***Оглавление***

Введение

Глава 1. Нарушения ритма сердечных сокращений

1.1 Нарушения ритма сердца. Классификация, этиология и лечение аритмий

1.2 Электрофизиологические основы нарушения сердечного ритма

Глава 2. Клиническая фармакология неотложных состояний в кардиологии (нарушения ритма)

2.1 Фармакотерапия нарушений ритма сердца

2.2 Фармакотерапия нарушений ритма сердца у беременных

Заключение

Список литературы

***Введение***

**Актуальность работы.** Лечение аритмий до сих пор остается "фармакологическим экспериментом", поэтому экстренная помощь при острых нарушениях сердечного ритма и проводимости должна быть минимально достаточной. Очевидно, что эффективность неотложной терапии в значительной степени зависит от точности диагностики аритмии, определения причины ее возникновения и поддерживающих факторов. Основой для экстренной диагностики аритмий является детальный анализ ЭКГ. Однако по однократно снятой ЭКГ не всегда возможно установить вид и электрофизиологические особенности нарушения сердечного ритма и проводимости. [14]

Наиболее сложно оказывать экстренную помощь в случаях, когда аритмия развивается впервые, имеет тяжелое течение или возникает на догоспитальном этапе, т.е. в отсутствии возможности или времени для выполнения дополнительных исследований, консультаций, динамического наблюдения. Заметную роль играет и то, что большинство врачей теоретически, практически и психологически недостаточно подготовлены к оказанию экстренной помощи при аритмиях, что может обусловить либо про ведение чрезмерно агрессивной терапии, либо неоправданно выжидательную тактику в лечении. [8]

Для повышения эффективности и безопасности неотложной помощи при острых нарушениях сердечного ритма и проводимости следует учитывать, что в ургентных ситуациях на первый план всегда выходят не электрокардиографические, а клинические проявления аритмий. Очевидно, что если разные аритмии приводят к одинаковым клиническим последствиям, то для оказания неотложной помощи могут потребоваться сходные лечебные мероприятия. Напротив, если аритмия одного вида проявляется по-разному, то будут различаться экстренность, объем и содержание неотложной медицинской помощи. Поэтому в основе оказания экстренной помощи при аритмиях (как и экстренной кардиологической помощи, вообще) должна лежать оценка клинической ситуации в целом. Поэтому изучение данной темы является важной и актуальной проблемой. [5]

**Объект исследования:** нарушения ритма сердечных сокращений.

**Предмет исследования:** клиническая фармакология неотложных состояний в кардиологии (нарушения ритма).

**Цель исследования**: изучить особенности аритмий, анализировать клиническую фармакологию неотложных состояний в кардиологии (нарушения ритма).

**Задачи исследования:**

**.** Изучить особенности нарушений ритма сердца, их классификацию, этиологию и способы лечения.

**2.** Рассмотреть электрофизиологические основы нарушения сердечного ритма.

**3.** Анализировать фармакотерапию нарушений ритма сердца.

**4.** Рассмотреть особенности фармакотерапии нарушений ритма сердца у беременных.

**Методы исследования:** анализ литературных источников по данной теме, обобщение, абстрагирование, синтез.

**Структура работы.** Работа написана на \_\_\_\_\_ листе печатного текста. Работа содержит введение, 2 главы, включающих в себя параграфы, заключение и список использованной литературы.

# ***Глава 1. Нарушения ритма сердечных сокращений***

# ***1.1 Нарушения ритма сердца. Классификация, этиология и лечение аритмий***

Нарушения ритма сердца (аритмии) являются одним из самых сложных разделов клинической кардиологии. Отчасти это объясняется тем, что для диагностики и лечения аритмий необходимо очень хорошее знание электрокардиографии, отчасти - огромным разнообразием аритмий и большим выбором способов лечения. При внезапных аритмиях нередко требуется проведение неотложных мероприятий. Желудочковые тахиаритмии являются основной причиной внезапной смерти. [11]

К клиническим формам нарушений ритма сердца относятся: экстрасистолия; ускоренные эктопические ритмы; тахиаритмии (тахикардии) - наджелудочковые и желудочковые; синдром слабости синусового узла - синусовая брадикардия и синоатриальная блокада II степени; нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости - атриовентрикулярные блокады, внутрижелудочковые блокады, преждевременное возбуждение желудочков. По характеру клинического течениянарушения ритма могут быть острыми и хроническими, преходящими и постоянными. Для характеристики клинического течения тахиаритмии используют такие определения, как "пароксизмальные", "рецидивирующие", "непрерывно рецидивирующие". [19]

К причинам возникновения аритмий относятся:

. Органические поражения миокарда (миокардиты, кардиосклероз, миокардиодистрофия);

. Изменение и нарушение нервных влияний на сердце (эмоциональное напряжение, патологические процессы в ЦНС, патологические висцеро-висцеральные рефлексы, изменение импульсации с рефлексогенных зон);

аритмия нарушение ритм сердце

3. Нарушение гормональной функции в организме (гипер- и гипофункция щитовидной железы, климакс, нарушение электролитного баланса при эндокринных заболеваниях);

. Острые инфекции и интоксикации (уремия, желтуха, наркоз).

. Коронарная недостаточность;

. Нарушение гемодинамики в организме;

. Механические воздействия на сердце (операции, спайки, травмы грудной клетки);

. Физические воздействия на сердце (высокая и низкая температура, действие электрического тока);

. Лекарственные воздействия (передозировка сердечных гликозидов, гипер- и гипокалиемия). [28]

Причины возникновения нарушений ритма нередко очень трудно определить. К аритмогенным факторам относятся:

) любые заболевания сердечно-сосудистой системы;

) многие экстракардиальные заболевания (например, заболевания легких, поражения пищевода, тиреотоксикоз);

) нарушения нейрогуморальной регуляции, кислотно-щелочного равновесия, обмена электролитов;

) алкогольное поражение сердца. [7]

По общепринятой классификации все нарушения ритма сердечных сокращений делятся на:

аритмии, связанные с нарушением автоматизма: синусовая тахикардия; синусовая брадикардия; синусовая аритмия; дыхательная аритмия; атриовентрикулярный (узловой) ритм; идеовентрикулярный ритм; диссоциация с интерференцией.

аритмии, связанные с нарушением возбудимости: экстрасистолия; пароксизмальная тахикардия; мерцательная аритмия; фибрилляция желудочков.

аритмии, связанные с нарушением проводимости: синоаурикулярная блокада; внутрипредсердная блокада; атриовентрикулярная блокада (бывает 3-х степеней); внутрижелудочковая блокада (ножек и пучка Гиса). [21]

Синусовая тахикардия - это учащение ЧСС больше 90 ударов в минуту при сохранении правильного синусового ритма.

Синусовая брадикардия - урежение ЧСС менее 60 ударов в минуту (но не ниже 40 ударов в минуту) при сохранении правильного синусового ритма. Дыхательная аритмия - это учащение и усиление сокращений сердца на вдохе, урежение на выдохе.

Синусовая аритмия - развивается при патологических изменениях обмена веществ в миокарде, характеризуется снижением функциональной лабильности миокарда; ухудшением функционального состояния миокарда; неравномерным генерированием импульсов в синусовом узле.

Атриовентрикулярный (узловой) ритм - возникает при угнетении синусового узла.

Идеовентрикулярный (желудочковый) ритм - возникает при тяжелой патологии сердца, например при инфаркте миокарда.

Мерцательная аритмия - частое (до 350-700 в минуту) беспорядочное, хаотичное возбуждение и сокращение отдельных групп мышечных волокон предсердий.

Фибрилляция и трепетание желудочков - это формирование множественных очагов возбуждения в желудочках.

Экстрасистолия - это внеочередное сокращение сердца под влиянием импульсов из гетеротопных очагов. Экстрасистола может быть единичная, групповая (после нормального сокращения бывает 2 или 3), интерполированная (вставочная) - после нее нет компенсаторной паузы и т.д., по локализации - предсердная, узловая, желудочковая.

Пароксизмальная тахикардия - то приступ резко учащенного сердцебиения с частотой сердечных сокращений от 130 до 200 и более в минуту. Обычно приступ начинается внезапно и также внезапно заканчивается. Длительность приступа от нескольких секунд до нескольких часов и суток.

