

МОДЕРНИЗИРОВАННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИАРИТМИКОВ

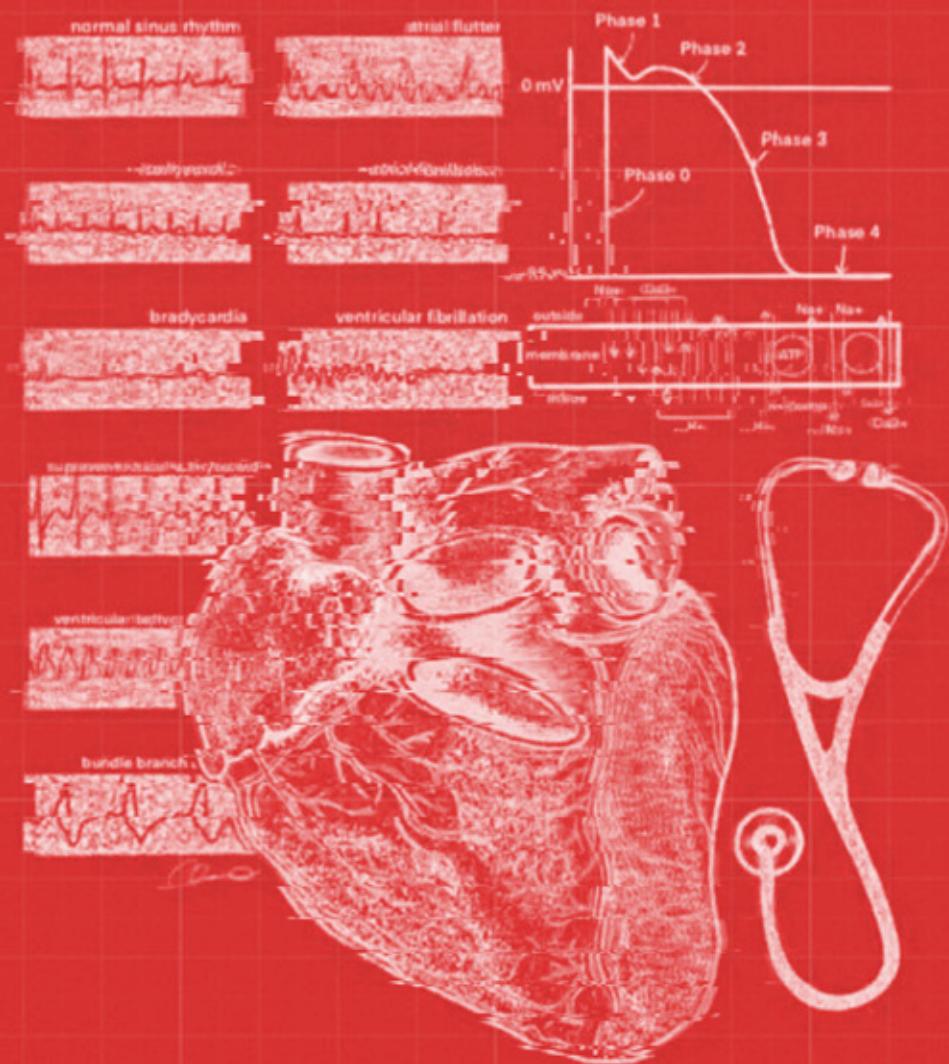


Таблица 1 | Обновленная классификация антиаритмиков

Класс	Под-класс	Фармакологическая мишень	Электрофизиологические эффекты	Примеры препаратов	Основное клиническое применение	Соответствующий вероятный терапевтический механизм
Блокаторы HCN-каналов						
0		Блокада пейсмекерного тока (I_f), происходящего через HCN-каналы	Блок I_f -каналов, снижение скорости деполяризации водителя ритма 4 фазы СА-узла, и, как следствие, снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС); возможное снижение автоматизма клеток АВ-узла и клеток Пуркинье; увеличение длительности интервалов RR ¹⁰⁻¹⁴	Ивабрадин	<ul style="list-style-type: none"> Стабильная стенокардия и хроническая сердечная недостаточность с ЧСС ≥ 70 уд/мин Потенциально новое применение при тахиаритмиях¹⁵ 	Снижение автоматизма СА-узла
Блокаторы потенциалзависимых Na^+-каналов						
I	Ia	Открытое положение канала $\text{Na}_v1.5$; промежуточная ($\tau \approx 1-10$ секунд) кинетика диссоциации; часто сопутствующая блокада K^+ -каналов	Снижение пика I_{Na} , генерации ПД и $(dV/dt)_{\text{max}}$ с повышением порога возбуждения; замедление проведения ПД в предсердиях, желудочках и проводящих путях желудочек; сопутствующая блокада I_K , увеличивающая ДПД и ЭРП; увеличение интервалов QT ¹⁶⁻²³	Хинидин, аймалин, дизопирамид	Суправентрикулярные тахиаритмии, в особенности рецидивирующая фибрилляция предсердий; желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочек (включая SQTS и синдром Бругада) ²⁴⁻²⁷	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение эктопического желудочковой/предсердного автоматизма Уменьшение проводимости дополнительных проводящих путей Увеличение рефрактерного периода, уменьшение тенденции re-entry^{16, 28, 29}
I	Ib	Открытое состояние канала $\text{Na}_v1.5$; быстрая диссоциация ($\tau \approx 0,1-1$ секунда); I_{Na} : оконный ток (window current)	Уменьшение пиковой генерации I_{Na} , ПД и $(dV/dt)_{\text{max}}$ с увеличением порога возбуждения; замедление проведения ПД в предсердиях, желудочках и специализированных проводящих путях желудочек; укорочение ДПД и ЭРП в нормальных желудочных миоцитах и миоцитах Пуркинье; удлинение ЭРП и постреполяризационной рефрактерности с уменьшением оконного тока в ишемических, частично