретную “топографию” уязвимого звена аритмии. Вторым важным моментом является предсказательная оценка возможного влияния терапевтических доз препарата на основные электрофизиологические параметры (ЭФП) проводящей системы сердца (табл. 48.2), функциональное (инотропное) состояние миокарда и сосудистого тонуса. В-третьих, выбирая препарат, необходимо учитывать индивидуальную чувствительность больного к нему, оценивать соотношение пользы и потенциального риска от проводимой терапии.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Механизм антиаритмического действия медикаментов, используемых для лечения нарушений ритма сердца, обусловлен их влиянием на электрофизиологические свойства сердца и проводящей системы. Ни одному из этих медикаментов несвойственна абсолютная специфичность или избирательность электрофизиологических эффектов.

Проводимые электрофизиологические исследования свидетельствуют о том, что действие одного препарата на различные участки проводящей системы может быть различным. Влияние одного и того же препарата на пораженную или здоровую ткань также неоднородно [4–9]. Происходит постоянное уточнение электрофизиологических эффектов антиаритмических препаратов, как в эксперименте, так и в клинической практике. Уточняется их влияние на проводящую систему сердца с использованием эндокардиального и чреспищеводного электрофизиологических исследований. В табл. 48.2 представлены эти данные (Мазур Н.А. и др., 1995).

Антиаритмические препараты Ia подкласса (хинидин, новокаинамид, ритмилен, аймалин, этмозин)

Препараты Ia подкласса умеренно уменьшают максимальную скорость деполяризации (МСД), удлиняют ПД и эффективный рефрактерный период (рис. 48.1). Точкой приложения этих противоаритмических лекарственных средств являются сердечные ушки, атриовентрикулярный узел, пучок Гиса и желудочки.

ХИНИДИН (хинидина сульфат)

Показания:

В первую очередь:

1. Профилактика рецидивов и купирование приступов мерцательной аритмии.
2. Предсердная пароксизмальная тахикардия.
3. Суправентрикулярная экстрасистолия.

Во вторую очередь:

1. Пароксизмальная тахикардия с участием АВ-соединения.
2. Пароксизмальная желудочковая тахикардия.
3. Желудочковая экстрасистолия.

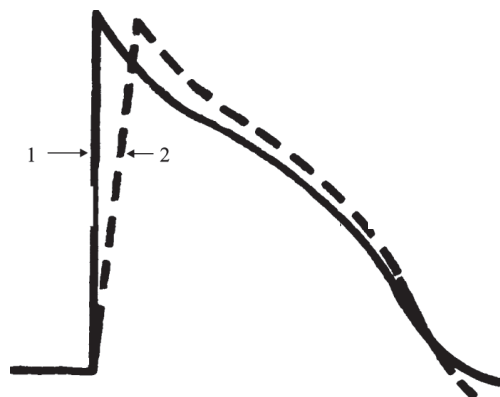


Рис. 48.1. Воздействие препарата Ia подкласса на продолжительность потенциала действия (ПД). 1 – исходный ПД; 2 – ПД после введения препарата

4. Пароксизмальные тахикардии при синдроме WPW.

В третью очередь:

Пароксизмальные суправентрикулярные и желудочковые тахикардии, вызванные передозировкой сердечных гликозидов.

Противопоказания:

1. Синоатриальная блокада II–III степени.
2. Атриовентрикулярная блокада II–III степени.
3. Внутривентрикулярные блокады, замещающие выскальзывающие комплексы и ритмы.
4. Эпизоды асистолии.
5. Синдром удлиненного QT и желудочковая тахикардия типа «пируэт».
6. Тромбоцитопеническая пурпура.
7. Идиосинкразия.
8. Беременность.
9. Выраженная синусовая брадикардия.
10. Коллапс, шок.
11. Заболевания почек с азотемией.
12. Гиперкалиемия.

Механизм действия. Уменьшает скорость прохождения ионов натрия и кальция через клеточную мембрану, снижает возбудимость миокарда. Хинидин увеличивает эффективный рефрактерный период в предсердиях и системе Гиса–Пуркинью, а также повышает время проведения возбуждения по системе Гиса–Пуркинью, миокарду желудочков и предсердий. Блокирует передачу возбуждения в окончаниях сердечных волокон блуждающего нерва, поэтому может вызвать учащение сокращений желудочков сердца. У больных, принимавших хинидин, на ЭКГ можно видеть расширение зубца P, удлинение интервалов PR, QT, расширение комплекса QRS, уплощение зубца T. Многие эти изменения связаны с фармакологической активностью хинидина. Однако расширение QRS и интервалов QT на 25% и выше является симптомом интоксикации, что облегчает возможное развитие желудочковой «пируэтной» тахикардии (torsades de pointes) [10].

Дозы, пути введения. Хинидина сульфат – таблетки 0,2. Действие наступает через 30 мин, максимум действия – через 2–3 ч. Время полувыведения 4–6 ч. При мерцательной аритмии, пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии назначают по 0,2 через каждые 2 ч, максимальная суточная доза может достигать до 3–4 г. Пролонгированный: хинидина бисульфат (хинидин-дурулес) выпускается в таблетках по 0,25. Назначают в основном для профилактики пароксизмальных тахикардий по 1 таблетке 2–3 раза в день. Применение хинидина с сердечны-

ми гликозидами может вызвать дигиталисную интоксикацию. В этом случае доза сердечных гликозидов уменьшается в 1,5–2 раза. Повышению концентрации хинидина в плазме способствуют анаприлин, натрия карбонат, тиазиды, ингибиторы карбоангидразы.

Для парентерального введения (в стационаре) используют ампулы по 10 мл, содержащие 800 мг хинидина глюконата. В вену вводят 400–800 мг препарата, разведенных в 200 мл 5% -ного раствора глюкозы. Скорость капельного введения 25 мг/мин. Внутримышечно сначала вводят 400–600 мг, затем по 400 мг через 2–4 часа (общее количество 2000–2400 мг хинидина).

Побочные реакции. Тошнота, рвота, понос, боли в животе, головные боли, нарушения слуха и зрения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия. Артериальная гипотензия, снижение фракции выброса, расширение комплекса QRS, удлинение интервала QT, различные виды блокад.

НОВОКАИНАМИД (амидопрокаин, кардиоритмин, прокаинамид, прокадил)

Показания:

В первую очередь:

Купирование приступов мерцательной аритмии.

Во вторую очередь:

1. Купирование пароксизмальных суправентрикулярных тахикардий.
2. Купирование пароксизмальных желудочковых тахикардий.
3. Купирование тахиаритмий при синдроме WPW.

В третью очередь:

Желудочковая и суправентрикулярная экстрасистолия.

Противопоказания:

1. Атриовентрикулярная блокада II–III степени.
2. Синоатриальная блокада II–III степени.
3. Выраженные внутрижелудочковые блокады.
4. Желудочковая тахикардия типа «пируэт».
5. Тяжелая сердечная недостаточность.
6. Аутоиммунные заболевания.
7. Шок, коллапс, эпизоды асистолии.
8. Одновременный прием с сульфаниламидами, гидралазином.

Механизм действия. Действие сходно с хинидином. При электрофизиологических исследованиях выявлено увеличение продолжительности эффективного рефрактерного периода (ЭРП) и замедление проведения возбуждения в миокарде предсердий, желудочков, в дополнительных

путях проведения, в системе Гиса–Пуркинье. На ЭКГ отмечено увеличение продолжительности интервалов PQ и QT, длительности комплекса QRS. Влияние препарата на интервал RR, рефрактерность и проводимость в АВ-узле весьма вариабельно из-за ваголитического действия препарата. Новокаиномид подавляет образование импульсов в эктопических очагах автоматизма.

Дозы, пути введения. Таблетки по 0,25 ампулы 5–10 мл – 10% -ного раствора. Внутрь обычно назначают по 0,25–0,5 через 4–6 ч. Суточная доза 3,0–4,0. Для купирования приступа мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии вводят внутривенно капельно в дозе 10–20 мг/кг в течение 40–60 мин с последующей инфузией из расчета 2–3 мг в 1 мин. Можно вводить внутримышечно по 5–10 мл 10% -ного раствора. Для купирования пароксизма мерцания предсердий можно вначале назначить «нагрузочную» дозу внутрь – 1,25. При неэффективности этой дозы дополнительно рекомендуют 0,75 и далее через каждые 2 ч – по 0,5–1,0 до восстановления синусового ритма (максимальная суточная доза до 4,0).

Побочные реакции. При быстром введении возможно развитие коллапса внутрисердечной блокады, асистолии, общей слабости, головной боли, тошноты, рвоты. При длительном приеме внутрь возможно образование антиядерных антител с возникновением системной красной волчанки.

РИТМИЛЕН (дизопирамид, димодан, корпейс, норпейс, пальпитин, ритмодан и др.)

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование и профилактика приступов «вагусной» мерцательной аритмии.
2. Профилактика и купирование наджелудочковых пароксизмальных тахикардий.
3. Суправентрикулярная экстрасистолия.
4. Профилактика и купирование тахиаритмий при синдроме WPW.

Во вторую очередь:

1. Пароксизмальная желудочковая тахикардия.
2. Желудочковая экстрасистолия.

В третью очередь:

1. Фибрилляция желудочков.

Противопоказания:

1. Синоатриальная блокада II–III степени, асистолия.
2. Атриовентрикулярная блокада II–III степени.
3. Синдром слабости синусового узла.
4. Шок, коллапс, глаукома, выраженная сердечная недостаточность.

5. Удлинение интервала QT, желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Механизм действия. Обладает хинидиноподобными механизмами действия на ЭФП ПСС. Кроме того, ритмилену присущи выраженные атропиноподобные свойства. Однако при СССУ прямое угнетающее действие препарата на синатриальный узел (САУ) преобладает над его атропиноподобным действием. Ритмилен увеличивает ЭРП и уменьшает скорость проведения сердечного импульса в желудочках и дополнительных путях проведения, в системе Гиса–Пуркинье, уменьшает сердечный выброс.

Дозы, пути введения. Таблетки, капсулы по 100–200 мг. Клинический эффект при приеме внутрь наступает через 30 мин–2 ч, а после инъекции в вену – через 3–5 мин. Назначают через каждые 6 ч по 100–200 мг. При купировании тахикардии принимаемую дозу можно увеличивать до 300 мг. Внутривенно вводят из расчета 2 мг/кг в течение 5 мин (но не более 150 мг); далее инфузия со скоростью 20–40 мг/ч. Максимальная суточная доза 800–1000 мг.

Побочные эффекты. Вагolitическое действие (сухость во рту, тошнота, рвота, запоры, задержка мочи, нарушение зрения), угнетение инотропной функции миокарда, удлинение интервала QT, аллергические реакции.

АЙМАЛИН (аритмал, гилуритмал и др.)

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование и профилактика приступов тахиаритмий при синдроме WPW.
2. Желудочковая экстрасистолия.

Во вторую очередь:

1. Купирование и профилактика пароксизмов наджелудочковых тахиаритмий.
2. Суправентрикулярная экстрасистолия.
3. Купирование и профилактика пароксизмов мерцания предсердий.
4. Купирование и профилактика приступов желудочковых тахикардий.

Противопоказания (особенно при внутривенном введении):

1. Тяжелые поражения проводящей системы сердца (СА-блокада II–III степени, АВ-блокада II–III степени, внутрижелудочковая блокада).
2. Резко выраженные склеротические и воспалительные изменения миокарда.
3. Недостаточность кровообращения III стадии.
4. Шок, коллапс.

Механизм действия. Сходен с новокаинамидом. Особенность – существенно удлиняет эффективный рефрактерный период в дополни-

тельном пучке при синдроме WPW, что и является основной областью его применения.

Дозы, пути введения. Таблетки по 0,05, ампулы – 2 мл 2,5% -ного раствора. Назначают по 1–2 таблетки 3–4 раза в день. При пароксизмальной форме тахикардии 2 мл 2,5% -ного раствора препарата разводят в 10 мл 5% -ного раствора глюкозы или в 10 мл 0,9% -ного раствора хлорида натрия, вводят внутривенно медленно за 5–7 мин. При необходимости допускается повторное введение препарата в той же дозе. Возможно капельное введение аймалина в дозе 2–4 мл 2,5% -ного раствора в 200 мл 0,9% -ного раствора хлорида натрия или 5% -ного раствора глюкозы. Разрешается внутримышечное введение по 0,05 до 3 раз в сутки.

Побочные реакции. При быстром внутривенном введении – падение АД, синоатриальная и атриовентрикулярная блокады, уширение комплекса QRS, слабость, тошнота, чувство жара, асистолия, фибрилляция желудочков. При длительном лечении – внутрипеченочный холестаз.

ЭТМОЗИН (морацизина гидрохлорид)

Показания:

В первую очередь:

1. Профилактика и купирование пароксизмов желудочковой тахикардии.
2. Желудочковая экстрасистолия.

Во вторую очередь:

1. Пароксизмальные тахикардии при синдроме WPW.
2. Профилактика и купирование пароксизмов суправентрикулярных тахикардий.
3. Суправентрикулярная экстрасистолия.
4. Профилактика и купирование приступов мерцательной аритмии.

Противопоказания:

1. Эпизоды асистолии.
2. Нарушение функции почек, печени.
3. Одновременный прием с ингибиторами моноаминоксидазы.
4. Синдром слабости синусового узла.
5. Нарушения внутрижелудочковой проводимости.
6. АВ-блокады II–III степени.
7. Синдром удлиненного QT, ЖТ типа «пируэт».

Механизм действия. Близок по электрофизиологическим свойствам к хинидину и новокаинамиду. Оказывает влияние на перенос ионов натрия через клеточную мембрану, замедляет проведение импульса в синусовом и АВ-узлах, в системе Гиса–Пуркинье; угнетает аномальный автоматизм в деполяризованных волокнах Пуркинье, а также подавляет задержанные постдеполяризации в инфарцированных мышечных волокнах.

Дозы, пути введения. Таблетки по 0,1; ампулы – 2 мл 2,5%-ного раствора. При экстрасистолической аритмии принимают внутрь, начиная с дозы 100–200 мг в сутки (25–50 мг 3–4 раза в сутки). Первоначально можно назначить 200 мг (пробная доза); при хорошей переносимости дозу увеличивают до 600 мг (по 100 мг 6 раз в сутки). Для купирования приступа пароксизмальной тахикардии внутривенно вводят 2 мл 2,5%-ного раствора препарата в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5%-ного раствора глюкозы в течение 5–7 мин. При необходимости допускается повторное введение этмозина через 1,5–2 ч в дозе 50–100 мг. Суточная доза не должна превышать 600 мг. Для внутримышечной инъекции разводят 2–4 мл 2,5%-ного раствора этмозина в 2–4 мл 0,5%-ного раствора новокаина. Подкожное введение препарата не разрешается.

Побочные реакции. Диспепсические, неврологические явления (головокружения, онемение губ, языка, ухудшение зрения), дисфункции со стороны автоматической функции синоатриального узла.

В настоящее время накоплен огромный опыт по изучению влияния ААП Ia подкласса на параметры ЭКГ и ЭФП ПСС [11–13].

В табл. 48.3 представлены результаты исследований воздействий препаратов Ia подкласса на ПСС в остром лекарственном тесте. Ожидаемые

изменения (c) ЭФП сердца, которые могут возникнуть при применении ААП, определены по формуле

$$c = a + \frac{ab}{100\%},$$

где a – исходные электрофизиологические показатели сердца; b – электрофизиологические показатели после воздействия ААП, %.