Синоаурикулярная блокада - нарушение перехода импульса от синусового узла к предсердиям.

Внутрипредсердная блокада связана с изменением зубца Р, он уширяется и деформируется.

Атриовентрикулярная блокада разновидность блокады сердца, обозначающая нарушение проведения электрического импульса из предсердий в желудочки (атриовентрикулярная проводимость), нередко приводящее к нарушению ритма сердца и гемодинамики. Выделяют 3 степени атриовентрикулярной блокады. Внутрижелудочковая блокада - представлена блокадами ножек пучка Гиса. [38]

При выявлении нарушений ритма у лиц без признаков поражения сердечно-сосудистой системы и экстракардиальных нарушений используют термин "идиопатическое нарушение ритма"**.** Следует отметить, что даже у больных с явным заболеванием сердечно-сосудистой системы установить, играет ли это заболевание этиологическую роль в возникновении аритмии или является просто сопутствующим, не всегда возможно. К основным клиническим симптомам нарушений ритмаотносятся ощущение сердцебиения или перебоев в работе сердца. Кроме того, аритмии могут сопровождаться появлением головокружения или эпизодов потери сознания. Эпизоды потери сознания во время аритмий называют приступами Морганьи-Адамса-Стокса. Тахиаритмии могут вызвать стенокардию напряжения у больных ИБС, а у больных с хронической сердечной недостаточностью во время пароксизмов тахикардии усиливается одышка, может развиться приступ удушья, вплоть до отека легких. Резко выраженные нарушения гемодинамики при аритмиях могут вызвать "аритмогенный" шок, фибрилляцию желудочков и внезапную смерть. Постоянные или непрерывно-рецидивирующие тахиаритмии могут быть причиной так называемой "аритмогенной кардиомиопатии" - увеличение размеров сердца и снижение фракции выброса с симптомами недостаточности кровообращения. Единственным способом лечения "аритмогенной кардиомиопатии" является восстановление нормального синусового ритма или урежение ЧСС. Физикальное обследованиево время аритмии позволяет определить характер нарушения ритма: экстрасистолия, тахиаритмия или брадиаритмия, а регистрация ЭКГво время аритмии позволяет установить точный диагноз формы нарушения ритма. В связи с тем, что многие аритмии носят преходящий характер, возможность регистрации нарушения ритма имеется далеко не всегда. В этих случаях основное значение имеют анамнез и применение дополнительных методов инструментального исследования. [17]

К основным специальным методам исследования больных с нарушениями ритма относятся: длительное мониторирование ЭКГ, проба с физической нагрузкой, чреспищеводная стимуляция сердца, усреднение сигнала ЭКГ, внутрисердечное электрофизиологическое исследование. [6]

Показания для лечения нарушений ритма: выраженные нарушения гемодинамики, субъективная непереносимость аритмии, бессимптомные, но потенциально опасные для жизни аритмии (например, при синдроме удлиненного QT). Безопасные, бессимптомные и малосимптомные легко переносимые аритмии не требуют назначения специального антиаритмического лечения. В этих случаях основным лечебным мероприятием является рациональная психотерапия. [34]

Существуют различные методы лечения нарушений ритма. К ним относят: лечение основного заболевания и коррекция аритмогенных факторов; применение антиаритмических препаратов; электроимпульсную терапию; электрокардиостимуляцию; хирургическое лечение аритмий. Хирургическое лечение показано больным с тяжелым течением наджелудочковых и желудочковых тахиаритмий, рефрактерных к медикаментозной антиаритмической терапии. [40]

# ***1.2 Электрофизиологические основы нарушения сердечного ритма***

Необходимой предпосылкой для правильной диагностики и терапии нарушений ритма сердечных сокращений служит знание возможных электрофизиологических механизмов, лежащих в основе тех или иных аритмий. Рассмотрим механизмы наиболее частых вариантов нарушений ритма. В специализированных и сократительных клетках сердца формируются два основных типа потенциала действия **(**ПД). Миокард предсердий и желудочков, а также специализированные волокна системы Гиса-Пуркинье относятся к тканям с "быстрым ответом". Для них характерна очень высокая скорость начальной деполяризации (фазы 0 ПД), которая обусловлена резко увеличивающейся в это время проницаемостью клеточной мембраны для ионов Na+, которые по быстрым натриевым каналам устремляются внутрь клетки (рис.1а). При этом меняется заряд мембраны: внутренняя ее поверхность становится положительной, а наружная - отрицательной. Продолжительность процесса деполяризации клетки (фазы 0 ПД), обусловленной быстрым натриевым током, не превышает нескольких миллисекунд.

Во время последующей длительной реполяризации клеточной мембраны (фазы 1, 2, 3 ПД) существуют два разнонаправленных ионных тока: внутрь клетки через медленные кальциевые каналы поступают ионы Са2+, а из клетки по калиевым каналам выходят ионы К+. В фазу 2 ПД интенсивность этих разнонаправленных токов почти одинакова и трансмембранный потенциал клетки изменяется мало (фаза "плато" ПД). Во время фазы конечной быстрой реполяризации (фазы 3 ПД) интенсивность кальциевого тока значительно падает, а выходящий калиевый ток становится максимальным.

В результате потери клеткой ионов К+ полностью восстанавливается исходная поляризация клеточной мембраны: ее наружная поверхность становится заряженной положительно, а внутренняя - отрицательно. Во время диастолической фазы 4 ПД такая поляризация клетки поддерживается действием K+-Na+ - нacoca. [16]



**Рис. 1.** Потенциал действия клеток с "быстрым" (а) и "медленным" (б) ответом.

В клетках синоартриального (СА) узла и атриовентрикулярного (АВ) соединения быстрые натриевые каналы отсутствуют. Поэтому деполяризация мембран этих клеток почти полностью определяется медленным входящим током Са2+ (рис.1б). Поскольку интенсивность этого тока невелика, а его продолжительность достигает 5-10 мс, фаза 0 ПД узловых клеток имеет относительно малую крутизну (клетки с "медленным ответом"). Другой особенностью этих клеток является их способность к самопроизвольному (спонтанному) медленному увеличению потенциала покоя (ПП) во время фазы 4 ПД, что лежит в основе их функции автоматизма. Спонтанная диастолическая деполяризация **(**СДД) обусловлена медленными ионными токами: выходящим калиевым и входящими натриевым и кальциевым токами (рис.2). [32]

Свойством автоматизма обладают не только клетки СА-узла и АВ-соединения, но и специализированные волокна системы Гиса-Пуркинье и некоторые специализированные волокна предсердий. Однако в обычных условиях скорость СДД СА-узла существенно выше, чем центров автоматизма II и III порядка. Поэтому в норме доминирует автоматизм СА-узла, который как бы подавляет автоматизм всех нижележащих центров. Частота спонтанного возникновения ПД в клеткахСА-узла, которая при синусовом ритме определяет частоту сердечных сокращений (ЧСС), зависит от действия трех механизмов: скорости СДД (крутизны подъема фазы 4 ПД); уровня мембранного ПП клеток СА-узла; величины порогового потенциала возбуждения. [18]



**Рис. 2.** Ионные токи кальция и натрия, обусловливающие спонтанную диастолическую деполяризацию клеток с "медленным ответом".

На рис.3 показано влияние этих трех факторов на время между двумя ПД клеток СА-узла, т.е. на частоту синусового ритма. Ясно, что чем выше скорость СДД (больше крутизна подъема фазы 4 ПД), тем быстрее мембранный ПП достигнет уровня порогового потенциала и инициирует очередной ПД и тем выше будет частота синусового ритма. Наоборот, замедление СДД ведет к урежению синусового ритма (рис.3а). [10]



**Рис. 3.** Время достижения фазы 1 и 2 ПД клеток с "медленным ответом" в зависимости от скорости СДД (а), величины ПП (б) и порогового потенциала (в). Черным цветом обозначены ПД с нормальными параметрами.

