

**Ю.О. Капустник, М.Г. Бойко,
І.К. Латогуз, Є.О. Курочка**

ФАРМАКОТЕРАПІЯ АРИТМІЙ СЕРЦЯ

ББК 54.101

УДК 616.12-008.313+616.12-008.318

В книзі розглянуті механізми дії, показання й протипоказання до призначення, побічні й проаритмічні ефекти антиаритмічних засобів, а також препаратів інших фармакологічних груп, котрим властива антиаритмічна дія. До посібника також ввійшли розділи, які стосуються невідкладної терапії порушень ритму, комбінованого лікування антиаритмічними препаратами, особливостей фармакотерапії аритмій у дітей та у хворих похилого й старечого віку.

Книга виявиться корисною для кардіологів, терапевтів, анестезіологів-реаніматологів, а також для практикуючих лікарів інших спеціальностей та студентів старших курсів вищих медичних навчальних закладів.

Рецензенти: член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор, зав.кафедрою госпітальної терапії Національного медичного університету Катерина Миколаївна Амосова;

доктор медичних наук, професор, зав. кафедрою терапії і клінічної фармакології Харківського інституту вдосконалення лікарів Анатолій Георгійович Опарін;

доктор медичних наук, професор, зав. кафедрою терапії №1 Луганського державного медичного університету Юрій Миколайович Колчин.

Комп'ютерний набір: Куліш Роман Олексійович.

ЗМІСТ

Передмова	4
1. Класифікація антиаритмічних препаратів (Ю.О.Капустник)	6
2. Антиаритмічні препарати (Ю.О.Капустник)	18
3. Серцеві глікозиди при терапії порушень ритму (Ю.О.Капустник)	59
4. Препарати інших фармакологічних груп, які мають антиаритмічну дію (Ю.О.Капустник) .	66
5. Основні принципи лікування аритмій серця (Ю.О. Капустник)	84
6. Вибір антиаритмічного препарату при лікуванні аритмій (Ю.О. Капустник)	85
7. Профілактика і лікування типів порушень ритму та провідності серця (Ю.О.Капустник, І.К. Латогуз, М.Г. Бойко)	93
7.1. Лікування і профілактика синусової реципрокної пароксизмальної тахікардії та передсердних реципрокних тахікардій	93
7.2. Лікування фокальних передсердних тахікардій	94
7.3. Лікування передсердної тахікардії з атріовентрикулярною блокадою II ступеня	94
7.4. Лікування синусової тахікардії	94
7.5. Лікування атріовентрикулярних реципрокних тахікардій з вузькими комплексами QRS	94
7.6. Лікування атріовентрикулярних реципрокних тахікардій з широкими комплексами QRS	97
7.7. Профілактика рецидивів атріовентрикулярних реципрокних пароксизмальних тахікардій ...	98
7.8. Лікування фокальних тахікардій з атріовентрикулярного з'єднання	99
7.9. Прискорений надшлуночковий ритм і його лікування	99
7.10. Багатофокальна ("хаотична") передсердна тахікардія та її лікування	100
7.11. Лікування аритмій при синдромах передчасного збудження шлуночків	101
7.12. Лікування шлуночкової тахікардії при набутому синдромі довгого інтервалу Q-T	103
7.13. Лікування шлуночкової тахікардії при ідіопатичному (вродженому) синдромі довгого інтервалу Q-T	104
7.14. Особливості лікування шлуночкової тахікардії, яка чутлива до верапамілу	104
7.15. Лікування і профілактика приступів шлуночкової тахікардії у хворих в гострому періоді інфаркту міокарда	104
7.16. Лікування й профілактика приступів шлуночкової тахікардії у хворих хронічною ІХС, які перенесли інфаркт міокарда	107
7.17. Вибір антиаритмічних засобів для запобігання рецидивів шлуночкової тахікардії	108
7.18. Лікування надшлуночкової та шлуночкової екстрасистолічної аритмії	129
7.19. Лікування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії	133
7.20. Фібриляція (миготіння) шлуночків та його лікування	134
7.21. Лікування пароксизмальної форми фібриляції (миготіння) та тріпотіння передсердь	135
7.21.1. Лікування пароксизмальної форми миготіння (тріпотіння) передсердь в залежності від типу гемодинаміки	141
7.22. Лікування хронічної (постійної) фібриляції передсердь	143
7.23. Профілактика рецидивів фібриляції (тріпотіння) передсердь	146
7.24. Лікування парасистолії	148
7.25. Лікування прискореного ідіовентрикулярного ритму	151
7.26. Особливості терапії при ідіовентрикулярному ритмі	152
7.27. Лікування атріовентрикулярної блокади	152
7.28. Лікування синоатріальної блокади	153
7.29. Лікування складно-комбінованих порушень ритму й провідності. Особливості терапії при порушеннях провідності серця	154
7.30. Лікування аритмій при синдромі слабості синусового вузла	158
7.31. Порушення ритму при інтоксикації серцевими глікозидами та їх лікування	159
7.32. Аритмії при порушеннях електролітного обміну	161
7.32.1. Аритмії при гіперкаліємії	161
7.32.2. Аритмії при гіпокаліємії	162
7.32.3. Аритмії при гіперкальціємії	162
7.32.4. Аритмії при гіпермагніємії	163

7.33.	Лікування аритмій центрального нервового генезу	163
8.	Комбінована терапія антиаритмічними препаратами (Ю.О.Капустник, А.Г.Малиш)	166
9.	Взаємодія антиаритмічних препаратів з іншими фармакологічними засобами (Ю.О. Капустник)	172
10.	Невідкладна терапія при порушеннях ритму й провідності серця (Ю.О.Капустник, Є.О. Курочка)	175
10.1.	Невідкладна допомога при порушеннях серцевого ритму	175
10.2.	Невідкладна терапія при блокадах серця	185
11.	Проаритмічні ефекти антиаритмічних препаратів. Особливості лікування аритмій, які індуковані антиаритмічними препаратами (Ю.О.Капустник, І.К.Латогуз)	190
12.	Побічні дії антиаритмічних засобів. Можливості їх попередження і корекції (Ю.О.Капустник, М.Г.Бойко, А.Г.Малиш)	196
13.	Особливості фармакотерапії аритмій в амбулаторно-поліклінічних умовах (Ю.О. Капустник)	207
14.	Порушення ритму і провідності серця у хворих з хронічними неспецифічними захворюваннями легень та їх фармакологічна корекція (М.Г.Бойко)	217
15.	Терапія порушень ритму і провідності серця у дітей (М.Г. Бойко)	224
15.1.	Профілактика і лікування аритмій у дітей	224
15.1.1.	Лікування екстрасистолічної аритмії у дітей	236
15.1.2.	Лікування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії у дітей	237
15.1.3.	Лікування шлуночкової пароксизмальної тахікардії у дітей	239
15.1.4.	Лікування миготіння (фібриляції) передсердь у дітей	241
15.1.5.	Лікування тріпотіння передсердь у дітей	242
15.1.6.	Лікування непароксизмальної тахікардії у дітей	242
15.1.7.	Лікування комбінованих аритмій у дітей. Синдром слабості синусового вузла	244
15.1.8.	Лікування аритмій при синдромах передчасного збудження шлуночків	245
15.1.9.	Лікування парасистолії у дітей	247
15.1.10.	Лікування аритмій центрального нервового генезу в дітей	248
15.2.	Лікування порушень провідності у дітей	249
15.2.1.	Терапія при синоатріальній блокаді	249
15.2.2.	Терапія при атріовентрикулярній блокаді	251
15.2.3.	Терапія при внутрішньошлуночкової блокаді	253
16.	Особливості фармакотерапії аритмій у хворих похилого і старечого віку (Ю.О.Капустник, А.Г.Малиш)	266
	Список літератури	279

ПЕРЕДМОВА

За останнє десятиріччя досягнуті значні успіхи в галузі діагностики, профілактики й лікування аритмій серця. Розроблені й успішно впроваджені в практику методи електрофізіологічного дослідження серця, включаючи електрогісографію, цілодобове моніторування ЕКГ, мікрокардіомоніторування на базі електронного годинника, методи програмованої електростимуляції серця, котрі дозволяють вивчити патогенез порушень ритму, отримати морфофункціональну характеристику центрів автоматизму і провідності серця. У поєднанні з медикаментозними пробами це дозволяє обґрунтувати оптимальні засоби профілактики й лікування порушень ритму, оцінити їх ефективність. На основі нових даних про патогенез аритмій розроблені й впроваджені в практику ефективні фармакологічні засоби, вибір яких базується на результатах електрофізіологічних досліджень.

У книзі наведені сучасні класифікації антиаритмічних препаратів, оптимальні засоби та методи профілактики й лікування аритмій серця, докладно описані властивості (фармакодинаміка і фармакокінетика) як антиаритмічних засобів, так і препаратів інших фармакологічних груп, які мають антиаритмічну дію, особливості їх дозування й диференційного застосування. Включені також розділи вкрай необхідні для кардіолога, реаніматолога, лікаря швидкої допомоги: невідкладна терапія порушень ритму і провідності серця, проаритмічні й побічні ефекти антиаритмічних препаратів. Викладені особливості терапії аритмій в дітей і у хворих похилого та старечого віку, в амбулаторно-поліклінічних умовах, комбіноване лікування антиаритмічними засобами та їх взаємодія з іншими препаратами.

Авторами використані останні досягнення в галузі клінічної фармакології, показані як основні препарати, що найчастіше застосовуються, так і перспективні нові медикаментозні засоби.

Всі розділи книги написані з урахуванням особистого клінічного досвіду авторів, даних сучасної вітчизняної й закордонної літератури.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ААП – антиаритмічний препарат
АВ блокада – атріовентрикулярна блокада
АВТ – атріовентрикулярна тахікардія
АПФ – ангіотензинперетворюючий фермент
БА – бронхіальна астма
в/в – внутрішньовенно
в/м – внутрішньом'язово
ВЧ – висока частота
г – грам
ГЛТ – гострий лікарський тест
ДВШТ – двонаправлена веретеноподібна шлуночкова тахікардія
ЕКГ – електрокардіограма
ЕКГС – електрогісограма
ЕКС – електрокардіостимуляція
ЕРП – ефективний рефрактерний період
ЕФІ – електрофізіологічне дослідження
ІМ – інфаркт міокарда
кг – кілограм
КДО – кінцевий діастолічний об'єм
КСО – кінцевий систолічний об'єм
л – літр
МДП – максимальний діастолічний потенціал
мкг – мікрограм
мл – мілілітр
МП – миготіння передсердь
НК – недостатність кровообігу
НЧ – низька частота
ПД – потенціал дії
ПФП – пароксизмальна фібриляція передсердь
САБ – синоаурикулярна блокада
СДД – спонтанна діастолічна деполяризація
СЕ – суправентрикулярна екстрасистола
Синдром LGL – синдром Лауна-Генонга-Левайна
Синдром WPW – синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта
Синдром МАС – синдром Морган'ї-Адамса-Стокса
Синдром CLC – синдром Клерка-Леві-Крістеско
СІ – серцевий індекс
УА – ударний об'єм
ФВ – фракція викиду
ФП – фібриляція передсердь
ХОБ – хронічний обструктивний бронхіт
ХСН – хронічна серцева недостатність
ЧСС – частота серцевих скорочень
ЧСС – число серцевих скорочень
ЧШР – частота шлуночкового ритму
ЧШР – частота шлуночкового ритму
ШВЛ – штучна вентиляція легенів
ШЕ – шлуночкова екстрасистола
ШЕС – шлуночкові ектопічні скорочення
ШТ – шлуночкова тахікардія

1. КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИАРИТМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

На сьогодні налічується більше 40 антиаритмічних препаратів (ААП). При цьому підраховуванні з β -адреноблокаторів ураховується один пропранолол. Усього ж лікарських засобів класу β -адреноблокаторів налічується також більше 40. Всі антиаритмічні засоби розроблені й стали застосовуватися протягом останніх восьми десятиріч. В 1918 р. Wencebach K. ретельно вивчивши алкалоїди хінної кірки, прийшов до висновку, що найбільш ефективний з них хінідин. В 1921 р. Frei W. описав фармакологічні якості хінідину. Починаючи з 1930 р., запропоновані і стали застосовуватися як антиаритмічні засоби препарати калію. Антиаритмічна дія новокаїну стала відома в 1936 р., однак вона відрізнялася короткочасністю, а сам новокаїн – токсичністю. І тільки в 1951 р. знайдений новокаїнамід як речовина тривалої дії і менш токсична. В 60-ті роки проведені електрофізіологічні дослідження Weidman S., які продемонстрували здібність хініноподібних препаратів гальмувати фазу 0 потенціалу дії. З цього періоду розпочинається спрямований пошук антиаритмічних засобів. В 1964 р. створюється перший β -адреноблокатор – пропранолол. Останні 40 років можна назвати часом фармакологічного “вибуху”: створені багато препаратів різної фармакологічної структури. Серед них такі високоефективні, як кордарон, ізоптин, етмозин, етацизин, алапінін, боннекор, пропафенон. Незважаючи на наявність великої кількості антиаритміків, продовжує залишатися дефіцит нових, більш ефективних, універсальних препаратів, котрі, володіючи добрими фармакокінетичними властивостями, мали б мінімум побічних негативних реакцій. Аритмії серця головним чином обумовлені порушеннями електрофізіологічних процесів, які відбуваються на клітинних мембранах. На підставі цього будується найбільш розповсюджена класифікація антиаритмічних препаратів на основі електрофізіологічних мембранних ефектів, яка була розроблена Vaughan-Williams E. в 1964р. Різні зміни Vaughan-Williams E. вніс в неї в 1970 р. і в 1984 р. Модифікації цієї класифікації створені Singh B. в 1980 р., Bigger J. в 1984 р., Harrison D. в 1985 р., Nattel S., Waters D. в 1990 р.

Антиаритмічні засоби розділяються за даною класифікацією на чотири таких класи:

Клас I – речовини, які блокують швидкі Na канали мембрани, тобто які гальмують швидкість початкової деполяризації клітин з швидкою електричною корекцією (мембраностабілізуючі засоби):

IA – хінідин, новокаїнамід, ритмілен, аймалін, цибензолін;

IB – лідокаїн, тримекаїн, мексілетин, піромекаїн, токаїнід, апрінідин;

IC – лоркаїнід, енкаїнід, флекаїнід, індекаїнід, алапінін, пропафенон.

IV-IC – етмозин.

Окремо в класі I виділяють етацизин і боннекор (тирацизин).

Клас II – речовини, які обмежують нервово-симпатичні діяння на серце – блокатори β -адренергічних рецепторів: пропранолол (анаприлін, обзідан, індерал), тразікор, віскен, тимолол, надолол, ацебутолол та інші.

Клас III – речовини, які спричиняють рівномірне подовження фаз реполяризації та потенціалу дії: аміодарон (кордарон), бретилій, клофілій, соталол, N-ацетилновокаїнамід;

Клас IV – речовини, які блокують повільні кальцієві канали клітинної мембрани, тобто які гальмують деполяризацію клітин з повільною електричною реакцією: верапаміл (ізоптин, фіноптин), дилтіазем, бепрідил, тіапаміл.

В останній час відрізняється ще один V клас антиаритмічних препаратів, в котрий входить алінідин, на що вказують Vaughan-Williams E. в 1981 р. та Cobbe S. в 1987 р. Алінідин за своєю хімічною структурою близький до клонідину, виразно сповільнює частоту синусовою ритму без впливу на артеріальний тиск. Цьому ефекту не перешкоджує атропін; у свою чергу, алінідин не блокує позитивний хронотропний ефект ізопротеренолу. Механізм брадикардичної дії полягає в обмеженні хлоридного току через селективні аніонові клітини синоатріального вузла.

Ритмідазол також належить до окремого класу антиаритмічних засобів. Він об'єднує властивості антиаритміків I, III та IV груп, тобто блокує трансмембранний натрієвий та кальцієвий токи. В зв'язку з цим ритмідазол має властивості препаратів групи хінідину та антагоністів кальцію. Крім того, ритмідазол спричиняє рівномірне подовження фаз потенціалу дії і фаз реполяризації, що характерно для лікарських засобів групи кордарону.

До даної класифікації не включені серцеві глікозиди, солі калію, магнію, АТФ, делагіл, фінлепсин та ряд інших препаратів, які мають позитивну дію при лікуванні аритмій.

