

VADEMECUM

ЛІКУВАННЯ ТАХІАРИТМІЙ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ І ЛАКТАЦІЇ

H. L. Tan, K. I. Lie
Europ. Heart J. 2001; 22: 458-464

ПЕРЕДМОВА

Частота і важкість тахіаритмій, у тому числі надшлуночкових і шлуночкових тахікардій, може збільшуватися під час вагітності. Хоча причини цього феномену не зовсім зрозумілі, пропонують такі пояснення: більша кількість випадків виявлення аритмій, гемодинамічні, гормональні, вегетативні та емоційні зміни, зумовлені вагітністю, зокрема збільшення концентрації катехоламінів у плазмі, чутливості адренергічних рецепторів, розтягнення передсердь та зростання кінцево-діастолічного об'єму внаслідок збільшення об'єму внутрішньосудинної рідини.

Лікування тахіаритмій під час вагітності і лактації ускладнюється через проблеми безпеки та переносимості для плода і немовлят. Всі антиаритмічні засоби, які нині застосовують, проникають через плаценту і виділяються з грудним молоком. Їх концентрації у плазмі плода і немовлят частково визначаються відмінностями рН від сироватки матері (більшість антиаритмічних засобів є лужними сполуками і накопичуються у кислотному середовищі). Тератогенний ризик найбільший у період органогенезу, а саме у перші 8 тижнів. Втім, у пізніші періоди вагітності можуть виникати інші побічні ефекти. Наприклад, антиаритмічні препарати можуть вплинути на перфузію і скоротливість матки, ріст і функції плода. Але хінідин, новокаїнамід, лідокаїн, флекаїнід, пропранолол, аміодарон, верапаміл і дигоксин не зменшують плацентарного кровоплину в людини (на відміну від аденозину). Фізіологічні зміни у матері можуть змінити ефективну концентрацію у плазмі антиаритмічних засобів. Через підвищення внутрішньосудинного об'єму інколи потрібно збільшувати навантажувальну дозу. Збільшення ниркової перфузії і серцевого викиду може призвести до підвищення кліренсу препарату, так само як індуковане прогестероном посилення печінкового метаболізму. Зміни шлункової секреції і моторики кишківника впливають на абсорбцію препаратів у шлунково-кишковому каналі, що, своєю чергою, зумовлює підвищення або зниження концентрацій антиаритмічних засобів. Врешті-решт, унаслідок зниження вмісту протеїнів у сироватці може порушуватися зв'язок з протеїнами; при застосуванні реактивів, які вимірюють загальну концентрацію препарату, вміст біологічно активної, тобто не пов'язаної з протеїнами фракції препарату може бути недооціненим.

У цьому огляді подано інформацію про безпеку застосування найбільш поширених антиаритмічних засобів. Ця оцінка не базується на результатах рандомізованих досліджень, які не здійснювали в цієї категорії пацієнток. Рекомендації здебільшого ґрунтуються на досвіді клінічного застосування. Препарати з найтривалішим досвідом безпечного застосування розглянуто як найбільш безпечні і як засоби першого вибору. Втім, більшість препаратів, за винятком аміодарону, імовірно, є безпечними для тривалого лікування під час вагітності і лактації, за винятком певних періодів і за особливих обставин. Багато препаратів застосовують для ведення тахікардій у плода і немовлят.

АНТИАРИТМІЧНІ ПРЕПАРАТИ

Дигоксин

Дигоксин — препарат, який давно вважається одним з найбільш безпечних та ефективних антиаритмічних засобів при застосуванні у вагітних і тому розглядається як переважний засіб вибору при гострому і підтримуючому лікуванні надшлуночкових тахікардій у матері і плода, у тому числі миготливої аритмії, тріпотіння передсердь і передсердної тахікардії. Хоча дигоксин вільно проникає через плаценту і його концентрації подібні у матері і плода, препарат не чинить тератогенної дії і при правильному дозуванні не викликає побічних ефектів у плода, але глікозидна інтоксикація може супроводжуватися викиднем і смертю плода. У нормі під час вагітності рівні дигоксину зменшуються на 50%, що зумовлено підвищенням ниркового кліренсу. При наявності погіршення функції нирок або супутньому призначенні хінідину, верапамілу або аміодарону може бути потрібне зниження підтримуючої дози препарату. Під час третього триместру рівні дигоксину в плазмі можуть здаватися підвищеними (але це підвищення хибне) через наявність дигоксиноподібних субстанцій, які впливають на результати радіоімунних аналізів. Хоча концентрації дигоксину подібні у грудному молоці і сироватці, застосування дигоксину вважається безпечним під час лактації, частково тому що кількість препарату, яку щодня споживають немовлята, є дуже низькою (менше 2 мкг); зважаючи на це, дигоксин не виявлявся у сироватці немовлят, вигодовуваних матерями, які отримували хронічне лікування дигоксином.