При большем отклонении от нуля отрицательных значений мембранного ПП (гиперполяризация мембраны), происходящем, например, под действием ацетилхолина, для достижения порогового потенциала необходимо большее время, и ЧСС уменьшается (рис.3б). Наоборот, при меньших абсолютных значениях ПП (гипополяризация мембраны), например под действием катехоламинов, частота синусового ритма увеличивается при той же скорости СДД. Наконец, при меньшем отклонении от нуля отрицательных значений порогового потенциала в клетках СА-узла ПД инициируется позже, и синусовый ритм замедляется. Более высокие абсолютные значения порогового потенциала сопровождаются увеличением ЧСС (рис.3в). [3]

Патологическое повышение автоматизма клеток АВ-соединения и волокон Пуркинье чаще всего выявляется при повреждении и ишемии миокарда, значительной активации симпатоадреналовой системы (САС), действии катехоламинов на сердце, а также при повышении концентрации ионов Са2+ в среде. Повышение автоматизма центров II и III порядка, которые на время становятся водителями ритма, возможно при возрастании скорости СДД (действие катехоламинов) и при гипополяризации клеток. Например, если в норме ПП клеток Пуркинье составляет от - 80 до - 90 мВ, то при их повреждении (длительная ишемия, инфаркт миокарда) он может достигать - 40 - 60 мВ, и тогда даже при неизменной скорости СДД пороговый потенциал достигается значительно быстрее. Соответственно, число импульсов, вырабатываемых волокнами Пуркинье, может оказаться больше, чем в клетках СА-узла, и они на время становятся водителем ритма. Аномальный (патологический) автоматизм лежит в основе возникновения некоторых типов предсердной тахикардии, ускоренных ритмов желудочков и АВ-соединения, а также одного из вариантов желудочковой тахикардии. [31]

Повышение автоматизмаСА-узла или эктопических центров II и III порядка наиболее часто вызывается следующими причинами: высокой концентрацией катехоламинов (активацией САС); электролитными нарушениями (гипокалиемией, гиперкальциемией); гипоксией и ишемией миокарда; механическим растяжением волокон миокарда (при дилатации камер сердца); интоксикацией сердечными гликозидами. [26]

Триггерная активность - этот вид нарушения образования импульса связан с появлением дополнительных осцилляций мембранного потенциала, возникающих либо во время фазы реполяризации (фазы 2 и 3) основного ПД (ранние постдеполяризации), либо сразу после завершения ПД - в фазу 4 (поздние постдеполяризации). Эти процессы показаны на рисунке 4. Если амплитуда таких постдеполяризаций достигает порога возбуждения, происходит образование преждевременного ПД, который, в свою очередь, может инициировать следующие преждевременные ПД и т.д. Такой механизм возникновения эктопического ритма получил название триггерного (наведенного), поскольку он вызывается осцилляциями мембранного потенциала, так или иначе связанными с исходным ПД - "наведенными". К основным причинам появления добавочных осцилляций мембранного потенциала относятся все факторы, ведущие к накоплению в сердечной клетке ионов Са2+. [24]

Ранние постдеполяризациивозникают во время фазы 2 и 3 основного ПД - еще до завершения процесса реполяризации (рис.4а). Они образуются обычно при выполнении двух условий: во-первых, при значительном замедлении процесса реполяризации (на ЭКГ при этом фиксируется удлиненный интервал QT) и, во-вторых, при урежении основного ритма. Токи ранней деполяризации чаще возникают при врожденном или приобретенном синдроме удлиненного интервала QТ или при снижении внутриклеточной концентрации ионов К+. Механизм ранней триггерной активности может быть причиной некоторых вариантов желудочковой тахикардии типа "пируэт". [19]

Поздние (задержанные) постдеполяризацииобразуются после завершения реполяризации - во время фазы 4 основного ПД (рис.4б). Они возникают, как правило, при избыточном влиянии на сердце катехоламинов, при ишемии миокарда и дигиталисной интоксикации. В отличие от ранних постдеполяризаций, возникающих, как правило, на фоне брадикардии, поздние деполяризации провоцируются увеличением ЧСС (например, у больных ИБС на фоне физической нагрузки). [14]



**Рис. 4.** Триггерная активность: возникновение ранних (а) и поздних (б) постдеполяризаций.

Повторный вход волны возбуждения (reentry, реентри) - один из наиболее важных механизмов возникновения многих аритмий. При этом нарушается распространение волны возбуждения: электрический импульс, совершая движение по замкнутому пути (петле, кругу), вновь возвращается к месту своего возникновения и повторяет движение. Для возникновения механизма реентри необходимы три условия: анатомическое или функциональное расщепление пути проведения электрического импульса с наличием замкнутого контура (петли проведения); однонаправленная блокада на одном из участков петли; замедленное распространение возбуждения на другом участке петли. Рисунок 5 иллюстрирует, как замедленное проведение и однонаправленный блок приводят к развитию повторного входа. Специализированная проводящая система и миокардиальные волокна желудочков и предсердий и в норме содержат множество элементов, которые потенциально могут функционировать как петли замкнутого контура. Например, дистальные участки проводящей системы желудочков (волокна Пуркинье) образуют множество ответвлений, отделенных друг от друга и от миокарда желудочков соединительной тканью, но в то же время тесно сообщающихся между собой. В норме быстро распространяющееся возбуждение почти одновременно охватывает все волокна Пуркинье (рис.5а) и достигает миокарда желудочков - механизм реентри не реализуется. [13]



**Рис. 5.** Механизм повторного входа волны возбуждения: а - нормальное проведение; б - однонаправленный блок и антеградное медленное проведение импульса по ветви А; в - ретроградное проведение импульса по ветви В, которая сохранила свою возбудимость.

В патологических условиях область поражения миокарда (например, зона ишемии) может охватывать периферические участки проводящей системы, где располагаются замкнутые петли, образованные пучками волокон Пуркинье. Скорость проведения импульса в этих участках может быть значительно снижена, причем, как правило, неравномерно. В одном из сегментов замкнутой петли снижение проводимости может оказаться настолько выраженным, что здесь возникает однонаправленный блок: импульс не проводится в антеградном направлении, но проводится в ретроградном направлении. Так формируются все три условия, необходимые для возникновения механизма реентри. В дистальной замкнутой петле, образованной пучками волокон Пуркинье и миокардом, импульс не может пройти через участок однонаправленной блокады (ветвь В) и медленно проводится в антеградном направлении (сверху вниз) только по ветви А, по которой он достигает миокарда желудочков (рис.5б). Поскольку ветвь В первоначально не возбуждалась и не находится в рефрактерном состоянии, импульс проводится по ней в ретроградном направлении (снизу вверх) и вновь достигает основного пучка волокон Пуркинье (рис.5в). Если к этому времени основной пучок волокон Пуркинье и его неблокированная ветвь А вышли из состояния рефрактерности, возможно повторное возбуждение петли А и миокарда желудочков, в результате чего возникает преждевременное сокращение - экстрасистола. [8]

Устойчивая повторяемость феномена реентри, сопровождающаяся длительной циркуляцией волны возбуждения по замкнутой петле, возможна только в том случае, если эффективный рефрактерный период любого участка этой петли будет меньше времени продвижения электрического импульса по ней. Тогда перед фронтом волны возбуждения (его "головой") постоянно будет оставаться участок возбудимой ткани, т.е. "голова" не догонит "хвост", образованный шлейфом рефрактерности. Иными словами, чем короче рефрактерный период (и меньше скорость распространения электрического импульса), тем больше возможность длительной циркуляции волны возбуждения по петле реентри. Наоборот, прервать циркуляцию можно, значительно увеличив рефрактерность волокон, входящих в состав петли, или повысив скорость распространения волны возбуждения по ней. Тогда циркулирующая волна наталкивается на участок, находящийся в состоянии рефрактерности, и прерывается. [26]

Спонтанное возникновение реентри обычно инициируется экстрасистолами (естественно, при наличии описанных выше условий для этого). Прервать циркуляцию реентри можно также, нанося искусственные преждевременные импульсы и стараясь попасть в узкий "зазор" между передним фронтом волны возбуждения и "хвостом" рефрактерности. В зависимости от размеров петли повторного входа различают макро-реентри и микро-реентри. Формирование макро-реентри лежит в основе возникновения трепетания предсердий и некоторых форм реципрокной тахикардии. Петля макро-реентри возникает (рис.6): в функционирующих дополнительных проводящих путях при синдроме преждевременного возбуждения (синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта); в АВ-соединении; в миокарде, окружающем крупный участок невозбудимой ткани сердца (постинфарктный рубец, аневризма левого желудочка - ЛЖ); в миокарде предсердий. [1]

