

Глава 18 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

В.Н. Ардашев, А.В. Ардашев

ВВЕДЕНИЕ

Под желудочковыми аритмиями в настоящее время подразумевают расстройства ритма, при которых источник патологической импульсации расположен ниже пучка Гиса, т.е. в ветвях пучка Гиса, в волокнах Пуркинье или в миокарде желудочков.

Желудочковые нарушения ритма (ЖНР) сердца относятся к наиболее частым и сложным аритмиям. Они встречаются при острых и хронических заболеваниях, а иногда и у практически здоровых лиц. При холтеровском мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) примерно у 50–80% лиц без признаков сердечно-сосудистых заболеваний выявляется желудочковая экстрасистолия (ЖЭ), в 25–35% случаев – ЖЭ высоких градаций. А у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) этот вид аритмии регистрируется более чем в 90% случаев. Чаще ЖЭ встречаются у пожилых лиц [10, 20].

Нередко желудочковые аритмии отягощают течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, вызывая гемодинамические расстройства, ухудшают качество жизни [1, 2, 3, 19]. Ряд авторов подразделяли ЖНР на простые и сложные формы [33, 34]. К последним относят парные, политопные, ранние (феномен R на T) экстрасистолы (табл. 18.1). Часто эти аритмии называют экстрасистолами высоких градаций. Высказывались предположения о прямой связи желудочковых экстрасистол высоких градаций с возникновением желудочковых тахикардий (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ), что позволило считать их одним из основных маркеров развития внезапной аритмической смерти.

Дальнейшие исследования показали несовершенство представления о предвестниках фатальных аритмий [17, 19, 32]. Так, по данным K.L.Lie et al. (1975, 1981), из 155 пациентов в острой стадии инфаркта миокарда (ИМ), у которых регистрировалась желудочковая аритмия высоких градаций, только у 12 (8%) больных развились

первичные ФЖ. В то же время из 20 больных с первичными ФЖ лишь у 12 (60%) регистрировались предвестники фатальных аритмий. По данным других исследователей [6, 12, 53], лишь у небольшого числа (10–15%) больных с постинфарктным кардиосклерозом развилась ЖТ на фоне сложных ЖНР. А значительная часть зарегистрированных случаев ЖТ (85%) индуцировалась из экстрасистол, локализовавшихся на середине цикла. G.V.Naccarelli et al. (1981) опубликовали, что при электрофизиологическом исследовании у 47 пациентов с ЖТ в анамнезе экстрасистолы с коротким интервалом сцепления не приводили к стойкой ЖТ или ФЖ [40]. Результаты этих исследований позволяют сказать, что не следует однозначно относить желудочковые аритмии высоких градаций к предвестникам фатальных аритмий.

Проведенные в последние годы исследования свидетельствуют, что к группе высокого риска внезапной смерти необходимо относить тех больных, у которых имеется комбинация сложных ЖНР со значительной дисфункцией левого желудочка сердца (фракция изгнания левого желудочка < 40%), а не морфологическая характеристика желудочковых аритмий [19, 22, 25, 36, 46, 50].

В 1984 г. J.T.Bigger [18] предложил “прогностическую” классификацию желудочковых нарушений ритма сердца и подразделил их на безопасные, потенциально опасные и опасные для жизни аритмии (табл. 18.2).

Таблица 18.1

Классификация желудочковых аритмий по V.Lowp и M.Wolf (1971, 1983)

Градация	Количественная и морфологическая характеристика ЖЭ
0	Отсутствие ЖЭ
1	Редкие, монотопные (до 30 в час)
2	Частые, монотопные (>30 в час)
3	Политопные
4	А – парные (2 комплекса подряд), Б – залповые (3 комплекса подряд)
5	Ранние ЖЭ (R на T)

Таблица 18.2

Прогностическая классификация (стратификация) желудочковых аритмий (J.T. Bigger, 1984)

Характеристика	Безопасные	Потенциально опасные	Опасные для жизни
Риск внезапной смерти	Очень низкий	Умеренный	Высоки
Клинические проявления	Сердцебиение, выявление аритмии при осмотре	Сердцебиение, выявление аритмии при осмотре	Сердцебиение, перебои, синкопе, остановка сердца
Заболевание сердца	Отсутствует	Есть	Есть
Постинфарктный рубец, гипертрофия миокарда	Нет	Есть	Есть
Цель лечебных мероприятий	Облегчение симптоматики	Облегчение симптоматики, подавление аритмии, снижение смертности	Облегчение симптоматики, подавление аритмии, снижение смертности

К **безопасным аритмиям** относятся любые желудочковые экстрасистолы и желудочковые тахикардии у больных без признаков органического поражения сердца, не вызывающие нарушения гемодинамики. Прогноз благоприятный, абсолютных показаний к проведению антиаритмической терапии нет.

Опасные для жизни аритмии – эпизоды желудочковых аритмий с нарушениями гемодинамики или с фибрилляцией желудочков. Принципиальным отличием опасных для жизни ЖНР от предыдущей категории служит наличие органического заболевания сердца. Риск развития внезапной смерти у этой категории больных высокий. Такие нарушения сердечного ритма, как правило, протекают у больных на фоне стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, постинфарктного кардиосклероза, хронической аневризмы сердца, ишемической либо идиопатической кардиомиопатии и пороков сердца различной этиологии. Эти аритмии требуют назначения на фоне проводимой терапии основного заболевания собственно антиаритмических препаратов (ААП). Однако ни в одном из многоцентровых исследований не доказано, что эффективное лечение антиаритмическими препаратами улучшает прогноз жизни указанной категории пациентов (исключение составляют β -блокаторы и препараты III класса – кордарон, соталол).

Потенциально опасные аритмии занимают промежуточное положение между безопасными и опасными для жизни нарушениями ритма. Эти аритмии также протекают на фоне органического поражения сердца (имеются признаки дисфункции левого желудочка) и не вызывают выраженных нарушений гемодинамики. Наличие комбинации органического заболевания сердца с ЖНР указывает на риск развития внезапной смерти как существенный. Желудочковые аритмии у этих больных могут явиться пусковым фактором возможного развития ЖТ, ФЖ. Лечение этих больных должно быть направлено на снижение риска внезапной смерти.

Существенное практическое значение имеет разделение желудочковых экстрасистол, возникающих при физической нагрузке или в раннем восстановительном периоде и в покое. Первые нередко возникают у больных с органическими заболеваниями или ишемией миокарда. Они могут быть эквивалентами стенокардии напряжения. Экстрасистолы покоя, напротив, возникают или усиливаются во время отдыха и зачастую исчезают при физической нагрузке.

Таким образом, клиническое значение ЖНР главным образом определяется характером основного заболевания, степенью органического поражения сердца, функциональным состоянием миокарда и проводящей системы. У лиц без признаков органического поражения сердца наличие желудочковой экстрасистолии (независимо от частоты и характера) не представляет опасности для жизни. С другой стороны, у больных с органическим поражением миокарда (постинфарктный кардиосклероз, кардиомиопатия) с признаками сердечной недостаточности экстрасистолическая аритмия может приводить к дальнейшему снижению гемодинамических показателей, а выявление желудочковой экстрасистолии высоких градаций по Лауну–Вольфу (1971, 1983) может явиться дополнительным неблагоприятным прогностическим фактором.