Більшість антиаритмічних препаратів належать до I класу. Vaughan-Williams E. в 1979 р. антиаритмічні препарати (ААП) додатково розділені ще на 3 підкласи: IA, IB та IC. Підклас IA об'єднує засоби, які помірно гальмують натрієвий тік (V_{max} фази 0 потенціалу дії) і виразно

подовжує потенціал дії (за рахунок його фази 3). Відповідно, у достатньо високих концентраціях він сповільнює провідність у передсердях і шлуночках, поширює комплекс QRS, збільшує тривалість рефрактерного періоду й інтервалу Q-T. Підклас IB включає препарати, які слабше діють на фазу 0 потенціалу дії. Їх вплив на провідність, тривалість комплексу QRS виявляється значно обмеженим; рефрактерність інтервалу Q-T змінюється мало. Препарати підкласу IC різко пригнічують фазу 0 потенціалу дії, але слабо впливають на період реполяризації і тривалість потенціалу дії. Навіть у низьких концентраціях ААП цього підкласу виразно сповільнюють провідність, спричиняють поширення комплексу QRS, однак рефрактерність, інтервал Q-T змінюють мало.

Відмінність різних ААП пов'язана також зі спорідненістю їх до специфічних рецепторів Na каналів. За концепцією Ходжкина та Хакслі, мембранні канали і, зокрема, Na канали можуть знаходитися у трьох первинних станах: 1) у стані спокою – R (вони закриті звичайно при негативному значенні трансмембранного потенціалу); стан R переважає у період діастолі; 2) інактивованому – I (вони відкриті при деполяризації мембранного потенціалу); стан R переважає під час діастолі; 3) активованому – A (вони відкриті при переході від стану R до стану I).

Антиаритмічні засоби підкласів IA та IC взаємодіють з каналами переважно під час активації, а препарати підкласу IB – під час інактивації (так звана “фазова блокада каналів”). Крім класичних препаратів підкласу IB переважна блокада натрієвих каналів під час інактивації властива таким препаратам, як етmozин, етагизин, аміодарон (кордарон), апрінідин.

За швидкістю взаємодії з каналами мембрани антиаритміки можна поділити на “швидкі”, “повільні” та “проміжні”. До “швидких” належать ААП підкласів IB, до “повільних” – IC та до “проміжних” – підкласу IA. Дана класифікація наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл антиаритмічних препаратів підкласів IA, IB та IC у відповідності з взаємодією з каналом клітинних мембран

Підклас		
Препарати підкласу IA з “проміжною” швидкістю взаємодії	Препарат підкласу IB з “швидкою” швидкістю взаємодії	Препарат підкласу IC з “повільною” швидкістю взаємодії
Хінідин Новокаїнамід Дизопірамід Цибензолін Пірменол	Лідокаїн Тримекаїн Мексілетин Апрінідин Токаїнід	Флекаїнід Енкаїнід Лоркаїнід Індекаїнід Ритмонорм

Важливою властивістю ААП є так звана “залежність від використання” – прогресивне збільшення ступеня блокади каналу при підвищенні частоти тахікардії. Теоретично це дуже корисна властивість: чим вище частота тахікардії, тим сильніша дія ААП. “Повільні” ААП підкласу IC блокують натрієві канали при нормальному синусовому ритмі, а при збільшенні частоти серцевих скорочень ступінь блокади зростає. “Швидкі” ААП підкласу IB починають блокувати натрієві канали тільки після досягнення певної, достатньо високої частоти серцевих скорочень. Основні уявлення про характер дії ААП I класу підсумовані в таблиці 2.

Таблиця 2

Вплив препаратів I класу антиаритмічних засобів на різні електрофізіологічні показники

Показник	Підклас ААП		
	IA	IB	IC
Зменшення швидкості деполяризації	Помірне	Мінімальне	Максимальне
Тривалість потенціалу дії	Помірна	Помірна	Не впливає
Фаза переважної дії	Фаза 0 – активація	Фаза 2 – інактивація	Фаза 0 – активація
Швидкість взаємодії з каналами	Помірна	Швидка	Повільна
Залежність від “використання”	Помірна	Мінімальна	Максимальна
Локалізація дії	Усі відділи серця	Шлуночки, система Гіса-Пуркін'є	Усі відділи серця

Вплив на частоту серцевих скорочень	Ефекти при будь-якій частоті серцевих скорочень	Ефекти тільки при високій частоті серцевих скорочень	Ефекти при будь-якій частоті серцевих скорочень
-------------------------------------	---	--	---

Різні ААП мають різну ефективність при лікуванні аритмій. В таблиці 3 відображено процентне відношення ефективності різних класів антиаритмічних засобів при лікуванні хворих з сприятливими або потенційно летальними шлуночковими аритміями з використанням для контролю ефективності лікування холтеровського моніторування.

Таблиця 3

Ефективність різних класів антиаритмічних препаратів (в %)

Клас препаратів	Сприятливі або потенційно летальні шлуночкові аритмії – холтеровське моніторування	Летальні шлуночкові аритмії – електрофізіологічне дослідження
IA	50-70	15-25
IB	40-60	10-20
IC	70-90	20-30
II	50-60	5-10
III	60-80	15-30

З таблиці видно, що ліки підкласу IC виявляють добре виражений антиаритмічний ефект у відношенні зменшення аритмій, які протікають сприятливо, й потенційно летальних аритмій – від 70% до 90% хворих. Добре виражений антиаритмічний ефект визначався по зменшенню числа шлуночкових екстрасистол у межах від 70% до 90%. Інші антиаритмічні засоби, наприклад підкласів IA та IB, виявляють значно помірніший ефект – тільки у 50-70% та у 40-60% відповідно спостерігається ефект від лікування.

Таким чином, у залежності від характеру впливу на електрофізіологічні властивості клітини антиаритмічні засоби можуть бути розподілені на 5 груп (Мазур М.О., 1980, Гасилін В.С., 1982).

Хінідин та інші препарати I групи зменшують швидкість проходження натрію і калію через клітинну мембрану та швидкість проведення збудження.

Під впливом лідокаїну, тримекаїну, мексилетину і дифеніну (друга група) збільшується перенесення калію, особливо в уражених волокнах і покращується провідність.

Антиаритмічна дія β -адреноблокаторів (третья група) пов'язана з β -адренергічною блокадою. Крім того, β -адреноблокатори, як і хінідин, новокаїнамід, ритмілен і інші ААП IA підкласу за класифікацією Вільямса, зменшують перенесення натрію через мембрану клітин міокарда передсердь, шлуночків та волокон Пуркін'є, але зате збільшують у цих волокнах проникність калію.

Бретилію тозилат (орнід) і аміодарон (четверта група) не впливають на передсердні волокна, але подовжують потенціал дії у передсердно-шлуночковому пучку та волокнах Пуркін'є.

Антагоністи кальцію (п'ята група) блокують перенесення через повільні канали іонів кальцію.

Класифікація антиаритмічних засобів по Мазуру М.О. та Гасиліну В.С. наведена в таблиці 4.

Таблиця 4

Класифікація ААП в залежності від характеру впливу на електрофізіологічні властивості клітини

Клас	Опис, вид	Приклад
I	Пригнічення 0 фази деполяризації.	
IA	Помірно подовжує реполяризацію.	Хінідин, новокаїнамід, ритмілен та ін.
IB	Слабий ефект на реполяризацію. Скорочення періоду реполяризації.	Лідокаїн, тримекаїн, мексилетин, токаїнід.
IC	Сильний і слабий ефект на реполяризацію	Енкаїнід, флекаїнід, лоркаїнід, ритмонорм та інші.
II	β -адреноблокатори	Пропранолол, тразікор, піндолол, ацебутолол та інші.
III	Подовжують реполяризацію	Бретилію тозилат, аміодарон, клофілій, соталол.
IV	Блокатори кальцію	Верапаміл, дилтіазем та інші.

Існує і такий підхід до класифікації антиаритмічних засобів (Мазур М.О., 1988). З практичної точки зору їх розподіляють на препарати, які мають переважний вплив на надшлуночкові аритмії (верапаміл, дилтіазем); препарати ефективні при лікуванні шлуночкових аритмій (лідокаїн, тримеканін, мексітил); препарати, які використовуються як при лікуванні надшлуночкових так і шлуночкових аритмій (хінідин, новокаїнамід, ритмілен, етмозин, етацизин, алапінін, ритмонорм, ритмідазол, кордарон, пропранолол); препарати, які сповільнюють провідність у передсердно-шлуночковому вузлі (пропранолол, кордарон, верапаміл).

ААП також розподіляються по їх впливу на іонні токи мембрани. Препарати, які зменшують швидкий вхідний (натрієвий) тік – хінідин, новокаїнамід, ритмілен, етмозин, етацизин, лідокаїн, мексілетин, дифенін; препарати, які зменшують повільний повторний (кальцієвий) тік – верапаміл (пряма дія), пропранолол (непряма дія через блокування ефекту катехоламінів); антиаритміки, які збільшують вхідний калієвий тік – лідокаїн, дифенін, мексілетин, пропранолол. Вплив антиаритмічних засобів на електрофізіологічні властивості волокон показані в таблиці 5.

Таблиця 5

Вплив антиаритмічних препаратів на електрофізіологічні властивості волокон Пуркін'є

Електрофізіологічний показник	Хінідин і новокаїнамід	Обзідан	Лідокаїн і дифенін	Орнід	Аміодарон
Автоматизм	–	–	–	0 або +	–
Збудливість	–	–	0	0	–
Чутливість мембрани	–	–	+	0	–
Ефективний рефрактерний період	+	0 або +	–	+	+
Швидкість проведення імпульсів	–	–	0	0	–

Умовні позначення: (–) – зменшення, (+) – збільшення, 0 – відсутність впливу.

ААП розподіляються також по місцю їх дії на спеціалізовані волокна.

Виділяють три класи медикаментів: I клас – препарати, які пригнічують функцію проведення на рівні атріовентрикулярного вузла (β -адреноблокатори, верапаміл, серцеві глікозиди); II клас – засоби, які діють на рівні системи Гіса-Пуркін'є. У цьому класі препарати розподіляються на два підкласи: IA та IB. Хінідин, новокаїнамід, ритмілен, гілуритмал, які збільшують тривалість інтервалу Н-V, належать до IA підкласу. До засобів IB підкласу відносять лідокаїн, дифенін, мексілетин, які не збільшують інтервал Н-V і не змінюють тривалість рефрактерного періоду у системі Гіса-Пуркін'є, а також орнід, який цей період подовжує; III клас – препарати, які впливають як на атріовентрикулярний вузол, так і на систему Гіса-Пуркін'є: аміодарон (не впливає на інтервал Н-V, але подовжує рефрактерний період у системі Гіса-Пуркін'є), а також апрінідин.

Вплив ААП на показники атріовентрикулярної та внутрішньошлуночкової провідності, а також ефективний рефрактерний період атріовентрикулярної та додаткової провідної путі показано в таблицях 6 і 7.

Таблиця 6

Вплив антиаритмічних препаратів на провідність

Препарати	Часові інтервали			
	А-V проведення		Внутрішньошлуночкове проведення	
	Р-А	А-Н	Н-V	Н-V (ORS)
Хінідин	Подовжує	Не змінює або скорочує	Подовжує	Подовжує
Новокаїнамід	Подовжує	Не змінює	Подовжує	Подовжує
Гілуритмал (аймалін)	Майже не змінює	Незначно впливає	Подовжує	Подовжує
Дизопірамід (ритмілен)	Не змінює	Незначно впливає	Подовжує	Не змінює

Калій при повільному вливанні у вену	Не змінює	Спочатку скорочує, потім подовжує	Спочатку не змінює, потім подовжує	Спочатку не змінює, потім подовжує
Калій при швидкому введенні у вену	Не змінює	Подовжує	Подовжує або перериває	Подовжує
Лідокаїн	Не змінює	Впливає незначно	Не змінює	Частіше не змінює
Дифенін	Не змінює	Скорочує або не змінює	Скорочує або не змінює	Не змінює, рідше скорочує або подовжує
Пропранолол (обзідан)	Подовжує	Подовжує	Не змінює	Не змінює
Верапаміл (ізоптин)	Не змінює	Подовжує	Не змінює	Не змінює
Аміодарон (кордарон)	Подовжує	Подовжує	Не змінює	Не змінює
Серцеві глікозиди	Не змінюють	Подовжують	Не змінюють	Не змінюють
Атропін	Скорочує	Скорочує	Не змінює	Не змінює

Таблиця 7

Вплив ААП на електрофізіологічні властивості провідної системи серця

Препарат	Тривалість ефективного рефракторного періоду	
	В атріовентрикулярному вузлі	В додатковій путі
Хінідин	Не змінюється	Подовжується
Новокаїнамід	Не змінюється	Подовжується
Етмозин	Не змінюється	Подовжується
Етацизин	Не змінюється	Подовжується
Дизопірамід	Подовжується	Подовжується
Гілуритмал	Не змінюється	Подовжується
Лідокаїн	Варіабельно	Подовжується
Дифеніл	Скорочується	Варіабельно
Пропранолол	Подовжується	Не змінюється
Верапаміл	Подовжується	Варіабельно
Аміодарон	Подовжується	Подовжується
Серцеві глікозиди	Подовжується	Скорочується

Виражений ефект у відношенні додаткової провідної путі має етмозин та етацизин, менший – лідокаїн. Верапаміл, вплив якого на ефективний рефрактерний період пучка Кента не значніший або варіабельніший, сприяє припиненню приступів ортодромної надшлуночкової пароксизмальної тахікардії при синдромі WPW. Отже, виражений антиаритмічний ефект при цьому синдромі можуть забезпечити й препарати, які діють головним чином на атріовентрикулярний вузол.

Новокаїнамід, етмозин, етацизин і лідокаїн, які пригнічують проведення по пучку Кента, найбільш ефективні у відношенні надшлуночкової тахікардії з поширеним комплексом QRS (антидромній), а також як засіб для зниження частоти скорочень шлуночків під час миготіння передсердь при синдромі WPW.

Існує також класифікація антиаритмічних засобів на препарати короткої дії, середньої тривалості та тривалої дії. У препаратів короткої дії, які показані при гострих аритміях, період напіввиведення з організму не перевищує 3 години. Препарати середньої тривалості дії мають період напіввиведення менше 24 годин. До ААП тривалої дії належать антиаритміки період напіввиведення яких перевищує 24 години. Періоди напіввиведення різних ААП наведені в таблиці 8.

Таблиця 8

Періоди напіввиведення антиаритмічних засобів

Препарат	Тривалість періоду напіввиведення
Гілуритмал (аймалін)	5-8 хвилин
Верапаміл (ізоптин)	18-30 хвилин
Лідокаїн	30 хвилин

Новокаїнамід	3-4 години
Пропранолол (обзідан)	36 годин
Хінідин	5-6 годин
Дизопірамід (ритмілен)	6 годин
Мексілетин	7 годин
Токаїнід	12 годин
Дифенін	22 години
Орнід	24 години
Апрінідин	28 годин
Дигоксин	40 годин
Аміодарон (кордарон)	28 діб

Є також класифікація ААП у залежності від їх електрофізіологічної активності, котра відображена в таблиці 9.

Таблиця 9

Електрофізіологічна класифікація ААП

1 група	2 група	3 група
Механізм дії		
На мембрану	Симпатолітичний та адренолітичний ефекти	Подовження потенціалу дії
Хінідин	Бретилій	Соталол
Новокаїнамід	Соталол	Аміодарон
Лідокаїн	β -адреноблокатори	
Гілуритмал		
В-адреноблокатори		

Грицюком О.І. запропонована класифікація ААП і засобів, які мають антиаритмічну дію, на такі групи:

1. Речовини медіаторної дії: а) адренолітичні засоби – адреналін, норадреналін, мезатон, ізадрин, алуцент; б) антиадренергічні (симпатолітичні) засоби – орнід (бретилію тозилат), аміодарон (кордарон); в) холінолітичні засоби – атропін, екстракт та настій беладони.

2. Засоби, які діють на електролітний обмін – солі калію, магнію, натрію, кальцію.

3. Серцеві глікозиди.

4. Засоби, які спричиняють пряму дію на клітинну мембрану (мембрано-депресанти): препарати I класу ААП за класифікацією Вільямса.

5. Блокатори β -адренорецепторів.

ААП і засоби, які належать до інших фармакологічних груп і мають антиаритмічні властивості, впливають на основні функції провідної системи серця, що показано в таблиці 10.

