

В.И. Волков, д.м.н., профессор, В.И. Строна, к.м.н., ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

# Нарушения сердечного ритма у беременных

**Нарушения сердечного ритма у беременных представляют собой серьезную медицинскую проблему. Во-первых, аритмии могут нести угрозу здоровью и жизни беременной и плода; частота аритмий во время беременности увеличивается, что обусловлено значительными физиологическими изменениями в организме матери. Во-вторых, у беременных отмечают особенности фармакокинетики применяемых лекарственных средств, обуславливающие изменения их концентрации в крови, эффективности и безопасности. В-третьих, антиаритмические препараты могут оказывать на плод неблагоприятное действие, включая тератогенное [1, 9].**

Цель лечения аритмий — устранение нарушений сердечного ритма, улучшение качества жизни и предотвращение внезапной кардиальной смерти. При наличии нарушений сердечного ритма нужно тщательно проанализировать аритмию и определить ее клиническое значение, после чего решить вопрос о необходимости ее лечения.

Многие расстройства ритма — синусовая брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) составляет 40-60 уд/мин без расстройств гемодинамики), синусовая аритмия, сино- и атриовентрикулярная блокада I степени, миграция водителя ритма, ускоренный идиовентрикулярный ритм или ритм из атриовентрикулярного соединения с нормальной ЧСС — не требуют специфического лечения.

У беременных без органической патологии сердца к наиболее распространенным аритмиям относятся суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолии, а также суправентрикулярные тахикардии.

**Экстрасистолическая аритмия (ЭСА)** чаще всего встречается в III триместре беременности. Именно в этот период при увеличении размеров матки ограничивает подвижность диафрагмы, повышается внутрибрюшное давление, изменяется положение сердца в грудной клетке, что в конечном итоге приводит к изменениям условий его работы. Повышение нагрузки на сердечно-сосудистую систему связано с усилением обмена, направленным на обеспечение потребностей плода, увеличением объема циркулирующей крови, появлением дополнительной плацентарной системы кровообращения и постоянно нарастающей массой тела беременной [3, 4]. Возникновению ЭСА также способствует эмоциональное возбуждение, присущее этому периоду жизни женщины.

В подобных случаях аритмия обычно развивается на фоне психоневрастении или нарушения равновесия между симпатическим и парасимпатическим отделами нервной системы. Таким беременным необходимо разъяснить доброкачественный характер аритмии, им показаны седативные препараты.

В то же время в 70% случаев ЭСА у беременных и рожениц связана с органическим поражением сердца — пороки, миокардит. Необходимо помнить, что у беременных с пороками сердца предсердные ЭСА являются предвестниками фибрилляции предсердий, так как обычно они возникают вследствие повышения давления в предсердиях при сердечной недостаточности (СН) и расширении левых отделов сердца [5].

Показаниями к назначению антиаритмической терапии пациенткам с ЭСА являются:

- частые политопные, групповые или ранние экстрасистолы, угрожающие переходом в более тяжелые аритмии (желудочковую тахикардию (ЖТ), фибрилляцию предсердий (ФП) и желудочков и др.);

- ухудшение гемодинамики, появление симптоматики СН [6].

**Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия (СПТ)** во время беременности встречается реже, чем ЭСА, может развиваться у здоровых женщин во второй

половине беременности и исчезает после родов, что указывает на ее рефлекторное экстракардиальное происхождение. Приступ СПТ характеризуется ЧСС от 130-160 до 220 уд/мин, ритмичностью, внезапностью возникновения и окончания. Беременная жалуется на сердцебиение и чувство дискомфорта. При затяжном приступе СПТ появляется боль в области сердца, головокружение и слабость.

