

## ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА.

### Сообщение 1. ПОДХОДЫ К АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в БГМУ

Одной из наиболее сложных задач является лечение аритмий сердца. Несмотря на современные достижения медицины и появление новых, весьма мощных кардиологических препаратов — эту задачу не стала менее сложной. Расширились представления о механизмах аритмий, их клиническом значении. В связи с этим изменяются и принципы терапии аритмий, а также построение стратегии лечебного процесса. При рассмотрении стратегии антиаритмической терапии, необходимо ответить на ряд вопросов.

I. Ответ на первый вопрос определяет дальнейшую тактику клинициста: «лечить или не лечить ту или иную аритмию». При решении этого вопроса учитываются следующие условия:

- оценка отрицательного влияния аритмии на гемодинамику (появление или усугубление сердечной недостаточности, ухудшения коронарного, церебрального, почечного и т.д. кровотока);

- оценить вероятность других осложнений аритмии (прежде всего тромбоэмболии);

- оценить вероятность трансформации данной аритмии в более тяжелую, часто жизнеугрожающую;

- оценить отрицательное влияние аритмии на самочувствие больного (плохая субъективная переносимость).

Любое из данных отрицательных последствий является показанием для терапии аритмии.

Но при этом не требуют терапии экстрасистолия, не ощу-

щаемая больным; у лиц без органических изменений миокарда; нижнепредсердный ритм обычной частоты или миграция водителя ритма у больных с вегетативной дисфункцией синусового узла и т.д [1].

II. Вторым вопросом является определение степени агрессивности терапии («консервативный» или «радикальный» подход к лечению аритмии).

Ответить на этот вопрос бывает сложно. Примером может служить принятие решения об устранении или не устранении постоянной формы МА. При этом приходится соотносить известный риск кардиоверсии и (это важнее) реальность длительного сохранения восстановленного синусового ритма, оценить которую бывает очень нелегко.

В другом случае просто принять решение об устранении первого в жизни больного приступа МА (синусовый ритм однозначно должен быть восстановлен) и, наоборот, сложно дать ответ на вопрос, восстанавливать ли синусовый

## ☆ В помощь войсковому врачу

ритм при достаточно частых пароксизмах МА: если они тяжелы для больного, вызывают сердечную недостаточность или ишемическую атаку – необходимо восстановление ритма; при частых, но не тяжелых спонтанно купирующихся пароксизмах восстанавливать ритм не следует – трудности при этом возникают при оценке степени частоты возникновения пароксизмов, опасности возникновения ухудшения гемодинамики, тромбоэмболии, а также возможности перехода пароксизмов МА в постоянную форму (решение зависит от того, желателен или хотя бы допустим такой переход-если он противопоказан?).

При решении вопроса о консервативной или радикаль-

ной терапии аритмии необходимо учитывать отрицательные последствия аритмии, приведенные в начале лекции. И даже имея показания к радикальному решению вопроса, мы не всегда имеем возможность это сделать.

Например, при настоятельной необходимости устранения постоянной МА – и невозможности адекватной антикоагулянтной подготовки (при наличии признаков внутрисердечного тромбоза) в случае реальной опасности желудочного или маточного, или почечного кровотечения (соответственно, при хронической язве, меноррагии, уролитиазе).

III. Параллельно с первыми двумя вопросами решается и третий: о возможности этиотропной терапии.

Часто проведение этиотропной терапии невозможно (в

Таблица 1. Сицилианский гамбит

Препарат	Каналы			Рецепторы				Насосы	Клинические эффекты			Клинические эффекты					
	Быстр-е	Средне	Медленные	Ca <sup>2+</sup>	K <sup>+</sup>	I <sub>1</sub>	α		β	M <sub>2</sub>	A1	Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> АТФаза	Функция левого желудочка	Частота синусового ритма	Экстракардиальное действие	ИИ/Синдром РИ	Шум в легких
Лидокаин	○											→	→	⊗			↓
Мексилетин	○											→	→	⊗			↓
Токаинид	○											→	→	●			↓
Этмозин (морицизин)	И											↓	→	○		↑	
Прокаинамид		А			⊗							↓	→	●	↑	↑	↑
Дизопирамид		А			⊗					○		↓	→	⊗	↑↓	↑	↑
Хинидин		А			⊗		○			○		→	↑	⊗	↑↓	↑	↑
Пропафенон		А						⊗				↓	↓	○	↑	↑	
Флекаинид			А		○							↓	→	○	↑	↑	
Энкаинид			А									↓	→	○	↑	↑	
Бепридил	○			●	⊗							?	↓	○			↑
Верапамил	○			●	⊗		⊗					↓	↓	○	↑		
Дилтиазем				⊗								↓	↓	○	↑		
Бретилиум					●		▣	▣				→	↓	○			↑
Соталол					●			●				↓	↓	○	↑		↑
Амиодарон (кордарон)	○			○	●		⊗	⊗				→	↓	●	↑		↑
Алинидин					⊗	●						?	↓	●			
Надолол								●				↓	↓	○	↑		
Пропранолол	○							●				↓	↓	○	↑		
Атропин									●			→	↑	⊗	↓		
Аденозин										▣		?	↓	○	↑		
Дигоксин										▣	●	↑	↓	●	↑		↓