Аденозин

Останнім часом аденозин, ендогенний нуклеозид, розглядається як засіб першого вибору для припинення пароксизму надшлуночкової тахікардії у випадках, коли частиною кільця повторного входу збудження є атріовентрикулярний вузол: при АВ вузловій реципрокній тахікардії і АВ реципрокній тахікардії з залученням додаткового шляху проведення (синдромі Вольфа-Паркінсона-Вайта). Переваги цього препарату — висока ефективність і дуже короткий час півіснування у плазмі (менше 10 секунд) — теоретично корисні при вагітності. Через швидкий метаболізм аденозин лише незначно проникає через плаценту. Втім, клінічний досвід його використання у вагітних порівняно малий. Ретроспективний аналіз застосування препарату під час другого і третього триместрів свідчив про відсутність тератогенності, загальну безпеку та ефективність. Важлива перевага порівняно з верапамілом (який часто застосовують для припинення надшлуночкової тахікардії) полягає у тому, що аденозин не впливає на гемодинаміку плода, тоді як верапаміл може зменшити артеріальний тиск у плода. Втім, даних про застосування аденозину під час першого триместру бракує. Зважаючи на повідомлення про брадикардію плода протягом 10 хвилин після припинення надшлуночкової тахікардії аденозином у поєднанні з лідокаїном і есмололом, рекомендують здійснювати моніторинг серцевого ритму у плода під час спроб припинення надшлуночкової тахікардії у матері. Незважаючи на зниження активності аденозиндеамінази під час вагітності, необхідна доза аденозину для припинення надшлуночкової тахікардії у вагітних дещо вища, ніж у невагітних жінок; це пов'язують із збільшенням об'єму плазми. Бракує специфічних даних про застосування аденозину під час лактації. Але з урахуванням короткого періоду півіснування та здатності швидко і безпечно припиняти надшлуночкову тахікардію у немовлят і дітей, очевидно, цей препарат можна безпечно застосовувати під час лактації.

Препарати класу 1А

Хінідин, новокаїнамід і дизопірамід можуть застосовуватися для ведення пацієнтів із шлуночковою тахікардією і надшлуночковою тахікардією, особливо з миготливою аритмією, тріпотінням передсердь і атріовентрикулярною реципрокною тахікардією. Застосування цих препаратів не асоціювалося з тератогенністю. Найбільшим (понад 60 років) є досвід безпечного застосування хінідину, який тому вважають засобом першого вибору під час вагітності. Інколи цей препарат викликає незначне скорочення матки і неонатальну тромбоцитопенію, а в надмірних дозах — пошкодження восьмого нерва плода, тому рекомендують здійснювати моніторинг концентрації препарату в сироватці матері. Концентрації хінідину у грудному молоці дещо нижчі (70%), ніж у сироватці. Можливо, новокаїнамід однаково ефективний для короткочасного лікування, цей препарат застосовували для лікування надшлуночкових тахікардій у плода. Але тривале використання цього препарату може поєднуватися з люпус-подібним синдромом, так само як і в невагітних пацієнтів. Якщо матір отримує лікування новокаїнамідом, то немовля через молоко отримує клінічно незначущі концентрації препарату. Дизопірамід може викликати скорочення матки. Досвід його застосування при вагітності і лактації надто обмежений для того, щоб давати будь-які рекомендації щодо застосування препарату. Загалом, як і в невагітних пацієнтів, слід бути обережним при призначенні препаратів цього класу, оскільки надмірне подовження інтервалу QT може викликати пірует-тахікардію. Саме тому слід монітувати тривалість інтервалу QT.

Препарати класу 1В

Лідокаїн, який застосовують для припинення пароксизмів шлуночкової тахікардії, особливо під час ішемії міокарда, не є тератогенним у клінічно ефективних дозах. Цей препарат вважають безпечним, хоча були окремі повідомлення про неонатальну токсичність після його застосування як місцевого анестетика для епізіотомії (після необережної ін'єкції в череп новонародженого). Прояви токсичності можуть з'являтися, зокрема, при дистресі плода, бо ацидоз збільшує рівні лідокаїну у плода, оскільки лужний препарат накопичується в кислотному середовищі кровообігу плода. Лідокаїн виділяється з грудним молоком, але кількість, яку споживають немовлята, дуже мала і не бути чинити небезпечною.

Препарати класу 1С

Флекаїнід і пропафенон застосовують для лікування миготливої аритмії та атріовентрикулярної реципрокної тахікардії. Обидва препарати проникають через плаценту. Хоча не було повідомлень про тератогенні ефекти, а в окремих випадках застосування флекаїніду у матерів не було негативних ефектів для плода, досвід лікування цими препаратами недостатній для оцінки їх безпеки. Незважаючи на це, флекаїнід застосовували ефективно і без побічних ефектів для лікування надшлуночкових тахікардій у плода, зокрема при водянці плода і при неефективності дигоксину. Флекаїнід і пропафенон виділяються з грудним молоком, але для оцінки безпеки їх застосування при годуванні немовлят інформації недостатньо.

Препарати класу II

Симпатична нервова система безпосередньо впливає на кровоплин у пуповині і скоротливу здатність матки. Блокада бета-адренергічних рецепторів зменшує кровоплин у пуповині і підвищує скоротливість матки (бета-2-ефект). Досвід застосування бета-блокаторів у вагітних переважно отриманий у зв'язку з лікуванням гіпертензії, але вони можуть також бути ефективними при різноманітних надшлуночкових тахікардіях (миготливій аритмії, тріпотінні передсердь, передсердній