С целью своевременной диагностики ЖНР и подбора высокоэффективных антиаритмических средств (ААС) помимо оценки клинического состояния пациента, анализа лабораторных параметров необходимо использовать комплекс следующих инструментальных методов исследования: регистрацию стандартной ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭКГ высокого разрешения, функциональные нагрузочные пробы, ЭхоЭКГ, регистрацию поздних потенциалов, острое лекарственное тестирование, ЭФИ. Эти методы в большинстве случаев позволяют определить электрофизиологические механизмы аритмий, выявить их пусковые факторы, выбрать оптимальную терапию для конкретного пациента.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Отсутствие четкой корреляции между ЖНР высоких градаций и риском внезапной смерти заставляет устанавливать показания в каждом конкретном случае к назначению собственно ААС. Фармакологические противоаритмические препараты необходимо назначать лишь тем больным, у которых желудочковые аритмии плохо переносятся субъективно или сопровождаются нарушениями гемодинамических показателей. Лечение больных, реанимированных после фибрилляции желудочков, направлено на предупреждение повторной фибрилляции с использованием антифибрилляторных средств. При сохраняющемся риске возможного развития повторной ФЖ показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

В настоящее время для лечения больных, страдающих ЖНР, существует большое количество ААС.

Подбор адекватной антиаритмической терапии (ААТ) остается сложной задачей для практикующего врача. Этому способствуют полиморфизм аритмий, зачастую пароксизмальный характер их течения, требующий неотложной помощи, наличие у одного и того же больного сочетаний нарушений различных функций миокарда: автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости. Известно, что высок риск развития побочных и аритмогенных эффектов при применении практически всех ААС.

При выборе методов лечения больных с ЖНР необходимо обратить внимание на пусковые факторы, которые играют в ряде случаев ведущую роль в развитии аритмий. Если ситуация позволяет, необходимо своевременное устранение этих факторов. Самыми частыми пусковыми факторами аритмий являются сердечная недостаточность, ишемия миокарда, эндокринные заболевания (тиреотоксикоз), воспалительные заболевания миокарда, нарушение вегетативной регуляции сердца, различные интоксикации (алкоголь, медикаменты, курение, кофе и т.д.), нарушения электролитного баланса и т.д.

В частности, ААП I класса не рекомендуется использовать у больных с хронической сердечной недостаточностью, за исключением лечения угрожающих жизни аритмий, рефрактерных к проводимой терапии. В то же время препараты III класса более предпочтительны (не увеличивают риск смерти у таких больных), чем препараты I класса. Тем не менее, амиодарон не рекомендуется для широкого применения с целью предупреждения внезапной смерти, если больной с сердечной недостаточностью получает ин-

гибиторы ангиотензинпревращающего фермента и β -адреноблокаторы. Лечение проводят под тщательным контролем содержания в крови магния и калия, при необходимости адекватно их корректировать

При ИБС и гипертонической болезни β -адреноблокаторы, изоптин, кардил, кордарон оказывают антиаритмическое, антиишемическое и гипотензивное действие. При гипертиреозе β -блокаторы проявляют антиаритмическую активность, а также снижают функцию щитовидной железы. ЖЭ, возникающая в состоянии покоя при выраженной ваготонии и брадикардии, хорошо подавляются препаратами белладонны, эуфиллином.

Больные с желудочковыми нарушениями ритма высокой градации, возникающей во время терапии сердечными гликозидами или другими препаратами, нуждаются в немедленной отмене “виновного” препарата. При интоксикации сердечными гликозидами требуется использование антидота – унитиола, а также препаратов калия-магния, иногда дифенина, лидокаина.

В практической работе применяют следующие основные методы подбора необходимых антиаритмических медикаментов для лечения ЖНР:

1. *Эмпирический метод.* Выбор необходимого ААП проводится на основе собственного опыта врача или сведений, полученных из специальной литературы. Такой подбор ААТ обычно приводит к нерациональному и неоправданному приему большого количества лекарств. При этом возрастает риск развития аритмогенных и других побочных действий, что затрудняет объективную оценку эффективности лечения.

2. *Метод острого лекарственного теста.* Этот способ предложен для быстрого определения эффективности и раннего выявления возможных аритмогенных и побочных действий антиаритмических препаратов [8, 15, 33, 42]. Обычно при проведении этой пробы больному дают внутрь (не ранее чем через 2 сут после отмены ААП и 14 сут после отмены кордарона) половину средней суточной дозы медикамента либо ААП вводят внутривенно медленно. Эффективность лекарственного средства оценивают по общему состоянию больного. ЭКГ записывают перед приемом препарата, во время внутривенного введения и через 1,5–2 ч после применения препарата в течение 15 мин либо проводят функциональные нагрузочные пробы. Недостатком метода являются различные осложнения, возникающие во время проведения острого лекарственного тестирования. Кроме того, по результатам острого лекарственного теста далеко не всегда удается предвидеть возможные осложнения последующего лечения подобранным препа-

ратом, поскольку они могут не проявляться в остром лекарственном тесте, а возникнуть только при курсовом лечении. Так, многие авторы, определившие эффективность медикамента по результатам острого лекарственного теста, вынуждены были отменять подобранный препарат из-за возникновения различных осложнений при его курсовом применении.

V.Lowen et al. (1982) считают, что высокий антиаритмический эффект (ААЭ) при экстрасистолической аритмии в результате острого лекарственного теста достигается при соблюдении следующих условий:

- полное исчезновение парных экстрасистол и экстрасистол типа R на T;
- уменьшение числа полиморфных экстрасистол на 90%;
- уменьшение общего числа монофокусных экстрасистол более чем на 50%.

3. *Метод лекарственного теста с использованием ХМЭКГ.* Перед назначением ААП (не ранее 2 сут после отмены ААП и 14 сут после отмены кордарона) проводят суточное мониторирование ЭКГ, затем на фоне проводимой терапии (на 4–6-е сутки) повторно выполняют ХМЭКГ.

Критериями высокого антиаритмического эффекта при этом методе J.T.Bigger et al. (1987) считают: а) уменьшение количества монофокусных экстрасистол не менее чем на 70%; б) уменьшение числа парных экстрасистол не менее чем на 80%; в) уменьшение числа приступов неустойчивой тахикардии (от 3 до 15 комплексов) не менее чем на 90%; г) уменьшение числа приступов тахикардий, включающих более 15 комплексов, не менее чем на 100%.

Если препарат отвечает этим требованиям, проводят дозированную физическую нагрузку. Провоцирование приступа тахикардии (более 3–5 последовательных комплексов) свидетельствует о низкой эффективности указанного препарата.

Критериями аритмогенности ААП, выявляемыми при ХМЭКГ, являются:

- увеличение в 4 раза за 1 ч числа ЖЭ у больных в острой стадии инфаркта миокарда;
- увеличение в 10 раз числа ЖЭ за 1 ч у больных с хроническими заболеваниями сердца, если в исходном периоде их было в пределах 1–50 в 1 ч, в 5 раз – при исходном количестве в пределах 51–100 в 1 ч, в 4 раза – при исходном количестве в пределах 101–300 в 1 ч;
- появление ранее отсутствовавших нарушений ритма и проводимости;
- учащение приступов тахикардии и увеличение ее темпа.

4. *Метод подбора адекватного ААП в процессе ЭФИ.* Для подбора высокоэффективных меди-

каментов, купирующих и предупреждающих пароксизмальные желудочковые тахикардии, применяют ЭФИ [6, 11, 21].

Выбор ААТ осуществляется на фоне устойчиво спровоцированного приступа тахикардии во время электрофизиологического исследования. Препарат вводится внутривенно медленно под контролем ЭКГ, АД и с учетом общего состояния больного. Если после введения препарата восстанавливается синусовый ритм, то проводится повторное ЭФИ по той же программе, что и до введения. При невозможности индуцировать пароксизмальную тахикардию во время ЭФИ препарат назначают для приема внутрь. В последующем через неделю проводят повторное провоцирование пароксизмальной тахикардии в ходе электрофизиологического исследования. Основанием для назначения плановой ААТ служит наличие протекторного эффекта ААП. При отрицательном результате теста с одним ААП повторное исследование проводят не ранее чем через пять периодов полувыведения этого препарата. Подобный подход во многих случаях позволяет ускорить подбор адекватного лекарственного препарата и надежно оценить его эффективность.