Таблиця 10

Вплив електролітів, біогенних амінів та деяких антиаритмічних препаратів на основні функції провідної системи серця

Речовина	Автоматизм	Збудливість	Провідність
Калій	–	–	–
Кальцій	+	+	–
Магній	–	–	–
Натрій	–	–	–
Катехоламіни	+	–	–
Ацетилхолін	–	–	–
Дигіталіс	+	–	–
Пропранолол	–	–	–
Верапаміл	–	–	–
Гілуритмал	–	–	–

Новокаїнамід	–	–	–
Лідокаїн	–	–	(–)
Дифенін	–	–	(+)

Умовні позначення: + – збільшення; – – зменшення; (–) та (+) – мало виражені зміни.

Вплив ААП на проведення імпульсів на серце. Призначення ААП часто пов'язано з певним ризиком, тому що багато з них можуть спричинити порушення атріовентрикулярної та внутрішньошлуночкової провідності. Класифікувати ААП по їх дії на провідність дозволяє реєстрація електрокардіограми пучка Гіса. На цій електрокардіограмі можна виділити три відрізка: Р-А – час проходження імпульсом відстані від синусового до атріовентрикулярного вузла (у нормі складає 25-45 мс), А-Н – час, за який імпульс подолає атріовентрикулярний вузол (у нормі 50-125 мс) та Н-Q – час руху імпульсу по ніжках пучка Гіса та їх розгалуженнях до початку збудження міокарда шлуночків (у нормі 35-55 мс). Власне внутрішньошлуночкове проведення визначається по тривалості інтервалу Н-S (у нормі 140 мс), який відповідає тривалості комплексу QRS ЕКГ.

Різні препарати селективно впливають на різні ділянки атріовентрикулярного та внутрішньошлуночкового проведення, що наведено в таблиці 11.

Таблиця 11

Вплив антиаритмічних засобів та деяких інших препаратів на провідність

Препарати	Часові інтервали			
	Атріовентрикулярне проведення			Внутрішньошлуночкове проведення Н-S
	Р-А	А-Н	Н-Q	
Пропранолол	Подовжує	Подовжує	Не змінює або подовжує	Не змінює
Ізоптин	Не змінює	Подовжує	Не змінює	Не змінює
Хінідин	Подовжує	Не змінює або скорочує	Подовжує	Подовжує
Новокаїнамід	Подовжує	Не змінює або подовжує	Подовжує	Подовжує
Гілуритмал	Подовжує	Не змінює	Подовжує	Подовжує
Лідокаїн	Не змінює	Вплив незначний	Не змінює, іноді подовжує	Не змінює, іноді подовжує
Дифенін	Не змінює	Укорочує або не змінює	Не змінює або укорочує	Не змінює, рідше укорочує
Дизопірамід	Не змінює	Не змінює	Не змінює	Не змінює
Серцеві глікозиди	Не змінюють	Подовжують	Не змінюють	Не змінюють
Препарати калію при повільному вливанні у вену	Не змінює	Спочатку укорочує, а потім подовжує	Спочатку не змінює, а потім подовжує	Спочатку не змінює, а потім подовжує
Препарати калію при швидкому вливанні у вену	Не змінює	Подовжує	Подовжує або перериває	Подовжує

На відміну від серцевих глікозидів препарати ІА групи (хінідин, новокаїнамід, дизопірамід, гілуритмал та інші препарати) переважно пригнічують провідність у системі Гіса-Пуркін'є, скорочувальному міокарді шлуночків та передсердь. Поширення комплексу QRS починається у випадку досягнення цими препаратами у крові терапевтичного рівня.

За винятком новокаїнаміду, ААП ІА групи не гальмують проведення імпульсів у атріовентрикулярному вузлі. Новокаїнамід же уповільнює проведення, що на ЕКГС (електрогісограмі) проявляється подовженням інтервалу А-Н.

Лідокаїн суттєво не змінює тривалість інтервалів А-Н та Н-Q. І тільки великі дози лідокаїну подовжують інтервал А-Н. Інтервал Н-S також суттєво не змінюється після внутрішньовенного вливання розчину лідокаїну. При введенні внутрішньовенно терапевтичних доз препарату

укорочується час проведення імпульсу у волокнах Пуркін'є і особливо у місцях з'єднання волокон Пуркін'є зі скорочувальними волокнами міокарда шлуночків.

При введенні внутрішньовенно дифеніну укорочується інтервал А-Н, не змінюються внутрішньошлуночкові інтервали Н-Q та Н-S. За допомогою дифеніну прискорюється проведення у атріовентрикулярному вузлі, відновлюється внутрішньошлуночкове проведення та прискорюється проведення імпульсів у системі Гіса-Пуркін'є. Ці властивості дифеніну особливо важливі при лікуванні порушень ритму й провідності, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами, шлуночковій екстрасистолічній аритмії та вузловій АВ-блокаді. При дигіталісних АВ-блокадах також можна покращити провідність, призначаючи дифенін всередину.

В таблиці 11 показано, що урахування характеру взаємодії ААП з каналами мембрани дозволяє пояснити декотрі аспекти дії препаратів у клінічних умовах. Відмінності швидкості деполяризації у різних відділах серця не дуже виражені. Саме у зв'язку з цим ААП, які діють на час активації, ефективні у всіх відділах серця (у тому числі з участю додаткового шляху проведення). Тривалість потенціалу дії у міокарді передсердь та додаткових путях проведення набагато менші, ніж в міокарді шлуночків та системі Гіса-Пуркін'є, через це ААП, які діють під час активації, ефективні тільки при шлуночкових порушеннях ритму.

“Повільні” ААП ефективні при будь-якій частоті тахікардії, “швидкі” – тільки при тахікардіях з достатньо високою частотою серцебиття і при наявності екстрасистол з коротким інтервалом зчеплення. Ймовірність виникнення негативних ефектів ААП, з урахуванням аритмогенної дії, також залежить від характеру взаємодії ААП з каналами мембрани. ААП підкласу ІС можуть спричинити виражені порушення внутрішньошлуночкової провідності аж до виникнення блокади гілок пучка Гіса та атріовентрикулярної блокади. Сповільнення проведення, особливо при прискоренні частоти серцевих скорочень, сприяє розвитку аритмій, які обумовлені механізмом повторного входу імпульсу.

Значний прогрес в розумінні електрофізіології аритмій серця намітився в 70-80-ті роки минулого сторіччя. В результаті експериментальних досліджень було отримано інформацію про об'єкти дії антиаритмічних засобів: канали мембрани кардіоміоцитів, іонні насоси, автономні рецептори, а також про можливе існування вторинних месенджерів, які з'єднують рецептори з мембранами і внутрішньоклітинними “точками прикладення”. Крім того, поглибилось розуміння функціональних маркерів впливу препаратів: рефрактерності, провідності, “залежності від застосування”, біодоступності.

Спробу пов'язати разом дані теоретичних, експериментальних та клінічних досліджень, весь спектр знань про механізми виникнення аритмій дії і клінічній ефективності ААП здійснили члени робочої групи з аритмій Європейського товариства кардіологів. Нову класифікацію антиаритмічних засобів вони виклали на європейському конгресі кардіологів у грудні 1990 року. Ця нова класифікація заснована на дії ААП на аритмогенні механізми. Свою доповідь автори назвали “Сицилійським гамбітом” по аналогії з “Королівським гамбітом”, використання якого дає шахісту широкій вибір агресивних дій. Пізніше, наприкінці 1991 р., робочою групою з аритмій Європейського товариства кардіологів опублікувала нову класифікацію антиаритмічних засобів “Сицилійський гамбіт”.

В новій класифікації ААП “Сицилійський гамбіт” систематизовані сучасні уявлення про електрофізіологію серця. Аритмогенні механізми та дії ААП, починаючи від молекулярного рівня (прямий вплив на іонні канали, клітинні рецептори та іонні насоси) і закінчуючи аналізом досліджень ефективності антиаритмічних засобів при основних клінічних варіантах аритмій. Запропонована концепція “уразливого параметру” кожного аритмогенного механізму – зміни одного або кількох електрофізіологічних властивостей, яке достатнє для переривання тахікардії або запобігання її повторного виникнення. Класифікація дій ААП при клінічних варіантах тахіаритмій, яка ґрунтується на концепції “уразливого параметру” показана в таблиці 12.

Дія ААП на “уразливий” параметр аритмій

Аритмія	Механізм	“уразливий параметр”	Антиаритмічні препарати
АВТОМАТИЗМ			
Синусова тахікардія Деякі ідіопатичні ШТ	А. ↑ “нормального автоматизму”	СДД у фазу 4 (зменшення)	β-блокатори, а також блокатори Na ⁺ -каналів та M ₂ -агоністи
Ектопічна передсердна тахікардія	Б. “Патологічний автоматизм”	МДП (гіперполяризація) СДД у фазу 4 (зменшення)	Блокатори Na ⁺ або Ca ²⁺ каналів. M ₂ -агоністи
Прискорені ідіовентрикулярні ритми		СДД у фазу 4 (зменшення)	Блокатори Na ⁴⁺ або Ca ²⁺ каналів
ТРИГЕРНА АКТИВНІСТЬ			
ШТ типу “пірует”	А. Ранні постдеполяризації	Тривалість потенціалу дії (скорочення) Ранні постдеполяризації (пригнічення)	β-агоністи, ваголітики (↑ЧСС) Блокатори Ca ²⁺ -каналів, β-блокатори, препарати магнію
Аритмії при інтоксикації серцевими глікозидами	Б. Затримані постдеполяризації	Перевантаження Ca ²⁺ (“розвантажити”) Затримані постдеполяризації (пригнічення)	Блокатори Ca ²⁺ -каналів Блокатори Na ⁺ -каналів
Деякі ШТ, які залежать від вегетативних впливів		Перевантаження Ca ²⁺ (“розвантажити”) Затримані постдеполяризації (пригнічення)	β-блокатори Блокатори Ca ²⁺ -каналів, аденозин
ПОВТОРНИЙ ВХІД ІМПУЛЬСУ (залежний від Na -каналів)			
Тріпотіння передсердь тип I	А. ↑ збудлива ділянка	Провідність та збудливість (пригнічення)	Блокатори Na ⁺ -каналів (крім підкласу ІВ)
Реципронна АВТ (синдром WPW)			Блокатори Na ⁺ -каналів (крім підкласу ІВ)
Стойка мономорфна ШТ			Блокатори Na ⁺ -каналів
Тріпотіння передсердь, тип II	Б. ↑ збудлива ділянка	Рефрактерний період (подовження)	Блокатори K ⁺ -каналів
Міготіння передсердь			Блокатори K ⁺ -каналів
Реципронна АВТ (синдром WPW)			Аміодарон, соталол
Поліморфна та стойка мономорфна ШТ			ААП ІА підкласу
Фібриляція шлуночків			Бретилію тозилат
ПОВТОРНИЙ ВХІД ІМПУЛЬСУ (залежний від Ca ²⁺ -каналів)			
Реципронна атріовентрикулярна вузлова тахікардія		Провідність та збудливість (пригнічення)	Блокатори Ca-каналів
Реципронна АВТ (синдром WPW)			
Верапамілчутлива ШТ			

Примітки: АВТ – атріовентрикулярна тахікардія; ШТ – шлуночкова тахікардія; M₂ – мускаринові рецептори; МДП – максимальний діастолічний потенціал; СДД – спонтанна діастолічна деполяризація.

Неважко помітити, що наведена класифікація дії ААП на “уразливий параметр” аритмогенних механізмів при основних клінічних варіантах тахіаритмії достатньо умовна. В клінічній практиці рідко вдається точно визначити механізм аритмії, ще важче передбачити ефективність того чи іншого ААП при однакових клінічних варіантах аритмії у різних хворих. Але все ж таки використання таблиці дії ААП на “уразливий параметр” у певній мірі дозволяє упорядкувати процес підбору ефективного ААП, забезпечує певну раціональну послідовність призначення препаратів.

За останні 10 років було чимало спроб наблизити ідеї “Сицилійського гамбіту” до клінічної аритмології. Але з клінічної точки зору концепція “вразливого параметру аритмії” була лише новою інтерпретацією й узагальненням відомих підходів, які ґрунтуються виключно на електрофізіологічних механізмах аритмогенезу і не передбачають глибокої оцінки особливостей конкретного хворого.

На сьогодні лікування порушень ритму залишається значною мірою емпіричним і здебільшого базується на принципах класифікації Vaughan-Williams. Класифікація Vaughan-Williams на оцінці властивості ААП спричиняти блокаду в одному або в декількох клітинних мембранах. На відміну від цієї класифікації “Сицилійський гамбіт” враховує багато додаткових ефектів антиаритмічних засобів: тип і ступінь блокади каналів, антагоністичну та агоністичну дію на рецептори, ефекти на натрій-калієвий насос, тимчасові константи зв’язування з клітинними мембранами, вплив на вторинні месенжери та схильність до зв’язування в залежності від того, в якому стані знаходиться клітина (активованому чи неактивованому).

Ефекти антиаритмічних препаратів згідно класифікації “Сицилійський гамбіт” наводяться в таблиці 13.

Таблиця 13

Ефекти антиаритмічних препаратів: “Сицилійський гамбіт”

Препарат	Канал						Рецептор				Насос	Клінічний			ЕКГ-зміни		
	Na			Ca	K	I _f	α	β	M ₂	P	Na/K АТФаза	ФВ ЛШ	ЧСС	Екстра кард.	PR	QRS	JT
	Ш	С	П														
Лідокаїн	○											→	→	⊙			↓
Мексілетин	○											→	→	⊙			↓
Токаїнід	○											→	→	●			↓
Морицизин	I											↓	→	○		↑	
Прокаїнамід		A			⊙							↓	→	●	↑	↑	↑
Дизопірамід		A			⊙				○			↓	→	⊙	↑↓	↑	↑
Хінідин		A			⊙		○		○			→	↑	⊙	↑↓	↑	↑
Пропафенон		A						⊙				↓	↓	○	↑	↑	
Флекаїнід			A		⊙							↓	→	○	↑	↑	
Енкаїнід			A									↓	→	○	↑	↑	
Бепридил	○			●								?	↓	○			↑
Верапаміл	○			●								↓	↓	○	↑		
Дилтіазем				⊙								↓	↓	○	↑		
Бретиліум					●		■	■				→	↓	○			↑
Соталол					●			●				↓	↓	○	↑		↑
Аміодарон	○			○	●		⊙	⊙				→	↓	●	↑		↑
Алінідин					⊙	●						?	↓	●			
Надолол								●				↓	↓	○	↑		
Пропранолол	○							●				↓	↓	○	↑		
Атропін									●			→	↑	⊙	↓		
Аденозин										□		?	↓	○	↑		
Дигоксин										□	●	↑	↓	●	↑		↓

Примітки: Відносна потужність блокади: ○ – низька, ⊙ – помірна, ● – висока, ■ – агоніст/антагоніст, □ – агоніст; A – блокатор активованих каналів, I – блокатор інактивованих каналів.

Ця таблиця підсумовує механізми впливу препаратів на мембранні канали, рецептори та іонні насоси в серії, а також на ЕКГ, частоту серцевих скорочень (ЧСС) і фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), вірогідність екстракардіальних побічних впливів. Більшість з цих препаратів вже визнані як ефективні антиаритміки, деякі ще не отримали дозволу на практичне використання, а окремі вже не застосовуються. В таблиці не подано інформацію про особливості проаритмічної дії препаратів, оскільки за певних умов всі антиаритміки можуть викликати проаритмію. Враховуючи це, запропоновану таблицю слід застосовувати з обережністю. Щодо клінічних та ЕКГ-впливів, доступна інформація є настільки суперечливою, що в таблиці не можна уникнути певної суб'єктивності. Тому використані символи не можна розглядати як абсолютні. Слід зауважити, що наведені клінічні дані отримані в хворих із збереженою функцією лівого шлуночка до призначення препарату. В таблиці описано дію препаратів на натрієві, кальцієві, калієві та I_f канали. Натрієві канали поділено на 3 групи залежно від періоду їх деблокування: Ш – швидкі (<300 мс), С – середні (200-1500 мс) і П – повільні (>1500 мс). Цей параметр дає змогу оцінити “залежність від застосування” і передбачити вірогідність того, що препарат зменшить швидкість проведення імпульсів через нормальні натрій-залежні тканини серця, викликаючи блокаду ніжки пучка Гіса або проаритмію. Ймовірно, з клінічної точки зору період деблокування є істотним фактором розвитку блокади. Розрізняють блокаду каналів в активованому (А) та інактивованому (І) стані.

Показано взаємодію препаратів з рецепторами (α - і β -адренергічними, M_2 -мускариновими і Р-пуринергічними), а також вплив речовин на Na/K -АТФазу. Символом ■ позначена двофазна дія бретиліуму в стимулюванні α і β -рецепторів, а символом □ – прямий або непрямий стимулюючий вплив.