деполяризованных клетках Относительно небольшой электрокардиографический эффект; небольшое укорочение QTc ^{16-23, 30}	Лидокаин, мексилетин	Желудочковые тахиаритмии (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочек), особенно после инфаркта миокарда ^{24, 26}	<ul style="list-style-type: none"> Снижение эктопического желудочкового автоматизма Снижение активности, вызванной ОСД Снижение тенденции к re-entry путем преобразования одностороннего блока в двунаправленный, особенно в условиях ишемии и частичной деполяризации миокарда^{16, 28, 29}
I	Ic	Неактивированное состояние канала $\text{Na}_v1.5$; медленная диссоциация ($\tau > 10$ секунд)	Снижение пика I_{Na} , генерации ПД и $(dV/dt)_{\text{max}}$ с повышением порога возбуждения; замедление проведения ПД в предсердиях, желудочках и специализированных желудочных проводящих путях; снижение общей возбудимости; увеличение ДПД при высокой частоте сердечных сокращений; увеличение продолжительности QRS ^{16-23, 30, 31}	Флекаинид, пропафенон	<ul style="list-style-type: none"> Наджелудочковые тахиаритмии (синусовая тахикардия, трепетание предсердий, фибрилляция предсердий, а также тахикардии, где патогенетически вовлечены дополнительные проводящие пучки) Желудочковые тахиаритмии, не поддающиеся лечению в отсутствие органического поражения сердца, преждевременного сокращения желудочек, катехоламинергической полиморфной желудочной тахикардии²⁴⁻²⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение эктопической желудочковой/предсердного автоматизма Снижение активности, вызванной ОСД Снижение тенденции образования новых волн re-entry за счет преобразования одностороннего блока в двунаправленный Замедленная проводимость и снижение возбудимости, особенно при тахикардии, блокируют волны re-entry, что свидетельствует о подавлении проводимости^{16, 28, 29}
Id		Поздний ток через канал $\text{Na}_v1.5$	Снижение позднего тока Na^+ (I_{NaL}), что влияет на восстановление ПД, рефрактерность, резерв реполяризации и продолжительность интервала QT ^{22, 32}	Ранолазин	<ul style="list-style-type: none"> Стенокардия напряжения, желудочковая тахикардия В качестве возможного нового класса препаратов для лечения тахиаритмий 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение времени восстановления ПД Снижение триггерной активности, индуцированной РСД

Таблица 1 | (продолжение)