При формировании петли микро-реентридвижение импульса происходит по малому замкнутому кольцу, не связанному с каким-либо анатомическим препятствием. Полагают, что формирование множества петель микро-реентри в предсердиях или желудочках ведет к возникновению фибрилляции предсердий или желудочков. В этих случаях передние фронты циркулирующих волн возбуждения постоянно наталкиваются на ограниченные участки невозбудимой ткани, находящейся в рефрактерном периоде. Поэтому волны микро-реентри постоянно меняют свое направление, возникают завихрения и хаотическое возбуждение отдельных участков предсердий или желудочков. [17]



**Рис. 6.** Примеры возникновения круговой волны возбуждения: а - при наличии дополнительного (аномального) пути проведения (пучка Кента); б - при функциональной диссоциации АВ-узла; в - при аневризме ЛЖ; г - при трепетании предсердий. ЛЖ - левый желудочек, ПЖ - правый желудочек, ЛП - левое предсердие.

Различные механизмы нарушения распространения электрического импульса по проводящей системе сердца и сократительному миокарду лежат в основе не только многочисленных блокад проведения, но и многих эктопических аритмий (экстрасистолии, пароксизмальных тахиаритмий и др.). Рассмотрим некоторые факторы, влияющие на процесс распространения волны возбуждения по сердцу. После того как ПД достиг своего пикового значения, становится возможной передача возбуждения на соседние клетки. Поскольку большинство из них, за исключением АВ-соединения, относятся к клеткам с "быстрым ответом", в норме волна возбуждения очень быстро распространяется по всем специализированным волокнам проводящей системы, а затем выходит на сократительный миокард. Скорость распространения возбуждения в системе Гиса-Пуркинье составляет от 1 до 3 м/с, а по мышечным волокнам - около 0,9-1,0 м/с. В клетках АВ-соединения с "медленным ответом" скорость проведения примерно в 20 раз ниже (0,05 м/с), что определяет физиологическую задержку проведения импульса по АВ-соединению. Важно подчеркнуть, что в патологических условиях (например, при ишемии или инфаркте миокарда) клетки "быстрого ответа" иногда могут трансформироваться в клетки "медленного ответа", что приводит к замедлению проведения электрического импульса. [23]

Таким образом, первым фактором, определяющим распространение волны возбуждения по специализированным волокнам проводящей системы и сократительному миокарду, является скорость деполяризации клеточной мембраны (крутизна наклона фазы 0 ПД). Она зависит, в первую очередь, от количества открытых (функционирующих) быстрых натриевых каналов клеточной мембраны во время формирования фазы 0 ПД. Чем больше быстрых натриевых каналов мембраны открыто в этот период, тем больше крутизна фазы 0 ПД и, соответственно, выше скорость проведения электрического импульса. [12]

Важнейшим фактором, определяющим процент открытых (активированных) быстрых натриевых каналов, является максимальная абсолютная величина диастолического ПП. В норме в клетках "быстрого ответа" системы Гиса-Пуркинье и кардиомиоцитах ПП составляет от - 80 до - 90 мВ (рис.7). Если в патологических условиях (повышенная концентрация ионов К+ вне клетки, инфаркт или ишемия миокарда и др.) абсолютная величина ПП уменьшается, часть быстрых Ма+-каналов инактивируется, и крутизна формирования фазы О ПД снижается. Тогда клетка "быстрого ответа" трансформируется в клетку "медленного ответа", и проведение электрического импульса по этому участку сердечной мышцы резко замедляется. При ПП - 50 мВ инактивируется около 50% быстрых Nа+-каналов, и распространение возбуждения прекращается. [36]



**Рис. 7.** Влияние величины ПП на форму и амплитуду ПД.

Декрементное (затухающее) проведение - это второй механизм, замедляющий проведение возбуждения. Оно заключается в постепенном уменьшении амплитуды ПД по мере проведения возбуждения по поврежденному, но еще жизнеспособному сердечному волокну (рис.8). Декрементное проведение возникает, как правило, при значительном повреждении сердечной мышцы - например, при остром инфаркте миокарда в области, непосредственно примыкающей к зоне некроза (периинфарктной зоне). Если в участке повреждения находятся несколько параллельно расположенных сердечных волокон, то степень замедления проведения в каждом из них нередко оказывается неодинаковой. Деполяризация соседних волокон происходит не одновременно, что еще больше снижает эффективность электрического стимула и может приводить к блокаде проведения. Кроме того, при таком неравномерном декрементном проведении электрического импульса происходит расщепление единого фронта волны возбуждения на несколько более мелких волн, что создает электрически негомогенную среду и может способствовать возникновению разнообразных желудочковых и суправентрикулярных аритмий. [13]



**Рис. 8.** Декрементное (затухающее) проведение волны возбуждения в области ишемического повреждения.

Нарушение электротонического взаимодействия между двумя возбудимыми участками, разделенными небольшой зоной высокого сопротивления, - третий важнейший механизм, замедляющий проведение возбуждения. Такая ситуация может возникнуть при локальной ишемии миокарда, ограниченном очаговом повреждении или некрозе сердечной мышцы, которые сопровождаются местным повышением внеклеточной концентрации ионов К+, или при развитии очагового фиброза сердечной мышцы. Появление даже небольшого невозбудимого участка сократительного или специализированного волокна может сопровождаться ступенеобразным резким замедлением проведения возбуждения в дистальном участке этого волокна (рис.9). Такое же влияние может оказать значительный подъем электрического сопротивления межклеточных вставочных дисков (нексусов), которые в нормальных условиях обладают очень низким электрическим сопротивлением, что облегчает протекание тока между клетками. Известно, что ацидоз, гипоксия, ишемия и токсическое воздействие сердечных гликозидов существенно повышают сопротивление нексусов.

Нарушение электротонического взаимодействия между возбудимыми участками и повышение электрического сопротивления вставочных дисков, по-видимому, служит основным механизмом возникновения частичных или полных блокад ножек и ветвей пучка Гиса. [8]



**Рис. 9.** Нарушение электротонического взаимодействия в области локального повреждения.

Эти механизмы нарушения электрической стабильности и гомогенности миокарда служат наиболее частыми условиями для возникновения ведущих клинических синдромов нарушений ритма и проводимости. Следует отметить, что представление о приведенных патофизиологических аспектах нарушений внутрисердечной проводимости и сердечного ритма является на современном этапе неотъемлемой частью профессиональных знаний врача общей практики. [15]

# ***Глава 2. Клиническая фармакология неотложных состояний в кардиологии (нарушения ритма)***

# ***.1 Фармакотерапия нарушений ритма сердца***

Основным способом лечения аритмий является фармакотерапия - применение антиаритмических препаратов. Все антиаритмические лекарственные препараты подразделяются на 4 класса:

I класс - блокаторы натриевых каналов: 1А - удлиняют реполяризацию (хинидин, прокаинамид, дизопирамид, аймалин); 1B - укорачивают реполяризацию (лидокаин, тримекаин, мексилетин, токаинид); 1C - практически не влияют на реполяризацию (пропафенон, флекаинид, энкаинид, этмозин, этацизин, аллапинин). Блокада быстрых натриевых каналов - главное свойство, определяющее принадлежность препарата к I классу. Некоторые из них одновременно оказывают блокирующее действие и на калиевые каналы. В зависимости от степени выраженности блокирования быстрых Na-каналов препараты I класса подразделяются на 3 подкласса (IА, IВ и IС). Препараты этих групп применяются для восстановления ритма при развитии фибрилляции предсердий, для профилактики и лечения желудочковых аритмий.

II класс - блокаторы ß-адренергических рецепторов (пропранолол, атенолол, метопролол, эсмолол, надолол, ацебутолол).

