

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И
СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ»

Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В.

АЛГОРИТМЫ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Курск – 2008

УДК:
ББК:

**Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В. Алгоритмы антиаритмической терапии.
Курск: КГМУ, 2008.- 109 с.**

В книге Филиппенко Н.Г., Поветкина С.В. «Алгоритмы антиаритмической терапии» изложены основы клинической фармакологии антиаритмических препаратов, диагностические критерии аритмий, алгоритмы неотложной помощи при различных нарушениях сердечного ритма и проводимости.

Монография предназначена для врачей, клинических интернов и ординаторов, аспирантов, студентов медицинских вузов.

Рецензент: заведующий кафедрой внутренних болезней №2 КГМУ, д.м.н., профессор Михин В.П.

**Издание осуществлено по решению Центрального методического совета
Курского государственного медицинского университета.**

ISBN

© Коллектив авторов

ОГЛАВЛЕНИЕ.

	Стр.
Введение	6
Современные представления о механизмах развития аритмий. Классификация нарушений ритма сердца и проводимости.	9
Справочник по диагностике нарушений ритма сердца и проводимости.	20
Клиническая фармакология антиаритмических средств.	31
Фармакологический справочник антиаритмических препаратов.	36
Алгоритмы антиаритмической терапии.	60
Немедикаментозное лечение аритмий.	92
Доказательная аритмология.	99
Литература.	107

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.

ААП	- антиаритмические препараты.
АВ блокада	- атриовентрикулярная блокада.
АВРТ	- атриовентрикулярная рециприкная тахикардия
АВ-узел	- атриовентрикулярный узел
АВУРТ	- атриовентрикулярная узловая рециприкная тахикардия
АГ	- артериальная гипертония.
АД	- артериальное давление.
АЧТВ	- активированное частичное тромбопластиновое время
ГЭБ	- гематоэнцефалический барьер.
ДПП	- дополнительные пути проведения импульса.
ЖА	- желудочковая аритмия.
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт.
ЖТ	- желудочковая тахикардия.
ЖЭС	- желудочковая экстрасистолия.
ЛЖ	- левый желудочек.
ЛС	- лекарственные средства.
ЛС	- лекарственное средство
МНО	- международное нормализованное отношение
НЖТ	- наджелудочковая тахикардия.
ПТ	- предсердная тахикардия
СА-узел	- сино-атриальный узел.
СД	- сахарный диабет.
СССУ	- синдром слабости синусового узла.
ТП	- трепетание предсердий.
ФП	- фибрилляция предсердий.
ФР	- факторы риска.
ХМ	- холтеровское мониторирование
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность

ЦНС	- центральная нервная система.
ЧЖС	- частота желудочковых сокращений
ЧПЭ	- чреспищеводная эхокардиография
ЧПЭКГ	- чреспищеводная электрокардиография
ЧСС	- число сердечных сокращений.
ЭИТ	- электроимпульсная терапия
ЭКГ	- электрокардиограмма.
ЭКС	- электрокардиостимуляция.
ЭФИ	- электрофизиологическое исследование.
С1	- клиренс.
С _{max}	- максимальная концентрация.
T _{1/2}	- период полувыведения.
WPW	- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

ВВЕДЕНИЕ.

Высокая распространённость нарушений сердечного ритма и проводимости в структуре кардиологической патологии и неотложных состояний диктует необходимость постоянного повышения уровня подготовки практикующих врачей по вопросам аритмологии.

Основная задача представленного руководства - оказать помощь врачам, в проведении мероприятий по диагностике и оказанию неотложной помощи при различных нарушениях сердечного ритма и проводимости.

В настоящее время врач имеет широкие возможности в лечении аритмий, включая многочисленные лекарственные средства, электроимпульсную терапию, имплантацию электрокардиостимуляторов и автоматических кардиовертеров (дефибрилляторов), оперативные методы. Однако, на практике в ряде регионов РФ возможности лечения аритмий ограничены применением только антиаритмических препаратов. В связи с этим основное внимание в руководстве уделено общим подходам к противоаритмической терапии, выбору антиаритмических средств в зависимости от вида аритмий.

Перед назначением лекарственных препаратов следует решить вопрос - «Нужно ли вообще лечить данную аритмию?». Это связано с тем, что:

- некоторые нарушения ритма не имеют существенного клинического значения и прогностически благоприятны, следовательно противоаритмическая терапия не принесет существенной пользы;

- противоаритмические средства могут сами оказывать аритмогенное действие;

- длительное применение некоторых ААП способно ухудшать прогноз, например, у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Поэтому при выборе стратегии лечения следует учитывать ряд факторов, таких как вид аритмии, ее влияние на гемодинамику, степень выраженности клинических симптомов, наличие и характер заболевания сердца, возраст пациента, результаты применения противоаритмических средств в прошлом.

При определении тактики лечения нарушений ритма необходимо достичь три цели:

- устранение аритмии или уменьшение ее симптомов;
- устранение последствий или осложнений аритмии;
- улучшение качества жизни и выживаемости больных в отдаленном периоде.

Выбор противоаритмических средств должен строиться исходя из принципов доказательной медицины, в соответствии с которыми принято учитывать:

1. Уровни доказанности данных:

а) уровень А (данные многоцентровых, крупномасштабных, проспективных, рандомизированных исследований или мета-анализа рандомизированных исследований);

б) уровень В (данные небольших (по количеству центров и пациентов) рандомизированных исследований или контролируемых нерандомизированных исследований);

в) уровень С (данные описательных исследований: «случай – контроль», одномоментные, сравнительные);

г) уровень D (соглашение экспертов или исследования отдельных случаев)

2. Классы рекомендаций, определяющие рациональность применения того или иного вмешательства

а) класс I (высокий уровень доказанности и/или общее соглашение о выгоде, пользе и эффективности процедуры и способа лечения);

б) класс II (способы диагностики или лечения, о пользе/эффективности которых имеются противоречивые данные клинических исследований и/или расхождения экспертного мнения);

- IIa (отчетливое преобладание данных о пользе и эффективности способа лечения),

- Пб (менее очевидное преобладание данных о пользе и эффективности метода терапии)

в) класс III (способы диагностики или лечения, в отношении которых существуют доказательные данные и/или общее соглашение о неэффективности/нецелесообразности и/или вреде применения).

К сожалению не все антиаритмические средства, имеющие высокий уровень доказанной эффективности, имеются в распоряжении практических врачей (например, флекаинид и дофетилид не зарегистрированы в РФ, ряд антиаритмических препаратов из-за высокой стоимости может отсутствовать на фармацевтическом рынке некоторых регионов РФ). В связи с этим в настоящей книге акцент сделан на наиболее распространенные и эффективные антиаритмические средства.

Помимо раздела посвященного диагностике нарушений ритма и проводимости, в монографии изложены основные сведения по клинической фармакологии антиаритмических препаратов, представлен краткий фармакологический справочник по указанным лекарственным средствам, приведены алгоритмы дифференцированного выбора антиаритмических средств при различных видах аритмий, в т.ч. у беременных, а также данные доказательной аритмологии.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ АРИТМИЙ. КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ.

Аритмии – это изменения нормальной частоты, регулярности и источника возбуждения сердца, а также расстройства проведения импульса, нарушения связи и (или) последовательности между активацией предсердий и желудочков.

Схематичное изображение проводящей системы сердца представлено на рис.1.



Рис. 1. Проводящая система сердца.

Этиологически выделяют следующие причины аритмий:

1.Нейро-гуморальная (в том числе эндокринная) дисрегуляция, при которой изменяется течение электрических процессов в специализированных и сократительных клетках сердца (дисрегуляторные, функциональные аритмии).

2. Органические заболевания сердца (врождённые и приобретённые), обуславливающие повреждение электрогенных мембран или разрушение клеточных структур миокарда (органические, интракардиальные аритмии).

3. Сочетание дисрегуляторных процессов и органической кардиальной патологии (полиэтиологические аритмии).

4. Идиопатические аритмии (электрическая болезнь сердца, первичная электрическая нестабильность миокарда).

Среди механизмов формирования аритмий можно выделить следующие:

1. Нарушение формирования импульса:

- нарушение автоматизма синусового узла и латентных центров автоматизма;
- формирование патологического автоматизма;
- механизмы осцилляторной или пусковой (триггерной) активности (ранняя и поздняя диастолическая постдеполяризация);
- асинхронная реполяризация.

2. Нарушение проведения импульса:

- удлинение рефрактерности (тахизависимые);
- затухающее (декрементное) проведение (брадизависимое);
- анатомические дефекты;
- феномен повторного входа возбуждения (макро и микро Re-entry).

3. Комбинированные нарушения ритма.

Общепринятой классификации аритмий не существует. **С практических позиций наиболее адекватным может быть выделение следующих групп нарушения ритма сердца и проводимости:**

I. Аритмии, обусловленные нарушением образования импульса:

1. Синусовая тахикардия.
2. Синусовая брадикардия.
3. Синдром слабости синусового узла.
4. Экстрасистолия:

- а) предсердная;
- б) из атриовентрикулярного соединения;
- в) желудочковая.

5. Пароксизмальная тахикардия:

- а) предсердная форма;
- б) из атриовентрикулярного соединения;
- в) желудочковая форма.

6. Фибрилляция предсердий (пароксизмальная, персистирующая и постоянная формы; тахи- нормо- и брадисистолический варианты).

7. Трепетание предсердий (пароксизмальная и постоянная форма; правильный и неправильный вариант).

8. Трепетание и фибрилляция желудочков

II. Нарушения функции проводимости:

1. Синоаурикулярная блокада.
2. Внутривертебральная блокада.
3. Атриовентрикулярная блокада (I, II, III степени).
4. Нарушения внутривертебральной проводимости.
5. Блокады ножек пучка Гиса
6. Асистолия желудочков.
7. Синдром преждевременного возбуждения желудочков:
 - а) синдром WPW (ортодромный и антидромный варианты);
 - б) синдром CLC (LGL).

III Комбинированные аритмии

1. Парасистолия.
- 2.. Синдром удлинённого интервала QT.
3. АВ-диссоциация

Взаимосвязь различных нарушений ритма и механизмов их развития представлена в табл.1.

Характеристика и механизм аритмий.
(Waldo A. L., Wit A. L, 1993)

Аритмия	Механизм развития	Локализация патологического процесса
Синусовая тахикардия	Автоматизм	Синоатриальный узел
Синусовая брадикардия	Автоматизм	Синоатриальный узел
Фибрилляция предсердий	Re-entry	Предсердие
Трепетание предсердий	Re-entry	Предсердие
Предсердная тахикардия	Re-entry	Предсердие
	Триггерный	Предсердие
Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта	Re-entry	Дополнительные проводящие пути
Желудочковая тахикардия	Re-entry	Желудочки
	Автоматизм (редко)	

Наряду с общей классификацией аритмий уместно детализировать наиболее важные виды нарушений ритма.

Классификация фибрилляций предсердий [5]:

I. «впервые выявленный эпизод ФП» – может быть как первым эпизодом ФП различной длительности, так и очередным эпизодом в случаях, когда возникновение ФП ранее было малосимптомным или бессимптомным.

II. «рецидивирующая ФП» – наличие 2-х и более эпизодов ФП.

А) «пароксизмальная ФП» – предыдущий приступ купируется самостоятельно (обычно в течение менее 7 суток, чаще в первые 24-48 ч).

Б) «персистирующая ФП» – предыдущий приступ купируется с помощью ФК или ЭК (длится обычно более 7 суток)

III. «постоянная форма ФП» – длительно существующая ФП, при которой кардиоверсия была неэффективна или не проводилась.

IV. «вторичная ФП» связанная с острыми, временными причинами.

Вторичные ФП могут развиваться на фоне

- острого инфаркта миокарда, операций на сердце,
- перикардита, миокардита,
- гипертиреоза,
- тромбоэмболии легочной артерии,
- пневмонии и других острых заболеваниях легких.

При устранении причины вероятность развития повторного эпизода аритмии минимальна.

Кроме того, выделяют:

- «изолированная ФП» используется у молодых пациентов (моложе 60 лет), не имеющих клинических или эхокардиографических признаков сердечно-легочного заболевания. Прогноз в отношении тромбоэмболических осложнений и смерти у этих больных благоприятный.
- «идиопатическая ФП» предполагает неясность причины возникновения ФП независимо от возраста и наличия сердечно-сосудистой патологии.

Для определения стратегии лечения больных с ФП рационально учитывать классификацию S. Levy et al. (1995):

1. Группа: первый симптомный эпизод ФП (если бессимптомный, то впервые выявленный эпизод ФП).
 - А) - спонтанно закончившийся восстановлением синусового ритма;
 - Б) потребовавший фармакологической или электрической кардиоверсии.
2. Группа: рецидивирующие атаки ФП (не леченные).
 - А) – бессимптомные;
 - Б) – симптомные редкие (менее 1 атаки в 3 месяца);
 - В) – симптомные частые (более 1 атаки в 3 месяца).

3. Группа: рецидивирующие атаки ФП (на фоне лечения).

А) - бессимптомные

Б) – симптомные редкие (менее 1 атаки в 3 месяца);

В) – симптомный частые (более 1 атаки в 3 месяца).

Не следует забывать о наличии различных **клинических вариантов ФП (P. Coumel, 1994, 2002)**, определяющих дифференцированный подход к терапии данного нарушения ритма сердца (табл.2).

Таблица 2.
Характеристика вагусного и адренергического вариантов ФП.

Вагусный тип ФП.	Адренергический тип ФП.
Преобладание мужчин (4:1), возраст начала 30—50 лет	Не отмечено какого-либо преобладания по полу или возрасту
Отсутствие структурного заболевания сердца	Любое сердечно-сосудистое заболевание
Пароксизмы возникают в ночное время, но никогда в утренние часы; пароксизмы провоцируются отдыхом, алкоголем, перееданием	Пароксизмы возникают в дневное время, провоцируются эмоциональным стрессом, физической нагрузкой
Пароксизму обычно предшествует прогрессирующая брадикардия	Пароксизму предшествует учащение ЧСС, на фоне тахикардии. Могут наблюдаться частые, парные предсердные экстрасистолы
Часто наблюдается чередование ТП и ФП	Часто наблюдается чередование предсердной тахикардии и ФП
Вагусные пробы могут спровоцировать развитие пароксизма ФП	Катехоламины (симпатомиметики) могут спровоцировать развитие пароксизма ФП

Более детально **классификация наджелудочковых тахикардий**, основанная на особенности распространения импульса и имеющая значение для проведения дифференцированной фармакотерапии, представлена ниже (рис. 2):

Принципиальным отличием атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии от атипичной формы АВ узлового re-entry является то, что при первом варианте развитие тахикардии связано с блокадой проведения преждевременного наджелудочкового импульса в быстром пути (β -путь, имеющий более продолжительный эффективный рефрактерный период по сравнению с медленным α -путем) и циркуляцией

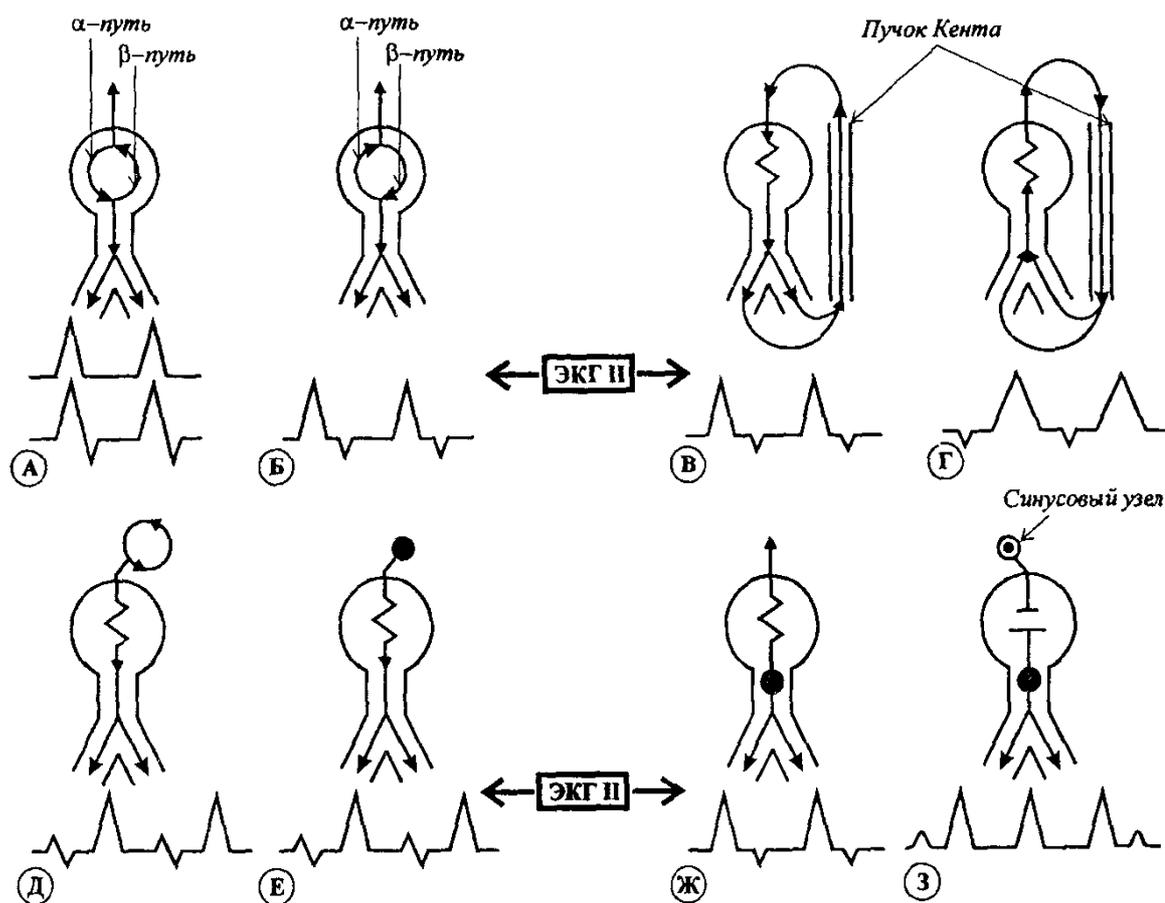


Рис. 2. Схема распространения импульса и ЭКГ при различных видах наджелудочковых тахикардий [2].

А - атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия;

Б - атипичная форма АВ узлового re-entry;

В - ортодромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия;

Г - антидромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия;

Д - предсердная тахикардия (re-entry);

Е - предсердная тахикардия («автоматическая»);

Ж - непароксизмальная тахикардия из АВ соединения;

З - атриовентрикулярная диссоциация при непароксизмальной тахикардии из АВ соединения

волны возбуждения антероградно по медленному пути и ретроградно по быстрому пути (данный механизм аритмии наблюдается у 90% больных с

указанной формой тахикардии). У 5-10% больных с АВ узловой тахикардией распространение импульса происходит в противоположном направлении по сравнению с вышеуказанным, т.е. антероградно по β -пути и ретроградно по α -пути (быстро-медленное АВ узловое re-entry). При атипичной форме атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии на ЭКГ зубцы Р регистрируются на большем удалении от комплекса QRS, чем при обычной ее форме: интервал $RP > PR$, отношение $RP/RR > 0,5$.

Следует помнить, что **частота различных вариантов НЖТ** неодинакова. Основную долю составляет атриовентрикулярная тахикардия (80-90% от всех НЖТ), из них около 60% - атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия без ДПП и 40% - атриовентрикулярная реципрокная тахикардия с явными или скрытыми ДПП. Из последнего вида НЖТ наиболее часто (примерно 90% от общего числа атриовентрикулярных реципрокных тахикардий) встречается **ортодромный вариант** (импульс от предсердий к желудочкам (антероградно) проводится по атриовентрикулярному узлу, а в обратном направлении (ретроградно) по дополнительному проводящему пути), реже (около 10%) – **антидромный** (характеризуется проведением импульса антероградно по дополнительному пути, ретроградно по атриовентрикулярному узлу). Предсердные тахикардии составляют около 10% от всех видов НЖТ.

Необходимо отметить, что проведение импульса может осуществляться по различным ДПП (рис.3).

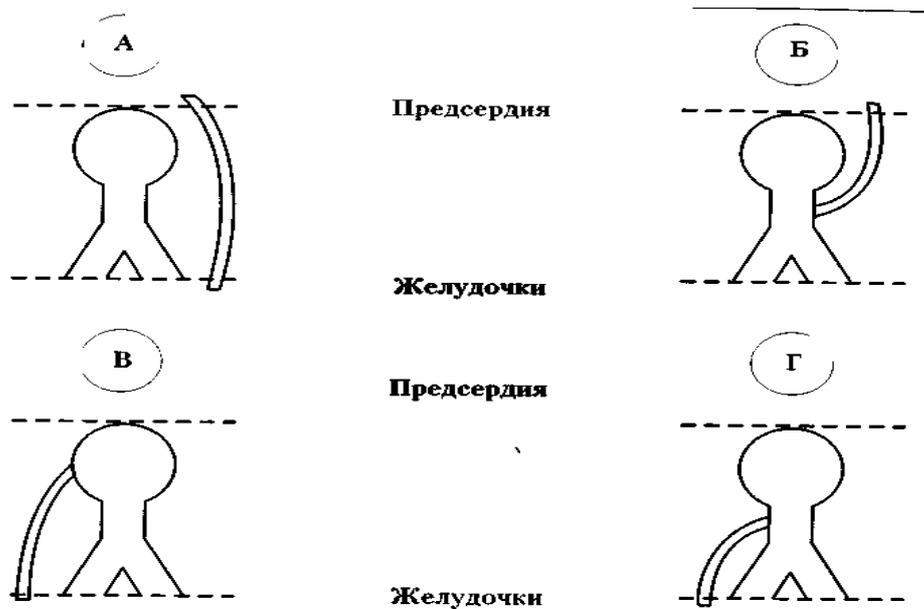


Рис.3. Схема расположения добавочных путей [2].

А - атриовентрикулярный добавочный путь (пучок Кента),

Б - атриогисовый путь (Джеймса),

В - нодовентрикулярный (нодофасцикулярный) и

Г - фасцикуловентрикулярный пути (Махейма)

Желудочковые нарушения ритма в большинстве случаев могут иметь неблагоприятный прогноз. **Тяжесть и прогностическая значимость желудочковых экстрасистол определяется по классификации по В. Lown et al. (1971, 1983), что особенно актуально у больных с органическим поражением сердца (табл. 3).**

Таблица 3.

Классификация желудочковых экстрасистол по В. Lown et al. (1971, 1983).

Градация	Характеристика ЖЭС
0	ЖЭС отсутствуют
I	Мономорфные или монотопные (менее 30/час)
II	Мономорфные или монотопные (более 30/час)
III	Полиморфные или политопные
IV А	Парные
IV В	Групповые (3-5 ЖЭС подряд). Пробежки ЖТ (6 ЖЭС подряд и более)
V	Ранние экстрасистолы (феномен R на T)

В последнее время достаточно широко используется **классификация желудочковых аритмий (табл. 4) по R.J. Myerburg et al. (2001).**

Таблица 4.

Классификация желудочковых аритмий

(Myerburg R.J. et al., 2001)

Частота экстрасистол (градации)	Форма аритмии (градации)
1 – редкие (< 1 в час)	А – единичные мономорфные экстрасистолы
2 – нечастые (1-9 в час)	В - единичные полиморфные экстрасистолы
3 – умеренно частые ($\geq 10 < 30$ в час)	С – парные, залповые (2-5 экстрасистол)
4 – частые ($\geq 30 < 60$ в час)	Д – нестойкая желудочковая тахикардия (менее 30 сек)
5 – очень частые (≥ 60 в час)	Е - стойкая желудочковая тахикардия (более 30 сек)

Достаточно тесно связана с предшествующими классификациями желудочковых аритмий, предложенное T.Bigger и J.Monganroth (1990) **разделение ЖА на следующие прогностические группы:**

1. Доброкачественные ЖА. К ним относят желудочковые экстрасистолы любой градации (в том числе политопные, парные, групповые, ранние ЖЭС и даже короткие “пробежки” желудочковой тахокардии), которые регистрируют у пациентов, не имеющих признаков органических заболеваний сердца (так называемая “идиопатическая” ЖЭС) и объективных признаков дисфункции левого желудочка. У пациентов с доброкачественной ЖА риск внезапной сердечной смерти минимален.

2. Потенциально злокачественные ЖА - это ЖЭС, возникающие у больных с органическими заболеваниями сердца и снижением систолической функции ЛЖ (фракция выброса ЛЖ от 50% до 30%). Эти больные имеют повышенный риск внезапной сердечной смерти, особенно при ЖЭС выше I класса по V. Lown.

3. Злокачественные ЖА - пароксизмы ЖТ (особенно устойчивые – более 30сек) и/или фибрилляции желудочков, которые появляются у больных с тяжелыми органическими поражениями сердца и выраженной дисфункцией ЛЖ (фракция выброса ЛЖ меньше 30%). Больные со злокачественными ЖА имеют максимальный риск внезапной смерти. У этих больных могут регистрироваться ЖЭС любых градаций.

Прогностическая значимость различных видов нарушений ритма и проводимости сердца может оцениваться по следующим категориям, определяющим тактику ведения больных:

1. Жизнеопасные нарушения ритма: вызывающие отек легких, гипотонию, ишемию миокарда или мозга;
2. Прогностически неблагоприятные нарушения ритма:
 - а) бессимптомные или клинически выраженные ЖА (у больных ИБС, пациенты с гипертрофией миокарда левого желудочка, тяжелой ХСН, удлиненным интервалом QT, синдромом WPW и др.), увеличивающие риск внезапной смерти;
 - б) Нарушения ритма, повышающие риск тромбоэмболии (ФП и ТП)
3. Прогностически неблагоприятные нарушения проводимости
4. Прогностически незначимые нарушения ритма

Выбор антиаритмического препарата и других методов лечения для конкретного пациента в значительной степени зависит от формы аритмий, так как многие антиаритмические средства влияют избирательно или преимущественно на конкретные формы расстройства ритма. С учетом данного подхода, ведущими аритмологами мира была разработана **классификация «Сицилианский гамбит»**, основная идея которой состоит в подборе препарата каждому конкретному больному индивидуально, с учетом всех особенностей того или иного антиаритмического средства. Классификация состоит из двух таблиц. По первой, определив механизм развития аритмии, определяют уязвимые параметры и группы препаратов, которые могут на них повлиять. По второй таблице, выбирают конкретный препарат с учетом его действия на каналы, рецепторы, транспортные ферменты и реализуемые клинические эффекты.

Несмотря на то, что создание этой классификации является одним из крупных достижений современной аритмологии, принципы “Сицилианского гамбита” пока не могут быть полностью использованы для лечения большинства больных с аритмиями, поскольку такое лечение предполагает

точное знание механизмов аритмии в каждом конкретном случае. К сожалению, внутрисердечное электрофизиологическое исследование, которое уже сегодня позволяет подробно изучить патогенез большинства аритмий, до сих пор является малодоступным и дорогостоящим видом обследования больных.

СПРАВОЧНИК ПО ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ.