тахікардії, АВ вузловій реципрокній тахікардії і АВ реципрокній тахікардії), а також шлуночковій тахікардії. Хоча інколи бета-блокатори викликають незначну затримку внутрішньоутробного розвитку, брадикардію, апное, гіпоглікемію і гіпербілірубінемію, вони не є тератогенними в клінічно ефективних дозах і розглядаються як відносно безпечні засоби при вагітності. Наведений висновок ґрунтується на тривалому досвіді застосування цих препаратів, зокрема пропранололу. Вважають, що бета-блокатори чинять незначний ефект на плід, який не перебуває в умовах стресу, і що побічні ефекти на плід з'являються лише при дистресі плода, оскільки ці препарати порушують відповідь на дистрес. Припускають, що застосування бета-1-блокаторів асоціюється з меншою кількістю побічних ефектів на скоротливість матки і периферичну вазодилатацію, а бета-блокатори з внутрішньою симпатоміметичною активністю меншою мірою викликають брадикардію. Ці особливості можуть впливати на вибір препарату. Хоча концентрація більшості бета-блокаторів у грудному молоці приблизно у п'ять разів вища, ніж у сироватці матері (вони мають незначну лужну реакцію і накопичуються у грудному молоці, яке більш кислотне, ніж сироватка), кількість, яку споживають немовлята, достатньо низька для того, щоб вважати застосування цих препаратів під час лактації безпечним.

Препарати класу III

Соталол застосовується для лікування надшлуночкових тахікардій (миготлива аритмія, тріпотіння передсердь, передсердна тахікардія, АВ вузлова реципрокна тахікардія, АВ реципрокна тахікардія) і шлуночкової тахікардії. Не виявлено ознак тератогенності, і загалом соталол розглядають як безпечний препарат, хоча клінічний досвід обмежений. Повідомляли про випадки минущої брадикардії плода, що дало підстави деяким авторам рекомендувати моніторинг плода. Соталол виявився ефективним при надшлуночковій тахікардії у плода у випадках, коли дигоксин був неефективним. Зважаючи на те, що кількість препарату, яку споживає малюк під час вигодовування груддю, є відносно значною (20% від дози у матері), рекомендували ретельне моніторування. Так само, як у невагітних пацієнток, соталол подовжує інтервал QT і може спровокувати пірует-тахікардію.

Хоча аміодарон проходить через плаценту не так легко, як інші антиаритмічні засоби (концентрації у сироватці плода становлять 10–25% від концентрацій у сироватці матері), прийом цього препарату поєднувався із суттєвим ризиком гіпотирозу плода (у 9% новонароджених від матерів, які отримували хронічну терапію аміодароном), гіпертирозу і зобу. Можливо, це зумовлено великим вмістом йоду, який вільно проникає через плаценту. Може спостерігатися затримка росту, що частково може бути пов'язано з порушенням трансплацентарного проходження харчових речовин унаслідок накопичення аміодарону в плаценті. Повідомляли також про випадки передчасних пологів. Хоч аміодарон є ефективним засобом при тахікардіях у матері і плода (практично при всіх формах надшлуночкової і шлуночкової тахікардії) навіть коли інші препарати були неефективними, через високу частоту серйозних побічних ефектів більшість дослідників рекомендують застосовувати цей препарат лише при життєво небезпечних випадках, коли інші антиаритмічні засоби неефективні; крім того, слід призначати найнижчу можливу дозу. На відміну від низької концентрації у сироватці плода, концентрація аміодарону у грудному молоці вища, ніж у сироватці матері. Малюки на вигодовуванні можуть споживати кількості препарату, які відповідають низькій підтримуючій дозі в дорослих. Тому від його застосування під час лактації слід утримуватися. Аміодарон збільшує тривалість інтервалу QT, але дуже рідко викликає пірует-тахікардію.

Дотепер нема повідомлень про клінічний досвід застосування нових препаратів III класу, таких як ібутилід, під час вагітності і лактації.

Таблиця 1.
Безпека застосування антиаритмічних засобів
під час вагітності і лактації.

	FDA	Вагітність	Лактація	Примітки
Клас 1A				Пірует-тахікардія при подовженні QT
Хінідин	C	+	+	Препарат класу 1A першого вибору
Новокаїнамід	C	+нетривало	+	Люпус-подібний синдром при тривалому застосуванні
Дизопірамід	C	?	+	Недостатньо даних
Клас 1B				
Лідокаїн	B	+	+	
Клас 1C				
Флекаїнід	C	?	?	Недостатньо даних
Пропафенон	C	?	?	Недостатньо даних
Клас II				Рідко - незначна затримка внутрішньоутробного розвитку
Пропранолол	C	+	+	
Метопролол	C	+	+	
Клас III				
Соталол	B	+	±	Пірует-тахікардія при подовженні QT. Висока концентрація у грудному молоці
Аміодарон	D	±	-	Виражені побічні ефекти: застосовувати лише при відсутності ефекту інших препаратів
Клас IV				
Верапаміл	C	+	+	Препарат першого вибору з класу IV. Внутрішньовенне болюсне введення може викликати гіпотензію у матері і дистрес плода
Дилтіазем	C	-	?	Обмежені дані
Дигоксин	C	+	+	Глікозидна інтоксикація може спричинити смерть плода
Аденозин	C	+	+ (імовірно)	Обмежені дані

Примітки.

FDA — категорія за рекомендаціями Адміністрації продуктів і медикаментів США (див. табл. 2);
+ рекомендують; ± прийнятно з певними обмеженнями; — не рекомендують; ? невідомо

Таблиця 2.