III класс - препараты, увеличивающие продолжительность потенциала действия и рефрактерность миокарда (блокаторы калиевых каналов). К ним относят амиодарон, соталол, ибутилид, дофетилид, бретилий.

IV класс - блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем).

Антиаритмические препараты вводятся внутривенно и при приеме внутрь (таблица 1 и 2).

Таблица 1

Антиаритмические препараты (в/в введение)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Форма | Суточная доза |
| Новокаинамид | Амп.1 г | 0,5-1,5 г за 20-50 мин. |
| Дизопирамид | Амп.50 мг | 150 мг за 3-5 мин. |
| Этмозин | Амп.50 мг | 150 мг за 3-5 мин. |
| Лидокаин | Амп.40 мг | 100 мг за 3-5 мин. |
| Пропранолол | Амп.5 мг | 5 мг за 5 мин. |
| Амиодарон | Амп.150 мг | 300-400 мг за 10-15 мин. |
| Верапамил | Амп.5 мг | 5-10 мг за 1-3 мин. |
| АТФ | Амп.10 мг | 10 мг за 1-3 с. |
| Аденозин | Амп.6 мг | 6 мг за 1-3 с. |
| Магния сульфат | Амп.2,5 г | 2,5 г за 2-5 мин. |

Для определения содержания препарата в мг в 1 мл надо проценты умножить на 10. Например, верапамил 0,25% (ампулы по 2,0 мл) - значит 0,25 X 10 = 2,5 мг в 1 мл.

Таблица 2

Антиаритмические препараты (прием внутрь)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Форма | Суточная доза |
| Хинидин | 0,25 г | 0,75-1,5 г/сут |
| Новокаинамид | 0,25г | 3,0-6,0 г/сут |
| Дизопирамид | 0,1 г | 0,4-0,8 г/сут |
| Этмозин | 0,1 г | 0,6-1,2 г/сут |
| Этацизин | 0,05 г | 0,15-0,2 г/сут |
| Аллапинин | 0,025 г | 0,075-0,125 г/сут |
| Пропафенон | 0,15 г | 0,45-0,6 г/сут |
| Пропранолол | 0,04 г | 0,08-0,24 г/сут |
| Атенолол | 0,05 г | 0,1-0,2 г/сут |
| Амиодарон | 0,2 г | По 0,6-1,0 г/сут в течение 5-10 дней, далее по 0,2 г/сут |
| Соталол | 0,08-0,16 г | 0,16-0,32 г/сут |
| Верапамил | 0,04 г | 0,24-0,32 г/сут |

Кроме перечисленных антиаритмических препаратов при лечении аритмий нередко используют препараты, не вошедшие в классификацию: дигоксин, препараты калия и магния, в/в введение АТФ или аденозина, карбамазепин. При брадиаритмиях применяют атропин, симпатомиметики, эуфиллин. [10]

Антиаритмические препараты не излечивают от аритмии - не ликвидируют аритмогенный субстрат. Они устраняют нарушения ритма, изменяя электрофизиологические свойства миокарда и частоту сердечных сокращений. При этом любое действие антиаритмических препаратов может вызывать как антиаритмический, так и аритмогенный эффект (т.е. наоборот, способствовать возникновению или продолжению аритмии). Вероятность антиаритмического эффекта для большинства препаратов составляет в среднем 40-60% (и очень редко у некоторых препаратов при отдельных вариантах аритмии достигает 90%). Вероятность аритмогенного эффекта, в среднем, около 10%, причем аритмогенный эффект может проявляться в виде возникновения опасных для жизни аритмий. [18]

К наиболее серьезным осложнениям антиаритмической терапии относятся возникновение опасных для жизни желудочковых аритмий, например, желудочковой тахикардии типа "пируэт". Тахикардия типа "пируэт" чаще всего наблюдается на фоне приема препаратов, удлиняющих интервал QT: хинидина, новокаинамида, дизопирамида и соталола. В нескольких клинических исследованиях было выявлено заметное повышение общей смертности и частоты случаев внезапной смерти (в 2-3 раза и более) больных с органическим поражением сердца (постинфарктный кардиосклероз, гипертрофия или дилатация сердца) на фоне приема антиаритмических препаратов класса I, несмотря на эффективное устранение аритмий. [5]

У больных с тяжелыми желудочковыми аритмиями и выраженным поражением миокарда эффективность антиаритмических препаратов снижается, а частота аритмогенного действия значительно возрастает. В этих случаях вероятность аритмогенного действия препаратов I класса иногда превышает вероятность антиаритмического эффекта. Побочные действия самого различного характера и степени выраженности нередко возникают на фоне приема любого антиаритмического препарата. Наиболее часто наблюдаются расстройства желудочно-кишечного тракта, нарушения центральной нервной системы. Выраженность побочных явлений, как правило, зависит от дозы и нередко уменьшается через несколько дней или недель приема препарата. Наиболее опасным, но редким осложнением длительного приема амиодарона является развитие интерстициального фиброза легких (как правило, на фоне длительного приема сравнительно высоких доз - 400 мг в день и более). [29]

Применение комбинаций антиаритмических препаратов в ряде случаев позволяет достичь существенного повышения эффективности антиаритмической терапии. Одновременно отмечается уменьшение частоты и выраженности побочных явлений, вследствие того, что препараты при совместном назначении используют в уменьшенных дозах. [4]

# ***2.2 Фармакотерапия нарушений ритма сердца у беременных***

Использование лекарственных средств (ЛС) при беременности является одним из наиболее актуальных вопросов современной медицины, которому в настоящее время уделяют большое внимание. Нарушения ритма у беременных - довольно распространенная патология. Тактика ведения пациенток определяется тяжестью заболевания, вызвавшего аритмию, характером аритмии, состоянием гемодинамики, субъективной переносимостью данных нарушений. При необходимости назначения антиаритмических препаратов во время беременности подходы к лечению такие же, как и у небеременных женщин. Назначая антиаритмические препараты, необходимо учитывать особенности фармакокинетики и фармакодинамики ЛС во время беременности. Обязательным условием при назначении ЛС беременным является необходимость учитывать возможное влияние препарата на состояние плода, течение беременности и родов. [33]

Сердечные аритмии у беременных являются довольно распространенной патологией. Их частота, по данным разных авторов, варьирует от 20 до 40%. Нарушения ритма развиваются преимущественно у женщин с заболеваниями сердца, предшествовавшими беременности, патологией щитовидной железы, электролитными нарушениями. Наиболее часто нарушения ритма сердца у беременных представлены наджелудочковой и/или желудочковой экстрасистолией, распространенность которых, по разным данным, составляет 28-67 и 16-59% соответственно. Значительно реже во время беременности возникают пароксизмальные и устойчивые наджелудочковые и пароксизмальные желудочковые тахиаритмии. [28]

Аритмии и блокады во время беременности могут приводить к развитию фатальных осложнений у матери, к задержке внутриутробного развития плода и различным осложнениям у новорожденных. Для оптимального выбора антиаритмической терапии врачу необходимо учитывать характер нарушения ритма, срок гестации, а также возможное влияние лекарственного средства (ЛС) на плод и новорожденного. Беременность даже у здоровых женщин может являться провоцирующим фактором для развития аритмий. Это происходит на фоне физиологических гестационных изменений в организме женщины, которые затрагивают гемодинамические, нейрогуморальные и электрофизиологические параметры (рисунок). [10]

Во время беременности при лечении нарушений ритма большое значение имеет исключение таких аритмогенных факторов, как психоэмоциональные стрессы, употребление кофе, никотина, алкоголя, применение некоторых лекарственных средств, в частности симпатомиметиков. Основное правило в лечении аритмий у беременных - избегать назначения антиаритмических средств, если нарушения ритма не являются жизнеугрожающими. При необходимости назначения антиаритмических препаратов подходы к лечению такие же, как и у небеременных женщин. Вместе с тем необходимо учитывать возможное влияние препарата на состояние плода, течение беременности, родов. [14]

Назначая антиаритмические препараты, необходимо также учитывать особенности фармакокинетики и фармакодинамики ЛС в период беременности.