Класс	Под-класс	Фармакологи-ческая мишень	Электрофизиологические эффекты	Примеры пре-паратов	Ключевое клиниче-ское применение	Соответствующий вероятный терапевтический механизм
Подавляющие и усиливающие влияние вегетативной нервной системы						
II	IIa	Неселективные и селективные β -блокаторы	Подавление адренергической стимуляции G_s -белков, аденилатциклизы и повышения [цАМФ] _i с такими эффектами, как: замедление скорости водителя ритма СА-узла, что вызвано снижением активности I_f и I_{CaL} ; увеличение времени проведения импульса в АВ-узле и рефрактерности, а также снижение стимуляции СА-узла и триггерной активности в результате снижения I_{CaL} ; снижение RyR2-опосредованного высвобождения Ca^{2+} из СР и триггерной активности; увеличение интервалов RR и PR ³³	Неселективные β -блокаторы: карведилол, пропранолол, надолол Селективные β_1 -адреноблокаторы: атенолол, бисопролол, бетаксолол, целипролол, эсмолол, метопролол	<ul style="list-style-type: none"> Синусовая тахикардия или другие типы тахикардии, включая наджелудочковые (фибрилляция и трепетание предсердий, предсердная тахикардия), аритмии Контроль частоты фибрилляции предсердий и желудочковых тахиаритмий (желудочковая тахикардия, преждевременное сокращение желудочков) Примечание: атенолол, пропранолол и надолол также используются при LQTS; надолол используется при катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии²⁴⁻²⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение автоматизма СА-узла Снижение автоматизма АВ-узла Снижение эктопического желудочкового/предсердного автоматизма Снижение РСД-/ОСД-индцированной триггерной активности Уменьшение re-entry в СА-узле Снижение проводимости в АВ-узле, прекращающей re-entry^{5, 16, 29}
IIb		Неселективные агонисты β -адренорецепторов	Активация адренергической стимуляции G_s -белков, аденилатциклизы и повышение [цАМФ] _i (см. запись выше); уменьшение интервалов RR и PR ³³	Изопреналин	<ul style="list-style-type: none"> Увеличение скорости желудочкового замещающего ритма в случаях полной атриовентрикулярной блокады перед окончательной имплантацией кардиостимулятора Приобретенная, часто связанныя с лекарственной брадикардией, пируэтная тахикардия³⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> Повышенный автоматизм желудочкового замещающего ритма Подавление зависимой от брадикардии активности, связанной с РСД^{5, 16, 29}
IIc		Блокаторы мускариновых рецепторов M_2	Ингибирование наджелудочковых (СА-узла, предсердных, АВ-узла) мускариновых холинорецепторов M_2 (см. запись ниже); уменьшенные интервалы RR и PR ³⁵⁻³⁷	Атропин, анизодамин, гиосцин, скополамин	Легкая или умеренная симптоматическая синусовая брадикардия Supra-His, АВ-узла, блок проводимости, например, при вагусном обмороке или остром инфаркте миокарда нижней стенки ³⁴	<ul style="list-style-type: none"> Увеличение автоматизма СА-узла Увеличение проводимости АВ-узла^{16, 29}
IID		Активаторы мускариновых рецепторов M_2	Активация наджелудочковых (расположенных в СА-узле, предсердиях, АВ-узле) мускариновых холинорецепторов M_2 активирует каналы K_{ACl} , способствуя гиперполяризации СА-узла и укорачивая ДПД в ткани предсердий и АВ-узла, снижает [цАМФ] _i и, следовательно, I_{CaL} и I_f СА-узла; ингибирующее действие на аденилатциклизу и активацию цАМФ, снижая его стимулирующее действие на I_{CaL} , I_{Ks} , I_{Cl} и I_{ti} в адренергически активированной ткани желудочков; увеличение интервалов RR и PR ³⁵⁻³⁷	Карбахол, пилокарпин, метахолин, дигоксин	Синусовая тахикардия или наджелудочковые тахиаритмии ^{24, 27}	<ul style="list-style-type: none"> Снижение автоматизма СА-узла Уменьшение re-entry в СА-узле Снижение проводимости в АВ-узле, исчезновение re-entry^{16, 29}
IIe		Активаторыadenозиновых A_1 -рецепторов	Активация аденоzinовых A_1 -рецепторов в наджелудочковой зоне (СА-узел, предсердия, АВ-узел) запускает G-белок-связанные калиевые каналы внутреннего выпрямления и ток I_{KAdo} , способствуя гиперполяризации СА-узла и уменьшая ДПД в ткани предсердий и АВ-узла, а также снижает [цАМФ] _i , и, следовательно, I_{CaL} и I_f в СА-узле; ингибирующее действие на аденилатциклизу и активацию цАМФ, уменьшая его стимулирующее действие на I_{CaL} , I_{Ks} , I_{Cl} и I_{ti} в адренергически активированной ткани желудочков; увеличение RR и интервалов PR ³⁸	Аденозин, АТФ; аминофиллин действует как блокатор аденоzinовых рецепторов	<ul style="list-style-type: none"> Быстрая остановка АВ-тахикардии и стимулированных цАМФ ЖТ Дифференциация синусовой и предсердной тахикардии^{24, 26, 27, 34} 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение автоматизма СА-узла Снижение проводимости АВ-узла, прекращение re-entry Снижение триггерной активности РСД/ОСД^{16, 29, 39}

Таблица 1 | (продолжение)