Относительная способность к блокированию: ○ Низкая ⊗ Средняя ● Высокая  
 ▣ Агонист ▣ Агонист/антагонист  
 А = Блокатор в активированном состоянии  
 И = Блокатор в инактивированном состоянии

том числе и в связи с неясностью самой этиологии). Допустим, если причиной аритмии является активный гипертиреоз, решение этиотропной терапии ясно. Но что делать, если этиологическим фактором является постинфарктный кардиосклероз?

Актуальными являются такие этиологические факторы, как текущий хронический миокардит, безболевого ишемия миокарда, нейроэндокринная (дисовариальная) миокардиодистрофия, скрытые формы WPW, аритмогенные ятрогении (гипокалиемия, терапия симпатомиметиками при бронхиальной астме). Не следует забывать об аритмогенной роли удлинения или укорочения интервала QT.

На сегодняшний день очень многие аритмии считаются идиопатическими, что указывает на недостаточность уровня диагностики этиологии таких нарушений.

**IV.** Важным моментом в определении стратегии антиаритмической терапии является выбор медикамента.

Чаще всего антиаритмический препарат подбирается методом проб и ошибок. Однако при этом следует учитывать:

- «тропность» препарата к той или иной аритмии;
- оценку возможности осложнений, в первую очередь аритмогенного действия;
- возможность серийного тестирования с использованием метода чреспищеводной электрической стимуляции сердца (ЧПЭСС) при выборе препарата.

При подборе антиаритмического препарата необходимо помнить классификацию антиаритмических средств:

**1. Классификация E. Vaughan – Williams (1969):**

**I** класс – средства, действующие на натриевые каналы.

● **1A** – удлиняют реполяризацию (хинидин, прокаинамид, дизопирамид, аймалин).

● **1B** – укорачивают реполяризацию (лидокаин, тримексин, мексилетин, токаирид)

● **1C** – практически не влияют на реполяризацию (пропафенон, флекаинид, энкаинид, этmozин, этацизин, аллапинин)

**II** класс – бета-адреноблокаторы (пропранолол, атенолол, метопролол, эсмолол, надолол, ацебутолол).

**III** класс – средства, удлиняющие реполяризацию и действующие на калиевые каналы (амиодарон, соталол, ибутилид, дофетилид, бретилий).

**IV** класс – кальциевые блокаторы (верапамил, дилтиазем).

**2. Классификация Сицилианского гамбита (1994):**

Основная идея классификации – подбор препарата каждому конкретному больному индивидуально, с учетом всех особенностей того или иного лекарства.

Классификация создавалась не для заучивания, ее применение упрощается с использованием компьютера. Состоит она из двух таблиц. По первой, определив механизм развития аритмии, находим уязвимые параметры и группы препаратов, которые могут на них повлиять.

По второй таблице, выбирают конкретный препарат с учетом его клинических эффектов и действия на каналы, рецепторы, транспортные ферменты (табл. 1).

**3.** Препараты, не вошедшие в классификацию, но обладающие антиаритмическими свойствами [2]:

● холинолитики (атропин, препараты красавки) – используют для увеличения ЧСС при брадикардиях, особенно велико их значение в лечении вегетативной дисфункции синусового узла;

● сердечные гликозиды (дигоксин, строфантин) – традиционные средства урежения ритма;

● аденозин (АТФ) – препарат для купирования реципрокных тахикардий;

● электролиты (растворы калия, магния, пероральные препараты калия и магния) – препараты калия обладают урежающим действием. Действуя на патогенетические механизмы, электролиты способствуют нормализации ритма сердца;

● дигидропиридиновые кальциевые блокаторы (нифедипин, нифедипин SR, амлодипин, фелодипин, лацидипин) – успешно применяются для лечения брадикардических аритмий, поскольку приводят к умеренному увеличению ЧСС.

Очень существенна оценка возможности аритмогенного действия антиаритмиков. Хорошо известно (исследование CAST; 1989) об аритмогенном эффекте ряда препаратов IC класса у больных с острым инфарктом миокарда и в первые последующие месяцы. Опасно назначение антиаритмиков IC класса у больных с нестабильной стенокардией, при выраженной гипертрофии миокарда (более 14 мм), в случаях кардиомегалии, низкой (< 30%) фракции выброса.