Все антиаритмические препараты I класса способны проникать через плаценту и вызывать большее или меньшее число нежелательных реакций. По степени риска развития эмбриотоксических и тератогенных эффектов большинство препаратов I класса относятся к категории С по классификации FDA (Food and Drug Administration - Управление по контролю качества пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств США), лидокаин и морацизин - к категории В и только фенитоин - к категории D. Регулярное назначение фенитоина, особенно в I триместре, может замедлять внутриутробный рост, приводить к развитию врожденных аномалий или смерти плода. Однако кратковременное применение препарата, особенно во II и III триместрах, относительно безопасно. Препарат может назначаться беременным только в случае неэффективности более безопасных антиаритмиков. [21]

Наибольший опыт применения с целью лечения аритмий у беременных и плода имеется в отношении препарата IA класса хинидина. Он оказывает прямое и непрямое (антихолинергическое) влияние на сердце. Прямой эффект заключается в снижении максимальной (фаза 0) и диастолической (фаза 4) скорости деполяризации, увеличении эффективного рефрактерного периода, продолжительности потенциала действия. Антихолинергическое действие препарата проявляется в снижении тонуса блуждающего нерва. Хинидин достаточно безопасен для плода. Возможные побочные эффекты хинидина у матери включают удлинение интервала QT, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, дискразии крови, нарушения слуха и зрения. Крайне редко на фоне его приема бывают спонтанные сокращения матки. При превышении средних терапевтических доз описаны случаи развития тромбоцитопении и поражения VIII пары черепно-мозговых нервов. Хинидин может накапливаться в грудном молоке, поэтому на время приема препарата рекомендуют прекратить грудное вскармливание. Хинидин применяют по 0,2 г 3-4 раза в сутки внутрь, доза подбирается индивидуально. [2]

Лидокаинявляется одним из основных антиаритмических препаратов для купирования желудочковых нарушений ритма. Однако для терапии аритмий у беременных он используется значительно реже. Опыт применения лидокаина у беременных женщин связан с обезболивающей терапией во время родов. По данным литературы, препарат хорошо переносится как матерью, так и плодом. Лидокаин быстро проникает через плаценту к плоду, появляется в его крови уже через несколько минут после приема препарата матерью. Отношение концентраций препарата в пуповинной и материнской сыворотке составляет 0,5-0,7 после внутривенного введения и эпидуральной анестезии. Как у плода, так и у новорожденного лидокаин может метаболизироваться. Период полувыведения препарата у новорожденного после эпидуральной анестезии превышает 3 ч. После местной инфильтрации при эпизиотомии лидокаин обнаруживается в моче новорожденного в течение 48 ч после родов. Безопасность применения лидокаина у беременных изучалась во многих клинических исследованиях. В одном сообщении новорожденные, матери которых получали длительную эпидуральную анестезию лидо-каином, имели более низкие баллы по шкале Апгар по сравнению с группой контроля. В других 4 исследованиях не были выявлены какие-либо изменения нейроповеденческих тестов и балльной оценки по шкале Апгар у новорожденных, матери которых получали лидокаин. На основании полученных данных был сделан вывод о том, что продолжительная эпидуральная аналгезия лидокаином не влияет на плод и новорожденного. Тем не менее, при создании высоких концентраций препарата в сыворотке крови новорожденного наступает угнетение центральной нервной системы. Введения лидокаина следует избегать при длительных родах и дистрессе плода. Концентрации лидокаина в крови могут увеличиваться в случае ацидоза плода, приводя к развитию токсических реакций со стороны сердца и центральной нервной системы. Учитывая то, что лидокаин метаболизируется в печени, женщинам с нарушением функции печени и сердечной недостаточностью рекомендуется снижать нагрузочную и поддерживающие дозы препарата. Лидокаин в небольшом количестве выделяется с грудным молоком. Американская академия педиатрии относит лидокаин к препаратам, прием которых разрешен во время грудного вскармливания. Лидокаин вводят внутривенно в дозе 1-1,5 мг/кг массы тела. [7]

Пропафенонотносится к препаратам 1С класса. Он ингибирует быстрые натриевые каналы, вызывая уменьшение максимальной скорости деполяризации, незначительно снижает скорость реполяризации и замедляет проведение возбуждения во всей проводящей системе сердца. Пропафенон рассматривают в качестве препарата первого ряда для лечения суправентрикулярной тахикардии, развивающейся на фоне водянки плода. Имеются только единичные сообщения о применении пропафенона во время IIIтриместра беременности, в которых не было обнаружено развитие побочных реакций ни у матери, ни у плода. Безопасность назначения препарата в I триместре беременности не определена. В экспериментальных исследованиях на кроликах и крысах не выявлен тератогенный эффект при введении пропафенона. Эмбриотоксический эффект у обоих видов животных обнаружен только при использовании препарата в дозировке, соответствующей 10 и 40 максимально разрешенным дозам (МРД). Данные о применении пропафенона в период лактации отсутствуют. Пропафенон назначают по 150-300 мг 3 раза в сутки внутрь. [14]

Механизм действия антиаритмических препаратов II классаобусловлен блокадой связывания катехоламинов с ß-адренорецепторами. При беременности Р-адреноблокаторы применяют для профилактики суправентрикулярной тахикардии и желудочковых аритмий, для контроля частоты желудочковых сокращений при фибрилляции предсердий, а также для устранения суправентрикулярных экстрасистолий. Все ß - адреноблокаторы легко проходят через плацентарный барьер. [37]

В исследованиях препарата Метопролол, проведенных на мышах и крысах, не было выявлено очевидных нарушений фертильности и тератогенного воздействия. Препарат легко проникает через плаценту, достигая практически одинаковой концентрации в материнской сыворотке и плазме плода. На данный момент отсутствуют данные о мальформации плода, вызванной приемом метопролола, но опыт применения препарата в I триместре беременности ограничен. Метопролол накапливается в грудном молоке, и концентрация его в молоке почти в 3 раза превышает концентрацию в плазме. У новорожденных, вскармливаемых таким молоком, побочные эффекты не выявлялись. Американская академия педиатрии относит метопролол к препаратам, которые разрешено применять во время грудного вскармливания. Метопролол используется внутрь в дозах 25-100 мг 2 раза в сутки. [8]

При исследовании препарата Атенолол на беременных крысах и кроликах структурных аномалий у них не наблюдалось. Однако в обзоре S. A. Tabacova et al. (2002), посвященном оценке токсического влияния атенолола на развитие плода, было показано, что препарат вызывает задержку роста плода как у животных, так и у человека, что связано со снижением плацентарного кровотока и кровоснабжения плода под действием атенолола. У человека атенолол быстро проникает через плацентарный барьер к плоду, достигая практически такой же концентрации, как и в материнской сыворотке. По классификации FDA атенолол относится к категории риска D. Атенолол накапливается в грудном молоке, и концентрация его в молоке примерно в 3 раза превышает концентрацию в плазме. У новорожденных, получавших такое молоко, побочных эффектов выявлено не было, тем не менее, для минимизации воздействия препарата на состояние новорожденного рекомендуют начинать кормление спустя 3-4 ч после приема атенолола. Атенолол назначают по 25-50 мг 1-2 раза в сутки внутрь. [16]

При изучении препарата Бисопролол на животных тератогенного и фетотоксического действия отмечено не было. При использовании сверхвысоких доз у кроликов наблюдалось увеличение частоты эмбриональной летальности. По классификации FDA бисопролол относится к категории риска С. Сообщений об использовании бисопролола во время вскармливания новорожденных женщинами нет. Бисопролол назначается по 5-10 мг 1-2 раза в сутки внутрь. [27]

В исследованиях Пропранолола, проведенных на крысах, выявлен эмбриотоксический эффект, характеризующийся уменьшением численности приплода и снижением неонатальной выживаемости. Однако по классификации FDA пропранолол относится к категории риска С. К возможным осложнениям, возникающим на фоне приема пропранолола, можно отнести задержку внутриутробного развития плода и преждевременные роды. Концентрация препарата в плазме и выведение его при беременности существенно не изменяются. Пропранолол выделяется с грудным молоком, отношение молоко/плазма составляет 0,2-1,5. Пропранолол назначают по 10-80 мг 3-4 раза в сутки внутрь. [3]