Типичная практика диагностики аритмий строится на трех основных методах:

1. Жалобы и анамнез:

- перебои в работе сердца;
- сердцебиение;
- одышка;
- синкопальные и пресинкопальные состояния.

2. Объективное обследование больного.

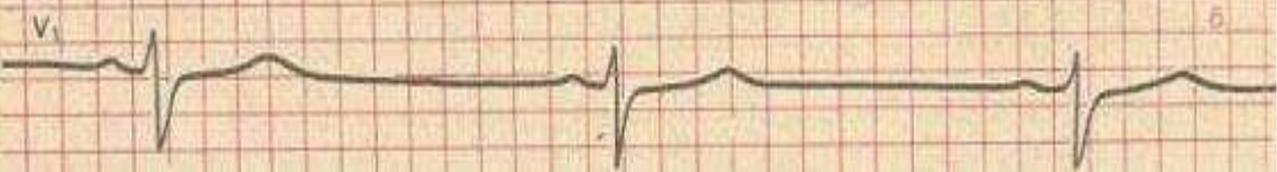
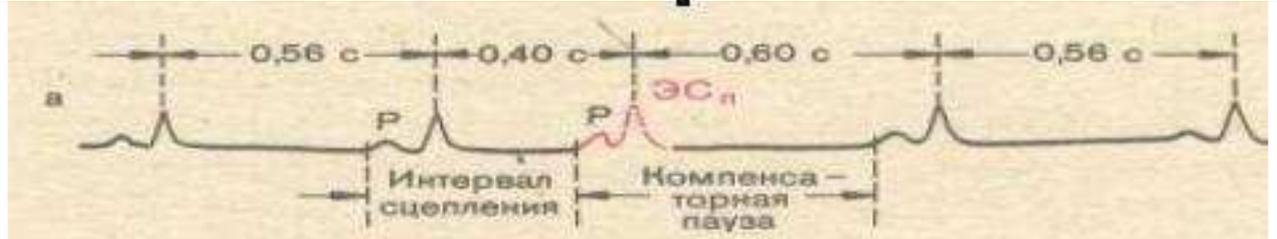
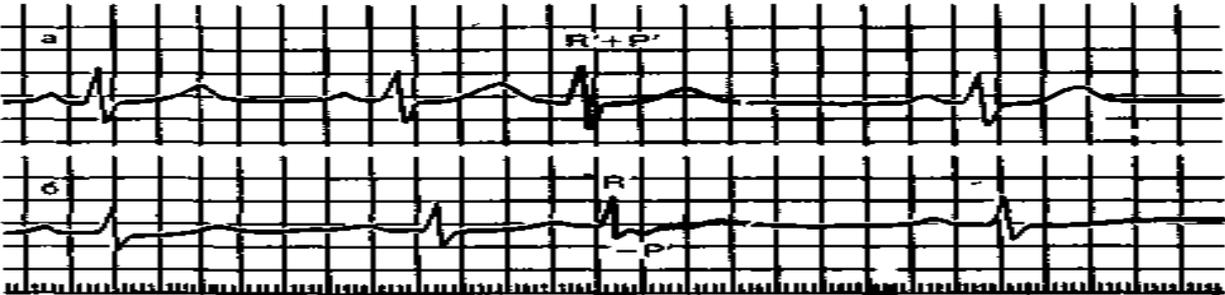
3. ЭКГ (включая Холтеровское мониторирование, проведение нагрузочных, фармакологических проб).

Электрокардиографические критерии основных нарушений ритма и проводимости, а также их иллюстрации, представлены в табл.5 [6, 10, 12].

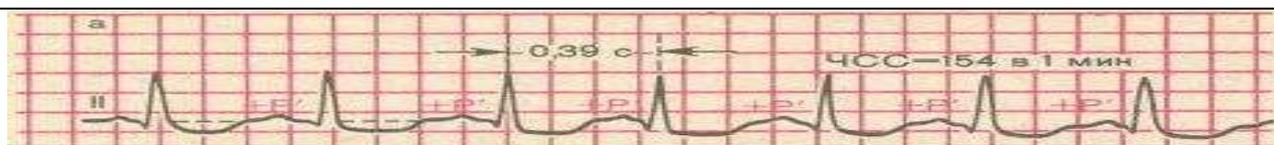
Таблица 5.

Электрокардиографическая диагностика нарушений ритма и проводимости.

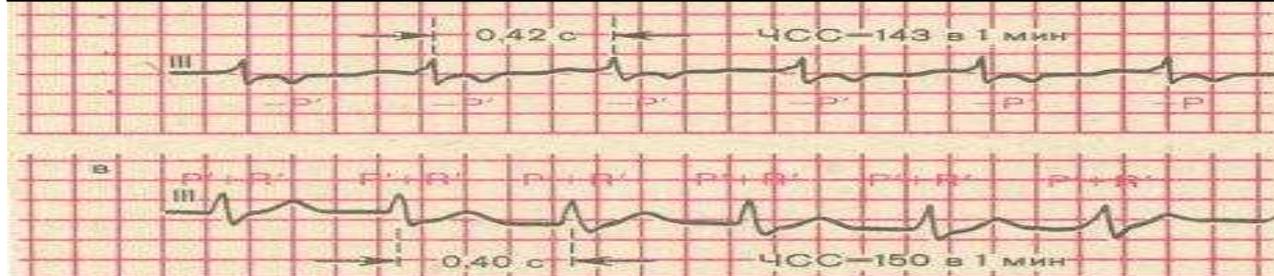
Вид нарушения ритма	ЭКГ критерии диагностики
Синусовая тахикардия.	1. P-P – одинаковы, R-R – одинаковы. 2. ЧСС = 90 – 150 уд./мин.

3. Правильный синусовый ритм	
	
Синусовая брадикардия.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Частота сердечных сокращений менее 60 уд/мин (но более 40 уд./мин.). 2. Ритм правильный синусовый.
	
Предсердная экстрасистолия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Преждевременный зубец P по форме отличающийся от синусового (двуфазный, отрицательный). 2. QRS не изменен. 3. Компенсаторная пауза неполная.
	
Атриовентрикулярная экстрасистолия	<ol style="list-style-type: none"> 1. QRS чаще не изменён. 2. Зубец P может предшествовать QRS, сливаться с ним, располагаться после QRS (в зависимости от отдела а/в узла, в котором произошло возбуждение). 3. Компенсаторная пауза чаще неполная.
	
Желудочковая экстрасистолия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Преждевременный расширенный и деформированный желудочковый комплекс. 2. Отсутствие перед экстрасистолическим желудочковым комплексом преждевременного зубца P. 3. Компенсаторная пауза, как правило, полная.

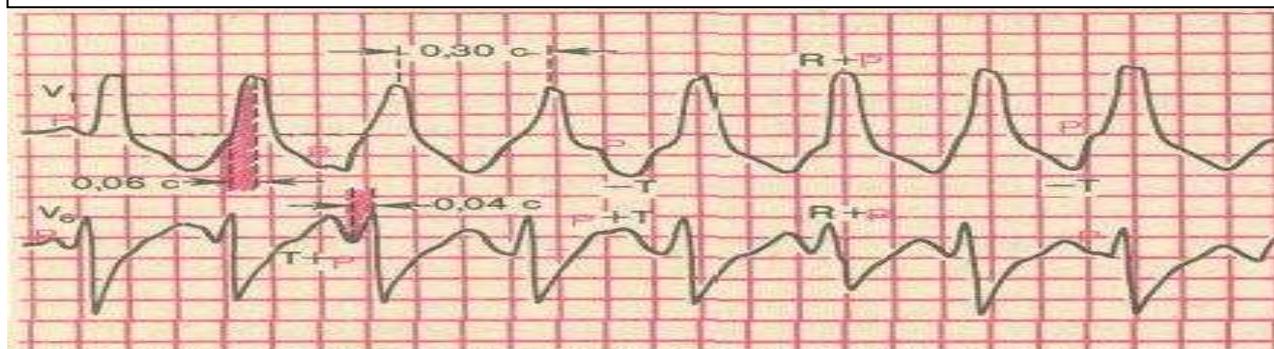
<p>Пароксизмальная тахикардия</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Высокая частота ритма (150 – 220 уд./мин. и более) 2. Правильный ритм <ol style="list-style-type: none"> а) предсердная (ЧСС чаще 160-220 уд./мин.) <ul style="list-style-type: none"> • наличие зубцов Р, связанных с последующим неизменным желудочковым комплексом; б) атриовентрикулярная <ul style="list-style-type: none"> • зубцы Р располагаются за комплексом QRS (обычно между R и T), отрицательные в отведениях II, III, aVF; • комплекс QRS не изменён в) желудочковая (ЧСС чаще 150-160 уд./мин., реже 180-200 уд./мин.) <ul style="list-style-type: none"> • частый ритм с деформацией желудочкового комплекса; • наличие автономных, не связанных с желудочковым комплексом, зубцов Р; • зубец Р может отсутствовать.



Предсердная пароксизмальная тахикардия



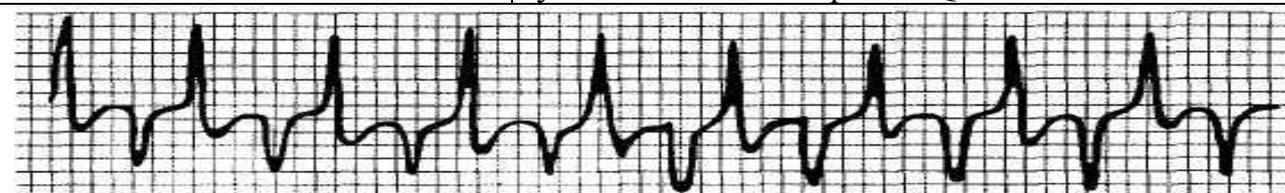
Атриовентрикулярная пароксизмальная тахикардия



Желудочковая пароксизмальная тахикардия

Двунаправленная
веретенообразная
желудочковая тахикардия
(torsade de pointes, «пируэт»)

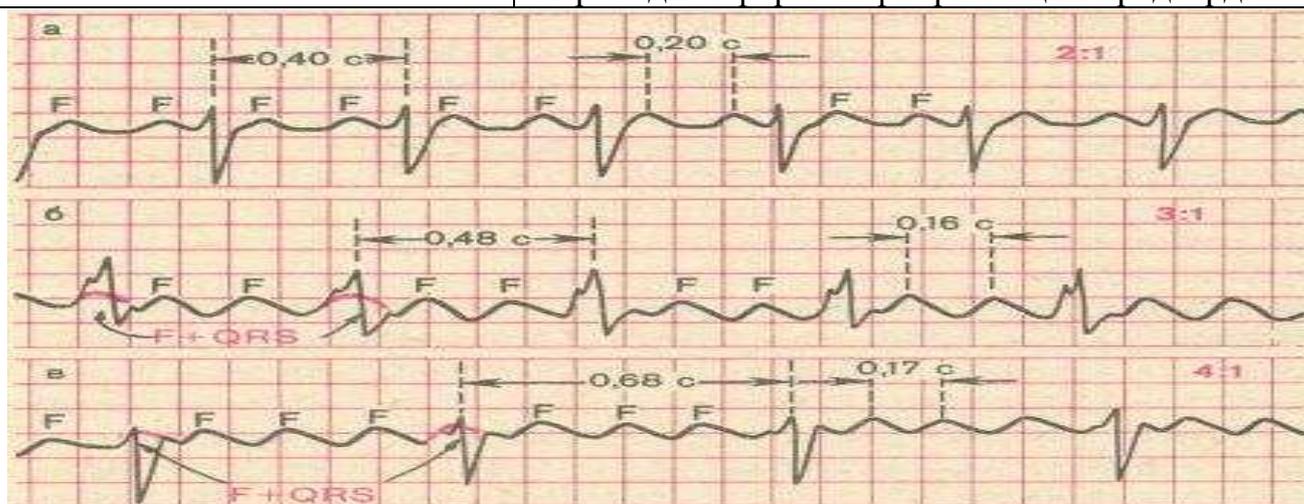
При пируэтной желудочковой тахикардии эктопические импульсы исходят из двух различных участков желудочков или распространяются по миокарду двумя различными путями; наблюдается правильное чередование комплексов QRS с доминирующим зубцом R и доминирующим зубцом S. Данный вид аритмии ассоциируется с синдромом удлинённого интервала QT.



Трепетание предсердий

1. Частый ритм предсердий: 250 – 350 уд./мин.
2. Выявляются ритмичные пилообразные предсердные волны F (зубцы P – отсутствуют), возникающие с указанной выше частотой. Эти волны широкие, между ними нет изоэлектрического интервала (лучше видны во

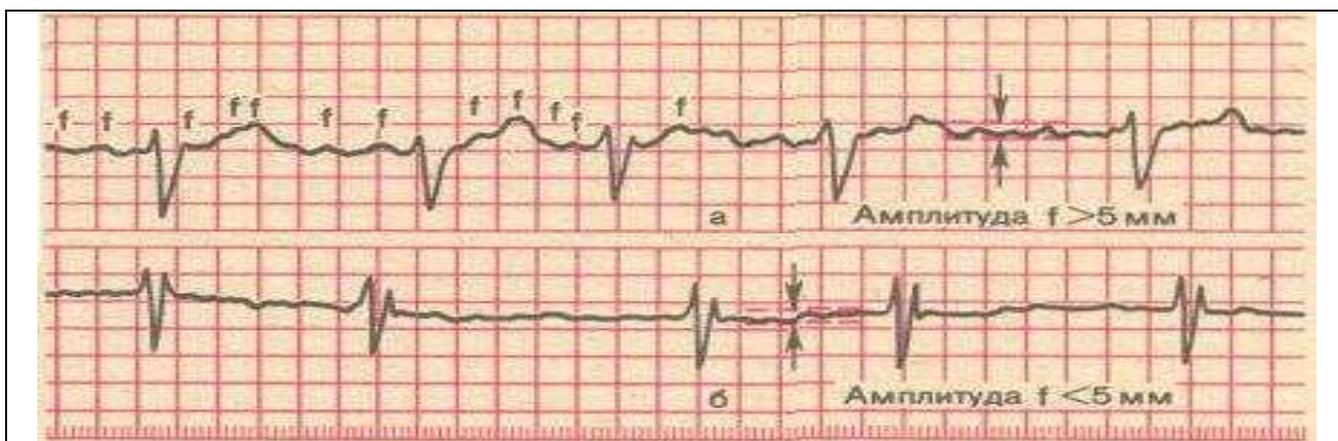
II, III, aVF, V₁). Могут возникать ритмично, следуя за каждым 2, 3, 4 и т.д. желудочковым комплексом. Это «тип 1» трепетания предсердий, который встречается у 80-90% больных. Кроме него выделяют «тип 2» или атипичную форму трепетания предсердий, которая характеризуется различной морфологией волн F, возникающих с частотой более 350 в мин. Данный вариант трепетания предсердий может рассматриваться как переходная форма к фибрилляции предсердий.



Правильная форма (2:1, 3:1, 4:1) трепетания предсердий

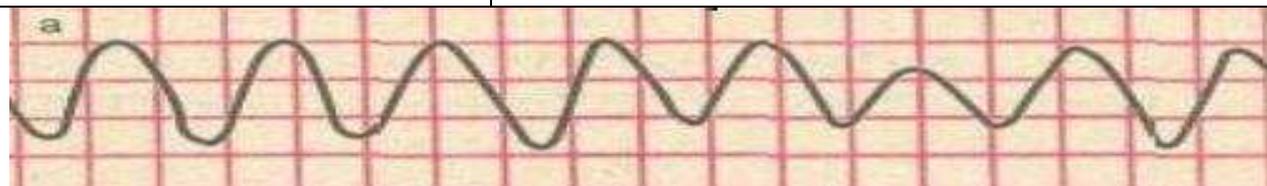
Фибрилляция предсердий

1. Частый ритм предсердий: более 350 уд./мин.
2. Зубцы P отсутствуют. Вместо них выявляются беспорядочные волны f, различной формы, возникающие с указанной частотой (лучше выявляются во II, III, aVF, V₁).
3. Желудочковый ритм беспорядочный, интервал R-R разной продолжительности.
4. Ритм желудочков от 90 до 250 уд./мин. – тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, 60-90 уд./мин. – нормосистолическая форма фибрилляции предсердий, менее 60 уд./мин. – брадисистолическая форма фибрилляции предсердий.



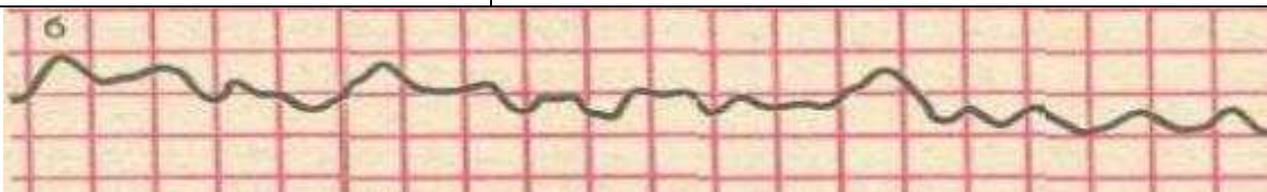
Трепетание желудочков

1. Частый желудочковый ритм: 180-250-300 уд./мин.
2. Выявляется пилообразная, ундулирующая кривая, с ритмичными или слегка аритмичными волнами почти одинаковой ширины и амплитуды.



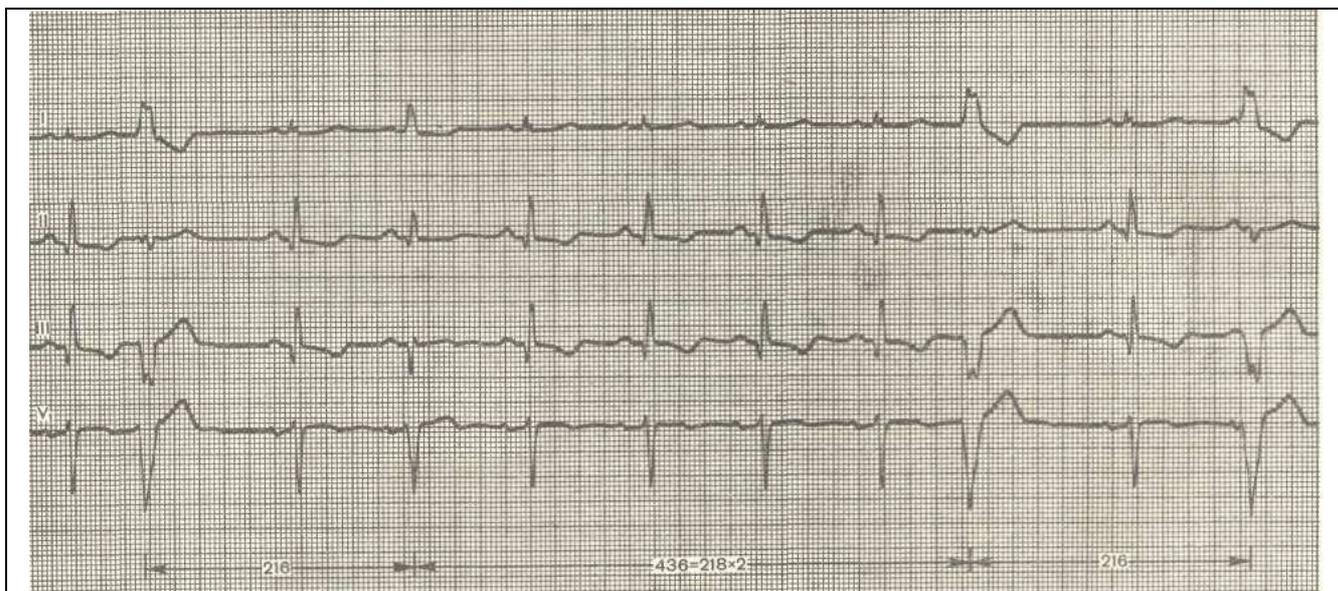
Фибриляция желудочков

1. Частый желудочковый ритм – 250-300-400 уд./мин. и более.
2. Желудочковые комплексы отсутствуют, вместо них имеются волны различной формы и амплитуды.



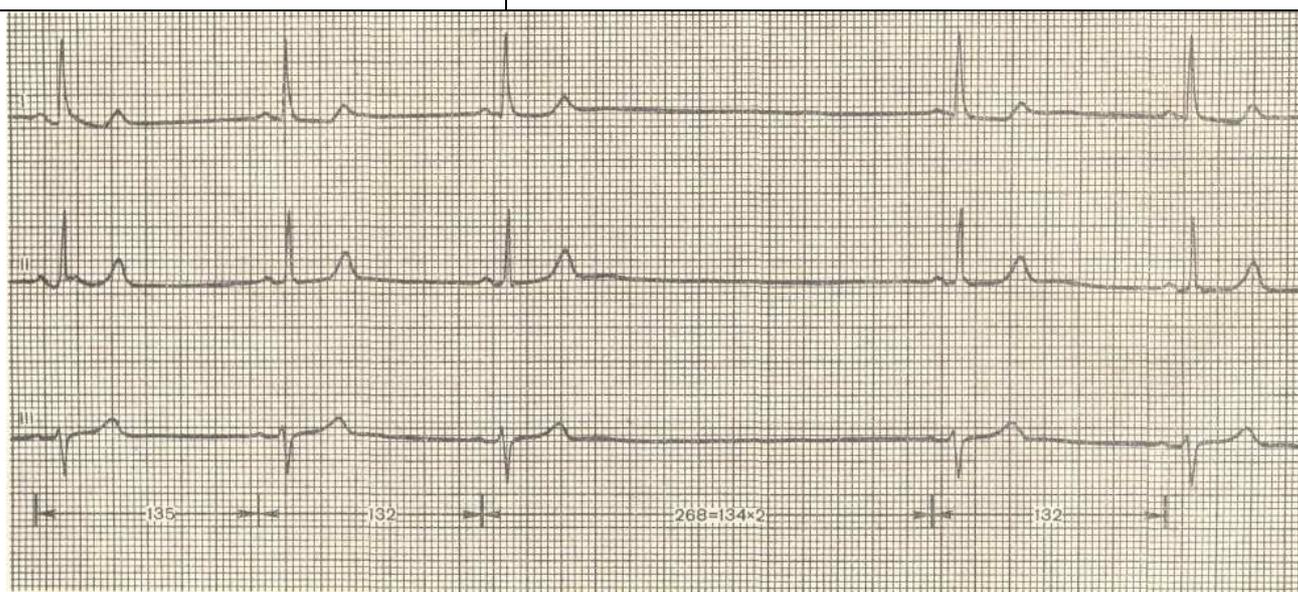
Парасистолия

1. Наличие двух независимых друг от друга водителей ритма.
2. Расстояния между отдельными парасистолическими сокращениями кратны наименьшему расстоянию между парасистолами.



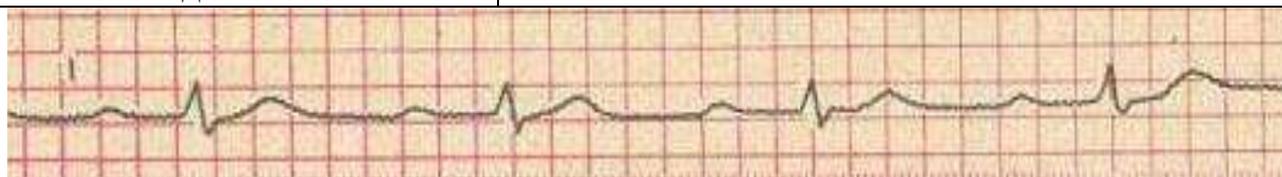
Синоаурикулярная блокада II степени, 1 тип.

1. Выпадает часть сердечных циклов на ЭКГ.
2. Характерна длительность компенсаторной паузы в 2 раза превышающая нормальную длительность P-R.



Атриовентрикулярная блокада I степени.

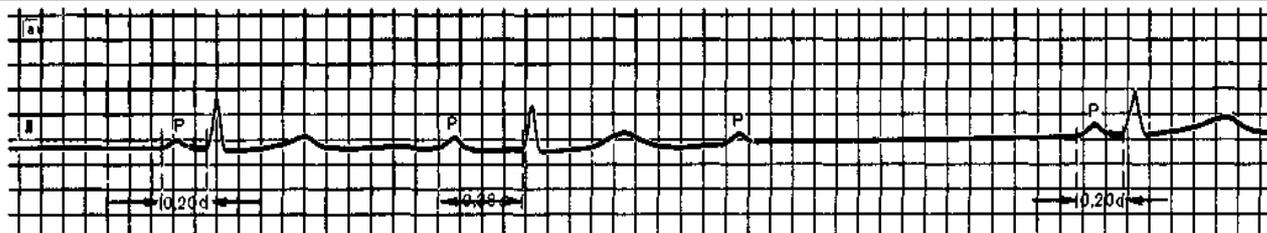
Удлинение P-Q более 0,2 сек.



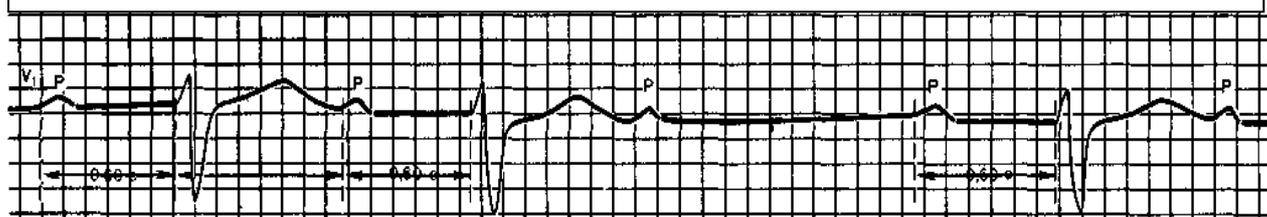
Атриовентрикулярная блокада II степени

- 1 тип – постепенное увеличение интервала P-Q с последующим выпадением желудочкового комплекса (Мобитц 1)
- 2 тип - выпадение желудочкового комплекса без предшествующего увеличения интервала P-Q (Мобитц 2)

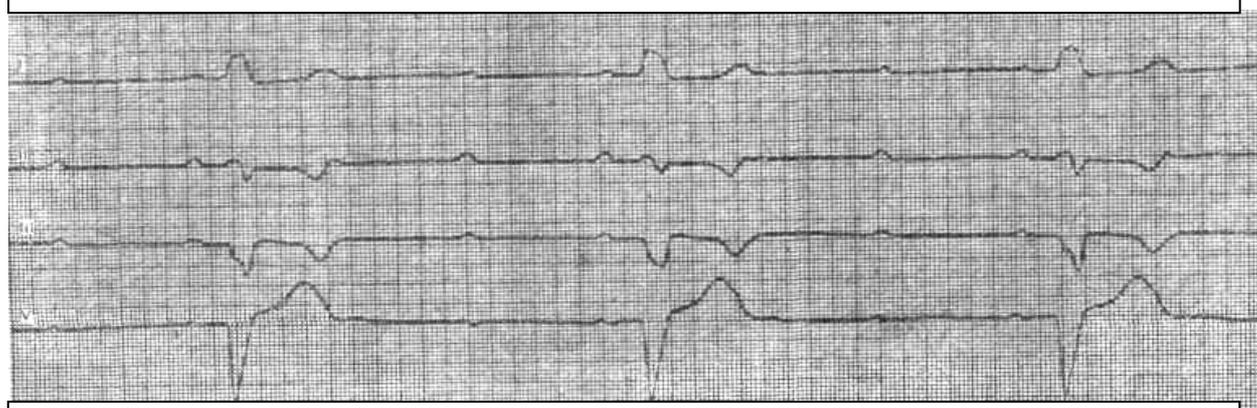
3 тип – выпадение каждого второго или двух и более подряд желудочковых комплексов (Мобитц 3)



Атриовентрикулярная блокада II степени, 1 тип.