Медикаментам Ia подкласса присущи холинолитические свойства. При нормальной функции САУ они увеличивают частоту сердечных сокращений (ЧСС). Многие препараты Ia подкласса при ЭФИ в остром лекарственном тесте уменьшают КВВФСАУ и ВСАП, а при дисфункциях САУ могут значительно подавлять его автоматизм (Шевченко Н.М., 1984; Доцицин В.Л., 1988; Бобров В.А. с соавт., 1991).

Как видно из таблицы 48.3, хинидин увеличивает ЭРП АВ-узла, но уменьшает продолжительность интервала PQ и улучшает пропускную способность АВ-соединения. Остальные средства увеличивают и ЭРП АВ-узла, и продолжительность интервала PQ, в то же время отмечается повышение значений точки Венкебаха (ТВ). Практически все ААП Ia подкласса угнетают внутрижелудочковую проводимость и удлиняют продолжительность интервала QT. Поэтому при наличии у больного синдрома удлиненного QT и

Таблица 48.3

Динамика электрофизиологических показателей проводящей системы сердца и различия их в % при воздействии антиаритмическими средствами Ia подкласса в остром лекарственном тесте (Бобров В.А., Яновский А.Д., 1991; Кесарев Г.В., 1989; Фролов А.И., 1991)

Параметры	Неогилиуритмал			Новокаиамид			Ритмилен			Хинидин		
	Исходные данные	Изменения (абсол.)	Изменения (в %)	Исходные данные	Данные, полученные после введения	Изменения (в %)	Исходные данные	Данные, полученные после введения	Изменения (в %)	Исходные данные	Данные, полученные после введения	Изменения (в %)
RR	800,1±28,32	-14,8±18,7	-1,7	787,70±31,39	694,30±21,53	-11,9	798,7±27,19	701,4±35,67	-12,2	774,3±25,21	711,40±19,50	-8,1
КВВФСУ	332,0±29,60	-4,1±15,5	-1,2	256,60±19,15	241,40±18,78	-5,9	335,0±37,34	259,70±33,11	-22,5	250,8±19,15	266,20±16,38	+6,1
ВСАП	136,7±12,9	-5,4±9,7	-4,0	126,80±11,77	123,80±12,56	-2,4	180,3±11,77	180,4±12,67	0	140,6±11,71	144,80±17,42	+3,0
PQ	171,6±6,2	+27,9±4,7	+17,4	169,6±7,9	171,8±8,2	+1,2	164,7±19,3	172,1±22,1	+4,5	166,4±13,9	152,3±11,8	-8,5
TВ	177,8±7,9	-10,3±2,4	-5,8	158,7±14,3	162,9±12,8	+2,6	161,4±15,8	175,8±13,4	+8,9	173,2±17,8	179,6±11,6	+3,7
ЭРП АВ узла	371,3±23,9	+8,8±13,9	+2,4	351,2±24,1	361,1±18,3	2,7	296,1±25,5	345,1±4,05	+16,6	331,7±27,6	345,9±19,9	+4,3
QRS	99,4±5,0	+11,1±3,0	+12,1	92,2±3,1	99,4±5,2	+7,8	91,6±6,9	101,7±11,6	+11,0	88,6±9,1	94,7±8,3	+6,9
QT	392,8±6,7	-5,6±4,4	-1,4	396,5±16,9	401,7±32,1	+1,3	376,9±24,8	402,3±36,1	+6,7	391,7±29,7	420,7±31,5	+7,4

Примечания: «-» – уменьшение показателя; «+» – увеличение показателя; «0» – отсутствие влияния. КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла; ВСАП – время синоатриального проведения; ТВ – точка Венкебаха.

нарушений внутрижелудочковой проводимости использование этих препаратов связано с большим риском развития аритмогенных эффектов.

Антиаритмические препараты Ib подкласса (лидокаин, мекситил, дифенин)

Точкой приложения ААП Ib подкласса являются волокна Пуркинье, миокард желудочков (Karpenberger L., Bidlaz J., 1987). Лидокаиноподобные препараты уменьшают длительность потенциала действия (рис. 48.2). В экспериментальных работах было показано, что препараты этой группы в концентрациях, достаточных для блокады проведения в частично деполяризованных клетках миокарда, практически не влияют на проводимость в остальных, “нормально” поляризованных участках миокарда.

ЛИДОКАИН

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование и профилактика приступов пароксизмальной желудочковой тахикардии и желудочковой экстрасистолии, особенно при инфаркте миокарда.
2. Профилактика фибрилляции желудочков при инфаркте миокарда.

Во вторую очередь:

1. Фибрилляция желудочков.
2. Купирование и профилактика приступов желудочковой тахикардии типа «пируэт»

Противопоказания:

1. Дисфункция синусового узла, АВ-блокада II–III степени.
2. Суправентрикулярные тахиаритмии (возможно учащение желудочковых сокращений).
3. Индивидуальная непереносимость препарата.

Механизм действия. Лидокаин “стабилизирует” клеточные мембраны миокарда, блокируя

медленный ток ионов натрия в кардиомиоцитах, вследствие чего подавляется повышенный автоматизм эктопических участков. Он способствует выходу ионов калия из клеток, в результате которого ускоряется процесс реполяризации клеточных мембран, укорачивается продолжительность как потенциала действия, так и ЭРП. Этим объясняется отсутствие изменений продолжительности интервалов PQ, QT, ширины комплекса QRS при использовании его в терапевтических дозах. Лидокаин уменьшает амплитуду задержанной постдеполяризации, возникающей в волокнах Пуркинье при действии сердечных гликозидов [14]. В отличие от других антиаритмических лекарственных препаратов лидокаин не угнетает функцию проводимости, практически не оказывает отрицательного инотропного действия. Поэтому при нерезко выраженных нарушениях проводимости допускается осторожное введение препарата под контролем ЭКГ.

Дозы, пути введения. Ампулы по 2 мл 2%-ного раствора для внутривенного введения и по 2 мл 10%-ного раствора для внутримышечного применения. При приеме внутрь быстро разрушается. При внутривенном введении действует через несколько минут, быстро разрушается печенью, мало связывается белками. В начале вводят струйно 100 мг в течение 3–4 мин. После этого продолжают капельное внутривенное введение со скоростью 2–4 мг/мин. Для инфузии 2%-ный раствор препарата растворяют в 0,95%-ном растворе хлористого натрия либо в 5%-ном растворе глюкозы. Реже используют внутримышечное введение по 400–600 мг через 3–4 ч.

Побочные реакции. При быстром поступлении в кровоток могут наблюдаться понижение артериального давления и коллапс, возможно развитие судорог, парестезий, дезориентация пациента.

МЕКСИТИЛ (мексилетин, мексилен, мокситил, таметил)

Показания:

В первую очередь:

1. Пароксизмальная желудочковая тахикардия и желудочковая экстрасистолия у больных в остром периоде инфаркта миокарда, при хронической ИБС.
2. Профилактика фибрилляции желудочков при инфаркте миокарда.

Во вторую очередь:

Желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Противопоказания (относительные): дисфункция синусового узла, АВ-блокада II–III степени, болезни почек, печени, повышение индивидуальной чувствительности к препарату.

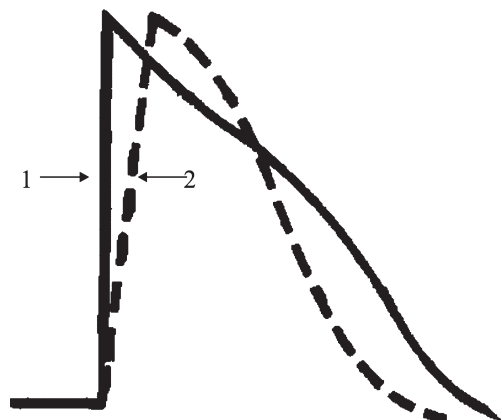


Рис. 48.2. Уменьшение ПД под влиянием препарата Ib подкласса. 1 – исходный ПД; 2 – ПД после введения препарата

Механизм действия. По своим электрофизиологическим механизмам действия на сердце мекситил напоминает лидокаин. Однако под его влиянием ЭРП желудочков уменьшается в большей степени, чем длительность потенциала действия. Он более эффективен по сравнению с лидокаином при купировании желудочковой тахикардии, вызванной токсическими дозами гликозидов. В отличие от лидокаина его можно использовать как парентерально, так и перорально.

Дозы, пути введения. Капсулы по 50, 200 и 360 мг. Ампулы 10 мл по 250 мг. Внутрь в качестве нагрузочной дозы назначают 400–600 мг, а затем через каждые 4–6 ч по 150–350 мг. Для купирования пароксизма желудочковой тахикардии вводят мекситил внутривенно в дозе 150–250 мг в течение 5–15 мин, затем 250 мг препарата вводят внутривенно в течение 2,5 ч. При необходимости продолжают внутривенное капельное вливание в дозе 500 мг в течение 8 ч. Препарат разводят в 0,9%-ном растворе хлористого натрия либо 5%-ном растворе глюкозы. Максимальная суточная доза примерно равна 1200 мг.

Побочные реакции. Головокружение, нарушение зрения, речи, беспокойство, тремор, тошнота, рвота. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия, синус-арест, СА-блокада, особенно у больных с дисфункцией синусового узла.

ДИФЕНИН (дифенилгидантоин натрия, фенотин)

Показания:

В первую очередь:

1. Пароксизмальная желудочковая тахикардия и желудочковая экстрасистолия, обусловленные дигиталисной интоксикацией.
2. Пароксизмальные суправентрикулярные тахикардии и суправентрикулярная экстрасистолия, обусловленные также дигиталисной интоксикацией.

Во вторую очередь:

Суправентрикулярные и желудочковые аритмии различной этиологии, включая трепетание и мерцание предсердий, когда другие антиаритмические средства неэффективны.

Противопоказания:

1. Выраженная сердечная недостаточность.
2. Болезни почек, печени.
4. Беременность.
5. Одновременный прием с изониазидами.

Механизм действия. По своим электрофизиологическим механизмам действия на сердце дифенин напоминает лидокаин. Он подавляет аритмию, вызванную дигиталисом. Под его влиянием ликвидируется дефицит калия, связан-

ный с передозировкой гликозидов. Антиаритмическое действие препарата во многом связано с нормализацией электролитного баланса в миокарде. Имеются также предположения, что антиаритмический эффект в этих случаях обусловлен непрямым действием на клетки сердца, а действием через центральную нервную систему. Фенотин подавляет усиленную импульсацию в симпатических нервах сердца, вследствие чего угнетает автоматизм латентных водителей ритма. Этот препарат уменьшает возбудимость и автоматизм, но мало влияет на АВ- и внутрижелудочковую проводимость. В зависимости от концентрации в крови он способен оказывать положительное дромотропное действие, особенно, при АВ-блокадах, вызванных сердечными гликозидами (Benaim С. et al., 1971). Однако дифенин не следует назначать при блокадах высокой степени и депрессии автоматизма.

Дозы, пути введения. Ампулы по 100 мг в 10 мл, таблетки по 250 мг. Внутрь для быстрого достижения эффекта назначают 1000 мг в первые сутки, затем на 2–3-й день – по 500–600 мг, далее поддерживающая доза 300–500 мг; в urgentных случаях иногда дают внутрь разовую дозу 1000 мг. Внутривенно в неотложных случаях в первый день начинают введение в дозе 100–300 мг в течение нескольких минут, далее по 50–100 мг через каждые 5 мин при скорости введения 25 мг/мин. Общая суточная доза в первый день до 1000 мг. Во второй день вводят внутривенно 500 мг, в третий день – до 400–500 мг.

Побочные реакции. Расстройство сна, головокружение, нистагм, нарушения координации.

Антиаритмические препараты Ib подкласса в незначительной степени оказывает действие на максимальную скорость деполяризации, продолжительность ЭРП, пейсмекерную функцию синусового узла, а также на проводимость (табл. 48.4).

При электрофизиологическом исследовании в остром лекарственном тесте ААП Ib подкласса оказывают незначительное действие на КВВФСУ, но в то же время могут значительно увеличить продолжительность ВСАП; пропускная способность и ЭРП АВ-соединения под действием этих средств меняется незначительно. Они практически не вызывают блокады проведения импульса, не обладают свойством увеличивать продолжительности интервала QT, не вызывают депрессию инотропной функции миокарда. Поэтому использование этих антиаритмических медикаментов допускается для лечения аритмий, сопровождающихся умеренными нарушениями функций проводимости, автоматизма, со-

Таблица 48.4
Динамика электрофизиологических показателей проводящей системы при воздействии антиаритмическими препаратами Ib подкласса в остром лекарственном тесте (Бобров В.А., Яновский А.Д., 1991; Кесарев Г.В., 1989; Flaker G.C., Madigan N.P., Alpert M.A., Moser S.A., 1984)

Параметры	Лидокаин			Мекситил		
	Исходные данные, мс	Данные, полученные после введения, мс	Изменения, %	Исходные данные, мс	Данные, полученные после введения, мс	Изменения, %
R-R	787,20±29,44	769,8±24,3	-2,2	800,8±4,2	781,3±8,7	-2,4
КВВФСАУ	250,0±16,06	258,3±18,25	+3,3	334,0±41,5	337,3±31,2	-1,2
ВСАП	156,7±13,41	177,4 ±17,74	+13,2	168,4±12,7	185,9±3,8	+10,4
PQ	158,6±8,9	160,7±9,4	+1,3	161,7±6,4	170,5±7,5	+5,4
Точка Венкебаха	165,3±9,5 имп/мин	171,9±8,4 имп/мин	+4,0	176,7±8,9 имп/мин	169,2±7,3 имп/мин	-4,3
ЭРП АВ-узла	324,6±21,7	318,2±18,9	-2,0	352,8±17,3	359,1±15,4	+1,8
QRS	91,8±5,6	93,3±7,8	+1,6	90,9±3,0	93,1±1,5	+2,4
QT	389,7±28,9	394,8±32,8	+1,3	392,8±6,7	387,2±4,4	-1,4

Условные обозначения: "-" уменьшение показателя; "+" увеличение показателя.

кратимости, а также при наличии удлиненного интервала QT [15, 16].

Антиаритмические препараты Ic подкласса (этацизин, аллапинин, пропafenон)

Препараты Ic подкласса значительно уменьшают МСД и незначительно влияют на ПД (рис. 48.3), но увеличивают эффективный рефрактерный период АВ-соединения. Точкой приложения антиаритмических препаратов Ic подкласса являются сердечные ушки, система Гиса-Пуркинье и сократительный миокард желудочков.

ЭТАЦИЗИН

Показания:

В первую очередь:

1. Желудочковая экстрасистолия.
2. Профилактика и купирование приступов желудочковой тахикардии.

Во вторую очередь:

1. Купирование и профилактика пароксизмов наджелудочковых тахикардий, включая тахиаритмии с участием дополнительных путей проведения.
2. Профилактика и купирование пароксизмов мерцательной аритмии.

Противопоказания:

1. Выраженная синусовая брадикардия.
2. Атриовентрикулярная блокада II-III степени.
3. Синоатриальная блокада II-III степени.
4. Блокады ножек пучка Гиса.
5. Синдром удлиненного интервала QT, желудочковые тахикардии типа «пируэт».