СПТ устраняется вагусными пробами (давление на каротидный синус, прием Вальсальвы, ополаскивание лица ледяной водой и др.). При их неэффективности рекомендуется применение верапамила в дозе 5-10 мг в/в медленно (длительность введения препарата 2 мин) или аденозина. При неэффективности предпринятых мер целесообразно назначить дигоксин с предварительной нагрузкой 0,5-1 мг в/в медленно (длительность введения 15 мин) и через 2-4 ч 0,25 мг в/в (не более 1,5 мг в сутки). Далее рекомендована поддерживающая доза 0,125-0,25 мг ежедневно внутрь.

Электрическая кардиоверсия при беременности не противопоказана и должна применяться при устойчивой тахикардии с гемодинамической нестабильностью, представляющей угрозу безопасности плода [8].

**Фибрилляция предсердий** — наиболее опасная форма эктопической аритмии, которая, как правило, связана с органическими заболеваниями сердца: ревматическими и врожденными пороками, тиреотоксикозом. При ФП отсутствует диастола, и наполнение камер сердца кровью незначительное, поэтому эффективность систолы мала, а нарушения внутрисердечного кровотока способствует образованию тромбов, особенно при митральном стенозе. Наличие ФП способствует прогрессированию СН. Дефицит пульса свидетельствует о резком снижении сердечного выброса [9]. ФП нередко впервые возникает во время беременности, чему способствуют гемодинамические сдвиги, наблюдаемые в этом состоянии. Существуют данные о возникновении ФП у практически здоровых беременных [10, 11].

ФП при беременности — опасное осложнение, при котором материнская смертность составляет 20%, перинатальная — 50%. В связи с этим при наличии ФП и обращении в срок до 12 недель беременности рекомендуется прервать. Позже этого срока вопрос о прерывании беременности решается индивидуально с учетом картины заболевания [2].

Лечение ФП у беременных не предусматривает обязательного восстановления синусового ритма, которое часто не представляется возможным. Основная цель терапии — перевод аритмии в нормосистолическую форму (60-80 уд/мин) при устранении дефицита пульса, а также ликвидации или хотя бы уменьшение степени СН [6].

Для урежения ритма можно использовать 2-4 мл 0,25% раствора верапамила (иногда оказывает отрицательный инотропный эффект) внутривенно струйно медленно (длительность введения 2-3 мин) с возможным повторением этой дозы через 30 мин. При отсутствии результата показана электрическая конверсия.

Для контроля ритма желудочков при рецидивирующем мерцании предсердий также применяют сердечные гликозиды (дигоксин) и препараты калия [2]. Проводят дигитализацию: 0,5 мг в/в, далее две дозы по 0,25 мг через 2-4 ч. После этого препарат назначают внутрь по 0,125 мг/сут. Используют также блокаторы бета-адренергических рецепторов (БАБ) и блокаторы кальциевых каналов, замедляющих ритм сердца.

При неэффективности возможно парентеральное введение амиодарона в дозе 300-450 мг в/в капельно (применение амиодарона у беременных противопоказано, но в данном случае его назначение может быть оправдано).

При стойкой ФП у беременных возможно проведение электрокардиоверсии [11]. Поскольку при кардиоверсии в редких случаях наблюдались аритмии у плода, ее рекомендуется выполнять под контролем его сердечной деятельности [12]. При этом вероятность развития аритмии у плода небольшая. Во-первых, это связано с высоким порогом фибрилляции, во-вторых, из-за того, что матка получает относительно небольшой электростимул [2].

Постоянная ФП или тромбоэмболические осложнения в анамнезе требуют антикоагулянтной терапии в течение 3 недель. Не следует выполнять конверсию ритма до проведения этой терапии, так как материнская смертность возрастает с 1-2% при процедуре после лечения до 6-7% при конверсии без него [1].

Родоразрешение при нарушении кровообращения производится путем кесарева сечения.