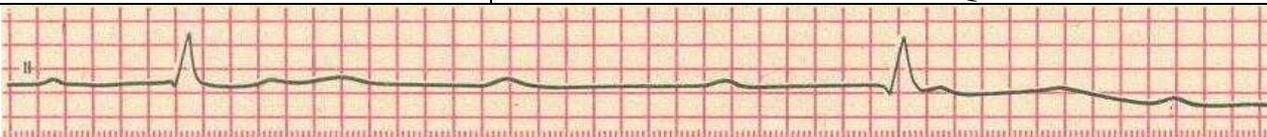
Атриовентрикулярная блокада II степени, 2 тип.



Атриовентрикулярная блокада II степени, 3 тип.

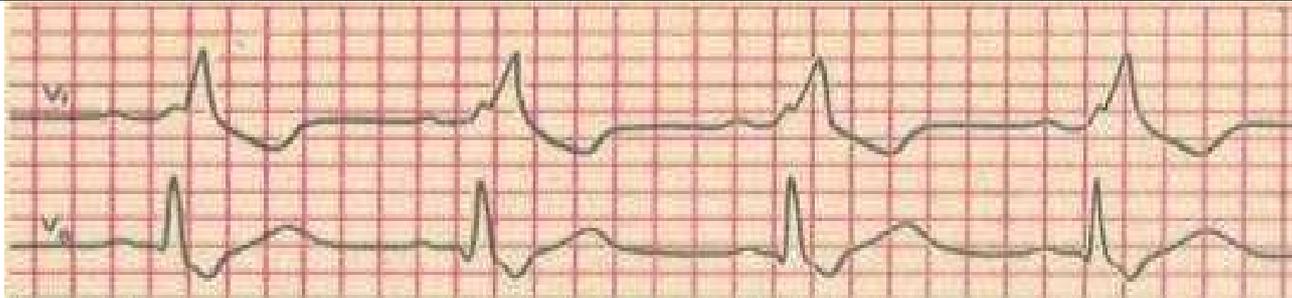
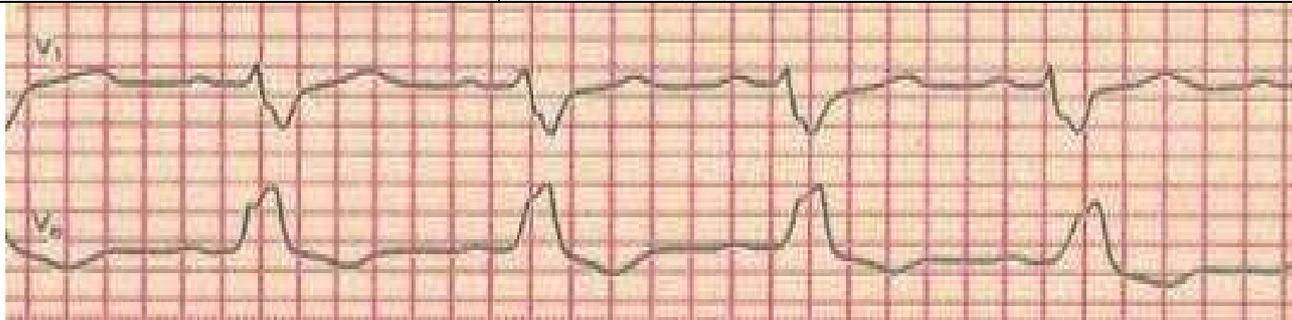
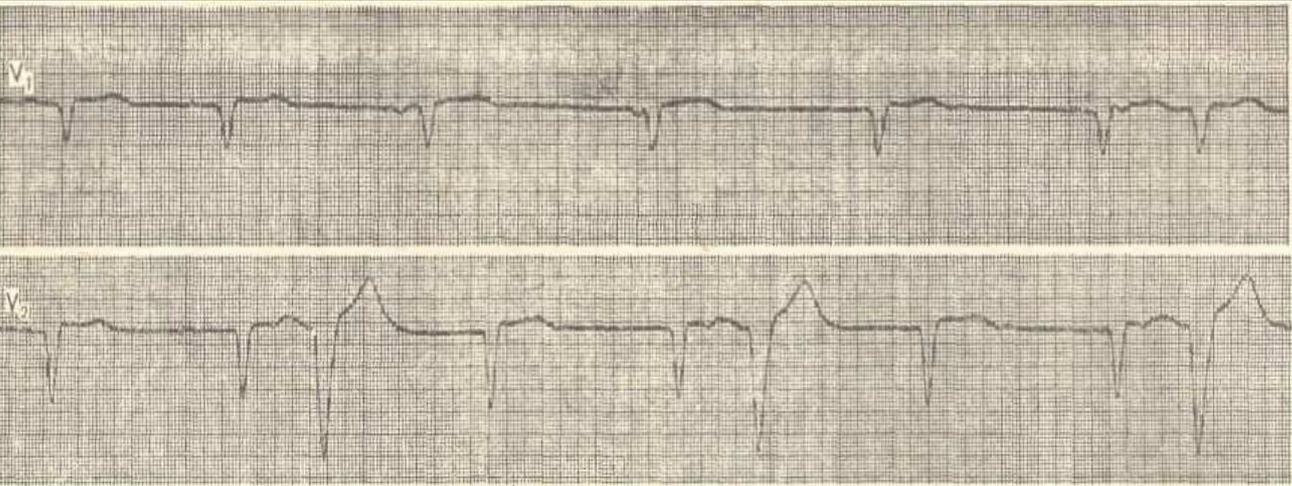
Атриовентрикулярная блокада III степени

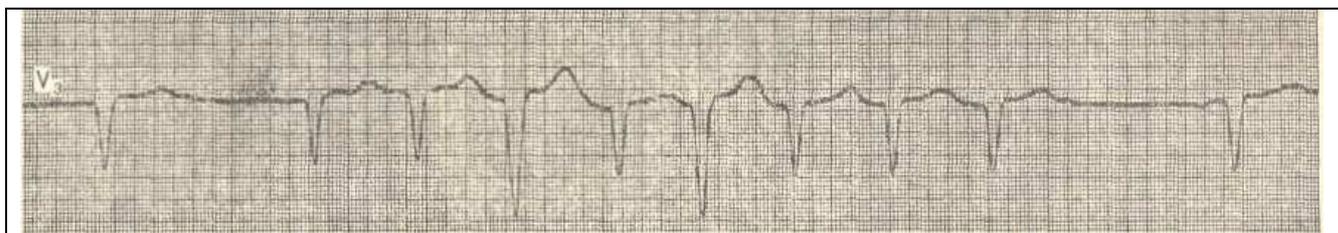
1. Выявляется зубец P не связанный с желудочковым комплексом.
2. Частота возникновения зубца P в 2 раза больше частоты комплекса QRS.



Блокада правой ножки пучка Гиса.

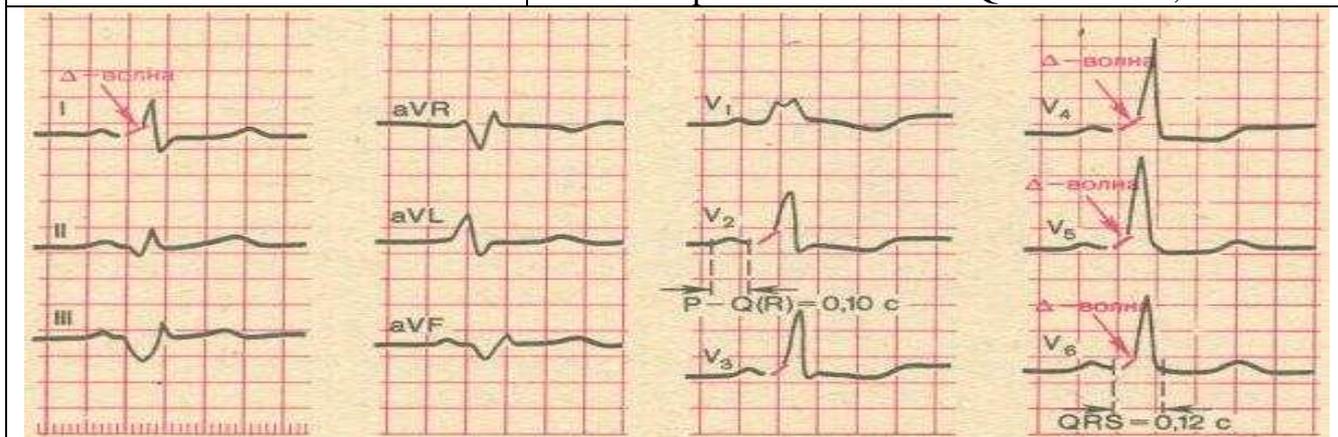
1. Увеличение времени внутреннего отклонения QRS в V₁ и V₂, расщепление и расширение зубца R (rSR, RsR, qR).
2. В левых грудных отведениях широкий зубец S.
3. Длительность комплекса QRS более 0,12 сек.
4. Дискордантное расположение ST и T основному зубцу комплекса QRS.

	<p>Блокада левой ножки пучка Гиса.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Увеличение времени внутреннего отклонения комплекса QRS в V_5 и V_6. 2. В правых грудных отведениях широкий зубец S или QS. 3. Длительность комплекса QRS более 0,12 сек. 4. Дискордантное расположение ST и T основному зубцу QRS.
	<p>Синдром слабости синусового узла.</p> <p>Комплекс нарушений ритма и проводимости (в различных сочетаниях друг с другом), который может проявляться в виде: синдрома бради-тахикардии, синусовой брадикардии, синоаурикулярной блокады, миграции водителя ритма, брадисистолической формы фибрилляции предсердий.</p>
	



Синдром преждевременного возбуждения желудочков.

1. Укорочение интервала P-Q менее 0,12 сек.
2. Изменение начальной части комплекса QRS в виде полой ступеньки, называемой Δ-волной
3. Расширение комплекса QRS более 0,11 сек.



По ЭКГ принято выделять 4 типа синдрома WPW в зависимости от направления дельта волны (табл.6).

Таблица 6.
ЭКГ-критерии типов синдрома WPW.

Тип WPW синдрома	Отведения ЭКГ			
	I	III	V ₁	V ₆
A	-	+	+	+
B	+	-	-	+
AB	+	-	+	+
C	- (0)	+	+	- (0)

Дифференциальная диагностика тахикардий.

Начальная дифференциальная диагностика различных видов тахикардий может строиться на оценке правильности желудочкового ритма и длительности комплекса QRS (табл. 7, 8, 9, 10).

Таблица 7.

Дифференциальная диагностика тахикардий, характеризующихся правильным желудочковым ритмом и узким комплексом QRS.

Параметры	Правильный желудочковый ритм, узкие комплексы QRS (<0,12сек)					
Диагностические ЭКГ-критерии	Зубцы Р отсутствуют	Зубцы Р регистрируются			Вместо зубцов Р регистрируются волны F	
		Зубцы Р по частоте превосходят частоту комплекса QRS	Частота зубцов Р не превосходит частоту комплексов QRS			
			RP<PR			
			Зубцы Р регистрируются в конце комплексов QRS (псевдо R в V1, псевдо S во II, III, avF), RP<70мсек.	Зубцы Р регистрируются на сегменте ST, RP>100мсек.		
Вид тахикардий	Атрио-вентрикулярная узловая реципрокная тахикардия	Предсердная тахикардия с атрио-вентрикулярной блокадой	Атрио-вентрикулярная узловая реципрокная тахикардия	Атрио-вентрикулярная реципрокная тахикардия с ДПП (ортодромный вариант)	Предсердная тахикардия, сино-атриальная реципрокная тахикардия, атипичная АВУРТ, АВРТ с ДПП	Трепетание предсердий с регулярным проведением импульса

Таблица 8.

Дифференциальная диагностика тахикардий, характеризующихся правильным желудочковым ритмом и широким комплексом QRS.

Параметры	Правильный желудочковый ритм, широкие комплексы QRS (>0,12сек)			
Диагностические ЭКГ-критерии	Отрицательные зубцы Р перед каждым комплексом QRS, признаки синдрома WPW в межприступном периоде	Признаки блокады ножки пучка Гиса в межприступный период	Комплекс RSR в V1-V2, нет АВ-диссоциации при ЧПЭКГ	Сливные комплексы, АВ-диссоциация при ЧПЭКГ
Вид тахикардий	Антидромная АВРТ при синдроме WPW	Наджелудочковая тахикардия на фоне блокады ножки пучка Гиса	Наджелудочковая тахикардия с абберантным проведением	Желудочковая тахикардия

Таблица 9.

Дифференциальная диагностика тахикардий, характеризующихся неправильным желудочковым ритмом и узким комплексом QRS.

Параметры	Неправильный желудочковый ритм, узкие комплексы QRS (<0,12сек)			
Диагностические ЭКГ-критерии	Полиморфные зубцы Р (регистрирующиеся перед каждым комплексом QRS)	Зубцы Р, регистрирующиеся не перед каждым комплексом QRS	Зубцы Р отсутствуют, регистрируются волны F	Зубцы Р отсутствуют, регистрируются волны f
Вид тахикардии	Многоочаговая (политопная, многофокусная, хаотичная) предсердная тахикардия	Предсердная тахикардия с изменяющейся АВ-проводимостью.	Пароксизм трепетания предсердий с нерегулярным проведением	Пароксизм фибрилляции предсердий

Таблица 10.

Дифференциальная диагностика тахикардий, характеризующихся неправильным желудочковым ритмом и широким комплексом QRS.

Параметры	Неправильный желудочковый ритм, широкие комплексы QRS (>0,12сек)			
Диагностические ЭКГ-критерии	Различная форма комплекса QRS	Регистрируются волны F	Регистрируются волны f	Полиморфные зубцы Р
Вид тахикардии	Политопная желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков	Пароксизм трепетания предсердий с нерегулярным проведением на фоне блокады ножки пучка Гиса или синдрома WPW	Пароксизм фибрилляции предсердий на фоне блокады ножки пучка Гиса или синдрома WPW	Многоочаговая предсердная тахикардия на фоне блокады ножки пучка Гиса

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ.

С фармакологических и электрофизиологических позиций наиболее подробной является классификация антиаритмических препаратов «Сицилианский гамбит», которая оценивает влияние антиаритмических средств на клеточные механизмы формирования потенциала действия (табл.11).

Таблица 11.

Классификация антиаритмических средств «Сицилианский гамбит».

Лекарственные средства	Каналы				Рецепторы				K ⁺ -Na ⁺ -ATФаза	
	Натриевые			м Ca ²⁺	K ⁺	а	б	М		Р
	б	с	м							
Лидокаин	+									
Мексилетин	+									
Морацизин	+++									
Новокаинамид		+			+					
Дизопирамид		++			++					
Хинидин		++			+++	+		+		
Пропафенон		+++					++			
Верапамил	+			+++		+				
Дилтиазем				++						
Бретилия тозилат					+++	A/a	A/a			
Соталол					+++		++			
Амиодарон	+			+	+++	++	++	++		
Пропранолол	+						+++			
Атропин								+++		
Аденозин (АТФ)									A	
Дигоксин								A		+++

Примечание: +, или ++, или +++ - слабое, умеренное (среднее) и сильное влияние на каналы или рецепторы; А - агонистическое действие; А/а - антагонистическое действие; а и б - адренергические рецепторы; М - мускариновые рецепторы; Р - пуриновые рецепторы; натриевые каналы: быстрые (б), средние (с) и медленные (м).

Однако, известные неинвазивные методы исследования пока не позволяют в клинических условиях идентифицировать механизмы многих аритмий. Поэтому антиаритмические средства до настоящего времени подбираются главным образом эмпирически. В связи с этим классификация антиаритмических препаратов по Williams до сих пор не потеряла своего практического значения (табл. 12).

Таблица 12.

Классификация антиаритмических средств.
(по Vaughan Williams E.M., 1970, 1972; Harrison D., 1979 – 1985).

Класс	Препараты
<u>I. Блокаторы натриевых каналов</u>	
IA: умеренное замедление проведения, реполяризации – угнетение V_{max} ; умеренное влияние на фазу 0 и ЭРП, увеличение продолжительности ПД, интервала QT, QRS, отрицательный инотропный эффект.	хинидин, новокаинамид (прокаинамид), дизопирамид
IB: максимальный эффект на проводимость, реполяризацию - угнетение V_{max} ; уменьшение продолжительности ПД; неизменные QT, QRS; ЭРП; незначительный эффект на фазу 0 и невыраженный отрицательный инотропный эффект.	лидокаин, мексилетин, токаинид, дифенин
IC: выраженное замедление проводимости – угнетение V_{max} ; неизменный ПД; уширение QRS и неизменный интервал QT; минимальный эффект на ЭРП; менее выражен отрицательный инотропный эффект.	флекаинид, энкаинид, этмозин (морицизин), пропafenон
<u>II. Блокаторы β-адренергических рецепторов</u>	
Торможение симпатической активности, уменьшение интервала QT	пропранолол, метопролол, эсмолол
<u>III. С частичным антиадренергическим эффектом</u>	
удлинение реполяризации – увеличение продолжительности ПД и QT	амиодарон, бретилия тозилат, соталол, нибентан, дофетилид, ибутилид
<u>IV. Блокаторы кальциевых каналов</u>	
	верапамил, дилтиазем

Условные обозначения: ПД - потенциал действия, ЭРП - эффективный рефрактерный период, V_{max} - максимальная скорость деполяризации в фазу 0.

Кроме вышеуказанных классов антиаритмических средств выделяют т.н. «другие» или «прочие», обладающие антиаритмическими свойствами, к числу которых относят:

- холинолитики (атропин, препараты красавки).
- сердечные гликозиды.
- аденозин (АТФ).
- электролиты (растворы калия, магния, пероральные препараты калия и магния).
- дигидропиридиновые кальциевые блокаторы (нифедипин, нифедипин SR, амлодипин, фелодипин, лацидипин) – могут использоваться для лечения брадикардии, поскольку приводят к умеренному увеличению ЧСС.
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл, рамиприл, трандолаприл, квинаприл, лизиноприл) - доказан положительный эффект при желудочковых нарушениях ритма.

Механизмы действия и электрофизиологические эффекты антиаритмических средств разнообразны и, помимо основных, указанных в таблице 12, некоторые препараты обладают дополнительными свойствами:

- пропafenон способен блокировать калиевые, кальциевые каналы и бета-адренорецепторы,
- пропранолол блокирует натриевые каналы,
- амиодарон тормозит альфа- и бета-адренорецепторы, калиевые каналы,
- соталол обладает свойствами II и III классов,
- этmozин обладает свойствами как IB, так и IC классов,
- этаcизин блокирует кроме натриевых и кальциевые каналы,
- аймалин обладает адренолитическим действием,
- дилтиазем блокирует калиевые каналы,
- бепридил блокирует натриевые, калиевые и кальциевые каналы.

Степень влияния ААП на отдельные участки проводящей системы сердца различается в зависимости от класса и отдельных представителей (табл. 13).

Таблица 13.

Действие ААП на различные отделы проводящей системы сердца.

Отделы проводящей системы сердца	ААП
Синусовый узел	бета-блокаторы, атропин, дигоксин
Предсердно-желудочковый узел (только)	бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем, дигоксин, аденозин
Предсердие	амиодарон, дизопирамид, хинидин, прокаинамид, флекаинид, пропafenон, соталол
Желудочек (система Гиса-Пуркинье)	амиодарон, дизопирамид, хинидин, прокаинамид, лидокаин, мексилетин, флекаинид, пропafenон, бета-блокаторы, соталол, бретилюм
Дополнительные проводящие пути (только)	дизопирамид, хинидин, прокаинамид
Предсердно-желудочковый узел и дополнительные проводящие пути	препараты IC класса, III класса (амиодарон, соталол)

Антиаритмические средства различных классов оказывают различное влияние на показатели ЭКГ (табл.14).

Таблица 14.

Влияние антиаритмических препаратов на показатели электрокардиограммы [15].

Класс	PR	QRS	QT
I A	0	↑	↑
I B	0	0	0 или ↓
I C	↑	↑	0 или ↑
II	0 или ↑	0	0 или ↓
III	0 или ↑	↑	↑
IV		0	0

Наиболее часто регистрируемые нежелательные реакции антиаритмических средств представлены в таблице 15.

Таблица 15.

Основные нежелательные реакции различных классов антиаритмических препаратов.

Побочные эффекты	I			II	III	IV
	A	B	C			
Аритмогенное действие	+	±	+	±	+	+
Гипотония	+	+		+	+	+
Усугубление ХСН	+		+	+	+	+
Расстройство ЦНС (бессонница, депрессия, головокружение и др.)	+	+	+	+	+	
Расстройство ЖКТ	+	+	+		+	+
Антихолинергические эффекты	+					
Аллергические реакции	+	+			+	
Волчаночноподобный синдром	+				+	
Гематотоксическое действие	+		+			
Брадикардия, блокады	+	+	+	+	+	+
Гепатотоксическое действие			+		+	
Бронхоспазм				+		
Нарушение толерантности к углеводам				+		
Пневмонит, отложение в роговице промеланина, нарушение функции щитовидной железы					+	(амиодарон)

Примечание: + побочное действие характерно; ± побочное действие возможно.

Противопоказания к назначению ААП, которые следует учитывать при назначении данной группы лекарственных средств отражены в таблице 16.

Таблица 16.

Основные противопоказания к применению антиаритмических препаратов.

Противопоказания	I			II	III	IV
	A	B	C			
Атриовентрикулярная блокада и/или блокада ножек пучка Гиса	+	±	+	+	+	+
Выраженная ХСН	+		+	+	+	+
Выраженная печеночная и/или почечная недостаточность	+		+	±	+	
Гиперчувствительность к препаратам	+	+	+	+	+	+
Коллапс, шок	+	±	+	+	+	±
Синдром WPW		+				+
Синдром слабости синусового узла	+	+	+	±	+	±
Патология щитовидной железы					+	(амиодарон)

Примечание: + абсолютные противопоказания; ± относительные противопоказания.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ СПРАВОЧНИК АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ.

Амиодарон

Некоторые торговые названия: Кордарон

Фармакологическое действие. *Антиаритмическое, антиангинальное.*

Наиболее сильный антиаритмический препарат.

Механизм действия. Блокирует ионные каналы (главным образом калиевые, в меньшей степени - кальциевые и натриевые) клеточных мембран кардиомиоцитов, блокирует альфа- и бета-адренорецепторы. Удлиняет третью фазу потенциала действия миокарда, снижает калиевые токи, уменьшает синусовый автоматизм, замедляет АВ- и предсердную проводимости, увеличивает рефракторный период, уменьшает возбудимость миокарда, не изменяет внутрижелудочковую проводимость, не обладает отрицательным инотропным эффектом. Снижает периферическое сопротивление и АД, понижает потребность миокарда в кислороде, увеличивает коронарный кровоток.

Фармакокинетика. Медленно абсорбируется при приеме внутрь. Биодоступность после приема внутрь - 30-80%, после однократной дозы C_{\max} в плазме достигаются через 3-7 ч. $T_{1/2}$ - 20-100 дней. В первые дни лечения накапливается почти во всех тканях (особенно в жировых), элиминация начинается через несколько дней. Выводится печенью, а затем - с калом и с мочой. После прекращения приема выведение продолжается в течение нескольких месяцев.

Показания. Тяжелые аритмии: предсердная и желудочковая экстрасистолия, синдром WPW, трепетание и мерцание предсердий, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочка; аритмии на фоне коронарной (вазоспастической) или сердечной недостаточности.

Противопоказания. Повышенная чувствительность (в т.ч. к йоду), синусовая брадикардия, АВ блокада, синдром синусовой недостаточности,

выраженные нарушения проводимости, дисфункция щитовидной железы, беременность и кормление грудью.

Побочное действие. Пневмонит, фотосенсибилизация, микроотслоения сетчатки, неврит зрительного нерва, гипер- (требуется отмена препарата) или гипотиреозидизм, фиброз легких, плеврит, бронхиолит, пневмония, периферические невропатии и/или миопатии, экстрапирамидный тремор, атаксия, черепно-мозговая гипертензия, ночные кошмары, брадикардия, асистолия, АВ блокада, тошнота, рвота, нарушения функции печени, алопеция, анемия, аллергические реакции, эмбриотоксичность.

Взаимодействие. Несовместим с препаратами, вызывающими пароксизмальную желудочковую тахикардию (бепридил, хинидин, соталол, винкамин, эритромицин - в/в, пентамидин – парентерально). Усиливает эффект пероральных антикоагулянтов, препаратов наперстянки.

Способ применения и дозы. В/в, насыщающая доза - 5 мг/кг в 5% дистиллированном водном растворе в течение минимум 15 мин 2-3 раза в день; поддерживающая терапия - 10-20 мг/кг/сутки в 250 мл 5% дистиллированного водного раствора. Внутрь, от 100 до 400 мг/сутки (до 600 мг/сутки) в течение 8-10 дней; рекомендуется перерыв - 2 дня в неделю. Под контролем ЭКГ, на короткий период - от 4 до 5 табл. в день.

Меры предосторожности. С осторожностью комбинируют с препаратами, вызывающими гипокалиемию (диуретики, кортикостероиды, амфотерицин В для в/в введения), слабительными.

Форма выпуска. 1 ампула с 3 мл раствора для инъекций содержит амиодарона гидрохлорида 150 мг; 1 делимая таблетка - 200 мг.

Атенолол

Некоторые торговые названия: Атенолан, Атеносан, Тенормин.

Фармакологическое действие. *Антиангинальное, гипотензивное, антиаритмическое.*

Механизм действия. Селективно блокирует бета1-адренорецепторы. Отрицательное хронотропное действие прямо пропорционально

концентрации в плазме крови. В покое и при физической нагрузке урежает ЧСС через 1 ч после перорального приема, достигающее максимума через 2-4 ч и длится до 24 ч, после в/в введения - через 5 мин. Снижает систолическое и диастолическое АД. Гипотензия обусловлена снижением сердечного выброса и ингибированием секреции ренина. Уменьшает потребность миокарда в кислороде (при хронической сердечной недостаточностью за счет чрезмерного снижения сократимости миокарда, увеличения натяжения мышечных волокон желудочков и конечного диастолического давления в левом желудочке может оказать обратное действие). Антиаритмические свойства связаны с подавлением автоматизма синусового узла, удлинением продолжительности рефрактерного периода, замедлением проведения по АВ узлу.

Фармакокинетика. После приема внутрь всасывается около 50% (пища не влияет на биодоступность), у пожилых лиц - несколько больше. C_{max} в крови достигается через 2-4 ч после приема. Связь с белками плазмы незначительная (6-16%). Не проникает через ГЭБ, проходит плацентарный барьер, 85% выводится почками, секретруется лактирующими молочными железами.