Категорії ризику застосування антиаритмічних засобів у вагітних за рекомендаціями Адміністрації продуктів і медикаментів США

Категорія А	Контрольовані дослідження не свідчать про наявність ризику.
Категорія В	Нема ознак ризику у вагітних жінок. Можливо, ознаки ризику були наявні в експериментальних дослідженнях у тварин, але їх не було в дослідженнях у людей. Інший варіант: в експериментальних дослідженнях не було ознак ризику, а адекватних досліджень у людей не виконували.
Категорія С	Недостатньо досліджень у вагітних жінок, а дослідження у тварин свідчать про наявність ризику для плода або їх також не виконували.
Категорія D	Наявні ознаки ризику. Дослідницькі та постмаркетингові дані свідчать про ризик для плода.

Препарати IV класу

Верапаміл застосовують для припинення та тривалого запобігання пароксизмам надшлуночкової тахікардії у матері і плода. Його можна додавати до дигоксину при неефективності цього препарату як монотерапію. Хоча під час третього триместру вагітності призначення верапамілу є відносно безпечним, слід бути обережним, зважаючи на деякі повідомлення про виникнення атріовентрикулярної блокади і брадикардії у плода, зниження скоротливої здатності серця та гіпотензії при застосуванні препарату для припинення надшлуночкової тахікардії у плода. При швидкому внутрішньовенному введенні верапамілу виникала гіпотензія у матері і важкий дистрес плода. Так само внутрішньовенна ін'єкція новонародженим асоціювалася з важкою гіпотензією. Хоча верапаміл є ефективним засобом подолання надшлуночкової тахікардії (та деяких нечастих форм шлуночкової тахікардії) у новонароджених, а повідомлення про виникнення важкої гіпотензії були пов'язані з неправильним застосуванням препарату чи його передозуванням, деякі автори зробили висновок про неможливість застосування препарату в новонароджених. Верапаміл виділяється з грудним молоком, а його вміст у молоці становить 23—94% від вмісту в сироватці матері.

Дилтіазем у високих дозах викликав у тварин порушення з боку скелета, зниження маси плода, смерть плода. Він також може пригнічувати скорочення матки і віддаляти термін пологів. Тому серед препаратів IV класу під час вагітності перевагу надають верапамілу. Втім, зважаючи на можливі побічні ефекти верапамілу, для лікування надшлуночкової тахікардії під час вагітності переважно застосовують аденозин, дигоксин і бета-блокатори.

НЕФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Невідкладна та елективна кардіоверсія прямим струмом безпечна у всіх термінах вагітності. Ризик індукування аритмій плода низький, оскільки лише незначний розряд досягає плода; крім того, у плода ссавців є низьким поріг виникнення фібриляції шлуночків. Втім, зважаючи на повідомлення про минулі аритмії у плода, пропонують здійснювати цю процедуру разом з моніторингом ритму плода. Було засвідчено, що вагітність у пацієнок з імплантованим кардіовертером-дефібрилятором не викликає специфічних ускладнень або побічних подій у матері і плода, через вагітність не збільшується кількість розрядів дефібрилятора. Описано ви-

падок розряду кардіовертера-дефібрилятора без будь-яких негативних ефектів для плода. Отже, наявність імплантованого кардіовертера-дефібрилятора не є протипоказанням для вагітності. У вагітних жінок менша імовірність успішної серцево-легеневої реанімації через ефект “абдомінального зв’язування”, збільшення внутрішньоторакального тиску, зменшення венозного повернення крові і кровоплину в аорті. Загалом до терміну 24-х тижнів вагітності, коли плід є життєздатним, основною метою реанімації є порятунок матері. Після цього періоду можна розглядати варіант кесаревого розтину, якщо інші реанімаційні заходи неефективні.

ВИБІР ЛІКУВАННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ТАХІАРИТМІЇ

Спробуємо сформулювати деякі загальні настанови з лікування тахіаритмій, які також можна застосовувати в невагітних пацієнток.

При всіх формах стійких тахікардій, які супроводжуються погіршенням стану гемодинаміки (а це викликає гіперперфузію плода), слід виконувати невідкладну кардіоверсію для відновлення синусового ритму. Якщо гемодинамічних порушень під час пароксизму нема, можливі спроби медикаментозного відновлення ритму; при їх неефективності виконують кардіоверсію.

Хоч аденозин інколи допомагає відрізнити шлуночкову тахікардію від надшлуночкової з аберацією проведення у випадках тахікардії з широкими комплексами, диференціальна діагностика не завжди здійснюється напевно. У цих випадках потрібно призначити новокаїнамід і утриматись від введення верапамілу. Слід зважати на те, що верапаміл неефективний при більшості форм шлуночкової тахікардії (за єдиним винятком ідіопатичної, чутливої до верапамілу шлуночкової тахікардії) і має негативні інотропні ефекти, які можуть посилюватися під час стійкої тахікардії. З іншого боку, новокаїнамід, як звичайно, характеризується менш вираженою негативною інотропною дією; цей препарат припиняє не лише шлуночкову тахікардію, а й може бути корисним при більшості надшлуночкових тахікардій (зокрема атріовентрикулярній реципрокній тахікардії, а також фібриляції передсердь/тріпотінні передсердь/передсердній тахікардії).

Надшлуночкова і шлуночкова екстрасистолія

При структурно неураженому серці шлуночкової і надшлуночкової ектопічні скорочення не мають клінічного значення. Первинне завдання ведення хворих — заспокоєння. Слід уникати провокуючих факторів, включаючи кофеїн, куріння та алкоголь. Якщо екстрасистолія зберігається, незважаючи на ці заходи, і дуже непокоїть хвору, можуть бути ефективними бета-блокатори.