Угрожающие жизни **желудочковые аритмии** возникают намного реже и могут потребовать электрической кардиоверсии. Для профилактики используются кардиоселективные БАБ, амиодарон или их сочетание, при неэффективности — имплантация кардиовертера-дефибриллятора, наличие которого не является противопоказанием для беременности. Проведение радиочастотной абляции, которую необходимо применять до беременности, также хорошо снижает риск развития идиопатической ЖТ. Для купирования развившейся ЖТ эффективно использование аденозина, верапамила или БАБ. В некоторых случаях причиной ЖТ может быть синдром удлиненного интервала QT, основой лечения которого традиционно считаются БАБ [13].

**Блокада сердца.** В большинстве случаев нарушения проводимости связаны с органическими заболеваниями сердца.

Синоаурикулярная блокада чаще всего является проявлением синдрома слабости синусового узла. Клиническое значение имеет синоаурикулярная блокада II степени, сопровождающаяся брадикардией и нарушением гемодинамики (синкопальные состояния, приступы Морганьи-Адамса-Стокса, МАС).

Лечение предполагает имплантацию кардиостимулятора, в том числе во время беременности. Препараты, содержащие атропин, беременным назначать не следует. Родоразрешение проводят через естественные родовые пути (если нет заболеваний, при которых такой метод противопоказан).



В.И. Волков

Атриовентрикулярная (АВ) блокада I степени на гемодинамике не сказывается. Лечить надо заболевание, вызвавшее ее. При АВ блокаде II степени гемодинамика нарушается при выпадении каждого второго сокращения. Если же нарушений гемодинамики нет, то лечение по поводу блокады не проводят. При выраженных нарушениях гемодинамики (неполная АВ блокада высокой степени) необходимо решать вопрос о кардиостимуляции. В некоторых случаях эффективна терапия глюкокортикоидами (30-40 мг). При АВ блокаде III степени, имевшейся до беременности и сопровождавшейся нарушениями гемодинамики, показана имплантация кардиостимулятора; при его эффективной работе беременность не противопоказана. Если полная АВ блокада возникла во время беременности, то необходима срочная госпитализация в специализированное кардиологическое отделение, где будет принято решение о консервативном или хирургическом лечении [3, 6]. При приступах МАС в анамнезе предпочтительнее имплантация кардиостимулятора. При возникновении приступа МАС показан комплекс соответствующих реанимационных мероприятий, позволяющих выиграть время до установки кардиостимулятора.

В некоторых случаях, например при нарушении ритма у больных с тиреотоксикозом, миокардитами, острым коронарным синдромом, к купированию аритмии может приводить этиотропная и патогенетическая терапия основного заболевания.

Общие принципы лечения аритмий наряду с устранением до его назначения факторов, способствующих их возникновению, включают:

- установление точного диагноза до начала терапии и получение исходной ЭКГ для контроля эффективности лечения;
- лечение беременных следует начинать с минимальной рекомендуемой дозы с последующей ее коррекцией на основании клинических симптомов, электрофизиологических показателей и данных мониторинга концентраций препаратов в крови;

- мониторинг эффективности антиаритмических препаратов, а также их побочных эффектов [1, 14].

За некоторым исключением антиаритмические препараты считаются достаточно безопасными. В абсолютном большинстве они отнесены к категории С по классификации Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) США. Это означает, что побочные эффекты либо проявляются у животных, но не подтверждаются у людей, либо экспериментальные данные отсутствуют.

К категории D (наличие достоверного риска для плода — обнаружен риск при проведении специальных исследований, однако в ряде наблюдений положительный эффект препарата превышает возможный риск его применения) относятся амиодарон, фенитоин.