Класс	Под-класс	Фармакологи-ческая мишень	Электрофизиологи-ческие эффекты	Примеры препаратов	Ключевое клиническое применение	Соответствующий вероятный терапевтический механизм
Блокаторы потенциалзависимых K⁺-каналов						
III						
Блокаторы потенциал-зависимых K ⁺ -каналов	IIIa	Неселективные блокаторы K ⁺ -каналов	Блокада множественных мишеней K ⁺ -каналов, приводящая к длительному восстановлению ПД волокон Пуркинье и миоцитов предсердий и/или желудочков, увеличению ЭРП и снижению резерва реполяризации; удлинение интервалов QT ^{35, 40, 41}	Амбазилид, амиодарон, дронедарон	<ul style="list-style-type: none"> Желудочковая тахикардия у пациентов без структурных заболеваний сердца или с инфарктом миокарда в анамнезе; тахиаритмии с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта Фибрилляция предсердий с атриовентрикулярным проведением по дополнительному пути Фибрилляция желудочков и преждевременное сокращение желудочков Тахиаритмии, связанные с наджелудочковыми аритмиями и фибрилляцией предсердий²⁴⁻²⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> Фибрилляция предсердий с атриовентрикулярной проводимостью по дополнительному пути Фибрилляция желудочков и преждевременное сокращение желудочков Тахиаритмии, связанные с наджелудочковыми аритмиями и фибрилляцией предсердий²⁴⁻²⁷
		Блокаторы быстрого K ⁺ -тока (I_{Kr}), опосредованного каналом Kv11.1 (HERG)	Длительное восстановление ПД миоцитов предсердий, желудочков и волокон Пуркинье, увеличение ЭРП и снижение резерва реполяризации; удлиненные интервалы QT ⁴¹	Дофетилид, ибутилид, сotalол	<ul style="list-style-type: none"> Желудочковая тахикардия у пациентов без структурных заболеваний сердца или с инфарктом миокарда в анамнезе Тахиаритмии, связанные с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта Фибрилляция предсердий с атриовентрикулярным проведением по дополнительному пути, фибрилляция желудочков, преждевременное сокращение желудочков Тахиаритмии, связанные с наджелудочковыми аритмиями и фибрилляцией предсердий²⁴⁻²⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> Увеличение времени восстановления ПД Увеличение рефрактерного периода со снижением тенденции к re-entry^{16, 29, 42}
		Блокаторы медленного K ⁺ -тока (I_{Ks}), опосредованного каналом Kv7.1	Длительное восстановление ПД миоцитов предсердий, желудочков и волокон Пуркинье, увеличение ЭРП и снижение резерва реполяризации; удлиненные интервалы QT ^{35, 40, 41, 43}	Нет клинически одобренных препаратов		<ul style="list-style-type: none"> Увеличение времени восстановления ПД Увеличение рефрактерного периода со снижением тенденции к re-entry^{16, 29}
		Блокаторы сверхбыстро-го K ⁺ -тока (I_{Kur}), опосредованного каналом Kv1.5	Увеличение восстановления ПД предсердий, увеличение ЭРП и уменьшение резерва реполяризации ³⁵	Вернакалант	Немедленная конверсия фибрилляции предсердий	Действия, специфичные для предсердий: увеличение времени восстановления ПД и увеличение рефрактерного периода с уменьшением тенденции к re-entry ²⁹
		Блокаторы транзиторно-го внешнего K ⁺ -тока (I_{to1}), опосредованного каналами Kv1.4 и Kv4.2	Длительное восстановление ПД миоцитов предсердий, желудочков и волокон Пуркинье, увеличение ЭРП и снижение резерва реполяризации, особенно в субэпикардиальных, а не субэндокардиальных желудочковых кардиомиоцитах ^{35, 41}	На рассмотрении реуляторов, для острой конверсии фибрилляции предсердий: тедисамил		Увеличение времени восстановления ПД; увеличение рефрактерного периода с уменьшением тенденции к re-entry ²⁹
Активаторы метаболически зависимых K ⁺ -каналов	IIIb	Активаторы каналов Kir6.2 (I_{KATP})	Открытие АТФ-чувствительных K ⁺ -каналов (I_{KATP}), сокращение восстановления ПД, рефрактерности и резерва реполяризации во всех кардиомиоцитах, кроме клеток СА-узла; сокращение интервалов QT ^{35, 44, 45}	Никорандил, пинацидил	<ul style="list-style-type: none"> Никорандил: лечение стабильной стенокардии (вторая линия); пинацидил: исследуемый препарат для лечения гипертонии 	Потенциальное сокращение времени восстановления ПД
Блокаторы трансмиттер-зависимых K ⁺ -каналов	IIIc	Блокаторы GIRK1 и GIRK4 (I_{KACH})	Ингибиование прямой или опосредованной β -у-субъединицей G _i -белка активации канала I_{KACH} , особенно в клетках СА-узла, АВ-узла и предсердий, продлевая ДГД и ЭРП и уменьшая резерв реполяризации ^{35, 46}	На рассмотрении реуляторов, для лечения фибрилляции предсердий: BMS 914392		Снижение автоматизма СА-узла ⁴⁷

Таблица 1 | (продолжение)