Надшлуночкова тахікардія із залученням атріовентрикулярного вузла

До надшлуночкових тахікардій, при яких частиною кільця рі-ентрі є атріовентрикулярний вузол, належать АВ вузлова реципрокна тахікардія і АВ реципрокна тахікардія з додатковим шляхом проведення, як при синдромі Вольфа-Паркінсона-Вайта. В обох випадках стійку тахікардію припиняє мінуща блокада проведення в атріовентрикулярному вузлі. Цього досягають вагусними пробами. Якщо вони неефективні і потрібна медикаментозна терапія, препаратом першого вибору є аденозин, який поєднує високу ефективність (майже 100% припинення АВ вузлової реципрокної тахікардії і АВ реципрокної тахікардії) і дуже короткий час півиснування у плазмі (для припинення цих форм надшлуночкової тахікардії потрібно лише один раз заблокувати кільце рі-ентрі). Якщо потрібне тривале лікування (наприклад, для запобігання частим рецидивам надшлуночкової тахікардії) або при

недоступності аденозину чи поганий його переносимості (наприклад, у пацієнтів з хронічними легеневиими захворюваннями), можна застосовувати верапаміл, бета-блокатори або дигоксин. При АВ реципрокній тахікардії з додатковим шляхом проведення мета лікування полягає у блокаді додаткового шляху, а не АВ вузла. Цього досягають при застосуванні антиаритмічних засобів I класу. Препаратами вибору є новокаїнамід і хінідин — засоби з великим досвідом безпечного застосування, а не флекаїнід і пропafenон, про які є лише обмежена інформація щодо можливих побічних ефектів у цих пацієнток. Особливої уваги слід надавати пацієнткам із додатковими шляхами проведення і миготливою аритмією. Лікування у них повинно бути спрямоване не на пригнічення проведення через АВ вузол (з допомогою аденозину, верапамілу, бета-блокаторів або дигоксину), оскільки це може призвести і полегшення проведення через додатковий шлях і до збільшення частоти скорочень шлуночків. Для сповільнення проведення через додатковий шлях доцільно призначати препарати I класу (новокаїнамід, хінідин); ці препарати мають додаткову перевагу — запобігають миготливій аритмії або припиняють її. У пацієнток із частими епізодами АВ вузлової реципрокної тахікардії або АВ реципрокної тахікардії до початку вагітності доцільно розглянути необхідність здійснення радіочастотної абляції. Під час вагітності абляція дуже небажана, оскільки для її виконання потрібна флюороскопія.

Миготлива аритмія, тріпотіння передсердь, передсердна тахікардія

Миготлива аритмія, як звичайно, виникає на тлі структурного захворювання серця. Якщо наявний очевидний провокуючий фактор (зловживання алкоголем, дисфункція щитовидної залози), лікування повинно бути спрямоване на усунення цього фактору. Слід прагнути до припинення епізодів миготливої аритмії, щоб уникнути потреби в застосуванні антикоагулянтів (похідні кумарину тератогенні, їх потрібно уникати у першому триместрі; якщо є абсолютні показання для застосування антикоагулянтів, наприклад, після протезування аортального клапана, у цей період кумарини можна замінити на гепарин). Для відновлення ритму можна застосувати хінідин або новокаїнамід. При їх неефективності можна здійснити електричну кардіоверсію. Якщо синусовий ритм зберегти неможливо, засобами вибору для контролю частоти скорочень шлуночків є дигоксин, бета-блокатори або верапаміл. Ця ж стратегія прийнятна при тріпотінні передсердь. У пацієнток з частими нападами тріпотіння передсердь до вагітності можна розглянути доцільність виконання радіочастотної абляції. Щодо абляції у пацієнток з миготливою аритмією, то вона очевидно показана специфічній групі пацієнток, у яких миготливу аритмію індукують епізоди передсердної тахікардії, джерело якої знаходиться у ділянці легеневих вен або біля місця їх впадіння. Деякі форми передсердної тахікардії припиняють, ввівши аденозин, інші — хінідином або новокаїнамідом. Якщо кардіоверсія неможлива, для контролю частоти серцевого ритму можна призначити дигоксин, бета-блокатори або верапаміл.

Шлуночкова тахікардія

Шлуночкова тахікардія рідко трапляється у молодих жінок, але її частота в популяції може збільшуватися під час вагітності, а симптоми можуть бути вираженими. Як, звичайно, в жінок молодого віку спостерігають ідіопатичну шлуночкову тахікардію, джерело якої знаходиться у вихідному тракті правого шлуночка або лівобічній нижній частині міжшлуночкової перегородки. Інколи причиною тахікардії є набуте захворювання, наприклад, синдром подовженого інтервалу QT. Для припи-

нення ідіопатичної шлуночкової тахікардії ефективними можуть бути аденозин, верапаміл або бета-блокатори. Ці форми шлуночкової тахікардії піддаються також радіочастотній абляції, яку потрібно виконувати до вагітності. Основою лікування синдрому подовженого інтервалу QT традиційно є бета-блокатори; лікування цими препаратами потрібно здійснювати під час вагітності, пологів і після них. Слід підкреслити, що ці пацієнтки особливо схильні до подовження інтервалу QT і пірует-тахікардії, тому передусім потрібно відмінити препарати, здатні подовжувати інтервал QT.