Так, по данным Г.А.Михайловой и др. (1987), L. Horowitz (1987), рецидивы пароксизмальной ЖТ после подбора ААТ вышеописанным методом возникали примерно у 20–40% больных; в то же время препарат, назначенный без применения программированного ЭФИ, смог предотвратить пароксизмальную ЖТ лишь у 20–40% больных.

Антиаритмическая терапия, назначенная с помощью ЭФИ, считается высокоэффективной в следующих случаях:

- 1) после введения ААП воспроизвести пароксизмальную тахикардию не удается;
- 2) для воспроизведения пароксизмальной тахикардии требуется более агрессивная стимуляция, чем до применения ААП;
- 3) после применения ААП пароксизмальные тахикардии стали купироваться самостоятельно или с помощью вагусных приемов, притом что до введения препаратов они были стойкими.

Критериями проаритмического эффекта ААП являются:

- 1) воспроизведение пароксизмальной тахикардии при стимуляции с меньшей агрессивностью, чем до введения ААП;
- 2) переход пароксизмальной тахикардии после введения ААП в постоянно рецидивирующую форму;
- 3) появление на фоне лечения или непосредственно после введения ААП других (ранее не выявленных) пароксизмальных тахикардий, в том числе полиморфных, двунаправленно-веретенообразных желудочковых тахикардий;

4) затруднения при электроимпульсной терапии за счет понижения порога фибрилляции, т.е. повышение порога электрической дефибрилляции;

5) развитие нарушений проводимости после введения препарата;

6) появление дисфункции синусового узла.

Недостатком данного метода является то, что многочасовые или повторяющиеся ЭФИ утомительны для больного. При длительном нахождении электродов в полости сердца возрастает угроза инфицирования и других осложнений. Кроме того, выбранный в результате ЭФИ препарат будет активным лишь для профилактики пароксизмов тахикардий, индуцируемых преждевременными сокращениями. Этот метод не позволяет учесть другие факторы (ишемия, воспалительные изменения, электролитный, кислотно-щелочной, нейроэндокринный дисбаланс), которые ответственны за развитие аритмий.

Электрофизиологические и электрофармакологические тесты получили широкое распространение как способы определения адекватности противоаритмической лекарственной терапии у пациентов со стойкой тахиаритмией. Применение неинвазивных тестов предлагалось в качестве альтернативы инвазивным электрофизиологическим и электрофармакологическим исследованиям при выборе лекарственной терапии у пациентов со стойкой ЖТ или ФЖ. Необходимо остановиться на результатах исследования программы ESVEM (Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring – Исследование электрофизиологических показателей в сравнении с электрокардиографическим мониторингом). Это рандомизированное многоцентровое исследование включало 486 пациентов с опасными для жизни ЖНР, у которых подбор адекватной ААТ проводился либо в процессе повторных ЭФИ, либо на фоне ХМ ЭКГ [37].

Анализ этого исследования подтвердил практически равные возможности холтеровского мониторирования ЭКГ и электрофизиологического исследования в предсказании индивидуальных перспектив антиаритмического лечения злокачественных желудочковых нарушений ритма сердца. Так, в ходе наблюдения за больными было выявлено, что при каждом способе тестирования ААП отмечалась слишком высокая частота рецидивов желудочковой аритмии у пациентов, для которых, как казалось ранее, было предсказано достижение высокого антиаритмического эффекта. В частности, в группах электрофизиологического тестирования и ХМЭКГ зарегистрированная частота рецидивов на первом году применения ААП составила 32 и 41%, а на втором году наблюдения – 47 и 51% соответственно.

Таким образом, ни один из предложенных способов подбора ААТ не лишен недостатков. Лишь комплексное использование методов острого лекарственного тестирования, стандартной ЭКГ, ХМ ЭКГ, функциональных нагрузочных проб, ЭхоКГ, регистрации поздних потенциалов, а при необходимости и внутрисердечного ЭФИ, коронарографии позволяет своевременно назначить высокоэффективное средство конкретному больному. При таком подходе возможен учет патогенетических факторов аритмий, механизма действия ААП на определенные отделы проводящей системы сердца, точки приложения на уязвимое звено аритмии, “тропности” к определенным нарушениям ритма, влияния терапевтических доз препаратов на функциональное (инотропное) состояние миокарда. Кроме того, повышается возможность для своевременной оценки эффективности проводимого лечения и выявления проаритмий. В конечном итоге ААТ должна преследовать следующие основные цели:

- 1) максимальное подавление аритмий сердца;
- 2) увеличение продолжительности жизни;
- 3) сведение до минимума побочных эффектов.

ПРИНЦИПЫ ААТ ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЯХ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА

В практике врача-терапевта наибольшие затруднения, как правило, возникают при лечении больных с сочетанием расстройств сердечного ритма и проводимости, так как большинство ААП сами нередко усиливают ранее существовавшие нарушения проведения сердечного импульса, подавляют функцию автоматизма. Поэтому при выборе противоаритмической терапии следует учитывать воздействие ААП на синусовый узел, проводимость и рефрактерность в АВ-узле, в системе Гиса–Пуркинье. Для своевременного выявления скрытых нарушений автоматизма, возбудимости и проводимости используются электрофизиологические методы исследования.

Определенные сложности часто возникают при лечении больных, у которых ЖНР протекают на фоне дисфункции синусового узла. Антиаритмические препараты II, III, IV классов, сердечные гликозиды, АТФ способны в значительной степени угнетать автоматическую функцию синусового узла. Для лечения нарушений сердечного ритма в таких случаях обычно применяют холинолитики, симпатомиметики, препараты теofilлинового ряда, фенкарол. При наличии клинико-электрокардиографических и электрофизиологических показаний производят имплантацию искусственного водителя ритма.

Значительные затруднения могут возникнуть при лечении больных с ЖНР, сочетающимися с АВ-блокадой. Как известно, это нарушение проводимости плохо поддается медикаментозной терапии и в то же время может существенно ограничивать возможности применения ААП. Так, при дистальной АВ-блокаде I степени противопоказаны средства, замедляющие внутрижелудочковую проводимость (в частности аймалин, новокаинамид, этмозин), но допустимо осторожное применение препаратов Ib подкласса, сердечных гликозидов, β-блокаторов, изоптина, фенкарولا, мало влияющих на проведение импульса на данном уровне [1].

Желудочковые аритмии, возникающие при АВ-блокаде II–III степени, в большинстве случаев не требуют специальной антиаритмической терапии. В данной ситуации электрическая активность желудочков, как правило, является замещающим ритмом (особенно при АВ-блокаде III степени), т.е. автоматическую функцию сердца на себя берет центр автоматизма третьего порядка. Тактика лечения в значительной степени зависит от того, какой тип нарушения проводимости (проксимальный или дистальный) имеется у больного. При проксимальном типе блокады для учащения сердечного ритма могут быть использованы холинолитики, а также стимуляторы β-адренорецепторов. Действие этих препаратов кратковременное, поэтому они применяются при островозникших блокадах (инфаркт миокарда, острый миокардит, медикаментозное воздействие и т.д.). При дистальной АВ-блокаде II–III степени атропин и ему подобные препараты неэффективны, поэтому применение их при данном типе блокады нецелесообразно. Таким больным показана трансвенозная эндокардиальная электростимуляция сердца. Все другие ААС этим больным противопоказаны. При необходимости их применения следует предварительно создать условия для возможно быстрого использования искусственного водителя ритма сердца.

Антиаритмическая терапия у больных с ЖНР и внутрижелудочковыми блокадами имеет свои особенности, как правило, заключающиеся в том, что препараты, замедляющие внутрижелудочковую проводимость, таким больным либо противопоказаны, либо могут применяться с большой осторожностью и под строгим ЭКГ-контролем. Прежде всего, это касается ААП Ia и Ic подклассов. В меньшей степени замедляют внутрижелудочковую проводимость ААП Ib подкласса и II класса, антагонисты кальция и сердечные гликозиды.