Исследования препарата Пиндолол на кроликах и крысах не выявили тератогенного и эмбриотоксического действия. Отношение концентраций в пуповинной и материнской сыворотке через 2 ч после приема препарата составляет 0,37, а через 6ч - 0,67. Сообщений о мальформациях плода, обусловленных приемом пиндолола, нет, но применение его в I триместре беременности еще недостаточно изучено. По критериям FDA пиндолол относится к группе риска В. Пиндолол выделяется с грудным молоком, но безопасность грудного вскармливания при назначении этого препарата еще не изучена. Пиндолол назначают по 5-10 мг 2 раза в сутки внутрь. [7]

К IIIклассу антиаритмических средств относятся разные по механизму действия и фармакодинамическим свойствам препараты. Всех их объединяет способность блокировать калиевые каналы клеточных мембран. Опыт применения большинства препаратов этой группы во время беременности ограничен. Наиболее безопасным для назначения у беременных считается соталол. Применение амиодарона, напротив, связано с развитием значимого риска для плода. Безопасность многих других препаратов этой группы еще неизвестна. [16]

Амиодаронпосвоему химическому строению амиодарон имеет сходство с молекулой тироксина, гормона щитовидной железы, и содержит 37% йода. Хотя амиодарон и относится к препаратам IIIкласса, его эффекты не ограничиваются блокадой калиевых каналов. Амиодарон сочетает в себе свойства препаратов I, II, IIIи IV классов. Он частично блокирует кальциевые каналы, медленные натриевые каналы. Важная особенность фармакокинетики амиодарона заключается в том, что он обладает длительным периодом полувыведения (14-58 дней), поэтому препарат может накапливаться в организме. При проведении испытаний на крысах был выявлен эмбриотоксический эффект, задержка внутриутробного развития, уменьшение численности приплода, нарушение оссификации грудины и пястных костей. При применении амиодарона во время беременности у плода и/или новорожденного регистрировались гипотиреоз, брадикардия, удлинение интервала QT, низкая масса тела при рождении, а также отмечались преждевременные роды. Из-за высокого риска развития побочных эффектов и возможного эмбриотоксического и тератогенного эффектов назначение препарата в I триместре беременности считается нежелательным. Амиодарон назначают только в тех случаях, если другие антиаритмические средства неэффективны. По критериям FDA амиодарон относится к группе риска D. При планировании беременности женщинам, принимающим амиодарон, рекомендуется отменить его или заменить на другой антиаритмический препарат за несколько месяцев до предполагаемой беременности. Амиодарон выделяется с грудным молоком. В контролируемом исследовании на крысах амиодарон, выделяемый с грудным молоком, вызывал снижение прибавки массы тела у новорожденного помета. Кроме того, было зарегистрировано накопление препарата и его метаболита в легких и печени новорожденных. Амиодарон способен накапливаться в грудном молоке. На 9-й неделе послеродового периода его содержание в грудном молоке женщины в 2-9 раз превышает концентрацию препарата в плазме матери. Применение во время грудного вскармливания считается крайне опасным. Существуют различные схемы назначения амиодарона, учитывая его фармакологические особенности. Поддерживающая доза препарата составляет 200 мг. [29]

В исследованиях, проведенных на кроликах и крысах, Соталол не оказывал тератогенного действия на плод. Соталол быстро и полностью проходит через плацентарный барьер. Соталол теоретически может вызывать задержку внутриутробного развития плода и снижение плацентарной массы. Наиболее опасным побочным эффектом, связанным с приемом соталола, является развитие желудочковой тахикардии типа "пируэт". Для снижения риска развития данного осложнения необходимо регулярно контролировать ЭКГ. По классификации FDA соталол относится к препаратам категории В, хотя опыт применения его у беременных ограничен. Соталол накапливается в грудном молоке. Концентрация препарата в грудном молоке превышает его концентрацию в плазме крови матери в 3-5 раз. Препарат показал высокую эффективность в лечении трепетания предсердий у новорожденных. Соталол назначают по 80-160 мг 2 раза в сутки внутрь. [33]

Ибутилид является новым представителем III класса антиаритмических средств. Его применяют для купирования фибрилляции желудочков и мерцания предсердий. Основным побочным эффектом ибутилида является желудочковая аритмия как проявление аритмогенного эффекта. В экспериментальных исследованиях препарат приводил к развитию врожденных аномалий у животных. Механизм его тератогенного действия аналогичен таковому для фенитоина. Клинический опыт применения ибутилида у беременных отсутствует, поэтому рекомендуется избегать его назначения данной категории пациентов. FDA относит ибутилид к категории безопасности C. [4]

Препараты IV класса (антагонисты кальция) - из группы антагонистов кальция антиаритмическими эффектами обладают лишь верапамил и дилтиазем, поскольку производные дигидропиридинов действуют в основном на кальциевые каналы гладкомышечных клеток сосудов. В основном во время беременности применяются верапамил и дилтиазем. Они эффективны при атриовентрикулярной узловой тахикардии и при тахиформах мерцания и трепетания предсердий для урежения ритма сокращений желудочков. Для этих препаратов не описаны негативные эффекты для плода, а для матери существует опасность гипотензии, особенно при внутривенном введении. [16]

При исследовании препарата Верапамилна крысах и кроликах в дозах 6 и 1,5 МРД тератогенного эффекта не обнаружено. Однако у крыс при данных дозах отмечалась задержка роста и развития плода. Верапамил показал высокую эффективность в лечении суправентрикулярной тахикардии у беременных женщин. Однако при назначении верапамила с целью лечения суправентрикулярной аритмии у плода регистрировались различные побочные эффекты: брадикардия, развитие блокад, угнетение сократимости, гипотензия, аритмии и внутриутробная смерть. По классификации FDA верапамил относится к категории С. Верапамил накапливается в грудном молоке. При ежедневном приеме верапамила в суточной дозе 240 мг его концентрация в молоке составляла 23% от таковой в плазме крови матери. Концентрация препарата в сыворотке у новорожденных составляла 2,1 нг/мл, а через 38 ч после приема последней дозы его наличие уже не определялось. Побочные эффекты, связанные с приемом препарата, у новорожденных не наблюдались. Для купирования пароксизма наджелудочковой тахикардии верапамил вводят внутривенно в дозе 5-10 мг за 2 мин. под контролем артериального давления. С целью профилактики нарушений ритма препарат назначают в дозе 40-80 мг 3 раза в сутки. [2]

Опыт применения Дилтиазема у беременных значительно меньше. В исследованиях на мышах, крысах и кроликах показано, что применение дилтиазема в дозах, в 5-10 раз превышающих МРД, приводит к увеличению эмбриональной и фетальной летальности. Эти же дозы вызывают развитие аномалий со стороны опорно-двигательного аппарата. В опытах на животных отмечалось увеличение числа мертворожденных при использовании доз, превышающих 20 МРД. Дилтиазем относится к категории риска С по критериям FDA. Препарат выделяется с грудным молоком. Концентрации дилтиазема в грудном молоке и плазме матери практически идентичны во всех временных интервалах. Американская академия педиатрии относит дилтиазем к препаратам, применение которых разрешено во время грудного вскармливания. Дилтиазем назначают по 60 мг 3 раза в сутки. [5]

Также для лечения аритмии беременных применяются препараты, не вошедшие в классификацию Е.uaushan-GHlliams.