При інших формах шлуночкової тахікардії можна спробувати призначити лідокаїн, тоді як бета-блокатори призначають для запобігання рецидивам. При їх неефективності застосовують новокаїнамід (припинення), хінідин (припинення і профілактика) або соталол (профілактика). Хоча аміодарон є найефективнішим засобом ведення пацієнток із шлуночковою тахікардією, його застосування під час вагітності потрібно уникати, якщо це можливо, що зумовлено широким спектром побічних ефектів препарату.

Скорочений виклад *Олега Жарінова*

ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК. ПОГЛЯД УКРАЇНСЬКИХ УЧЕНИХ НА ПРОБЛЕМУ ТАХІАРИТМІЙ І ВАГІТНОСТІ

Мелліна І. М., Лиманська А. Ю.

Аритмія — патологія, що нерідко трапляється серед вагітних. В одних випадках вона не спричинює небезпеки для здоров'я матері і не впливає на перебіг вагітності, пологів, стан плода і немовляти. В інших випадках аритмія може викликати гострі порушення гемодинаміки (важка гіпотонія, непритомність), сприяти виникненню гострої і прогресуванню хронічної серцевої недостатності, тромбоемболічних ускладнень і бути навіть причиною смерті жінки. Наслідком гемодинамічних розладів, зумовлених аритмією, може бути невиношування вагітності, пізній гестоз, гіпоксія і гіпотрофія плода. Наслідки аритмії залежать від її виду і ступеня вираженості та причини, що її викликала.

Можливості діагностики аритмій у період вагітності дещо обмежені. Як звичайно, діагностика здійснюється на підставі докладно зібраного анамнезу, об'єктивного обстеження, електрокардіографії, ультразвукового дослідження серця. Можна також зробити медикаментозні проби і проби з дозованим фізичним навантаженням. Останнім часом стали здійснювати також добове холтерівське моніторування. Електрофізіологічні дослідження (внутрішньосерцеву реєстрацію електрокардіограм, програмну стимуляцію міокарда) вагітним виконують у виняткових випадках.

Можливості діагностики аритмій у період вагітності дещо обмежені. Як звичайно, діагностика здійснюється на підставі докладно зібраного анамнезу, об'єктивного обстеження, електрокардіографії, ультразвукового дослідження серця.

Докладна характеристика аритмії визначає можливість виношування вагітності, необхідність проведення лікування, спосіб розродження.

Більшість препаратів, у тому числі й антиаритмічні засоби, проникають до ембріона і плоду і в ряді випадків можуть викликати тератогенний, ембріо- чи фетотоксичний ефект, впливати на скоротливу здатність матки, порушувати матково-плацентарно-плодовий кровообіг і розвиток плоду. Тому до призначення медикаментів під час вагітності варто підходити особливо обережно, зважуючи потенційну користь від їхнього застосування для матері і плоду і можливу негативну дію на перебіг вагітності, стан плоду і немовляти. З огляду на це досвід закордонних фахівців у лікуванні тахіаритмії дуже важливий.

Стосовно питання про терапію аритмії у вагітних слід зазначити, що причинами, які їх викликають, можуть бути як захворювання серця (міокардит, кардіосклероз, кардіоміопатія, набута чи вроджена вада серця), так і екстракардіальні фактори. На частку аритмії, не пов'язаних з органічними захворюваннями серця, у вагітних припадає, за даними спеціалізованої кардіо-акушерської клініки ІПАГ, близько половини всіх випадків. Жінки з такими аритміями потребують насамперед лікування основного захворювання та усунення фактору, що викликає порушення ритму.

Так, серед аритмії, зумовлених здебільшого некардіальними причинами, однією з найчастіших у вагітних є синусова тахікардія. Останню нерідко розглядають не як порушення ритму серця, а як своєрідну фізіологічну відповідь на низку стресових ситуацій, таких як гіпоксія, зменшення об'єму циркулюючої крові або еритроцитів, психо-емоційна напруга, фізичне навантаження, лихоманка та ін.

Синусова тахікардія нерідко спостерігається у здорових вагітних жінок. Вона виникає в пізній термін вагітності в положенні лежачи на спині, після прийому їжі, у затхлому приміщенні. Через те що з подібними ситуаціями акушерам-гінекологам і терапевтам, що спостерігають вагітних, доводиться постійно зустрічатися, варто сказати, що немає необхідності в їх медикаментозній корекції. Жінці досить порекомендувати відпочивати лежачи з піднятим узголів'ям, на боці, їжу приймати невеликими порціями, але частіше, після їди — трохи посидіти чи походити, лягти на правий бік, добре провітрювати приміщення, частіше перебувати на свіжому повітрі.

Синусова тахікардія може з'являтися у вагітних через хвилювання і навіть без видимих ознак. Однією з особливих причин цього є магнієвий дефіцит — стан, широко розповсюджений під час вагітності, починаючи з II-го її триместру. З огляду на це вагітним доцільно приймати пероральні препарати, що містять магній, зокрема магне-В₆. Тривале його вживання в адекватних дозах, що нормалізують вміст магнію в організмі, служить доброю профілактикою порушень перебігу вагітності і стану плоду. Вагітним жінкам, схильним до психоемоційних порушень і тахікардії, можна призначати також і легкі седативні засоби рослинного походження (препарати валеріани, собачої кропиви), корвалол, невеликі дози бромідів.