Показания. Артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, острый инфаркт миокарда (у больных со стабильными показателями гемодинамики), суправентрикулярные и желудочковые аритмии, мигрень (профилактика).

Противопоказания абсолютные. Синусовая брадикардия (ЧСС меньше 50 в минуту), АВ блокада высоких градаций, кардиогенный шок, сердечная недостаточность, беременность, лактация. При обструктивных заболеваниях легких, сахарном диабете и гипогликемии – с осторожностью.

Побочное действие. Брадикардия, прогрессирование сердечной недостаточности, АВ блокада (вплоть до остановки сердца), синдром "отмены"; редко - бронхоспазм, нарушение микроциркуляции в конечностях, гипогликемия, гипотиреоидное состояние, диспепсия; очень редко - головная

боль, головокружение, депрессия, ночные кошмары, аллергические реакции (лихорадка, агранулоцитоз, кожные высыпания, ларингоспазм).

Передозировка. Проявляется брадикардией, АВ блокадой II-III степени, сердечной недостаточностью, гипотонией, бронхоспазмом, гипогликемией. Лечение симптоматическое - атропин (при неэффективности - изопротеренол), установка искусственного водителя ритма, сердечные гликозиды или глюкагон, добутамин или норадреналин, селективные бета-адреномиметики.

Взаимодействие. Средства для наркоза усиливают кардиодепрессивное действие. Снижают гипотензивный эффект атенолола нестероидные противовоспалительные средства и эстрогены (задержка жидкости в организме), симпатомиметики, ксантины, увеличивают - гипотензивные средства. Циметидин замедляет метаболизм. Атенолол пролонгирует действие антидеполяризующих миорелаксантов.

Способ применения и дозы. Внутрь - по 30 мг 1 раз в сутки; при необходимости и хорошей переносимости доза может быть увеличена через 7 дней до 100 мг/сутки. Острый инфаркт миокарда - как можно раньше в/в медленно (в течение 5 мин) 5 мг на 0,9% растворе натрия хлорида, через 10 мин инъекцию повторяют; затем больного переводят на поддерживающие дозы.

Форма выпуска. Таблетки, покрытые оболочкой по 0,1 г.

Атропин

Некоторые торговые названия: Атропина сульфат.

Характеристика. Алкалоид, содержащийся в растениях семейства пасленовых (дурман, красавка).

Фармакологическое действие. *M*-холиноблокирующее. Вызывает мидриаз, паралич аккомодации, повышение внутриглазного давления, тахикардию, ксеростомию. Угнетает секрецию бронхиальных, желудочных, потовых желез. Оказывает спазмолитическое действие на гладкую

мускулатуру бронхов, ЖКТ, желче- и мочевыводящей систем. В больших дозах возбуждает ЦНС.

Фармакокинетика. После в/в введения максимальный эффект проявляется через 2-4 мин, после перорального приема (в виде капель) через 30 мин. В крови на 18% связывается с белками плазмы. Проходит через ГЭБ. Выводится почками (50% - в неизменном виде).

Показания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазм, желчнокаменная болезнь, спазмы кишечника и мочевыводящих путей, брадиаритмии, для предоперационной премедикации, отравление фосфорорганическими соединениями, при рентгенологических исследованиях ЖКТ, исследовании глазного дна, для создания функционального покоя при воспалительных заболеваниях и травмах глаза, бронхиальная астма, бронхит с гиперпродукцией слизи.

Противопоказания абсолютные. Глаукома, обструктивные заболевания кишечника и мочевыводящих путей, паралитический илеус, токсический мегаколон, язвенный колит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Побочное действие. Мидриаз, паралич аккомодации, ксеростомия, тахикардия, атония кишечника и мочевого пузыря, головная боль, головокружение, утрата осязания.

Взаимодействие. Ослабляет действие М-холиномиметиков и антихолинэстеразных средств.

Способ применения и дозы. В/в, в/м или п/к по 1 мл 0,1% раствора. Внутрь (до еды) по 0,5-1 мг 1-2 раза в день. В офтальмологии - по 1-2 капли 0,5 или 1% раствора 2-6 раз в день.

Форма выпуска. Порошок; 0,1% раствор в ампулах по 1 мл; 1% раствор (глазные капли) во флаконах по 5 мл; пленки глазные по 0,0016 г.

Бретилия тозилат

Некоторые торговые названия: Бретилат, Орнид.

Фармакологическое действие. *Противоаритмическое.*

Противоаритмический препарат III класса с симпатолитическим действием.

Механизм действия. Сразу после введения стимулирует выход норадреналина из пресинаптических нервных окончаний (увеличивает ЧСС, АД, может вызвать аритмии), во второй фазе вызывает стойкое снижение выхода медиатора в синаптическую щель, приводя к химической симпатэктомии сердца и сосудов. Повышает порог фибрилляции желудочков, удлиняет продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. Слабо влияя на амплитуду потенциала действия (фаза 0) и мембранного потенциала покоя (фаза IV) нормального кардиомиоцита, бретилия тозилат возвращает их к норме при патологических изменениях.

Фармакокинетика. Эффект после парентерального введения развивается в интервале от нескольких мин. до 2 ч (в зависимости от вида аритмии). $T_{1/2}$ - около 8 ч. Выводится почками.

Показания. Фибрилляция желудочков, трепетание желудочков, желудочковая и наджелудочковая тахикардия (в т.ч. при WPW-синдроме), трепетание и мерцание предсердий.

Противопоказания абсолютные. Нет. Ограничения к применению: аортальный стеноз, легочная гипертензия, гипотония, феохромоцитомы.

Побочное действие. Гипотензия, транзиторная гипертензия, брадикардия, аритмии, приступы стенокардии, тошнота, рвота, головная боль, светобоязнь, аллергические реакции.

Взаимодействие. Увеличивает токсичность сердечных гликозидов и прессорные эффекты норадреналина и добутамина.

Способ применения и дозы. В urgentных ситуациях - в/в струйно из расчета 5-10 мг/кг, поддерживающая терапия: в/в капельно по 1-2 мг/мин (до полного купирования приступа), в/м - по 5-10 мг/кг каждые 6-8 ч. В случае рецидива аритмии через 1-2 ч введение повторяют.

Форма выпуска. 5% раствор в ампулах по 1 мл.

Верапамил

Некоторые торговые названия: Верапамила гидрохлорид, Изоптин, Лекоптин, Финоптин.

Фармакологическое действие. *Антиангинальное, антиаритмическое.*

Механизм действия. Взаимодействуя со специфическими местами связывания в потенциалзависимых кальциевых каналах (или в непосредственной близости от них), блокирует "медленные" кальциевые каналы.

Показания. Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, пароксизмы мерцания и трепетания предсердий, предсердная экстрасистолия, стенокардия, артериальная гипертензия.

Противопоказания. Застойная сердечная недостаточность, АВ блокада, беременность.

Побочное действие. Брадикардия, гипотония, головокружение.

Взаимодействие. Усиливает эффект гипотензивных средств и ослабляет действие сердечных гликозидов.

Способ применения и дозы. В/в, струйно, в течение 1-2 мин - по 2-4 мл 0,25% раствора (5-10 мг). Повторное введение можно проводить через 30 мин. Поддерживающее капельное введение (проводят со скоростью 0,005 мг/кг/мин 1 раз в день) - 2 мл 0,25% раствора препарата в 100-150 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Внутрь, независимо от приема пищи, - по 0,04-0,08 г 3-4 раза в день. При необходимости разовая доза может быть увеличена до 0,16 г. Курс - от 14 дней до 6-8 мес. Поддерживающая доза может применяться годами.

Форма выпуска. 1 ампула с 2 мл инъекционного раствора содержит верапамила гидрохлорида 5 мг; 1 таблетка, покрытая оболочкой - 40 или 80 мг.

Дигоксин

Фармакологическое действие. *Кардиотоническое.*

Механизм действия. Ингибирует К-Na-АТФазу мембраны кардиомиоцитов, увеличивает внутриклеточную концентрацию натрия и опосредованно - кальция. Ионы кальция, взаимодействуя с тропониновым

комплексом, устраняют его тормозящее влияние на процессы взаимодействия сократительных белков (актина и миозина).

Фармакокинетика. Хорошо всасывается при приеме внутрь (65-80%). $T_{1/2}$ составляет 34-51 ч. Равномерно распределяется по органам и тканям. Часть выделяется в двенадцатиперстную кишку с желчью и подвергается реабсорбции. Кумулирует (слабее чем дигитоксин). Связывается с белками плазмы на 35-40%. После приема внутрь кардиотонический эффект развивается через 1-2 ч, достигает максимума в течение 8 ч, после в/в введения - через 20-30 мин. У больных с ненарушенными функциями печени и почек действие прекращается через 2-7 дней. Низкое содержание K^+ и Mg^{2+} , повышение Ca^{2+} и Na^+ увеличивает чувствительность. Экскретируется преимущественно с мочой (при беременности - замедленно).

Показания. Застойная недостаточность кровообращения, мерцательная тахикардия, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, трепетание предсердий.

Ограничения к применению. Острая коронарная недостаточность, активный миокардит, тампонада сердца, констриктивный перикардит, выраженная брадикардия, АВ блокада I-II степени, нестабильная стенокардия, экстрасистолия, желудочковая тахикардия. У больных с почечной недостаточностью требуется снижение дозы.

Побочное действие. Тошнота, рвота, анорексия, брадикардия, желудочковая экстрасистолия, АВ блокада, головная боль, головокружение, нарушение цветового зрения, снижение остроты зрения, скотомы, макро- и микроопсия, при длительном применении - гинекомастия.

Взаимодействие. Адреномиметики увеличивают вероятность развития аритмии, антиаритмические и антихолинэстеразные препараты - брадикардии, глюкокортикоиды, салуретики и др. средства, способствующие потере калия, препараты кальция - гликозидной интоксикации. Аминазин уменьшает кардиотонический эффект. Слабительные, антациды, средства, содержащие

алюминий, висмут, магний - снижают всасывание. Рифампицин и сульфасалазин ускоряют метаболизм.

Передозировка. Проявляется АВ блокадой, рвотой, тошнотой, аритмией. Лечение - препараты калия, унитиол, этилендиаминтетраацетат.

Способ применения и дозы. Внутрь, в/в струйно или капельно. Внутрь назначают в первый день через равные промежутки времени - по 0,25 мг 4-5 раз в сутки, последующие дни - по 0,25 мг 3 раза в сутки, затем переходят на поддерживающие дозы - 0,5-0,25-0,125 мг/сутки. В/в - в дозе 0,25-0,5 мг.

Форма выпуска. Таблетки по 0,25 мг и 0,1 мг (для детей); ампулы по 2 мл 0,025% раствора.

Дизопирамид

Некоторые торговые названия: Ритмодан.

Фармакологическое действие. *Противоаритмическое.*

Механизм действия. Уменьшает скорость деполяризации (фаза 0) и наклон при спонтанной деполяризации (фаза 4), что обусловлено блокадой "быстрых" калиевых каналов. Обладает отрицательным инотропным эффектом, снижает сердечный выброс, увеличивает конечное диастолическое давление в левом желудочке, замедляет проводимость, увеличивает периферическое сосудистое сопротивление, не влияет на ЧСС и АД. Слабый холиноблокатор. При в/в введении вызывает сужение коронарных сосудов и увеличивает потребность миокарда в кислороде.

Фармакокинетика. После приема внутрь C_{\max} определяется через 2 ч. Связь с белками плазмы - 50-60%. $T_{1/2}$ - 6-7 ч. Выводится почками (частично в виде метаболитов).

Показания. Желудочковые аритмии и экстрасистолии высоких градаций.

Противопоказания **абсолютные.** Гиперчувствительность, кардиогенный шок, АВ блокада II-III степени, синдром удлиненного QT, слабость синусового узла. Ограничения к применению: беременность, лактация (следует приостановить грудное вскармливание).

Побочное действие. Проаритмогенный эффект, гипотония, прогрессирование сердечной недостаточности, расширение комплекса QRS, АВ блокада I степени, гипогликемия, нарушение зрения, повышение внутриглазного давления, ксеростомия, атония кишечника и мочевого пузыря, тошнота, головная боль, головокружение, аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Суточная доза для взрослых - 600 мг, делится на 4 приема. Для детей средняя доза составляет 10-15 мг/кг/сутки.

Форма выпуска. Капсулы (таблетки) по 0,1 г; 1% раствор в ампулах по 5 мл для инъекций.

Дилтиазем

Некоторые торговые названия: Алтиазем РР, Кардил.

Характеристика. Бензотиазепиновый антагонист кальция первого поколения.

Фармакологическое действие. *Гипотензивное, антиангинальное, антиаритмическое.* По действию дилтиазем близок к верапамилу, но несколько сильнее действует на гладкие мышцы сосудов. Сравнительно с нифедипином менее выражены периферическое вазодилататорное действие и рефлекторная тахикардия.

Механизм действия. Блокирует «медленные» кальциевые каналы в мембранах миоцитов. Снижает тонус сосудов и общее периферическое сопротивление при артериальной гипертензии. Антиангинальное действие связано с уменьшением преднагрузки (снижением конечно-диастолического давления за счет расширения периферических вен и уменьшения притока крови к правому предсердию) на миокард, дилатацией коронарных сосудов и улучшением снабжения сердца кислородом.

Фармакокинетика. После приема внутрь абсорбируется более 90%, но биодоступность составляет всего 45% из-за метаболизма при первом прохождении через печень. Метаболиты экскретируются через ЖКТ (65%) и почки (35%).

Показания. Применяют при различных формах ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Противопоказания. Такие же, как для других антагонистов кальция.

Побочное действие. Препарат обычно хорошо переносится. Иногда – запоры, брадикардия, АВ блокада, пастозность в области лодыжек и др.

Способ применения и дозы. Назначают дилтиазем внутрь. Дозы подбирают индивидуально от 0,03 г (30 мг) 3-4 раза в день до 0,18-0,3 г (180-300 мг) в сутки. Таблетки пролонгированного (длительного) действия назначают по 1 таблетке (иногда по 2 таблетки) 1-2 раза в день.

Форма выпуска. Таблетки по 0,03 и 0,06 г (30 и 60 мг); таблетки пролонгированного (длительного) действия (покрытые оболочкой) по 0,09 или 0,12 г (90 или 120 мг).

Лидокаин

Некоторые торговые названия: Лидокаина гидрохлорид.

Фармакологическое действие. *Местноанестезирующее, антиаритмическое.*

Механизм действия. Нарушает функцию потенциалзависимых натриевых каналов, снижает вход натрия в клетку, препятствует формированию потенциала действия и проведению импульса.

Показания. Все виды местной анестезии (инфильтрационная, проводниковая и поверхностная); желудочковая тахикардия и экстрасистолия.

Противопоказания. Повышенная чувствительность, слабость синусного узла у больных пожилого возраста, брадикардия, печеночная недостаточность.

Побочное действие. При быстром введении эйфория, головокружение, судорожные подергивания, нарушение дыхания, коллапс.

Способ применения и дозы. Парентерально и местно. Для инфильтрационной анестезии используют 0,125%, 0,25%, 0,5% растворы (максимальная доза - 2000 мг). Для остальных видов анестезии - 1-2% раствор (максимальная доза - 400 мг). Для терминальной анестезии слизистой при

бронхоскопии распыляют 10% раствор (не более 200 мг - 2 мл). В качестве антиаритмического средства - в/в, 80-120 мг в течение 3-4 мин, далее капельно - 2 мг/мин (всего 250-500 мг). Затем через каждые 3 ч - по 200-400 мг в/м. Максимальная доза - 2000 мг.

Форма выпуска. 1 мл инъекционного раствора содержит лидокаина гидрохлорида 10, 20 или 100 мг; в ампулах по 10 (1 и 2%) или 2 (2 и 10%) мл, в картонной коробке 10 шт.

Магния сульфат

Некоторые торговые названия: Магния сульфат.

Фармакологическое действие. *Седативное, гипотензивное, спазмолитическое, противосудорожное, желчегонное, слабительное.* Подавляет освобождение медиаторов (преимущественно ацетилхолина) в ЦНС и периферических синапсах (препятствует поступлению ионов кальция через пресинаптическую мембрану).

Показания. Артериальная гипертензия, эклампсия, судорожный синдром (включая эпилептический статус), обезболивание родов, интоксикация солями тяжелых металлов.

Побочное действие. Угнетение дыхания.

Способ применения и дозы. В/м, в/в - по 5-20 мл 20% раствора ежедневно, на протяжении 15-20 дней.

Форма выпуска. 1 ампула с 5 мл раствора для инъекций содержит магния сульфата 1 г; в картонной коробке 10 шт.

Мексилетин

Некоторые торговые названия: Риталмекс.

Фармакологическое действие. *Антиаритмическое.*

Механизм действия. Блокирует натриевые каналы мембран Кардиомиоцитов. Снижает максимальную скорость деполяризации, уменьшает продолжительность эффективного рефрактерного периода.

Показания. Желудочковые экстрасистолии (лечение и профилактика), для профилактики фибрилляции желудочков при остром инфаркте миокарда, при аритмиях, вызванных передозировкой сердечных гликозидов.

Противопоказания. Кардиогенный шок, АВ блокада II и III степени, лактация, острая почечная и печеночная недостаточность.

Побочное действие. Диспептические расстройства, сонливость, головокружение, спутанность сознания, нарушение аккомодации, тремор, гипотония, синусовая брадикардия.

Способ применения и дозы. Внутрь, начальная доза - 400-600 мг, затем - по 200 мг каждые 6 ч в первый день; поддерживающая доза - 200 мг каждые 8 ч.

Форма выпуска. 1 капсула содержит мексилетина 200 мг.

Метопролол

Некоторые торговые названия: Корвитол.

Фармакологическое действие. *Антигипертензивное, антиангинальное, антиаритмическое.*

Механизм действия. Селективный блокатор бета₁-адренорецепторов без собственной симпатомиметической активности.

Фармакокинетика. Абсорбируется почти полностью независимо от приема пищи, однако биодоступность составляет 50% из-за интенсивного метаболизма при первом прохождении через печень. В плазме на 10-12% связывается с белками. T_{1/2} составляет 3-7 ч, при почечной недостаточности - 16-27 ч (до 144 ч). Экскретируется почками в виде метаболитов. При печеночной недостаточности может кумулировать.

Показания. Стенокардия, артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма (особенно суправентрикулярные тахикардии); функциональные заболевания сердца, сопровождающиеся сердцебиением; инфаркт миокарда, сердечная недостаточность при упорной тахикардии в покое.

Противопоказания. Бронхиальная астма, гиперчувствительность, АВ блокада II и III степени, синусовая брадикардия, декомпенсированная сердечная недостаточность, выраженные нарушения периферического артериального кровообращения, кардиогенный шок,.

Побочное действие. Головные боли, головокружение, расстройства сна, депрессии, нарушения функции ЖКТ (в т.ч. сухость во рту), обострение болезни Рейно, брадикардия, нарушения предсердно-желудочковой проводимости, недостаточность кровообращения, судороги, кожные реакции.

Способ применения и дозы. Внутрь. Стенокардия - по 50 мг 2-3 раза в сутки, артериальная гипертензия - по 100-200 мг (утром) или в 2 приема (утром и вечером), нарушения сердечного ритма - по 100-150 мг в сутки в 2-3 приема, функциональные заболевания сердца, сопровождающиеся сердцебиением, - по 100 мг в день. При продолжительном лечении прекращать прием препарата следует постепенно.

Меры предосторожности. С осторожностью назначают во время беременности и лактации (на период приема лучше воздержаться от грудного вскармливания), при сахарном диабете (особенно при лабильном течении), болезни Рейно и облитерирующих заболеваниях периферических артерий, феохромоцитоме, выраженных нарушениях функции печени и почек. Больным, пользующимся контактными линзами, необходимо учитывать возможное уменьшение продукции слезной жидкости.

Форма выпуска. 1 таблетка содержит метопролола тартрата 50 мг; в блистере 40 шт., в картонной коробке 2 блистера.

Надолол

Некоторые торговые названия: Коргард.

Фармакологическое действие. *Антиангинальное, гипотензивное, противоаритмическое.*

Механизм действия. Блокирует бета-адренорецепторы. Входит в группу неселективных бета-адренорецепторов пронолонгированного действия.

Фармакокинетика. При приеме внутрь абсорбируется только 30 %. Основная особенность – $T_{1/2}$ составляет 10-24 часа.

Показания. Стенокардия, напряжения, артериальная гипертензия, аритмии, мигрень (профилактика), тиреотоксикоз (снятие симптомов гипертиреозидизма и подготовка к хирургической операции). С осторожностью назначают больным с псориазом.

Противопоказания. Бронхиальная астма, синусовая брадикардия, АВ блокада II-III степени, кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность.

Побочное действие. Бронхоспазм, брадикардия, гипотензия, парестезии, сухость во рту, нарушения со стороны ЖКТ, бессонница.

Способ применения и дозы. Внутрь. 1 раз в день. Стенокардия, аритмия, мигрень - от 40 до 160 мг в день. Тиреотоксикоз - 160 мг в день. Гипертония - от 80 до 240 мг в день.

Форма выпуска. Таблетки по 20; 40; 80; 120 и 160 мг (0,02; 0,04; 0,08; 0,12; и 0,16 г) в склянках по 100 и 1000 штук.

Прокаинамид

Некоторые торговые названия: Новокаинамид.

Фармакологическое действие. *Противоаритмическое.*

Противоаритмический препарат IA класса. Обладает слабым отрицательным инотропным эффектом. Имеет вагolitические и вазодилатирующие свойства, что обуславливает тахикардию и снижение АД. Электрофизиологические эффекты проявляются в уширении комплекса QRS и удлинении интервалов PQ и QT.

Механизм действия. Тормозит входящий быстрый ток ионов натрия, снижает скорость деполяризации в фазу 0. Угнетает проведение импульсов по предсердиям, АВ-узлу и желудочкам. Удлиняет эффективный рефракторный период предсердия. Подавляет автоматизм синусового узла и эктопических водителей ритма, увеличивает порог фибрилляций миокарда желудочков.

Фармакокинетика. Всасывается до 95% от принятой дозы. В плазме 15-25% связывается с белками. Биотрансформируется в печени с образованием активного метаболита - М-ацетилпрокаинамида. Максимум действия через 60-90 мин после энтерального и через 15-60 мин. после в/м введения. $T_{1/2}$ - 2,5-4,5 ч. Экскретируется почками (50-60% в неизмененном виде).

Показания. Трепетание предсердий, пароксизмальная мерцательная аритмия, желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия.

Противопоказания абсолютные. Гиперчувствительность, АВ-блокада, блокада ножек пучка Гисса, интоксикация сердечными гликозидами, сердечная недостаточность, нарушения функций печени и почек, системная красная волчанка, бронхиальная астма, миастения.

Побочное действие. Гипотония, аритмии, асистолия, АВ-блокада, волчаночный синдром, гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса, агранулоцитоз, диспептические явления, головокружение, сонливость, депрессия, психотические реакции с продуктивной симптоматикой, аллергические реакции.

Взаимодействие. Усиливает эффект антиаритмических, холинолитических, цитостатических средств, миорелаксантов, побочные эффекты бретилия. Снижает активность антимиастенических средств.

Способ применения и дозы. При предсердных аритмиях энтерально - 1,25 г однократно, затем 0,5-1 г каждые 2-3 ч до купирования приступа. Поддерживающая терапия - 6,5-1 г каждые 4-6 ч. При желудочковых аритмиях - 1 г однократно, затем суточная доза из расчета 55 мг/кг делится на 8 приемов. Высшая суточная доза - 3 г.

Форма выпуска. Таблетки по 0,25 г и 0,5 г; 10% раствор в ампулах по 5 мл; 10% раствор в герметически закрытых флаконах.

Пропафенон

Некоторые торговые названия: Ритмонорм.

Фармакологическое действие. *Антиаритмическое.*

Механизм действия. Блокирует натриевые каналы и является бета-адреноблокатором, уменьшает максимальную скорость деполяризации фазы 0 потенциала действия и его амплитуду (относится к IC классу).

Фармакодинамика. Замедляет проводимость в предсердии, АВ узле и системе Гиса-Пуркинье. Удлиняет рефракторный период в дополнительных проводящих путях, блокируя проводимость в любом направлении. Обладает слабыми бета-адреноблокирующими свойствами.

Показания. Профилактика и лечение всех форм желудочковых и наджелудочковых экстрасистолий, тахикардии и тахиаритмии, WPW-синдром.

Противопоказания. Выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок (кроме аритмогенного), тяжелая брадикардия, атриовентрикулярные и интравентрикулярные нарушения проводимости, синдром слабости синусового узла, электролитные нарушения, обструктивные заболевания легких, гипотензия, миастения, беременность и кормление грудью.

Побочное действие. Развитие стенокардии и застойной сердечной недостаточности, диспептические расстройства, головная боль, нарушения зрения и вкуса, утомляемость.

Взаимодействие. Эффект усиливают бета-адреноблокаторы.

Способ применения и дозы. В/в (капельно), внутрь, после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Дозы и схема лечения подбираются индивидуально. В период подбора дозы и для поддерживающей терапии суточная доза составляет 450-600 мг; максимальная суточная доза - 900 мг в 3 приема. Детям в средней суточной дозе -10-20 мг/кг в 3-4 приема. В/в вводят капельно, со скоростью 0,5-1 мг/мин в течение 1-3 ч в начальной дозе 0,5 мг/кг, при недостаточном эффекте - 1-2 мг/кг. При необходимости через 90-120 мин можно проводить повторную инфузию.

Меры предосторожности. С осторожностью пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

Форма выпуска. 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит пропранолола гидрохлорида 150 или 300 мг; 1 таблетка, покрытая оболочкой, для детей – 10 мг; 1 ампула с 20 мл раствора для инъекций - 70 мг.

Пропранолол

Некоторые торговые названия: Анаприлин, Индерал, Обзидан.

Характеристика. Фармакологически активен левовращающий изомер, в лекарственной форме содержится рацемическая смесь энантиомеров.

Фармакологическое действие. *Противоаритмическое, антиангинальное, гипотензивное.*

Механизм действия. Блокирует бета-адренорецепторы. Угнетает автоматизм синоатриального узла, возникновение эктопических очагов в предсердиях, АВ соединении (в меньшей степени в желудочках). Снижает скорость проведения возбуждения преимущественно в антеградном (и в незначительной степени в ретроградном) направлении в АВ соединении по пучку Кента, увеличивает соотношение между длительностью рефрактерного периода и сердечным циклом. Обладает мембраностабилизирующими свойствами (в концентрациях, превышающих средние терапевтические). Понижает АД, гипотензия стабилизируется к концу 2 нед лечения (ведущий механизм гипотензии - уменьшение сердечного выброса). Подавляет активность барорецепторов дуги аорты (они перестают реагировать на падение АД), уменьшает секрецию ренина. При длительном приеме снижает венозный возврат (дилатация капилляров и венул). Повышает тонус бронхов и сократимость матки, усиливает секреторную и моторную активность ЖКТ. Повышает агрегацию тромбоцитов и фибринолиз. Тормозит липолиз в жировой ткани, препятствуя повышению уровня свободных жирных кислот, однако концентрацию триглицеридов в плазме увеличивает и возрастает

коэффициент атерогенности. При поражении инсулярного аппарата подавляет выброс инсулина.