Порожні клітини в таблиці свідчать про відсутність ефекту ліків, а знаки запитання (?) – про невизначеність характеру їх дії. Стрілками показано спрямованість клінічного та ЕКГ-впливу без диференціювання слабких і сильних впливів. Усі зазначені ефекти можна спостерігати при терапевтичній концентрації антиаритмічних препаратів у сироватці крові. Побічні ефекти, що можуть з'явитись при надмірній концентрації, не подані.

В даній класифікації показана швидкість взаємодії ААП з мембранними каналами кардіоміоцитів, залежність антиаритмічної дії від частоти серцевих скорочень (“залежність від застосування”, use-dependence) та співвідношення впливу препаратів різних груп на функцію проведення імпульсів і рефрактерність серцевого м'яза і мають певні особливості, які зазначають не лише успіх подолання порушення ритму, а й ризик проаритмії.

За особливостями фармакокінетики, а саме швидкістю взаємодії з каналами мембран антиаритмічні засоби поділені на “швидкі”, “повільні” та “проміжні”. Зокрема, ефективність усіх ААП 1-го класу зростає із збільшенням частоти серцевих скорочень і залежить від активації іонних каналів. “Швидкі” антиаритміки (підклас ІВ) мають ефективність лише при вираженій тахікардії, оскільки при нормальній частоті серцевих скорочень до завершення діастолі препарати цього підкласу встигають вийти з переважної більшості натрієвих каналів (Katritsis D., Camm A.J., 1994). Водночас “повільні” (переважно препарати підкласу ІС) та “проміжні” (переважно ААП підкласу ІА) ефективні у відношенні порушень ритму при будь-якій частоті серцевих скорочень (Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.А., 1993). Кількість блокованих натрієвих каналів під час лікування ААП підкласу ІС на початку і наприкінці діастолі майже не відрізняються (Vaughan Williams E.M., 1991).

Крім характеру впливу антиаритмічних засобів на іонні канали, насоси і автономні рецептори, в “Сицилійському гамбіті” описуються клінічні аспекти, а саме зміни функціонального стану лівого шлуночка, частоти серцевих скорочень, ЕКГ, а також екстракардіальні побічні ефекти.

Відображені в “Сицилійському гамбіті” дослідження впливу багатьох антиаритмічних засобів на стан міокарда, а також досягнення в оцінці ризику раптової аритмічної смерті зумовлюють глибоку еволюцію антиаритмічної терапії.

Існують дві основних різниці між класифікацією Vaughan-Williams та “Сицилійським гамбітом”. По-перше, “Сицилійський гамбіт” більш широко описує точну дію антиаритмічних засобів. По-друге, оскільки кожний препарат фактично знаходиться у своєму власному класі (тому що нема двох однакових препаратів, які точно співпадають за всіма своїми характеристиками), “Сицилійський гамбіт” не є справжньою системою класифікації. Це скоріше зображення у вигляді таблиці всього, що відомо про кожний препарат.

Не можна сказати, що “Сицилійський гамбіт” непридатний для клінічної практики. Фактично, він має повний список ефектів ААП. Така таблиця дозволяє легко побачити відомі подібності і відмінності антиаритмічних засобів. Крім того, коли механізми аритмій будуть визначені більш чітко, знання конкретних властивостей певних препаратів може допомогти у прогнозуванні ефективності

антиаритмічної терапії, навіть якщо урахувати, що пацієнти з майже ідентичними аритміями будуть по-різному реагувати на один і той самий препарат.

Класифікація “Сицилійський гамбіт” так само, як і класифікація Vaughan-Williams, має недоліки. Обидві класифікації зорієнтовані на неуряжену серцеву тканину і не враховують характер ураження міокарда та зміни електрофізіологічних властивостей кардіоміоцитів. Крім того, недоліки класифікації “Сицилійський гамбіт” признавали самі автори. Вони, розробивши стратегію лікування будь-якої форми порушень ритму серця шляхом виявлення його механізму, визначення “вразливого” параметру цього механізму і впливу на нього антиаритмічним засобом завдяки його специфічній властивості дії, признали, що у відношенні такої частоті форми аритмії, як шлуночкова екстрасистолічна аритмія, цей підхід може розглядатися лише теоретично. Це пов’язано з тим, що при шлуночкової екстрасистолічній аритмії відсутні певні підходи для визначення механізмів цієї аритмії в клінічних умовах, які є аналогічними таким, як внутрішньосерцеве електрофізіологічне дослідження для надшлуночкових і шлуночкових тахікардій.

Отже, знання принципів класифікацій антиаритмічних засобів Vaughan-Williams та “Сицилійського гамбіту” є передумовою ефективного і безпечного лікування порушень ритму в кожному клінічному випадку та є основою подальшої еволюції антиаритмічної терапії. Крім основних класифікацій, слід також використовувати клінічну класифікацію, яка ґрунтується на патогенезі аритмії та дії на них медикаментозних засобів. У цій класифікації виділяються порушення ритму такої природи: а) нейрогенні, які потребують застосування транквілізаторів, дифеніну; б) коронарогенні – терапія цих порушень ритму включає препарати, які і покращують коронарний кровообіг і благотворно впливають на метаболічні та електролітні процеси у міокарді (пропранолол, верапаміл, аміодарон та антиаритмічні засоби і класу за класифікацією Вільямса); в) метаболічні з порушенням обміну вуглеводів, жирних кислот, азотного обміну, зміни електролітного балансу (серцеві глікозиди, вітаміни групи В, рибоксин); г) гормональні; д) токсичні, при яких потрібна відповідна етіологічна та патогенетична терапія.

2. АНТИАРИТМІЧНІ ПРЕПАРАТИ

Алапінін. Інша патентована назва: антиаритмін. Являє собою бромгідрат лапаконитину з групи складноєфірних алкалоїдів (видаляється з дикорослої багаторічної рослини аконіта білоустового родини жовтецевих). Таблетки по 0,05 г. Ампули 0,5% розчину по 2 мл.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Алапінін незначно сповільнює проведення імпульсів по передсердям, атріовентрикулярному вузлу, шлуночках серця (розширює хвилю Р, подовжує інтервали Р-Q і комплекс QRS; не впливає на провідність по атріовентрикулярному вузлу в антеградному напрямку; навіть у великих дозах не викликає пригнічення функції синусового вузла; укорочує ефективний рефрактерний період і функціональний рефрактерний період у передсердях, зменшує ефективний рефрактерний період і функціональний рефрактерний період атріовентрикулярного вузла та шлуночків, займає особливе місце в класі I антиаритмічних засобів по за класифікацією Вільямса, який відрізняється від препаратів IA та IB підкласів. На відміну від хінідину, новокаїнамід, гілуритмалу й інших препаратів 0I класу алапінін в ефективних протиаритмічних дозах мало впливає на широту шлуночкових комплексів QRS та інтервалів Р-Q і Q-T.

В основі протиаритмічної дії алапінину лежить його спроможність знижувати проникність клітинної мембрани для іонів калію, натрію і кальцію та через це пригнічувати збудливість і провідність серцевої тканини й блокувати утворення імпульсів в ектопічних центрах з підвищеною збудливістю, і таким чином усувати ектопічні аритмії. Препарату властива β-адреностимулююча активність, що дозволяє призначати його при поєднанні порушення ритму з синусовою брадикардією. Алапінін має також місцевоанестезуючу дію і помірну коронаророзширюючу дію. Крім того він дає помірний вазодилататорний ефект. Препарат можна комбінувати з серцевими глікозидами, діуретиками, транквілізаторами.

Порівняння з новокаїнамідом, хінідином, гілуритмалом, ритміленом, етмозином, мексілетиним, лідокаїном та верапамілом показали, що алапінін значно переважає ці засоби за широтою протиаритмічної дії, ступенем інтенсивності антиаритмічного ефекту, а також по тривалості протиаритмічної дії.

При одноразовому введенні алапінину тривалість протиаритмічного ефекту зберігається від 7 до 20 годин залежно від способу введення. Препарат в дозах, які забезпечують виражений антиаритмічний ефект, на відміну від інших антиаритмічних засобів, не призводить до зниження системного артеріального тиску й до негативної інотропної дії на тканину міокарда.

Алапінін не спричиняє помітного впливу на параметри серцевого викиду, дихання і периферичний відділ вегетативної нервової системи. Протиаритмічна дія препарату вигідно поєднується з наявністю в нього антиангінальної (коронаророзширюючої) та протизапальної дії. Крім того, алапінін має седативну дію і навіть при призначенні його у великих добових дозах (до 150 мг) не впливає на скорочення міокарда.

Пік концентрації в плазмі крові при внутрішньовенному введенні алапінину настає через 30 хв. – 2 години, а при пероральному застосуванні при добовій дозі 30-60 мг – за 2-3 години, а при добовій дозі 60-90 мг – за 1,5-2 години. Біля 85% алапінину екскретується з сечею протягом 36-48 годин, решта 15% – у наступні 3-6 діб. Токсична доза алапінину перевищує 200 мг на добу.

Застосування. Протиаритмічна дія алапінину виявляється при різних способах введення – внутрішньовенному, внутрішньом'язовому та ентеральному. По швидкості протиаритмічного ефекту схожий на хінідин. Препарат по протиаритмічній активності та широті терапевтичного ефекту може бути порівняний з такими ААП як ритмідазол і ритмонорм (пропафенон).

При внутрішньовенному введенні дія препарату розвивається поступово, досягаючи максимуму через 3-10 хв. після ін'єкції. В той же час ефект, що розвився після застосування алапінину на різницю від ефекту після введення інших антиаритмічних засобів, зберігається значно довше (від декількох годин до діб). В аналогічних умовах протиаритмічна дія хінідину та новокаїнамід обчислюється хвилинами – від 5 до 10 хв., лідокаїну – від 30 секунд до 5 хв. Особливістю алапінину є те, що його застосування в дозах, що спричиняють антиаритмічний ефект, не супроводжуються зниженням артеріального тиску та негативною інотропною дією на серце.

Алапінін при внутрішньовенному введенні в разовій дозі 30 мг при терапії надшлуночкових і шлуночкових порушень ритму у з інфарктом міокарда як при наявності серцевої недостатності, так і без неї не спричиняє вираженого негативного впливу на гемодинаміку (Хакимов А.Г., Маркулова І.Н. і др., 1992). Таким чином, алапінін є препаратом вибору серед антиаритмічних засобів I класу

при лікуванні порушень ритму у хворих інфарктом міокарда навіть, в тому числі при наявності вираженої серцевої недостатності.

Внутрішньом'язово рекомендується вводити препарат по 20 мг (4 мл 0,5% розчину) 2-3 рази на день. В екстрених випадках з метою купірування аритмії препарат вводиться внутрішньовенно. З цією метою алапінін вводиться в діапазоні від 0,01 г (2 мл 0,5% розчину) до 0,06 г (12 мл 0,5% розчину) – у 10-30 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози. Вводити препарат слід упродовж 2-3 хв. Дозування алапініну залежить від індивідуальної чутливості, переносності й важкості аритмії.

Всередину рекомендують призначати препарат по такій схемі:

1. Пробна доза 0,05 г;
2. При добрій переносності призначають алапінін у перші два дні терапії у добовій дозі – 0,1-0,15 г (1 таблетку 2-3 рази на день);
3. При добрій переносності на 3 день дозу підвищують до 0,1-0,15 г 2-3 рази на день;
4. По досягненні протиаритмічного ефекту переходять на підтримуючу дозу – 0,05 г на день.

Найвищі дози всередину: разова 0,15 г, добова – 0,3 г.

У випадках відсутності антиаритмічного ефекту протягом 2-3 годин дозу препарату слід вважати неефективною. При досягненні терапевтичного ефекту від парентерального застосування слід переходити на приймання всередину в дозі 0,05 г 3 рази на добу.

При передозуванні та високій індивідуальній чутливості до алапініну в хворих можуть розвинути нудота, блювання, м'язова слабкість. При добовій дозі препарату вище 100 мг можлива поява запаморочення, головного болю, диплопії.

Показання. Алапінін застосовується при порушеннях ритму шлуночкового та надшлуночкового походження, причиною яких є підвищена ектопічна збудливість, при тахіаритмічній і пароксизмальній формі миготіння передсердь, при синдромі WPW. Цей лікарський засіб також використовується при аритміях на фоні інфаркту міокарда та для лікування аритмій, які виникають у процесі хірургічного втручання на серці, легенях та крупних судинах (до операції, під час операції і в післяопераційний період). Алапінін призначається перорально упродовж тривалого періоду при лікуванні надшлуночкової і особливо шлуночкової екстрасистолічної аритмії і для профілактичного протирецидивного лікування при пароксизмальних тахікардіях.

Протипоказання. Алапінін протипоказаний при атріовентрикулярній блокаді II-III ступеня; важкій печінковій та нирковій недостатності. З великою обережністю слід призначати алапінін при атріовентрикулярній блокаді I ступеня, вираженій серцевій недостатності.

Аміодарон. Інші патентовані назви: аміокардин, кардіодарон, седакорон, кордарон, аритміл. Хімічна назва: 2-бутил-3-бензафураніл-4-(2-діетиламіноетокси)-3,5-дійодфенил кетона гідрохлорид. Таблетки по 200 мг, ампули по 150 мг (3 мл).

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Аміодарону властива калійблокуюча дія. Крім того, препарат спричиняє слабо або помірно виражену блокаду натрієвих каналів (ефект ААП I класу), неконкурентну β-адренергічну блокаду (ефект ААП II класу) і в декотрій мірі – блокаду кальцієвих каналів (ефект ААП IV класу). Всі властивості й обумовлюють антиаритмічну дію аміодарону. Препарат підвищує тривалість потенціалу дії, не має впливу на величину потенціалу спокою або максимальну швидкість деполяризації потенціалу спокою, подовжує рефрактерний період у додатковій провідній путі, атріовентрикулярному вузлі і в системі Гіса-Пуркін'є, що обумовлює його антиаритмічний ефект при синдромі WPW. При пароксизмах миготливої аритмії запобігає розвитку шлуночкової екстрасистолічної аритмії, яка є причиною розвитку пароксизму, або значно подовжує рефрактерний період у передсердях.

Препарат аміодарон завдяки структурній схожості з тиреоїдним гормоном гальмує перетворення тироксину у трийодтиронин. Одночасно зростає монодейодизація тироксину. Це призводить до підвищення у сироватці крові рівня так званого ревертированого трийодтиронину через 3-4 дні лікування. Антиаритмічний ефект та небезпечність побічних явищ (за винятком інфільтратів у легенях) корелює з рівнем трийодтиронину у сироватці крові, але не з рівнем аміодарону або його метаболіту діетил аміодарону. Антиаритмічний ефект відзначається при рівні трийодтиронину у сироватці крові 50-100 нг%, а токсичні явища – при більш ніж, 100 нг%. В осіб схильних до розвитку гіпертиреозу аміодарон може спричинити у 1-5% випадків явища гіпертиреозу, оскільки його молекула містить органічний йод (при прийманні 600-1200 мг на добу в сироватку надходить 20 мг вільного йоду). В той же час у 1-2% хворих при тривалому прийманні препарату може розвинути гіпотиреоз. У важких випадках повторної шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків необхідно комбінувати аміодарон з іншими ААП і тоді його дозу знижують на 50%.

Адекватне дозування аміодарону дозволяє досягти припинення шлуночкової тахікардії, порідшення частоти шлуночкових залпових екстрасистол більш ніж на 90% і тим самим знизити ризик повторного раптового припинення серця (аритмічного) серед хворих після реанімації в амбулаторних умовах (крім хворих з гострим інфарктом міокарда) протягом одного року з 30-40% (без терапії аміодароном) до 7-10% (Метелиця В.І., 1987).

Після приймання всередину аміодарону його біодоступність низька. Метаболізм аміодарону здійснюється у печінці, при цьому йод відщеплюється від молекули аміодарону і виводиться з сечею у вигляді йодних солей (6 мг за 24 години після прийнятих 200 мг аміодарону). Його фармакологічно активний метаболіт дизетиламіодарон має більший об'єм розподілення і малий кліренс. Терапевтична концентрація аміодарону у сироватці крові дорівнює 1-2 мкг/мл. Аміодарон виводиться в основному через шлунково-кишковий тракт і дуже мало через нирки. Період півжиття аміодарону ($t_{1/2}$) дорівнює у середньому 30 дням з індивідуальними коливаннями від 10 до 110 днів. Для досягнення сталої концентрації і максимального ефекту потрібен час, який дорівнює 3-5 періодам $t_{1/2}$ -90-150 днів безперервного лікування. Не раніше цього періоду можуть з'явитися й виражені побічні реакції.