Серед патологічних станів, що призводять до синусової тахікардії у вагітних, насамперед варто вказати на анемії, особливо виражені і/або ті, що швидко розвиваються. Останнім часом не є рідкістю у вагітних жінок і тиротоксикоз; останній може зумовлювати не лише синусову тахікардію, а й інші, досить важкі тахіаритмії у вагітних. Лікування порушень ритму в цих випадках зводиться до терапії захворювань, що їх викликали.

Синусова тахікардія може бути у вагітних з важкими органічними ураженнями серця, як прояв серцевої недостатності. У таких випадках показано призначення серцевих глікозидів, найчастіше — дигоксину. Наш багаторічний досвід застосування препарату у вагітних із серцевою недостатністю свідчить про його безпеку

для плоду і немовляти. Використовуючи дигоксин (чи інші серцеві глікозиди) у відносно невеликих дозах, нерідко довго, але під контролем ЕКГ, і не допускаючи ознак глікозидної інтоксикації, ми жодного разу не спостерігали спонтанних викиднів чи антенатальної загибелі плоду, про що повідомляють Н. L. Tan і К. I. Lie. Мало того, поліпшення стану жінки внаслідок зменшення ознак серцевої недостатності при прийомі дигоксину сприяє пролонгуванню вагітності і народженню дитини в термін у нормальному стані. Варто також підкреслити, що, на жаль, орієнтуватися при доборі доз препарату на рівень його вмісту в сироватці крові у вагітних у більшості установ України неможливо.

З числа тахіаритмій у вагітних найчастіше спостерігають, як свідчить наш досвід, передсердну і шлуночкову екстрасистолії, а також пароксизмальні надшлуночкові тахікардії. Вони можуть бути зумовлені як органічними ураженнями серця, так і функціональними порушеннями нервової системи, у тому числі пов'язаними із самою вагітністю. Шлуночкова пароксизмальна тахікардія у вагітних трапляється вкрай рідко.

Поодинокі екстрасистоли у здорових вагітних і вагітних з неврозом серця не є небезпечними і не вимагають призначення власне антиаритмічних засобів. Можливе використання калію і магнію аспарагіату, магне-В₆, корвалолу.

Поява екстрасистолії у вагітних з ревматизмом може бути одним із показників активації процесу, наявність якого вимагає протиревматичного лікування. Передсердна екстрасистолія при вираженому мітральному стенозі є додатковим чинником, що свідчить про тяжкість вади серця і доцільність здійснення його планової хірургічної корекції в термін вагітності, менший за 28 тижнів.

При наявності екстрасистол, особливо частих, групових або політопних, на тлі органічних ушкоджень серця потрібна власне антиаритмічна терапія.

У випадках розвитку приступу пароксизмальної надшлуночкової тахікардії у вагітної використовуємо вагусні проби, корвалол у дозі 40–60 крапель. Якщо найближчим часом приступ зупинити не вдається, застосовуємо антиаритмічні засоби сублінгвально чи внутрішньовенно. Антиаритмічні препарати призначаємо перорально з метою профілактики приступів пароксизмальної тахікардії при частоту їх виникненні чи тривалому перебігу.

Не можна не погодитися з авторами статті, що в усіх випадках стійких тахікардій, які не припиняються медикаментозно і призводять до порушень гемодинаміки, вагітним показано здійснення електроімпульсної терапії (кардіоверсії), тим більше що, на їхню думку, вона є безпечною для плоду. Хочемо лише підкреслити, що у вкрай важких випадках, коли йдеться про життя жінки, вжиття будь-яких лікувальних заходів для її порятунку не тільки можливо, а й необхідно, навіть якщо це може зашкодити плоду. Кесарів розтин при явищах гострої серцево-судинної недостатності не тільки не поліпшує стан хворої, а навпаки, погіршує і може привести до її смерті.

У вагітних з миготливою аритмією при тривалому її перебігу (в основному при наявності вираженого мітрального стенозу чи, рідше, суттєвої мітральної недостатності) метою терапії є переведення тахісistolічної форми аритмії в нормосistolічну. Використовуємо для цього дигоксин. Миготливу аритмію, яка виникла гостро, намагаємося припинити медикаментозно. При безуспішності спроб і наявності органічного субстрату для її виникнення електроімпульсне лікування не здійснюємо.

Оцінюючи можливості застосування власне антиаритмічних медикаментозних засобів у період вагітності, доцільно насамперед звернутися до класифікації Адміністрації з контролю якості харчових продуктів і ліків (Food and Drug Administration) США. Відповідно до неї усі фармпрепарати умовно розділяють на 5 груп (ка-

тегорій), залежно від ступеня ризику негативного їх впливу на плід при курсовому використанні у вагітних жінок. Як видно з таблиці 1, серед власне антиаритмічних засобів немає таких, які могли б вважатися абсолютно нешкідливими для плоду (категорія А). До цієї групи препаратів можна зарахувати лише такі, як, наприклад, калію хлорид, калію і магнію аспарагінат, магне-В₆, їх застосовують для лікування аритмій, але вони не є власне антиаритмічними. Серед антиаритмічних засобів немає і таких, використання яких під час вагітності є настільки небезпечним, що не може бути виправдане нічим (категорія Х).

