

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ 1С КЛАССА

В чем сходства
и есть ли различия?

ЛЕКТОР

Ионин Валерий Александрович

д.м.н., доцент, старший научный сотрудник, руководитель КД
аритмологического центра



ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад.
И.П. Павлова Минздрава России

Кафедра терапии факультетской с курсом
эндокринологии, кардиологии с клиникой
им. ак. Г.Ф. Ланга

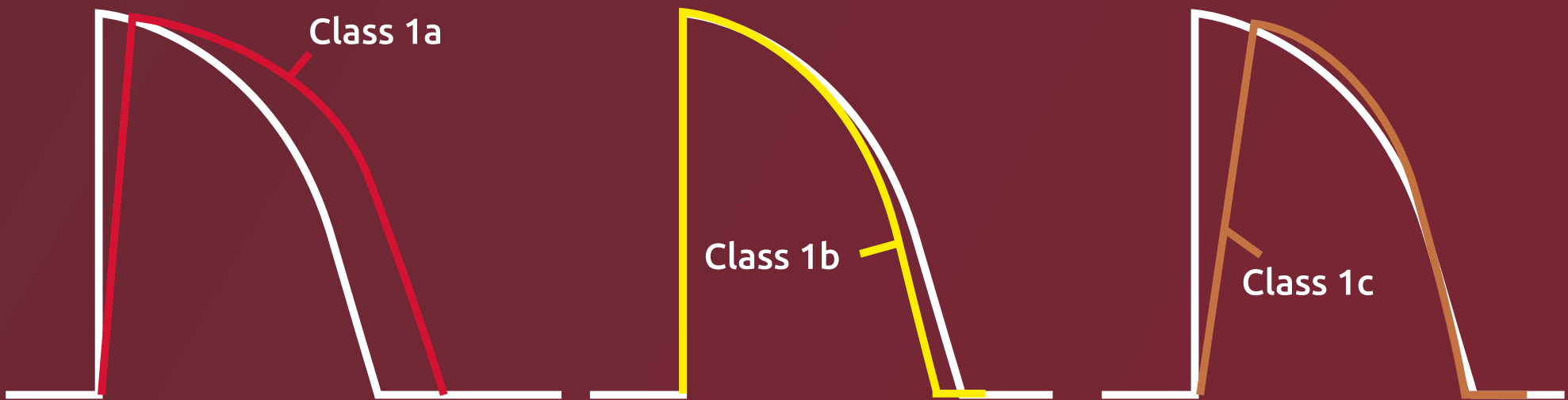
КЛАССИФИКАЦИЯ ААП* ПО ВОГАНУ ВИЛЬЯМСУ

Этализин – антиаритмический медикамент 1С класса

Класс ААМ	Медикаменты
Класс I — Блокаторы быстрых натриевых каналов	
I A Умеренное замедление проведения, удлинение потенциала действия	Хинидин, прокаинамид, дизопирамид, аймалин
I B Минимальное замедление проведения, укорочение потенциала действия	Лидокаин, мексилетин, тримекаин, дифенин
I C Выраженное замедление проведения, минимальное удлинение потенциала действия	Флекаинид, энкаинид, этализин, морацизин, пропафенон, аллапинин
Класс II — Блокаторы β-адренорецепторов	
II A Неселективные	Propranolol, Nadolol, Pindolol
II B Кардиоселективные	Atenolol, Metoprolol, Bisoprolol
Класс III — Блокаторы калиевых каналов Удлинение реполяризации	Амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид, азимилид
Класс IV Блокаторы медленных кальциевых каналов	Верапамил, дилтиазем

Эффекты ААМ 1-го класса

На потенциал действия кардиомиоцита



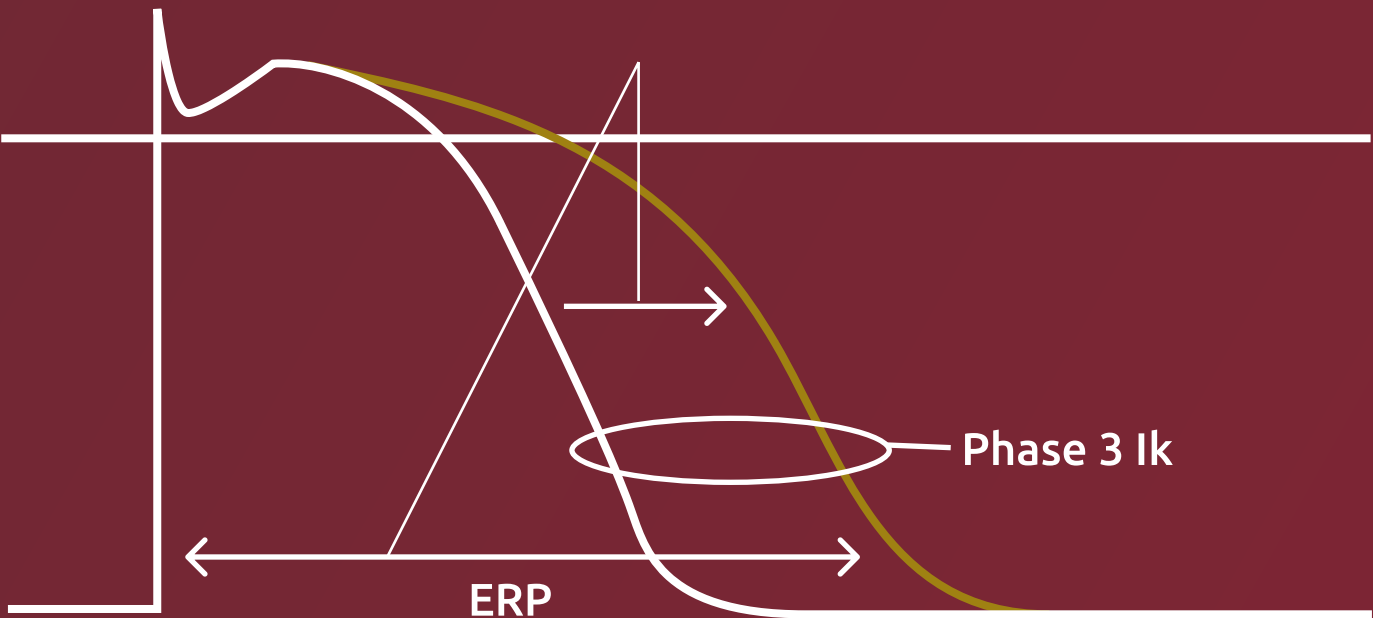
На ЭКГ:

↑QRS & ↑QT

↓QT

↑↑QRS

Эффекты ААМ 3-го класса



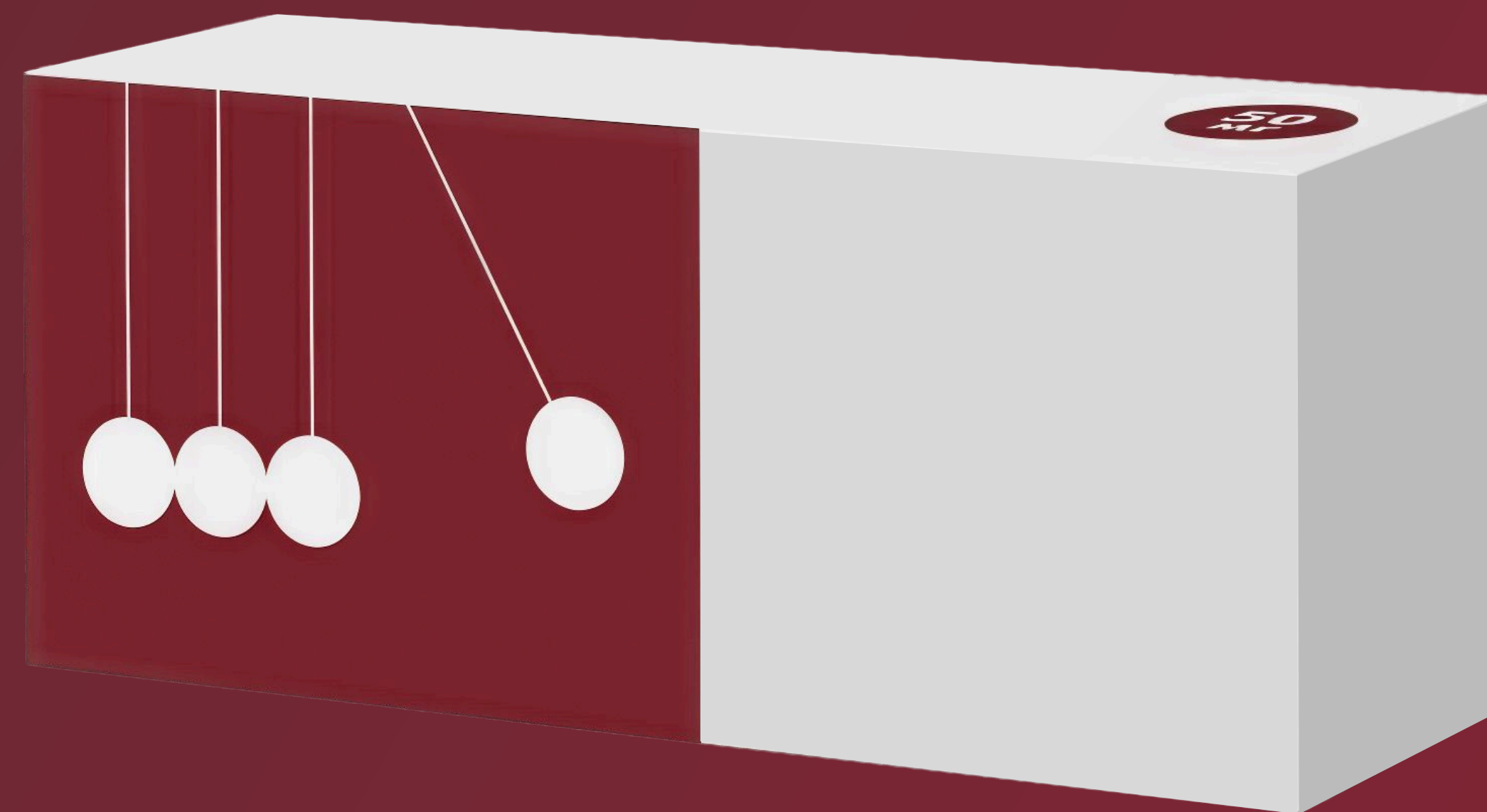
ЭТАЦИЗИН: ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