Таблиця. Антиаритмічні засоби та їх ризик при прийомі в час вагітності

Міжнародне непатентоване називання	Дозволено при вагітності	Дозволено при лактації	Ризики для плода
Прокаинамід	Да	Да	Проникає через плаценту. Існує потенціальний ризик накоплення і розвитку гіпотензії у матері, що може привести до маточно-плацентарної недостаточності
Етацізин	С обережністю. Єсть єдиничні факти, що свідчать про безпеку прийому препарату [20]	Ні	Не рекомендовано тривале застосування (тільки при неефективності БАБ)
Лідокаїн	С обережністю	С обережністю. Проникає в грудне молоко в невеликому кількості, не викликає дій на дитину	Швидко проникає через плаценту, в ряді випадків підвищує АД, змінює ЧСС у плода
Аміодарон	Да	Ні. В дослідах на тваринах затримує ріст потомства. Годування груддю протипоказано	Проникає через плаценту. Не виключено зобогане діяння. Може викликати брадикардію, рідко – гіпотонію плода. Використовується для усунування тахікардії плода, особливо при підозрі на порок серця
Соталол	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода	Ні	Проникає через плацентарний бар'єр і в грудне молоко
Атенолол	С обережністю	С обережністю. Проникає в молоко в концентраціях вищих, ніж в плазмі	Існує ризик застосування в І триместрі, відомі випадки затримання росту плода. Можливо виникнення брадикардії і гіпотензії у плода і новонародженого
Бисопролол	С обережністю	Ні	Жадливо припинити прийом препарату за 72 год до очікуваного строку народження дитини з огляду на можливість виникнення брадикардії, гіпоглікемії і угнетення дихання новонародженого
Небіволол	С обережністю	С обережністю. Проникає в грудне молоко в низьких концентраціях	Ні даних, що свідчать про збільшення кількості вроджених аномалій під впливом препарату
Пропранонол	С обережністю	С обережністю	Може затримувати ріст, викликати гіпоглікемію, брадикардію, депресію дихання, гіпербілірубінемію, поліцітемію, судороги у новонароджених, матері яких отримували препарат. Ні даних, що свідчать про збільшення кількості вроджених аномалій під впливом препарату
Амлодипін	С обережністю	Да	Не має тератогенного діяння. Іноді призводить до збільшення тривалості вагітності
Верапаміл	С обережністю	С обережністю. Проникає в грудне молоко в невеликих концентраціях. Дані про вплив на дитину відсутні	Ні даних про збільшення кількості вроджених аномалій під впливом препарату. В невеликій ступені проникає через плаценту, здатний викликати гіперперфузію плода з огляду на зниження АД матері, що може призвести до виникнення дистрес-синдрому плода
Калієві препарати	Да	Да. Проникають в невеликому кількості в грудне молоко	Застосовуються при вагітності в разі розвитку гіпокаліємії або при використанні діуретиків. Не впливають на плод
Аденозин	Да	Да	Дослідження у тварин не виявили тератогенного ефекту. У плода після внутрішньовенного введення матері можлива брадикардія

Застосування аміодарону при вагітності можливо лише в виняткових випадках – при недостатній ефективності або непереносимості інших антиаритмічних препаратів [1, 15-17]. При застосуванні препарату вагітній важливим вимогами є ретельний контроль функції щитовидної залози у матері і у новонародженого [16]. Аміодарон виводиться з грудним молоком в концентраціях, що перевищують такі в сироватці крові матері; при цьому кількість препарату, що потрапляє в організм дитини, вважається достатнім для розвитку побічних ефектів, внаслідок чого аміодарон протипоказано при лактації [18, 19].

Основні лікарські засоби, що застосовуються при лікуванні серцевих аритмій, наведені в таблиці.

Таким чином, вибором препаратів для лікування аритмій у вагітних є:

- **Аденозин.** Його ефективність при суправентрикулярній тахікардії з механізмом re-entry досягає 90%. В дослідженнях не виявлено негативного впливу на матір чи дитину.