Механизм действия. Главным образом антиаритмическое действие этацизина связано с угне-

тением быстрого натриевого тока внутрь клетки в 0 фазе трансмембранного потенциала действия (мембраностабилизирующий эффект). Под его влиянием замедляется медленный входящий кальциевый ток и тормозится восстановительный процесс быстрых натриевых каналов клеточных мембран (Розенштраух Л.В. с соавт., 1985, 1986). Препарату присущ невыраженный атропиноподобный эффект. Повышает ЭРП и замедляет проведение импульса в предсердиях, АВ-узле, ДАВС, системе Гиса-Пуркинье и в миокарде желудочков; угнетает абнормальный автоматизм в деполяризованных волокнах Гиса-Пуркинье, а также подавляет задержанные постдеполяризации в инфарцированных мышечных волокнах.

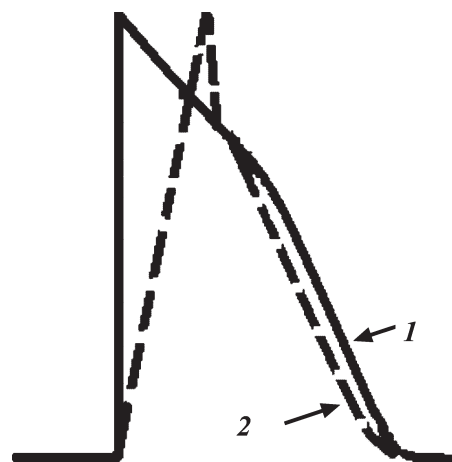


Рис. 48.3. Изменение длительности потенциала действия и значительное уменьшение максимальной скорости деполяризации под действием препаратов Ic подкласса. 1 - исходный ПД; 2 - ПД после введения препарата

Дозы, пути введения. Таблетки по 0,05. Внутрь назначают, начиная с дозы 50 мг 3 раза в сутки, при недостаточном эффекте суточную дозу можно увеличить до 200–300 мг. При достижении эффекта проводят поддерживающую терапию в индивидуально подобранных дозах под строгим электрокардиографическим контролем.

Побочные реакции. Диспепсические явления, неврологическая симптоматика (головокружение, онемение губ, языка, ухудшение зрения), дисфункции синусового узла.

АЛЛАПИНИН

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование и профилактика приступов суправентрикулярных тахикардий, включая тахиаритмии при синдроме WPW.
2. Суправентрикулярная экстрасистолия.

Во вторую очередь:

1. Купирование и профилактика приступов желудочковой тахикардии.
2. Желудочковая экстрасистолия.
3. Купирование и профилактика приступов мерцательной аритмии.

В третью очередь:

Профилактика фибрилляции желудочков.

Противопоказания:

1. АВ-блокада II–III степени.
2. Синоатриальная блокада II–III степени.
3. Блокада ножек пучка Гиса.
4. Желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Механизм действия в основном обусловлен мембраностабилизирующим эффектом. Замедляет проведение импульсов по предсердиям в системе Гиса–Пуркинью; уменьшает эффективный рефрактерный период в предсердиях, АВ-соединении и желудочках. Не оказывает существенного снижения артериального давления и угнетения сократительной способности миокарда.

Дозы, пути введения. Таблетки по 25 мг, ампулы по 2 мл 0,5% -ного раствора. Внутрь назначают за 30 мин до еды по 25 мг 3 раза в сутки. При необходимости дозу препарата увеличивают по 25 мг каждые 6 часов. Максимальная разовая доза при приеме внутрь 150 мг, максимальная суточная доза 300 мг. Для купирования пароксизмов тахикардии препарат вводят внутривенно со скоростью 2–4 мг/мин. Максимальная разовая доза при внутривенном введении 20 мг. При необходимости допускается повторное введение аллапинина в дозе 10–20 мг.

Побочные реакции. Головокружение, головная боль, диплопия, атаксия, уширение комплекса QRS.

ПРОПАФЕНОН (норморитмин, пролекофен, ритмонорм)

Показания:

В первую очередь:

1. Профилактика и купирование приступов желудочковой тахикардии.
2. Желудочковая экстрасистолия.
3. Профилактика и купирование пароксизмов АВ-реципрокной тахикардии, включая больных с синдромом WPW.

Во вторую очередь:

1. Профилактика и купирование приступов наджелудочковых тахиаритмий.
2. Суправентрикулярная экстрасистолия.
3. Профилактика и купирование пароксизмов мерцательной аритмии.

Противопоказания:

1. Наличие высокой степени нарушения синоатриального, атриовентрикулярного и внутрижелудочкового проведения.
2. Выраженная сердечная недостаточность.
3. Обструктивные заболевания легких.
4. Печеночный холестаз.
5. Синдром удлиненного QT.

Механизм действия обусловлен мембраностабилизирующим эффектом и слабым β-адреноблокирующим действием. Удлиняет ВВФСУ, замедляет время проведения импульса в синусовом узле, в системе Гиса–Пуркинью, а также в незначительной степени дополнительных путях при синдроме WPW. После внутривенного введения пропафенона происходит достоверное снижение инотропной функции миокарда (сердечный индекс уменьшается на 10–20%).

Дозы, пути введения. Таблетки по 150 и 300 мг; ампулы по 20 мл, содержащие 70 мг пропафенона. Внутрь назначают в дозе 600 мг в сутки (по 150 мг 4 раза в сутки или по 300 мг 2 раза в сутки). Максимальная суточная доза составляет 900–1200 мг. В вену вводят в дозе 0,5–2,0 мг/кг (в среднем 1 мг/кг) в течение 3–6 мин под контролем АД и ЭКГ. При необходимости разрешается повторное внутривенное капельное вливание в той же дозе через 1,5 ч. Разрешается внутривенное капельное введение после болюсного вливания в дозе 0,3 мг/кг в течение часа. При длительной инфузии суточная доза в среднем составляет 560 мг.

Побочные реакции. Слабость, головокружение, ухудшение зрения, потеря аппетита, рвота. Уширение комплекса QRS больше чем на 20%, отчетливое удлинение интервала PQ, расщепление зубца P – все это служит указанием к прекращению лечения или снижению дозы.

При электрофизиологическом исследовании (табл. 48.5) у больных с нормальной автоматической функцией синусового узла после приме-

Таблица 48.5
Динамика электрофизиологических показателей проводящей системы сердца при воздействии антиаритмическими препаратами Ic подкласса в остром лекарственном тесте (Кесарев Г.В., 1989; Schlepper M., 1987)

Параметры	Этацин			Пропафенон		
	Исходные данные, мс	Данные, полученные после введения, мс	Изменения, %	Исходные данные, мс	Данные, полученные после введения, мс	Изменения, %
RR,	768,2±21,2	773,6±22,8	+0,7	758,4±119,3	760,6±120,1	+0,3
КВВФСУ	386,9±37,3	383,1±27,5	-0,1	364,1±31,6	379,0±28,2	+4,1
ВСАП	157,8±16,9	153,4±15,9	+3,4	150,3±11,7	162,1±18,3	+7,9
PQ	167,2±5,1	198,4±8,8	+18,7	168,7±13,4	188,3 ±22,5	+11,6
Точка Венкебаха	178,0±5,2 имп/мин	166,7±12,1 имп/мин	-6,4	186,7±8,9 имп/мин	167,5 ±13,1 имп/мин	-11,1
ЭРП АВ-узла	334,3±15,2	374,8±15,2	+12,1	283,4±34,6	322,7±29,2	+13,9
QRS	95,6±3,0	108,5±2,5	+13,4	98,2±22,5	144,7±26,3	+18,4
QT	389,3±4,3	387,7±4,0	0	395,1±36,3	423,7±16,9	+7,2

Условные обозначения: «+» – увеличение показателя; «0» – отсутствие влияния

нения препаратов Ic подкласса отмечено умеренное увеличение КВВФСУ и ВСАП, повышение ЭРП АВ-узла и уменьшение ТВ.

У больных с дисфункцией синусового узла ААП Ic подкласса так же, как и препараты Ia подкласса, способны подавлять автоматизм САУ [17, 18]. Эти медикаменты уменьшают скорость проведения сердечного импульса по добавочному АВ-соединению (ДАВС).

Лекарства Ic подкласса необходимо назначать при аритмиях, рефрактерных к другим средствам. Они вызывают нарушение внутрижелудочковой проводимости, а в некоторых случаях удлиняют и интервал QT. Поэтому медикаменты Ic подкласса следует принимать под строгим контролем за параметрами ЭКГ, а больным с нарушениями внутрижелудочковой и атриовентрикулярной проводимости, а также пациентам с синдромом удлиненного интервала рекомендовать для приема с большой осторожностью (Сметнев А.С. с соавт., 1987; Доцицин В.Л., 1988; Недоступ А.В., 1992; Carucci A., Boriani G., 1995).

Электрофизиологические мембранные реакции, вызываемые ААП I класса, послужили основанием для разделения их на три подкласса (Гренадер А.К., 1987; Frumin H. et al., 1989). Быстрые натриевые каналы (БНК) могут находиться в трех фазах: фаза R, когда эти каналы находятся в покое, но готовы к деполяризации; фаза А, когда БНК являются активированными, т.е. открытыми; фаза I, когда БНК находятся в неактивном состоянии.

Медикаменты I класса мало влияют на фазу R, действуя в основном на фазы А и I. Антиаритмические препараты, быстро связываю-

щиеся с быстрыми натриевыми каналами и быстро отделяющиеся от них, незначительно влияют на максимальную скорость деполяризации при нормальном сердечном ритме. Противоаритмические лекарства, которые связываются с БНК и отделяются от них более медленно, действуя на фазы А и I даже при обычном синусовом ритме, уменьшают МСД. При учащении сердечного ритма наблюдается накопление ААП I класса, что проявляется уменьшением максимальной скорости деполяризации. Лидокаин и его производные очень быстро связываются с БНК и отделяются от них. Поэтому они почти не влияют на максимальную скорость деполяризации при обычном ритме и лишь при увеличении частоты сердечного ритма их действие на максимальную скорость деполяризации становится существенным. Этим объясняется эффективность лидокаина при быстрой желудочковой тахикардии и низкая его эффективность при медленной желудочковой тахикардии. Препараты Ia подкласса, имеющие более медленную кинетику в отношении БНК, в большей степени уменьшают максимальную скорость деполяризации. Медикаменты Ic подкласса обладают самой медленной кинетикой в отношении БНК, уменьшая МСД уже при обычном типе.

Антиаритмические препараты II класса – β-адреноблокаторы

Антиаритмические препараты II класса обладают антиаритмическим свойством благодаря блокаде β-адренорецепторов сердца. Кроме

этого они обладают антиишемическим действием и блокируют БНК (подобно средствам I класса).

Точкой приложения β -адреноблокаторов являются сердечные ушки, САУ, АВ-соединение и в меньшей степени миокард желудочков. Эти препараты, ингибируя действие катехоламинов, замедляют процесс спонтанной диастолической деполяризации клеток, обладающих пейсмекерными свойствами (рис. 48.4).

В зависимости от характера воздействия на адренорецепторы и избирательности по отношению к β_1 и β_2 -типам рецепторов, β -блокаторы делятся на следующие группы:

– *неселективные β -блокаторы*, действующие как антагонисты по отношению и к β_1 - и β_2 -адренорецепторам. Основными представителями этой подгруппы является пропранолол (анаприлин, обзидан, индерал);

– *β -блокаторы, обладающие внутренней симпатомиметической активностью* (представляют собой частичные агонисты β -рецепторов). Основными представителями этой подгруппы являются тразикор (окспренолол, коретал) и вискен (пиндолол);

– *кардиоселективные β -блокаторы*, блокирующие в основном β_1 -рецепторы сердца. К этой подгруппе препаратов относят атенолол, метопролол, корданум.

Наибольшей антиаритмической активностью обладают неселективные β -блокаторы. В отличие от кардиоселективных β -блокаторов они обладают мембраностабилизирующим эффектом. Высокой антиаритмической эффективностью обладают пропранолол, тимолол, надолол, атенолол. Поэтому указанные β -блокаторы применяются чаще при лечении различных видов нарушений сердечного ритма.

ПРОПРАНОЛОЛ (анаприлин, обзидан, индерал)

Показания:

В первую очередь:

1. Профилактика и купирование пароксизмов суправентрикулярной тахикардии.
2. Суправентрикулярная экстрасистолия.
3. Постоянная форма мерцательной аритмии.

Во вторую очередь:

1. Профилактика и купирование пароксизмов желудочковой тахикардии, включая тахикардию типа «пируэт».
2. Желудочковая экстрасистолия.
3. Профилактика и купирование приступов мерцательной аритмии.

Противопоказания:

2. Дисфункции синусового узла
3. Атриоventрикулярная блокада II–III степени.
4. Выраженная синусовая брадикардия.

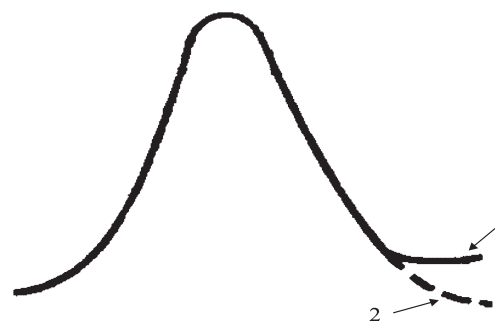


Рис. 48.4. Замедление процесса спонтанной диастолической деполяризации после введения β -адреноблокаторов. 1 – исходный ПД; 2 – ПД после введения препарата

5. Бронхоспастические состояния, бронхиальная астма, сахарный диабет с кетоацидозом, выраженная сердечная недостаточность, беременность, перемежающаяся хромота.

Механизм действия антиаритмических препаратов II класса обусловлен блокадой симпатической стимуляции за счет блокады β -адренорецепторов сердца. Пропранолол блокирует β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Он подавляет аритмию, провоцируемую повышением содержания катехоламинов. Эти лекарственные средства оказывают малое влияние на внутрипредсердное и внутрижелудочковое проведение, умеренно уменьшают интервал QT. Острая противоаритмическая активность их в основном связана с защитой сердца от «избыточных» симпатических стимулов. Мембраностабилизирующий эффект заключается в замедлении спонтанной диастолической деполяризации, в уменьшении скорости деполяризации, в укорочении продолжительности потенциала действия и, следовательно,

Таблица 48.6

Динамика электрофизиологических показателей проводящей системы сердца при приеме обзидана в остром лекарственном тесте (Бобров В.А., Яновский А.Д., 1991; Leclercq J.F., Rosengarten M.D., Kural S. et al., 1981)

Параметры	Исходные данные, мс	Данные, полученные после введения, мс	Изменения, %
RR,	790,8±21,9	871,2±22,35	+10,2
КВВФСУ	281,6±13,1	345,5±17,9	+22,7
ВСАП	141,5±8,2	166,2±12,8	+17,5
PQ	167,4±5,4	176,4±3,7	+5,3
Точка Венкебаха	178,7±13,9	159,9±11,4	-12,8
ЭРП АВ-узла	326,9±18,9	366,1±23,8	+12,0
QRS	90,1±9,0	91,1±8,8	+0,1
QT	399,7±14,2	401,1±15,7	+0,4

Условные обозначения: «–» уменьшение показателя; «+» увеличение показателя.

в ускорении реполяризации волокон Пуркинье (в отличие от препаратов Ia подкласса). Они повышают порог возникновения фибрилляции желудочков в ишемизированном миокарде [19]. Пропранолол при ЭФИ в остром лекарственном тесте (табл. 48.6) значительно подавляет автоматизм синусового узла, увеличивает ЭРП АВ-узла, уменьшает ТВ, в то же время в гораздо меньшей степени угнетает внутрижелудочковую проводимость.