При этом вероятно плохое состояние миокарда (гипоксия, дистрофия и т.д.) создает условия для облегченного возникновения зон функциональных блокад – например, при экстрасистолах, попадающих в ранимую зону сердечного цикла (зубец T), при симпатикотонии (тахикардия). Эти функциональные блокады становятся основой для возникновения циклов повторного возбуждения (re-entry) в миокарде желудочков, т.е. процесса фибрилляции (внезапной смерти). Все предикторы внезапной смерти (кардиомегалия, «поздние потенциалы», удлиненный QT, низкая вариабельность сердечного ритма, ранние желудочковые экстрасистолы, альтернанс зубца T и др.) говорят именно о таком механизме аритмогенеза внезапной смерти, т.е. роли нарушений в зоне рефрактерности, симпатикотонии и гипервозбудимости миокарда. В таких условиях антиаритмики, увеличивающие опасность появления зон функциональной блокады, и с другой стороны – опасность возникновения той же экстрасистолии, действительно могут быть опасны.

При отсутствии этих условий, что характерно для не резко выраженных органических изменений миокарда, опасность антиаритмиков не доказана и априорное не применение антиаритмиков I класса при любой органической патологии (без указания ее характера и степени выраженности) лишает больных эффективной медикаментозной помощи. Это становится очевидным, например, в случае невозможности применения антиаритмиков II и III классов (например, при аллергии на йод и наличии бронхоспазма).

При назначении антиаритмической терапии необходим контроль за больным. ЭКГ-контроль – вначале через 3-5 дней после назначения медикамента, далее через такой же срок, после чего можно делать это через 2-3 недели, а позднее раз в 2-3 месяца (обращают особое внимание на величину интервалов PQ, QRS, QT, ЧСС).

**V.** Важным является вопрос дозы препарата. Здесь нередко допускают ошибки, занижая (реже – завышая) дозировку, используя стандартные схемы терапии, не варьируя распределение препарата в течение суток в зависимости, например, от наибольшей частоты экстрасистол, выявленной путем суточного мониторирования ЭКГ. Иногда необоснованно занижают дозы антиаритмиков II, III, IV классов при блокадах ножек пучка Гиса, не зная, вероятно, что «про-

дольную» проводимость эти антиаритмики не ухудшают.

VI. Более редко ставится вопрос о назначении комбинированной антиаритмической терапии.

Необходимость в комбинированной терапии возникает в следующих случаях [3]:

● Монотерапия каким-либо антиаритмиком эффективна, однако терапевтическая доза препарата вызывает побочные эффекты, требующие ее уменьшения. В этом случае возможна полная отмена препарата с заменой его на другой, эффективный и хорошо переносимый, однако при отсутствии такого выбора (другие препараты не переносятся или неэффективны) показано уменьшение дозы и назначение второго препарата. Например, больной с пароксизмальной МА принимает амиодарон 400 мг в сутки с наиболее полным (в сравнении с другими препаратами) антиаритмическим эффектом, однако в солнечный период года развивается фотосенсибилизация, которая устраняется уменьшением дозы амиодарона до 200 мг/сут; в этом случае дополнительно может быть назначен достаточно сильный антиаритмик 1С класса в половине суточной дозы (этацинин 75 мг/сут или аллапинин 25-50 мг/сут).

● Эффект антиаритмика неполный, однако доза его близка к максимально переносимой и не должна увеличиваться с учетом возможных побочных эффектов. Например, терапия амиодароном в дозе 300 мг/сут приводит к полному устранению пароксизмов МА (другие антиаритмики в лечении МА неэффективны), но сохраняется частая ночная брадикардическая наджелудочковая экстрасистолия, которая плохо переносится (и угрожает развитием МА)-целесообразно дополнительное назначение на ночь 1/2-1 таб. аллапинина.

● Монотерапия антиаритмиком эффективна, однако при этом развиваются побочные эффекты, которые могут быть скорректированы назначением другого антиаритмика. Например, хинидин в суточной дозе 0,6 г оказывает хороший антиаритмический эффект, но вызывает выраженную синусовую тахикардию, которая устраняется назначением б-блокатора или верапамила.

● Все возможные препараты в качестве монотерапии неэффективны. В этом случае комбинация двух неэффективных препаратов может оказаться эффективной.

● У больного имеется несколько видов нарушений ритма, каждый из которых чувствителен к «своему» препарату. Например, при сочетании чувствительной к верапамилу реципрокной синусовой тахикардии и пароксизмальной МА могут быть одновременно назначены верапамил и аллапинин.