Класс	Под-класс	Фармакологи-ческая мишень	Электрофизиологи-ческие эффекты	Примеры препаратов	Ключевое клиническое применение	Соответствующий вероятный терапевтический механизм
Модуляторы Ca²⁺-тока						
IV						
Блокаторы Ca ²⁺ -каналов клеточной мембрany	IVa	Неселективные блокаторы Ca ²⁺ -каналов клеточной мембрany	Блок тока Ca ²⁺ (I_{Ca}), приводящая к подавлению СА-узла, снижению проводимости по АВ-узлу, удлинению ЭРП, увеличению времени восстановления ПД, увеличению рефрактерного периода, уменьшению резерва реполяризации и подавлению внутриклеточного сигналинга Ca ²⁺ ; увеличение интервалов PR ^{48,49}	Бепридил	<ul style="list-style-type: none"> Стенокардия Потенциальное управление наджелудочковыми тахиаритмиями^{24,27} 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение проводимости АВ-узла, прекращение re-entry Снижение триггерной активности РСД/ОСД^{5,16,29}
		Блокаторы Ca ²⁺ -каналов Cav1.2 и Cav1.3 L-типа (I_{CaL})	Блок Ca ²⁺ -тока (I_{Ca}), приводящая к подавлению СА-узла, замедлению проводимости по АВ-узлу, удлинению ЭРП, увеличению времени восстановления ПД, увеличению рефрактерного периода, уменьшению резерва реполяризации и подавлению внутриклеточного Ca ²⁺ сигналинга; увеличение интервалов PR ⁴⁸⁻⁵⁰	Фенилалкиламины (например, верапамил), бензотиазепины (например, дилтиазем)	<ul style="list-style-type: none"> Суправентрикулярные аритмии и желудочковая тахикардия без структурного поражения сердца Контроль частоты фибрилляции предсердий^{24,26,27} 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение проводимости по АВ-узлу, прекращение re-entry Снижение триггерной активности РСД/ОСД^{5,16,29}
		Блокаторы Ca ²⁺ -каналов Cav3.1 T-типа (I_{CaT})	Ингибиование СА-узла, удлинение IV фазы реполяризации системы Гиса-Пуркинье, отсутствующей в клетках желудочков ⁴⁹	Нет клинически одобренных препаратов		
Блокаторы внутриклеточных Ca ²⁺ -каналов	IVb	Блокаторы RyR2-Ca ²⁺ -каналов СР	Снижение высвобождения Ca ²⁺ из СР; снижение [Ca ²⁺] в цитозоле и СР ^{31,33,48,51-54}	Флекаинид, пропафенон	Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия	Снижение ОСД-индуцированной триггерной активности ^{5,16,29}
		Блокаторы ИФ3Р-Ca ²⁺ -каналов	Снижение высвобождения Ca ²⁺ из СР; снижение [Ca ²⁺] в цитозоле и СР ⁴⁸	Нет клинически одобренных препаратов		
Активаторы Ca ²⁺ -АТФазы СР	IVc	Активаторы Ca ²⁺ -насоса СР	Повышение активности Ca ²⁺ -АТФазы, повышение [Ca ²⁺] в СР ^{33,48,53}	Нет клинически одобренных препаратов		Снижение ОСД-индуцированной триггерной активности ^{5,16,29}
Ингибиторы ионного обмена клеточной мембрany	IVd	Ингибиторы ионного обмена (например, SLC8A)	Сниженный обмен Na ⁺ -Ca ²⁺ подавляет деполяризацию, связанную с повышением [Ca ²⁺] под сарколеммой ^{48,53}	Нет клинически одобренных препаратов		
Ингибиторы фосфокиназы и фосфорилазы	IVe	Повышенные/пониженные уровни фосфорилирования цитозольных белков, задействованных в токе Ca ²⁺	Включает модуляторы СаМКII — изменяется внутриклеточный сигналинг Ca ²⁺ ^{37,44,50,55-57}	Нет клинически одобренных препаратов		

Таблица 1 | (продолжение)

Класс	Под-класс	Фармакологиче-ская мишень	Электрофизиологические эффекты	Примеры пре-параторов	Ключевое клиниче-ское применение	Соответствующий вероятный терапевтический механизм
Блокаторы механочувствительных каналов						
V	Блокаторы каналов транзиторного рецепторного потенциала (TRPC3/TRPC6)	Внутриклеточный сигналинг Ca^{2+} ⁵⁸	Изучается: N-(р-амил-циннамоил) антраниловая кислота			Снижение триггерной активности РСД/ОСД
Блокаторы каналов щелевых контактов (нексусов)						
VI	Блокаторы Cx (Cx40, Cx43, Cx45)	Снижение межклеточного взаимодействия и распространения ПД; Cx40: в предсердиях, АВ-узле, проводящей системе желудочек; Cx43: в предсердиях и желудочках, дистальных частях проводящей системы; Cx45: в СА-узле, АВ-узле, проводящих пучках ^{18, 59}	Изучаемый: карбеноксолон		<ul style="list-style-type: none"> • Снижение желудочковой/ предсердной проводимости • Снижение проводимости по дополнительному пути • Снижение проводимости в АВ-узле 	
Модуляторы мишеней патогенеза						
VII	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	Электрофизиологическое и структурное ремоделирование (фиброз, гипертрофия или воспаление) ^{47, 60, 61}	Каптоприл, эналаприл, делаприл, рамиприл, квинаприл, периндоприл, лизиноприл, беназеприл, имидаприл, трандолаприл, цилазаприл	<ul style="list-style-type: none"> • Лечение гипертонии, симптоматической сердечной недостаточности • Применение с целью уменьшения степени аритмогенности^{15, 25} 		Снижение выраженности структурных и электрофизиологических проявлений ремоделирования, нарушающих проводимость ПД и увеличивающих риск re-entry
	Блокаторы рецепторов ангиотензина	Электрофизиологическое и структурноремоделирование (фиброз, гипертрофия или воспаление) ^{47, 60, 61}	Лозартан, кандесартан, эпросартан, телмисартан, ирбесартан, олмесартан, валсартан, саприсартан	<ul style="list-style-type: none"> • Лечение гипертонии, симптоматической сердечной недостаточности • Применение с целью уменьшения степени аритмогенности^{15, 25} 		Снижение выраженности структурных и электрофизиологических проявлений ремоделирования, нарушающих проводимость ПД и увеличивающих риск re-entry
	Омега-3 жирные кислоты	Электрофизиологическое и структурное ремоделирование (фиброз, гипертрофия или воспаление) ⁶⁰	Омега-3 жирные кислоты: эйкозапентеновая кислота, докозагексаеновая кислота, докозапентен-таеновая кислота	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение риска необратимой остановки сердца, инфаркта миокарда, инсульта и жизнеугрожающих аритмий после эпизода инфаркта миокарда²⁵ 		Снижение выраженности структурных и электрофизиологических проявлений ремоделирования, нарушающих проводимость ПД и увеличивающих риск re-entry
	Статины	Электрофизиологическое и структурное ремоделирование (фиброз, гипертрофия или воспаление) ⁶⁰	Статины	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение риска необратимой остановки сердца, инфаркта миокарда, инсульта и жизнеугрожающих аритмий после эпизода инфаркта миокарда²⁵ 		Снижение выраженности структурных и электрофизиологических проявлений ремоделирования, нарушающих проводимость ПД и увеличивающих риск re-entry