Таким образом, пропранолол оказывает выраженное отрицательное хронотропное, отрицательное дромотропное, отрицательное батмотропное действие. В результате отрицательного инотропного эффекта может усилиться явления сердечной недостаточности. В то же время при резко выраженной сердечной недостаточности может применяться в небольших дозах.

Дозы, пути введения. Таблетки по 10 и 40 мг, ампулы 0,1% – 1 и 5 мл. Внутривенно препарат вводят для купирования пароксизмов тахикардии со скоростью 1 мг/мин, обычно не более 0,2 мг/кг. Обычно взрослым при приеме внутрь назначают начальную дозу 10–20 мг 3–4 раза в сутки. При недостаточном эффекте и хорошей переносимости дозу постепенно повышают на 40–80 мг в сутки (с промежутками в 3–4 дня). Для подбора эффективной дозы ориентируются на достижение β -блокирующего эффекта, о чем свидетельствует урежение числа сердечных сокращений на 18–22% как в покое, так и при нагрузке. Максимальная суточная доза 320–480 мг. В некоторых случаях (купирование пароксизмальных наджелудочковых тахикардий) допускается однократный прием в дозе 80–120 мг.

Побочные реакции. Тошнота, рвота, диарея, брадикардия, общая слабость, головокружение, синдром отмены (обострение ИБС).

Антиаритмические препараты III класса (кордарон, бретилия тозилат, соталол, нибентан)

Антиаритмические препараты III класса являются единственными на сегодня средствами, увеличивающими длительность ПД и не уменьшающими максимальную скорость деполяризации (рис. 48.5). Точкой приложения этих медикаментов являются сердечные ушки, предсердия, атриовентрикулярное соединение и желудочки.

Кордарон (амиодарон), несомненно, один из самых эффективных ААП. В некотором смысле кордарон считают идеальным ААП. Им можно заменить любые другие противоаритмические медикаменты. С другой стороны, кордарон – препарат «резерва» и рекомендуют его назначать

только для лечения аритмий, рефрактерных к другим ААП, а также для лечения «жизнеопасных нарушений сердечного ритма» (Somberg J.C., 1987; Touboul P., 1993). Основной причиной отнесения этого ААП к группе резерва является положение о том, что при длительном приеме кордарона повышается риск возникновения серьезных побочных реакций.

КОРДАРОН (амиодарон)

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование и профилактика суправентрикулярной тахикардии по типу re-entry, особенно обусловленной синдромом WPW.
2. Купирование и профилактика пароксизмов мерцания предсердий.
3. Суправентрикулярная экстрасистолия.

Во вторую очередь:

1. Купирование и профилактика пароксизмов желудочковой тахикардии.
2. Желудочковая экстрасистолия.
3. Профилактика фибрилляции желудочков.
4. Синусовая тахикардия.

Противопоказания:

1. Синоатриальная и атриовентрикулярная блокады II–III степени.
2. Выраженная синусовая брадикардия.
3. Шок, коллапс, дисфункции щитовидной железы, бронхиальная астма.
4. Синдром удлиненного интервала QT.

Механизм действия. В ходе динамического ЭКГ-исследования выявлено, что кордарон после внутривенного введения увеличивает ЧСС, удлиняет интервал PQ, незначительно расширяет комплекс QRS, но может значительно увеличивать продолжительность интервала QT (табл. 48.7). При электрофизиологическом исследовании сердца на фоне лечения кордароном выявлено увеличение КВВФСАУ, ВСАП, ЭРП АВ-узла, дополнительных путей проведения и уменьшение ТВ [7, 20, 21]. При пероральном

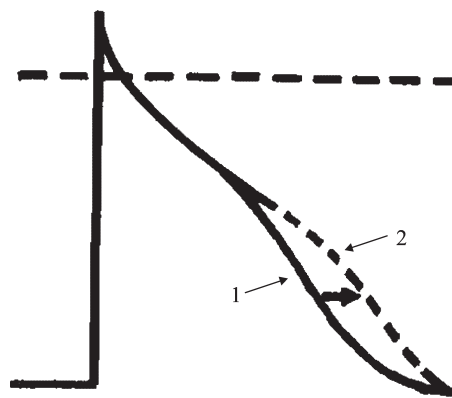


Рис. 48.5. Увеличение длительности ПД на фоне амиодарона. 1 – исходный ПД; 2 – ПД после введения препарата

Таблица 48.7
Динамика электрофизиологических показателей проводящей системы сердца после внутривенного введения кордарона (Бобров В.А., Яновский А.Д., 1991; Wellens H.J.J. et al., 1984)

Параметры	Исходные данные, мс	Данные, полученные после введения, мс	Изменения, %
RR,	799,4±27,5	759,4±25,7	-5,0
КВВФСУ	270,0±22,3	313,9±27,3	+16,3
BCAP	157,8±15,2	165,0±19,1	+4,6
PQ	168,7±13,9	175,9±14,4	+4,3
Точка Венкебаха	168,8±6,9 имп/мин	146,5±6,3 имп/мин	-13,2
ЭРП АВ-узла	323,4±22,9	397,3±19,9	+22,8
QRS	92,6±7,9	94,3±6,6	+1,8
QT	396,6±35,8	421,8±36,7	+6,4

Условные обозначения: “-” уменьшение показателя; “+” увеличение показателя.

применении эффективность кордарона в отличие от всех остальных ААП развивается очень медленно (в среднем 2 недели). При этом кордарон в значительной степени (в отличие от внутривенного использования) увеличивает продолжительность потенциала действия (3 фаза), эффективный рефрактерный период в клетках синусового узла, предсердий, АВ-соединения, ДАВС, в системе Гиса–Пуркинье и желудочков.

Механизм влияния кордарона на ПД до сих пор окончательно не выявлен. Он обладает некоторыми свойствами ААП I класса и рядом свойств β-блокаторов, а также блокаторов медленных кальциевых каналов (Кушаковский М.С., 1986; Преображенский Д.В. с соавт., 1989; Talajic M. et al., 1987, Mitchell L. et al., 1989).

Существенным преимуществом кордарона перед другими антиаритмическими препаратами является весьма незначительное отрицательное инотропное и гипотензивное действие как при внутривенном применении, так и при приеме внутрь. Кроме этого он обладает антиишемическим и антифибрилляторным свойством.

Дозы, пути введения. Таблетки по 0,2, ампулы 3 мл по 150 мг. Для купирования приступов тахикардии вводят внутривенно, применяют из расчета 5–10 мг/кг (вводят в течение 5–20 мин). При необходимости осуществляют внутривенное капельное вливание через катетер до 2000 мг/сут. Эффективность при таком способе введения в среднем достигает 80% при рефрактерных желудочковых тахикардиях.

Для курсового лечения амиодарон назначают внутрь обычно по следующей схеме: в первую неделю – по 1 таблетке 3 раза в сутки (период насыщения), во вторую неделю – по 1 таблетке 2 раза в сутки, в последующем – в течение длительного времени по 1–1,5 таблетки в сутки 6 дней в неделю.

Имеются сообщения о назначении гораздо более высоких доз амиодарона для насыщения: по 1200–2000 мг/сут с последующим снижением дозы до минимально эффективной поддерживающей дозы (Escoubet A.B. et al., 1985). При этом каких-либо побочных реакций не было выявлено.

Побочные реакции. Интерстициальный пневмонит, дисфункция щитовидной железы, желтые отложения в роговице, на коже.

БРЕТИЛИЯ ТОЗИЛАТ (орнид)

Показания:

В первую очередь:

1. Пароксизмальная желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, опасные для жизни больных аритмии, устойчивые к лидокаину и ко многим другим антиаритмическим препаратам.
2. Профилактика и лечение фибрилляции желудочков у больных острым инфарктом миокарда, также устойчивой к лидокаину и другим антиаритмическим препаратам.

Противопоказания. Гликозидная интоксикация, легочная гипертензия.

Механизм действия. Основной электрофизиологический эффект, определяющий противоритмическую активность, состоит в равномерном удлинении реполяризации в волокнах Пуркинье и в желудочковых сократительных волокнах. Это особенно выражено в тех участках миокарда желудочков, в которых потенциал действия наименее продолжителен. Эффективный рефрактерный период увеличивается в такой же степени, что и потенциал действия. Благодаря такому действию уменьшается или исчезает асинхронизм электрических процессов между нормальной и инфарцированной зонами миокарда и тем самым подавляются re-entry (Singh B., Mandel W., 1980). Именно это обстоятельство имеет решающее значение в способности понижать склонность поврежденного миокарда к развитию фибрилляции желудочков.

Препарат способствует восстановлению нормального ритма как при эктопических аритмиях, так и при нарушениях проводимости. В связи с этим он может использоваться при нарушениях ритма сердца, сочетающихся с нарушениями

проводимости, в острой стадии инфаркта миокарда, в отличие от обычных ААП, эффективных при лечении эктопического ритма, но противопоказанных при далекозашедших блокадах.

Дозы, пути введения. Ампулы по 10 и 20 мл с содержанием 50–100 мг/мл препарата в стерильном растворе воды. Для профилактики фибрилляции желудочков вводят внутривенно в нагрузочной дозе 500 мг после разбавления в 50 мл изотонического раствора хлорида натрия в течение 6–10 мин. Поддерживающая доза составляет 2–3 г в сутки в виде внутривенной инфузии со скоростью 1–3 мг/мин, либо внутримышечно по 500 мг через каждые 6 часов. Для лечения возникшей фибрилляции желудочков вводят внутривенно без разбавления в дозе 500–1000 мг; после каждой электрической дефибрилляции дополнительно вводят внутривенно по 500 мг (максимально до 2500 мг).

Бретилия тозилат следует осторожно назначать при дигиталисной интоксикации (он может усилить аритмогенное действие дигиталиса), а также при тяжелом стенозе устья аорты и далеко зашедшей легочной гипертензии.

Побочные реакции. Гипотония; при быстром внутривенном введении возможны тошнота, рвота, набухание и болезненность околоушных желез, отек слизистой носа, конъюнктивит.

СОТАЛОЛ (соталекс)

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование и профилактика пароксизмальной реципрокной суправентрикулярной тахикардии, включая тахиаритмии при синдроме предвозбуждения.
2. Купирование и профилактика пароксизмальных форм мерцания предсердий.
3. Суправентрикулярная экстрасистолия.

Во вторую очередь:

1. Профилактика пароксизмов желудочковой тахикардии.
2. Желудочковая экстрасистолия.
3. Профилактика фибрилляции желудочков.
4. Синусовая тахикардия.

Противопоказания:

1. Синоатриальная и атриовентрикулярная блокада II–III степени.
2. Выраженная синусовая брадикардия.
3. Шок, коллапс, дисфункции щитовидной железы, бронхиальная астма.
4. Синдром удлиненного интервала QT.

Механизм действия. Под действием соталолола происходит удлинение фазы реполяризации ПД, ЭРП в предсердных и желудочковых волокнах, в системе Гиса–Пуркинью, а также антероградного и ретроградного ЭРП ДАВС. Увеличение

ЭРП желудочков сопровождается удлинением продолжительности интервала QT без заметного расширения комплекса QRS.

Дозы, пути введения. Таблетки по 40, 80, 160, 240 мг; ампулы по 4 мл (40 мг). Минимальная противоаритмическая доза при приеме внутрь – 40–80 мг 2 раза в сутки. При необходимости дозу можно увеличивать каждые 3–4 дня по 80 мг до 480 мг в день. Внутривенно соталол вводят медленно в дозах 0,2–1,5 мг/кг под контролем АД, мониторингом наблюдении за параметрами ЭКГ.

Побочные реакции: синусовая брадикардия, нарушения проводимости, обусловленные блокадой β-адренорецепторов.

НИБЕНТАН

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование пароксизмов суправентрикулярной тахикардии, включая фибрилляцию/трепетание предсердий, резистентные к другим ААП.

Во вторую очередь:

1. Купирование пароксизмов желудочковой тахикардии, резистентной к другим ААП.

Противопоказания: не следует использовать при купировании тахикардий, в основе которых лежит синдром удлиненного интервала QT.

Дозы, пути введения. В ампулах по 20 мг (2 мл 1% -ого раствора). Для купирования пароксизмальных тахиаритмий вводят внутривенно медленно в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида в дозе 0,125 мг/кг за 3–5 мин. При отсутствии эффекта через 5 мин возможно повторное введение препарата в той же дозе. Введение препарата прекращается при увеличении интервала QT более 500 мс.

Побочные реакции: возникновение удлиненного интервала QT и ассоциированные с ним желудочковые аритмии (полиморфная ЖТ типа «пируэт»). Нарушение вкусовых ощущений (появление кислого или металлического вкуса во рту), чувство жара или холода, диплопия, головокружение, першение в горле.

Антиаритмические препараты IV класса (изоптин, дилтиазем)

Согласно классификации, предложенной комитетом экспертов ВОЗ в 1985 г., блокаторы медленных кальциевых каналов (МКК), или антагонисты кальция, подразделяют на две группы в зависимости от химического строения и особенностей воздействия на кальциевые каналы:

1. Препараты селективного действия. Они влияют преимущественно на МКК без вы-

раженного воздействия на быстрый натриевый ток. К ним относят верапамил и его производные, дигидропиридины (нифедипин, никардипин и др.)

2. Препараты неселективного действия. К ним относятся дифенилпиперазины – цинаризин, стугерон и др.

Селективные блокаторы МКК (изоптин, дилтиазем, коринфар, адалат) подавляют медленный ток кальция в клетку при возникновении ПД (Mc Allister H.A. et al., 1982; Conti C.R. et al., 1985; Sperelakis N., 1988; Schwartz A., 1989).

В основном МКК расположены в клетках синусового и АВ-узлов, поэтому препараты IV класса действуют, главным образом, на эти структуры, уменьшая в них МСД и автоматизм фазы 4 потенциала действия (рис. 48.6). Блокаторы медленных кальциевых каналов в минимальной степени влияют на функцию быстрых натриевых каналов (БНК). Антиаритмическими свойствами обладают изоптин, дилтиазем и бепридил [22].

ИЗОПТИН (верапамил, финоптин)

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование и профилактика пароксизмов суправентрикулярной тахикардии, особенно АВ-узловых реципрокных пароксизмальных тахикардий.
2. Суправентрикулярная экстрасистолия.
3. Купирование и профилактика желудочковых тахикардий, чувствительных к изоптину (“идиопатических” вариантов).
4. Урежение частоты желудочковых сокращений при тахисистолической форме мерцательной аритмии (исключение синдром WPW).

Во вторую очередь:

1. Синусовая тахикардия.
2. Купирование и профилактика пароксизмов мерцательной аритмии.

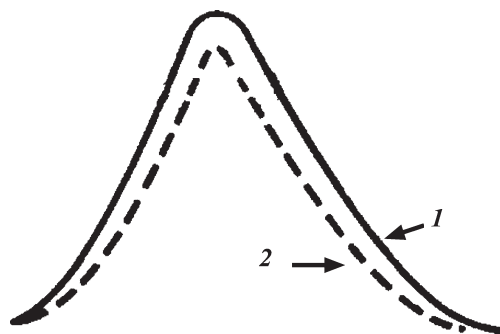


Рис. 48.6. Уменьшение скорости спонтанной диастолической деполяризации под действием изоптина. 1 – исходный ПД, 2 – ПД после введения изоптина

В третью очередь:

1. Пароксизмальная желудочковая тахикардия.
2. Желудочковая экстрасистолия.

