

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ОСНОВАННАЯ НА МОДУЛИРУЮЩЕМ ВЛИЯНИИ ИХ НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АРИТМИЙ СЕРДЦА

Юнусова Шохсанам

Студентка 3 курса Ташкентского государственного
стоматологического института

Научный руководитель: Саноев З.И, Юсупова.З.М. Турдиев П.Қ ТГСИ

Аннотация

Классификация антиаритмических препаратов (ААП) была предложена В. Уиллиамс и модифицирована Д. Харрисон в то время, когда антиаритмическая активность активаторов рецепторов сердца и ионных насосов были менее изучены, а воздействие на проницаемость билипидного слоя сарколеммы не рассматривалось как метод коррекции биоэлектрической нестабильности миокарда. Предлагается ААП разделить на 4 класса: модуляторы функций ионных каналов, модуляторы рецепторов сердца, модуляторы функций ионных насосов и мембранопротекторные средства. Каждый класс разделен на подклассы и группы препаратов.

Ключевые слова: антиаритмические препараты, классификация, модуляторы, мембранопротекторные средства.

Аритмии сердца (АС), являясь осложнениями многих заболеваний сердечно-сосудистой системы, нередко приобретают непредсказуемое течение, что ухудшает состояние больных и может быть причиной внезапной смерти. Несмотря на успешное внедрение в клиническую практику современных высокотехнологичных методов лечения, основным и широко используемым методом коррекции нарушений ритма сердца является лекарственная терапия. В то же время её эффективность, оцениваемая по восстановлению стабильного синусового ритма, не превышает 50-70% [1]. Основными причинами недостаточной эффективности терапии АС, повидимому, является отсутствие клинически доступных методов определения патогенеза нарушений ритма и индивидуального выбора антиаритмических препаратов (ААП), а также отсутствие препаратов с неселективным корригирующим влиянием на многие звенья патогенеза АС.



Мы полагаем, что одной из основных причин сравнительно медленного совершенствования лекарственной терапии, является укоренившееся мнение, что в патогенезе АС решающую роль играет дисфункция ионных каналов. При этом не учитывается, что ионы Na^+ и Ca^{2+} в аритмогенных концентрациях могут накапливаться в цитозоле кардиомиоцитов при нарушении функции Na^+/K^+ -АТФазы и энергозависимых Ca^{2+} (АТФ) – каналов сарколеммы, а также при повышении проницаемости плазматических мембран при свободнорадикальном повреждении билипидного слоя мембран, наблюдающемся при феномене ишемии/реперфузии миокарда.

Принцип блокады ионных каналов при лечении АС был заложен и в основу классификации ААП, предложенной В. Уиллиамс и модифицированной Д.Харрисон et al. , в которой главными ААП признаются блокаторы Na^+ -, Ca^{2+} - и K^+ -каналов, а из модуляторов функции рецепторов сердца в классификацию введены лишь адреноблокаторы. Несмотря на обоснованную критику классификации авторами «Сицилианского гамбита» , она используется и до настоящего времени, поскольку участники «Гамбита» не пришли к консенсусу и не смогли разработать новую классификацию ААП.

Анализируя фармакодинамические свойства многочисленных современных ААП, нетрудно убедиться, что каждый из них, несмотря на подчас многогранное воздействие на сердечнососудистую систему, обладает свойством преимущественного влияния на определенный механизм аритмогенеза. Мы полагаем, что все ААП рационально сгруппировать по их модулирующему влиянию на известные патогенетические механизмы возникновения АС, что позволит включить в классификацию все основные препараты, которые в настоящее время используются для лечения АС. Кроме того, это будет способствовать изучению ионных основ электрической активности сердца и вдумчивому отношению к дифференцированному применению ААП.

Совершенно очевидной является необходимость включения в классификацию ААП модуляторов ионных насосов. Это диктуется многолетним клиническим опытом использования при терапии АС сердечных гликозидов, солей калия и магния, а также экзогенных энергоемких субстратов. Причем их антиаритмическое действие



реализуется разнонаправленным влиянием на активность Na^+/K^+ -АТФазы: сердечные гликозиды угнетают, а соли K^+ , Mg^{2+} и энерго емкие субстраты её активируют. Общеизвестно, что сульфат магния является единственным препаратом, эффективным и безопасным при купировании «пируэт»-тахикардии, которая может трансформироваться в летальную фибрилляцию желудочков [3,16,25]. Много десятилетий при брадикардиях и блокадах сердца используется блокатор М-рецепторов – сульфат атропина, при реципрокных формах наджелудочковых пароксизмальных тахикардий – АТФ и аденокор. Мы полагаем, что их включение в классификацию является логичным и теоретически обоснованным. Несмотря на ярко выраженные антиаритмические свойства магния, калия и АТФ, они обозначаются как «неклассифицированные» ААП.