При сочетании ЖНР с врожденным вариантом удлиненного интервала QT широко применяются β-адреноблокаторы. Однако у значительной

части пациентов (около 20%) β-адреноблокаторы неэффективны. При низкой эффективности β-адреноблокаторов прибегают к хирургическим методам: имплантации постоянного электрокардиостимулятора, удалению левого звездчатого узла.

Мы провели сравнительный анализ результатов ААТ у больных с комбинированными аритмиями (рис. 18.1). Группа сравнения состояла из 35 больных ИБС с комбинированными нарушениями ритма и проводимости. Этим больным подбор ААТ осуществлялся обычным эмпирическим путем. Вторую, основную, группу составили 39 больных ИБС также с комбинированными нарушениями ритма и проводимости. В этой группе больным подбор ААТ проводился с помощью разработанных нами алгоритмов. Применение созданной нами матрицы эффективности ААТ и расчетной методики определения возможного влияния ААП на электрофизиологические показатели проводящей системы сердца у больного с комбинированной аритмией позволило достичь высокого ААЭ у 29 (74,5%) больных, удовлетворительного ААЭ – у 7 (17,9%) пациентов. При этом аритмогенный эффект при ААТ выявлен у 3 (7,8%) пациентов. В то же время традиционный способ выбора адекватной ААТ позволил добиться высокого ААЭ всего лишь у 17 (48,6%) больных, что значительно меньше (на 25,9%) этих же показателей в основной группе; удовлетворительный ААЭ был отмечен у 10 (28,6%) больных. Проаритмия была выявлена у 8 (22,9%) больных, что на 15,1% больше, чем у тех пациентов, которым ААТ проводилась по разработанным нами алгоритмом (см. глава 40).

Таким образом, разработанная нами методика программированной терапии нарушений сердечного ритма и проводимости в наших исследованиях зарекомендовала себя как наиболее эффективный способ лечения аритмий при сравнении с эмпирическим методом выбора ААС. Она позво-

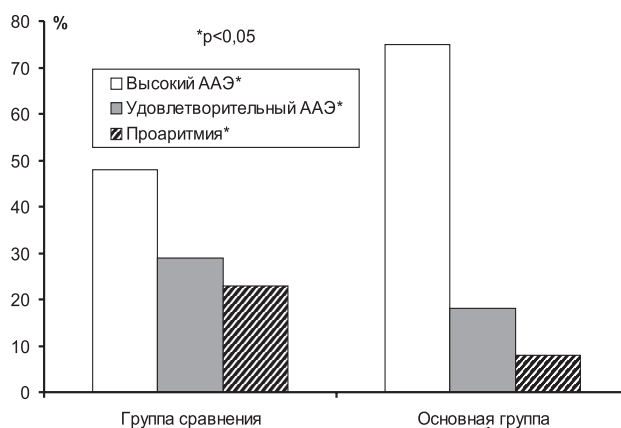


Рис. 18.1. Сравнительная оценка ААТ у больных ИБС с комбинированными аритмиями

лила назначить адекватную антиаритмическую терапию с учетом патогенеза аритмий и электрофизиологических механизмов действия используемого средства. Созданные нами алгоритмы дали возможность своевременно оценить результаты проводимого лечения и прогнозировать аритмогенные эффекты.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С БЕЗОПАСНЫМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ СЕРДЦА

Пациенты с нестойкой желудочковой аритмией и незначительной клинической симптоматикой, но которые, главное, не имеют признаков органического заболевания сердца и у которых сохранена инотропная функция миокарда (ФИ > 40%), не нуждаются в ААТ. Прогноз у этих больных благоприятен. Нередко обстоятельная разъяснительная беседа врача с такими пациентами позволит добиться положительного клинического эффекта.

Большинство пациентов с идиопатической, клинически симптоматичной ЖНР имеют благоприятный прогноз. Необходимо динамическое наблюдение за ними, поскольку в некоторых случаях желудочковая экстрасистолия может явиться дебютом серьезного заболевания сердца. Об этом свидетельствуют результаты Фремингеймского исследования [20], показавшие, что в течение пяти лет у мужчин с идиопатическими ЖНР достоверно чаще диагностируются заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы, чем у лиц без ЖНР. Лечебные мероприятия должны быть направлены на улучшение режима, нормализацию уровня электролитов крови (калия, магния, натрия), при необходимости прием седативных средств. Некоторым пациентам с сохраняющейся упорной клинической симптоматикой показано использование ААП.

В результате сравнительного анализа эффективности различных медикаментозных средств при лечении ЖНР выделены препараты первого, второго и третьего порядка (табл. 18.3).

Эффективность препаратов Ic подкласса по отношению к ЖНР, по данным разных авторов, достигает 70–95% [7, 14]. Препараты Ia подкласса также обладают высоким ААЭ по отношению к желудочковым нарушениям ритма. Желудочковую экстрасистолию они устраняют примерно у 50–70% пациентов [14, 41]. Однако следует помнить, что медикаментам Ia и Ic подкласса свойственно отрицательное инотропное действие. Кроме того, они нередко вызывают нарушения внутрижелудочковой и атриовентрикулярной проводимости, удлиняют продолжи-

Таблица 18.3
Лекарственные средства для лечения
больных с желудочковой экстрасистолией
(Дощицин В.Л., 1993)

Препараты	Эффективность, %
<i>Первого порядка:</i> аллапинин, этацин, мекситил, этмозин, аймалин, неогилуритмал, пропafenон, амиодарон	Более 70
<i>Второго порядка:</i> соталол, новокаиnamид, хинидин, дизопирамид, пропранолол	50–70
<i>Третьего порядка:</i> дифенин, кардил, панангин, изоптин	Менее 50%

тельность интервала QT, подавляют автоматизм синусового узла [28]. Поэтому при наличии блокад, дисфункции синусового узла, синдрома удлиненного интервала QT эти препараты следует использовать с большей осторожностью. В таких случаях рекомендуется назначать препараты Ib подкласса [5, 24].

Большого внимания заслуживают производные хинуклидилкарбинолов, которые наряду с антигистаминными и антисеротониновыми эффектами способны проявлять противоаритмическое действие. Так, по данным В.Н.Ардашева и др. (1991, 2000), использование фенкарола – H₁-гистаминоблокатора – позволило добиться высокого противоаритмического эффекта примерно у 70% больных с желудочковыми аритмиями.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ОПАСНЫМИ ДЛЯ ЖИЗНИ И ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ СЕРДЦА

Больные, перенесшие ИМ, нуждаются в тщательном обследовании в течение нескольких месяцев после ИМ, чтобы определить риск возникновения аритмии в будущем. Возникновение первого пароксизма устойчивой ЖТ в подостром периоде инфаркта миокарда сопряжено с 83%-ной летальностью в течение одного года (H.J. Wellens, P. Brugada et al., 1983). Наиболее существенным фактором риска является дисфункция левого желудочка. Лица со сниженной инотропной функцией миокарда левого желудочка сердца (ФИ < 40%) и желудочковыми нарушениями ритма имеют в основном неблагоприятный как ближайший, так и отдаленный прогноз [22, 25].

В настоящее время известно, что радикально повысить фракцию изгнания левого желудочка сердца фармакологическими средствами довольно сложно. В то же время существует огромное число препаратов, подавляющих желудочковую эктопическую активность. Однако

результаты исследований CAST-I и CAST-II [16, 47] привели в состояние растерянности многих кардиологов, ошибочно считавших, что если появление ЖНР у больных с постинфарктным кардиосклерозом связано с увеличением их смертности, то активное лечение их ААП повысит выживаемость. Анализ этих исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности ААТ у больных с потенциально опасными и опасными для жизни ЖНР, показал, что назначение препаратов I класса этим пациентам всегда сопряжено с увеличением риска смерти, особенно если они относятся к Ic подклассу. Поэтому исследования CAST-I и CAST-II были завершены досрочно в связи с более высокой смертностью пациентов, принимавших препараты Ic подкласса (энкаинид, флекаинид, морицизин), по сравнению с плацебо. Общая смертность при приеме препаратов Ic подкласса была выше (7,7% против 3%), чем при приеме плацебо [16, 47]. Повышение смертности больных с ЖНР при лечении препаратами Ic подкласса многие авторы связывают с проаритмическим действием вышеуказанных средств (М.С. Кушаковский, 1992; А.В. Певезнер, С.А. Бакалов, и др. 1996).