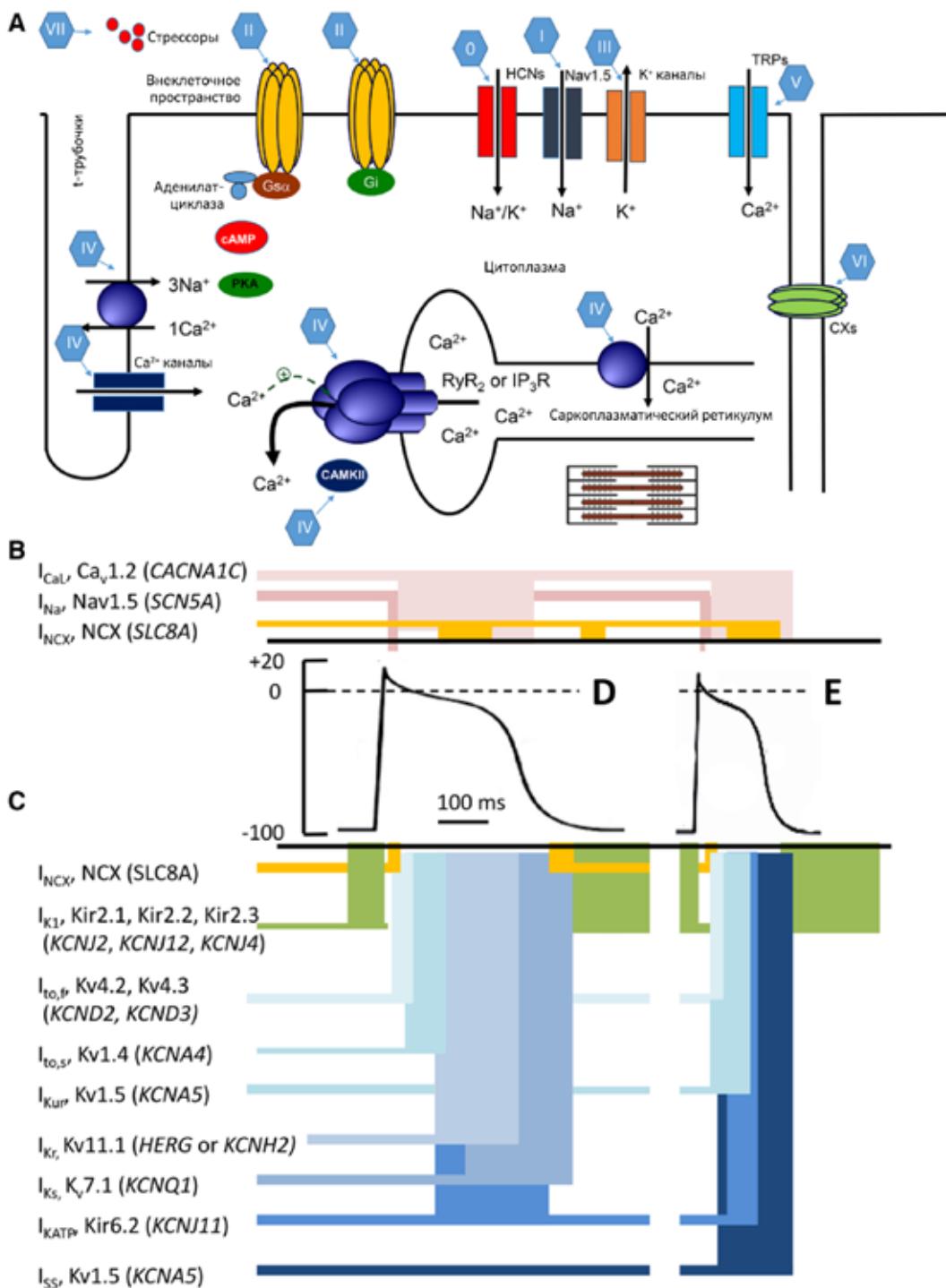


Рисунок 1 | Поверхностные и внутриклеточные мембранные ионные каналы, ионообменники, транспортеры и ионные насосы, участвующие в электрофизиологическом возбуждении и активации кардиомиоцитов.

А — их сортировка по фармакологическим мишениям, перечисленным в Таблице 1.

Б-Е — активация и инактивация ионных каналов, ионных токов, белков и кодирующих генов и их роль во внутренних деполяризующих (Б) и внешних реполяризующих (С) токах, вызывающих потенциалы действия в сердце (ПД).