Противопоказания:

1. Выраженная синусовая брадикардия.
2. Мерцательная аритмия при синдроме WPW.
3. Атриовентрикулярная блокада II–III степени.
4. Дисфункция синусового узла.
5. Шок, коллапс.

Механизм действия. Селективно тормозит медленный трансмембранный ток ионов кальция внутрь сердечной клетки. Уменьшает спонтанную активность САУ и АВ-узла (рис. 48.6), влияет на механизм «возвратного возбуждения» при внутрисердечных тахиаритмиях. Ухудшает сократимость желудочковых волокон, понижает ненормально повышенный автоматизм в предсердиях и замедляет атриовентрикулярную проводимость; понижает тонус коронарных и других артерий, расслабляет гладкую мускулатуру вен. При динамическом ЭКГ-исследовании (табл. 48.8) изоптин удлиняет интервал PQ и уменьшает ЧСС, в то же время не вызывает нарушений внутрижелудочковой проводимости и практически не оказывает влияния на продолжительность интервала QT.

При ЭФИ в остром лекарственном тесте выявлено, что изоптин подавляет автоматизм синоатриального узла, проявляющийся увеличением КВВФСУ и ВСАП. Этот препарат увеличивает ЭРП атриовентрикулярного узла и уменьшает антероградную ТВ, но в то же время способен уменьшать эффективный рефрактерный период

Таблица 48.8

Динамика электрофизиологических показателей проводящей системы сердца и различия их после введения изоптина
(Heng M.K., Singh B.N., Roche A.H., 1975; Klein G.J. et al., 1982)

Параметры	Исходные данные, мс	Данные, полученные после введения, мс	Изменения, %
RR	738,1±29,7	743,6±38,2	+0,7
КВВФСУ	365,7±24,2	411,3±23,9	+12,5
ВСАП	210,8±19,1	246,4±27,3	+16,9
PQ,	168,7±13,9	179,9±14,4	+6,6
Точка Венкебаха	169,3±5,1 имп/мин	136,3±6,7 имп/мин	-10,0
ЭРП АВ-узла	328,9±20,1	361,5±18,3	+9,9
QRS,	91,6±6,8	90,9±6,3	-0,7
QT, мс	388,6±34,7	396,8±34,7	+2,1

Условные обозначения: “-” уменьшение показателя; “+” увеличение показателя.

дополнительных путей проведения. Поэтому может вызвать аритмогенный эффект у больных с синдромом предвозбуждения [23].

Дозы, пути введения. Таблетки по 40–80 мг, ампулы 2 мл 0,25%-ного раствора. Внутрь назначают по 40–80 мг 3–4 раза в сутки, при необходимости разовая доза может быть увеличена до 160 мг. Максимальная суточная доза может составить до 480–640 мг. Внутривенно для купирования приступов суправентрикулярной тахикардии вводят 5–10 мг, повторно вводят капельно со скоростью 0,005 мг/кг в минуту не ранее чем через 30 мин после струйного введения. Для купирования приступов наджелудочковых тахикардий допускается однократное применение внутрь в дозе 120–160 мг.

Побочные реакции. Тошнота, запоры, головная боль. При внутривенном введении гипотония, редко асистолия.

ДИЛТИАЗЕМ (алтиазем, кардил)

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование и профилактика пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии.
2. Суправентрикулярная экстрасистолия.
3. Тахисистолическая форма мерцательной аритмии без синдрома WPW.

Во вторую очередь:

1. Синусовая тахикардия.
2. Купирование и профилактика приступов мерцания предсердий.

В третью очередь:

1. Пароксизмальная желудочковая тахикардия.
2. Желудочковая экстрасистолия.

Противопоказания. Острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотензия, синдром слабости синусового узла, беременность, выраженная синусовая брадикардия, синдром WPW, асистолия, АВ-блокада II–III степени.

Механизм действия. Главные объекты воздействия – САУ, где тормозится образование импульсов, и АВ-узел, в котором замедляется проводимость (удлинение интервала PQ). Отрицательный инотропный эффект выражен меньше, чем у верапамила. Его сочетание с пропранололом неопасно. Почти не вызывает накопления дигоксина в плазме.

Дозы, пути введения. Форма выпуска: таблетки по 30, 60, 120 мг; ампулы по 5 мл (25 мг). Для лечения наджелудочковых аритмий назначают внутрь по 30–60 мг 3–4 раза в день. Максимальная суточная доза 360 мг. При купировании пароксизмальной тахикардии внутривенно вводят в дозе 0,25 мг/кг в течение 2 мин, при

необходимости через 15 мин повторно рекомендуется вводить в дозе 0,35 мг/кг также в течение 2 мин. Для купирования приступов наджелудочковых тахикардий допускается однократное применение внутрь в дозе 120–160 мг.

Побочные реакции. Сонливость, головная боль, головокружение, иногда тахикардия.

Лекарственные препараты, обладающие антиаритмическими свойствами (дигоксин, АТФ, фенкарол, преднизолон, магния сульфат, панангин, атропин, алулент, адреналин, эуфиллин)

Помимо вышеперечисленных препаратов имеется ряд медикаментов, обладающих антиаритмическими свойствами, но не относящихся к указанным классам, в частности сердечные гликозиды, фосфобион, фенкарол, препараты калия и магния, делагил, преднизолон, резерпин и др. Для лечения островозникших нарушений проводимости используют ваготонические средства и адреномиметики.

ДИГОКСИН

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование и профилактика пароксизмов мерцания предсердий.
2. Купирование и профилактика пароксизмов суправентрикулярной тахикардии.
3. Тахисистолическая форма мерцательной аритмии (в целях перевода в нормосистолию).
4. Суправентрикулярная экстрасистолия.

Во вторую очередь:

1. Синусовая тахикардия при недостаточности кровообращения.

В третью очередь:

При частичной блокаде проведения у больных с выраженной сердечной недостаточностью можно использовать в дозах, которые не увеличивают степень блокады (при строгом контроле за ЭКГ и ЧСС).

Противопоказания:

1. Фибрилляция желудочков, асистолия.
2. Синдром Морганьи–Адамса–Стокса.
3. Нестабильная стенокардия.
4. Интоксикация другими сердечными гликозидами.

Механизм действия. Препараты наперстянки обладают ваготропным свойством и уменьшают симпатический тонус [24]. Результатами этого являются: снижение автоматизма пейсмекерных клеток в синусовом узле, в предсердиях и в АВ-соединении; удлинение ЭРП АВ-узла и времени проведения через АВ-узел. Обладают положительным инотропным эффектом, стабилизируя внутрисердечную гемодинамику. В

малых дозах повышают содержание катехоламинов в миокарде, стимулируют Na^+-K^+ -насос. Более высокие дозы угнетают Na^+-K^+ -насос, вызывая повышение поступления ионов Ca^{++} в клетку, что способствует улучшению инотропной функции сердца, при интоксикации приводят к истощению внутриклеточного K^+ и аритмогенному эффекту.

Дозы, пути введения. Таблетки по 0,25 мг, ампулы по 1 мл 0,025%-ного раствора. Внутрь: в первый день 0,25 мг 4–5 раз, последующие дни по 1 таблетке 2–3 раза. После достижения необходимого эффекта (эффекта «насыщения») переходят на поддерживающую дозу – по 0,5–1 таблетке 2–3 раза в день. Высшая суточная доза 1,5 мг.

Внутривенно дигоксин вводят по 0,25–0,5 мг в течение 5–10 мин в изотоническом растворе хлорида натрия либо 5%-ого раствора глюкозы. Для капельного введения разводят в 100 мл изотонического раствора глюкозы или хлористого натрия 0,25–0,5 мг дигоксина. Существует способ быстрой дигитализации, при котором раствор дигоксина вводят внутривенно струйно в дозе 0,5 мг, через 4 ч вновь – 0,5 мг, в последующем через каждые 4 ч – по 0,25 мг. Таким образом, за 12 ч можно вводить внутривенно 1,5 мг дигоксина при строгом контроле над параметрами ЭКГ, общим состоянием больного.

Побочные реакции. При незначительной передозировке: АВ-блокада I степени, синусовая брадикардия, желудочковая би- или тригеминация.

При значительной передозировке: политопная желудочковая экстрасистолия, ускоренный идиовентрикулярный ритм, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия с антероградной АВ-блокадой II степени, АВ-блокада II–III степени.

АТФ (фосфобин, аденозин)

Показания:

В первую очередь:

1. Купирование приступов АВ-реципрокных тахикардий.
2. Купирование желудочковых тахикардий, чувствительных к аденозину.
3. Купирование приступов синоатриальных реципрокных тахикардий.

Во вторую очередь:

1. Купирование атриовентрикулярных реципрокных тахикардий.
2. Купирование предсердных реципрокных тахикардий.

Противопоказания:

1. Коллапс. Шок.
2. Атриовентрикулярная блокада II–III степени.
3. СССУ.

Доза, пути введения. Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора. Вводят внутривенно, струйно в течение 5 с в дозе 5–10 мг в 10 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия. Продолжительность действия АТФ не превышает 2 мин. При неэффективности допускаются повторные вливания препарата в дозе 10–20 мг.

Механизм действия. АТФ тормозит скорость диастолической деполяризации клеток САУ, вызывает гиперполяризацию предсердных клеток, ухудшает проводимость в АВ-узле. Вызывает отрицательное хроно- и дромотропное действие (Pelleg A., 1985). При быстром внутривенном введении вызывает замедление, а в некоторых случаях подавление проведения возбуждения в антероградном колене петли re-entry при пароксизмальных АВ-реципрокных тахикардиях. Существенного влияния на проводимость ДАВС (как в антероградном, так и ретроградном направлении) у больных с синдромом WPW не оказывает. Действие на САУ двухфазное. В начальной фазе подавляет автоматизм САУ, затем, наоборот, стимулирует (Чирейкин Л.В. и др., 1995).

Побочные реакции. Синусовая брадикардия, синус-арест, АВ-блокада II–III ст. У больных с выраженной коронарной болезнью и синдромом WPW при быстром введении иногда развивается фибрилляция предсердий. Появление внезапных неприятных ощущений подобных тем, которые возникают при нырянии в холодную воду, «захватывает» дыхание, головная боль, ощущение дурноты.

ФЕНКАРОЛ

Показания:

В первую очередь:

1. Профилактика и купирование пароксизмов фибрилляции предсердий.
2. Суправентрикулярная экстрасистолия.

Во вторую очередь:

1. Профилактика и купирование приступов суправентрикулярных тахикардий.
2. Желудочковая экстрасистолия.

В третью очередь:

1. Профилактика и купирование приступов желудочковой тахикардии.

Противопоказания:

1. Асистолия.
2. Синоатриальная и АВ-блокада II–III степени.

Механизм действия. Реализация антиаритмической активности фенкарола при различных формах нарушений сердечного ритма у больных ИБС осуществляется посредством как прямой блокады медленных кальциевых каналов кардиомиоцитов, так и торможением высвобождения

ионов кальция из внутриклеточных депозитов через каналы, управляемые рецепторами. Осуществляя фармакологическую блокаду H_1 -рецепторов, фенкарол тормозит выход ионов кальция из клеточной мембраны, митохондрий в ответ на стимуляцию хлоридом кальция, адреналином, строфантином (Свистов А.С., 1991; Яковлев Г.М. с соавт., 1993, Ардашев В.Н. с соавт., 1994). При ЧПЭКС фенкарол не подавляет автоматизм САУ, не вызывает нарушений проводимости импульса в АВ-узле и системе Гиса–Пуркинье (табл. 48.9).

Дозы, пути введения. Таблетки по 25–50 мг, ампулы 10 мл 1% -ного раствора. Для купирования пароксизмов наджелудочковых и желудочковых тахикардий внутрь назначают 200 мг, при неэффективности повторно назначают еще 200 мг через 2 ч. Для купирования пароксизмальных тахикардий допускается внутривенное введение 10 мл 1% -ого раствора препарата в течение 3–5 мин. Для профилактики пароксизмов тахикардий, а также при экстрасистолической аритмии назначают внутрь в дозе 25–50 мг 3–4 раза в сутки.

Побочные реакции. Сухость во рту, редко (у больных с аденомой простаты) задержка мочеиспускания.

ПРЕДНИЗОЛОН

Показания:

В первую очередь:

Островозникшие нарушения проводимости и автоматизма в результате воспалительных изменений (дисфункция синусового узла в различных проявлениях, атриовентрикулярная блокада II–III степени).

Во вторую очередь:

1. Блокада ножек пучка Гиса.
2. Замедленный идиовентрикулярный ритм.
3. Асистолия.
4. Аритмии, вызванные воспалительным процессом в миокарде.

Противопоказания:

1. Тяжелые формы артериальной гипертензии.
2. Болезнь Иценко–Кушинга.
3. Беременность.
4. Недостаточность кровообращения III стадии.
5. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Механизм действия. Обладает противовоспалительным, цитостатическим, иммунодепрессивным, катаболическим, десенсибилизирующим, противошоковым, гипертензивным механизмом действия. При остром миокардите, сопровождающимся нарушением функций проводимости и автоматизма (без синкопальных состояний), преднизолон уменьшает выражен-

Таблица 48.9
Динамика электрофизиологических показателей и параметров ЭКГ при внутривенном введении фенкарола (Ардашев В.Н. и соавт., 1995)

Параметры	Исходные данные, мс	Данные, полученные после введения, мс	Изменения, %
RR	858,4±22,7	807,5±24,6	– 5,9
КВВФСУ*	342,3±16,6	306,8±17,3	– 10,4
ВСАП*	244,2±20,2	206,9±18,3	– 15,3
PQ	158,4±3,9	153,1±3,3	– 3,4
ЭРП АВ-узла	343,1±14,2	315,1±11,4	– 8,2
Точка Венкебаха	154,5±4,7 ЧСС/мин	162,2±3,8 ЧСС/мин	+ 4,5
QRS	94,6±2,6	97,6±2,4	+ 3,1
QT	397,6±3,6	396,9±3,2	– 0,1

Условные обозначения: * $p < 0,05$.

** «–» уменьшение показателя; «+» увеличение показателя

ность воспалительного процесса и способствует снижению концентрации ионов калия в клетке.

Дозы, пути введения. Таблетки по 0,005, ампулы по 30 мг. Внутрь обычно начинают в дозе 30–50 мг в день, в дальнейшем суточную дозу постепенно снижают до 10–15 мг (поддерживающая доза). В неотложных случаях, требующих немедленного повышения уровня кортикостероидов в крови, применяют внутривенно (струйно или капельно) или внутримышечно. Обычно вводят сначала внутривенно струйно, затем капельно. При шоке разовая доза составляет 50–150 мг (в тяжелых случаях до 400 мг).

Побочные реакции. Синдром Иценко–Кушинга, остеопороз, стероидные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, психические нарушения, нарушения менструального цикла.

МАГНИЯ СУЛЬФАТ

Показания:

В первую очередь:

1. Пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт».
2. Пароксизмальные тахикардии с документированной гипомагниемией.
3. Тахикардии, возникшие вследствие гликозидной интоксикации.

Во вторую очередь:

1. Пароксизмальная и постоянная форма мерцательной аритмии.
2. Синусовая тахикардия.
3. Желудочковая экстрасистолия.
4. Суправентрикулярная экстрасистолия.

Противопоказания:

Шок, коллапс, гипотония.