По современным данным, выживаемость у больных с ЖНР при органических заболеваниях сердца улучшается лишь при использовании бета-блокаторов либо препаратов III класса (кордарон, соталол). Доказано, что при лечении бета-блокаторами больных с ЖНР при постинфарктном кардиосклерозе достоверно снижается летальность (до 33%). Особенно четко этот результат демонстрируется в группе больных с высоким риском внезапной смерти [16, 47]. Однако непосредственная антиаритмическая активность бета-блокаторов невелика (около 50%). Очевидно, их положительное действие реализуется благодаря антифибрилляторному и антиишемическому действию (D.S. Cannon, E.N. Prystowsky, 1999). Поэтому в качестве монотерапии они в основном показаны больным с прогностически неблагоприятными, но протекающими клинически бессимптомно желудочковыми аритмиями.

Итоги исследований, проведенных в последние десятилетия, демонстрируют, что применение кордарона и соталола у больных с опасными и потенциально опасными ЖНР повышает выживаемость и улучшает качество жизни пациентов [39, 43]. По данным многоцентрового исследования CAMIAT (Canadian Myocardial Infarction Amiodarone Trial), назначение кордарона больным с постинфарктным кардиосклерозом, осложненным ЖНР, позволяет значительно снизить риск аритмической и общей коронарной смерти на 48,5 и 27,4% соответственно [23].

Итоги исследования проведенного в Европе (EMIAT), также подтверждают снижение риска аритмической смерти на фоне приема кордарона до 35% [30].

При несомненных достоинствах препараты III класса не могут рассматриваться как идеальные противоаритмические средства. При приеме их на ЭКГ регистрируется урежение синусового ритма, удлинение PQ-интервала и, самое главное, увеличение продолжительности скорректированного интервала QT. При повышении значения последнего показателя на фоне приема кордарона более 520 мс следует рассуждать о развитии приобретенного синдрома удлиненного интервала QT (W.M. Jackman, K.J. Friday et al., 1998). У больного, принимавшего хинидин, интервал QT > 450 мс рассматривается как потенциально опасный признак. При приобретенном синдроме удлиненного QT, особенно в сочетании с синусовой брадикардией, повышается риск возможного развития веретенообразной желудочковой тахикардии ("torsades de pointes"), которая может трансформироваться в ФЖ.

Кроме того, при длительном применении кордарон может вызвать следующие побочные эффекты: поражение легких в виде интерстициального пневмонита, расстройство функции щитовидной железы, микроотложения желто-коричневого цвета в роговице, возрастание чувствительности кожи к солнечным лучам с развитием фотодерматита, диспептические нарушения. Гораздо реже развиваются поражения со стороны печени, почек, нервной системы. Побочные и проаритмические эффекты значительно чаще встречаются у больных с тяжелой сердечной недостаточностью. Поэтому во избежание нежелательных проаритмических и побочных эффектов следует назначать кордарон и соталол в уменьшенных дозах.

Высокоэффективным средством лечения ЖНР, возникших в острой стадии инфаркта миокарда, является лидокаин, при использовании которого частота первичных ФЖ уменьшается на одну треть. Однако лидокаиновая профилактика первичной ФЖ не способствует снижению летальности у этих больных (S. MacMahon, R. Collins et al., 1988). Препарат обычно вводят внутривенно медленно (2–3 мин) в дозе 80–120 мг, далее продолжают капельное вливание его со скоростью 2–4 мг/мин в течение 2 ч и поддерживающее вливание со скоростью 1 мг/мин в течение суток. В указанных дозах лидокаин не обладает отрицательным инотропным эффектом, не вызывает гипотензию, не влияет на внутрижелудочковую проводимость, а антиаритмическая эффективность его достигает 60–70% [12, 35]. Аналогичное действие оказывает тримекан.

При неэффективности лидокаина можно использовать мекситил, с помощью которого у 70–80% больных удается устранить желудочковую экстрасистолию (R.W. Campbell, 1987). Достоинство мекситила перед лидокаином – возможность перорального приема. В случае низкой эффективности этих лекарств ААТ проводят другими средствами.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С УСТОЙЧИВЫМИ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ

Желудочковые пароксизмальные нарушения ритма – наиболее опасные для жизни аритмии (желудочковая тахикардия, трепетание и фибрилляция желудочков). В основе их, как правило, лежит тяжелое органическое поражение миокарда и проводящей системы сердца.

Если у больного имеется устойчивая желудочковая тахикардия (продолжительностью более 30 с), то выбор лечебной тактики определяет состояние гемодинамики.

Гемодинамика считается *стабильной* в тех случаях, когда сознание у больного ясное, определяется пульс на периферических артериях, отсутствует клиника стенокардии и прогрессирующей сердечной недостаточности, систолическое АД выше 100 мм рт.ст.

При стабильной гемодинамике купирование желудочковой тахикардии, как правило, начинают с применения антиаритмических препаратов. В некоторых случаях удается купировать приступ после применения кашлевого приема. Из антиаритмических препаратов средством выбора для лечения пароксизмов желудочковой тахикардии является лидокаин. Начальная насыщающая доза препарата – 1,0–1,5 мг/кг, после этого начинают поддерживающую терапию в дозе 2 мг/мин. Эффективность лидокаина в устранении приступов желудочковой тахикардии в среднем составляет приблизительно 61%.

Если лидокаин неэффективен, а гемодинамика стабильная, то в целях восстановления синусового ритма можно вводить мекситил в дозе 125–250 мг за 5 мин в 10 мл физиологического раствора. После введения мекситила приступ ЖТ купируется примерно у 70–80% больных. При восстановлении синусового ритма начинают внутривенное капельное введение препарата в дозе 250 мг в течение 1 ч.

Положительные результаты при неэффективности лидокаина и/или мекситила можно получить на фоне внутривенного введения кордарона. Если гемодинамические показатели позволяют, первоначально вводят 150 мг препарата в течение 5 мин, в дальнейшем – 300 мг в течение

2 ч внутривенно капельно. При рецидиве тахикардии повторно вводят 150 мг кордарона в течение 5 мин. Для профилактики рецидивов желудочковой тахикардии в течение суток допускается введение препарата до 2000 мг. После стабилизации ритма назначают кордарон для приема внутрь следующим образом: 1200 мг в сутки в течение 2 недель, затем 800 мг в сутки в течение 7 дней и 400 мг в сутки в течение длительного времени. Эффективность препарата достигает 80% [37, 30, 43].

Хорошие результаты можно получить при временной эндокардиальной стимуляции. Для этого, как правило, используется либо конкурирующая, либо программированная стимуляция одиночным или парным экстрасимулом для прерывания ре-ентри. При неэффективности можно использовать залповую или плавно нарастающую стимуляцию. Однако при применении последних двух видов стимуляции повышается риск развития такого грозного осложнения, как фибрилляция желудочков. Чем выше частота желудочковой тахикардии, тем менее эффективна временная электрокардиостимуляция. Эффективность временной эндокардиальной электрокардиостимуляции, по данным J. Fisher et al. (1978), G. Keren et al (1984), составляет от 17 до 90%.

При выявлении веретенообразной желудочковой тахикардии (*torsades de pointes*) у больных с удлинённым интервалом QT ААТ целесообразно начинать с внутривенного введения 10–20 мл 20%-ного сульфата магния. После этого синусовый ритм, по данным D. Tzivoni et al. (1988), восстанавливается примерно у 75% больных. В дальнейшем продолжают инфузии сульфата магния и солей калия. В менее экстренных случаях больным с документированной гипомagneмией насыщающую дозу (2–4 г) сульфата магния внутривенно вводят в течение 20–60 мин. После этого препарат вводят внутривенно со скоростью 0,5–1,0 г/ч в течение суток.