ПД желудочков (Д) и предсердий (Е) состоит из быстрой деполяризации (фаза 0), ранней реполяризации (фаза 1), фазы плато (кратковременной — в случае предсердий — или длительной — для желудочков; фаза 2), реполяризации (фаза 3) и электрической диастолы (фаза 4). Внутренние токи Na⁺ или Ca²⁺ управляют деполяризацией (фаза 0), а ток Ca²⁺ поддерживает фазу плато (фаза 2) (Б), а ряд внешних токов K⁺ (С) управляет реполяризацией (фаза 1 и фаза 3). Восстановление потенциала покоя (фаза 4) сопровождается рефрактерным периодом, необходимым для восстановления Na⁺-каналов. Результирующая волна электрической активности и рефрактерности последовательно распространяется через СА-узел, предсердия, АВ-узел, волокна Пуркинье и кардиомиоциты эндокарда и эпикарда желудочков. CaMKII — кальций/кальмодулинкиназа II;

Cx — коннексин;

Gi — ингибиторный G-белок;

Gs — стимулирующий G-белок;

HCN — активируемый гиперполяризацией управляемый циклическими нуклеотидами канал;

Nav1.5 — белок-субъединица Na⁺-канала;

PKA — протеинкиназа А;

RyR2 — рианодиновый рецептор типа 2;

KTPП — канал транзиторного рецепторного потенциала.

Таблица 2 | Примеры множественных действий электрофизиологически активных препаратов на сердце.

Класс	
0	Блокаторы HCN-каналов^{15, 24-27}
Ивабрадин	Анtagонизм к I_{Kr} -каналу и замедление атриовентрикулярной проводимости в дополнение к антагонизму I_f -каналу
I	Блокаторы потенциалзависимых Na^+-каналов^{16, 24-29}
Хинидин	Влияние на каналы I_{to} , I_{Kr} , I_{Ks} , I_{Kf} , I_{KATP} , I_{Ca} , α -адренорецепторы автономной НС, холинергические эффекты, а также антагонизм к препаратам класса Ia
Дизопирамид	Влияние на каналы I_{to} , I_{Kr} , I_{Ks} , I_{Kf} и I_{KATP} и холинергические эффекты, а также антагонизм к препаратам класса Ia; отрицательный инотропный, но не α - или β -адренергический эффекты
Прокайнамид	Влияние на каналы I_{Kr} , I_{Kf} , I_{KATP} и вегетативные ганглии, а также антагонизм к препаратам класса Ia
Лидокаин	Нет влияния на I_K -каналы
Мексилетин	Нет влияния на I_K -каналы
Флекаинид	Влияние на каналы I_{Kur} , I_{Kr} , I_{Ca} и RyR2, а также антагонизм к препаратам класса Ic
Энкаинид	Влияние на каналы I_{Kur} и I_{Kr} , а также антагонизм к препаратам класса Ic
Пропафенон	Влияние на каналы I_{Kur} , I_{Kr} , I_{Ca} , RyR2, β -адренорецепторы автономной НС и <i>n.vagus</i> , а также антагонизм к препаратам класса Ic
Ранолазин	Влияние на канал I_K , а также антагонизм к препаратам класса Ic
II	Стимуляторы и ингибиторы вегетативной нервной системы^{5, 16, 24-27, 29}
Картеолол	Повышенная продукция оксида азота, а также антагонизм к препаратам класса IIa
Карведилол	Возможная антиоксидантная активность; влияние на I_{Cal} , RyR2- Ca^{2+} -канал и α_1 -адренорецепторы, а также антагонизм к препаратам класса IIa
Пропранолол	Влияние на I_{Na} , а также антагонизм к препаратам класса IIa
Бетаксолол	Влияние на I_{Cal} , а также антагонизм к препаратам класса IIb
Целипролол	Увеличение выработки оксида азота, частичный агонист β_2 -адренорецепторов и слабый антагонизм к α_2 -адренорецепторам, а также антагонизм к препаратам класса IIb
Небиволол	Увеличение продукции оксида азота, а также антагонизм к препаратам класса IIb

Таблица 2 | (продолжение)

Класс	
III	Блокаторы и активаторы каналов K^+^{16, 24-27, 29, 42}
Дофетилид	Часто считается «чистым» блокатором I_{Kr}
Ибутилид	Активация I_{Na} , а также антагонизм к I_{Kr}
D/L-Сotalол	Влияние на I_{to} , I_{Ki} и β -адренорецепторы, а также антагонизм к I_{Kr}
Клофилиум	Влияние на I_{to} , I_{Ki} , а также антагонизм к I_{Kr}
Амиодарон	Влияние на I_{Na} , I_{Ca} , I_{to} , I_{Ks} , I_{Kf} , I_{KATP} , α - и β -адренорецепторы, а также антагонизм к I_K ; снижение автоматизма
Дронедарон	Влияние на I_{Ks} и β_1 -адренорецепторы, а также антагонизм к I_K
Вернакалант	Влияние на I_{NaL} , а также антагонизм к I_{Kur}
Тедисамил	Влияние на I_{Kr} и I_{KATP} , а также антагонизм к I_{to}
Никорандил	Нитратоподобный: вазодилатация гладкой мускулатуры сосудов; а также антагонизм к I_{KATP}
Римакалим	Нитратоподобный: вазодилатация гладкой мускулатуры сосудов; а также антагонизм к I_{KATP}
L-кромакалим	Нитратоподобный: вазодилатация гладкой мускулатуры сосудов; а также антагонизм к I_{KATP}
IV	Регуляторы обмена Ca^{2+}^{5, 16, 24, 26, 27, 29}
Верапамил	Влияние на гладкие мышцы сосудов (тахикардический эффект), а также антагонизм к I_{Cal} (брадикардический эффект), снижение ОСД
Дилтиазем	Влияние на гладкие мышцы сосудов (тахикардический эффект), а также антагонизм к I_{Cal} (брадикардический эффект), снижение ОСД
Бепридиол	Влияние на гладкие мышцы сосудов (тахикардический эффект), а также антагонизм к I_{Cal} (брадикардический эффект), снижение ОСД

Таблица 3 | Примеры распространенных проаритмических действий антиаритмических фармакологических препаратов.