Следует отметить, что в целом нередко удается (в отличие, к примеру, от гипотензивной терапии) подобрать эффективную монотерапию. Однако ошибкой является отказ от назначения второго антиаритмика в перечисленных ситуациях. Основные принципы назначения комбинированной антиаритмической терапии таковы:

● не должны одновременно назначаться препараты одного класса;

● требует осторожности или нежелательно назначение препаратов с однонаправленным действием на ЧСС, АВ и внутрижелудочковую проводимость, длительность интервала QT, сократимость миокарда, а также препаратов с относительно высокой частотой проаритмического действия;

● дозы препаратов в комбинации в большинстве слу-

чаев ниже среднетерапевтических (составляют около половины обычной суточной дозы);

● антиаритмики должны назначаться последовательно-второй препарат лишь после того, как оценена безопасность и переносимость первого;

● при назначении двух препаратов должно учитываться их взаимное влияние на фармакокинетику, которое хорошо известно для ряда препаратов;

● необходим жесткий контроль кардиальных побочных эффектов.

VII. При эффективной антиаритмической терапии возникает вопрос – как долго ее продолжать?

При предупреждении жизнеугрожающих аритмий, профилактике рецидива МА после ее устранения, лечении пароксизмальной формы МА или ПТ, упорной экстрасистолии и т.д. – она должна быть постоянной (пожизненной). В других случаях (например, недавно выявленная экстрасистолия) терапию проводят на протяжении некоторого времени (несколько недель, месяцев-вопрос этот решается индивидуально); при уверенности в эффекте от этиотропной терапии (подавление гипертиреоза, активности миокардита и т.д.) можно сделать попытку отмены антиаритмика. Отмена терапии проводится медленно, с постепенным снижением дозы, после чего рекомендуют больному всегда иметь препарат при себе, чтобы в случае необходимости быстро принять антиаритмик-иногда раз в несколько недель или месяцев. Следует помнить, что многие болезни текут волнообразно, с периодами обострений и ремиссий, поэтому не исключен возврат к курсу терапии. При длительной антиаритмической терапии необходимо учитывать возможность увеличения доз при стрессах, интеркуррентных инфекциях, перед началом менструаций, при резких сменах погоды и т.д. При «спокойных» внешних обстоятельствах дозу можно снижать, хотя это представляет известный риск.

VIII. Весьма актуальным является вопрос о определении показаний к немедикаментозному лечению аритмий. Сегодня перечень этих методов лечения довольно широк:

● дефибрилляция/кардиоверсия (наружная и внутрисердечная);

● электрокардиостимуляция (временная и постоянная, одно-желудочковая или предсердная) и двухкамерная, частично-адаптивная и нет; одно- и биполярная;

● имплантация кардиовертера-дефибриллятора (желудочкового или предсердного);

● радиочастотная абляция (интервенционное разрушение различных проводящих структур сердца: АВ-узла, ДПП, каналов АВ-узла, петли re-ventry, очага тахикардии);

● хирургия на открытом сердце. Применение для лечения нарушений ритма операций на открытом сердце оправдано только при наличии другой патологии, требующей подобного вмешательства (аневризма левого желудочка, критический порок клапанов сердца и т.п.).

Если вопрос о показаниях к имплантации искусственного водителя ритма и особенностях длительного ведения таких больных решен, то проблема показаний к проведению радиочастотной абляции (РЧА) при МА, ПТ, Э и дальнейшей терапии этих пациентов находится в стадии разработки.

Появление метода РЧА при упорной Э, у больных с ПТ, а также у больных с трепетанием предсердий (ТП) и МА меняет представления об антиаритмической терапии у этих больных. Представляется вполне вероятным вытес-

## В помощь войсковому врачу ☆

нение лекарственной терапии у больных ПТ (особенно при наджелудочковых вариантах) методикой РЧА. Следует определить место аблации экстрасистолического фокуса в терапии этой аритмии; сегодня считается целесообразным обсуждение этого вопроса у больных со стойкой экстрасистолией, частота которой превышает 10000 в сутки.

Таким образом, все изложенное показывает, что лечение аритмий, несмотря на все новые знания о механизмах их развития и появление новых методов их лечения, остается довольно сложной врачебной задачей.

Лечение аритмий требует ориентации в очень многих смежных разделах медицины с учетом влияния патоло-

гии других органов на течение аритмий, важности содружественного поражения органов при решении вопроса о стратегии терапии, полиорганности осложнений антиаритмической терапии.

### Литература

1. Доцицин, В. Л. Лекарственная антиаритмическая терапия: достижения доказательной медицины и клиническая практика // XIII конгресс «Человек и лекарство». М., 2007.
2. Корзун, А. И., Подлесов, А. М. Лечение нарушений ритма сердца. М., 2002.
3. Недоступ, А. В. Вопросы стратегии терапии аритмий сердца // Росс. мед. журн. 2008. № 6. С. 431 – 433.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