Дигоксинявляется представителем группы сердечных гликозидов, механизм действия которых связан с блокадой Na+/K+-АТФазы. Этот препарат в течение длительного времени использовался для лечения суправентрикулярных аритмий у матери и плода. В исследованиях на животных у дигоксина не выявлено тератогенного действия. Препарат хорошо проникает через плаценту. В терапевтических дозах дигоксин практически не вызывает побочных эффектов у матери и плода. При передозировке описаны спонтанный аборт и смерть плода, связанная с внутриматочной гипоксией. Учитывая, что дигоксин относится к Л С с узким терапевтическим диапазоном, следует контролировать концентрацию препарата в плазме крови. Необходимо учитывать вопросы взаимодействия ЛС, особенно это касается препаратов, повышающих концентрацию дигоксина в крови. В этом случае требуется коррекция дозы препарата. Дозу дигоксина следует корректировать и при нарушении выделительной функции почек. Хотя дигоксин и относится к классу С по классификации FDA, он широко используется при мерцательной аритмии у беременных. Многолетний опыт применения дигоксина позволяет сделать вывод о том, что он является одним из самых безопасных антиаритмических препаратов в период беременности. Дигоксин выделяется с грудным молоком. Отношение молоко/плазма для дигоксина составляет 0,6-0,9, при этом побочные эффекты у вскармливаемых новорожденных не выявлялись. Американская академия педиатрии относит дигоксин к препаратам, совместимым с грудным вскармливанием. [19]

Трифосаденин **-** метаболическое средство, оказывает гипотензивное и антиаритмическое действие, расширяет коронарные и мозговые артерии. Является естественным макроэргическим соединением. Под влиянием аденозинтрифосфата происходит снижение артериального давления и расслабление гладкой мускулатуры, улучшается проведение нервных импульсов в вегетативных ганглиях и передача возбуждения с блуждающего нерва на сердце, повышается сократимость миокарда. Аденозинтрифосфат подавляет автоматизм синусового узла и АВ-проведение (блокада кальциевых каналов и увеличение проницаемости для К+). Аденозин успешно применяется для купирования суправентрикулярной тахикардии у беременных женщин в дозах до 24 мг. На фоне введения препарата у женщин регистрировались следующие побочные реакции: повышение тонуса матки, брадикардия, гипотензия, диспноэ, однако эти изменения носили кратковременный характер (несколько минут). У плода также отмечалась кратковременная брадикардия. Опыт применения препарата в I триместре ограничен, поэтому от назначения трифосаденина на ранних сроках беременности следует воздерживаться. Для купирования наджелудочковых аритмий трифосаденин применяется внутривенно, в дозе 0,01-0,02 г, в течение 5-6 с (эффект наступает через 30-40 с), при необходимости возможна повторная инъекция через 2-3 мин. Побочные реакции, связанные с применением трифосаденина: аллергические реакции (зуд, гиперемия кожи), при внутривенном введении препарата может развиться тошнота, гиперемия кожи лица, головная боль, слабость. [21]

Таким образом, несмотря на то, что не существует ни одного абсолютно безопасного в период беременности антиаритмического препарата, большинство из них переносятся достаточно хорошо, и их применение не сопряжено с высоким риском осложнений для плода и матери. Лекарственной терапии следует, по возможности, избегать в I триместре. При необходимости назначения лекарственных средств на ранних сроках беременности предпочтение следует отдавать препаратам, безопасность которых была подтверждена широким и длительным опытом применения у данной категории пациентов. В случае, когда нет альтернатив, препарат, который может помочь матери, назначают вне зависимости от его токсичности и потенциального вреда для плода. Лечение беременных следует начинать с минимальной рекомендуемой дозы с последующей ее коррекцией на основании клинических симптомов, показателей ЭКГ и данных мониторинга концентраций препаратов в крови. [5]

# ***Заключение***

Аритмии - нарушения ритма сердца. Могут осложнять течение таких серьезных заболеваний, как инфаркт миокарда <http://zabolevaniya.ru/zab.php?id=8020&act=full>, кардиосклероз <http://zabolevaniya.ru/zab.php?id=9012&act=full>, острый миокардит <http://zabolevaniya.ru/zab.php?id=11031&act=full>, клапанные ревматические пороки сердца <http://zabolevaniya.ru/zab.php?id=14059&act=full>. Различают следующие основные нарушения ритма и проводимости: синусовые нарушения ритма, суправентрикулярная (наджелудочковая) экстрасистолия, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия <http://zabolevaniya.ru/zab.php?id=17012&act=full>, мерцание и трепетание предсердий; желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия <http://zabolevaniya.ru/zab.php?id=17012&act=full>, трепетание и фибрилляция желудочков; нарушения проводимости - синоаурикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада I, II и III степени, блокады ножек пучка Гиса. [8]

Антиаритмическая терапия показана только при плохой субъективной переносимости нарушений ритма и при гемодинамически значимых (осложненных развитием обморока, коллапса, сердечной недостаточности) и прогностически значимых аритмиях; эти ситуации являются также показанием к госпитализации. Нельзя забывать, что терапия антиаритмическими препаратами далеко не всегда оказывается безопасной. Вероятность развития аритмогенного эффекта (т.е. развития аритмии вследствие применения лекарственного средства) составляет в среднем 10% для каждого из антиаритмиков; особенно часто он развивается при желудочковых аритмиях и при органическом поражении миокарда с нарушением функции левого желудочка. [3]

Применение антиаритмических средств является преимущественно прерогативой врача; среднему медицинскому персоналу может быть поручен контроль за эффективностью терапии в промежутках между врачебными осмотрами. В то же время нарушения ритма нередко требуют неотложной помощи, так как становятся причиной тяжелых нарушений кровообращения, а иногда сами по себе представляют угрозу для жизни больного. [19]

# ***Список литературы***

1. Аникин В.С., Захаров В.Ю. // Клиническая медицина. 1991. Т.69. N№ 2. С.44-46.

. Ардашев В.Н. Лечение нарушений сердечного ритма. - М.: Медпрактика, 2005. - 520 с.

. Белялов Ф.И. Аритмии сердца. - М.: Мединформ-агентство, 2006. - 345 с.

4. Брусин К.М., Сенцов В.Г., Меледин В.Ю. Функциональная диагностика нарушений сердечного ритма и проводимости при острых отравлениях. - М., 2002. - 225 с.

5. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Мерцательная аритмия: современные концепции и тактика лечения. - М., 2001. - 107 с.

6. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Нарушения сердечного ритма и проводимости. - СПб.: Фолиант, 1998. - 640 с.

7. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. - СПб.: Фолиант, 1999. - 640 с.

8. Латфуллин И.А., Богоявленская О.В., Ахмерова Р.И. Клиническая аритмология. - М., 2002. - 80 с.

9. Неотложная кардиология / Под редакцией А.Л. Сыркина. - М.: МИА, 2004. - 518 с.

. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. // Сердце. 2003. Т.2. № 2 (8). С. 58-61.

. Рациональная фармакотерапия сердечнососудистых заболеваний. Руководство для практикующих врачей / Под редакцией Е.И. Чазова и Ю.Н. Беленкова. - М.: Литтерра, 2005. - 972 с.

. Руководство по нарушениям ритма сердца / Под ред. Е.И. Чазова и С.П. Голицина. - М.: "ГЭОТАР-медиа", 2008. - 413 с.

. Руксин В.В. Неотложная кардиология. - Санкт-Петербург: Лань, 2001. - 501 с.

14. Руководство по кардиологии: методы исследования сердечно-сосудистой системы / Под ред. Сторожакова Г.И., Горбаченкова А.Л., Позднякова Ю.М. - М., 2002. - 512 с.

15. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма. - М.: Медпрактика, 2005. - 222 с.

16. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. - М.: Оверлей, 2005. - 196 с.

17. Струтынский А.В. Электрокардиография: анализ и интерпретация. - М., 1999. - 224 с.

18. Стрюк Р.И. Нарушения сердечного ритма при беременности. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. - 128 с.

19. Сметнев А.С., Грудцин Г.В., Савченко А.П. и др. // Кардиология. 1986. № 12. С.15-19.

20. Сулимов В.А., Калашников В.Ю. Современные методы диагностики аритмий // Сердце. 2002. Т.1. № 2 (2). С.65-71.

. Томов Л., Томов И.Л. Нарушения ритма сердца. - М.: Медицина и физкультура, 1979. - 420 с.

22. Ушкалова Е.А. Лечение сердечных аритмий во время беременности // Фарматека. 2003. № 6 (69). С.80-87.

23. Циммерман Ф. Клиническая электрокардиография: Пер. с англ. - СПб., 1999. - 355 с.

24. Шевченко Н.М., Гросу А.А. Нарушения ритма сердца. - М.: Контимед, 1992. - 143 с.

. Явелов И.С. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний у беременных: рекомендации комитета экспертов Европейского кардиологического общества // Consilium Medicum. 2003. Т.5. №11. С.615-620.