Класс	Аритмия	Вероятные механизмы
0	Блокаторы канала, активируемых гиперполяризацией и управляемых циклическими нуклеотидами¹⁵	
I	Блокаторы потенциалзависимых Na^+-каналов^{16, 24-29} Хинидин Желудочковая «пируэтная» тахикардия с удлиненным интервалом QT; ваголитический эффект с увеличением частоты желудочкового ритма при трепетании предсердий Дизопирамид Желудочковая «пируэтная» тахикардия с удлиненным интервалом QT Прокайнамид <ul style="list-style-type: none"> Желудочковая «пируэтная» тахикардия с удлиненным интервалом QT Желудочковая тахикардия при наличии ишемической болезни сердца Флекайнид <ul style="list-style-type: none"> Увеличение частоты желудочкового ритма при трепетании предсердий Желудочковая тахикардия при наличии ишемической болезни сердца или перенесенного инфаркта миокарда Пропафенон <ul style="list-style-type: none"> Увеличение частоты желудочкового ритма при трепетании предсердий Желудочковая тахикардия при наличии ишемической болезни сердца или перенесенного инфаркта миокарда Замедленная частота ритма из синусового узла 	Снижение автоматизма синусного узла за счет блока I_f <ul style="list-style-type: none"> Триггерная активность, связанная с РСД Замедление проводимости в предсердии с усиленной или неизмененной атриовентрикулярной проводимостью Триггерная активность, связанная с РСД Триггерная активность, связанная с РСД Замедление проводимости в желудочке Замедление проводимости в предсердии с усиленной или неизмененной атриовентрикулярной проводимостью Замедление проводимости в желудочке или зонах рубца миокарда Замедление проводимости в предсердии с усиленной или неизмененной атриовентрикулярной проводимостью Замедление проводимости в желудочке или зонах рубца миокарда Угнетение автоматизма синусового узла путем блокады I_f
II	Стимуляторы и ингибиторы вегетативной нервной системы^{5, 16, 24-27, 29, 34}	
	β-адреноблокаторы <ul style="list-style-type: none"> Синусовая брадикардия; атриовентрикулярная блокада Синусовая тахикардия или другой тип тахикардии β-адреномиметики Синусовая тахикардия, повышенная триггерная активность	<ul style="list-style-type: none"> Блокада β-адренорецепторов Агрегуляция β-рецепторов при длительной терапии; синдром отмены β-блокаторов Активация β-рецепторов
	Активаторы M_2-холинорецепторов: карбахол, дигоксин Синусовая брадикардия; атриовентрикулярная блокада; желудочковая тахикардия	<ul style="list-style-type: none"> Угнетение автоматизма СА-узла и проводимости атриовентрикулярного узла Повышение тонуса служащего нерва Усиление триггерной активности, связанной с отсроченной следовой деполяризацией
	Блокаторы M_2-холинорецепторов: атропин Усиленная желудочковая брадикардия и усугубленные эффекты атриовентрикулярной блокады низкой степени	Увеличение автоматизма СА-узла и атриовентрикулярной проводимости, несмотря на сохраняющуюся дегенеративную атриовентрикулярную блокаду на уровне пучка Гиса или ниже
	Миметики аденоzinовых A_1-рецепторов: аденоzin <ul style="list-style-type: none"> Синусовая брадикардия, остановка синусового узла или атриовентрикулярная блокада, связанная с пароксизмальной наджелудочковой тахикардией, купируемая аденоzinом Частые предсердные или преждевременные желудочковые сокращения; фибрилляция предсердий 	<ul style="list-style-type: none"> Угнетение автоматизма синоатриального узла и проводимости атриовентрикулярного узла Механизм неизвестен
III	Блокаторы и активаторы каналов K^+^{16, 24-27, 29}	
	Дофетилид, ибутилид, D/L-сotalол Желудочковая «пируэтная» тахикардия с удлиненным интервалом QT	Триггерная активность, связанная с РСД
IV	Модуляторы тока Ca^{2+}^{5, 16, 24, 26, 27, 29}	
	Блокаторы Ca^{2+}-каналов, например, верапамил <ul style="list-style-type: none"> Синусовая брадикардия; атриовентрикулярная блокада Увеличение частоты желудочковых сокращений у пациентов с фибрилляцией предсердий с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта 	Угнетение автоматизма СА-узла и проводимости атриовентрикулярного узла за счет блокады Ca^{2+} -каналов; угнетение функции дополнительного проводящего пути