- **Дигоксин** добре вивчений при застосуванні у вагітних, що дозволяє характеризувати його як достатньо безпечний препарат, не маючи тератогенного потенціалу і не викликаючи суттєвого фетотоксичного діяння в прийнятних дозах [6]. При вагітності необхідно знизити дозу при комбінації з препаратами, що підвищують концентрацію дигоксину (верапаміл, пропранолол і др.) [22]. З другого триместру вагітності спостерігається збільшення ниркової екскреції

дигоксину, що може привести до зменшення його концентрації в сироватці крові на 40-50% і збільшенню потреби в дигоксині. Проникає через плаценту, вою в другій половині вагітності його концентрація в крові плода іноді порівнюється з такою у матері. Крім того, дигоксин виявляється в грудному молоці, створюючи концентрації до 60-90% від таких в сироватці крові у матері, що не перевищує 1% від дози, що застосовується в педіатричній практиці [22]. Незважаючи на те, що дигоксин належить до категорії С за класифікацією FDA, препарат широко застосовується при лікуванні ФП у вагітних.

- **Блокатори кальцевих каналів.** В час вагітності в основному застосовують верапаміл і дилтіазем. Вони ефективні при атриовентрикулярній вузловій тахікардії і при тахіформах мерцання і трепетання передсердь для уреження ритму скорочень серця. Верапаміл також ефективний при ідиопатичній ЖТ. Необхідно врахувати суттєвий ризик розвитку при внутрішньовенному (особливо швидкому) введенні верапамілу симптомної гіпотензії у матері з виникненням фетальної гіперперфузії і дистресу плода [2]. По думці ряду авторів, верапаміл слід віддавати перевагу за 2-3 нед до очікуваного строку народження дитини з огляду на ризик перенашивания вагітності [22]. Для цих препаратів описані негативні ефекти для плода. Також безпечно застосування антагоністів кальцію при лактації. Використання верапамілу може супроводжуватися запорами, які нерідко становлять серйозну проблему при вагітності.

- **Лідокаїн** широко застосовується при лікуванні серцевих аритмій у вагітних. Він виявляється в крові плода і може викликати ацидоз. Вплив на ЦНС або серцево-судинну систему плода не виявлено.

Найбільш дискусійним залишається питання про застосування БАБ, які в останні роки часто застосовуються в час вагітності [22]. В рандомізованих дослідженнях не підтверджується вплив цих препаратів на внутрішньотрубну затримку розвитку плода [1, 8]. Вони також не викликають брадикардію, апноє, гіпоглікемію і гіпербілірубінемію, хоча, як продемонстровано в ряді робіт, пропранолол і атенолол викликають незначительну внутрішньотрубну затримку розвитку плода [9]. Дослідження показують, що кардіоселективні засоби, такі як метопролол, в меншій ступені зв'язані з викликанням вазоконстрикції і підвищення тонууса матки [23]. Великий інтерес у клініцистів представляє застосування нових препаратів, наприклад кардіоселективних БАБ, таких як бетаксол, який належить до препаратів з високою  $\beta_1$ -селективністю, високою біодоступністю, низькою індивідуальною варіабельністю концентрації в плазмі, помірною ліпофільністю і стереоспецифічною структурою, тривалим періодом напіввиведення, що в сукупності дозволяє його тривале застосування [24]. Малоизученним залишається питання про застосування карведилолу у цій категорії пацієнтів.

Якщо БАБ призначені в час вагітності, їх застосування повинно бути припинено за 72 год до очікуваного строку народження дитини з огляду на ризик розвитку брадикардії, гіпоглікемії і угнетення дихання плода. Рекомендовано також уникати застосування БАБ в першому триместрі вагітності з метою зменшення ризику затримки внутрішньотрубною розвитку плода [7].

Однак деякі автори вважають, що відмовитися або знизити дозу БАБ цілком доцільно по меншій мірі за 2-3 нед до очікуваного строку народження дитини і зменшення ймовірності виникнення неонатальних ускладнень [9].

Ефективність антиаритмічної терапії залежить також від віку пацієнтки (ефективність лікування зменшується у вагітних старше 35 років), стану здоров'я, елімінації інших лікарських препаратів і тривалості їх прийому.

Оскільки наслідки неправильного застосування терапії можуть сказатися на подальшій житті жінки, проблема раціональної фармакотерапії при вагітності є дуже актуальною.