Если клиническая ситуация позволяет (отсутствие острой стадии инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, нестабильной стенокардии), то для купирования этого вида тахикардии возможно использование изопроterenолола. Препарат вводят внутривенно медленно в дозе 2–4 мкг/мин/кг массы тела пациента.

При наличии необходимого оборудования желудочковую тахикардию *torsades de pointes* можно купировать с использованием учащенной временной эндокардиальной стимуляции правого желудочка.

С начала 80-х годов прошлого столетия растет количество публикаций о пароксизмальных желудочковых тахикардиях у лиц, не имеющих органических заболеваний сердца. Как правило,

форма желудочковых комплексов имеет вид блокады правой ножки пучка Гиса, “северо-западную” ось сердца. Приступы тахикардии обычно хорошо переносятся, протекают без нарушения гемодинамики и купируются в большинстве случаев после внутривенного введения изоптина в дозе 5–10 мг, а в некоторых случаях – после болюсного введения АТФ в дозе 5–10 мг.

Если предпринятые мероприятия оказались неэффективными, то необходимо после предварительной премедикации (седуксен, промедол) проводить электрическую кардиоверсию с мощностью разряда 100–150 Дж.

При *нестабильной гемодинамике* (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или отсутствие пульса на периферических артериях, ангинозный приступ, прогрессирование левожелудочковой недостаточности, спутанное сознание) начинают проводить мероприятия, направленные на своевременное выведение больного из терминального состояния, т.е. начинают осуществлять реанимационные мероприятия.

Выделяют три вида внезапной остановки кровообращения: 1) фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия без пульса; 2) асистолия; 3) электрическая активность сердца при отсутствии пульса (электромеханическая диссоциация).

Фибрилляция желудочков развивается либо по механизму повторного входа электрического возбуждения, либо в ее основе лежат множественные «вихревые» активации (vortexlike theory).

С клинической точки зрения целесообразно выделить первичной и вторичной фибрилляции желудочков. Первичная фибрилляция желудочков развивается на фоне острой электрической нестабильности миокарда и возникает у больных, не имеющих выраженных нарушений кровообращения: сердечной недостаточности, шока и т.д. Вторичная фибрилляция же-

лудочков развивается у больных, имеющих далеко зашедшие проявления сердечной недостаточности (кардиогенный шок, инфаркт миокарда, хроническая ИБС, декомпенсированные пороки сердца, кардиомиопатии, амилоидоз сердца и др.). По своей сути она является терминальным ритмом у этих пациентов, поэтому по сравнению с первичной фибрилляцией трудно поддается электрической дефибрилляции.

С. Wiggers выделил четыре стадии развития фибрилляции желудочков:

1) *стадию трепетания желудочков*, продолжающуюся около 2 с, при которой происходит скоординированное сокращение желудочков, а на ЭКГ регистрируются высокоамплитудные ритмичные волны с частотой 250–300 в 1 мин;

2) *судорожную стадию* продолжительностью до 1 мин, при которой происходят хаотичные некоординированные сокращения отдельных участков миокарда с появлением на ЭКГ высокоамплитудных нерегулярных волн с частотой около 600 в 1 мин;

3) *стадию мерцания желудочков*, продолжающуюся до 3 мин, когда беспорядочное возбуждение отдельных групп кардиомиоцитов проявляется на ЭКГ хаотичными низкоамплитудными волнами с частотой больше 1000 в 1 мин;

4) *атоническую стадию*, при которой отмечается затухающее возбуждение отдельных участков сердечной мышцы на фоне увеличения массы несокращающегося миокарда; на ЭКГ в это время нарастает длительность и снижается амплитуда волн при их частоте меньше 400 в 1 мин.

При фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии без пульса неотложная помощь сводится к немедленному проведению электроимпульсной терапии сердца (табл. 18.4). Решающую роль в исходе играет временной фактор. Быстрая диагностика этих нарушений

Таблица 18.4

Схема реанимационных мероприятий при фибрилляции желудочков

Фибрилляция желудочков устранена	Фибрилляция желудочков сохраняется
1. Оценить гемодинамику. 2. Ввести лидокаин внутривенно струйно 1–1,5 мг/кг. 3. Дальнейшие действия зависят от характера постконверсионной аритмии	1. Повторные дефибрилляции мощностью разряда 300 и 360 Дж. 2. Адреналин внутривенно 1 мг каждые 3–5 мин. Одновременно проводится интубация трахеи, катетеризация подключичной вены. 3. При отсутствии эффекта повторные дефибрилляции с мощностью разряда 360 Дж. 4. Повторные внутривенные инфузии лидокаина струйно в дозе 1,5 мг/кг. 5. Внутривенно капельно лидокаин со скоростью 2 мг/мин на поляризующем растворе, при неэффективности – магния сульфат 1–2 мг/кг либо орнитид внутривенно струйно 5 мг/кг. 6. Внутривенное капельное введение натрия гидрокарбоната (либо трисамина). 7. Внутривенное капельное введение хлористого (глюконата) кальция

ритма с помощью монитора дефибриллятора экономит время. При отсутствии в распоряжении врача дефибриллятора реанимационные мероприятия можно начать с резкого удара по нижней трети грудины кулаком, занесенным примерно на 20 см над грудной клеткой.

Последовательность реанимационных мероприятий при фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии (табл. 18.4):

1. Проводить дефибрилляцию либо синхронизированную кардиоверсию в зависимости от вида аритмии (до 3 раз с возрастающей энергией разряда 200 → 300 → 360 Дж) на выдохе с минимальным временным промежутком между разрядами, необходимым для контроля за эффективностью дефибрилляции. Одновременно осуществлять искусственную вентиляцию легких и непрямой массаж сердца на период зарядки дефибриллятора.

2. Нанести прекардиальный удар (при невозможности срочного выполнения дефибрилляции) и сразу начинать непрямой массаж сердца (больной должен лежать на ровной и твердой основе), провести искусственную вентиляцию легких после обеспечения свободной проходимости дыхательных путей.

После проведенных дефибрилляций и других реанимационных мероприятий возможны следующие виды сердечного ритма: устойчивая фибрилляция желудочков или желудочковая тахикардия, асистолия, электромеханическая диссоциация, восстановление гемодинамически эффективного ритма сердца.

3. При устойчивой (рецидивирующей) фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии без пульса необходимо:

- продолжить сердечно-легочную реанимацию, интубировать трахею, катетеризировать центральную вену; при невозможности обеспечить доступ в вену лекарственных препаратов необходимо вводить внутрилегочно через интубационную трубку или путем пункции перстнещитовидной мембраны (в двойной дозе в 10–20 мл 0,9% -ного раствора хлористого натрия);

- вводить внутривенно струйно адреналин по 1 мг каждые 3–5 мин;

- проводить повторную дефибрилляцию с мощностью разряда 360 Дж через 30–60 с после введения адреналина;

- при неэффективности проводимых мероприятий вводить лидокаин в дозе 1–2 мг/кг внутривенно струйно через 3–5 мин до общей дозы 3 мг/кг, а при восстановлении гемодинамически эффективного ритма продолжать введение лидокаина внутривенно капельно в дозе 2 мг/мин;

- при неэффективности лидокаина целесообразно использовать магния сульфат в дозе 1–2 мг

внутривенно в течение 1–2 мин или орнид (бритилий) в дозе 5 мг/кг внутривенно струйно, при неэффективности – по 10 мг/кг через каждые 5 мин до общей дозы 30 мг/кг.

5. Через 30–60 с после введения каждой дозы препарата проводить дефибрилляцию с мощностью разряда 360 Дж, действуя по схеме лекарство → дефибрилляция → лекарство → дефибрилляция.