Побічні явища. Вони зустрічаються рідко на протязі перших тижнів лікування навіть при високих дозах (2000 мг на день) і у більшій мірі пов'язані з концентрацією та метаболізмом аміодарону у еритроцитах. При дуже тривалому лікуванні (упродовж багатьох місяців і років), крім описаних вище випадків гіпертиреозу й гіпотиреозу можуть виникнути аміодароновий кератит і легеневі інфільтрати.

Застосування. Ефективність аміодарону залежить від характеру аритмії, дози та схеми застосування. При пароксизмальній надшлуночкової тахікардії навантажувальна доза дорівнює 600 мг на добу, при цьому тривалість курсу терапії повинна дорівнювати 8-15 дням, у подальшому знижується підтримуюча доза – до 200-300 мг на добу. При пароксизмальній миготливій аритмії навантажувальна доза дорівнює 600-800 мг, підтримуюча доза – 300-400 мг на добу. При пароксизмальній, шлуночкової тахікардії навантажувальна доза дорівнює 600-1000 мг упродовж 15-30 днів, іноді до 2000 мг упродовж 7-10 днів і у подальшому підтримуюча доза – 600-800 мг. При лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії при ІХС навантажувальна доза – 600-800 мг упродовж 10-20 днів, а потім підтримуюча доза – 400-600 мг. Навантажувальна доза до 1000 мг на добу застосовується для лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії при важких міокардитах, у подальшому застосовується підтримуюча доза у 400-600 мг на добу.

Внутрішньовенно аміодарон уводиться по 300-450 мг повільно протягом 30 секунд-3 хвилин, а потім здійснюється підтримуюча інфузія 300 мг препарату у 250 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду протягом 20 хвилин-2 годин. Повторні інфузії через 24 години по 600-1200 мг у 250-500 мл такого ж розчину. З метою профілактики рецидивів аритмії – внутрішньовенні інфузії по 450-1200 мг на добу у 250-500 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду. У подальшому можливе повторне внутрішньовенне введення аміодарону протягом 3-4 днів, а далі переходять на приймання аміодарону всередину по 400-600 мг на добу протягом 8-15 днів.

Показання. Суправентрикулярна тахікардія за типом “зворотного збудження”, особливо пов'язана з синдромом WPW, синусова тахікардія, передсердна екстрасистолічна аритмія, пароксизмальна миготлива тахіаритмія, тріпотіння передсердь, постійна форма миготливої аритмії, миготіння шлуночкова тахікардія, шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Застосовують препарат для профілактики злоякісних шлуночкових аритмій серед реанімованих хворих після раптової смерті в амбулаторних умовах.

Протипоказання. Синусова брадикардія, синоаурикулярна і передсердно-шлуночкова блокади, колапс, важкі артеріальні гіпотонії, бронхіальна астма, гіпотиреозидизм. Дуже обережно слід застосовувати в осіб похилого віку.

Амлодіпін. Інші патентовані назви: норваск, стамло, амло, амловас. Належить до другого покоління антагоністів кальцію, до якого належать також нітрендінін, перадіпін, фелодіпін і нікардіпін. Усі вони є вихідними 1,4-дигідропіридину. Таблетки по 5 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Амлодіпін є специфічним препаратом тривалої дії. Незважаючи на свою структурну схожість з іншими вихідними дигідропіридину, амлодіпін має багато властивостей, які відрізняють його від інших препаратів. Амлодіпін інгібує трансмембранне надходження іонів кальцію у гладку мускулатуру судин і серцевий м'яз. Препарат розширює периферійні артерії, що призводить до зниження постнавантаження. Під його впливом також знижується загальний периферійний судинний опір. Все це сприяє відновленню правильного ритму

при аритміях серця. Крім того, при застосуванні амлодіпіну знижується як систолічний, так і діастолічний артеріальний тиск. Механізм антигіпертензивної дії препарату обумовлений прямим впливом на гладку мускулатуру стінки судин. Амлодіпін практично не спричиняє рефлекторної тахікардії. Зниження загального периферійного судинного опору та покращання діастолічної функції лівого шлуночка призводить до зменшення потреби міокарда в кисні. Препарат розширює коронарні артерії і артеріоли, усуває їх спазм та покращує колатеральний кровообіг, що призводить до збільшення доставки кисню до міокарда.

Амлодіпін швидко абсорбується при прийманні всередину з шлунково-кишкового тракту. Приймання їжі не впливає на усмоктування препарату. Найважливіші достоїнства амлодіпіну у тому, що його дія дуже тривала і настає повільно. Препарат можна застосовувати навіть одноразово протягом доби й запобігти швидким змінам концентрації препарату в плазмі, які спостерігаються при лікуванні іншими антагоністами кальцію. Пікова концентрація досягає через 7,6±1,8 години. При прийманні амлодіпіну всередину у добовій дозі 10 мг протягом 14 днів сталий рівень його в плазмі досягається через 7 днів. Максимальна концентрація після 14 днів лікування досягає 18,1±7,1 мкг/мл, а після приймання однократної дози – 5,9±1,2 мкг/мл. Період напіввиведення амлодіпіну дорівнює 35-50 годинам. Біодоступність препарату при прийманні всередину велика (від 52 до 88%, в середньому 64%). Амлодіпін має лінійний фармакокінетичний профіль. Мається чітка залежність між дозою прийнятою всередину, піковою сироваточною концентрацією та площиною під кривою залежності концентрації від часу. Приймання їжі не впливає на усмоктування препарату. Після приймання всередину однократної дози в 10 мг концентрація препарату в плазмі повільно зростає.

Таким чином, амлодіпін має унікальну фармакокінетику з тривалою дією. Після однократного приймання увечері амлодіпін все ще присутній у ефективній концентрації в ранкові години, коли частота ішемічних явищ у міокарді, інсульту, інфаркту міокарда й раптової смерті найбільш висока.

Застосування. Початкова доза препарату складає 5 мг 1 раз на добу. Потім, в залежності від індивідуальної реакції пацієнта, доза може бути збільшена. Максимальна добова доза складає 10 мг.

Показання. Слід призначати тільки при передсердних аритміях. Можна застосовувати для профілактики пароксизмальних суправентрикулярних тахікардій (синусової, передсердної, атріовентрикулярної). Застосовується також для лікування передсердної екстрасистолічної аритмії, хронічної миготливої аритмії, для профілактики тахікардії при фізичних навантаженнях. Припустимо призначати препарат разом з серцевими глікозидами (целанідом і дигоксином).

Противопоказання. Прогресуюча серцева недостатність, нестабільна атріовентрикулярна блокада, синдром слабості синусового вузла, кардіогенний шок й інші гіпотензивні стани, синдром WPW.

Апрінідин. Інші патентовані назви: апріндин, фібоцил. За хімічною будовою препарат близький до лідокаїну. Таблетки по 50 мг і ампули 2,5% розчину по 1 мл (25 мг).

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Препарат добре засвоюється і має біодоступність – 70-80%. Ефективна концентрація в плазмі, при якій пригнічується шлуночкова екстрасистолія, коливається від 1 до 2 мг/л. Така концентрація досягається при прийманні всередину 100-150 мг апрінідину. Проте повний протиаритмічний ефект препарату виявляється на протязі перших декількох днів, незважаючи на введення насичуючої дози (Singh B., Mandel W., 1980). Період напіввиведення у здорових людей від 22 до 30 годин, у хворих інфарктом міокарда він подовжується у середньому до 50 годин. Ниркова екскреція незміненого препарату не перевищує 2% від прийнятої всередину дози (Ronfeld R., 1980). Електрофізіологічні ефекти апрінідину схожі з ефектами лідокаїну, хоча вони виражені інтенсивніше. Препарат пригнічує транзиторну деполяризацію, яка виникає у волокнах Пуркін'є ацетилстрофантинном. Апрінідин гальмує автоматизм синусового вузла, може подовжувати ефективний рефрактерний період, функціональний рефрактерний період атріовентрикулярного вузла, інтервали А-Н і Н-V, ефективний рефрактерний період шлуночків. Комплекс QRS розширюється. Взагалі, апрінідин, здібний сповільнювати проведення імпульсів у всіх тканинах серця, включаючи додаткову путь при синдромі WPW. При введенні хворим внутрішньовенно 100-140 мг апрінідину відзначається помірне ослаблення швидкості міокарда й зниження систолічного тиску.

Застосування. Найбільш часто апрінідин призначається при купіруванні шлуночкових порушень ритму: шлуночкової тахікардії та шлуночкової екстрасистолічної аритмії (алоритмії). У цих випадках препарат внутрішньовенно вводиться по 25 мг у 25 мл 5% розчину декстрази протягом 30-60 секунд. Потім з інтервалами від 3-5 хв. до кількох годин – по 25 мг (усього за добу до 400 мг) або внутрішньовенно 200 мг у 5% розчині декстрази протягом 30-60 секунд через 1 годину – 100 мг, через 4-10 годин – 100 мг. Таким чином, усього в першу добу 400 мг. Далі на 2-й день дві дози по 150

мг через 12 годин, на 3-й день дві дози по 100 мг через 12 годин. Всередину перша доза 200 мг, далі через 1 годину – 100 мг, через 4-10 годин – 100 мг протягом першого дня, на другий день дві дози по 150 мг з інтервалами в 12 годин, на 3-й день і далі по дві дози по 100 мг через 12 годин.

Показання. Шлуночкові порушення ритму, реципрокні пароксизмальні тахікардії при синдромі WPW, дигіталісні токсичні аритмії.

Побічні явища. Вони можуть виникати часто: легкі неврологічні порушення відзначаються при підвищенні концентрації до 2 мг/л (тремор пальців кистей рук), потім поява запаморочення, атаксії, диплопії, сонливості, судорог. Апрінідин зрідка викликає холестаза з жовтухою.

Протипоказання. Препарат не слід призначати хворим з атріовентрикулярними блокадами II та III ступеня, блокадами ніжок пучка Гіса, захворюваннях печінки, епілепсією, а також при вагітності. Аритмогенна дія відзначається у 3% випадків (Кушаковський М.С., 1992).

Крім апрінідину, використовують також **моксапрінідин**. Цей препарат є похідним апрінідину. За механізмом дії схожий з апрінідином. Ефективний при тяжких резистентних шлуночкових аритміях, оскільки пригнічує антеградну провідність в обхідних путях. Фармакодинаміка і фармакокінетика моксапрінідину й апрінідину дуже близькі. Застосовують внутрішньовенно по 0,2-0,4 г або всередину по 100 мг 4 рази на день. Показання й протипоказання такі ж як в апрінідину.

Аптин. Хімічна назва: 1-(2-алілфенокси)-3-ізопропіламінопропан-2-ол хлорид. Специфічний β -адреноблокатор з слабою β -стимулюючою активністю, що забезпечує оптимальну рівновагу між блокадою і стимуляцією β -рецепторів. Таблетки по 50 мг, ампули по 10 мг (1 мг/мл).

Фармакодинаміка. Дивися пропранолол. Аптин не впливає на серцевий ритм у стані спокою, але послаблює швидкі аритмії у вигляді екстрасистолічної аритмії, синусової тахікардії пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії.

Застосування. Перорально в перший тиждень призначається по 50 мг 4 рази на день, в підтримуючій дозі – по 100-200 мг вранці та ввечері. Внутрішньовенно для усунення порушень ритму уводять 5-10 мг аптину. Препарат можна комбінувати з рядом препаратів, які застосовуються при лікуванні серцево-судинних захворювань (дигіталісом, дикумарином, нікотиною кислотою, нітрогліцерином, апресоліном).

Показання. Шлуночкова й передсердна екстрасистолічна аритмія, синусова тахікардія, яка обумовлена збудженням симпатичної нервової системи при нервових стресах, порушення ритму при передозуванні серцевими глікозидами. Використовується також для профілактики пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії і пароксизмальної миготливої аритмії.

Побічні явища. Бронхоспазм, порушення сну, атріовентрикулярна блокада, запаморочення, погіршення кровообігу, зменшення слюзовиділення, у рідких випадках: шлуночково-кишковий розлад у вигляді нудоти й проносу та алергічна реакція у вигляді кропив'яного висипу.

Протипоказання. Бронхіальна астма та виражені обструктивні бронхолегеневі захворювання, некомпенсований цукровий діабет, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня синоаурикулярна блокада, декомпенсована серцева недостатність.

Аспаркам. Препарат містить у одній таблетці 0,175 г аспарагіату калію і 0,175 г аспарагіату магнію. Таблетки по 0,35 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Аспаркам усуває електролітний дисбаланс в організмі, сприяє проникненню іонів К та Mg у внутрішньоклітинному просторі. Препарат має антиаритмічну здібність, знижує збудливість міокарда знижує пониженою чутливістю до серцевих глікозидів і проявлення їх токсичності. Калій має різноманітну фізіологічну дію, включаючи дію на енергетичний та білковий обмін.

Гіпокаліємія при введенні препаратів калію призводить до зниження мембранного потенціалу спокою, зменшення нахилу у фазі V трансмембранного потенціалу серцевих клітин. Тим самим зменшується швидкість проведення в нормальних міофібрилах. Застосування препаратів калію для досягнення антиаритмічного ефекту пояснюється тією обставиною, що в умовах гіперкаліємії зменшується його вихід з клітини. Це призводить до зменшення надходження натрію в клітину, завдяки чому зменшується швидкість спонтанної діастолічної деполяризації. Солі калію можуть усунути механізм re-entry двоюким чином: калій може скорочувати функціональний рефрактерний період і тим самим купірувати блокаду в одному напрямку. Калій може створити і блокаду у двох напрямках на шляху re-entry. Антиаритмічна дія солей калію особливо виражена, якщо причиною екстрасистолічної аритмії або пароксизмальної тахікардії є гіпокаліємія, токсична дія серцевих глікозидів або електроімпульсна терапія. Одночасне застосування К та Mg базується на роботах

Сел'є, який встановив, що ці іони мають синергічну профілактичну дію на некроз міокарда. Магній діє як антагоніст при токсичному впливі калію. Він є також фізіологічним блокатором кальцію. Таким чином, аспарагінат калію і аспарагінат магнію мають мембраностабілізуючий ефект Lloyd T., Games L. і Ronald D. у 1985 р. довели, що введення одного калію при терапії аритмій серця є часто неефективним і тому необхідно призначення як препаратів калію, так і препаратів магнію. Ними ж показана також запобігача та лікувальна дія аспарагінату калію та аспарагінату магнію при дигіталізації.

Застосування. Для профілактики аритмій аспаркам призначається по 1 таблетці 3 рази на день. Для лікування аритмій препарат застосовується по 2-3 таблетки 3 рази на день.

Показання. Аспаркам особливо показаний при пароксизмальній миготливій аритмії та шлуночковій екстрасистолічній аритмії, яка нещодавно виникла. При суправентрикулярній пароксизмальній тахікардії препарат малоефективний. При порушеннях ритму, які поєднані з атріовентрикулярною блокадою, призначати аспаркам не рекомендується.

Протипоказання. Препарат протипоказаний при гострій і хронічній нирковій недостатності і при гіперкаліємії.

Атенолол. Інші патентовані назви: тенормін, принорм. Хімічна назва: 4-(2-гідрокси-3-ізопропіламінопропокси) фенілацетамід. Пролонгований β -адреноблокатор, який має власну симпатоміметичну активність. Таблетки по 50 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Є конкурентним блокатором β -адренорецепторів серця. Знижує частоту серцевих скорочень, зменшує скорочувальну здібність міокарда, величину хвилиного об'єму, загальну роботу серця і тим самим знижує потребу міокарда в кисні. Збільшує час проведення імпульсу через атріовентрикулярний вузол, час деполяризації передсердь і час відновлення потенціалу дії синусового вузла й атріовентрикулярну рефрактерність. Атенолол швидко, але не повністю усмоктується з шлунково-кишкового тракту.

Застосування. Добову дозу рівну 100 мг, приймають одноразово або розділяють на 2 приймання. У випадках важкого порушення функції нирок дозу підбирають залежно від показників кліренсу креатинину.

Показання. Використовується для профілактики і лікування синусової тахікардії, передсердних і шлуночкових ектопічних порушеннях ритму.