ПОКАЗАНИЯ

- Фибрилляция и трепетание предсердий
- Наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия
- Наджелудочковая и желудочковая тахикардия

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

- 50 мг 2-3 раза в день
- Максимальная суточная доза – 300 мг внутрь независимо от приёма пищи



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЭТАЦИЗИНА

✓ ↓АВТОМАТИЗМ, ПРОВЕДЕНИЕ
↑Порог возбуждения
(блокада Na^+ каналов)

✓ АНТИИШЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ
(блокада Ca^{2+} каналов)

✓ ↓ЭФФЕКТ N.VAGUS НА СЕРДЦЕ
(холиноблокада)

✓ СТАБИЛИЗАЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
(производное фенотиазина)



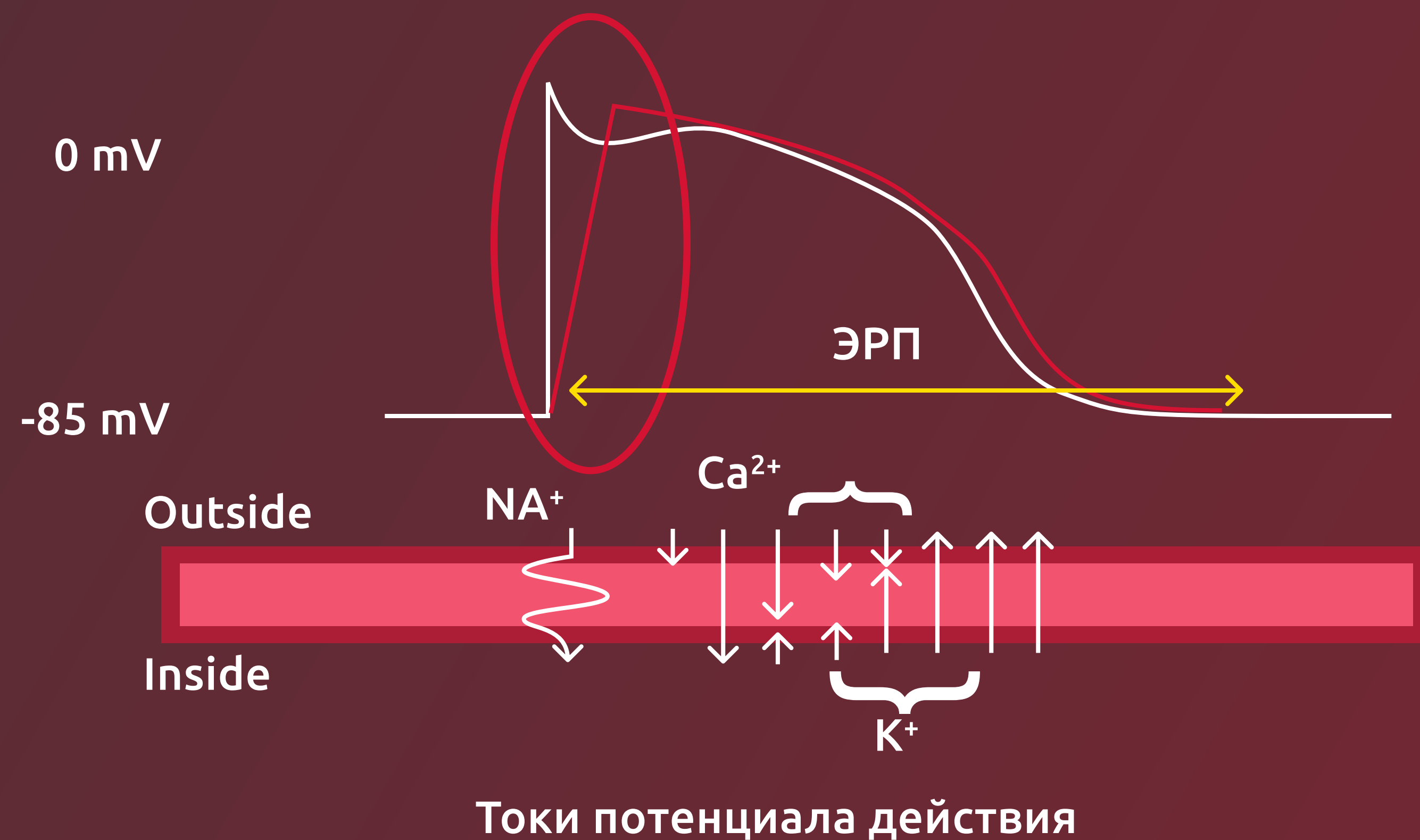
Минимальный риск развития серьёзно,
угрожающей жизни желудочковой аритмии

1. Инструкция по применению Этацизин

2. Каверина Н.В. и др. Этацизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения. Кардиология. 1984; 5: 52-7.

3. Попова, Е. П. Электрофизиологические эффекты и антиаритмическое действие препаратов I класса этмозина и Этацизина в условиях активации парасимпатической нервной системы / Е. П. Попова, В. В. Лысковцев, Н. В. Каверина // Вестник аритмологии. – 2005. – № 37. – С. 57-61.