Механизм действия. Гипомагниемия может вызвать рефрактерную фибрилляцию желудочков и препятствовать восполнению запасов внутриклеточного калия. Поэтому при рефрактерной фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии коррекция гипомагниемии необходима.

По данным Kasmussen H.S. et al. (1989), магния сульфат при внутривенном введении вызывает увеличение интервала PQ, продолжительность ширины комплекса QRS, повышает ЭРП АВ-узла. Существенного влияния на автоматизм САУ не оказывает. Вызывает укорочение длительности интервала QT.

Обладает гипотензивным, снотворным эффектом; угнетает нервно-мышечную передачу возбуждения. Повышает возбудимость дыхательного центра. В больших дозах вызывает паралич дыхания, курареподобное, противосудорожное, спазмолитическое действие.

Дозы, пути введения. Порошки по 30,0, в ампулах по 5–10–20 мл 25 %-ного раствора. Дозу и скорость введения широко варьируют в зависимости от ситуации и выраженности гипомагниемии. При фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии доза магния сульфата составляет 2–4 г (ее разводят в 20–40 мл 5%-ного раствора глюкозы и вводят внутривенно в течение 15–20 мин). В менее экстренных случаях больным с документированной гипомагниемией насыщающую дозу 1–2 г вводят в течение 20–60 мин, после чего переходят к инфузии со скоростью 0,5–1 г/ч на протяжении 24 ч.

Побочные реакции. При быстром внутривенном введении угнетает дыхательный центр, понижает АД.

ПРЕПАРАТЫ КАЛИЯ (хлорид калия, панангин, аспаркам)

Показания:

В первую очередь:

1. Аритмии сердца, обусловленные электролитными нарушениями, в первую очередь гипокалиемией и гипомагниемией.
2. Нарушения ритма, связанные с интоксикацией наперстянкой.

Противопоказания:

1. Острая и хроническая почечная недостаточность.
2. Гиперкалиемия.
3. Синус-арест.

Механизм действия. Предполагают, что панангин является переносчиком ионов калия и магния и способствует их проникновению во внутриклеточное пространство. Поступая в клетки, панангин включается в процессы мета-

болизма. Ионы магния способствует терапевтическому эффекту препарата.

Дозы, пути введения. Хлорид калия используют внутривенно в составе поляризующего раствора: 250 мл 10%-ого раствора глюкозы, простой инсулин 8 Ед, хлорид калия 2,0, 25%-ная сернокислая магnezия – 5 мл. Выпускается в виде драже и в ампулах. Назначают внутрь по 2–3 драже 3 раза в день. Внутривенно вводят по 10 мл вместе с 20–30 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5%-ого раствора глюкозы, либо 10–20 мл панангина разводят 250–500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5%-ного раствора глюкозы для внутривенного капельного вливания, либо в виде поляризующей смеси: 50–80 мл панангина, 6–8 Ед инсулина, 150 мл 10%-ного раствора глюкозы для капельного вливания в вену.

Панангин назначают внутрь после еды – по 1–3 драже 3 раза в день. Внутривенно – 10 мл разводят в 20–30 мл 5%-ого раствора глюкозы.

Побочные реакции. Ранними признаками интоксикации являются парестезия, иногда увеличение экстрасистол, при приеме внутрь тошнота, рвота, диарея.

АТРОПИН

Показания:

В первую очередь:

1. Островозникшие брадиаритмии, в основе которых лежит гиперфункция блуждающего нерва.
2. Асистолия.

Во вторую очередь:

1. Синусовая брадикардия.
2. Дисфункция синусового узла.
3. АВ-блокада II–III степени.
4. Внутрижелудочковые блокады.
5. Брадисистолическая форма мерцательной аритмии.
6. Фибрилляция желудочков.

Противопоказания:

1. Пароксизмальные тахикардии.
2. Глаукома.

Механизм действия. Блокирует М-холинорецепторные структуры и делает их нечувствительными к ацетилхолину, снимает тонус блуждающего нерва, вызывает ускорение проводимости по проводящей системе сердца, учащение ЧСС, развитие эктопических очагов в миокарде. Применение атропина показано только при брадиаритмиях, сопровождающихся гемодинамическими нарушениями.

Дозы, пути введения. Выпускают в порошках, таблетках по 0,25–0,5 мг для приема внутрь; в ампулах по 0,5 – 1,0 мг 0,1%-ого раствора для подкожного, внутримышечного, внутривенного введения. Применение атропина при хроничес-

кой полной АВ-блокаде требует большой осторожности вследствие возможного усиления эктопических очагов в желудочках (повышается риск развития желудочковой тахикардии). При островозникших поперечных блокадах обычно внутривенно вводят по 0,5–1 мг каждые 3–5 мин. При неэффективности проводят временную электростимуляцию сердца.

Побочные реакции. Сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, тахикардия, затруднение мочеиспускания, атония кишечника, головокружение, галлюцинации.

АЛУПЕНТ

Показания:

В первую очередь:

1. Атриовентрикулярная блокада II–III степени.
2. Синусовая брадикардия.

Во вторую очередь:

1. Дисфункция синусового узла.
2. Блокада ножек пучка Гиса.
3. Желудочковая тахикардия при синдроме удлиненного интервала QT.
4. Асистолия.

Противопоказания:

Пароксизмы тахисистолической аритмии.

Механизм действия. Является стимулятором β -адренорецепторов. Эффект улучшения АВ-проводимости связан с влиянием на симпатическую иннервацию сердца, что сопровождается повышением автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости сердца.

Дозы, пути введения. Аэрозольные ингаляторы, содержащие 400 разовых доз (по 0,75 мг препарата); ампулы по 1 мл 0,05 %-ного раствора (0,5 мг); таблетки по 0,002. При атриовентрикулярной блокаде препарат применяют осторожно, вводят медленно внутривенно 0,5–1 мл 0,05 %-ного раствора, внутримышечно или подкожно 1–2 мл, при необходимости вводят медленно путем внутривенной инфузии. Для профилактики синдрома Морганьи–Адамса–Стокса при абсолютной брадикардии и при интоксикации препаратами наперстянки назначают внутрь по 1,5 таблетки 6–10 раз в день, меняя дозу и частоту приемов в зависимости от ритма сердца.

Побочные реакции. Тахиаритмия, боли в области сердца, повышение АД, тошнота, сухость во рту, тремор рук, может вызвать экстрасистолию, фибрилляцию желудочков.

АДРЕНАЛИН

Показания:

В первую очередь:

1. Асистолия.
2. Фибрилляция желудочков.
3. Электромеханическая диссоциация.

4. Выраженная синоатриальная и атриовентрикулярная блокада, а также выраженные внутрижелудочковые нарушения проводимости.

Во вторую очередь:

Синусовая брадикардия.

Противопоказания при клинической смерти, обусловленной остановкой кровообращения, отсутствуют.

Механизм действия. Вызывает возбуждение α - и β -адренорецепторов, активирует функцию симпатической нервной системы, повышает АД, усиливает и учащает ЧСС, возбуждает центры блуждающего нерва и тем самым оказывает тормозящее влияние на сердце и сердечную деятельность. Повышает потребность миокарда в кислороде. При фибрилляции желудочков основное свойство адреналина заключается в способности облегчать кровоток по сердечным и мозговым сосудам во время непрямого массажа сердца.

Дозы, пути введения. Ампулы 0,1% -1,0 мл для подкожного, внутримышечного и внутривенного введения. Стандартная доза адреналина для внутривенного введения во время реанимации при фибрилляции желудочков составляет 1 мг внутривенно струйно каждые 3–5 мин. Максимально допустимая доза 10–12 мг. При неэффективности дозы 1 мг переходят к более высоким дозам с применением последовательно 1 мг, 3 мг, 5 мг внутривенно струйно. При отсутствии венозного доступа адреналин вводят эндотрахеально в дозе 2–2,5 мг.

При брадикардии используется в качестве вазопрессорного средства, хотя препарат не является средством выбора. Обычно начальная скорость введения равна 1 мкг/мин; ее увеличивают (чаще всего до 2–10 мкг/кг), ориентируясь на показатели гемодинамики.

Побочные реакции. Повышение артериального давления, тахикардия, аритмии, боли в области сердца.

ЭУФИЛЛИН

Показания:

В первую очередь:

1. СССУ (выраженная синусовая брадикардия, синоатриальная блокада II–III степени, синус-арест)
2. Атриовентрикулярная блокада II–III степени.
3. Брадисистолическая форма мерцательной аритмии.
4. Экстрасистолическая аритмия, протекающая на фоне синусовой брадикардии.

Во вторую очередь:

1. Блокада ножек пучка Гиса.
2. Синдром тахикардии–брадикардии (в межприступном периоде).

Противопоказания:

1. Пароксизмы тахисистолической аритмии
2. Индивидуальная непереносимость

Механизм действия. Эуфиллин стимулирует сокращения сердца, увеличивает сердечный выброс и минутный объем крови. Повышает потребность миокарда в кислороде. Этот препарат избирательно блокирует рецепторы, чувствительные к аденозину, который подавляет автоматизм САУ, оказывает отрицательное батмотропное действие. Так, эуфиллин, блокируя P_1 -пуриновые рецепторы мембран кардиомиоцитов, способствует накоплению циклического аденозинмонофосфата, улучшает адренергическую иннервацию, повышает автоматизм САУ и увеличивает скорость синоатриального и атриоventрикулярного проведения (Belardinelli L. et al., 1989; Rossen J.D., 1994).

При брадикардиях, угрожающих жизни, применение эуфиллина не только более эффективно, но и более безопасно, чем традиционное использование атропина (Руксин В.В., 1997).

Дозы и пути введения. Порошок, таблетки по 0,15; ампулы по 1 мл 24%-ного раствора для внутримышечного введения и ампулы по 10 мл 2,4%-ного раствора для внутривенного введения. Внутрь эуфиллин принимают по 1–2 таблетке 2–3 раза в день. Внутримышечно вводят в дозе 0,24–0,36. Для введения в вену 5–10 мл 2,4%-ного раствора эуфиллина разводят в 10–20 мл 20% - или 40% -ного раствора глюкозы, а для капельного введения разводят 240–480 мг эуфиллина в 500 мл 5% -ного раствора глюкозы.

Побочные реакции. При приеме внутрь возможны диспепсические явления, при быстром внутривенном введении – головокружение, головная боль, сердцебиение, тошнота, рвота, колапс.

Таким образом, для лечения больных, страдающих нарушениями сердечного ритма, существует большое количество антиаритмических средств. Многолетний клинический опыт применения различных ААП свидетельствует о том, что эффективность их при купировании пароксизмальных тахикардий довольно высока и нередко превышает 90%. Напротив протекторная эффективность при длительном применении антиаритмических медикаментозных средств с целью профилактики приступов значительно уступает их купирующему эффекту и составляет всего лишь 60–70%. Помимо этого у 3–5% пациентов возникают клинически значимые побочные реакции, еще у 6–16% наблюдается аритмогенное действие ААП, не менее 15–20% больных являются рефрактерными к любой фармакологической ААТ [8, 19, 25]. Нередко

многим больным приходится принимать антиаритмические лекарственные препараты в течение длительного времени, иногда годами. Вследствие этого возникают серьезные побочные реакции [8, 26]. И, наконец, в настоящее время доказано, что продолжительная терапия противоаритмическими медикаментозными средствами экономически невыгодна (Выговский А.Б. соавт., 2000; Cannon D.S., Prystowsky E.N., 1999; Roy D et al., 2000). Поэтому в последние годы в мире широкое клиническое применение получили нефармакологические методы лечения аритмий, в том числе и электрохирургические способы лечения (Бредикис Ю.Ю., 1985; Бокерия Л.А., 1989; Huang S.K. et al., 1987; Jackman W.M. et al., 1991).

По данным Н.А. Мазура и др., при 24-часовом мониторингировании нарушения ритма сердца выявлены у 77% больных ИБС, желудочковые аритмии – у 65%, наджелудочковая экстрасистолия – у 54%, сочетание желудочковых и наджелудочковых аритмий – у 42% пациентов.

В 80% случаев нарушения внутрижелудочковой проводимости ассоциированы с ИБС. В течение года у 2% больных с внутрижелудочковыми блокадами отмечается дальнейшее ухудшение проводимости вплоть до развития полной поперечной блокады.

В результате аритмий могут развиваться такие грозные осложнения, как аритмогенный шок, отек легких, тромбоэмболии. Поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение нарушений сердечного ритма и проводимости остается актуальной проблемой клинической медицины. При подборе ААП необходимо помнить о том, что аритмии нередко являются лишь симптомом какого-либо патологического состояния. Поэтому лечение такого больного должно обязательно включать терапию основного заболевания или коррекцию факторов, на фоне которых развиваются нарушения ритма сердца. Самыми частыми пусковыми факторами аритмий являются сердечная недостаточность, ишемия миокарда, эндокринные заболевания (тиреотоксикоз), воспалительные заболевания миокарда, нарушение вегетативной регуляции сердца, интоксикации (алкоголь, курение), лекарственная проаритмия, нарушения электролитного баланса и т.д.

Антиаритмические методы лечения:

- 1) назначение антиаритмических лекарственных препаратов;
- 2) электрические методы:
 - а) электрическая стимуляция сердца (чреспищеводная, трансторакальная, внутрисердечная, постоянная, временная);
 - б) электроимпульсная терапия (кардиоверсия, дефибрилляция);

в) катетерная деструкция и радиочастотная абляция уязвимого звена аритмии;

3) хирургические методы лечения.

Основными *показаниями* к проведению антиаритмических методов лечения являются:

1) субъективная непереносимость аритмии;

2) прогрессирование нарушений гемодинамики;

3) неблагоприятный прогноз определенных нарушений ритма и проводимости.

Конечными целями антиаритмического лечения являются:

1) устранение аритмии;

2) улучшение качества жизни;

3) увеличение продолжительности жизни;

4) предотвращение внезапной сердечной смерти.

Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении нарушений ритма сердца, клиницистов беспокоит наличие большого количества осложнений и побочных эффектов в случае применения практически всех ААП. В настоящее время универсального антиаритмического препарата, который не вызывал бы те или иные побочные и или аритмогенные эффекты, нет. Поэтому на вопрос, существует ли идеальный ААП, можно с уверенностью ответить, что таковой пока не найден и поиск новых, более эффективных и менее токсичных препаратов остается актуальной задачей современной кардиологии (Штейнгард Ю.Н., Даниленко А.М., 1984).

Побочное и аритмогенное действие ААП – не тождественные понятия. Аритмогенное действие – прямой результат непредсказуемого электрофизиологического эффекта на клетки проводящей системы сердца и сократительного миокарда лекарственного препарата, обуславливающий возникновение новых аритмий.

По данным разных авторов, аритмогенное действие ААП при регистрации ЭКГ в покое наблюдается в среднем у 6–16% больных, причем при применении препаратов Ic подкласса проаритмия встречается значительно чаще – от 11 до 28% (Абдалла А. и др., 1990). Проаритмическое действие ААП – это способность ухудшать/утежелять течение предрасполагающей аритмии.

В настоящее время не существует общепризнанных критериев аритмогенного действия. Это обусловлено сравнительно небольшим числом целенаправленных исследований и достаточно высокой степенью естественной вариабельности аритмий, особенно у больных с недавно возникшей аритмией. Вместе с тем все исследователи сходятся в том, что возникновение ранее не регистрируемой устойчивой желудочковой тахикардии или тахикардии типа "пируэт" является абсолютным критерием аритмогенного эффекта (Podrid Rh. J., 1985).