Побічні явища. М'язове стомлення, погіршення периферичного кровообігу, посилення серцевої недостатності, атріовентрикулярна блокада, у рідких випадках – алергічна реакція у вигляді кропив'яного висипу.

Протипоказання. Синоаурикулярна блокада та атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, кардіогенний шок, метаболічний ацидоз, цукровий діабет, бронхіальна астма.

Ацебутолол. Інша патентована назва: сектраль. Хімічна назва: 1-(2-ацетил-4-п-бутирамід-фенокси)-2-гідрокси-3-ізопропопіл-амінопропан. Кардіоселективний β -адреноблокатор, який має власну симпатоміметичну і мембраностабілізуючу активність. Таблетки по 200 та 400 мг, ампули 0,5% розчину по 5 мл (25 мг).

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Негативна хронотропна дія в ацебутололу менш виражена, ніж у пропранололу. Ацебутолол подовжує час атріовентрикулярної провідності, збільшує рефрактерність атріовентрикулярного з'єднання; при більших концентраціях затримує провідність у системі Гіса-Пуркін'є; пригнічує автоматизм синусового вузла, пригнічує провідність по аномальним путям, збільшує рефрактерні періоди шлуночків. Препарат має гіпотензивний ефект, який виявляється через 2-5 днів; максимальний гіпотензивний ефект спостерігається через 3-4 тижні. При цьому він знижує ударний і хвилиний об'єм без підвищення загального периферичного опору. Ацебутололу властивий також антиангінальний ефект.

Абсорбція препарату неповна. Біодоступність біля 50%. Зв'язування з білками плазми дорівнює 25%. В результаті метаболізму при першому проходженні через печінку утворюється ацетильний метаболіт. Метаболіт фармакологічно активний, як і ацебутолол, і дорівнює 70%, тоді як сам ацебутолол тільки 30% від концентрації у крові. За 24 години екскретується з нирками 37,6% препарату, попередньо, що піддався метаболізму. Повна елімінація ацебутололу відбувається за 3 дні.

Застосування. Внутрішньовенно струминно у дозі 1 мг/кг під контролем артеріального тиску й частоти серцевих скорочень; спочатку 1/3 розрахункової дози протягом 3 хвилин, далі після 5 хвилин перерви і добрій переносності уводять решту. Всередину призначають спочатку 2-3 рази на день. При добрій переносності призначають більшу дозу – по 400 мг 2-3 рази на день.

Показання. Миготіння і тріпотіння передсердь, пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, синдром WPW, шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Препарат призначають також з метою порідшення шлуночкових скорочень.

Побічні явища. Препарат звичайно добре переноситься при правильному підборі хворих. Більшість побічних реакцій виявляються у легкій формі й не потребують припинення лікування. Відзначені такі реакції з частотою до 2% випадків: гіпотензія, брадикардія, виражена серцева недостатність, свербіж, блювання, біль у животі, дизурія, біль у суглобах.

Протипоказання. Бронхіальна астма, хронічний обструктивний бронхіт, виражена брадикардія при частоті серцевих скорочень нижче 50, синдром слабості синусового вузла, порушення атріовентрикулярної провідності, гіпотонія, виражена недостатність кровообігу (особливо небезпечно при внутрішньовенному введенні препарату), цукровий діабет у випадках лікування інсуліном або синтетичними гіпоглікемічними засобами (небезпечність гіпоглікемічних станів), порушення периферичного кровообігу.

Бензодиксин. Інша патентована назва: бензорал. β -адреноблокатор, який не має негативної дії на скоротність міокарда. Протиаритмічний ефект препарату дещо поступається анаприліну та віскену. Таблетки по 25 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Антиаритмічна активність бензодиксину обумовлена мембраностабілізуючою активністю. Завдяки цій властивості зменшується швидкість підйому потенціалу дії міокардіального волокна, а також позитивна величина амплітуди фази 0 потенціалу дії без впливу на тривалість потенціалу дії. В печінці метаболізується більша частина препарату. З сечею елімінується біля 90% дози препарату. З віком знижується метаболізм бензодиксину у печінці й зростає його біодоступність. Це приводить до збільшення концентрації бензодиксину в крові при прийманні всередину.

Застосування. Препарат призначається всередину по 25-50 мг 3-4 рази на день.

Показання. Профілактика й лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії, профілактика пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Менше ефективний бензодиксин для профілактики і лікування пароксизмальної миготливої аритмії, тріпотіння передсердь, пароксизмальних надшлуночкових тахікардій, порушень ритму при синдромі WPW.

Побічні явища. Вони менш виражені порівняно з пропранололом і виявляються у слабості, зрідка спостерігаються сонливість, загальмованість, головний біль, почуття жару в тілі.

Протипоказання. Синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, гіпотонія, порушення периферичного кровообігу, виражена серцева недостатність, цукровий діабет при лікуванні інсуліном або гіпоглікемічними засобами.

Бепридил. Має також іншу назву – бепридилу гідрохлорид. Таблетки по 200 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Препарату властиві усі здібності традиційних антагоністів кальцію. Однак він виразно викликає додаткові фармакологічні ефекти, діючи на швидкі натрієві канали, і, можливо, на калієві канали. Певною мірою бепридил об'єднує у собі якості протиаритмічних засобів I, IV, і, очевидно, III класу. Збільшується рефрактерність в міокардіальних волокнах і у волокнах Пуркін'є. Спостерігається подовження інтервалів А-Н, Н-V (в невеликій мірі), ефективного рефрактерного періоду у передсердях, шлуночках, атріовентрикулярному вузлі й додатковій путі. Комплекс QRS поширює незначно. Бепридилу гідрохлорид усуває у хворих приступи атріовентрикулярної реципрокної тахікардії з такою ж частотою, як і верапаміл. У дозі 500 мг препарат запобігає рецидуванню цієї тахікардії майже у 71% хворих, а також пригнічує приступи шлуночкової тахікардії у 65% випадків (Кушаковский М.С., 1992). Бепридил сповільнює синусовий ритм і підсилює коронарний кровообіг, знижує загальний периферійний опір. Він має ряд вигідних фармакокінетичних характеристик: добре усмоктується, його період напіввиведення дорівнює у середньому 33 години.

Застосування. Завдяки такому довгому періоду напіввиведення бепридил приймають 1 раз на день (від 200 до 600 мг); внутрішньовенно його вводять у дозі 2 мг/кг.

Показання. Профілактика і лікування пароксизмальних надшлуночкових тахікардій, тріпотіння і миготіння передсердь, передсердної і шлуночкової екстрасистолічної аритмії, пароксизмальної шлуночкової тахікардії.

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, синоаурикулярна блокада, кардіогенний шок, виражена недостатність кровообігу. Ризик передозування препарату суттєво зростає при захворюваннях печінки та нирок. У бепридила можливий проаритмогенний ефект.

Боннекор. Інша назва: тірацизину гідрохлорид. Хімічна назва: 3-карбетоксіаміно-ацетил-10,11-дигідро-5Н-добенз (b,f) азепіну. Таблетки по 50 і 100 мг, ампули по 25 мг у 5 мл. Кожна ампула, крім тірацизину гідрохлориду містить 1,25 дисульфиду натрію, 1,5 г пропіленгліколю, 18,6 об.% етанолу.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. При електрофізіологічних дослідженнях встановлено, що боннекор належить до I класу ААП за класифікацією Вільямса. Виявлені такі антиаритмічні ефекти:

- зниження максимальної швидкості деполяризації;
- збільшення сили порогового подразнення, що відповідно підвищує мембранний поріг.

Крім того, боннекор має особливі якості, які ще більше можуть посилювати антиаритмічний ефект. До них належать:

- гіперполяризація електричного мембранного потенціалу спокою (якість, яка відсутня в інших антиаритмічних засобах);
- комбінація пригнічення транспорту іонів натрію в клітини з залежністю від іонів кальцію “slow response” в тому ж діапазоні доз;
- зниження потенціалу “overshoot” екстрасистолічних активних потенціалів;
- підвищення активності при швидкому імпульсі (use dependence).

Таким чином, боннекору властиві блокування трансмембранного натрієвого току і селективне гальмування повільного трансмембранного току іонів кальцію всередину серцевої клітини. На основі цих якостей боннекор характеризується як антиаритмічний засіб I та IV класів. Введений внутрішньовенно в дозах 1-2 мг/кг боннекор в багато разів перевищує дію лідокаїну та хінідину. Дія препарату на ефективний період клітин міокарда також виражена набагато сильніше, ніж дія традиційних ААП. Еквівалентні дози складають 1:1,4:5,8 (боннекор: лідокаїн: хінідин) Встановлено сильну місцевоанестезуючу дію боннекору, еквівалентні дози складають 1:13:26 (боннекор: кокаїн: лідокаїн).

Поряд з сильною антиектопічною дією виявлені виражені антифібриляторні ефекти боннекору. Препарат незначно впливає на вегетативну і центральну нервову систему.

Боннекор швидко і повністю усмоктується при пероральному введенні. Максимальний рівень речовин в плазмі крові досягається через 1-1,5 години, після чого відбувається швидкий спад концентрації. Абсолютна біологічна доступність у людей складає 34%, оскільки боннекор схильний до вираженого метаболізму “first pass” (першого пасажу). Період напіввиведення боннекору складає в середньому 2 години, а метаболітів – 14-17 годин. Всього виділено 4 метаболіти боннекору, серед них – 2 фармакологічно активних, які мають тривалий період напіврозпаду. Ці 2 головних фармакологічно активних метаболіти подовжують час дії боннекору. 60% препарату зв’язується з протеїнами плазми крові, що не має терапевтичного значення. На кількість виведеного боннекору з добовою сечею випадає менше 1%, а на метаболіти – 9-12% пероральної добової дози.

При внутрішньовенному вливанні в дозі 0,3 мг/кг виявляються такі ефекти: позитивна хронотропна дія на функцію автоматизму синусового вузла, негативний дромотропний вплив на синоатріальну, атріальну, атріовентрикулярну провідність та на провідність пучка Гіса, а також негативний батмотропний вплив на міокард передсердь та шлуночків.

Таким чином, антиаритмічна активність боннекору в основному розповсюджується на пригнічення передсердь та вузлової функції провідності, тобто він діє негативно дромотропно на рівні передсердь та атріовентрикулярного вузла. Помірний позитивний хронотропний вплив в основному оцінюється як відповідна реакція на розширення периферійних судин. Що стосується негативної батмотропної ефективності, то антиектопічні ефекти виражені сильніше, ніж антифібриляторні. Негативної інотропної дії препарат в терапевтичних дозах не має.

Застосування. При пероральному призначенні ефективний діапазон доз перебуває в межах 100-300 мг на добу, загальноприйнятні дози складають 2 рази по 50 мг, 2-3 рази по 75 мг або 2-3 рази по 100 мг на добу. Антиаритмічна дія в середньому становить 9 годин. Оскільки період напіврозпаду вихідної дози боннекору становить 2 години, а активних метаболітів – 14-17 годин, то можна вважати, що при особливо тривалому пероральному лікуванні антиаритмічна дія частково проявляється за рахунок утворення метаболітів. Ефективність препарату найбільше виражена на 3-й день лікування. Ефективний діапазон боннекору при внутрішньовенному введенні становить 0,3-0,6 мг/кг маси тіла. Дія починається негайно або через 10-15 хвилин залежно від ступеня функціонального розладу та діє протягом 2-6 годин. Повторне вливання можна проводити не раніш, ніж за 6 годин. Вливання слід проводити повільно протягом 10 хвилин, для розведення використовують ізотонічний розчин хлориду натрію для ін’єкцій. Терапію внутрішньовенним

вливанням препарату слід проводити в умовах стаціонару. Пероральне лікування проводять як продовження початої в стаціонарі терапії або його відразу починають в амбулаторних умовах.

Показання. Профілактика і лікування суправентрикулярної і вентрикулярної екстрасистолічної аритмії, профілактика рецидивів тріпотіння і миготіння передсердь. Купірування приступів пароксизмальної атріовентрикулярної тахікардії під дією боннекору відбувається через антеро- або ретроградні блокади проведення імпульсу по додатковим провідним путям. Препарат є ефективним також при лікуванні пароксизмальних тахікардій у хворих з синдромом WPW. Іноді в результаті дії боннекору синдром WPW зовсім зникає. Ефективність терапії боннекором шлуночкової пароксизмальної тахікардії значно нижче. Найбільша ефективність спостерігається при фокальних вентрилярних тахікардіях.

Побічні явища. В основному боннекор переносять добре. При внутрішньовенному вливанні, особливо при занадто швидкому вливанні, можуть виникати тимчасові припливи жару, відчуття запаморочення та парестезії язика або кінцівок. Питома вага цих побічних явищ становить приблизно 5%. При пероральному введенні, особливо при тривалому застосуванні, в 68% випадків лікування боннекор не викликає ніяких побічних дій. В 32% випадків виникали побічні дії, що часто без нарікань переносились хворими й протягом 14 днів зовсім зникали. Лише в 6,6% випадків лікування потрібно було перервати через побічні дії препарату. Побічні явища, як правило, виникають з боку серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, а крім того на шкірі. До найбільш частих побічних явищ відносять припливи жару та головні болі. За частотою виникнення інші побічні дії розподіляють таким чином: сухість в роті, свербіж шкіри, симптоми збоку шлунка, почуття запаморочення, нудота, запори, сплутаність свідомості, розлади зору та розлад сну. Висипи на шкірі носять характер кропив'янки або плямисто-папульозної екзантеми, вони часто захоплюють великі ділянки шкіри. Симптоми на шкірі в основному виникають між 10 та 20 днем лікування і, як правило, проходять самі собою після зниження дози препарату або переривання лікування. Через вміст в ампулах дисульфід натрію в окремих випадках, особливо у хворих на бронхіальну астму, можуть виникнути реакції підвищеної чутливості, що виражається блювотою, проносом, утрудненим диханням, гострим нападом астми, порушенням свідомості. Побічні дії препарату підсилюються при одночасному застосуванні блокаторів β -адренорецепторів, тому призначення їх разом з боннекором не рекомендується. Боннекор може взаємодіяти і з іншими медикаментами. Наприклад, тіамін (вітамін B₁) вжитий разом з боннекором, швидко розпадається в організмі. Крім того, слід урахувати, що дисульфід натрію, який міститься в ампульному розчині, є дуже реакційноздатною сполукою.

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, синоаурикулярна блокада, біфасикулярна блокада серця або блокада лівої ніжки пучка Гіса з продовженням інтервалу P-Q, масивна неритмогенна недостатність серця, кардіогенний шок, гострий період інфаркту міокарда без інтенсивного спостереження, міокардит без інтенсивного спостереження. Ампули боннекору через наявність дисульфід натрію не можна призначати хворим на бронхіальну астму з підвищеною чутливістю до дисульфідів.

Бретилію тозилат. Інші патентовані назви: орнід, бретилан, бретилат. Хімічна назва: ортобромбензил-М-етилдиметил-амонію бромід. Ампули 5% розчину по 1 мл.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Бретилію тозилат відрізняється від усіх ААП тим, що він спричиняє складний фармакологічний ефект, який включає непряму дію завдяки взаємодії з адренергічними нейронами та пряму дію на клітинні мембрани серця. Його взаємодія адренергічними нейронами призводить до хімічної симпатоектомії завдяки накопиченню його симпатичних гангліонарних і постгангліонарних адренергічних нейронах, а також блокаді визволення норадреналіну в основному, з пресинаптичних нервових закінчень у відповідь на стимуляцію нейрона. Тим самим препарат пригнічує збудливість адренергічних нейронів, спричинюючи "хімічну симпатоектомію". Інерція бретилію тозилату спричиняє двофазову інерцію серця. В початковій фазі норадреналін визволяється з адренергічних нервових закінчень внаслідок конкурентного інгібування ацетилхолінестерази, що призводить до підвищення ЧСС та артеріального тиску. У 2-ій фазі, яка настає через 15-30 хв., відбувається блокада адренергічних нейронів. В результаті цього відбувається зменшення судинного опору та зниження ЧСС та артеріального тиску. Блокада симпатичних гангліїв, яка виникає внаслідок дії бретилію тозилату, реалізується завдяки визволенню нейромедіатора, а не виснаженню його запасів в гангліях. Бретилію тозилат не впливає на функцію постгангліонарних адренергічних рецепторів. Симпатолітичний антигіпертензивний ефект може призвести до розвитку постуральної гіпотонії, зокрема в 50% хворих – до безсимптомної гіпотонії в положенні лежачи. Однак вже через кілька днів розвивається толерантність до гіпотензивного ефекту препарату. У

випадку зниження артеріального тиску нижче 75 мм.рт.ст. доводиться призначати інфузію допаміну або норадреналіну або для збільшення об'єму циркулюючої крові – в/в плазми, рідини або крові. На відміну від інших антиаритмічних засобів бретилію тозилат в початковій фазі спричиняє позитивний початковий ефект, а під 2-ї фази його дія на скоротність повертається до початкового рівня без будь-якого вираженого негативного інотропного ефекту.