ВЛИЯНИЕ ЭТАЦИЗИН НА ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ И ЭКГ



Действует на аномальный
автоматизм

Действует на макро и микро
reentry

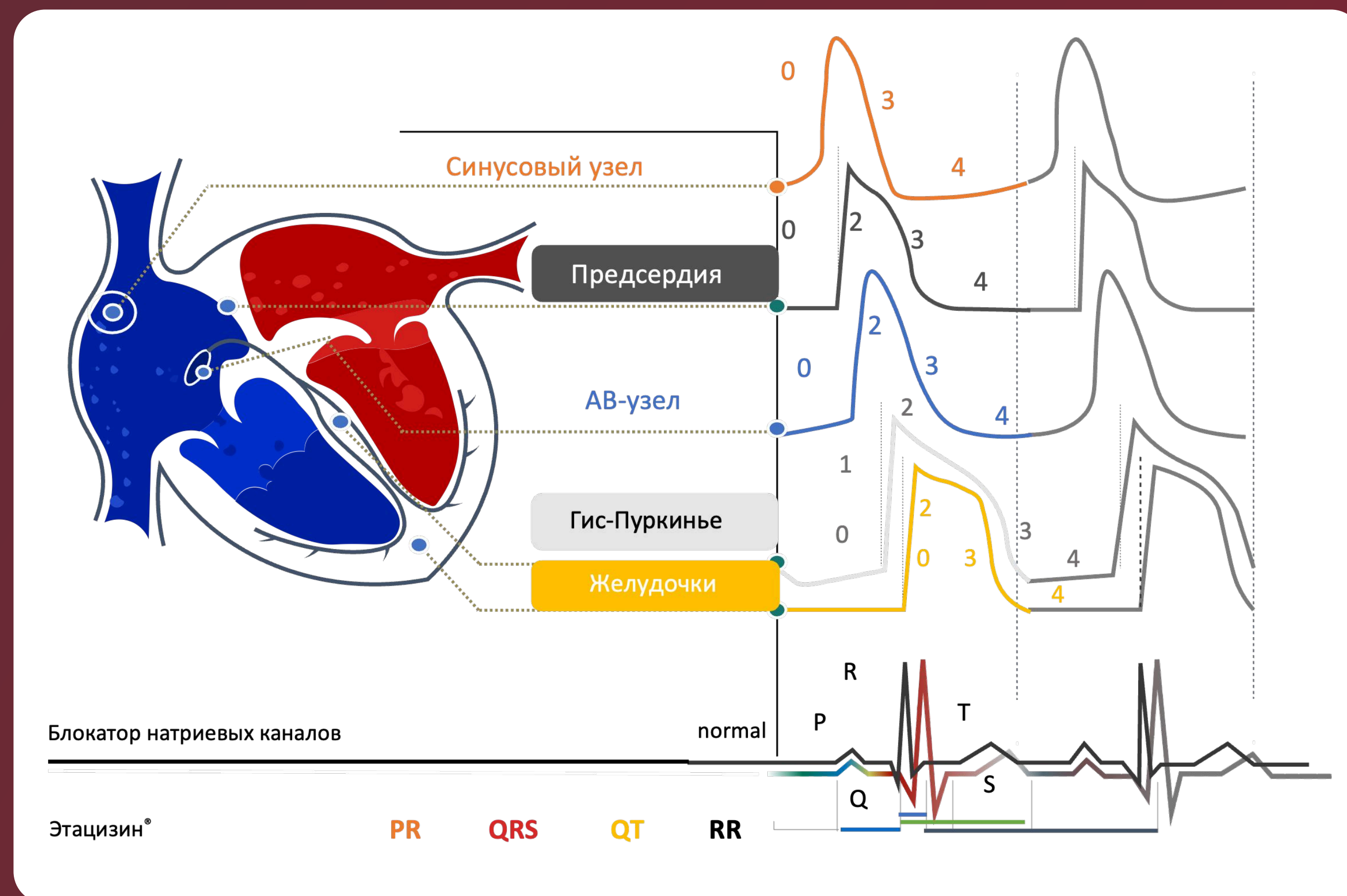
Удлиняет интервал PR

Удлиняет комплекс QRS

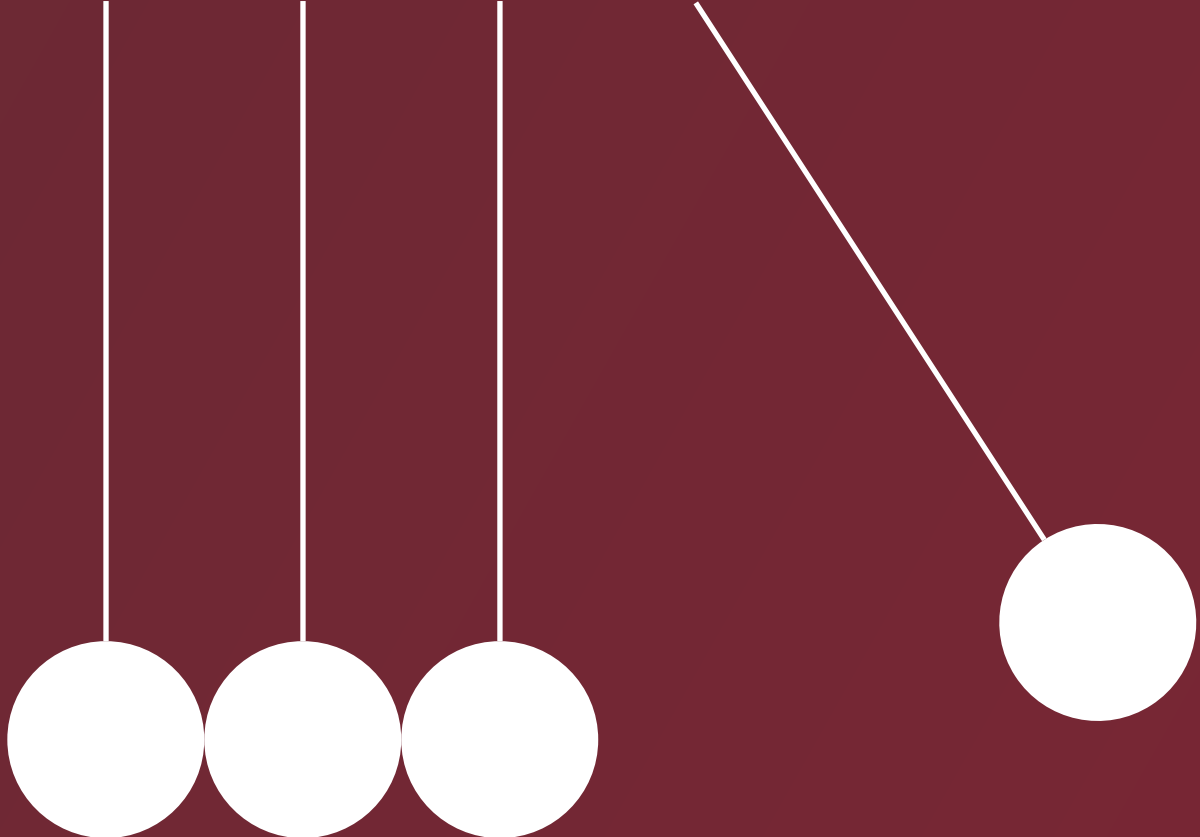
Не влияет на интервал QT

ВЛИЯНИЕ ЭТАЦИЗИН НА ПРОВОДЯЩУЮ СИСТЕМУ И МИОКАРД

- ✓ Эффективен в отношении предсердных аритмий
- ✓ Эффективен в отношении желудочковых аритмий
- ✓ Не влияет на частоту сердечных сокращений (ЧСС)
- ✓ Не влияет на артериальное давление (АД)



АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ФП



Антиаритмическое средство	Год открытия	Эффекты на каналы	На ЭКГ
Quinidine	1918	I_{Na} , I_{Kr} , I_{to} , I_{Ach} , α	$\uparrow$ ЧСС $\uparrow$ QT $\uparrow$ QRS
Disopyramide	1962	I_{Na} , I_{Kr} , acetylcholine	$\uparrow$ ЧСС $\uparrow$ QT $\uparrow$ QRS
Amiodarone	1967	I_{Kr} , I_{Na} , I_{Kur} , I_{to} , I_{CaL} , I_f , β , α , acetylcholine	$\downarrow$ ЧСС $\uparrow$ PR $\uparrow$ QRS $\uparrow$ QT
Flecainide	1975	I_{Na}	$\downarrow$ ЧСС $\uparrow$ PR $\uparrow$ QRS
Propafenone	1976	I_{Na} , β	$\downarrow$ ЧСС $\uparrow$ PR $\uparrow$ QRS
Sotalol	1992	I_{Kr} , β	$\downarrow$ ЧСС $\uparrow$ PR $\uparrow$ QT
Dofetilide	2000	I_{Kr}	$\uparrow$ QT
Dronedarone	2009	I_{Kr} , I_{Na} , I_{Ca} , β , α , acetylcholine	$\downarrow$ ЧСС $\uparrow$ PR
Etacizin*	1986	I_{Na}	$\uparrow$ PR $\uparrow$ QRS

- ☒ Замедляет ЧСС
- ☒ Расширяет QT

- ☒ Замедляет ЧСС

- ☒ Не влияет на ЧСС
- ☒ Не влияет на интервал QT

ОГРАНИЧЕНИЯ В НАЗНАЧЕНИИ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Хинидин	альфа-адреноблокирующее действие и резкое снижение АД
Прокаинамид	ганглиоблокирующее действие и снижение АД
Соталол	опасен на фоне приёма диуретиков (кроме калийсберегающих) и других веществ, вызывающих гипокалиемию или удлиняющих QT, из-за высокого риска тахикардии типа «пируэт»
Амиодарон	лёгочной фиброз, отложение вещества в роговице и, как следствие, нарушение зрения, неврологические расстройства (атаксия, тремор, парестезии, головная боль), нарушение функции щитовидной железы
Пропафенон	запор, металлический вкус во рту, головная боль, головокружение, обмороки, судороги
Бета-адреноблокаторы	бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой
Верапамил	риск избыточной гипотензии
Дигоксин	низкий терапевтический индекс, т.е. высокая токсичность

ОГРАНИЧЕНИЯ В НАЗНАЧЕНИИ IC КЛАССА

РЕКОМЕНДАЦИЯ

Избегать назначения ААТ I класса у пациентов со значимой структурной болезнью сердца (включая кардиомиопатию, дисфункцию ЛЖ, ИМ, ишемию миокарда)

Избегать назначения ААТ I класса при гипертрофии ЛЖ >1,4 см

ААП I класса: пропафенон**, лаппаконитина гидробромид**, Этализин рекомендованы для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов **без структурного поражения сердца** и СН ЕОК — IA (УУР A, УДД 1)

Выраженная синусовая брадикардия, синоатриальный блок	ААП IA, IC класса	Редко, за исключением случаев скрытой болезни синусового узла
АВ-блокада высоких градий	ААП IA, IC класса	Редко
Конверсия ФП в ТП с высокой ЧСС	Хинидин и ААП IA класса	Редко при обычных дозировках
Конверсия ФП в ТП с проведением 1:1 и широким QRS	Флекаинид и пропафенон	3,5–5%
Torsade de pointe	Хинидин и ААП IA класса Соталол Амиодарон	1–8% До 8% 0,7%
ЖТ или ФЖ	Потенциально все ААП	Редко, за исключением дисфункции ЛЖ или СН