Проаритмическое действие ААП помимо усиления возбудимости миокарда проявляется также и подавлением автоматизма синусового узла, нарушением проводимости и развитием блокад. При анализе описанных в литературе летальных случаев примерно у 15–20% умерших зарегистрирована остановка сердца, которой предшествовали быстро развившиеся нарушения проводимости. У остальных смерть наступила в результате развившейся фибрилляции желудочков (Мазур Н.А., 1985).

При сравнительной оценке частоты проявления аритмогенного эффекта на фоне приема различных препаратов оказалось, что по данным V.Veledit et al. (1982) наиболее часто (у 14–16%) он встречался при использовании энкаинида, флекаинида, хинидина, пропранолола и реже – при приеме метопролола (у 9–11%) и ритмилена (у 5,8–7,7%). По данным Н.А.Мазура и др. (1991) этацизин вызывает проаритмию у 7%, этмозин – у 20% пациентов.

В то же время аритмогенное действие ААП зачастую трудно поддается анализу, так как их, ААП, назначают с учетом инотропной функции сердца, электрофизиологических параметров проводящей системы, патогенеза аритмии и механизма действия, а также с учетом водно-электролитного, кислотно-основного состояния. Так, β-адреноблокаторы, изоптин, кордарон обычно не применяют при дисфункциях синусового узла, ритмилен редко назначают больным с признаками сердечной недостаточности, а препараты Ia, Ic подклассов и III класса – при наличии нарушений внутрижелудочковой проводимости и удлиненном интервале QT.

Проаритмический и аритмогенный эффекты ААП проявляются, соответственно, усилением или возникновением:

- брадикардии;
- нарушений проводимости;
- наджелудочковых нарушений ритма;
- желудочковых нарушений ритма, в том числе желудочковой тахикардии с удлинением интервала QT, фибрилляцией желудочков;
- асистолии.

Причины проаритмий окончательно не выявлены. В электрофизиологической основе аритмогенного эффекта, по-видимому, лежит диссоциация между скоростью проведения и рефрактерностью, которая чаще может возникать под влиянием ААП Ic подкласса. Проаритмия может возникать вследствие усиления нормального и аномального автоматизма или образования ранних либо поздних постпотенциалов (Buss J. et al., 1985). При пароксизме тахисистолического мерцания предсердий при синдроме WPW

после введения изоптина, β -блокаторов и сердечных гликозидов вследствие уменьшения антеградного эффективного рефрактерного периода ДАВС может развиваться желудочковая тахисистолия вплоть до фибрилляции желудочков.

При развитии аритмогенных или проаритмических эффектов введение препарата следует немедленно прекратить. Ход дальнейшего действия врача зависит от конкретной клинической ситуации, общего состояния больного, вида развившегося нарушения ритма и проводимости.

МЕТОДИКА ПОДБОРА АНТИАРИТМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Подбор адекватной ААТ остается сложной задачей для практикующего врача. Этому способствуют полиморфизм аритмий, зачастую пароксизмальный характер их течения, требующий неотложной помощи, а также наличие у одного и того же больного сочетания различных нарушений функций миокарда, таких как автоматизм, возбудимость, проводимость и сократимость. Известно, что высок риск развития побочных и аритмогенных эффектов при применении практически всех ААП.

В практической работе применяют следующие основные методы подбора необходимых антиаритмических медикаментов для лечения различных аритмий:

1. *Эмпирический метод.* Выбор необходимого ААП проводится на основе собственного опыта врача или сведений, полученных из специальной литературы. Такой подбор ААТ обычно приводит к нерациональному и неоправданному приему большого количества лекарств. При этом возрастает риск развития аритмогенных и других побочных действий. Затруднена объективная оценка эффективности лечения.

2. *Метод острого лекарственного теста.* Этот способ предложен для быстрого определения эффективности и раннего выявления возможных аритмогенных и побочных действий антиаритмических препаратов [6, 27, 28]. Обычно при проведении этой пробы больному внутрь дают (не ранее чем через 2 сут после отмены ААП и 14 сут после отмены кордарона) половину средней суточной дозы либо ААП вводят внутривенно медленно. Эффективность лекарственного средства оценивают по общему состоянию больного. ЭКГ записывают перед приемом препарата, во время внутривенного введения и через 1,5–2 ч после применения препарата в течение 15 мин либо проводят функциональные нагрузочные пробы. Недостатком метода являются различные осложнения, возникающие во время проведения острого лекарственного тестирования. Кроме того, по резуль-

татам острого лекарственного теста далеко не всегда удается предвидеть возможные осложнения последующего лечения подобранным препаратом, поскольку они могут не проявляться в остром лекарственном тесте, а возникают только при курсовом лечении. Так, многие авторы, определившие эффективность медикамента по результатам острого лекарственного теста, вынуждены были отменять подобранный препарат из-за возникновения различных осложнений при его курсовом применении.

3. *Метод лекарственного теста с использованием ХМ ЭКГ.* Перед назначением ААП (не ранее 2 сут после отмены ААП и 14 сут после отмены кордарона) проводят суточное мониторирование ЭКГ, затем на фоне проводимой терапии (на 4–6-е сутки) повторно выполняют ХМ ЭКГ.

Критериями высокого антиаритмического эффекта при этом методе J. T. Bigger et al. (1987) считают:

- а) уменьшение количества монофокусных экстрасистол не менее чем на 70% ;
- б) уменьшение числа парных экстрасистол не менее чем на 80% ;
- в) уменьшение числа приступов неустойчивой тахикардии (от 3 до 15 комплексов) не менее чем на 90% ;
- г) уменьшение числа приступов тахикардий, включающих более 15 комплексов, не менее чем на 100% .

Если препарат отвечает этим требованиям, проводят дозированную физическую нагрузку. Провоцирование приступа тахикардии (более 5 последовательных комплексов) свидетельствует о низкой эффективности указанного препарата.

4. *Подбор адекватного ААП в процессе ЭФИ.* Для подбора высокоэффективных медикаментов, купирующих и предупреждающих пароксизмальные тахикардии, применяют программированную ЧПЭКС (чаще при наджелудочковых тахикардиях) либо программированное внутрисердечное ЭФИ (обычно при желудочковых тахикардиях) (Brugada P., 1987 и др.).

Выбор ААП осуществляется на фоне устойчиво спровоцированного приступа тахикардии во время электрофизиологического исследования. Препарат вводится внутривенно медленно под контролем ЭКГ, АД и с учетом общего состояния больного. Если после введения препарата восстановлен синусовый ритм, то проводится повторное ЭФИ по той же программе, что и до введения. При невозможности индуцировать пароксизмальную тахикардию во время ЭФИ препарат назначают для приема внутрь. В последующем через неделю проводят повторное провоцирование пароксизмальной тахикардии в ходе электрофизиологического исследования.

Основанием для назначения плановой ААТ служит наличие протекторного эффекта ААП. При отрицательном результате теста с одним ААП повторное исследование проводят не ранее чем через пять периодов полувыведения этого препарата. Подобный подход во многих случаях позволяет ускорить подбор адекватного лекарственного препарата и надежно оценить его эффективность.

Так, по данным Михайловой Г.А. и др. (1987), Horowitz L. (1987), рецидивы ПЖТ после подбора ААТ вышеописанным методом возникали примерно у 20–40% больных; в то же время препарат, назначенный без применения программированного ЭФИ, смог предотвращать ПЖТ лишь у 20–40% больных.

Следует отметить, что в основном при пароксизмальных наджелудочковых тахикардиях подбор ААП возможен при программированной ЧПЭКС. А при пароксизмальной желудочковой тахикардии методом выбора является внутрисердечное ЭФИ.

Антиаритмическая терапия, назначенная с помощью ЭФИ, считается высокоэффективной в следующих случаях:

- 1) после введения ААП воспроизвести пароксизмальную тахикардию не удается;
- 2) для воспроизведения пароксизмальной тахикардии требуется более агрессивная стимуляция, чем до применения ААП;
- 3) после введения ААП зона тахикардии уменьшилась в 2 раза;
- 4) после применения ААП пароксизмальные тахикардии стали купироваться самостоятельно или с помощью вагусных приемов, при том, что до введения препаратов они были стойкими.

Недостатком данного метода является то, что многочасовые или повторяющиеся ЭФИ утомительны для больного. При длительном нахождении электродов в полости сердца возрастает угроза инфицирования и других осложнений. Повторные ЧПЭКС также небезразличны для пациента. Кроме того, выбранный в результате ЭФИ препарат будет активным лишь для профилактики пароксизмов тахикардий, индуцируемых экстрасистолией, в то же время он не может воспрепятствовать иным механизмам (ишемии, воспалительным изменениям, электролитным, кислотно-щелочным, нейроэндокринным сдвигам).

Таким образом, ни один из предложенных способов подбора ААТ не лишен недостатков. Лишь комплексное использование методов острого лекарственного тестирования, стандартной ЭКГ, ХМ ЭКГ, функциональных нагрузочных проб, регистрации поздних потенциалов, программированной ЧПЭКС, а при необходимости

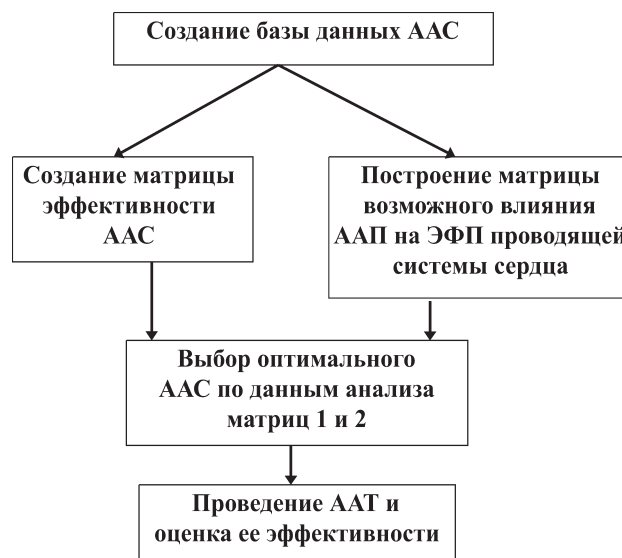


Рис. 48.7. Алгоритм методики выбора антиаритмической терапии

и внутрисердечного программированного ЭФИ позволяет своевременно назначить высокоэффективное антиаритмическое средство конкретному больному. При таком подходе возможен учет механизма действия ААП на определенные участки ПСС, на уязвимое звено аритмии, «тропность» к определенным нарушениям ритма. Возможным представляется также уточнение влияния терапевтических доз препаратов на функциональное (инотропное) состояние миокарда. Кроме того, повышается возможность своевременной оценки эффективности проводимого лечения и выявления проаритмий.

В целях своевременного и адекватного выбора ААП при ИБС нами (Ардашев В.Н., 1995) создана методика программированного подбора ААП. При разработке этой методики мы использовали современную электронно-вычислительную технику и методы логического программирования. Алгоритм методики выбора антиаритмической терапии представлен на рис. 48.7

Как видно из рис. 48.7, разработанный метод состоит из базы данных, которая по своей сути является справочным материалом по основным ААП, представленным выше, матриц эффективности ААТ и определения возможного влияния ААП на ЭФИ ПСС.

На первом этапе была создана база данных $L=\{l_i\}$, ($i=1, \dots, n$); каждое антиаритмическое средство представлено описанием показаний, противопоказаний, механизма действия, доз и путей введения, а также возможных побочных реакций.

На втором этапе, основываясь на данных, полученных на первом этапе, проводилось построение матрицы эффективности ААП (табл. 48.10).

Таблица 48.10

Матрица эффективности антиаритмической терапии

Нарушения ритма и проводимости	Новокаинамид	Хинидин	Ритмилен	Аймалин	Лидокаин	Мекситил	Дифенин	Этацин	Этmozин	Алпаллин	Пропафенон	Анаприлин	Кордарон	Бретилий	Изоптин	Дилтиазем	Дигоксин	Фобрион	Атропин	Алупент	Адреналин	Фенкарол	Преднизолон	Магния сульфат	Панангин	Временная ЭКС	Постоянная ЭКС	ЭИТ
	Синусовая тахикардия	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
Синусовая брадикардия	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	0
Предсердная re-entry, пароксизмальная тахикардия	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	3	1	3	2	2	1	0	0	0	2	1	2	2	2	1	2	
Предсердная тахикардия с антероградной АВ-бл.2 ст.	3	3	3	3	1	1	2	2	2	2	2	2	1	3	2	1	1	0	0	0	2	1	2	2	2	1	2	
Предсердные очаговые тахикардии	3	3	3	3	1	1	1	2	2	2	2	3	1	3	2	1	1	0	0	0	2	1	2	2	2	1	2	
АВ-узловая re-entry пароксизмальная тахикардия	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	1	3	3	2	3	0	0	0	2	1	2	2	2	1	2	
Пароксизмальная желудочковая тахикардия	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	1	0	1	0	0	2	1	2	2	2	1	3	
Желудочковая тахикардия типа "пируэт"	0	0	0	1	2	2	2	1	1	1	1	2	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	3	2	2	1	3
Желудочковая экстрасистолия	2	2	2	3	3	3	3	3	3	2	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	3	1	2	2	2	1	1	
Наджелудочковая экстрасистолия	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	3	2	1	3	3	2	1	1	1	1	3	1	2	2	1	1	1	
Асистолия	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	1	0	0	3	2	1	
Фибрилляция желудочков	1	1	1	1	3	2	1	1	1	1	2	2	2	1	1	0	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	3
Хроническая АВ-блокада 2-3 ст.	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	2	0	1	1	1	2	3	1
Островозникшая АВ-блокада 2-3 ст.	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2	1	1	3	2	1	
Внутрижелудочковые блокады	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма	3	3	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	1	3	1	1	1	1	3	1	2	2	1	1	2	
Трепетание предсердий, типичная форма	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2	1	2	1	2	1	2	
Трепетание предсердий, атипичная форма	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	1	2	1	2	2	1	1	2	
Мерцательная аритмия, постоянная форма	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	2	2	3	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	
Вагусная ДСУ	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	2	2	1	1	1	1	1	2	1	1
Органический CCCУ	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1	1	1	1	2	3	1
Островозникшая ДСУ	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	1	1	1	1	3	1	1	
Тахикардии при синдроме WPW	2	2	2	3	1	1	1	3	2	2	3	1	3	1	1	1	1	1	0	0	2	1	1	1	1	1	1	2
Ишемическая болезнь сердца	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	3	2	1	3	3	1	2	1	1	1	2	1	2	2	1	1	1
Инфаркт миокарда, острая стадия	1	1	1	1	3	2	1	1	1	1	1	3	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1
Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	2	1	2	2	1	2	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1
Сердечная недостаточность	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	2	1	1	1	3	2	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1

В этой матрице на горизонтальном векторе отражены различные нарушения ритма и проводимости сердца, на вертикальном векторе – широко используемые в клинической практике антиаритмические средства. В пересечении горизонтального и вертикального вектора отражен коэффициент эффективности, выраженный в баллах, конкретного ААС по отношению к верифицированной аритмии у пациента ИБС.