До групи ліків категорії Д (є переконливі докази шкоди для плоду) належить аміодарон. Як відомо, застосування його під час вагітності, особливо у великих дозах і/чи довго, призводить до виникнення патології щитовидної залози в немовляти (гіпо-, гіпертироз, зоб). Тому, незважаючи на те що аміодарон є одним із найбільш ефективних фармпрепаратів для лікування практично всіх видів тахіаритмій, його варто призначати вагітним жінкам лише у крайніх випадках, коли інші засоби не діють, і застосовувати в мінімально ефективних дозах.

Усі інші антиаритмічні препарати належать до категорії В (відсутні докази ризику для плоду людини) чи категорії З (ризик для плоду не може бути виключений), причому до цієї групи ліків належить більшість антиаритміків. За необхідності їх можна використовувати у вагітних.

Треба звернути увагу на те, що при застосуванні будь-яких антиаритмічних препаратів, насамперед шляхом швидкого внутрішньовенного введення чи використання у великих дозах, можливе виникнення гіпотензії у вагітної (аж до колапсу). Це негативно позначається на матково-плацентарно-плодовому кровообігу і може призводити до порушення стану плоду (гостра і хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, затримка росту плоду).

Під впливом антиаритмічних засобів у матері можливе також порушення внутрішньосерцевої провідності і зниження скоротливої здатності міокарда; у плоду — брадикардія. З огляду на це при призначенні таких препаратів необхідно здійснювати ретельний контроль, з одного боку, за загальним станом вагітної, рівнем у неї артеріального тиску і показниками ЕКГ, а з іншого — моніторинг серцевої діяльності плоду і визначення в динаміці інших параметрів його стану. Дуже важливим є також дослідження матково-плацентарно-плодового кровообігу, що нині можливе за допомогою УЗД з кольоровим доплерівським картуванням кровоплину.

З числа антиаритмічних засобів найширше ми використовуємо у вагітних блокатор кальцієвих каналів верапаміл і β -адреноблокатори (пропранолол, атенолол). Застосовуємо їх для припинення і запобігання виникненню здебільшого надшлуночкових тахіаритмій, усунення екстрасистолії (верапаміл — при передсердних екстрасистолах, β -блокатори — при передсердних і шлуночкових).

Верапаміл призначаємо в дозах 5—10 мг (2—4 мл 0,25% розчину) внутрішньовенно повільно чи 120—360 мг перорально. Препарат відрізняється високою ефективністю, добре переноситься вагітною жінкою і не має негативного впливу на перебіг вагітності, пологів, стан плоду і немовляти.

Тому, незважаючи на те що аміодарон є одним із найбільш ефективних фармпрепаратів для лікування практично всіх видів тахіаритмій, його варто призначати вагітним жінкам лише у крайніх випадках, коли інші засоби не діють, і застосовувати в мінімально ефективних дозах

Пропранолол використовуємо по 10—160 мг/добу *per os* чи внутрішньовенно 0,1% розчин до 5 мл. Атенолол — по 25—100 мг/добу.

На відміну від верапамілу, бета-блокатори й особливо пропранолол, підвищуючи активність β -адренергічних рецепторів матки, можуть призводити до загрози переривання вагітності і її невиношування. Вони можуть викликати затримку росту плоду і послабляти його адаптивні можливості, викликаючи порушення дихання в немовляти.

Разом з тим, при використанні β -блокаторів у вагітних з аритміями ми рідше спостерігаємо негативний їх вплив на плід, ніж при застосуванні у вагітних з артеріальною гіпертензією.

Останнім часом у клініці інституту В. І. Медведєв і співавт. (2000) було застосовано соталол — препарат, що належить до III класу антиаритмічних засобів та поєднує в собі властивості блокаторів калієвих каналів і β -адреноблокаторів. Призначення його вагітним з частою шлуночковою екстрасистолією в дозах 240—320 мг/добу засвідчило високу його ефективність, відсутність негативного впливу на плід, помірно виражені побічні впливи на матір (млявість, біль голови), що минули після зменшення дози.

Прокаїнамід, більш відомий нам під назвою новокаїнамід, останніми десятиліттями ми застосовуємо у вагітних рідко. Однак варто погодитися з Н. L. Tap і K. I. Lie, що у випадках, коли диференціальну діагностику надшлуночкової тахікардії від шлуночкової здійснити важко, доцільно використовувати саме цей препарат: на відміну від верапамілу, новокаїнамід має менш виражену негативну інотропну дію і може бути ефективним для усунення як шлуночкової, так і більшості надшлуночкових тахікардій. Його варто застосовувати також для відновлення ритму у випадках миготливої аритмії, що гостро виникла.

Хоча, на думку авторів статті, безпечний досвід використання хінідину у вагітних дуже великий і його варто вважати антиаритмічним препаратом першого вибору при вагітності, ми хінідин давно не застосовуємо. Це пов'язано з численними і частими побічними його діями, серед яких нудота, блювання, біль голови, запаморочення, диплопія, гранулоцитопенія, вовчакоподібний синдром та ін. У виданні «Довідник Відаль» вагітність названо серед протипоказань до призначення хінідину.

Досвіду застосування аденозину при лікуванні надшлуночкових тахікардій у нас немає.

Для усунення шлуночкових тахікардій ми використовуємо лідокаїн, новокаїнамід чи аміодарон.

На закінчення треба сказати, що проблема аритмій є однією з найменш вивчених у вагітних жінок із серцево-судинними захворюваннями. Багато питань, насамперед питання лікування порушень ритму, треба додатково з'ясувати. Питання лікування аритмій у жінок, що вигодовують грудьми, вимагає окремого розгляду.