Dan GA, Martinez-Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggrefe M, Gaita F, van Gelder I, Gorenek B, Kaski JC, Kjeldsen K, Lip GYH, Merkely B, Okumura K, Piccini JP, Potpara T, Poulsen BK, Saba M, Savelieva I, Tamargo JL, Wolpert C; ESC Scientific Document Group. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). Europace. 2018 May 1;20(5):731-732an. doi: 10.1093/europace/eux373. Erratum in: Europace. 2018 May 1;20(5):738. PMID: 29438514. Клинические рекомендации МЗ РФ «Стабильная ишемическая болезнь сердца», 2020

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ В НАЗНАЧЕНИИ ААП I КЛАССА

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Выраженные признаки сердечной недостаточности (фракция выброса ЛЖ менее 40%)
- Q-инфаркт в анамнезе
- Острые формы Ишемической Болезни Сердца (ИБС)
- ОИМ, ОКС, стенокардия напряжения
- Гипертрофия Левого Желудочка (ГЛЖ) больше 14 mm

НЕТ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ

Если не приводит к указанным выше изменениям

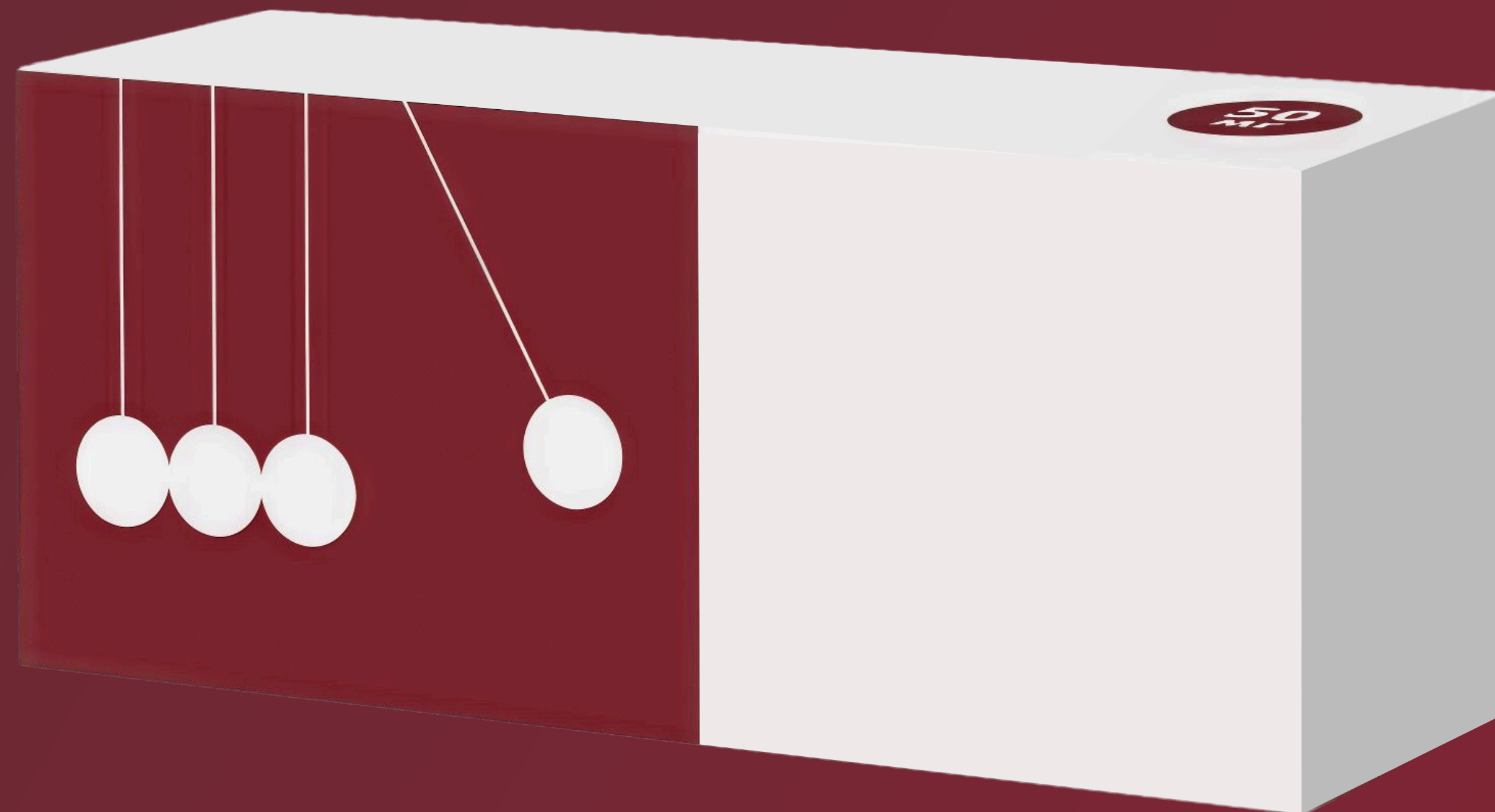
- Артериальная Гипертензия
- Стабильные формы ишемической болезни сердца (ИБС)*
- Пороки сердца

* По данным нагрузочных проб

Клинические рекомендации МЗ РФ «Стабильная ишемическая болезнь сердца», 2020 Царегородцев Д.А., Окишева Е.А., Сулимов В.А. Место антиаритмических препаратов I класса в современной терапии нарушений ритма сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012;5(6):54-57 Milne JR, Hellestrand KJ, Bexton RS, Burnett PJ, Debbas NM, Camm AJ (February 1984). «Class 1 antiarrhythmic drugs--characteristic electrocardiographic differences when assessed by atrial and ventricular pacing». Eur. Heart J. 5 (2): 99-107

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЭТАЦИЗИНУ

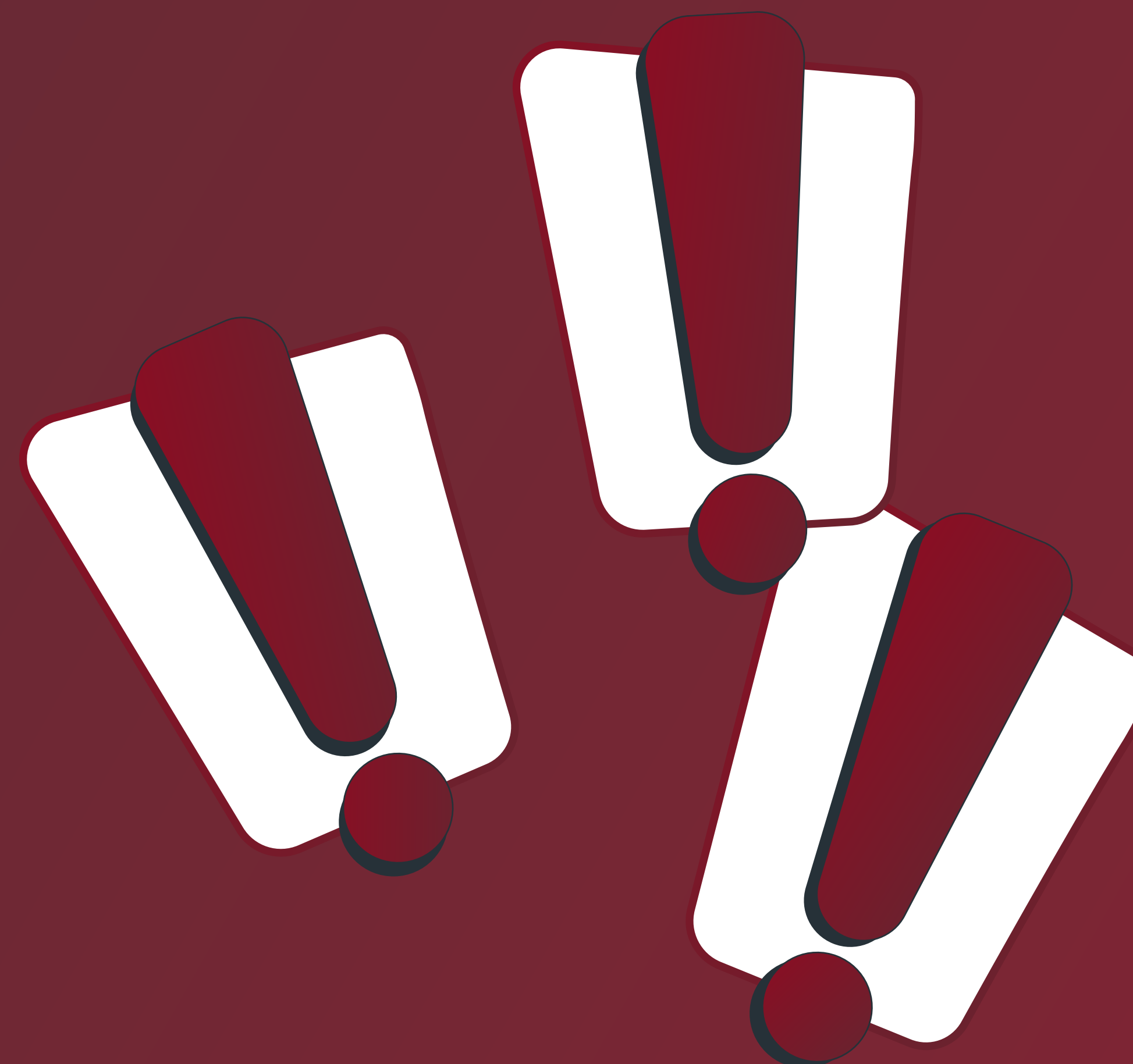
- ✗ Выраженные нарушения проводимости (СА-блокада, АВ-блокада II и III ст, нарушение внутрижелудочковой проводимости, блокада в системе Гиса-Пуркинье)
- ✗ Выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ
- ✗ Постинфарктный кардиосклероз
- ✗ Кардиогенный шок
- ✗ Выраженная артериальная гипотензия
- ✗ ХСН II и III ФК
- ✗ Одновременный прием с ААП IA и IC классов