Антиаритмічний ефект бретилію тозилату тільки частково обумовлений “хімічною симпатоектомією”. Як препарат III класу, він спричиняє дію, в основному, на активність волокон Пуркін’є, в меншому ступеню – на міокард лівого шлуночка. Під впливом препарату відбувається незначне сповільнення провідності в атріовентрикулярному вузлі. На першій фазі бретилію тозилат, завдяки своєму непрямому ефекту – адренергічній стимулюючій активності, може призвести до невеликого скорочення (а не подовження) ефективного рефрактерного періоду в шлуночках, що його швидкий антифібриляторний ефект в перші 10-15 хвилин після інфузії препарату; такий ефект залежить від дози введеного бретилію тозилату. В другу фазу препарат спричиняє подовження потенціалу дію (ПД) та пропорціонально ефективного рефрактерного періоду (ЕРП), в основному, за рахунок подовження плато ПД (фаза 2) в волокнах Пуркін’є, в шлуночках та передсердних волокнах. Це є наслідком його антиадренергічної активності та є важливим для антиаритмічного ефекту бретилію тозилату як препарату класу III, зокрема у відношенні зменшення або запобігання індукції шлуночкової тахікардії при програмованій електричній стимуляції в умовах експериментального інфаркту міокарда. В основі електрофізіологічної дії бретилію тозилату лежить його властивість блокувати іонний калієвий канал в мембрані серцевих клітин. Препарат спричиняє невеликий ефект на швидкість підйому або амплітуду ПД (фаза 0) та на мембранний потенціал спокою (фаза 4) в нормальному міокарді. Однак в ушкодженому міокарді бретилію тозилат призводить до нормалізації електрофізіологічних параметрів завдяки сповільненню швидкості підйому і зниженню амплітуди ПД в фазу 0 та зниженню мембранного потенціалу спокою.

Бретилію тозилат найбільш ефективний для запобігання та лікування фібриляції шлуночків, оскільки в експерименті він збільшує поріг фібриляції у 2-3 рази порівняно з лідокаїном, новокаїнамідом і хінідином.

Початок ефекту у відношенні купірування фібриляції шлуночка настає через 5-10 хвилин після в/в інфузії, а у відношенні шлуночкової тахікардії – через 20-120 хв. Тривалість дії після в/в інфузії – 6-24 години. Після в/м ін’єкції початок антиаритмічної дії препарату спостерігається через – 20-60 хвилин, а пік дії – через 6-9 годин.

Після в/в ведення бретилію тозилат широко розповсюджується в різних тканинах екскретується майже цілком через нирки за допомогою канальцевої екскреції. Препарат не метаболізується в печінці. Пік концентрації препарату в плазмі крові настає через 30 хвилин. Період напіввиведення – біля 7-9 годин (з коливаннями від 4,2 до 16,9 годин). При нирковій недостатності він збільшується до 16-18 годин. Біля 80% незміненого бретилію тозилату екскретується з сечею упродовж 24 годин; ще 10% – у наступні 3 дні. В плазмі крові бретилію тозилат в незначному ступені пов’язаний з білками (1-10%). Бретилію тозилат кумулюється у симпатичних нервових закінченнях та міофібрилах серця у 30 разів більше, ніж у плазмі крові. Токсична доза препарату дорівнює 300 мг/кг.

Застосування. Перед в/в інфузією бретилію тозилат повинен бути розведений (перед самою інфузією) у співвідношенні 1 частина бретилію тозилату до 4 і більше частин розчину глюкози, або спеціальної непірогенної води, або хлориду натрію. У зв’язку з тим, що швидке в/в ведення може спричинити появу нудоти та блювання, розведений розчин бретилію тозилату слід вводити внутрішньовенно повільно – протягом 8 хвилин, за винятком випадків фібриляції шлуночків, коли потрібно більш швидке ведення препарату. При необхідності в/м ін’єкції слід вводити не більше 5 мл нерозведеного розчину бретилію тозилату в одне місце, щоб запобігти розвитку атрофії або некрозу м’яза, фіброзу, ушкодженню судин та появи запальних змін, особливо у випадках повторних ін’єкцій в одне і те саме місце. Слід змінювати місця в/м ін’єкцій.

1. При фібриляції шлуночків або при гемодинамічно значущій нестабільній шлуночкової тахікардії для купірування можлива швидка в/в інфузія нерозведеного розчину бретилію тозилату (в дозі 5 мг/кг маси тіла). Передчасно руку хворого слід підняти над головою, щоб не заважати можливим заходам по реанімації; повторно можна ввести при необхідності ще 10 мг/кг; максимальна добова доза – 30 мг/кг; після кожної електричної дефібриляції можна ввести внутрішньовенно 500 мг препарату (іноді максимально 2500 мг). для підтримуючої терапії після купірування аритмій, які були зазначені вище, здійснюють в/в інфузію розведеного розчину або з постійною швидкістю в 1-2 мг/хв.; або в дозі 5-10 мг/кг протягом 10-30 хвилин через кожні 6 годин.
2. При інших аритміях використовують такі схеми лікування: а) повільну в/в інфузію розведеного розчину бретилію тозилату (в дозі 5-10 мг/кг маси тіла протягом 10-30 хвилин; через 1-2 години

можна повторити в/в введення такої самої дози; підтримуюча терапія здійснюється таким чином: внутрішньовенно вводиться така сама доза препарату через кожні 6-8 годин у вигляді розведеного розчину) зі швидкістю 1-2 мг/хв; б) в/м ін'єкції нерозведеного розчину в дозі 5-10 мг/кг маси тіла; повторні ін'єкції можливі з інтервалом 1-2 години до досягнення ефекту, а потім здійснюється підтримуюча терапія у вигляді в/м ін'єкції в тій самій дозі через 6-8 годин

Показання. Фібриляція шлуночків, в тому числі резистентна до електричної дефібриляції; шлуночкова тахікардія, яка рефрактерна до інших антиаритмічних препаратів (наприклад, до лідокаїну), особливо у хворих з гострим інфарктом міокарда. Бретилію тозилат має високу ефективність при лікуванні шлуночкової екстрасистолії високих градацій по Лауну-Вольфу. Препарат призначається також для терапії шлуночкових тахіаритмій, які виникли після хірургічного втручання, а також для купірування пароксизмальної двоспрямованої веретеноподібної тахікардії (типу torsade de pointes).

Побічні явища. Можуть виникнути 3 типи побічних явищ після застосування бретилію тозилату:

1. Серцево-судинні – гіпотонія, в тому числі постуральна; проаритмічна дія (внаслідок минушого визволення норадреналіну з кінцевих нейронів при першій фазі дії, яка пов'язана з симпатоміметичною дією бретилію тозилату, брадикардія, частішання приступів стенокардії та загруднинний біль (у 0,1-0,2% хворих).

2. Неврологічні – запаморочення, непритомність, які часто пов'язані з розвитком гіпотонії, сплутаність свідомості, емоційна лабільність, патологічна сонливість, генералізована підвищена тактильна больова чутливість, неспокій, надмірне потовиділення, гіпертермія, утруднене дихання.

3. Інші – нудота і блювання (особливо при швидкому внутрішньовенному введенні болуса), порушення функції нирок, діарея, болі в животі, еритематозний макулярний висип, почервоніння шкіри, закладення носових ходів, незначний кон'юнктивіт.

Протипоказання. Атріовентрикулярна і синоаурикулярна блокади, стеноз аорти, тяжка легенева гіпертонія, неконтролюєма серцева недостатність, гостре порушення мозкового кровообігу, гіпотензія, виражена ниркова недостатність.

Верапаміл. Інші патентовані назви: ізоптин, фіноптин, лекоптин, верамекс, вортак, калан, фалікард. Хімічна назва: 5-[3,4-диметоксифенетил-метиламіно]-2(3,4-діметоксифеніл)-2-ізопропілвалеронітрилу гідрохлорид. Таблетки (драже) містять 40 та 80 мг препарату. Ампули 0,25% розчину по 2 мл (5 мг). Таблетки пролонгованої дії: ізоптин ретард – 120 мг та ізоптин форте ретард – 240 мг. Препарат є похідним папаверіну.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Верапаміл селективно гальмує повільний трансмембранний тік іонів кальцію всередину серцевої клітини. Не впливає на швидкість деполяризації і реполяризації потенціалу дії у передсерді, шлуночку й волокнах Пуркін'є. Зменшує спонтанну активність синусового вузла, впливає на механізм “зворотного збудження” при передсердних тахіаритміях через його здібності пригнічувати потенціали дії “повільної реакції”. Цей тип реакції властивий потенціалам дії, які підтримуються головним чином, током іонів кальцію, і, як вважають, є основою для повільної провідності частково деполяризованих волокон, які відповідальні за аритмії по типу “зворотного збудження”. Верапаміл погіршує скоротність шлуночкових волокон, знижує ненормально підвищений автоматизм у передсердях на рівні атріовентрикулярного вузла. Відзначений зв'язок між подовженням інтервалу P-Q та антиаритмічним ефектом верапамілу, а також з кумуляцією препарату (з підвищенням концентрації препарату в крові). Однак можливий феномен “протигодинного гістерезису”: спочатку зі збільшенням концентрації верапамілу в плазмі крові інтервал P-Q поширюється, а потім несподівано зменшується, що може бути пов'язано з сповільнюванням переходу верапамілу з плазми крові в міокард.

Після внутрішньовенного введення частота серцевих скорочень може збільшитися. При повільній внутрішньовенній інфузії гемодинаміка змінюється тільки в початковий період – до досягнення стаціонарної концентрації верапамілу в плазмі крові. При тяжкій дисфункції лівого шлуночка через аневрizmu, поширений атеросклероз коронарних артерій при внутрішньовенному введенні препарату (10 мг) може розвинути електромеханічна дисоціація: припинення насосної функції лівого шлуночку з припиненням дихання при збереженні електричної активності серця. У хворих з синдромом WPW верапаміл зменшує рефрактерність додаткового пучка, що веде до збільшення збудливості шлуночків і навіть до розвитку їх фібриляції. У той же час при відсутності синдрому WPW він ефективний у комбінації з серцевими глікозидами при хронічній миготливій аритмії і тріпотінні передсердь – зменшує тахікардію при фізичних навантаженнях. Однак небезпечність підвищення концентрації у крові дигоксину без симптомів інтоксикації повинна

ураховуватися при призначенні верапамілу в добовій дозі 240-480 мг. Препарат здібний підвищувати поріг фібриляції шлуночків, що має значення при профілактиці раптової смерті. Необхідно ураховувати те, що при серцевій недостатності небажаний його негативний інотропний ефект.

Верапаміл добре абсорбується при прийманні всередину (на 90-95%), але при першому проходженні через печінку значна частина його перетворюється у 2 рази менше фармакологічно активні монодеалкіліровані метаболіти, зокрема норверапаміл, Д-617, Д-620. Біозасвоюваність у кінцевому підсумку складає 10-25% від прийнятої дози та індивідуально коливається. Біля 90% верапамілу знаходяться у плазмі у зв'язаному з білком стані. Після внутрішньовенного введення препарату менше 5% його виявляють у крові через 10 хвилин, навіть якщо була більшою його доза – 4 мг/кг. Отже, після внутрішньовенного введення ефект повинний бути коротким – початок через 3-5 хвилин і закінчення через 10-20 хвилин. Період напівелімінації норверапамілу, Д-617 та Д-620 більше, ніж у верапамілу. В результаті через 8-10 годин після приймання препарату концентрація метаболітів стає вище концентрації верапамілу. Можливо, що метаболіти верапамілу здібні викликати побічні явища при більших концентраціях в крові.

Максимальна концентрація після приймання всередину в крові відзначається через 1-1,5 години. Тривале приймання верапамілу веде до подовження періоду напівелімінації (у середньому до 12 годин) і до зниження кліренсу більше ніж у 2 рази. В результаті відзначається піднесення стаціонарної концентрації в крові майже у 2 рази. Отже, препарат здібний акумулюватися в організмі. Між логарифмом концентрації препарату в плазмі крові та антиангінальним ефектом є позитивна кореляція при короткому курсі лікування. Однак при тривалому лікуванні (протягом 1 року) така кореляція відсутня як для верапамілу, так і для норверапамілу. Це пояснюється метаболізмом стеріоізомерів верапамілу. При прийманні всередину та повільній внутрішньовенній інфузії препарату характерний відносно низький метаболізм L-ізомеру – у перші 45 хвилин. Можливе утворення і метаболітів-антагоністів, у яких показник концентрації – час схожий до верапамілу.

З цим може бути пов'язано відставання негативного дромотропного ефекту верапамілу (поширення інтервалу P-Q на ЕКГ) від початку досягнення піку його концентрації в плазмі. Середня оптимальна терапевтична концентрація верапамілу в плазмі крові дорівнює 100 нг/мл.

Застосування. Внутрішньовенно вводиться у вигляді болюсу по 7,5-10 мг (0,145 мг/кг), попередньо розчинивши у 4 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, протягом 1-2 хвилин; повторний боліос для купірування пароксизмів аритмії можна ввести через 30 хвилин. Підтримуюче вливання здійснюють зі швидкістю 0,005 мг/кг хв.; всередину призначається від 80 до 120 мг і навіть 160 мг через 8 годин (максимально до 720 мг/добу).

Показання. При передсердних аритміях верапаміл має перевагу перед хінідином, новокаїнамідом і пропранололом. Призначається при хронічній миготливій аритмії або тріпотінні передсердь без синдрому WPW, для профілактики тахікардії при фізичних навантаженнях. Особливо підвищується його ефективність при лікуванні цих двох типів аритмій сумісно з серцевими глікозидами (дигоксином, целанідом). Але найбільше ефективні внутрішньовенні вливання при пароксизмальних суправентрикулярних тахікардіях, які обумовлені механізмом “зворотного збудження” в області атріовентрикулярного вузла. Може застосовуватися всередину при передсердній екстрасистолічній аритмії. Неєфективний при шлуночкових аритміях, у тому числі при шлуночкової екстрасистолічній аритмії.

Побічні явища. Препарат звичайно добре переноситься. В окремих випадках можливі нудота, запаморочення.

Протипоказання. При застосуванні препарату можливе сповільнення передсердно-шлуночкової провідності, тому не слід його призначати при неповній атріовентрикулярній блокаді (II та III ступеня) і повній передсердно-шлуночкової блокаді, а також при синдромі слабості синусового вузла. Протипоказане призначення верапамілу при кардіогенному шоківі й інших гіпотензивних станах, синдромі WPW. Препарат не слід комбінувати з β-адреноблокаторами. Необхідне обережне застосування при гострому інфаркті міокарда.

Гілуритмал. Інші патентовані назви: аймалін, тахмалін. Являє собою алкалоїд раувольфії серпентина II класу, який позбавлений седативної і суттєвої гіпнотичної дії. За хімічною будовою гілуритмал належить до індольних похідних. Таблетки по 50 мг та ампули 2,5% розчину по 2 мл.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Зменшує швидкість деполяризації і збільшує тривалість фази реполяризації потенціалу дії і реактивність мембран, діючи як стабілізатор мембран м'язових волокон. Збільшує рефрактерні періоди у передсерді, шлуночках та додатковому пучку. На тривалість потенціалу дії звичайно не впливає. Основний механізм антиаритмічної дії гілуритмалу

полягає у пригніченні внутрішньошлуночкового проведення з можливим пригніченням аритмій по типу “зворотного збудження”.

Гілуритмал збільшує частоту серцебиття, а також підвищує кінцевий діастолічний тиск у лівому шлуночку і спричинює зменшення коронарного кровообігу тільки у великих (токсичних) дозах – 4 мг/кг. У терапевтичних дозах не впливає на скоротність міокарда і коронарний кровообіг, не спричиняє зниження артеріального тиску. Гілуритмал не впливає на порушену під впливом дигіталісу атріовентрикулярну провідність. Пригнічує або купірує шлуночкові аритмії, які викликані ішемією міокарда.

Терапевтична концентрація препарату в плазмі крові дорівнює 200-300 мкг/л. Прийнятий всередину гілуритмал погано абсорбується. Його період напіввиведення дорівнює 15-18 годинам.