## Література

1. The Task Force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology, expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24.
2. Елисеєв О.М., Шехтман М.М. Болізни серця і судин у вагітних // Елисеєв О.М., Шехтман М.М. Діагностика і лікування болізни серця, судин, нирок – Ростов-на-Д: Фенікс, 1997. – С. 182-194.
3. Фомина И.Г. Нарушения сердечного ритма. М., «Русский врач», 2003. – 192 с.
4. Tan H.L., Lie K.I. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22, № 6. – P. 458-464.
5. Coll-Vinent B., Junyent M., Orus J. et al. Treatment of atrial fibrillation at different levels of health care // Med. Clin. (Barc). – 2007; 128 (4): 125-129.
6. Бунин Ю.А. Лечение тахикардий сердца. М. 2003. – 114 с.
7. Beauregard L.A. Incidence and management of arrhythmias in women // J. Gen. Intern. Med. – 2002 Jul-Aug; 5 (4): 38-48.
8. Larimore W.L., Petrie K.A. Drug use during pregnancy and lactation // Prim. Care Clin. Office Pract. – 2000. – Vol. 27, № 1. – P. 35-53.
9. Joglar J.A., Page R.L. Antiarrhythmic drugs in pregnancy // J. Curr. Opin. Cardiol. – 2001. – Vol. 16, № 1. – P. 40-45.
10. Bernard J.G., Teresa S.M., Marion E.B. et al. The changing epidemiology of non-valvular atrial fibrillation: the role of novel risk factors // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26 (Suppl. C). – P. 5-11.
11. Donald M.L., Thomas J.W., Eric P.L. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation. The Framingham Heart Study // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1042-1046.
12. Сичов О.С., Бобров В.О., Жарінов О.Й. та ін. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2002. – 42 с.
13. Голицын С.П. Лечение желудочковых аритмий с позиции первичной и вторичной профилактики внезапной смерти. Сердечная недостаточность, 2001; 2 (5): 2-10.
14. Дядык А.И., Багрий А.Э., Хоменко М.В. и др. Современные подходы к лечению нарушений ритма сердца при беременности. Часть II. – Украинский кардиологический журнал. – 2002. – эл. версия.
15. Сулимов В.А., Гиляров М.Ю. Амиодарон: первичная профилактика внезапной сердечной смерти. Врач. – 2004. – (7): 73-75.
16. Cardenas G.A., Cabral J.M., Leslie C.A. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: Diagnostic and therapeutic strategies. Clev Clin J Med. – 2003. – 70: 624-631.
17. Гиляров М.Ю., Сулимов В.А. Амиодарон в XXI веке. Врач. – 2006. – № 4: 78-87. Недоступ А., Благова О. Лечение нарушений ритма сердца кордароном. Ответы на актуальные вопросы // Врач. – 2005. – № 8.
18. Dorian P., Mangat I. Role of amiodarone in the era of the implantable cardioverter defibrillator. J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – 14: S78-S81.
19. Lee C. H. et al. Effects of antiarrhythmic drugs on inappropriate shocks in patients with implantable cardioverter defibrillators. Circ J. – 2008. – 72: 102-105.
20. Крючкова О.Н., Заболотнов В.А., Романец В.Н., Анацкая Е.А. Применение этацизина в лечении аритмий сердца у беременных // Укр. кардиол. журн. – 2000. – № 3. – С. 40.
21. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. СПб. – 2002. – 584 с.
22. Trappe N.J., Pfizner P. Cardiac arrhythmias in pregnancy // Z. Kardiol. – 2001. – Vol. 90 (Suppl. 4). – P. 36-44.
23. Дядык А.И., Багрий А.Э. и др. Использование метопролола в лечении суправентрикулярных нарушений ритма сердца при беременности // Укр. кардиол. журн. – 2004. – № 1. – С. 52-54.
24. Budeus M., Feindt P., Gams E. et al. Beta-blocker prophylaxis for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in patients with sympathovagal imbalance // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – 84 (1): 61-66.