ЭТАЦИЗИН: ПРИМЕНЯЕТСЯ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- ✓ Синдром слабости синусового узла
- ✓ АВ-блокада I ст
- ✓ Тяжелые нарушения периферического кровообращения
- ✓ Закрытоугольная глаукома
- ✓ Кардиомегалия

- ✓ Брадикардия
- ✓ ИБС
- ✓ ХСН I ФК
- ✓ Гиперплазия простаты
- ✓ Нарушение электролитного баланса



ЭТАЦИЗИН: ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При подборе курсового лечения в первые 3-5 дней проводить контроль динамики после начальной и повторных доз Этацизина на основании данных ЭКГ или данных СМЭКГ

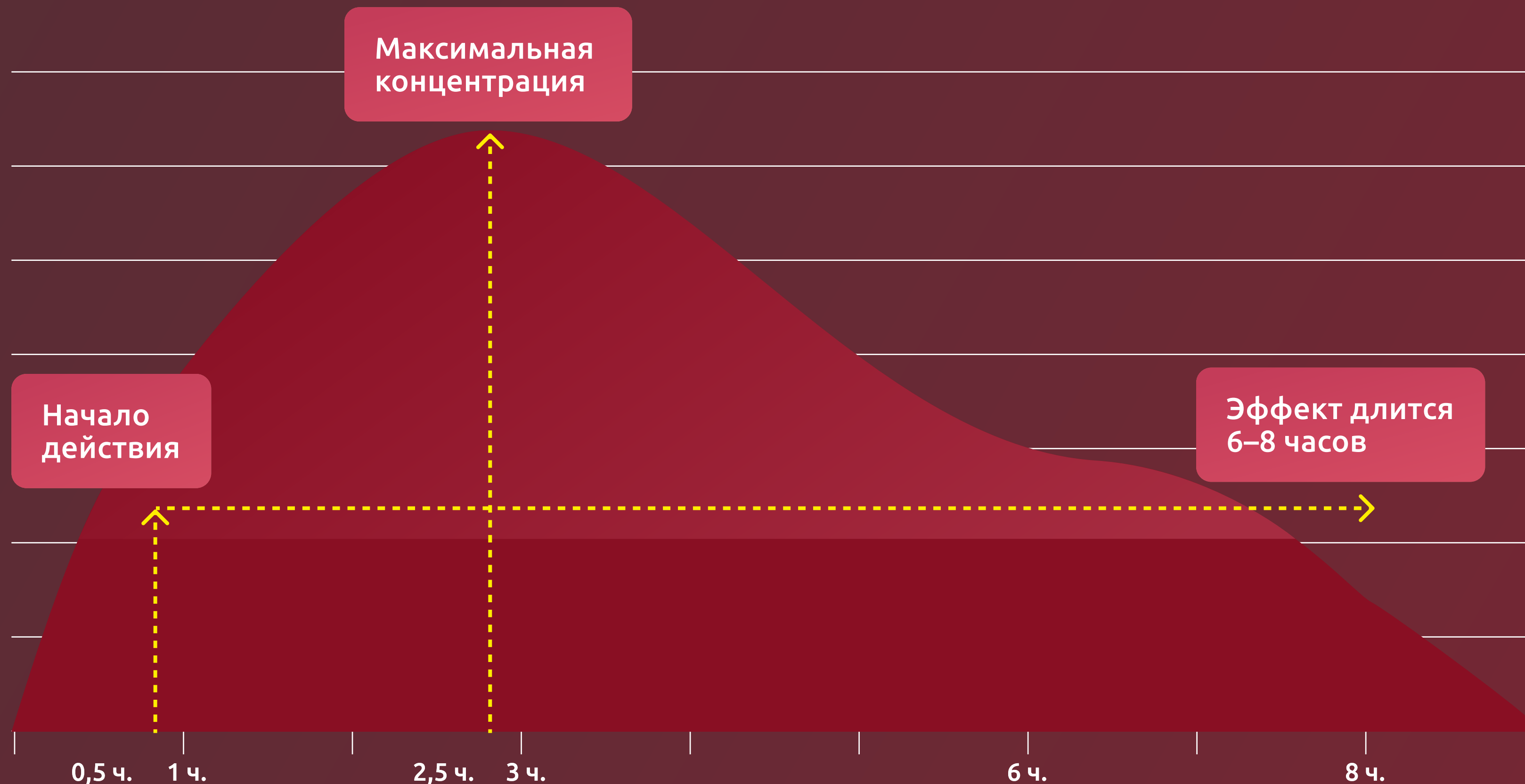
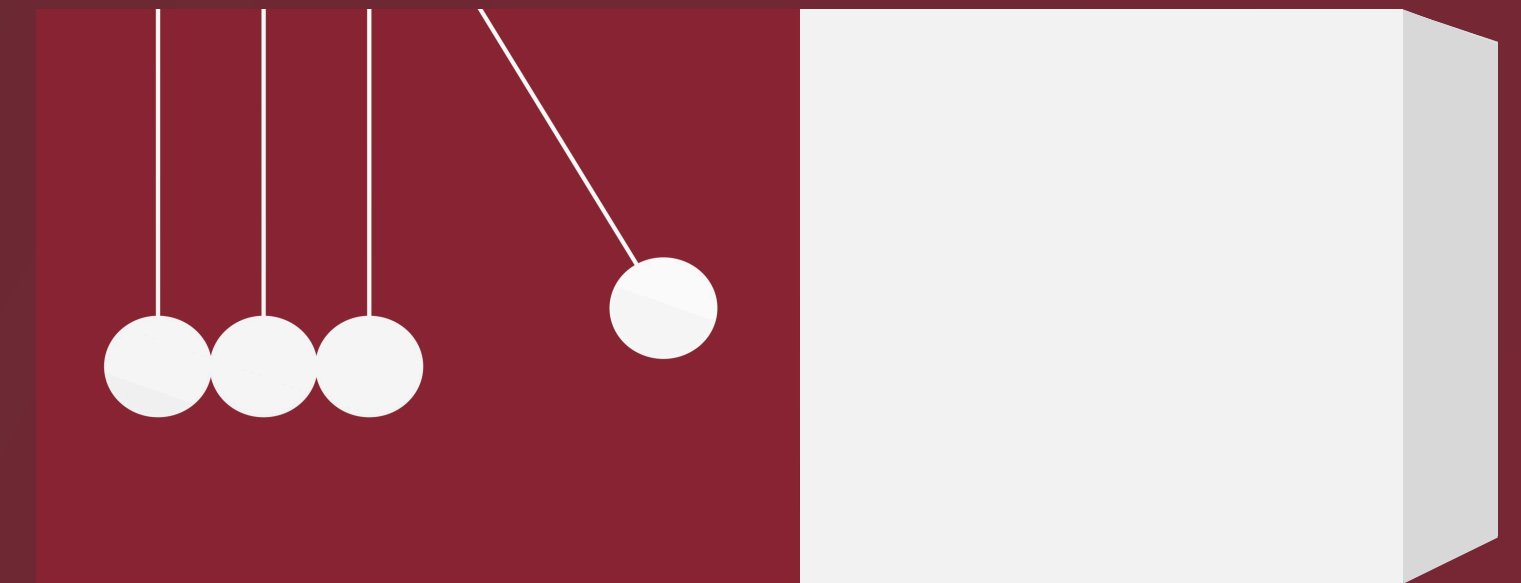
ПРЕКРАТИТЬ ТЕРАПИЮ ПРИ

- При учащении эктопических желудочковых комплексов
- При развитии блокады, брадикардии
- Расширение желудочковых комплексов более чем на 25%
- Уменьшение амплитуды желудочковых комплексов
- Удлинение PQ более 0.12 мс