Фармакокинетика. При приеме внутрь биодоступность - 30-40%, при длительном приеме биодоступность увеличивается (накапливаются метаболиты, ингибирующие ферменты печени). $T_{1/2}$ - 2-5 ч. Обладает высокой липофильностью, накапливается в головном мозге, лёгочной ткани, почках, сердце. Глюкуронизируется в печени. Попадает с желчью в кишечник, деглюкуронируется и реабсорбируется, в результате $T_{1/2}$ на фоне курсового введения может удлиняться до 12 ч. Экскретируется почками в виде метаболитов.

Показания. Артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, синусовая тахикардия (в т. ч. при гипертиреозе), наджелудочковая тахикардия, тахисистолическая форма мерцания предсердий, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, эссенциальный тремор, кардиофобия, профилактика мигрени, тиреотоксический криз, первичная слабость родовой деятельности, глаукома, запоры при синдроме раздраженной толстой кишки.

Противопоказания абсолютные. АВ блокада II-III степени, синоатриальная блокада, брадикардия, синдром слабости синусового узла, артериальная гипотония, острая сердечная недостаточность, вазомоторный ринит, облитерирующие заболевания сосудов, бронхообструктивный синдром, тяжелая сердечная недостаточность, беременность. Ограничения к применению: сахарный диабет, феохромоцитомы.

Побочное действие. Брадикардия, АВ блокады, бронхоспазм, сердечная недостаточность, мышечная слабость, синдром Рейно; редко - головная боль, нарушения сна, кошмарные сновидения, снижение способности к быстрым психическим и двигательным реакциям, возбуждение, депрессия, парестезии, диспепсия, гипогликемия, обострение псориаза, нарушения зрения; синдром отмены.

Взаимодействие. Несовместим с нейролептиками и транквилизаторами. Усиливает отрицательное влияние верапамила и дилтиазема на миокард.

Способ применения и дозы. В/в, взрослым - 5-10 мл 0,1% раствора. Внутрь, 1-3 раза в сутки, начальная доза - 20 мг, разовая - 40-80 мг, максимальная суточная - 320 мг. Кратность применения - 2-3 раза в сутки.

Меры предосторожности. Отмену лечения проводят постепенно. За несколько дней до наркоза хлороформом и эфиром необходимо прекратить прием. При феохромоцитоме назначают только в сочетании с альфа-адреноблокаторами.

Форма выпуска. Таблетки по 0,01 г, 0,04 г и 0,08 г (10, 40, 80 мг); 0,1% раствор в ампулах по 5 мл; капсулы-депо по 0,08 г (80 мг).

Соталол

Некоторые торговые названия: Соталекс.

Фармакологическое действие. *Антиаритмическое.* Уменьшает ЧСС и сократимость миокарда, замедляет АВ-проводимость, увеличивает длительность потенциала действия и удлиняет абсолютный рефрактерный период во всех участках проводящей системы сердца.

Механизм действия. Блокирует бета₁-, бета₂-адренорецепторы.

Показания. Симптоматические суправентрикулярные тахиаритмии: атриовентрикулярные (узловые) пароксизмальные тахикардии, тахикардии при WPW-синдроме, пароксизмальные мерцательные аритмии предсердий; тяжелые симптоматические вентрикулярные нарушения сердечного ритма типа тахиаритмии и их профилактика.

Противопоказания. Гиперчувствительность, хроническая сердечная недостаточность II-III степени, шок, артериальная гипотензия, АВ блокада II и III степени, синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, брадикардия, удлинение интервала QT, облитерирующие заболевания сосудов, обструктивные заболевания дыхательных путей, метаболический ацидоз, отек гортани, тяжелый аллергический ринит. Применение при беременности и кормлении грудью - только по жизненным показаниям.

Побочное действие. Брадикардия, АВ блокада, усиление симптомов сердечной недостаточности, артериальная гипотензия, бронхоспазм, головокружение, головная боль, утомляемость, мышечная слабость, нарушение сна, депрессия, парестезии, похолодание конечностей, сухость во рту, тошнота, диарея, запор, гипогликемия, половая дисфункция, кожные аллергические реакции. Усиление приступов стенокардии, нарушение остроты зрения, кератит, конъюнктивит, синкопальные состояния - редко.

Способ применения и дозы. Внутрь, перед едой, запивая небольшим количеством жидкости; при тахикардиях - по 40 мг 2-3 раза в день, затем (по мере необходимости) - по 160 мг 3 раза в день. При пароксизмальных формах аритмий - в/в медленно (в течение 5 мин) - 20 мг (возможно повторное введение через 20 мин в той же дозе). Максимальная суточная доза - 1,5 мг/кг массы тела. У больных с ограниченной функцией почек доза зависит от величины почечного Cl: при понижении креатининового Cl до 10-30 мл/мин рекомендуется снижение дозы наполовину, при Cl ниже 10 мл/мин дозу снижают до одной четверти.

Меры предосторожности. С осторожностью назначают пациентам, недавно перенесшим инфаркт миокарда, при сахарном диабете, феохромоцитоме, псориазе, нарушении функции почек. Терапию следует проводить под контролем ЧСС, АД, ЭКГ. При ишемической болезни и нарушениях сердечного ритма, после продолжительного приема отменять лечение рекомендуется медленно и постепенно (во избежание ухудшения состояния больного). Изменение режима дозирования у пациентов с угрожающими жизни нарушениями сердечного ритма возможно только по рекомендации лечащего врача. При назначении препарата пациентам, перенесшим инфаркт миокарда (со сниженной сократительной способностью миокарда) необходимо наблюдение кардиолога. Следует учитывать высокую вероятность нарушений водительской реакции и способности к работе с механизмами, особенно в начале лечения, при смене препаратов или сочетании с алкоголем.

Форма выпуска. 1 таблетка содержит соталолола гидрохлорида 80 или 160 мг; 1 мл раствора для инъекций - 10 мг в ампулах по 4 мл.

Фенитоин

Некоторые торговые названия: Дифенин.

Фармакологическое действие. *Противоэпилептическое, антиаритмическое.* Эффективен при генерализованных и парциальных припадках (без выраженного седативного и снотворного эффекта). В высоких дозах нарушает координацию движений. Оказывает активирующее влияние на ЦНС, обладает антиаритмическим действием (снижает максимальную скорость деполяризации, повышает порог возбудимости, замедляет проводимость по пучку Гисса и волокнам Пуркинье). Подавляет вестибулярные рефлексы, снижает проявления некоторых форм синдрома Меньера.

Механизм действия. Уменьшает уровень натрия в нейроне (снижает его поступление, блокируя Na^+ , K^+ -АТФазу мозга и облегчает активный транспорт из клетки). Изменяет кальций-фосфолипидное взаимодействие в клеточной мембране и уменьшает активный транспорт калия и кальция, тормозит выброс возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (глутамата, аспартата) из нервных окончаний, чем обеспечивает противосудорожный эффект. Блокирует глутаматные рецепторы. Противоаритмическая активность связана со снижением центральных адренергических влияний на сердце, увеличение проницаемости мембран кардиомиоцитов для ионов калия и стабилизацией мембран.

Фармакокинетика. Хорошо всасывается в ЖКТ. Скорость абсорбции различна у разных пациентов, поэтому время достижения C_{max} весьма вариабельно - 3-15 ч. На 70-90% связывается с белками плазмы (при почечной недостаточности - 43%). Проходит через гистогематические барьеры (включая ГЭБ) и быстро распределяется по органам и тканям. Менее 5% выделяется с мочой в неизменном виде, остальное количество трансформируется ферментами печени до неактивных глюкуронидов

(экскретируются почками) и параоксифенильных производных; последние частично выделяются с желчью. $T_{1/2}$ в плазме после перорального приема - 22-28 ч, при в/в введении - 9-14 ч.

Показания. Эпилепсия (большие судорожные припадки), профилактика посттравматической и постнейрохирургической эпилепсии, желудочковые аритмии, некоторые формы синдрома Меньера, невралгия тройничного нерва. Детям (особенно в период роста) рекомендуется назначать фенитоин в сочетании с витаминами Д и К, т.к. возможно развитие остеопатий, гипокальциемии, нарушений свертывания крови. Устраняет (50-90%) суправентрикулярные и желудочковые аритмии, вызванные передозировкой сердечных гликозидов, но малоэффективен при суправентрикулярных аритмиях др. генеза. Отчетливый эффект отмечается при нарушениях ритма во время наркоза, катетеризации сердца, после операций на сердце (при нарушении функции центральных структур, регулирующих активность симпатической нервной системы).

Противопоказания абсолютные. Гиперчувствительность, нарушение функций печени и почек, сердечная недостаточность, кахексия, порфирия.

Ограничения к применению. В период беременности назначается только по жизненным показаниям.

Побочное действие. Головокружение, возбуждение, тремор, атаксия, нистагм, лихорадка, тошнота, рвота, огрубление черт лица, контрактуры Дюпюитрена, кожная сыпь, зуд; при длительном применении (особенно у детей) - диспепсия, гиперплазия десен, остеопатии, гипокальциемия, мегалобластная анемия; реже - лимфаденопатия, гирсутизм. При концентрации в крови у детей более 20 мг/л возможно развитие острой интоксикации - нистагм, атаксия, нарушения психики, боли в суставах; в более тяжелых случаях - брадикардия, мерцание желудочков, трепетание предсердий, асистолия и кома. Лечение симптоматическое (специфического антидота нет).

Взаимодействие. Ускоряют биотрансформацию фенобарбитал и карбамазепин, замедляют - изониазид и его производные, левомецетин, кумарины, ацетилсалициловая кислота, тетурам.

Способ применения и дозы. Внутрь, во время или после еды (во избежание раздражения слизистой оболочки желудка). Взрослым - по 1/2-1 табл. 2-3 раза в сутки, при необходимости суточную дозу увеличивают до 3-4 табл., максимальная суточная доза - 8 табл. Детям до 5 лет - по 1/4 табл. 2 раза в сутки, 5-8 лет - по 1/4 табл. 3-4 раза в сутки, старше 8 лет - по 1/2-1 табл. 2 раза в сутки.

Форма выпуска. Таблетки по 0,117 г.

АЛГОРИТМЫ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.

Общие подходы к терапии нарушений ритма.

1. При пароксизмальных формах нарушения ритма сердца, сопровождающихся нестабильной гемодинамикой или жизнеугрожающих аритмиях в качестве первого этапа терапевтического вмешательства рационально использование электрической кардиоверсии.

2. У пациентов с нарушением ритма, имеющих органическую патологию сердца (инфаркт миокарда, кардиомиопатия и пр.) длительное применение антиаритмических средств IA и IC классов противопоказано (снижают выживаемость больных). Некоторые кардиологи считают, что при острых формах ИБС использование препаратов IA и IC классов с целью купирования аритмий также нецелесообразно. Оптимальными ААП для данного контингента больных являются бета-адреноблокаторы и/или амиодарон.

3. При идиопатических вариантах аритмий (возникающие у больных без органического поражения сердца) в большинстве случаев назначения антиаритмических ЛС не требуется. Лечение этих пациентов в первую очередь направлено на устранение вегетативной или гормональной дисфункции, нормализацию функции ЦНС, устранение патологических висцеро-висцеральных рефлексов, хронической эндогенной или экзогенной интоксикации и т.п. (психотропные, вегетотропные средства, рациональная психотерапия, лечение гормональных дисфункций и т.д.). При необходимости назначения ААП (пациенты, активно предъявляющие жалобы на тягостное ощущение перебоев и «замираний» (остановок) в работе сердца, связанные с желудочковой экстрасистолией) - оптимально использование пропafenона. Альтернативой могут быть (в зависимости от вида нарушения ритма) бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, препараты IA класса.

4. Для профилактики аритмий (после восстановления синусового ритма), как правило, используется тот препарат, применение которого устранило нарушение ритма сердца (при отсутствии противопоказаний для его длительного применения).

5. При неэффективности антиаритмической монотерапии (последовательное назначение 2-3 препаратов) показано использование комбинированного лечения ААП, которые применяются, как правило, в половинных дозах.

Общие подходы к терапии наджелудочковых экстрасистолий.

1. НЖЭ менее 30 в час (по ХМ) - допустимая норма – лечения ААП не требует

2. Симптомные редкие НЖЭ – непостоянный прием ААП (купирование ЭКС в период их манифестации)

3. Показаниями к применению ААП при НЖЭ являются:

- частая НЖЭ (более 30 в час по данным ХМ)
- НЖЭ (редкая или частая) при наличии органического поражения сердца, сопровождающаяся прогрессирующей перегрузкой и дилатацией предсердий при манифестации аритмии
- наличие постоянного этиологического фактора, приводящего к НЖЭ (последние два состояния увеличивают риск развития ФП)

Критерии эффективности антиаритмической терапии у больных с наджелудочковой экстрасистолией.

(по данным мониторинга ЭКГ по Холтеру)

- уменьшение количества НЖЭ более чем на 75-80% от исходного числа

Общие подходы к терапии желудочковых экстрасистолий.

1. При отсутствии клинических проявлений ЖЭС (как правило I-II градация по В. Lown) применения антиаритмических средств не требуется. Целесообразно устранение факторов, провоцирующих нарушение ритма (курение, алкоголь, прием кофе)

2. При ухудшающей самочувствие пациентов ЖЭС (I-II градация по В. Lown) в отсутствии органической патологии сердца возможно использование антиаритмиков IA и IC классов. При наличии органического заболевания сердца оптимально применение ААП II или III классов.

а) потенциально злокачественная ЖЭ неишемической этиологии, без выраженной ГЛЖ (толщина стенки менее 1,4см) – возможно назначение ААП I класса. При неэффективности I класса – замена на III класс.

б) злокачественная ЖЭ и потенциально злокачественная ЖЭ ишемической этиологии – предпочтительно назначение ААП III класса. Препарат выбора – амиодарон или его сочетание с БАБ. При неэффективности амиодарона – соталол.

3. При ЖЭС высоких градаций (III-V градация по В. Lown) препаратами выбора являются антиаритмики IB класса, у больных с органическим заболеванием сердца - амиодарон, бета-адреноблокаторы, соталол.

Критерии эффективности антиаритмической терапии у больных с желудочковой экстрасистолией.

(по данным мониторинга ЭКГ по Холтеру)

1. Уменьшение общего количества ЖЭС, зарегистрированных за сутки, более чем на 50%.
2. Уменьшение количества парных ЖЭС не менее чем на 90%.
3. Полное устранение групповой ЖЭС и «пробежек» ЖТ.

Тактика ведения и лечения больных с нарушениями ритма сердца:

- впервые возникшие нарушения ритма сердца: госпитализация;
- жизнеопасные нарушения ритма сердца: купирование и срочная госпитализация;
- легко переносимые, не влияющие на прогноз нарушения ритма сердца: самостоятельное купирование;
- тяжело протекающие приступы, постоянная форма тахиаритмии, прогностически неблагоприятные нарушения ритма сердца: постоянный прием препаратов с целью профилактики аритмий.

**Эмпирический подход к дифференциальной диагностике
наджелудочковых тахиаритмий, основанный на фармакологическом
вмешательстве.**

В ряде случаев использование традиционной ЭКГ не позволяет верифицировать различные варианты наджелудочковых тахиаритмий. В то же время в большинстве случаев препаратом выбора для купирования пароксизмов служит аденозин (АТФ). В связи с чем возможно использование результатов введения АТФ для дифференциальной диагностики наджелудочковых тахиаритмий (табл. 17).

Таблица 17.
Изменения на ЭКГ после внутривенного введения АТФ и их
диагностическое значение

Изменения ритма	Форма аритмии
Ритм не изменяется	- желудочковая тахикардия с шириной QRS < 0,12 сек - введена недостаточная доза препарата
Ритм замедлился, но приступ не купировался	- фокальная предсердная тахикардия - непароксизмальная тахикардия из АВ-соединения
Синусовый ритм восстановился	- синусовая узловая тахикардия - фокальная предсердная тахикардия - АВ узловая тахикардия - АВ реципрокная (с участием ДПП)
Пароксизм не купировался, но возникла преходящая АВ-блокада	- предсердная тахикардия - трепетание предсердий

При отсутствии условий для проведения указанной пробы с АТФ, рационально верифицировать НЖТ на две категории:

1. НЖТ с узким комплексом QRS
2. НЖТ с широким комплексом QRS

НЖТ с узким комплексом QRS чаще всего представлена атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией без ДПП (около 50-55% больных), ортодромной атриовентрикулярной реципрокной тахикардией

с ДПП (около одной трети случаев) и предсердной тахикардией (не более 10% пациентов).

Наиболее частыми вариантами НЖТ с широким комплексом QRS являются: антидромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия с ДПП (синдром WPW), НЖТ на фоне блокады ножки пучка Гиса, НЖТ с абберантным проведением. При невозможности дифференцировать вариант НЖТ с широким комплексом QRS - следует расценивать ее как желудочковую тахикардию.

Указанный подход к верификации НЖТ по величине комплекса QRS позволяет проводить целенаправленную фармакологическую коррекцию тахиаритмий.

Тактика ведения больных с различными нарушениями ритма сердца представлена в таблице 18.

Таблица 18.
Алгоритмы фармакотерапии аритмий.

Вид нарушения ритма сердца	Купирование аритмии		Профилактика аритмии
	Препараты выбора	Альтернативные средства	
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия с узким комплексом QRS*	АТФ, аденозин БКК БАБ	Пропафенон Прокаинамид Амиодарон (при ХСН) Дигоксин (при ХСН)	БКК БАБ Пропафенон Амиодарон Соталол
*Данный алгоритм лечения (начало терапии с АТФ или аденозина) наиболее актуален для АВУРТ и ортодромной атриовентрикулярной реципрокной тахикардии с ДПП.			
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия с широким комплексом QRS (синдром WPW)	Прокаинамид Амиодарон Ибутилид	Флекаинид Пропафенон Дизопирамид	Амиодарон Соталол Дизопирамид Пропафенон

Таблица 18 (продолжение).

Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия с широким комплексом QRS (неуточненный вариант)	Прокаинамид Амиодарон	Соталол	Амиодарон Соталол
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия с широким комплексом QRS (неуточненный вариант + ХСН)	Амиодарон	Лидокаин	Амиодарон
Пароксизмальная желудочковая тахикардия	Лидокаин Амиодарон (при ХСН и/или полиморфной ЖТ) Соталол Прокаинамид (при нормальной сократительной функции ЛЖ и мономорфной ЖТ)	Дизопирамид Бретилия тозилат Магния сульфат или лидокаин (при пируэтной ЖТ на фоне увеличенного QT)	Амиодарон (при ХСН, ИБС) Соталол (при ИБС) Дизопирамид (при неишемическом заболевании сердца)
Пароксизмальная желудочковая тахикардия на фоне гликозидной интоксикации	Дифенин Лидокаин Хлорид калия (при гипокалиемии)	Эсмолол	
Фибрилляция желудочков	Лидокаин Бретилия тозилат Амиодарон Прокаинамид	Соталол	Амиодарон Соталол Пропранолол
Трепетание предсердий	Ибутилид Дофетилид Нибентан Флекаинид Амиодарон Пропафенон Прокаинамид	Дигоксин Пропранолол Верапамил	Пропафенон Кордарон Хинидин Пропранолол Дигоксин (при ХСН)

Таблица 18 (продолжение).

Наджелудочковая экстрасистолия	БКК БАБ	Ia Ic III (амиодарон, соталол – при неэффективности других ААП)	БКК БАБ
Желудочковая экстрасистолия	Лидокаин Тримекаин Мексилетин Дифенин Прокаинамид Дизопирамид	Пропафенон Амиодарон	Дизопирамид Пропафенон Амиодарон Соталол Пропранолол
Аритмии на фоне ОИМ	Ib (лидокаин) II (пропранолол)	III (амиодарон, соталол)	
Аритмии у больных с синдромом WPW	III (амиодарон) Ia (прокаинамид)	Ia (дизопирамид) Ic (пропафенон)	Амиодарон Соталол Пропафенон
Аритмии на фоне синдрома удлиненного QT.	Дифенин Лидокаин Магния сульфат (при пируэтной ЖТ)	Пропранолол	Пропранолол
Синусовая тахикардия	БАБ	БКК	БАБ БКК
Синусовая брадикардия	Атропин	Изадрин	Атропин Изадрин

У больных с ХСН и постоянной ЖЭ использование ААП показано при симптомных и/или опасных ЖЭ (≥ 3 класс по В. Lown). Препаратами выбора в этом случае являются:

- БАБ
- При неэффективности БАБ - у больных ХСН I-II ФК – амиодарон или амиодарон+БАБ; у больных ХСН III-IV ФК – соталол

Указанной категории пациентов противопоказаны ААП I и IV классов.

Выбор ААП при беременности определяется в зависимости от вида нарушения ритма сердца с учетом степени безопасности, оцениваемой по критериям FDA:

1. Достаточно безопасные

- Хинидин
- Прокаинамид (рационально использовать для купирования аритмий, но не для профилактического приема)
- Лидокаин (в средних дозах)
- Бета-адреноблокаторы (метопролол, атенолол, эсмолол) – для длительной терапии в I триместре лучше не использовать.
- Соталол
- Дигоксин

2. Относительно безопасные

- Пропафенон (при неэффективности других ААП)
- Верапамил (в III триместре)
- Бретилия тозилат (при неэффективности других ААП)
- Амиодарон (для купирования аритмий при неэф-фективности других ААП), у кормящих женщин – не используют.
- Аденозин

3. Противопоказанные

- Дифенин
- Дилтиазем

СИНДРОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА.

1. При вторичных (вагусных) нарушениях функции СА-узла, показаны:

- антихолинергические средства (атропин, беллоид, белласпон и др.);
- симпатомиметики (изадрин сублингвально);

2. При синдроме «тахикардии–брадикардии» и аритмиях, возникающих на его фоне более целесообразно использование дизопирамида, прокаинамида, хинидина, возможно применение аллапинина, дифенина, верапамила.

В большинстве случаев оптимальной терапией СССУ является постоянная электрокардиостимуляция, которая показана:

- при появлении у больного СССУ первых приступов Морганьи–Адамса–Стокса;
- при документированной симптомной брадикардии (менее 40уд/мин) или длительных (более 3сек) спонтанных симптомных синусовых паузах;
- при прогрессировании признаков сердечной недостаточности;
- при появлении тромбоэмболических осложнений, обусловленных быстрым переходом ритма от брадикардии к тахикардии;
- при тяжело протекающих приступах наджелудочковой тахикардии;
- при брадикардии, являющейся результатом длительной медикаментозной терапии, которая не может быть прекращена или заменена другой терапией;
- при симптоматической хронотропной некомпетентности (ХН).

Под ХН подразумевают состояние, когда максимальная частота, которая должна быть в ответ на выполнение нагрузки, снижена. При этом отсутствует возможность спонтанного ритма достигнуть 70% от расчетной максимальной частоты для данного возраста или 120 ударов в мин. в зависимости от того, что меньше. Расчетная частота определяется по формуле: $0,7 \cdot (220 - \text{возраст})$. При наличии ХН следует осуществлять имплантацию только частото-адаптирующего кардиостимулятора.

АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ БЛОКАДЫ.

АВ-блокада I степени.

Обычно не требует специального лечения.

АВ-блокада II степени типа I Мобитца.

При возникновении на фоне данного типа блокады гемодинамических расстройств необходимо внутривенное введение 0,5–1,0мл 0,1% раствора

атропина (общая доза до 2мг), а при отсутствии эффекта - решение вопроса о целесообразности временной или постоянной ЭКС.

АВ-блокада II степени типа II Мобитца.

При наличии гемодинамических расстройств показана временная, а при необходимости и постоянная ЭКС.

АВ-блокада III степени (полная).

Если полная АВ-блокада развивается **остро** и ее причины потенциально обратимы (гиперкалиемия, острый заднедиафрагмальный инфаркт миокарда, передозировка лекарственных препаратов и др.), можно ограничиться атропинизацией больного и временной ЭКС. Успешное лечение основного заболевания нередко приводит к исчезновению АВ-блокады.

При **хроническом** нарушении АВ-проводимости характер лечения во многом зависит от уровня поперечной блокады и вида замещающего ритма. При **проксимальной АВ-блокаде III степени** и АВ-узловом ритме (ЧСС около 60 уд. в мин) временную ЭКС устанавливают, как правило, только при прогрессировании гемодинамических нарушений.

Дистальный тип хронической полной АВ-блокады является прямым показанием к временной, а затем постоянной ЭКС, независимо от наличия или отсутствия в момент исследования церебральных или гемодинамических расстройств.

Следует добавить, что появление первого и единственного развернутого **приступа Морганьи–Адамса–Стокса** является **безусловным показанием для ЭКС**, независимо от степени зарегистрированной на ЭКГ АВ-блокады.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ.

Более подробно следует рассмотреть принципы и тактику антиаритмической терапии фибрилляции предсердий, что связано с высокой распространенностью и медико-социальной актуальностью данного нарушения ритма.

Основные направления лечения фибрилляции предсердий:

1) Лечение аритмии:

- восстановление и поддержание синусового ритма (кардиоверсия фармакологическая или электрическая)

- контроль ЧСС при сохранении ФП

2) Предотвращение тромбоэмболических осложнений.

Согласно международных рекомендаций Европейского кардиологического общества по ФП (август 2007 год) к факторам, влияющим на гемодинамику при ФП и определяющим лечение аритмий относят:

- отсутствие систолы предсердий
- беспорядочность ответа желудочков
- *высокая частота желудочковых сокращений.*

... поэтому, важно в первую очередь уредить ритм, и лишь затем восстановить и поддержать синусовый ритм.

ЛС, применяемые для урежения ЧЖС:

1. Амiodарон
2. БАБ (метопролол, атенолол, пропранолол)
3. АК (дилтиазем, верапамил)
4. Сердечные гликозиды (дигоксин)

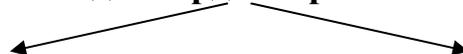
Следует помнить:

- БАБ, АК – противопоказаны при WPW, гипотонии
- Монотерапия дигоксином малоэффективна, оптимально его сочетание с БАБ, АК.
- Предпочтение дигоксину отдается при сердечной недостаточности.
- При впервые возникшей ФП дигоксин противопоказан.

Критерии контроля ЧЖС:

- 1) 60 – 80 ударов в минуту в покое
- 2) 90 – 115 ударов в минуту при умеренной физической нагрузке

Кардиоверсия – восстановление синусового ритма.

Виды кардиоверсии:

Электрическая (ЭК)

экстренная

Фармакологическая (ФК)

плановая

ЭК – это нанесение электрического разряда, синхронизированного с электрической активностью сердца, обычно с зубцом R на ЭКГ.