6. Натрия гидрокарбонат в дозе 4,2% -ный раствор 2 мг/кг показан в следующих случаях:

- остановка кровообращения произошла на фоне тяжелого ацидоза;

- исходная гиперкалиемия;

- остановке сердца предшествовала передозировка трициклических антидепрессантов;

- восстановление кровообращения произошло после длительной клинической смерти.

7. Кальция хлорид в дозе 2–4 мг/кг внутривенно медленно применять в следующих случаях:

- наличие гиперкалиемии;

- наличие гипокальциемии;

- передозировка антагонистов кальция.

Сердечно-легочную реанимацию не прерывать более чем на 10 с (за исключением моментов проведения дефибрилляции).

Если после дефибрилляции наступает асистолия, то прогноз неблагоприятный. Для оказания помощи при асистолии требуется:

1. Продолжать реанимационные мероприятия, интубировать трахею, проводить катетеризацию центральных вен.

2. Вводить адреналин внутривенно струйно по 1 мг через 3–5 мин до наступления эффекта, при появлении фибрилляции продолжить мероприятия по предыдущей схеме.

3. Чередовать введение адреналина (до наступления эффекта или до введения общей дозы 0,4 мг/кг) с атропином.

4. При неэффективности адреналина с атропином проводить временную электрокардиостимуляцию (лучше эндокардиальную).

5. Показания к назначению натрия гидрокарбоната и кальция хлорида те же, что и при фибрилляции желудочков.

Реанимационные мероприятия при электромеханической диссоциации проводятся практически такие же, как при асистолии. С целью правильного выбора этиопатогенетической терапии важно своевременно установить причину. Основными патологическими состояниями, приводящими к электромеханической диссоциации, являются: разрыв сердца с гемоперикардом, массивная тромбоэмболия легочной артерии, напряженный пневмоторакс, кардиогенный шок, гиповолемический шок, передозировка лекарственных препаратов

(трициклических антидепрессантов, β -блокаторов), метаболические нарушения (декомпенсированный ацидоз, гиперкалиемия).

Сердечно-легочную реанимацию прекращают приблизительно через 30 мин, если проведенные правильно и в полном объеме мероприятия не привели к восстановлению деятельности сердца и при этом наблюдаются признаки биологической смерти (сохраняются расширенные зрачки, не реагирующие на свет; нет адекватной реакции миокарда на массаж сердца и др.).

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТАНОВКУ СЕРДЦА

Лечение больных с рецидивирующей стойкой ЖТ и реанимированных после остановки сердца является актуальнейшей проблемой современной кардиологии. Это связано с высокой смертностью среди пациентов со стойкой ЖТ и перенесших остановку сердца вследствие ЖТ или ФЖ вследствие рецидива фатальной тахикардии (L.V. Mitchell, 1997). Очень важно своевременное выявление этиологических причин, вызывающих фатальные аритмии. Так, у больных с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий и документированной ишемией как причиной остановки сердца этиопатогенетическим методом лечения является реваскуляризация миокарда [8, 32]. У ряда больных с постинфарктными аневризмами после аневризмэктомии нередко желудочковая тахикардия регрессирует [4, 8].

Однако у больных со злокачественными ЖНР эффективность фармакологических антиаритмических средств невысока, в среднем не превышает 60% (С.П. Голицын, И.В. Савельева и др. 1998; В.И. Малахов и др., 1991). При постинфарктной желудочковой тахикардии эффективность препаратов еще ниже – не превышает 20% [2].

Итоги трех рандомизированных исследований, где проводился сравнительный анализ эффективности имплантируемых кардиовертеров-дефибрил-

ляторов (ИКД) и фармакологических средств, показали, что применение ИКД позволило достоверно снизить смертность среди указанной категории пациентов (табл. 18.5). В исследовании AVID (The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators, 1997), изучавшем больных с ФИ менее 35% после остановки сердца вследствие ЖТ (561 больной) или ФЖ (455 больных), показано, что смертность в группе, где пациентам имплантировали ИКД, была значительно меньше, чем в группе больных, принимавших кордарон либо соталол – 24,6 и 35,9% соответственно ($p=0,01$). По согласованию с национальным институтом здоровья США исследование по этическим причинам в 1997 г. прекращено досрочно [45].

В остальных двух многоцентровых исследованиях – The Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), 1993; Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH), 1993 – летальность на фоне лечения ИКД была также значительно меньше по сравнению с приемом антиаритмических препаратов. В исследовании CASH из-за достоверно высокой смертности среди больных, принимавших пропafenон, последний был исключен из исследования через год. Лишь в исследовании CIDS различия в смертности в группе больных, леченых ИКД и амиодароном, были недостоверными [46, 50]. Таким образом, в настоящее время имплантация кардиовертера-дефибриллятора является наиболее эффективным методом лечения больных со злокачественными желудочковыми нарушениями ритма сердца, перенесших остановку сердца из-за ЖТ и ФЖ со сниженной инотропной функцией миокарда.

Несмотря на более высокую эффективность ИКД у данной категории больных, указанный метод лечения аритмий в ближайшие годы вряд ли полностью вытеснит антиаритмическую фармакологическую терапию. Противоаритмические препараты у больных с ИКД позволяют снизить частоту рецидивов ЖТ и ФЖ, частоту ритма во время ЖТ, что способствует продлению

Таблица 18.5

Фармакологическая антиаритмическая терапия против кардиовертера-дефибриллятора при злокачественных желудочковых аритмиях (вторичная профилактика внезапной смерти)

Исследование	Срок наблюдения	Лечение	Смертность, %	Комментарий
AVID (n=1016)	3 года	ИКД	24,6	Исследование остановлено 7 апреля 1997 г.
		Амиодарон } Соталол }	35,9	
CASH (n=346)	2 года	ИКД	12,1	Пропafenон остановлен через 1 год от начала исследования
		Амиодарон } Метопролол }	19,6	
		Пропafenон	29	
CIDS (n=659)	3 года	ИКД	25	Различия недостоверны
		Амиодарон	30	

времени работы аппарата вследствие эффективного использования антитахикардической электрокардиостимуляции и уменьшения частоты применения электрошока имплантируемого устройства. Еще примерно у 20% больных ААП подавляют суправентрикулярные аритмии.

В последние годы радиочастотная абляция (РЧА) желудочковых нарушений сердечного ритма используется с различной степенью успеха у больных ИБС, кардиомиопатиями и различными формами идиопатических желудочковых аритмий. Наибольшие положительные результаты (до 90%) достигаются при РЧА идиопатических форм ЖНР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время нелегко отыскать какую-либо область в терапии сердечно-сосудистых заболеваний, которая за последние годы испытала бы подобное очевидное переосмысление и перемену. Это связано с внедрением в клиническую медицину новых высокочувствительных методов обследования и высокоэффективных способов лечения больных с желудочковыми нарушениями ритма. Так, итоги крупных рандомизированных многоцентровых исследований свидетельствуют о том, что основными методами лечения пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и со сниженной инотропной функцией миокарда остаются препараты II, III класса и имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Однако, несмотря на достигнутые определенные успехи, остается немало нерешенных проблем в этой области. Известно, что пациенты со сниженной фракцией изгнания левого желудочка сердца имеют высокий риск появления фатальных аритмий. На каком же этапе следует применять антиаритмические средства, направленные на профилактику возможных аритмий, а в каких случаях не следует их использовать? Остается нерешенным вопрос и об экономической целесообразности применения того или иного метода лечения и влияния его на качество жизни пациентов.

Тем не менее, уже сегодня кардиологи владеют определенной стратегией при лечении больных с желудочковыми нарушениями сердечного ритма – от тех, у кого простые желудочковые аритмии, до тех, кто перенес остановку сердца из-за пароксизмальной ЖТ и ФЖ. Такой подход является наиболее рациональным, и он основан на результатах обоснованных научных и клинических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ардашев В.Н., Стеклов В.И. Лечение нарушений сердечного ритма, М: Мед-практика, 2000, 169 с.