**КОНТРОЛЬ ЭКГ:
PQ, QRS!**

ФАРМАКОКИНЕТИКА ЭТАЦИЗИНА



Появляется в крови
через 30–60 минут

Максимальная концентрация
в плазме через 2,5–3 часа



Применяется независимо
от приёма пищи



При длительном
применении, кумуляция
препарата не наблюдается

ДРУГИЕ ААП IС КЛАССА: ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

ПРОПАФЕНОН

Рекомендуется начинать терапию в стационаре, предварительно отменив все антиаритмические средства (под контролем АД, ЭКГ, оценки ширины комплекса QRS)

(ИМП Пропанорм от 02.12.2021, grls.rosminzdrav.ru)

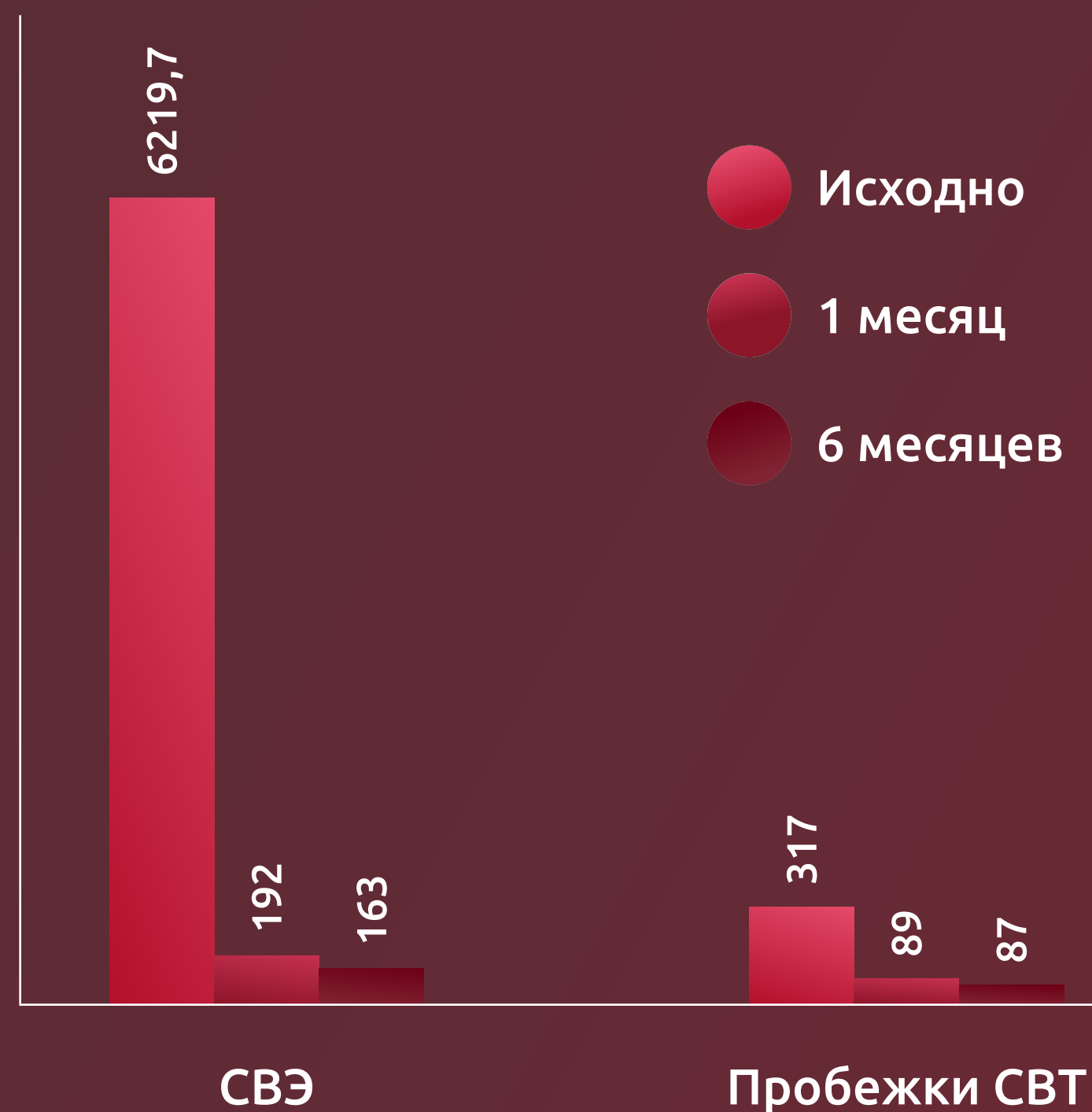
ГИДРОКСИЗИН

Каждый пациент, который принимает препарат, должен проходить электрокардиографическое и клиническое обследование до начала терапии и в период ее проведения для раннего выявления побочного действия, оценки эффективности препарата и необходимости продолжения терапии

(ИМП Аллапинин от 14.10.2021, grls.rosminzdrav.ru)

ЭТАЦИЗИН ЗНАЧИТЕЛЬНО УМЕНЬШАЕТ КОЛИЧЕСТВО СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ЭКСТРАСИСТОЛ

Результаты динамики частоты выявления суправентрикулярных экстрасистол на фоне терапии Этацизин*

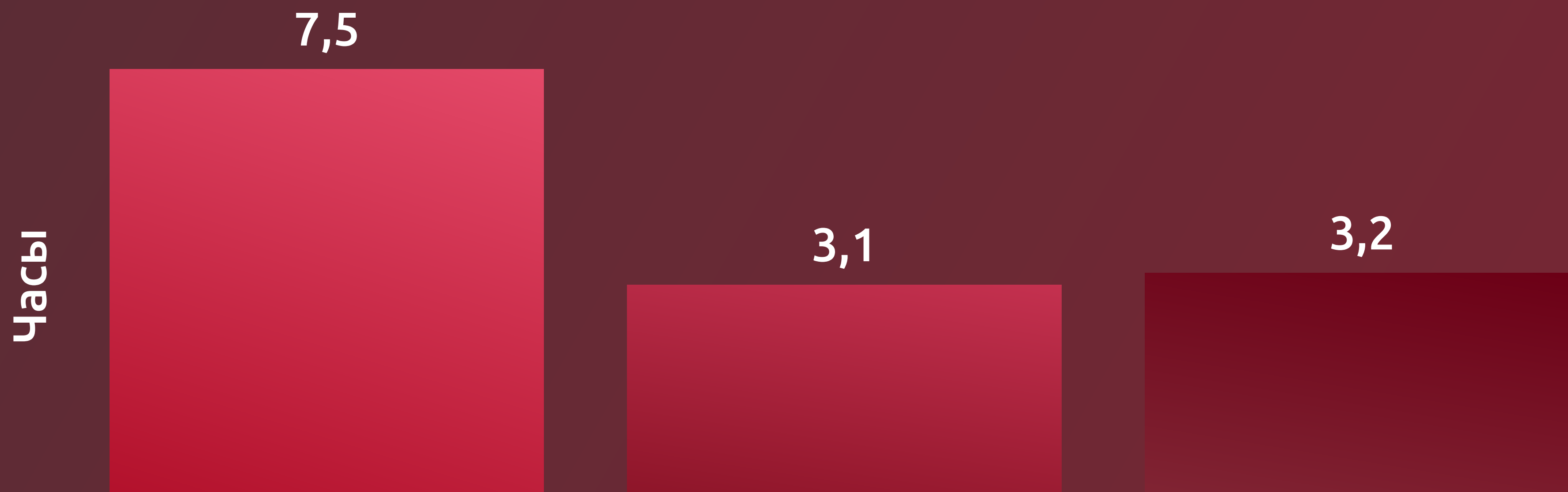


ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТАЦИЗИНА ЧЕРЕЗ:

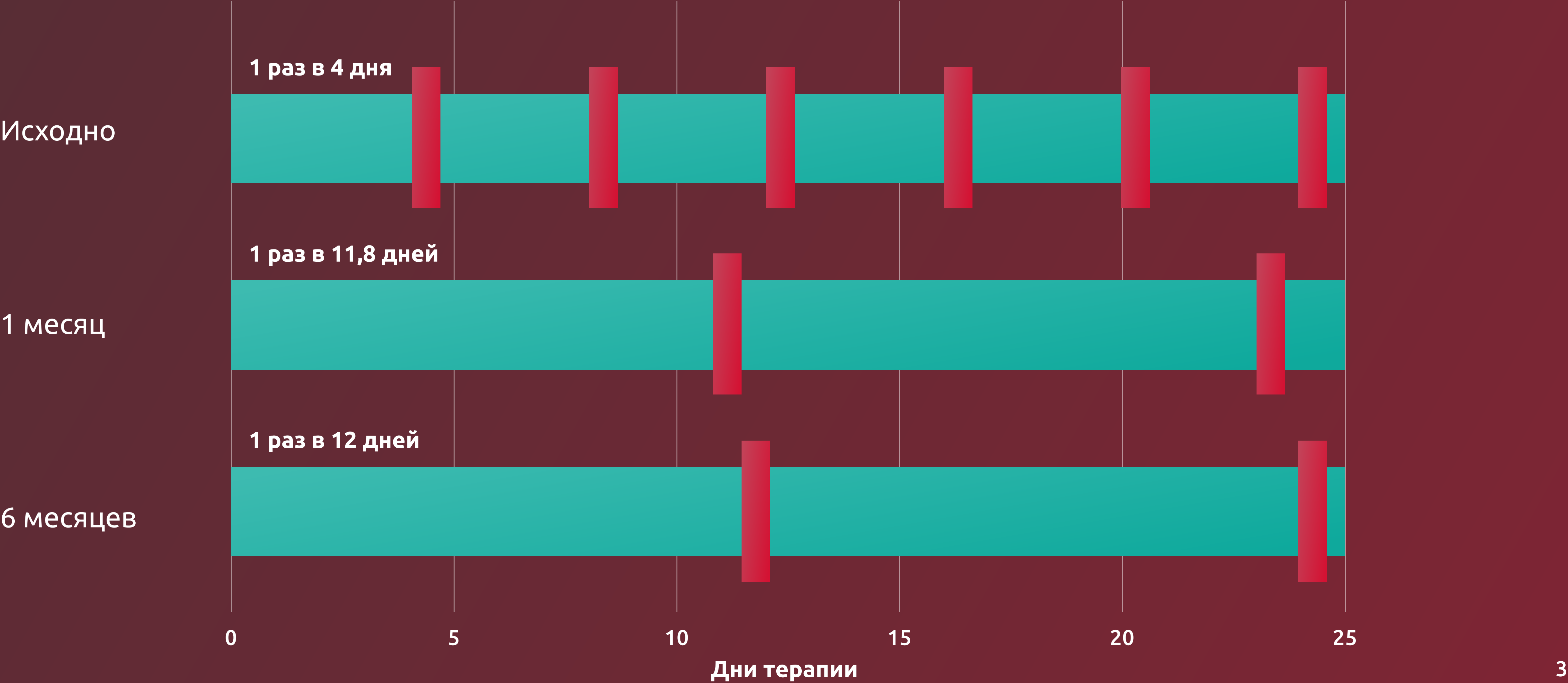
- ✓ 1 месяц применения: 96,9%
- ✓ 6 месяцев применения: 97,4%

УМЕНЬШЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПАРОКСИЗМА ФП НА ФОНЕ ПРИЕМА ЭТАЦИЗИНА

Уменьшение длительности
пароксизма ФП на **58%**
уже через 1 месяц приёма

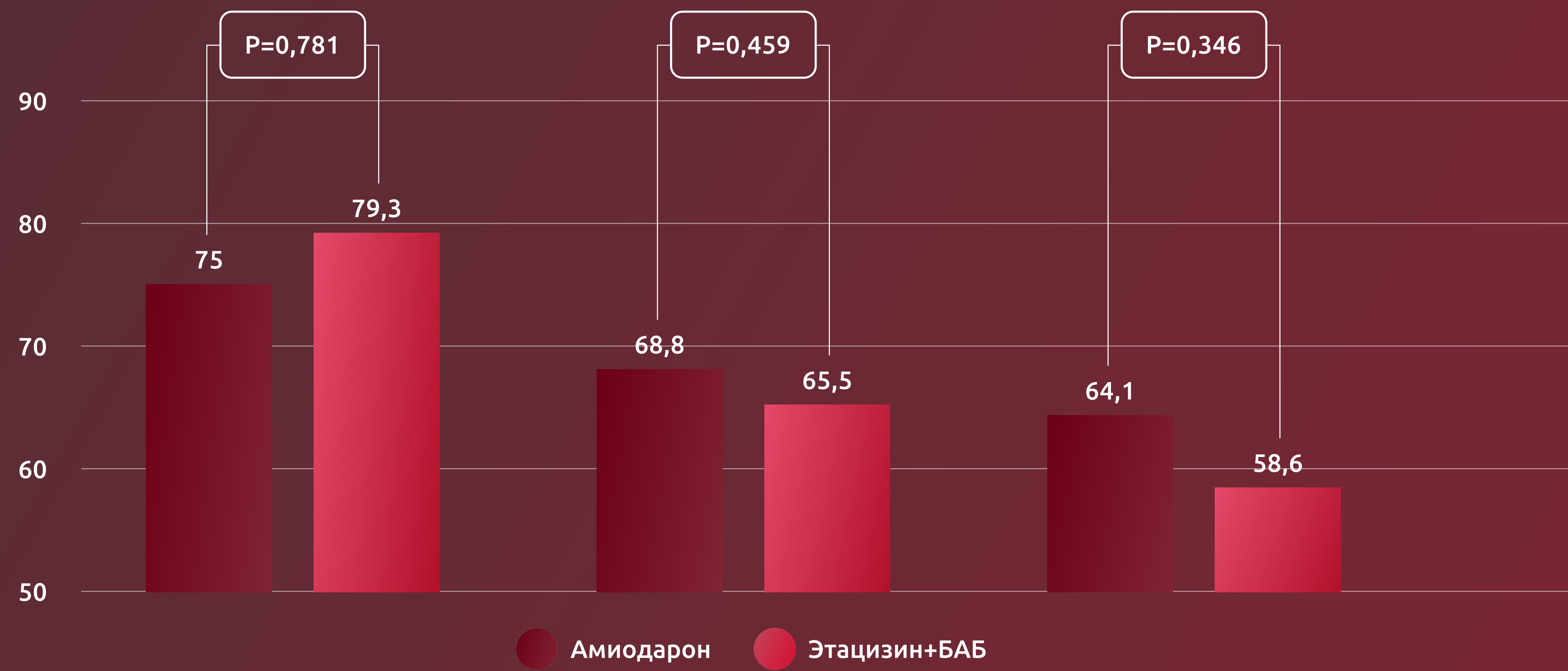


СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ РЕЦИДИВОВ ПАРОКСИЗМОВ ФП НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ЭТАЦИЗИНОМ



ЭТАЦИЗИН В СОЧЕТАНИИ С БАБ НЕ УСТУПАЕТ В ЭФФЕКТИВНОСТИ АМИОДАРОНУ¹

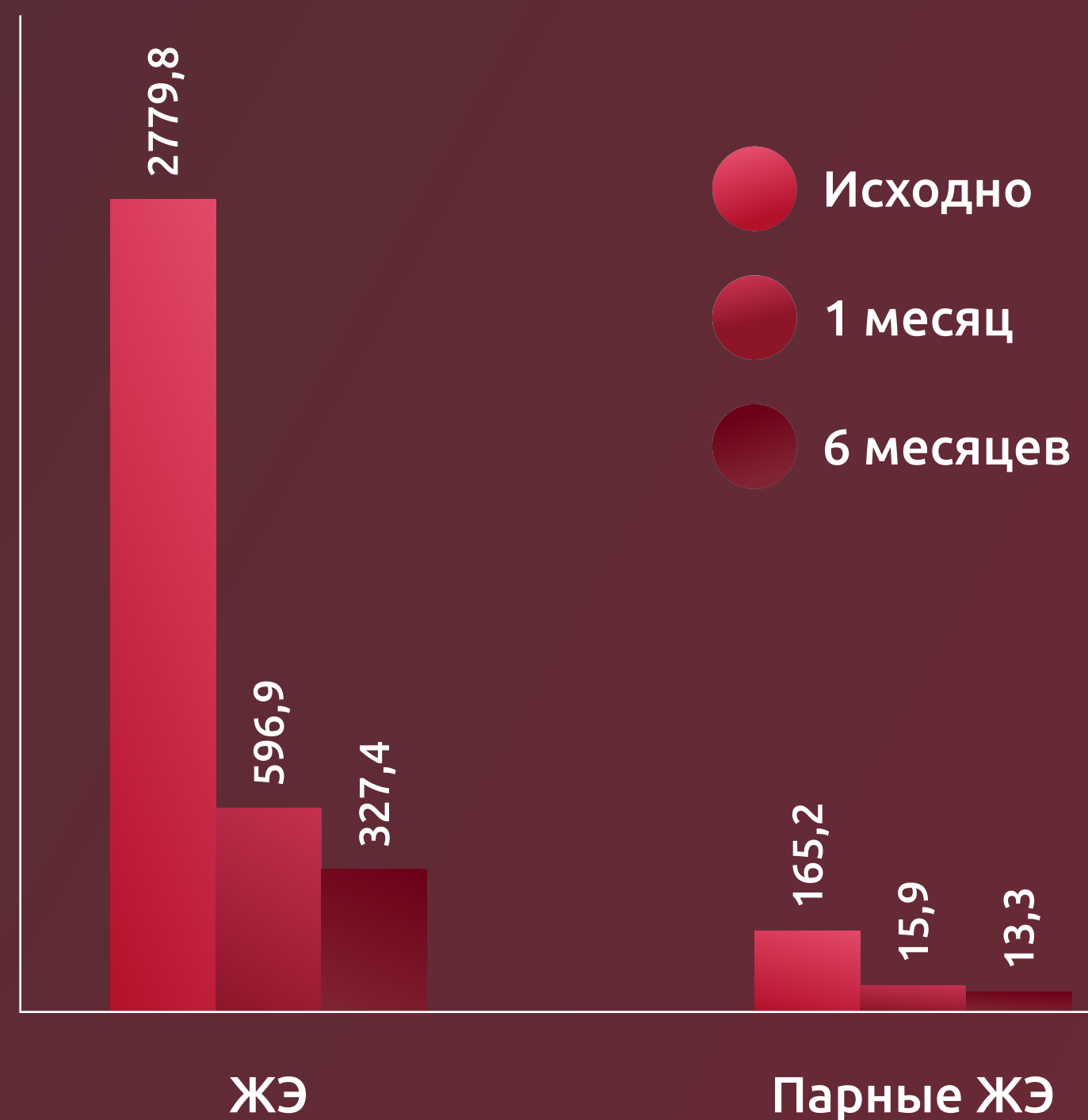
Пациенты с контролем синусового ритма, %