Показания к проведению электрической кардиоверсии:

- нестабильная гемодинамика или острая ишемия миокарда, стенокардию или сердечную недостаточность, надлежащим образом не отвечающие на медикаментозное лечение
- длительность эпизода МП > 1 мес
- низкая вероятность немедленного рецидива
- повышенный риск развития аритмогенных событий при лечении ААП
- интервал Q—Tс \geq 460 мсек
- активная ишемия миокарда
- тяжелое структурное заболевание сердца
- гипокалиемия или гипомагниемия
- выраженная брадикардия
- больной находится на медикаментозной антиаритмической терапии
- наличие дисфункции синусового узла или нарушений внутрисердечной проводимости, которые исключают применение ААП без электрокардио-стимуляции
- отсутствие эффекта от антиаритмической терапии
- плановая ЭК

Проведение экстренной ЭК:

1. Одновременно в/в болюсно вводится гепарин в дозе, которая позволяет достичь АЧТВ в 1,5-2 раза увеличенную по сравнению с контрольным значением.
2. После ЭК проводится терапия оральными АК с целевым МНО 2,0-3,0 в течении 4-х недель.
3. В дальнейшем ААТ и АТТ с учетом риска ТЭ осложнений.
(Предпочтение стоит отдавать НМГ)

Проведение плановой ЭК:

1. Урежение ЧСС (кордарон, БАБ, АК, СГ)
2. ОАК 3-4 недели (целевое МНО 2,0-3,0), возможно добавление гепарина для быстрого достижения целевого МНО
3. проведение ЭК
4. ААТ + ОАК 4 недели (целевое МНО 2,0-3,0)

5. ААТ+АТТ с учетом риска тромбозмболических осложнений.

ФК – это медикаментозное восстановление синусового ритма.

Тактика фармакологической кардиоверсии пароксизмальной и персистирующей ФП отражена в табл. 19.

Таблица 19.

Рекомендации по фармакологической кардиоверсии при пароксизмальной и персистирующей фибрилляции предсердий.

Препарат	Способ назначения	Пароксизмальная ФП		Персистирующая ФП	
		Класс рекомендации	Уровень доказанности	Класс рекомендации	Уровень доказанности
<u>Агенты с доказанной эффективностью</u>					
Дофетилид	Внутрь	I	A	I	A
Ибутилид	В/в	I	A	IIa	A
Флекаинид	Внутрь или в/в	I	A	IIb	B
Амиодарон	Внутрь или в/в	IIa	A	IIa	A
Пропафенон	Внутрь или в/в	I	A	IIb	B
Хинидин	Внутрь	IIb	B	IIb	B
<u>Менее эффективные или недостаточно изученные агенты</u>					
Прокаинамид	В/в	IIb	C	IIb	C
Дигоксин	Внутрь или в/в	III	A	III	C
Соталол	Внутрь или в/в	III	A	III	A

При проведении кардиоверсии при ФП следует учитывать:

а) обстоятельства в пользу внутривенного введения ААП III класса

- длительность эпизода МП < 1 мес
- отсутствие факторов риска развития ЖТ типа «пируэт»
- нормальная длительность интервала Q—Tc

- содержание калия и магния в крови в пределах нормы (калий $\geq 4,0$ мэкв/л, магния $\geq 1,5$ мэкв/л)
- отсутствие брадикардии
- отсутствие значительной гипертрофии левого желудочка
- отсутствие левожелудочковой недостаточности
- больной не принимает других ААП
- экономическая выгода (по сравнению с электрической кардиоверсией)
- свежая рана грудной клетки
- ургентная ситуация, но больной может принимать препараты внутрь через рот

б) обстоятельства в пользу назначения ААП 1С внутрь или внутривенно

- длительность эпизода МП < 5 дней
- отсутствие нарушений проводимости в системе Гиса-Пуркинье
- отсутствие дисфункции синусового узла
- отсутствие структурного заболевания сердца
- отсутствие активной ишемии миокарда
- отсутствие систолической дисфункции левого желудочка (или левожелудочковой недостаточности)
- отсутствие острых нарушений гемодинамики

Поддержание синусового ритма.

Поддержание синусового ритма необходимо у пациентов с пароксизмальной формой ФП, у которых приступы купируются самостоятельно, и персистирующей ФП, у которых ЭК или ФК необходимы для восстановления синусового ритма. Наиболее часто используются антиаритмические препараты:

- Амиодарон (III класс)
- Дизопирамид
- Дофетилид (III класс)
- Флекаинид (Ic класс)
- Прокаинамид (IA класс)
- Пропафенон (Ic класс)
- Соталол (III класс)
- Хинидин (IA класс)

Дигоксин, верапамил, дилтиазем – не назначать, т.к. способны увеличивать продолжительность пароксизма.

Алгоритм назначения ААП для поддержания синусового ритма у больных с ФП отражен на рис. 7.

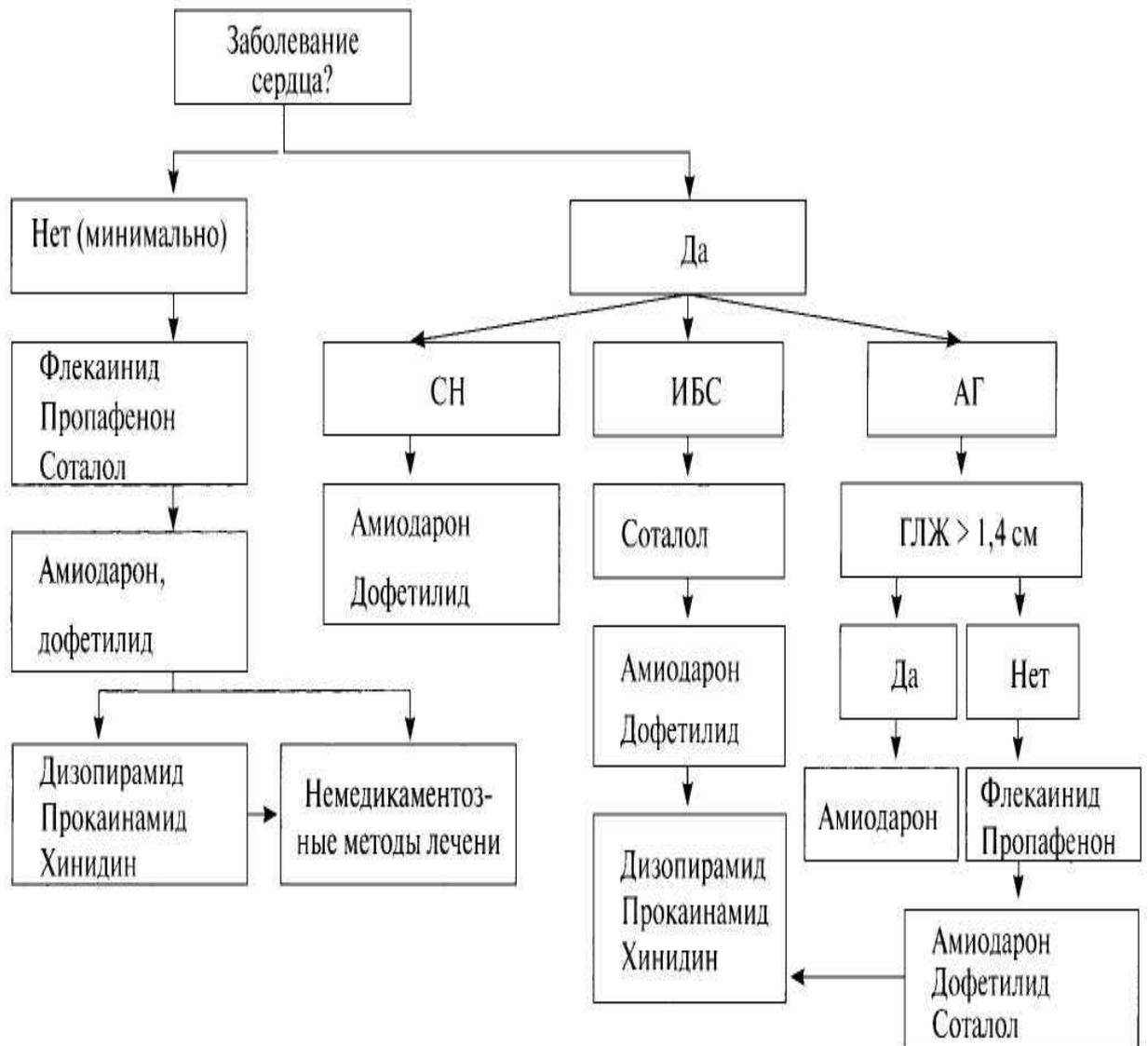


Рис. 7. Терапия антиаритмическими препаратами для поддержания синусового ритма у больных с рецидивирующей пароксизмальной или персистирующей формой ФП.

При выборе ААП для терапии ФП следует учитывать клинко-патогенетический вариант фибрилляции предсердий (табл.20).

Таблица 20.

Дифференциальная терапия вагусного и адренергического вариантов ФП.

Вагусный тип ФП	Адренергический тип ФП
• Бета-адреноблокаторы, дигоксин и другие сердечные гликозиды, а также пропafenон противопоказаны	• Нежелательно применение ААП IA и IC классов (за исключением пропafenона)
• Полезны ААП IA класса (дизопирамид), а также флекаинид и амиодарон	• Показаны бета-адреноблокаторы (\pm дигоксин), а также соталол, амиодарон.
• Может быть полезной предсердная стимуляция	• Предсердная стимуляция не показана

Схемы дозирования ААП для фармакологической кардиоверсии и поддержания синусового ритма у больных пароксизмальной и персистирующей фибрилляции предсердий представлены в табл. 21.

Таблица 21.

Рекомендованные дозы ААП, применяемых для фармакологической кардиоверсии фибрилляции предсердий.

Препарат	Доза для ФК	Поддерживающая доза (ежедневная)
Амиодарон	В/в 300 – 450 мг – болюс в течение 30 с – 3 мин.; далее поддерживающая инфузия – 300 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы в течение 1 – 2 ч при скорости введения 5 – 2,5 мг/мин. (80 – 40 кап. в мин.). Внутрь 600 – 800 мг/сут. 1 – 2 нед., затем 200 – 400 мг/сут.	100-400 мг
Дофетилид	Клиренс креатинина (мл/мин) >60	Доза (мкг 2р/сут) 500
		500-1000мкг

	40-60 250 20-40 125 <20 противопоказан	
Флекаинид	Per os 200-300мг	200-300мг
Ибутилид	в/в 1мг в течение 10 минут; при необходимости повторить введение 1 мг	нет
Пропафенон	per os 450-600мг в/в 1,5-2,0мг/кг веса в течение 10-20 минут	450-900мг
Хинидин сульфат	per os 0,75-1,5г в несколько приемов в течение 6-12 часов, обычно в сочетании с препаратом, снижающим ЧЖС	600-1500мг
Новокаинамид	10 мл в/в капельно на 5% глюкозе	1000-4000мг
Соталол		240-320мг

Внутривенное введение флекаинида и пропафенона не использовать у больных ИБС или нарушением функции левого желудочка.

Использование нагрузочной дозы хинидина для восстановления ритма рекомендуется не всеми, существуют более безопасные методы, с применением препаратов, перечисленных в этой таблице; хинидин следует применять с осторожностью.

Дозу дофетилида, соталола следует корригировать с учетом функции почек и изменения интервала QT на этапе начала антиаритмической терапии в стационаре.

Контроль ЧЖС при ФП

При отсроченной кардиоверсии или невозможности ее проведения или неэффективности таковой, используется терапия, направленная на контролирование ЧЖС. Оптимальные ААП для контроля ЧЖС и схемы их дозирования у больных с острой и постоянной формой ФП представлены в табл. 22,23

Таблица 22.
 Фармакологические препараты (в/в введение) для контроля ЧЖС у
 больных с острой ФП.

Препарат	Насыщающая доза	Начало действия	Поддерживающая доза	Основные побочные эффекты	Класс рекомендаций
Дилтиазем	0,25 мг/кг в/в в течение 2 мин	2-7 минут	Инфузия 5-15 мг в час	Гипотензия, блокада сердца, СН	I**
Эсмолол	0,5 мг/кг в течение 1 мин	5 мин	0,05-0,2 мг/кг в мин	Гипотензия, блокада сердца, брадикардия, обострение астмы, СН	I
Метопролол	2,5-5 мг в/в болюсно в течение 2 мин; до 3 раз	5 мин	Нет	Гипотензия, блокада сердца, брадикардия, обострение астмы, СН	I**
Пропранолол	0,15 мг/кг в/в	5 мин	Нет	Гипотензия, блокада сердца, брадикардия, обострение астмы, СН	I**
Верапамил	0,075-0,15 мг/кг в/в в течение 2 мин	3-5 мин	Нет	Гипотензия, блокада сердца, СН	I**
Дигоксин	0,25 мг в/в каждые 2 часа, до 1,5 мг	2 часа	0,125-0,25 мг/сут.	Побочные явления сердечных гликозидов, блокада сердца, брадикардия	IIb*

Примечание: * –класс IIb при застойной СН; ** –класс I при застойной СН; В таблицу включены лишь наиболее типичные ББ, однако можно использовать и другие в соответствующих дозах.

Таблица 23.
 Антиаритмические препараты (прием per os) для контроля ЧЖС у
 больных с постоянной формой ФП.

Препарат	Насыщающая доза	Начало действия	Обычная поддерживающая доза*	Основные побочные эффекты	Класс рекомендаций
Дигоксин	0,25 мг per os каждые 2 часа, до 1,5 мг	2 часа	0,125-0,375 мг/сут.	Побочные явления сердечных гликозидов, синдром Фредерика, брадикардия	I
Дилтиазем	Нет	2-4 часа	120-360 мг/сут. в несколько приемов; есть форма с медленным высвобождением	Гипотензия, синдром Фредерика, СН	I
Метопролол	Нет	4-6 часов	25-100 мг 2 раза в сутки	Гипотензия, брадикардия, синдром Фредерика, обострение астмы, СН	I
Пропранолол	Нет	60-90 мин	80-240 мг/сут. в несколько приемов	Гипотензия, синдром Фредерика, брадикардия, обострение астмы, СН	I
Верапамил	Нет	1-2 часа	120-360 мг/сут. в несколько приемов; есть форма с медленным высвобождением	Гипотензия, СН, синдром Фредерика, взаимодействие с дигоксином	I
Амиодарон	800 мг/сут. в течение 1 недели, 600 мг/сут. в течение 2-й недели, 400 мг/сут. в течение 4-6 недель	1-3 недели	200 мг/сут.	Легочный фиброз, обесцвечивание кожи, гипотиреоз, отложение в роговице, нейропатия зрительного нерва, взаимодействие с варфарином, аритмогенное действие	IIb

Примечание: * – у некоторых пациентов может быть выше; в таблицу включены лишь наиболее типичные ББ, однако можно использовать и другие в соответствующих дозах.

Тактика профилактического лечения ФП.

1. Группа: первый симптомный эпизод ФП

Длительное фармакологическое лечение не оправдано.

2. Группа: рецидивирующие эпизоды ФП

(не леченные).

(А) - бессимптомный

Роль антиаритмической терапии в предотвращении рецидивов ФП и профилактике инсультов не определена.

(B) - симптомный: менее 1 атаки в 3 месяца

Показано эпизодическое лечение для купирования ФП или замедления желудочкового ритма при приступе, как альтернатива постоянной профилактической антиаритмической терапии.

(C) - симптомный: более 1 атаки в 3 месяца

Назначение ААП III или I класса для длительной профилактики пароксизмов оправдано (выбор конкретных ААП с учетом данных, отраженных на рис.8).

3. Группа: рецидивирующие эпизоды ФП

(на фоне лечения).

Третья группа - это лица резистентные к антиаритмической терапии. Им показаны препараты, действующие на АВ проведение (дигоксин, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, реже – кордарон, пропafenон, соталол) для контроля частоты желудочковых сокращений.

Лечение больных с ФП на фоне синдрома WPW имеет свои особенности:

1. Катетерная абляция дополнительного проводящего пучка у симптоматичных больных ФП.

2. Электрическая кардиоверсия является способом выбора при очень быстром желудочковом ритме (> 200 в 1 мин) и/или нестабильной гемодинамике.

3. При широком комплексе QRS ($> 0,12$ сек) и желудочковом ритме менее 200 в 1 мин и/или стабильной гемодинамике показано использование ААП III, или IA, или IC классов, а именно: ибутилида, амиодарона (препарат выбора при ХСН), прокаинамида, флекаинида, пропafenона, сотатола.

4. Для профилактики рецидивов ФП у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта используются такие ААП как амиодарон (препарат выбора

при ХСН), пропафенон, соталол, которые одновременно тормозят проведение возбуждения через АВ-узел и по дополнительным путям.

5. Не показано введение бета-блокирующих агентов, сердечных гликозидов, дилтиазема или верапамила у больных с ФП при синдроме WPW.

Терапия больных ФП и СССУ может быть представлена следующими рекомендациями:

1. Электрическая кардиоверсия считается методом выбора
2. Имплантация постоянного электрокардиостимулятора с последующим назначением ААП является оптимальным методом профилактики ФП у больных с синдромом слабости синусового узла.
3. У больных с синдромом брадикардии-тахикардии без постоянного электрокардиостимулятора наиболее безопасными являются дизопирамид, прокаинамид и хинидин.

Комбинированная терапия антиаритмическими средствами.

При неэффективности монотерапии любого нарушения ритма показано использование **комбинированной терапии**. Оптимальные сочетания различных классов ААП и выбор комбинаций в зависимости от вида аритмий приведены в таблицах 24, 25.

Таблица 24.

Рациональные сочетания ААП.

Группы ААП	IA	IB	IC	II	III	IV
IA						
IB	++ / +					
IC	—	+/?				
II	++	+	+			
III	+/?	+	+/?	+(амиодарон)		
IV	+	—/?	+/?	—	—	
СГ	+	—/?	—/?	++	+/?	++

Условные обозначения.

- | | | |
|-----------------------------------|---|---|
| ++ — сочетание рационально | } | наиболее оправданные варианты комбинированной терапии |
| + — сочетание допустимо | | |
| — — сочетание потенциально опасно | | |

- II(пропранолол) или III(амиодарон, соталол) + Ic (пропафенон)

... Исследования последних лет показывают, что профилактика тромбоэмболических осложнений может иметь большее значение для продления жизни, чем антиаритмическая терапия, направленная на поддержание синусового ритма...

АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

I. АНТИАГРЕГАНТЫ

- ацетилсалициловая кислота (аспирин, тромбо-АСС, кардиомагнил)
- дипиридамо́л (курантил)
- тиенопиридины(клопидогрель, плавикс, зилт, тиклид)
- антагонисты гликопротеиновых рецепторов (абциксимаб, тирофибан, эптифибатид, ламифибан)

II. АНТИКОАГУЛЯНТЫ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

- нефракционированный (простой) гепарин
- низкомолекулярные гепарины (фрагмин, фраксипарин, эноксипарин)

III. СЕЛЕКТИВНЫЙ ИНГИБИТОР (Xa) ФАКТОРА

- арикстра

IV. АНТИКОАГУЛЯНТЫ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

- кумарины (дикумарол, синкумар, пелентан, варфарин)
- индандионы (фенилин)

V. ТРОМБОЛИТИКИ

Для лечения ФП применяют группу антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота), антикоагулянтов прямого и непрямого действия.

Показания к применению АСК:

- 1) первичная и вторичная профилактика ИБС
- 2) острый ИМ
- 3) нарушения мозгового кровообращения
- 4) операции на сердце
- 5) сочетанное применение с антикоагулянтами после оперативных пособий на клапанах сердца
- 6) постинфарктный кардиосклероз
- 7) предупреждение ТЭ осложнений при периферическом атеросклерозе
- 8) мерцательная аритмия у больных с низким риском ТЭ осложнений или при противопоказаниях к назначению непрямым АК.

Оптимальная и эффективная доза аспирина составляет 75 – 150 мг/сут

Побочные эффекты аспирина (АСК):

- 1) НПВС - гастропатии
- 2) НПВС – энтеропатии
- 3) желудочно–кишечные кровотечения
- 4) гиперчувствительность к АСК
- 5) гематотоксическое и гепатотоксическое действие
- 6) геморрагические реакции

Пути преодоления гастротоксичности:

- 1) кишечнорастворимые формы АСК
- 2) АСК+мизопростол
- 3) АСК+ омепразол (20-40 мг/сут)
- 4) АСК + гидроокись магния (кардиомагнил)

Антикоагулянты прямого действия**Показания в кардиологии:**

- 1) Острая ТЭЛА
- 2) Нестабильная стенокардия
- 3) острый ИМ
- 4) профилактика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей
- 5) преходящие и острые нарушения мозгового кровообращения на фоне

МА

- 6) проведение кардиоверсии (ФК, ЭК) при ФП
- 7) в случаях отмены варфарина на срок более 1 недели

Побочные эффекты АК прямого действия:

- 1) кровотечения
- 2) тромбоцитопения
- 3) остеопороз
- 4) аллопеция
- 5) аллергические реакции
- 6) повышение активности трансаминаз
- 7) гиперкалемия
- 8) феномен отмены («рикошетные тромбозы»)

Методы контроля АК прямого действия:

- 1) АЧТВ
- 2) время свертывания
- 3) тромбиновое время
- 4) число тромбоцитов
- 5) активированное время рекальцификации
- 6) анализ мочи на гематурию

Отличия НМГ от НФГ:

- 1) ингибируют преимущественно Ха фактор

- 2) не нужно присутствие антитромбина III
- 3) длительное действие (введение 1-2 раза в сутки)
- 4) высокая (90%) биодоступность (у НФГ биодоступность 15-20%)
- 5) плавная элиминация через почки
- 6) низкая связь с белками плазмы, поэтому сохраняется высокая активность даже при введении небольших доз
- 7) низкая частота тромбоцитопений и геморрагических осложнений
- 8) не проникают трансплацентарно в плод
- 9) не нужен тщательный лабораторный контроль

Основные эффекты АК непрямого действия:

- 1) блокируют печеночный синтез витамина К
- 2) латентный период 12-24 часа
- 3) максимум действия 24-48 часов
- 4) обладают куммулятивным эффектом
- 5) гипокоагулирующий эффект сохраняется в течение 2-4 дней после отмены препарата

Наиболее широко в мире применяются производные монокумарина – варфарин и аценокумарол, что обусловлено их оптимальной продолжительностью действия и хорошей переносимостью.

Варфарин является препаратом выбора, т.к. время его нахождения в организме больного обеспечивает более стабильное воздействие на процесс свертывания крови, чем во время терапии аценокумаролом. Назначение весьма популярных в России фенилина и пелентана ограничивается токсичностью первого и неустойчивым антикоагулянтным эффектом второго.

Показания к применению ОАК:

- 1) Профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболий у больных с
 - МА > 48 часов для проведения ФК/ЭК
 - МА с высоким риском ТЭ осложнений
 - протезирование клапанов,
 - застойной ХСН,
 - тромбом в левом желудочке

2) вторичная профилактика венозных тромбозов после ТЭЛА (после гепаринотерапии)

• **Побочные эффекты, противопоказания** у ОАК такие же, как у простого гепарина. Однако следует помнить, что при высоких стартовых дозах ОАК, у лиц с дефицитом протеина С, мутацией Лейден в первые недели терапии, чаще у женщин, могут наблюдаться кожные некрозы, обусловленные быстрым снижением протеина С.

• Терапия ОАК может сопровождаться развитием холестериновых эмболий за счет подавления отложения фибрина на поверхности бляшки. При этом происходит разрушение атеросклеротических бляшек и выход холестерина в

циркуляторное русло, с развитием инфарктов кишечника и других ишемических осложнений. В этих случаях лечение ОАК немедленно прекращается.

Перед назначением ОАК необходимо оценить:

- 1) наличие противопоказаний
- 2) ОАК, кол-во тромбоцитов
- 3) протромбиновый тест
- 4) АЧТВ
- 5) ОАМ
- 6) Функциональное состояние печени
- 7) предполагаемую длительность терапии

Алгоритм назначения и контроля эффективности действия Варфарина:

•1) Начальная доза варфарина 5 мг/сут, поддерживающая 2,5-10 с учетом МНО. Ударные насыщающие дозы сейчас не применяются!

- 2) Прием в строго фиксированное время, после еды
- 3) Контроль МНО через 8-10 часов после приема первой дозы препарата
- 4) В течении первой недели определяется ежедневно, в дальнейшем, после достижения целевого уровня МНО 1 раз в 2 недели, 1 раз в 3 недели, затем 1 раз в месяц регулярно
- 5) Необходимость в антикоагулянтной терапии следует оценивать заново через регулярные промежутки времени;

Таблица 26

Алгоритм стартового лечения ОАК на примере варфарина

Дни лечения	Уровень МНО на 9-11ч.	Дозы (прием в 17-19ч)
1-й день	Исходное МНО	5,0мг
2-й день	<1,5	5мг
	1,5-1,9	2,5мг
	2,0-2,5	1,0-2,5мг
	>2,5	0,0мг
3-й день	<1,5	
	1,5-1,9	5,0-10,0мг
	2,0-3,0	2,5-5,0мг
		0,0мг

	>3,0	
4-й день	<1,5	10,0мг
	1,5-1,9	5,0-7,5мг
	2,0-3,0	0,0-5,0мг
	>3,0	0,0мг
5-й день	<1,5	10,0мг
	1,5-1,9	7,5-10,0мг
	2,0-3,0	0,0-5,0мг
	>3,0	0,0мг
6-й день	<1,5	7,5-12,5мг
	1,5-1,9	5,0-10,0мг
	2,0-3,0	0-7,5мг
	>3,0	0мг

Следует обратить внимание, что во всех случаях используется недельная суммарная доза!

Таблица 27

Поне- дельник	Втор- ник	Среда	Четверг	Пятни- ца	Суббо- Та	Воскре- сенье	Недель- ная доза
2,5	5	2,5	2,5	2,5	5	5	25
2,5	5	5	2,5	2,5	5	5	27,5
2,5	5	5	5	5	5	5	32,5
5	5	5	5	5	5	5	35
7,5	5	5	5	5	5	5	37,5
7,5	5	5	7,5	7,5	5	5	42,5
7,5	5	7,5	7,5	7,5	5	5	45

Табл 27: Примерная схема приема варфарина с учетом недельной суммарной дозы (мг)

Коррекция дозы варфарина проводится с учетом уровня клинически необходимой гипокоагуляции.

При среднем уровне гипокоагуляции, алгоритм коррекции дозы приведен в таблице.

Таблица 28

Алгоритм изменения дозы варфарина при среднем уровне гипокоагуляции МНО 2,5 (2,0-3,0)

МНО	< 1,5	1,5-1,9	2,0-3,0	3,1-3,9	4,0-4,9	5,0-6,0
Изменение дозы	Увеличение недельной дозы на 10-20%	Увеличение недельной дозы на 5-10%	Без изменений	Снижение недельной дозы на 5-10%	Пропустить 1 день и снизить недельную дозу на 10%	Пропустить 1-2 дня и снизить недельную дозу на 5-10%
Контроль МНО	Через 4-8 дней	Через 7-14 дней	См. алгоритм наблюдения в тексте	Через 7-14 дней	Через 7-14 дней	Через 1-5 дней

Лабораторный контроль действия ОАК:

Определение ПВ – наиболее частый метод контроля терапии ОАК. ПВ отражает снижение уровня трех из четырех прокоагулянтных факторов свертывания (II, VII, X), зависимых от витамина К.