2. Бокалов С.А., Голицын С.П., Малахов В.И. и др. Антиаритмическое лечение больных с рецидивирующими желудочковыми тахикардиями после перенесенного инфаркта миокарда. Кардиология 1992; 2:55–58.
3. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Адамян М.Г., Бокерия О.Л. и др. Клинико-функциональные особенности желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 1998; 10:17–24.
4. Бокерия Л.А., Федоров Г.Г. Хирургическое лечение больных с постинфарктными аневризмами сердца и сопутствующими тахикардиями. Грудная хирургия 1994; 6:4–8.
5. Голицын С.П., Савельева И.В., Бакалов С.А. Лечение больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца: возможности и ограничения. Кардиология 1998; 10:67–77.
6. Голицын С.П., Малахов В.И., Бокалов С.А. и др. Диагностика и возможности противоритмического лечения злокачественных желудочковых нарушений ритма сердца. Терапевт архив 1991; 9:38–44.
7. Доброторская Д.Е., Рыбаков М.К., Супрун Е.К., Арифудлин Ш.С. Эффективность пропафенона при экстрасистолии у больных ишемической болезнью сердца. Терапевт архив 1992; 12:30–32.
8. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца, М: Медицина, 1985, 190 с.
9. Михеев А.А., Ключев В.М., Ардашев В.Н., Кранин Д.Л. и др. Хирургическое лечение постинфарктных аритмий, М: Медпрактика, 2001, 113 с.
10. Кушаковский М.С. Аритмии сердца, СПб: Гиппократ, 1992, 543 с.
11. Михайлова Г.А., Голицын С.П., Соколов С.Ф., Левин Э.Р. и др. Длительное внутрисердечное электрофизиологическое исследование у больных с пароксизмальными желудочковыми тахикардиями: перспективный метод выбора и оценки эффективности антиаритмического лечения. Кардиология 1987; 7:16–22.
12. Михайлова Г.А., Голицын С.П. Желудочковые нарушения ритма сердца: вопросы диагностики и лечения. Кардиология 1988; 2:111–118.
13. Певзнер А.В., Бакалов С.А., Малахов В.И. и др. Результаты применения аллапинина, этацизина и боннекора в лечении больных с пароксизмальными желудочковыми тахикардиями при использовании внутрисердечного электрофизиологического исследования в качестве метода контроля. Кардиология 1996; 6:52–57.
14. Сметнев А.С., Голицын С.П., Левин Э.Р., Соколов С.Ф. и др. Изучение сравнительной антиаритмической эффективности аллапинина, этацизина и мекситила у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца. Терапевт архив 1988; 8:34–38.
15. Янушкевичус З.И., Бредикис Ю.Ю., Лукошявичуте А.И., Забела П.В. Нарушения ритма и проводимости сердца, М, 1984, 116 с.
16. Anderson JL, Platia EV, Hallstrom A, et al. For the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Interaction of baseline characteristics with the hazard of encainide, flecainide and moricizine therapy in patients with myocardial infarction. Circulation 1994; 90:2843–2852.
17. Bigger JT. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. Am J Cardiol 1984; 54:3D–8D.
18. Bigger JT, Sahar DI. Clinical Types of Proarrhythmic Response to Antiarrhythmic Drugs. Am J Cardiol 1987; 59:2E–9E.
19. Bigger JT, Steinberg JS. Risk stratification for arrhythmic death after myocardial infarction: An overview. In: El-Sheriff Samet P. (eds) Cardiac Pacing and Electrophysiology. Philadelphia, W.B. Saunders 1990:303–322.
20. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Prognostic implication of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham heart study. Ann Intern Med 1992; 117:990–996.
21. Brugada P, Wellens HJ. Programmed electrical stimulation of the heart to select antiarrhythmic drug

- treatment in patients with recurrent ventricular arrhythmias. *Europ Heart J* 1987; 8(A):91-95 .
22. Buxton AE, Fisher JD, Josephson ME, et al. The MUSTT Investigators Prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1993; 36:215-226.
 23. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations. *Lancet* 1997; 349:675-682.
 24. Campbell RW. Mexiletine. *N Engl J Med* 1987; 316:29-34.
 25. Cpoie X, Malik M, Staunton A, Camm AJ. Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. Result of two-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:270-276.
 26. Cannon DS, Prystowsky EN. Management of ventricular arrhythmias. *JAMA* 1999; 281:172-179.
 27. Horowitz LN. Intracardiac electrophysiologic studies for drug selection in ventricular tachycardia. *Circulation* 1987; 75:111-136.
 28. Jackman WM, Friday KJ, Anderson JL, et al. The long QT syndromes: critical review, new clinical observations and unifying hypothesis. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1998; 31:115-172
 29. Josephson M. Lidocaine and sustained ventricular tachycardia: fact or fiction *Amer J Cardiol* 1996; 48:82-84.
 30. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT // *Lancet*. - 1997.V.349. - P. 667-674.
 31. Kelly P, Ruskin JN, Vlahakes GJ, et al. Surgical coronary revascularization in survivors of prehospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:267-273.
 32. Lie KL, Wellens HJ, Bigger JT, Weld FM. Analysis of prognostic significance of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Br Heart J* 1981; 45:717-724.
 33. Lown B. Managements of patients at high risk of sudden death. *Amer Heart J* 1982; 103:689-695.
 34. Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44: 130-142.
 35. MacMahon S, Collins R, Peto R, et al Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260:1910-1916.
 36. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. *Circulation* 1993; 87:312-322.
 37. Mason JW. Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring (ESVEM) investigators "A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias". *N Engl J Med* 1993; 329:445-451.
 38. Mitchell LB. Clinical trials of antiarrhythmic drugs in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias. *Curr Opin Cardiol* 1997; 12:33-40.
 39. Morgantroth G. Risk factors for the development of proarrhythmic events. *Am J Cardiol* 1987; 59:32E-37E.
 40. Naccarelli GV, Prystowsky EN, Jackman WM, et al. Repetitive ventricular response. *Br Heart J* 1981; 46:152-158.
 41. Pastor A, Almendral JM, Arenal A, Lorca MT. Comparison of electrophysiologic effects of quinidine and amiodarone in sustained ventricular tachyarrhythmias associated with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72:1389-1394.
 42. Podrid RhJ. Aggravation of ventricular arrhythmia. A drug-induced complication. *Drugs* 1985; 29(4):33-44.
 43. Singh BN. Antiarrhythmic actions of amiodarone: A profile of paradoxical agent. *Am J Cardiol* 1996; 78(4A):41-53.
 44. Singh BN. Arrhythmia control by prolonging repolarization: the concept and its potential therapeutic impact. *Eur Heart J* 1993; 14(H):14-23.
 45. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal sustained ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-1583.
 46. The Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): Study design and organization. *Am J Cardiol* 1993; 72:103F-108F.
 47. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-412.
 48. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 227-233.
 49. The Norwegian Multicenter Study Group. Timolol — induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981; 304:801-807.
 50. The Preliminary results of Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Am J Cardiol* 1993; 72:109F-113F.
 51. Velebit V., Podrid Ph. J., Lown B et al. Aggravation and Provocation of Ventricular Arrhythmias by Antiarrhythmic Drugs. *Circulation* 1982; 5:86-894.
 52. Wellens HJ, Brugada P, Zwaan C, et al. Clinical characteristics, prognostic significance and treatment of sustained ventricular tachycardia following acute myocardial infarction in "The first year after myocardial infarction" ed by Kulbertus H.E. and Wellens H.J.J., Futura Publishing Company, Mount Kisco, New York, 1983: 227-237.
 53. Winkle RA, Derrington DC, Schroeder JS. Characteristics of ventricular tachycardia in ambulatory patients. *Am J Cardiol* 1977; 39:487-492.