БАБ – бета-адренолокаторы
¹Kokina et al. Sinus rhythm maintenance after electrical cardioversion for atrial fibrillation in high-risk patients — comparative efficacy of antiarrhythmic medications. Proceedings of the latvian academy of sciences. Section B, vol. 75 (2021), no. 1 (730), pp. 32–39.

ЭТАЦИЗИН ЗНАЧИТЕЛЬНО УМЕНЬШАЕТ КОЛИЧЕСТВО ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКСТРАСИСТОЛ

Результаты динамики частоты выявления желудочковых экстрасистол (ЖЭ) на фоне терапии Этацизином*



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТАЦИЗИНА ЧЕРЕЗ:

- ✓ 1 месяц применения: 78,5%
- ✓ 6 месяцев применения: 88,2%

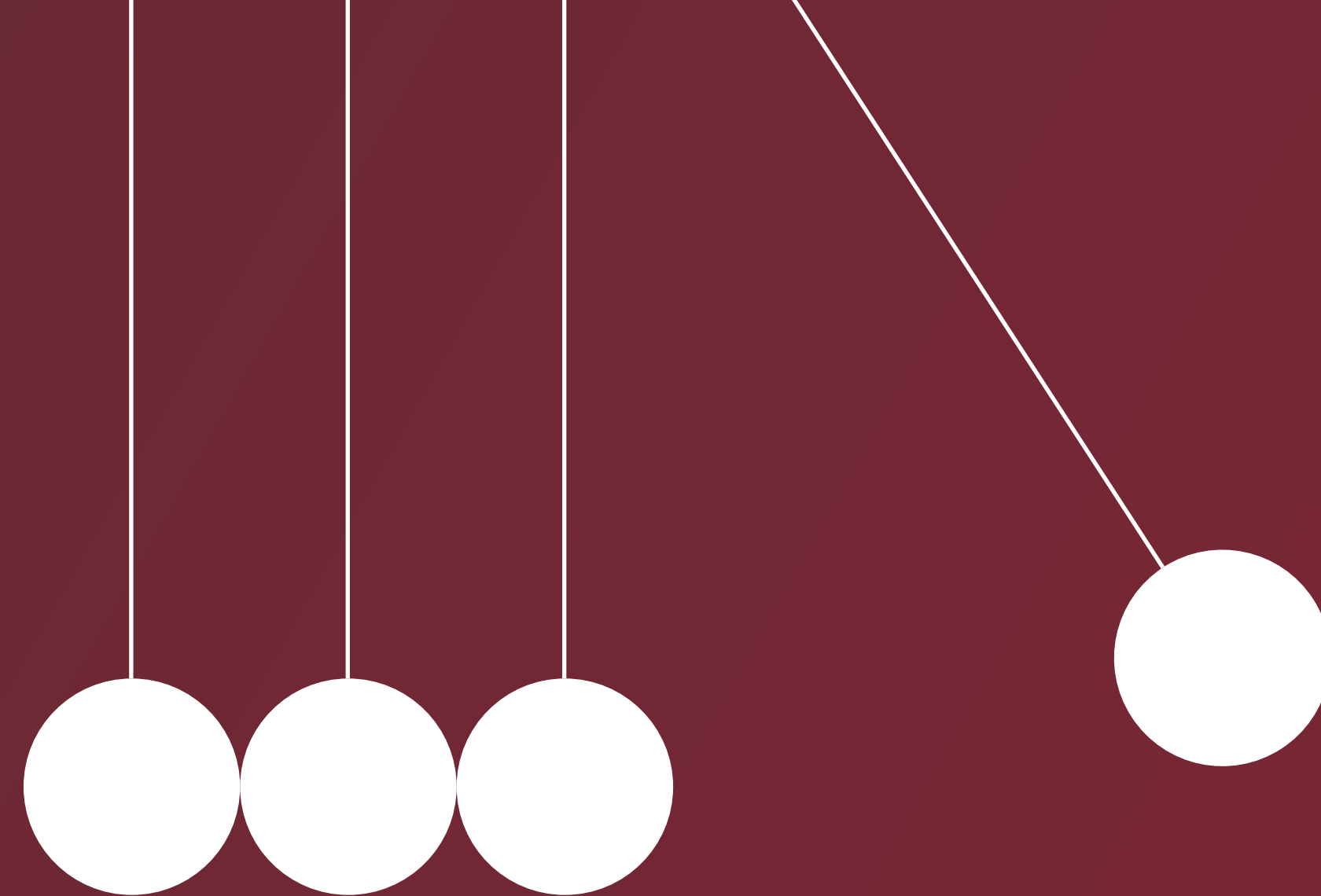
ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА БЕЗ СТРУКТУРНОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА

Результаты РЧА и ААТ оказались сопоставимы ($p>0,1$): через 1 мес критерии положительного антиаритмического эффекта отмечены у 74,1% пациентов в группе РЧА, у 67,6% – из группы ААТ и у 38,1% – из группы наблюдения

Препарат	Количество пациентов, принимавших антиаритмик	Эффективность, %	Побочные эффекты, %	Смогли продолжить прием препарата, %
Аллапинин	31	12,9	29,0	12,9
Пропафенон	18	22,2	27,0	16,7
Этализин	43	69,7	16,7	58,0
Бста-блокаторы	59	23,7	8,5	23,7
Соталол	26	15,4	23,1	11,5
Амиодарон	16	31,3	56,3	12,5
Верапамил	2,0	50	50	0

В подгруппе ААТ чаще всего положительный эффект достигался на фоне приема антиаритмика IC класса Этализин (69,7%), а побочные эффекты реже всего возникали при лечении β -блокаторами (8,5%).

АЛГОРИТМ НАЗНАЧЕНИЯ ЭТАЦИЗИНА ВПЕРВЫЕ



Оценка показаний и противопоказаний к назначению Этацизина

Контроль ЭКГ через 3 дня ($PQ < 0,24$ сек., $QRS < 0,12$ сек. или расширение $<$ на 25%, $QT_{кор.} < 0,460$ сек.), при нормальных показателях переход на 1 таб. (50 мг) 2-4 раза в день, но не более 300 мг/сутки, контроль ЭКГ через 2-3 дня

Проведение и анализ ЭКГ, при отсутствии противопоказаний назначается 1/2 таблетка Этацизина (50 мг) 2-3 раза в день

Рекомендовано использование минимальной эффективной дозы

Контроль СМЭКГ через 4 недели и в плановом порядке через 6 месяцев терапии

РУБРИКИ МКБ-10 РЕЛЕВАНТНЫЕ МАТЕРИАЛАМ ЦИКЛА:

- I47.1** наджелудочковая тахикардия
- I47.2** желудочковая тахикардия
- I48** фибрилляция и трепетание предсердий
- I49.1** предсердная преждевременная деполяризация
- I49.2** узловая преждевременная деполяризация
- I49.3** желудочковая преждевременная деполяризация
- I49** другие нарушения сердечного ритма.

При актуализации лекционного материала целесообразно учитывать национальные клинические протоколы Кыргызской Республики, в том числе:

- Клинический протокол «Фибрилляция предсердий» (2024);
- Клинический протокол «Диагностика и лечение гипертонической болезни у взрослых»;
- Клинический протокол «Диагностика и лечение стабильной ишемической болезни сердца», поскольку аритмии часто рассматриваются в контексте сердечно-сосудистой коморбидности.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

ЛЕКТОР

Ионин Валерий Александрович

д.м.н., доцент, старший научный сотрудник, руководитель КД
аритмологического центра



ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. акад.
И.П. Павлова Минздрава России

Кафедра терапии факультетской с курсом
эндокринологии, кардиологии с клиникой
им. ак. Г.Ф. Ланга