При очевидной простоте выполнения самого теста, оценка его результатов представляет серьезную проблему, т.к. ПВ, определенное в одном и том же образце крови в разных лабораториях, может существенно различаться, что не позволяет правильно интерпритировать результаты, а это принципиально важно для лечения. Причинами такого различия могут быть реактивы (тип тромбопластина), метод определения, техника выполнения, оценка результатов.

В связи с этим был разработан протромбиновый тест, его результаты выражают в виде показателя МНО.

Здесь активность тромбопластина измеряют путем оценки Международного индекса чувствительности (МИЧ). Стандарт: МИЧ= 1; более чувствительным является реагент с более низким значением МИЧ.

В настоящее время предприятиям-изготовителям значения МИЧ рекомендуется указывать на образцах выпускаемого тромбопластина.

МНО = (ПВ пациента/ПВ контрольной нормальной плазмы)мич

Уровни интенсивности гипокоагуляции:

- 1) высокий (МНО 2,5-3,5)
- 2) средний (МНО 2,0-3,0)
- 3) низкий (МНО 1,6-2,0)

Для лечения больных с ФП применяют средний уровень гипокоагуляции.

При наличии ревматического поражения, протезировании клапанов сердца – высокий уровень гипокоагуляции.

Низкий уровень используют у больных ФП в возрасте старше 75 лет.

Таблица 29

**КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМОЙ
АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ**

Название препарата	Нормальные показатели	Целевой уровень
ГЕПАРИН	АЧТВ 30 сек	АЧТВ 60 сек
ВАРФАРИН	МНО (0,7-1,1)	МНО (2,0-3,0)

Таблица 30

**СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА И АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
БОЛЬНЫХ С ФП**

Риск	Характеристика больных	Антитромботическая терапия
Низкий риск	-Возраст < 60 лет, нет органических заболеваний сердца	Аспирин (тромбо АСС, кардиомагнил)
	-Возраст < менее 60 лет, есть органическое заболевание сердца, но нет ФР	Аспирин

Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> - Возраст ≥ 75 лет - ХСН, ФВЛЖ $< 35\%$, тиреотоксикоз, артериальная гипертензия - ревматическое поражение сердца (стеноз МК), протезированные клапаны сердца, -предшествующие ТЭ в анамнезе, -постоянные тромбы при ЧП ЭхоКГ 	<p>Варфарин (МНО $\leq 2,0$)</p> <p>Варфарин (МНО 2,0-3,0)</p> <p>Варфарин (МНО 2,5-3,5)</p>
--------------	---	---

Лечение избыточной гипокоагуляции , вызванной приемом ОАК:

I. Высокий показатель МНО без кровотечения:

1. МНО 5,0-9,0

- пропустить 1-2 приема препарата, контроль МНО, возобновление терапии при терапевтических значениях или
 - пропустить 1 прием, витамин К1 1-2,5 мг в/м или внутрь;
 - если необходима срочная коррекция, то еще в/м или внутрь К1 2-4мг;
- если МНО сохраняет высокие значения на протяжении суток, то вводят в/м или внутрь еще 1-2,5мг витамина К1.

2. МНО $>$ 9,0

- пропустить 1 прием препарата +в/м или внутрь витамин К1 – 5мг;
- если МНО сохраняет высокие значения на протяжении 24-48 часов, то повторно вводят в/м или внутрь витамин К1 – 2,5мг;
- возобновить назначение ОАК при терапевтических значениях МНО.

II. Небольшое кровотечение (носовое, гематурия):

1. прекратить прием препарата на 1-2 дня;
2. витамин К1 – 0,5мг в/в (не быстрее 1мг/мин !) или внутрь 5-10мг.

III. Жизнеугрожающие кровотечения (ЖКТ, внутричерепное):

1. прекратить прием препарата.
2. в/в введение витамина К1 5-10мг, при необходимости повторить.
3. в/в введение концентратов факторов II,IX, X или свежезамороженной плазмы (15мл/кг)

Нужно отметить, что антидотом антикоагулянтов непрямого действия является только витамин К1 (канавит, канакион), а не витамин К3 (викасол). Последний быстро , уже в течение 40 минут, выводится из организма и не успевает вытеснить антикоагулянт из комплекса с апоферментом. Это удастся только витамину К1, который циркулирует в плазме 24-36 часов.

АК терапия при хирургическом вмешательстве на фоне ФП:

- 1) отмена ОАК за 4 дня до вмешательства
- 2) Средний и высокий риск ТЭ осложнений – показано введение за 2 дня до операции гепарин 5 тыс ЕД п/к, либо профилактические дозы НМГ.

- 3) Ежедневное определение МНО
- 4) Гепарин отменяется за 12 часов до операции
- 5) Вмешательство выполняется при МНО 1,3 - 1,5
- 6) Гепарин возобновляется после операции рано
- 7) ОАК – когда способен принимать per os
- 8) Гепарин отменяется, когда МНО 2,0 и выше, дальнейший прием ОАК продолжается.

Низкий риск – гепарин 5 тыс ЕД п/к после операции коротким курсом.

Стоматологические вмешательства:

Удаление зуба:

1. перед процедурой определить МНО
2. МНО в терапевтических пределах – можно удалять;
МНО > 3,5 надо пропустить 1-2 приема варфарина и выполнить экстракцию.

Коррекция ОАК не требуется:

- пломбировка
- установка коронки, мостов
- чистка каналов
- снятие зубного камня

Оказание помощи больным ФП на различных

этапах:

Для выбора тактики ведения больного оценить:

1. Форму ФП
2. Тяжесть клинической симптоматики (тахисистолия, гемодинамические расстройства, ишемия миокарда):
 - отсутствуют
 - умеренные
 - выраженные
3. Длительность ФП (< 48 часов; > 48 часов)
4. Эффективность ЛС, назначенных ранее
5. Наличие органических заболеваний сердца, других обратимых состояний (гипертиреоз и др)
6. ЭКГ
7. Необходимость восстановления и поддержания синусового ритма либо контроль ЧЖС
8. Выбор антитромботической терапии

По ЭКГ необходимо :

3. подтвердить ФП

4. оценить ЧЖС
5. ГМЛЖ
6. определить длительность зубца Р
7. предвозбуждение (WPW)
8. инфаркт миокарда в прошлом
9. другие аритмии
10. выявить блокаду ветвей пучка Гиса

Тактический выбор антиаритмического лечения при выявлении у больного ФП:

экстренная ЭК при наличии состояний, угрожающих жизни больного

или

урежение ЧСС с ранним проведением кардиоверсии (в течение 48 часов от начала ФП – ЭК/ФК с последующей поддержкой синусового ритма

или

урежение ЧСС и проведение отсроченной плановой кардиоверсии (ЭК,ФК) с последующей поддержкой синусового ритма

или

контроль желудочкового ритма у больного ФП без восстановления синусового ритма

Возможно дополнительное применение хирургических методик: радиочастотной абляции АВ-соединения с имплантацией ЭКС, имплантации кардиовертера-дефибриллятора, оперативных вмешательств по типу «лабиринт» и др.

Общий алгоритм ведения больных с ФП представлен в таблице 31

Таблица 31

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО ФП

Давность развития ФП	Терапия
----------------------	---------

ФП < 48 часов, наличие клинических симптомов	<ol style="list-style-type: none"> 1. В/в болюсно вводится гепарин с последующей инфузией для достижения АЧТВ 60 сек. 2. Урежение ЧСС / кардиоверсии 3. ААТ+АТТ с учетом риска тромбоэмболических осложнений
ФП > 48 часов	<p><u>ЧСС – N:</u> 1. высокий риск – гепарин (невысокий – сразу ОАК)</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. плановая кардиоверсия. 3. ОАК на 3-4 недели с целевым МНО 2,0-3,0 и как минимум 4 недели после кардиоверсии. 4. ААТ+АТТ с учетом риска тромбоэмболических осложнений <p><u>ЧСС >90:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. высокий рискТЭ - В/в гепарин с целевым АЧТВ 60 сек, (невысокий – сразу ОАК) 2. Урежение ЧСС 3. ОАК на 3-4 недели с целевым МНО 2,0-3,0 4. Кардиоверсия 5. ОАК 4недели (МНО 2,0-3,0) после кардиоверсии. 6. ААТ+АТТ с учетом риска тромбоэмболических осложнений
ФП с признаками гемодинамической нестабильности, высокой ЧЖС (>150 в мин)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Срочная кардиоверсия, не дожидаясь требуемого уровня антикоагуляции! 2. В/в болюсно вводится гепарин с последующей инфузией для достижения АЧТВ 60 сек. 3. После кардиоверсии – ОАК в течении 4-х недель 4. ААТ+АТТ с учетом риска тромбоэмболических осложнений

Показания к восстановлению ритма на догоспитальном этапе:

- Форма ФП
- Длительность ФП (<48 часов)
- Размеры ЛП
- Отсутствие признаков сердечной недостаточности
- Нормальная функция ЛЖ
- Отсутствие брадикардии, интервал QT-норма
- Отсутствие органического поражения сердца
- Отсутствие ТЭ осложнений в анамнезе
- Нет заболеваний щитовидной железы
- Отсутствие противопоказаний к ААТ

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ФП СКОРОЙ ПОМОЩЬЮ

1. Гепарин 5 тыс ЕД в/в

2. Стабильная гемодинамика:
 - а) Урежение ЧСС (ФП>48 часов)
 - пропранолол 0,15 мг/кг в/в
 - верапамил 5-10мг в/в
 - дигоксин 0,25 мг в/в
 - б) Восстановление ритма (ФП<48 часов)
 - прокаинамид до 1000мг в/в
 - или ЭК (100-200 Дж)
3. Нестабильная гемодинамика
 - экстренная ЭК (100-200Дж)
4. Госпитализация (по показаниям)

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ФП В ПОЛИКЛИНИКЕ:

1. Гемодинамика стабильна
 - а) высокий риск ТЭ осложнений
 - госпитализация!
 - б) низкий риск ТЭ осложнений

ФП<48часов:

- Гепарин (НМГ)
- Урежение ЧСС/ФК
- Аспирин

ФП>48часов:

- ОАК 3-4 недели
- Урежение ЧСС
- ФК/ЭК
- ОАК 4 недели
- далее аспирин

2. Гемодинамика нестабильна – госпитализация!

Таким образом, ФК на догоспитальном этапе проводится:

Скорая помощь:

1. прокаинамид
2. амиодарон

Поликлиника:

1. пропafenон
2. амиодарон
3. прокаинамид

- Возможен прием БАБ, АК при тахикардии до назначения пропafenона и прокаинамида
- Амиодарон не требует предварительного урежения ЧСС БАБ, АК

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ФП В СТАЦИОНАРЕ:

ФП<48часов:

- 1) Инфузия гепарина с целевым АЧТВ 60 сек (2-3 дня)
- 2) Урежение ЧСС/Кардиоверсия
- 3) Поддержание синусового ритма
- 4) АТТ с учетом риска ТЭ осложнений

ФП>48часов без ЧПЭ:

- 1) Инфузия гепарина с целевым АЧТВ 60 сек (2-3 дня)

- 2) Урежение ЧСС
- 3) ФК/ЭК по показаниям
- 4) ОАК 4 недели(МНО 2,0-3,0), в последующем АТТ с учетом риска ТЭ осложнений

ФП>48часов с ЧПЭ:

- 1) Инфузия гепарина с целевым АЧТВ 60 сек (2-3) дня
- 2) Урежение ЧСС
- 3) ЧПЭ: Нет тромба: на фоне гепарина (АЧТВ 60сек) – ФК/ЭК
Есть тромб: ОАК 3-4 недели (МНО 2,0-3,0), ФК/ЭК
- 4) ААТ
- 5) ОАК 4 недели(МНО 2,0-3,0), в последующем АТТ с учетом риска ТЭ осложнений

ФП с признаками гемодинамической нестабильности:

- 1) Гепарин в/в болюсно 5 тыс ЕД с последующей инфузией (целевое АЧТВ 60)
- 2) Экстренная ФК/ЭК
- 3) Поддержание синусового ритма
- 4) ОАК 4 недели (целевое МНО 2,0-3,0), в последующем АТТ с учетом риска ТЭ осложнений

Показания для экстренной госпитализации:

- Впервые выявленная ФП
- Ритм не восстановлен на догоспитальном этапе
- Нестабильная гемодинамика
- Нарастание СН
- Ангинозный синдром (ишемия миокарда)
- Пневмония
- Гипертонический криз
- Частые рецидивы пароксизма ФП
- Развитие осложнений от антиаритмической терапии
- ЧСС>150, нарастание СН при постоянной форме ФП
- Высокий риск ТЭ осложнений

Показания для плановой госпитализации:

- плановая кардиоверсия (ФК,ЭК)
- необходимость наблюдения за состоянием больного по кардиомонитору в начале терапии некоторыми антиаритмическими ЛС для предотвращения рецидива ФП;
- необходимость проведения специализированных процедур: катетеризация сердца, электрофизиологического исследования, радиочастотной катетерной абляции, установки электрокардиостимулятора или имплантируемого дефибриллятора, хирургических вмешательств с целью разрушения аритмогенных зон.

Всем больным с ФП необходимо обследование:

1. ОАК,
2. глюкоза крови,
3. электролиты крови (обязательно К),
4. ТТГ,
5. кал на скрытую кровь до начала терапии варфарином или гепарином,
6. ЭКГ,
7. холтеровское мониторирование – обязательно при пароксизмальной форме, желателен амбулаторно,
8. R-ОГК,
9. Эхо-КГ,
10. чреспищеводная Эхо-КГ перед проведением кардиоверсии,
11. электрофизиологические исследования,
12. консультация эндокринолога, пульмонолога;

Контроль развития побочных эффектов при приеме амиодарона:

- Наличие кашля, одышки при нагрузке.
- Рентгенография органов грудной клетки (ежегодно)
- Функциональные пробы печени (каждые 6 месяцев)
- Оценка функции щитовидной железы (каждые 6 месяцев)

Рекомендации по лечению ФП при различных клинических ситуациях.***Рекомендации по лечению ФП и ОИМ:***

- 1) ЭК при выраженном ухудшении гемодинамики или устойчивой симптоматике
- 2) В/в введение амиодарона
- 3) В/в введение БАБ если нет клиники дисфункции, а-в блокады, бронхоспастических состояний
- 4) Назначение гепарина при отсутствии противопоказаний

Лечение ФП на фоне острого инсульта:

- 1) Геморрагический инсульт является абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтной терапии
- 2) Ишемический инсульт (при исключении обширных зон инфаркта мозга) – возможно назначение варфарина (МНО 2-3)

Рекомендации по лечению ФП у больных с гипертиреозом:

- 1) Лечение основного заболевания!
- 2) БАБ при отсутствии противопоказаний

3) При невозможности использовать БАБ для контроля ЧЖС, применяют антагонисты кальция (дилтиазем, верапамил)

4) Целесообразно использовать пероральные антикоагулянты (МНО 2-3)

5) При достижении эутиреоза рекомендации по антитромботической терапии те же, что и для пациентов без гипертиреоза

Рекомендации по лечению ФП у больных с ГКМП:

1) Назначение непрямых АК (МНО 2,0-3,0), т.к. ГКМП- это высокий риск!

2) Антиаритмическая терапия для профилактики рецидивов.

Предпочтений какому-либо средству нет, однако лучше использовать дизопирамид, амиодарон (уровень доказанности С)

Рекомендации по лечению ФП у больных с заболеваниями легких:

1) Лечение основного заболевания

2) Контроль ЧЖС проводить антагонистами кальция (дилтиазем, верапамил)

3) При нестабильной гемодинамике показана ЭК

Рекомендации по лечению ФП во время беременности:

1) Контроль ЧЖС при помощи дигоксина, БАБ или антагонистов кальция

2) Возможна ФК при гемодинамически стабильной ФП – прокаинамид, соталол

3) ЭК у пациенток с нестабильной гемодинамикой вследствие аритмий

4) ОАК противопоказаны во время беременности. Замена на гепарин (НМГ)- 10-20 тыс ед п/к каждые 12 часов для достижения целевого АЧТВ 50 сек через 6 часов после инъекции.

5) За 24 часа до родов гепарины отменяют.

6) Послеродовая терапия ОАК при высоком риске ТЭ осложнений

СХЕМЫ ДОЗИРОВАНИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ.

Дозировка ААП, используемая для купирования аритмий различается в зависимости от выраженности и варианта нарушения ритма, используемых схем фармакотерапии. Тактика дозирования ААП при ФП была указана выше. В таблице 28 приведён один из вариантов возможных подходов к дозировке ААП для терапии различных аритмий.

Таблица 32.

Схемы дозирования некоторых ААП.

Препарат	Способ, доза и скорость введения	Максимальная разовая доза	Максимальная суточная доза
Дигоксин	В/в 0,50 мг (0,025% - 2 мл) (1 ампула) в 10 мл 5% раствора глюкозы – в виде болюса за 3 – 5 мин. Повтор через 3 – 4 часа – 1 – 2 мл.	0,75 мг	1 – 2 мг
Верапамил	В/в 5 мг (1 ампула) (0,25% - 2 мл) медленно в течение 10 – 60 с. Повтор через 10 – 30 мин. в дозе 5 – 10 мг. Внутрь – 80 мг х 3 – 4 раза в день.	10 мг	30 мг 480 мг
Пропранолол	В/в 1 мг (0,1% раствор – 1 мл) медленно за 1 – 2 мин. Повтор через 3 – 5 мин. – 1 мг Внутрь – 160 – 240 мг/сут	1 мг	5 мг 480 мг
Кордарон	В/в 300 – 450 мг – болюс в течение 30 с – 3 мин.; далее поддерживающая инфузия – 300 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы в течение 1 – 2 ч при скорости введения 5 – 2,5 мг/мин. (80 – 40 кап. в мин.). Внутрь 600 – 800 мг/сут. 1 – 2 нед., затем 200 – 400 мг/сут.	450 мг	750 мг 2000 мг
Дифенилгидантоин*	В/в 100 – 200 мг в течение нескольких минут. Повтор каждые 5 мин. по 50 – 100 мг. Внутрь 400 – 600 мг/сут	300 мг	1000 мг
Новокаин-амид	Внутрь - болюс 750 – 1000 мг, затем 250 – 750 мг х 3 – 4 раза в день. В/в: 1) 0,5 – 1 г (5 – 10 мл 10% р-ра) (каждые 2 мин. вводят по 0,1 – 0,2 г); 2) болюс – 10% р-р 0,1 мл/кг за 40 – 60 мин. (р-ть в 100 мл 5% глюкозы, скорость 30 – 50 кап/мин.). Затем 10% - 5 мл р-ть в 250 мл 5% глюкозы со скор. 20 – 30 кап/мин. 3) 1 мл 10% р-ра каждые 5 мин. В/м 0,5 – 1 г.	1 г 1 г	6 г 3 г

Таблица 32 (продолжение).

Дизорипамид	Внутрь – болюс 200 – 300 мг, затем 100-200 мг *4 раза в сут.	300 мг	800 мг (до 1200 – 1600 мг)
Магния сульфат	В/в 2 г за 1-2 мин. Затем инфузия 5 г в течение 6 час. (2-20 мг/мин)		
Хинидин	Внутрь: 1) 0,2 – 0,3 г каждые 2 – 3 ч. 2) 0,2 г * 6 р в день – 1 ^{ый} день. Затем ежедневно увеличивают дозу на 50 мг/сут.	0,4 г	1,6 – 2 г (редко 4 г)
Бретилия Тозилят	5 мг/кг (5% р-р 0,1 мл/кг) в течение 10 – 15 мин.		30 мг/кг
Пропафенон	Внутрь 150 мг х 3 р в день В/в 1 – 2 мг/кг	300 мг	1200 мг
Аденозин	В/в 6 мг за 2 сек. Два повтора через 1 – 2 мин. по 12 мг за 2 сек.		
Лидокаин	В/в болюс 80 мг (2% - 4 мл) в течение 3 – 4 мин., затем в/в кап (20 кап/мин.) 6 мл 2% р-р в 60 мл. изотонического раствора.	100 мг (иногда 120 мг)	3 г при медленной инфузии со скоростью 1 – 3,5 мг/мин.
Нибентан	В/в 0,125мг/кг медленно (в течение 5-10 мин).		

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ.

При жизнеугрожающих видах нарушения сердечного ритма, сопровождающихся остановкой сердца необходимо выполнение

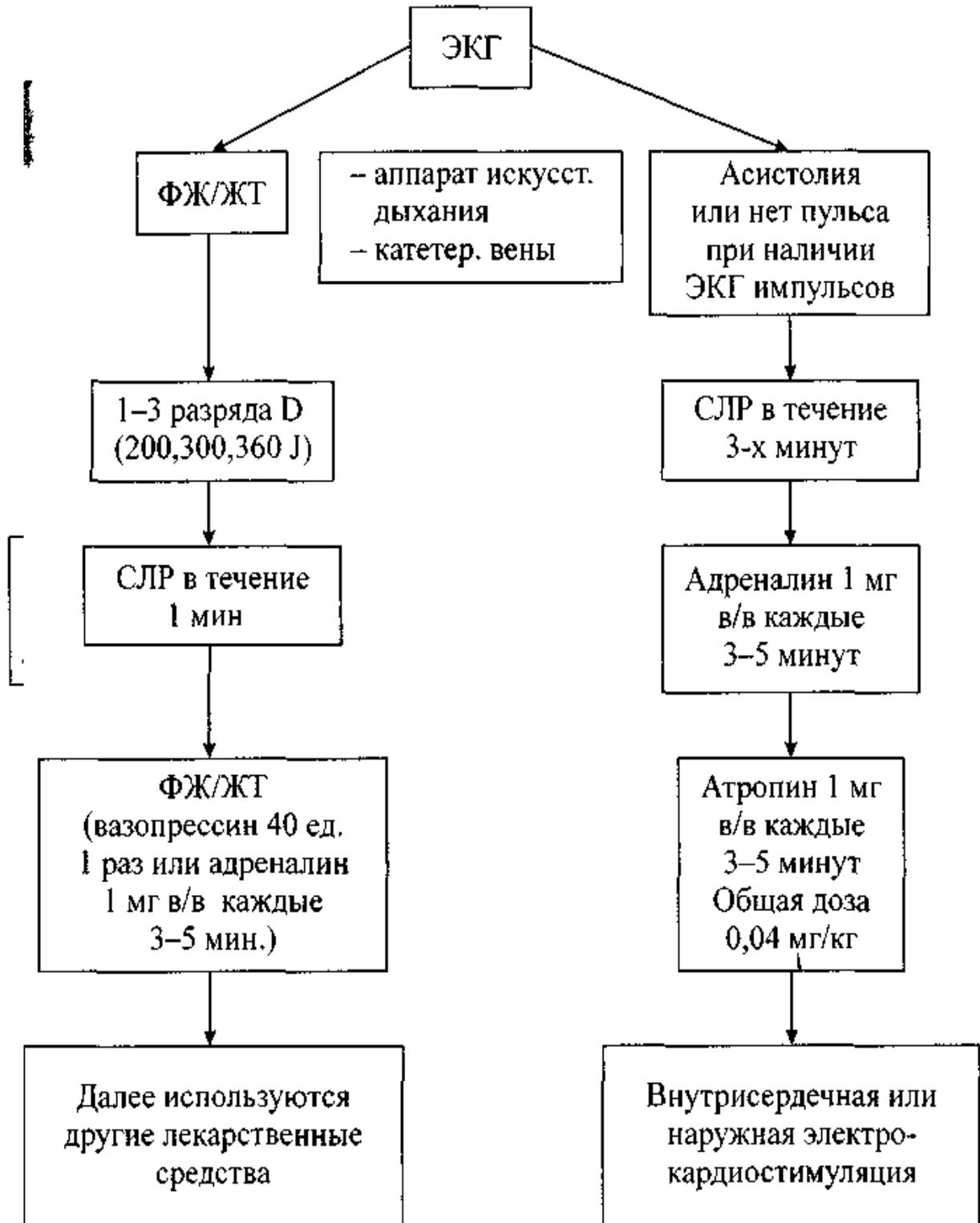


Рис. 11. Алгоритм оказания реанимационной помощи.

реанимационной помощи, алгоритм которой приведен на рис.11 [15].

Рис. 11 (продолжение). Алгоритм оказания реанимационной помощи.
СЛР: сердечно-легочная реанимация (искусственное дыхание и наружный массаж сердца)

(ж) Продолжение СЛР при ФЖ/ЖТ после 360 J

- кордарон:	300 мг в/в , повторно через 3-5 мин. 150 мг, суточная доза 2,2 г в/в
- лидокаин:	1-1,5 мг/кг в/в, а далее каждые 5-10 мин. 0,5-0,75 мг/кг, общая доза до 3 мг/кг
- магния сульфат:	1-2 гр (2-4 мл 50% раств. в 10 мл. дист.воды (у больных с гипомагниемией, пирует ЖТ)
- новокаин-амид:	100 мг в/в, далее инфузия 20 мг/мин (макс. общая доза 17 мг/кг) при наличии рецидива ФЖ/ЖТ
- бикарбонат натрия:	1 мэкв/кг в/в каждые 10 мин (в случае наличия ацидоза), но при отсутствии интубации его введение бесполезно

Повторные дефибрилляции, решение вопроса о целесообразности продолжения реанимации

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРИТМИЙ.

Данная группа вмешательств включает следующие виды:

1. Дефибрилляция/кардиоверсия (наружная).
2. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора (желудочкового или предсердного).
3. Электрокардиостимуляция (временная и постоянная; одно- (желудочковая или предсердная) и двухкамерная; частотно-адаптивная и нет; одно- и биполярная).
4. Радиочастотная абляция (интервенционное разрушение различных проводящих структур сердца: АВ-узла, ДПП, каналов АВ-узла, петли re-entry, очага тахикардии). Хирургическая абляция (операция «лабиринт»).
5. Хирургия на открытом сердце. Применение для лечения нарушений ритма операций на открытом сердце, оправдано только при наличии другой патологии, требующей подобного вмешательства (аневризма левого желудочка, критический порок клапанов сердца и т.п.).

Показания к постоянной ЭКС при АВ блокаде.

Абсолютные показания

11. АВ блокада III степени или АВ блокада II степени (Мобитц 2 и 3) в сочетании с :

- Симптомная (синкопэ, гипотензия, сердечная недостаточность) брадикардия
- Аритмии или другие состояния, требующие применения лекарственных средств, которые могут усугубить блокаду
- Документированные периоды асистолии (3 сек и более), любой замещающий ритм с частотой менее 40 уд/мин у бодрствующих больных даже при отсутствии симптомов
- После катетерной абляции АВ соединения (кроме модификации АВ соединения)
- АВ блокада, возникающая после операции на сердце, когда не ожидается ее разрешение

- Нейромышечные заболевания с АВ блокадой (как симптомной, так и несимптомной)

12. АВ блокада II степени (Мобитц 1 и 2) вне зависимости от уровня блокады, сопровождающаяся симптомной брадикардией

Относительные показания

1. Асимптомная АВ блокада III степени любого уровня (при ЧСС более 40 уд/мин).
2. Асимптомная АВ блокада II степени (Мобитц 2) с узкими комплексами QRS (при широких комплексах QRS – I класс показаний)
3. Асимптомная АВ блокада II степени (Мобитц 1) на дистальном уровне
4. АВ блокада I степени ($PQ > 0,3$ сек) или II степени с симптоматикой сходной с синдромом кардиостимулятора (нарушение синхронизации сокращений предсердий и желудочков)

Противопоказания к ЭКС.