Сравнительно новым направлением в лечении АС является фармакологическая защита плазматической мембраны кардиомиоцитов. Известно, что

«универсальными разрушителями» клеточных мембран являются продукты активации системы перекисного окисления липидов [1,9,13]. Развиваемая концепция фармакологической защиты сарколеммы, которая базируется на результатах многочисленных экспериментальных и клинических исследований [7,8,10,11,13, 17-19], свидетельствует о необходимости детального исследования фармакодинамики препаратов, уравнивающих и стабилизирующих трансмембранные ионные токи. Выраженная антиаритмическая активность этих соединений при различных экспериментальных моделях АС подтверждает необходимость и перспективность использования неселективных ААП с мембранопротекторной фармакодинамикой [7,11]. Это позволило нам предложить новый класс ААП, которые включены в классификацию ААП как денситонеры (уплотнители) клеточных мембран. Антиаритмические свойства этих препаратов обусловлены воздействием на повышенную проницаемость мембран для ионов Na^+ , Ca^{2+} и предупреждения образования их цитозольных аритмогенных концентраций [10], т.е. на одно из патогенетических звеньев развития АС.

В экспериментальных исследованиях нами установлено, что внутривенное введение индукторов ПОЛ повышает проницаемость плазматических



мембран и провоцирует возникновение АС, прогрессирующее течение которых не корректируется ААП, которые блокируют ионные каналы [7,10,11]. В то же время их возникновение эффективно предотвращают денситонеры клеточных мембран. Из этого следует, что свободнорадикальное повреждение сарколеммы необходимо рассматривать как самостоятельный патогенетический механизм развития АС, требующий дополнительных фармакологических воздействий. Появляется реальная возможность повысить эффективность амиодарона и других ААП путем комбинированного применения их с денситонерами мембраны метаболическими препаратами.

Литература

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина.- 1989.- 143 с.
2. Бобров В.А., Купновицкая И.Г. Рефрактерные тахикардии. К.: Здоровья.- 1994.- 193 с.
3. Гацура В.В. Фармакологическая коррекция ишемизированного миокарда. М.: Медицина.- 1993.- 247 с.
4. Котляров А.А. Несколько слов об истории и перспективах развития фармакотерпии аритмий// Росс. кардиол. журн.-2001.- №4.- С.67-69.
5. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. СПб.: «Фолиант».-1998.- 640 с.
6. Липницкий Т.Н., Сорока И.Н., Козловский В.А. О патофизиологических подходах к созданию новой классификации антиаритмических препаратов// Укр. мед. часопис.-2001.- №4.- С. 45-48.
7. Липницкий Т.М., Денисюк В.І., Козловський В.О., Кутняк В.П. Експериментальне дослідження мембранопротекторних властивостей антиаритмічних препаратів та антиаритмічної активності мембранопротекторних засобів// Буковинський медич. вісник.- 2003.- № 2.- Т. 7.- С. 157-163.
8. Литвицкий П.Ф., Сандриков В.А., Демуров Е.А. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда. М.: «Медицина».- 1994.- С. 88-120.
9. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждения стрессорных и ишемических повреждений сердца. М.: Медицина.- 1984.- 272 с.
10. Мороз В.М., Липницкий Т.Н., Козловский В.А. и др. Поиск новых



методов лечения аритмий сердца: экспериментальное исследование эффективности денситонеров мембран// Росс. кардиол. журн.- 2003.- № 2 (40).- С. 72-76.

11. Мороз В.М., Липницкий Т.Н., Козловский В.А. Экспериментальное исследование антиаритмической эффективности мембранопротекторных средств// Матеріали 1 укр. науково- практ. конф. з міжнародною участю. Київ.- 2001.- С. 228-229.

12. Мороз В.М., Липницький Т.М., Козловський В.О., Бандурка.