Построение матрицы $W = [w_{ij}]$, ($i=1, \dots, n$; $j=1, \dots, m$) эффективности ААП заключалось в определении коэффициента эффективности конкретного ААС ($j=1, m$) по отношению к диагностированной аритмии $A = \{a_j\}$ у больного ИБС. Каждый элемент матрицы W равен:

$$W_{ij} = \begin{cases} 0, & \text{если } l_i \text{-е ААС противопоказано при } a_j \text{-й аритмии;} \\ 1, & \text{если } l_i \text{-е ААС относительно показано при } a_j \text{-й аритмии;} \\ 2, & \text{если } l_i \text{-е ААС дает удовлетворительный эффект при } a_j \text{-й аритмии;} \\ 3, & \text{если } l_i \text{-е ААС дает наилучший эффект при } a_j \text{-й аритмии.} \end{cases}$$

Подробная характеристика эффективности противоаритмических средств при лечении различных нарушений ритма и проводимости пред-

ставлена выше, где все рассматриваемые препараты и их эффекты получили бальную оценку, основанную на собственном опыте авторов и данных, почерпнутых из литературы.

Коэффициент эффективности «3» балла – ААП наилучшего эффекта; означает, что при применении этого препарата у больного с выявленной аритмией ожидается высокое антиаритмическое действие с минимальными осложнениями. Коэффициент эффективности «2» балла – ААП удовлетворительного эффекта; при назначении этого препарата предвидится удовлетворительный ААЭ, но вероятность развития проаритмий больше, чем при коэффициенте, оцениваемом в «3» балла. Коэффициент эффективности «1» балл – относительно показанный ААП; при применении этого препарата ожидается минимальное антиаритмическое действие, возможность развития проаритмий выше, чем при применении «показанного» препарата. ААП с коэффициентом эффективности, оцениваемым в «0» баллов, не оказывают положительного ААЭ.

При выборе ААП предпочтение мы отдавали средствам с коэффициентом эффективности, оцениваемым в «3» балла. Препараты с коэффициентом эффективности «1» балл практически

не использовались, а препараты с коэффициентом эффективности «0» вообще не рассматривались. Препараты с баллом «2» использовались только в тех случаях, когда применение препаратов с баллом «3» было невозможным из-за их отсутствия или индивидуальной непереносимости пациентом.

Выбор необходимого ААП проводился путем просмотра и анализа матрицы эффективности ААП. При наличии у больного сочетаний нескольких видов аритмий подбор ААП осуществлялся одновременным подсчетом алгебраической суммы коэффициентов эффективности выбираемого средства по отношению к имеющимся аритмиям. После анализа матрицы и подсчета баллов создавались три группы ААП:

- первая группа – средства с коэффициентом эффективности, оцениваемым хотя бы один раз в «3» балла у конкретного больного;
- вторая группа – средства, не имеющие ни одного балла «3» и имеющие хотя бы один балл «2»;
- третья группа – средства, которые не обладают баллами «2» и «3» и оцениваются баллом «1».

При попадании в каждую из групп нескольких ААП приоритет их использования определялся алгебраической суммой коэффициентов эффективности. Чем больше значение алгебраической суммы, тем предпочтительнее использование препарата. Если в любую из групп попадал препарат с коэффициентом эффективности, оцениваемым баллом «0», то это ААП сразу было отнесено в группу «противопоказанных средств».

Подбор ААП с использованием вышеописанной матрицы наиболее рационален при наличии у больного комбинированных аритмий, особенно в неотложных случаях, так как традиционная терапия обычно приводит к вероятному применению значительного количества различных ААП.

На следующем этапе после тщательного анализа и изучения литературных данных нами выявлены средние значения изменений электрофизиологических показателей сердца и параметров ЭКГ, которые возникают при применении ААП в остром лекарственном тесте. Эти данные представлены в табл. 48.11.

Как видно из табл. 48.11, функция синусового узла определялась по продолжительности интервала RR и КВВФСАУ, оценивалось также ВСАП. Для определения функционального состояния атриовентрикулярного соединения исследовали продолжительность интервала PQ, ТВ и антероградный ЭРП атриовентрикулярного соединения. По продолжительности комплекса QRS и интервала QT оценивалась функция желудочков. Опираясь на эти данные, мы создали математическую модель острого лекарственного теста.

Математические расчеты проводились только для тех препаратов, которые набирали наибольший суммарный балл в ходе анализа матрицы эффективности ААП. Если какие-либо значения электрофизиологических показателей проводящей системы сердца и параметров ЭКГ в ходе расчетов выходили за пределы нормальных величин, то этот препарат рассматривался как лекарство повышенного риска, при применении которого повышается вероятность появления аритмогенных эффектов. Если электрофизиологические показатели проводящей системы в ходе расчетов оставались в пределах физиологически нормальных величин, то лечение аритмий проводилось этим препаратом.

Эффективность выбранного препарата при пароксизмальных тахикардиях оценивалась в зависимости от своевременного восстановления синусового ритма. Кроме того, на 5–6-й день лечения проводилось контрольное чреспищеводное электрофизиологическое исследование, которое

Таблица 48.11

Средние значения изменений электрофизиологических показателей проводящей системы сердца (в %) при воздействии основными антиаритмическими препаратами в остром лекарственном тесте

Параметры	Неоги- ритмал	Новока- инамид	Ритми- лен	Хини- дин	Мек- ситил	Лидо- каин	Пропа- фенон	Этацизин	Обзидан	Кор- дарон	Финоп- тин
RR	-1,7	-11,9	-12,2	-8,1	-2,4	-2,2	+0,3	+0,7	+10,2	-5,0	+0,7
КВВФСУ	-1,2	-5,9	-22,5	+6,1	+1,2	+3,3	+4,1	-0,1	+22,7	+16,3	+12,5
ВСАП	-4,0	-2,4	0	+3,0	+10,4	+13,2	+7,9	+3,4	+17,5	+4,6	+16,9
PQ	+17,4	+1,2	+4,5	-8,5	+5,4	+1,3	+11,6	+18,7	+5,3	+4,3	+6,6
ТВ	-5,8	+2,6	+8,9	+3,7	-4,3	+4,0	-11,1	-6,4	-12,8	-13,2	-10,0
ЭРП ABC	+2,4	2,7	+16,6	+4,3	+1,8	+2,0	+13,9	+12,1	+12,0	+22,8	+9,9
QRS	+12,1	+7,8	+11,0	+6,9	+4,6	+1,6	+47,4	+13,4	+0,1	+1,8	-0,7
QT	-1,4	+1,3	+6,7	+7,4	-1,4	+1,3	+7,2	0	+0,4	+6,4	+2,1

Условные обозначения: «-» – уменьшение показателя; «+» – увеличение показателя; «0» – отсутствие влияния.

по своей сути явилось подтверждением правоты расчетного способа определения возможного влияния антиаритмических препаратов на электрофизиологические показатели сердца. Выполнялись также ХМ ЭКГ и нагрузочные пробы с целью определения протекторной активности выбранного препарата. При экстрасистолических аритмиях клиническое состояние больного изучали ежедневно по субъективным жалобам больного, ЭКГ-динамике, а на 5–6-й день лечения проводились: повторное чреспищеводное электрофизиологическое исследование, нагрузочные пробы и ХМ ЭКГ. В тех случаях, когда антиаритмическая терапия выбранным препаратом оказывалась малоэффективной, производился выбор другого антиаритмического средства по описанному выше алгоритму.

Критериями *высокого ААЭ* считали:

- уменьшение числа приступов неустойчивой тахикардии, включавших от 3 до 15 комплексов, на 90% ;
- уменьшение приступов пароксизмальных тахикардий, включавших более 15 последовательных комплексов, на 100% ;
- устранение пароксизмальных аритмий и восстановление синусового ритма;
- сужение эхо-зоны пароксизмальных тахикардий в 2 раза;
- потребность в более «агрессивном» протоколе электрокардиостимуляции для провоцирования приступа тахиаритмии;
- уменьшение общего количества незлокачественных экстрасистол на 75% , числа парных и политопных экстрасистол на 80% .

Критериями *удовлетворительного ААЭ* считали:

- уменьшение числа приступов неустойчивой тахикардии, включавших от 3 до 15 комплексов, на 50–80% ;
- уменьшение числа приступов пароксизмальных тахикардий, состоящих из более 15 последовательных комплексов, на 60–80% ;
- устранение пароксизмальных аритмий и восстановление синусового ритма без потребности в более «агрессивном» протоколе электрокардиостимуляции для провоцирования приступа тахиаритмии;
- уменьшение общего количества незлокачественных экстрасистол на 50–70% , числа парных и политопных экстрасистол на 60–70% .

У больных постоянной формой мерцательной аритмии критерием положительного антиаритмического эффекта считали перевод тахисистолической формы мерцания предсердий в нормосистолическую форму.

На основе разработанных алгоритмов создана программа для персонального компьютера, ко-

торая состоит из программной части, базы данных и двух баз знаний.

Таким образом, первые два этапа предложенной методики, результатами которых является построение и анализ матрицы эффективности ААТ, позволяют выбрать наиболее эффективные антиаритмические средства и избежать назначения противопоказанных препаратов при сложных нарушениях ритма сердца.

Расчетная методика возможного влияния антиаритмических препаратов на основные электрофизиологические показатели проводящей системы сердца и параметры ЭКГ в остром лекарственном тесте дает возможность своевременно воздействовать на уязвимое звено верифицированной аритмии. Кроме того, позволяет избежать применения лекарственных препаратов больным со скрытыми нарушениями электрофизиологических функций сердца, выявляющимися в результате проведенных исследований. Это способствует снижению риска развития проаритмий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической практике используют большое количество антиаритмических средств. Каждому из них присущи свои отличительные механизмы действия. Задача врача – выбрать эффективное, безопасное средство, позволяющее подавлять аритмию, улучшить качество и продолжительность жизни пациента.

В настоящее время нелегко отыскать какую-либо область в терапии сердечно-сосудистых заболеваний, которая за последние годы испытала бы подобное очевидное переосмысление и перемену. Это связано с внедрением в клиническую медицину новых высокочувствительных методов обследования и высокоэффективных способов лечения больных с различными нарушениями ритма сердца и проводимости. Уже сегодня очевиден тот факт, что эндокардиальное электрофизиологическое исследование и радиочастотная катетерная абляция являются высокоэффективными методами диагностики и лечения самого широкого спектра аритмий, как желудочковых, так и наджелудочковых.

Однако, на наш взгляд, наиболее перспективным направлением развития тактических подходов у аритмологических больных является использование комбинированного подхода (ААП в сочетании с немедикаментозными методами лечения нарушений ритма сердца). Ярким примером этому может служить современная тактика лечения мерцательной аритмии, заключающаяся в проведении РЧА и назначении ААП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виноградов В.М., Гембицкий Е.В., Мухин Е.А., Фролов С.Ф. Фармакология. Л., 1985, 515 с.
2. Vaughan-Williams EM. A classification of antiarrhythmic action reassessed after a decade a new drugs. *J Clin Pharmacol* 1984; 1:129–134.
3. Голицын С.П. Электрофизиологические эффекты и механизмы антиаритмического действия нибентана у больных с пароксизмальными тахиаритмиями. *Кардиология* 2003; 4:64–68.
4. Harrison DC. Antiarrhythmic Drug Classification: New Science and Practical Applications. *Am J Cardiol* 1985; 56:185–187
5. Шугушев Х.Х., Розенштраух Л.В., Каверина Н.В., Сметнев А.С. Влияние диэтиламинового аналога этмозина на электрофизиологические показатели нормального и аномального предсердно-желудочкового пути проведения у больных с пароксизмальными наджелудочковыми реципрокными тахикардиями при синдроме преждевременного возбуждения желудочков. *Внезапная смерть. Вильнюс*, 1984:266–279.
6. Мазур Н.А., Абдалла А. Фармакотерапия аритмий, М: “Оверлей”, 1995, 222 с.
7. Гришкин Ю.Н. Изменения рефрактерности миокарда при разовых внутривенных введениях кордарона: электрофизиологическое исследование сердца. *Кардиология* 1989; 7:14–17.
8. Бобров В.А., Купновицкая И.Г. Аритмогенное действие антиаритмических средств: частота, возможные механизмы и врачебная тактика. *Кардиология* 1991; 10:82–86.
9. Kudenchuk PJ, Halperin B, Kron J, Walance CG, et al. Serial electropharmacologic studies in patients with ischemic heart disease and sustained ventricular tachyarrhythmias: when is drug testing sufficient? *Am J Cardiol* 1993; 72:1400–1405.
10. Selzer A, Wray HW. Quindine syncope: Paroxysmal ventricular fibrillation occurring during treatment of chronic atrial arrhythmias. *Circulation* 1964; 30:17.
11. Кесарев Г.В. Влияние ряда современных антиаритмических препаратов на проводящую систему сердца у больных ишемической болезнью сердца: Автореф дисс канд мед наук, М, 1989, 22 с.
12. Гросу А.А., Малахов В.И., Сметнев А.С. Электрофизиологическое действие дизопирамида. *Бюлл ВКНЦ* 1982; 2:51–55.
13. Свистов А.С. Лечение фенкаролом пароксизмальных нарушений сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца (Клинико-экспериментальное исследование): Автореф дисс канд мед наук, Л, 1991, 22 с.
14. Rosen MR, Witt AL. Arrhythmogenic Actions of Antiarrhythmic Drugs. *Am J Cardiol* 1987; 59:10E–18E.
15. Дощичин В.Л. Диагностика и лечение аритмий сердца. М.: Медицина, 1993, 202 с.
16. Woosley RL, Sale M. QT interval: a measure of drug action. *Am J Cardiol* 1993; 72:36B–43B.
17. Шевченко Н.М. Функциональное состояние проводящей системы сердца и влияние на него некоторых антиаритмических препаратов у больных синдромом слабости синусового узла: Автореф.дисс. ...канд.мед.наук, М, 1984, 22 с.
18. Alboni P, Pirani R, Paparella N, et al. A method for evaluating different modes of action of an antiarrhythmic drug in man. The effects of propafenone on sinus modal functions. *Int J Cardiol* 1985; 3:255–265.
19. Morgantroth G. Risk factors for the development of proarrhythmic events. *Am J Cardiol* 1987; 59:32E–37E.
20. Wellens HJ, Brugada P, Zwaan C, et al. Clinical characteristics, prognostic significance and treatment of sustained ventricular tachycardia following acute myocardial infarction in “The first year after myocardial infarction” ed by Kulbertus HE and Wellens HJ, Futura Publishing Company, Mount Kisco, New York, 1983:227–237.
21. Gomes JA, Mehta D, Langan MN. Sinus node reentrant tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18:1045–57.
22. Rowland E. Antiarrhythmic drugs – Class 4. *Eur Heart J* 1987; 8 (A):61–63.
23. Klein GJ, Galamhusein S, Prystowsky EN, et al. Comparison of electrophysiologic effects of intravenous and oral verapamil in patients with paroxysmal supraventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1982; 49:117–124.
24. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца, М, 1972, 247 с.
25. Глезер М.Г., Орлов Л.Л. Тактика лечения больных с нарушениями ритма сердца. *Клиническая медицина* 1995; 4:13–17.
26. Аншелевич Ю.В., Думеш С.З., Слайдынь А.К., Скоран В.Г. Осложнения при внутривенном введении антиаритмических препаратов. *Кардиология* 1982; 11:19–22.
27. Podrid RJ. Aggravation of ventricular arrhythmia. A drug-induced complication. *Drugs* 1985; 29(4):33–44.
28. Янушкевичус З.И., Бредикис Ю.Ю., Лукошявичуте А.И., Забела П.В. Нарушения ритма и проводимости сердца. М, 1984, 116 с.