1. Асимптомная АВ блокада I степени
2. Асимптомная АВ блокада II степени (Мобитц 1) на проксимальном уровне (выше пучка Гиса).
3. Ожидаемое прекращение АВ блокады

Показания к постоянной ЭКС при хронической би- или трифасцикулярной блокадах.

Абсолютные показания

1. Преходящая АВ блокада III степени
2. АВ блокада II степени (Мобитц 2)
3. Альтернирующая блокада ножки пучка Гиса

Относительные показания

1. Синкопальные состояния, при которых не доказана их связь с преходящей АВ блокадой, но когда другие причины их развития исключены
2. Случайно выявленное при ЭФИ значительное удлинение интервала HV (100мсек и более) у больных даже не имеющих симптомной брадиаритмии

3. Случайно выявленное при ЭФИ нарушение АВ проводимости на дистальном уровне (ниже пучка Гиса)

Противопоказания к ЭКС.

1. Внутрижелудочковая блокада без АВ блокады и симптомов
2. Внутрижелудочковая блокада с АВ блокадой I степени без симптомов

В целях оптимизации выбора ЭКС рационально использовать дифференцирующие данные, приведенные в таблицах 29 и 30 [19].

Международный буквенный код, используемый в названии кардиостимуляторов

Таблица 29

Первая буква	Стимулируемая камера	A – предсердие; V – желудочек; D – предсердие и желудочек
Вторая буква	Детектируемая камера	A – предсердие; V – желудочек; D – предсердие и желудочек
Третья буква	Ответ стимулятора на спонтанную электрическую активность детектируемой камеры сердца	I – ингибирование стимулятора; T – триггер (синхронизация стимулятора); D – ингибирование и синхронизация
Четвертая и пятая буквы	Дополнительные функции	R – частотная адаптация P – программированная стимуляция

Таблица 30

Рекомендации по подбору оптимального типа ЭКС

Диагноз	Оптимальный	Альтернативный	Неподходящий
СССУ	AAIR	AAI	VVI/VDD
АВ-блокада	DDD	VDD	AAI/DDI
СССУ + АВ-блокада	DDDR/DDIR	DDD/DDI	AAI/VVI
Постоянная МА + АВ-блокада	VVIR	VVI	AAI/DDD/VDD
Синдром каротидного синуса	DDI	DDD/VVI + гистерезис	AAI/VDD
Злокачественный вазовагальный синдром	DDI	DDD	AAI/VVI/VDD

Показания к временной трансвенозной ЭКС при инфаркте миокарда

1. Полная АВ блокада, осложняющая острый переднеперегородочный инфаркт миокарда;
2. Полная АВ узловая блокада при остром нижнем инфаркте миокарда, сопровождающаяся клинической симптоматикой;
3. АВ блокада 2 степени типа Мобитц 1 и 2, осложняющая острый передний инфаркт миокарда (профилактическая мера);
4. Двухпучковая внутрижелудочковая блокада, связанная с острым передним инфарктом миокарда (профилактическая мера);
5. АВ блокада 1 степени вместе с блокадой левой ножки пучка Гиса, возникшие при остром инфаркте миокарда (профилактическая мера);

Показания к временной ЭКС

1. Острая полная АВ блокада, вызванная воздействием лекарств, а также при
2. миокардитах, травмах миокарда, хирургических вмешательствах на сердце;
3. Острая идиопатическая полная АВ блокада, особенно если она сопровождается приступами Морганьи-Адамса-Стокса или застойной недостаточностью кровообращения;
4. СССУ в его различных брадиаритмических проявлениях;
5. Период подготовки больных с полной АВ блокадой к имплантации постоянного кардиостимулятора.

Показания к временной ЭКС при острых тахиаритмиях

1. Тахикардии, устойчивые к лекарственным препаратам, в том числе ТП «тип 1»;
2. Дигиталисные токсические тахикардии (применение электрической кардиоверсии опасно);

3. Желудочковые тахикардии провоцируемые брадикардией;
4. Тахикардии, подавление которых другими способами осложнялось длительной асистолией или брадикардией, внутрижелудочковыми блокадами;
5. Полиморфные ЖТ, двунаправленная веретенообразная ЖТ, вызываемая лекарственными средствами;
6. Тахикардии, развивающиеся во время внутрисердечного или чреспищеводного ЭФИ, ангиокардиографии.

Показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора [2]:

1. Остановка сердца, вызванная ФЖ или ЖТ, но не связанная с преходящими или обратимыми причинами;
2. Спонтанная устойчивая ЖТ;
3. Синкопальные состояния неизвестного происхождения, при которых с помощью ЭФИ индуцируется устойчивая ЖТ с гемодинамическими нарушениями или ФЖ, а фармакотерапия не эффективна или имеется непереносимость лекарств;
4. Неустойчивая ЖТ у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда и имеющих дисфункцию левого желудочка, у которых при электрофизиологическом исследовании индуцируется ФЖ или устойчивая ЖТ, некупирующаяся антиаритмиками I класса.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора не рекомендуется:

1. Больным, у которых пусковой механизм аритмии может быть идентифицирован и устранен (электролитные нарушения, передозировка катехоламинов и др.);
2. Больным с синдромом WPW и фибрилляцией предсердий, осложненной фибрилляцией желудочков (им должна быть проведена катетерная или хирургическая деструкция добавочного пути);
3. Больным с желудочковыми тахиаритмиями, которые могут провоцироваться электрической кардиоверсией;

4. Больным с син-копальными состояниями неизвестной причины, у которых желудочковые тахикардии не индуцируются при электрофизиологическом исследовании

В ряде случаев установка ИКД рациональна совместно с проведением **сердечной ресинхронизирующей терапии**. Это актуально для больных выраженной сердечной недостаточностью и выраженными нарушениями внутрижелудочковой проводимости, при которых развивается диссинхрония желудочков. **Показаниями к ресинхронизации являются:**

1) III-IV функциональный класс сердечной недостаточности рефрактерной к медикаментозной терапии;

2) диастолический размер левого желудочка более 5,5 см;

3) фракция выброса левого желудочка менее 35%;

4) наличие полной блокады левой ножки пучка Гиса с QRS более 130 мс (при ширине QRS > 150 мс показания становятся абсолютными);

5) QRS менее 130 мс, но присутствуют эхокардиографические критерии (наличие любых 2 из 3) сердечной асинхронии – время пресистолической задержки (интервал от начала QRS до волны выброса крови в аорту) более 140 мсек, межжелудочковая задержка (разница между аортальным и легочным пресистолическими интервалами) более 40 мсек, поздняя активация заднебоковой стенки левого желудочка (время от максимального систолического движения межжелудочковой перегородки к максимальному систолическому движению задней стенки более 130 мсек).

Показания к радиочастотной катетерной деструкции добавочных путей АВ проведения [2]

1. Основные показания

а) наличие симптоматической АВ реципрокной тахикардии или предсердной тахикардии (в первую очередь фибрилляции или трепетания предсердий с высокой ЧСС) при:

- неэффективности медикаментозной терапии;

- непереносимости антиаритмиков или нежелании больного длительно принимать лекарства.

2. Дополнительные показания

- а) фибрилляция и трепетание предсердий даже при хорошем медикаментозном контроле за ЧСС;
- б) наличие семейного анамнеза внезапной сердечной смерти;
- в) у пациентов с ЭКГ синдромом предвозбуждения желудочков даже без тахиаритмии, если их профессия связана с безопасностью других людей.

Показания к радиочастотной абляции ЖЭ/ЖТ [19]

1. Частая (от нескольких тысяч до 20—30 тыс. в сутки) ЖЭ с идентифицированным аритмогенным очагом при неэффективности/невозможности длительного приема антиаритмиков в сочетании с плохой переносимостью или плохим прогнозом.

2. Гемодинамически значимая продолжительная моно-морфная ЖТ, резистентная к антиаритмикам (либо к их назначению имеются противопоказания), в том числе идиопатическая.

3. ЖТ с относительно узким QRS, обусловленная re-entry по системе ножек пучка Гиса (процедура может осложниться нарушением проводимости по ножкам). При этом варианте «идиопатической» ЖТ (фасцикулярная ЖТ) абляция может использоваться рано благодаря своей высокой (около 100%) эффективности и отсутствию необходимости в последующем приеме антиаритмиков.

4. Частые разряды ИКД у больных с продолжительной моно-морфной ЖТ, которые не удается подавить перепрограммированием ИКД и назначением антиаритмиков.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА В АРИТМОЛОГИИ.

Окончание XX века и начало нынешнего связано с широким внедрением в кардиологии позиций доказательной медицины. Приводим данные, опубликованные на сайте www.cardiosite.ru, в статье А.И. Корзун, А.М.

Подлесов «Лечение нарушений ритма сердца», касающиеся оценки влияния различных ААП и немедикаментозных методов лечения аритмий на смертность больных и другие показатели эффективности терапии.

1. Многоцентровые исследования.

Первичная профилактика внезапной смерти:

CASCADE (1984-1991) - 228 больных, 6 лет. Сравнение амиодарона с другими принятыми схемами лечения больных с желудочковой тахикардией и синкопами, требующими кардиоверсии. Общая смертность при приеме амиодарона - 47%, при других видах лечения - 60% ($p=0,007$).

Wever et al. (1995) - 60 больных, 2 года. Оценивали эффективность имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора при остановке кровообращения. Общая смертность снизилась с 35% до 14% (статистически не достоверно).

CASH (1987-1992) - 346 больных, 2 года. Исследование эффективности имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, амиодарона, метопролола и пропafenона у выживших после остановки кровообращения. Исследование пропafenона прекращено досрочно из-за увеличения смертности. Пациенты с кардиовертерами имели смертность на 38% меньше, чем в группах амиодарона и метопролола. У больных с кардиовертерами внезапная смерть достоверно снизилась с 11% до 2% ($p.=0,001$).

AVID (1997) - 1016 больных, 18 месяцев. Сравнивали эффективность имплантации кардиовертера-дефибриллятора и прием препаратов III класса (в основном амиодарона) при фибрилляции желудочков в анамнезе. Общая летальность при имплантации кардиовертера - 15,8%, при приеме лекарств - 24% ($p<0,02$).

CIDS (1998) - 659 больных, 3 года. Сравнивали эффективность имплантации кардиовертера-дефибриллятора и прием амиодарона при желудочковых тахикардиях. Общая летальность при имплантации кардиовертера - 25%, при приеме амиодарона - 30% ($p=0,072$).

ESVEM (1993) Изучали действие 7 препаратов при желудочковой тахикардии в течение 12 месяцев. 80% выживаемости при приеме соталола. 1 класс препаратов применялся у 60% больных, через 1 год, 3 и 6 лет: рецидивы аритмий у 36%, 59% и 68% соответственно. Внезапная смерть в те же периоды: 7%, 13% и 18%. Общая смертность - 12%, 24% и 35%. Через год рецидивы тахикардии при соталоле - 21%, а при приеме других лекарств - 44%.

Вторичная профилактика внезапной смерти:

CAST I (1989) - 1455 больных, 300 дней. Оценивали эффективность энкаинида, флекаинида и морицизина при желудочковой экстрасистолии у больных после инфаркта миокарда со сниженной фракцией выброса. Общая смертность увеличилась с 3,0% (плацебо) до 7,7% ($p < 0,01$).

CAST II (1992) - 1325 больных, 18 месяцев. Оценивали эффективность морицизина при желудочковой экстрасистолии у больных после инфаркта миокарда с фракцией выброса ниже 40%. Внезапная смертность увеличилась с 3% (плацебо) до 17% ($p < 0,02$).

SWORD (1994) - 3121 больной, 18 месяцев. Сравнивали прием d-соталола и плацебо у больных после инфаркта миокарда с фракцией выброса ниже 40%. Смертность при приеме плацебо составила - 3,1%, а при приеме d-соталола - 5% ($p < 0,01$).

DIAMOND - 1518 больных хронической сердечной недостаточностью и 1510 больных после перенесенного инфаркта миокарда с фракцией выброса менее 35%. Сравнивали прием дофетилида и плацебо. Различий в выживаемости не выявлено. Отмечен положительный эффект дофетилида - профилактика фибрилляции предсердий.

BASIS (1990) - 312 больных после инфаркта миокарда с желудочковой экстрасистолией 3 и выше класса по Лауну. Сравнивали прием препаратов 1 класса, небольшие дозы амиодарона и отсутствие антиаритмической терапии. Применение амиодарона снизило смертность по сравнению с группой

контроля (5% против 13%, $p < 0,05$). Достоверных различий применения амиодарона или препаратов 1 класса не получено.

SSSD (1993) - 368 больных, 1 год. Сравнивали прием амиодарона, метопролола и отсутствие антиаритмической терапии при желудочковой экстрасистолии у больных после инфаркта миокарда и низкой фракцией выброса. Смертность при приеме амиодарона была ниже, чем в группе метопролола (3,5% против 15,4%, $p < 0,006$), хотя достоверно не отличалась от пациентов без лечения.

EMIAT (1997) - 1486 больных, 21 месяц. Оценивался эффект амиодарона у больных с левожелудочковой дисфункцией после инфаркта миокарда. Общая смертность не изменялась.

SAMIAT (1997) - 1202 больных, 1,8 лет. Изучался амиодарон у постинфарктных больных с желудочковой экстрасистолией. Выявлено не достоверное снижение риска общей смертности.

GESICA (1994) - 516 больных, 2 года. Сравнивали действие амиодарона с плацебо у больных с зарегистрированной желудочковой тахикардией при хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса менее 35%. Общая смертность в группе амиодарона была - 33,5%, в контрольной группе - 41,4% ($p < 0,024$).

CHF-STAT (1995) - 674 больных, 45 месяцев. Исследовались больные хронической недостаточностью кровообращения с, как минимум, 10 желудочковыми экстрасистолами в час при суточном мониторинге ЭКГ. Достоверной разницы между приемом амиодарона или плацебо в отношении смертности не получено. Имелась тенденция к снижению смертности на фоне приема амиодарона у больных не ишемической кардиомиопатией.

MADIT (1996) - 196 больных, 27 месяцев. Включались больные после инфаркта миокарда с фракцией выброса менее 35%, с документированной и резистентной к прокаинамиду желудочковой тахикардией. У больных с имплантированными кардиовертерами общая смертность составила 15%, а у больных только на медикаментозной терапии - 38% ($p = 0,009$).

CABG-Patch (1997) - 900 больных, 32 месяца. Изучалась эффективность имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора у больных после аорто-коронарного шунтирования с фракцией выброса менее 36% и наличием поздних потенциалов. Различий в уровне летальности не выявлено.

Исследования эмболического риска и прием антикоагулянтов при фибрилляции предсердий.

ВААТАF (1990) - 420 больных, 2,2 года. Сравнивали прием варфарина или плацебо при фибрилляции предсердий. При приеме варфарина частота эмболических эпизодов составила 0,45%. Снижение риска инсульта при приеме варфарина - 82% ($p < 0,002$).

AFASAK - снижение риска инсульта при приеме антикоагулянтов на 58% ($p < 0,03$).

САFA (1991) - 378 больных. Сравнивали прием варфарина или плацебо при фибрилляции предсердий. Эмболические эпизоды составили - 3,5% против 5,2% (плацебо). Легкие (не смертельные) кровотечения развивались при антикоагулянтах - 16%, при плацебо - 9%. Снижение риска инсульта при приеме варфарина - 42% ($p > 0,2$).

SPAF (1990-1992) - сравнивали прием варфарина или аспирина при фибрилляции предсердий. Варфарин оказался эффективнее аспирина. Снижение риска инсульта - 67% ($p < 0,01$).

SPINAF (1992) - 571 больной. Сравнивали прием варфарина или плацебо. Включали мужчин с хронической неревматической фибрилляцией предсердий. Частота инсультов составила - 0,9% против 4,3% (плацебо). Старше 70 лет - 0,9% против 4,8% (плацебо). Снижение риска инсульта - 79% ($p < 0,002$).

EAFT (1993) - 1007 больных, 1 год. Включались больные с неревматической фибрилляцией предсердий. Сравнивали прием варфарина или аспирина (300 мг). Частота инсультов снизилась с 12% до 4%. Антикоагулянты оказались эффективнее аспирина. Массивные кровотечения при антикоагулянтах развивались в 2,8% случаев, а при аспирине - 0,9%.

2. Мета-анализы.

С целью еще большей достоверности исследователи стали объединять базы данных нескольких многоцентровых исследований и подсчитывать результаты заново. Такие работы называются мета-анализами.

Обзор исследований амиодарона по профилактике внезапной смерти.

(Quantitative overview of randomized trials of amiodarone to prevent sudden cardiac death / Sim I, McDonald K M, Lavori P W, Norbutas C M, Hlatky M A. Circulation 1997; 96(9): 2823-2829.) В обзор включено 15 рандомизированных контролируемых исследований с общим количеством 5864 пациентов (2936 - амиодарон и 2928 - контроль). Амиодарон снижает общую смертность на 10 % - 19 % у пациентов с риском внезапной кардиальной смерти. Амиодарон также снижает риск у пациентов после инфаркта миокарда, с остановкой сердца или с клинически доказанной аритмией. Очевидная непоследовательность среди результатов рандомизированных контролируемых исследований, кажется, была из-за маленьких размеров и типа используемой контрольной группы, а не типа включенных пациентов.

Антиаритмическая терапия при профилактике внезапной смерти

(Antiarrhythmic therapies for the prevention of sudden cardiac death / McAlister F A, Teo K K. Drugs 1997; 54(2): 235-252.) В обзор включены исследования применения класса I антиаритмических средств: 61 исследование (23,486 пациента), класса II: 56 исследований (53,521 пациент), класса III: 14 исследований (5,713 пациентов), класса IV: 26 исследований (21,644 пациента). Обычное профилактическое использование класса I антиаритмических средств у пациентов с высоким риском связано с увеличением риска смерти (отношение разности 1.13; 95 % доверительный интервал: от 1.01 до 1.27). Наоборот, применение бета - блокаторов связано с высоко достоверным снижением риска смерти у постинфарктных пациентов (0.81; 95 %: от 0.75 до 0.87). Данные трайлов по амиодарону говорят, что это средство эффективно снижает риск смерти (0.83; 95 %: от 0.72 до 0.95) хотя дальнейшее изучение необходимо, чтобы лучше определить типы пациентов,

которые потенциально больше всего извлекут выгоду от этого средства. Никаких преимуществ не было замечено при применении кальциевых блокаторов (1.03; 95 %: от 0.94 до 1.13).

Исходы применения имплантируемых дефибрилляторов (Outcomes from the use of the implantable cardiac defibrillator. / Hider P. New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA) 1997 (NZHTA Report 1): 99.) Имеется некоторое общее признание в литературе, что указанный метод наиболее подходит пациентам, которые находятся в одной из двух групп высокого риска внезапной кардиальной смерти. Две группы: выжившие после остановки сердца; больные с высоким риском злокачественной тахикардии или с аритмией в анамнезе или с индуцированной аритмией, без остановки сердца, кому не могут назначить или оказались неэффективными другие медицинские или хирургические методы лечения и обычно имеют ишемическую болезнь сердца и/или низкую фракцию выброса левого желудочка.

Пропафенон в лечении наджелудочковых тахикардий и фибрилляции предсердий (Propafenone for the treatment of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation: a meta-analysis / Reimold S C, Maisel W H, Antman E M. American Journal of Cardiology 1998; 82: N66-N71.) Изучали 60 исследований, включая: купирование наджелудочковой тахикардии - 8 исследований, n=153 пациента; хроническое подавление наджелудочковой тахикардии - 6 исследований, n=214 пациентов; купирование фибрилляции предсердий - 27 исследований, n=1843 пациента; и подавление фибрилляции предсердий - 25 исследований, n=1105 пациентов. Пропафенон успешно купировал 83.8 % (95 % доверительный интервал: 78.1 - 89.7 %) наджелудочковых тахикардий и пропорция пациентов, остающихся на синусовом ритме без аритмии в течение 1 года была 64.6 % (95 %: 58.1 - 71.1). Вероятность купирования пароксизма фибрилляции предсердий увеличилась в течение суток, до 76.1 % (95 %: 72.8 % - 79.4 %) пациентов на синусовом ритме через 24 часа после начала терапии. Пациенты, получавшие

внутривенную терапию, более вероятно, восстанавливают синусовый ритм в первые 4 часа после назначения лекарственного средства. Преимущество применения пропafenона против плацебо в восстановлении синусового ритма было самое большое в первые 8 часов после начала лечения (преимущество лечения в первые 4 часа - 31.5 %, 95 %: 24.5 - 38.5; в первые 8 часов - 32.9 %, 95 %: 24.3 - 41.5, $p < 0.01$). Это преимущество лечения уменьшилось к 11.0 % (95 %: -0.6 - 22.4) после 24 часов. Пропафенон был эффективен в подавлении рецидивов фибрилляции предсердий в 55.4 % (95 %: 51.3 % - 59.7 %) случаев в течение 6 месяцев и 56.8 % (95 %: 52.3 - 61.3) в течение 12 месяцев.

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы при аритмиях: систематический обзор (Implantable cardioverter defibrillators: arrhythmias. A rapid and systematic review. / Parkes J, Bryant J, Milne R. Health Technology Assessment Vol.4: No.26 2000: 69.) Было включено семь рандомизированных контролируемых трайлов по эффективности, восемь анализов рентабельности и два литературных обзора хорошего качества. Они показали изменения абсолютного риска общей смертности в пределах от увеличения на 1.7 % к снижению на 22.8 % (относительное снижение риска от -7 % до +54 %). Оцененные преимущества данными рандомизированных контролируемых исследований составляют - 0.23 - 0.8 дополнительных лет жизни больному с ICD терапией по сравнению с антиаритмической лекарственной терапией.

Профилактический эффект амиодарона после острого инфаркта миокарда и при хронической недостаточности кровообращения: мета-анализ (Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials / Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. The Lancet 1997; 350: 1417-1424.) Изучали восемь рандомизированных контролируемых исследований пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда (5101 пациент); из них 6 были двойными слепыми плацебо-контролируемыми и пять рандомизированных контролируемых исследований пациентов с хронической сердечной

недостаточностью (1452 пациента); из них 3 были двойными слепыми плацебо-контролируемыми. Профилактический прием амиодарона снижает уровень аритмической / внезапной смерти у пациентов с высоким риском с недавним инфарктом миокарда или застойной сердечной недостаточностью и приводит к снижению на 13 % общей смертности.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Алгоритмы фармакотерапии / под общ. ред. Филиппенко Н.Г. - М.:Триада-фарм, 2002.-696с.
2. Бунин, Ю.А. Лечение тахиаритмий сердца./ Ю.А. Бунин. – М., 2003.- 114с.
3. Бунин, Ю.А. Лечение неотложных состояний в кардиологии./ Ю.А. Бунин. – М.:Прогресс-Традиция, 2005.- 200с.
4. Голицин, С.П. Грани пользы и риска в лечении желудочковых нарушений ритма сердца./ С.П.Голицин. // Сердце. – 2002. - №2. – С. 57-64.
5. Голицин, С.П. Устранение желудочковых аритмий и снижение риска смерти? Всегда ли пути в одном направлении?./ С.П.Голицин. // Сердце. – 2006. - №1. – С. 4-11.
6. Государственный реестр лекарственных средств: Офиц. изд. (данные по состоянию на 1 ноября 1998г. Перечень уникальных номеров (индексов)

лекарственных средств: Офиц. изд. (данные по состоянию на 1 ноября 1998 г.): Справочные материалы производителей лекарственных средств. -М. 1998.

7. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Российские рекомендации ВНОК./Кардиоваскулярная терапия и профилактика (приложение).-2005.-29с.

8. Дощицин, В. Л. Практическая электрокардиография./ В. Л. Дощицин. - М.: Медицина, 1987.-335с.

9. Дощицин, В. Л. Принципы и тактика медикаментозной терапии аритмий сердца/ В.Л. Дощицин [Электронный ресурс] // Режим доступа: [http:// www.cardiosite.ru](http://www.cardiosite.ru), свободный.

10. Жданов, А.М. Показания к электрической стимуляции сердца при брадикардических нарушениях ритма./ А.М. Жданов, Ф.Б. Вотчал, О.В. Костылева // Сердце. – 2002. - №2. – С. 92-93.

11. Кошкин, И.В. Аритмии. Методическое пособие./ И.В. Кошкин [Электронный ресурс] // Режим доступа: [http:// www.medicol.narod.ru](http://www.medicol.narod.ru), свободный.

12. Корзун, А. И. Лечение нарушений ритма сердца./ А. И. Корзун, А. М. Подлесов [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://www.cardiosite.ru>, свободный.

13. Латфуллин, И.А., Клиническая аритмология./ И.А. Латфуллин, О.В. Богоявленская, Р.И. Ахмерова.– М.: МЕДпресс-информ, 2003.-80с.

14. Мазур, Н.А. Внезапная сердечная смерть./ Н.А. Мазур. - М.:Медпрактика, 2003.-148с.

15. Мазур, Н.А. Пароксизмальные тахиаритмии./ Н.А. Мазур. - М.:Медпрактика, 2005.-252с.

16. Мазур, Н.А. Внезапная смерть (стратификация риска и профилактика)/ Н.А. Мазур. // Сердце. – 2006. - №1. – С. 24-32.

17. Метелица, В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств./ В.И. Метелица – М.: МИА, 2005. – 1528с.

18. Мурашко, В.В. Электрокардиография./В.В. Мурашко, А.В. Струтынский.- М.:Медицина, 1987.- 256с.
19. Недоступ, А.В. Как лечить аритмии. Диагностика и терапия нарушений ритма и проводимости в клинической практике./А.В. Недоступ, О.В. Благова.- М.:Медпресс-информ, 2007.- 303с.
20. Показания к терапии имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами./Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревитшвили, Д.Ф. Егоров и др.// Сердце. – 2006. - №1. – С. 33-38.
21. Преображенский, Д.В., Медикаментозное лечение мерцания предсердий./ Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко. – М., 2003.-368с.
22. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний./под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. – М.:Литтерра, 2004.-971с.
23. Регистр лекарственных средств России (РЛС) /под общ. ред. Ю. Ф. Крылова. - М.: Ремако, 1997/1998. - 879 с.
24. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни (сердечно-сосудистая система) / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: Бином-Пресс, 2003. – 856с.
25. Российские национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр).-М., 2007.-68с.
26. Терещенко, С.Н., Лечение неотложных состояний в кардиологии./ С.Н. Терещенко, Е.П. Павликова, И.П. Караваева. - М., 1999.-36с.
27. Формулярная система. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств /под общ. ред. А.Г. Чучалина.-М.:Эхо, 2007. - Выпуск 8.-1003с.
28. Электрокардиостимуляция./ [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://www.kuban.su/medicine/shtm/baza/kardiol/3-edit4.htm>, свободный.