Застосування. При пароксизмах аритмій починають з внутрішньовенного введення 2 мл 2,5% розчину (50 мг) гілуритмалу у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Купірування пароксизмів аритмій можливе і при внутрішньому’язовому введенні 2 мл 2,5% розчину. Ін’єкції можна повторити через 8 годин (у добу максимально 150 мг), продовжуючи протягом кількох днів. Всередину гілуритмал призначається для лікування усіх типів екстрасистолічної аритмії, а також для профілактики пароксизмальних тахіаритмій. При тяжких порушеннях ритму внутрішньовенно початкова добова доза дорівнює 500-700 мг у 4-6 однакових приймань. Початкова доза при пероральному прийманні: 2 драже або таблетки (50 мг) 3-4 рази на добу, підтримуюча доза: 1 драже або таблетка 3-4 рази на добу.

Дітям від 3 до 12 років у більшості випадків достатньо призначити половину дози дорослих. Їм не можна призначати парентерально дозу більше ніж 1 мг/кг ваги, а всередину – більше 1-3 мл/кг.

Краще вводити препарат внутрішньовенно під контролем ЕКГ. Подовження комплексу QRS на 25% від початкової величини вказує на те, що досягнута критична дія на провідну систему серця, і що потрібно припинити введення препарату. Якщо ефект настає під час введення, продовжувати введення препарату не слід.

Показання. Профілактика і лікування шлуночкової тахікардії, шлуночкової екстрасистолічної аритмії, включаючи і той вид аритмії, який виникає при інтоксикації серцевими глікозидами. Однак препарат неефективний при спричиненому дигіталісом порушенні атріовентрикулярної провідності. Особливо ефективний гілуритмал при шлуночкових аритміях у хворих інфарктом міокарда. Може застосовуватися при лікуванні передсердної екстрасистолічної аритмії. Високий антиаритмічний ефект має гілуритмал при лікуванні пароксизмальної тахікардії у хворих з синдромом WPW. Препарат можна застосовувати і для диференційно-діагностичних досліджень (WPW синдром, відрізнення функціональних і органічних екстрасистол). Застосовується препарат також для купірування пароксизмів миготіння і тріпотіння передсердь. В останньому випадку ефект короткочасний і не завжди у більшості випадків відзначається.

Побічні явища. Гілуритмал, не зважаючи на м’яку порівняно з хінідином і новокаїнамідом дію, може спричинити побічні явища, які у середньому зустрічаються у 13,3% випадків (Грицюк А.І., Терно В.С., Чувикіна В. Т., Ангелуца П.А, 1992). Слід дотримуватися певної обережності, особливо при парентеральному введенні гілуритмалу: вводити в горизонтальному положенні хворого, слідкувати за його загальним станом, ЕКГ та артеріальним тиском. Після застосування гілуритмалу можуть виникнути такі побічні ефекти:

1. Серцево-судинні: а) порушення АВ-проведення і внутрішньошлуночкова блокада (при в/в введенні), стисна біль в ділянці серця, гостра серцева недостатність в хворих в гострій стадії інфаркту міокарда, гіпотонія, колапс (при в/в і в/м введенні); б) проаритмічний ефект – шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків.
2. Неврологічні – головний біль, запаморочення, непритомність та коматозний стан (при токсичних дозах).
3. Інші – внутрішньопечінковий холестази зі збільшенням активності трансаміназ.

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, синдром слабості синусового вузла, недостатність кровообігу III ступеня, різка гіпотонія. Велика обережність необхідна при призначенні гілуритмалу в хворих міокардитами. Дія гілуритмалу підсилюється в результаті попереднього або одночасного лікування серцевими глікозидами, при гіперкаліємії, колапсі, анемії, пошкодженні паренхіми печінки.

Неогілуритмал – проаїмаліна бітаратрат. Таблетки і драже по 20 мг. Цей препарат у 5 разів більш ефективний як антиаритмічний засіб порівняно з гілуритмалом. Здібність неогілуритмалу підвищувати поріг фібриляції у 28 разів вища, ніж у дифеніну. Фармакодинаміка препарату близька до фармакодинаміки гілуритмалу.

Фармакокінетика. На відміну від гілуритмалу добре і швидко абсорбується (80%) з шлунково-кишкового тракту. Період напіввиведення дорівнює 15 годинам. Терапевтична концентрація 200-300 мкг/л.

Застосування. Неогілуритмал призначають по 60 мг на добу (по 1 таблетці або драже 3 рази). Підтримуюча доза препарату дорівнює 20-40 мг.

Показання і протипоказання. Дивися гілуритмал.

Дилтіазем. Інша патентована назва: карділ. Хімічна назва: d-цис-3-ацетокси-2,2-дигідро-5-[2-(диметил-аміно)-етил]-2-(p-метоксифеніл)-1,5-бензотіазепін-4(5H)-один гідрохлорид. Таблетки по 30, 60 і 120 мг, ампули по 20 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Подібно до верапамілу дилтіазем в ізольованих серцевих волокнах гальмує (блокує) повільний вхідний Са-ток, і цей ефект залежить від концентрації препарату. При дуже високій концентрації досягається часткове блокування швидких натрієвих каналів, що властиво і верапамілу. Дилтіазем злегка укорочує фазу 2 потенціалу дії та загальну його довжину. У хворих в результаті дії дилтіазему комплекс QRS та інтервал Q-T не змінюються. Препарат діє на синоаурикулярний вузол, де гальмується утворення імпульсу, атріовентрикулярний вузол, у якому сповільнюється провідність (подовження інтервалів А-Н та Р-Р). Негативний інотропний ефект у дилтіазему виражений помітно менше, ніж у верапамілу, що слід рахувати великою перевагою першого. Оскільки дилтіазем мало змінює гемодинаміку, його поєднання з пропранололом не небезпечно для хворих, які не мають вираженого ушкодження лівого шлуночка. Крім того, дилтіазем слабо взаємодіє з дигоксином (на відміну від верапамілу), тобто майже не викликаючи накопичення його в плазмі крові.

Усмоктування препарату досягає 95%; біодоступність – 44%. Період напіввиведення у середньому дорівнює 3 годинам. Основний метаболіт – діацетилдилтіазем; кліренс при внутрішньовенному введенні – 11,5/лмл/хв; зв'язування з білками плазми – 78%; об'єм розподілу – 5,3 л/кг, з сечею виділяється 4% незмінного препарату. Дія препарату виявляється при його концентрації 95 мг/л.

Застосування. Внутрішньовенно вводиться 20 мг дилтіазему (у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду) протягом 10 хвилин з розрахунку 0,075-0,15 мг/кг. Всередину призначається по 30 мг 3 рази на день, потім добову дозу можна поступово збільшити до 120-270 мг, а при короткому курсі лікування навіть до 300 мг на добу. Необхідний регулярний контроль за величиною інтервалу Р-Q на ЕКГ.

Показання. Профілактика і лікування пароксизмальних суправентрикулярних тахікардій, лікування передсердної екстрасистолічної аритмії, профілактика і лікування миготливої аритмії.

Побічні явища. Вони можуть бути у вигляді запору, нудоти, головного болю, набрякості стіп, уповільнення передсердно-шлуночкової провідності. Зустрічаються побічні явища значно рідше, ніж при застосуванні верапамілу.

Протипоказання. Препарат не показаний хворим з гострою серцевою недостатністю, кардіогенним шоком, вираженою артеріальною гіпотензією, з синдромом слабості синусового вузла, атріовентрикулярними блокадами II та III ступеня.

Дифенілгідантоїн. Інші патентовані назви: дифенін, епанутин, фенітоїн, долантин. Хімічна назва: 5,5-дифеніл-гідантоїн-натрій. Таблетки по 0,1 і 0,117 г, ампули по 250 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Дифенін змінює трансмембранний іонний обмін, збільшує відношення позаклітинного натрію до внутрішньоклітинного; можливо впливає на трансмембранний обмін кальцію, змінює вихід калію з міокарда, що спричинюється дигіталісом. Протидіє електрофізіологічним змінам, які спричиняються дигіталісом та ішемією. Сприяє збільшенню коронарного кровообігу. Маю пряму продисудорожну дію на центральну нервову систему.

Електрофізіологічні властивості дифеніну такі: автоматизм синусового вузла та передсердь у терапевтичних дозах не змінює, однак у більших дозах знижує; у системі Гіса-Пуркін'є – знижує. Довжина потенціалу дії у передсердях під впливом препарату не змінюється, а в системі Гіса-Пуркін'є скорочується за рахунок часу реполяризації. Ефективний рефрактерний період у передсерді не змінюється, але при високих концентраціях дифеніну він збільшується, однак порівняно з тривалістю потенціалу дію ефективний рефрактерний період збільшується відносно; переривається механізм “зворотного збудження”. Час проведення імпульсів в атріовентрикулярному вузлі і всередині шлуночків збільшує, якщо він спочатку зменшений. Швидкість підняття потенціалу дії у передсердях збільшує (покращує провідність). Дифенін знімає атріовентрикулярну блокаду, яка

розвивається під впливом дигіталісу, однак при високих концентраціях погіршує атріовентрикулярну провідність. Цей ефект залежить також від рівня калію в плазмі крові. На систему Гіса-Пуркін'є не впливає при низькому мембранному потенціалі. Не змінює мембранний потенціал спокою у передсерді, але при високій концентрації збільшує, в шлуночках не змінює. Поріг фібриляції у шлуночках не змінює, але іноді збільшує ЕКГ-ознаки: інтервал P-R не змінює або збільшує, комплекс QRS не поширює, інтервал Q-T скорочує; може викликати синусову брадикардію та атріовентрикулярну блокаду (при високих концентраціях). Артеріальний тиск не змінює або знижує внаслідок зменшення периферичного судинного тиску та зменшення скоротності міокарда, серцевий викид не змінює або знижує, кінцевий діастолічний в лівому шлуночку не змінює або збільшує.

З шлунково-кишкового тракту препарат абсорбується добре (98%). Терапевтична концентрація дорівнює 8-18 мкг/мл. У плазмі крові 4-12% дифеніну знаходиться у вільній формі, непов'язаній з білком. Період напіввиведення дифеніну залежить від дози й дорівнює 8-60 годинам. Метаболізм дифеніну в основному відбувається в печінці, де він гідролізується та кон'югує з глюкуроною кислотою, після чого екскретується з жовчю. При зниженні печінкового кровообігу (тяжка серцева недостатність, гіпотонія) може виникнути інтоксикація від приймання звичайної дози. Низька толерантність до дифеніну відзначена при природженому ферментативному дефіциті, а також у хворих на гіпер- та гіпотиреоз.

Застосування. Дифенін призначають всередину для швидкого досягнення терапевтичного рівня по 1000 мг у першу добу, потім на 2-й та 3-й день по 500-600 мг, а далі призначається підтримуюча доза 300-500 мг. У виняткових ургентних випадках іноді дають всередину разову дозу 1000 мг. При гострих станах (інфаркт міокарда) препарат вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 125-250 мг під контролем ЕКГ і артеріального тиску. У виняткових ургентних випадках внутрішньовенно вводиться 250-300 мг дифеніну протягом кількох хвилин, а далі вводять внутрішньовенно по 50-100 мг через кожні 5 хвилин при швидкості введення 25 мг/хв. Загальна добова доза в перший день терапії до 300-1000 мг. На 2-й день внутрішньовенно вводять 500 мг, на 3-й і на наступні дні курсу лікування – до 300-400 мг.

Показання. Дифенін призначають при аритміях, які пов'язані з інтоксикацією препаратами наперстянки, при суправентрикулярній та шлуночковій аритмії різної етіології, включаючи миготіння і тріпотіння передсердь, коли інші антиаритмічні засоби неефективні. При гострій шлуночковій аритмії, яка пов'язана з анестезією, катетеризацією серця, хірургічними втручаннями на серці, електричною дефібриляцією; аритмії центрального нервового генезу. Ефективність терапії дифеніном при аритміях центрального нервового генезу обумовлена його безпосереднім впливом на клітини центральної нервової системи. Препарат застосовують також перед загальною анестезією, дефібриляцією дигіталізованих хворих.

Важливою особливістю дифеніну є те, що він виявляє антиаритмічну дію і у випадках гіпокаліємії. В той час як лідокаїн і більшість інших ААП I класу за класифікацією Вільямса не мають цієї властивості. Іноді дифенін застосовують як допоміжний засіб у комбінації з іншими ААП.

Побічні явища. Можуть бути такі токсичні прояви дії препарату: запаморочення, збудження, підвищення температури, утруднення дихання, нудота, блювання, тремор, атаксія, шкірний висип, свербіж, гіперплазія ясен, лімфоаденопатія, артралгія, гіпотензія, передсердно-шлуночкова блокада різного ступеня.

Противоказання. Виражена серцева недостатність, гіпотензія, виражена брадикардія, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, синдром слабості синусового вузла, підвищена чутливість до дифеніну, кахексія. Слід обережно призначати при захворюваннях печінки й інших станах, коли зменшується кровообіг у печінці (гіпотензія і серцева недостатність), при захворюваннях нирок.

Енкаїнід. Таблетки по 200 мг. Антиаритмічний препарат місцевоанестезуючої дії. За класифікацією антиаритмічних засобів за Вільямсом належить до IV підкласу.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Коротшає ефективний рефрактерний період, але менше ніж тривалість потенціалу дії. Збільшує проникність мембран для іонів калію. Ці зміни мають циркадний характер – найменша проникність для іонів калію настає до 10-15 годин після приймання енкаїніду, що можливо пов'язано з попереднім циркадним піком екскреції катехоламінів (пік до 8-10 години). Препарат діє на натрієву течію і натрієві канали з внутрішньої поверхні клітинної мембрани, де розташовані так звані інактивовані ворота. Негативний інотропний ефект енкаїніду обумовлений двома механізмами: зміною циркадного характеру і блокуванням входу іонів кальцію по повільним каналам. Препарат знижує вплив симпатичної нервової системи на серце. Енкаїнід не має дії на електрофізіологічні властивості передсердь, що і обумовлює його неефективність при передсердних

формах аритмій. Препарат мало впливає на серцевий викид і тільки у великих дозах (1000-1600 мг на добу) може пригнічувати провідність більше у лівому, ніж у правому шлуночку, що скоріше за все обумовлено патологічними змінами у лівому шлуночку при ішемічній хворобі серця.

Застосування. Препарат призначається по 200 мг 3-4 рази на добу.

Показання. Найбільша ефективність препарату спостерігається при частій і стабільній шлуночкової екстрасистолічній аритмії. Застосовується він також для профілактики потенційно летальних аритмій, коли число шлуночкових екстрасистол на годину коливається у межах від 3000 до 10000, а також пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Енкаїнід має позитивний ефект при шлуночкових аритміях, які резистентні до ритмілену, новокаїнамиду, хінідину, кордарону.

Побічні явища. При тривалому лікуванні енкаїнідом у рідких випадках можливі алергічні реакції у вигляді висипу на шкірі. При застосуванні великих добових доз препарату можливий розвиток брадикардії. Важливим достоїнством енкаїніду є відсутність поширення інтервалів P-R, QRS і Q-T при призначенні рекомендованих доз препарату.

Протипоказання. Застосування разом з хінідином, синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, тяжкі захворювання нирок та печінки.

Есмолол. Інша патентована назва: бревіблок. Застосовується тільки в розчині для в/в введення: 10 мг/мл для введення болюсом (навантажувальної дози) та 250 мг/мл для попереднього розведення перед введенням (містить 25% алкоголю).

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Есмолол являє собою β_1 -селективний адреноблокатор, котрий позбавлений симпатоміметичної активності і має 1/100 мембраностабілізуючої активності пропранололу. За β_1 -блокуючим ефектом 50-500 мг есмололу при в/в введенні еквівалентні 3-6 мг пропранололу, який застосовується в/в. Препарат в більшій мірі, ніж пропранолол знижує систолічний артеріальний тиск, він знижує частоту серцевих скорочень, зменшує серцевий індекс, та фракцію викиду лівого шлуночка, а також збільшує тиск заклинювання легеневих капілярів. Гемодинамічні ефекти зворотні через 10-30 хвилин після закінчення в/в інфузії. Електрофізіологічна дія есмололу: значна на синоатріальний вузол та невелика на волокна Гіса-Пуркін'є і міокард шлуночків. Пік дії препарату настає через 2-5 хвилин після введення болюсу, тривалість його дії складає 20-30 хвилин.

Есмолол швидко метаболізується естеразами еритроцитів шляхом гідролізу його метилового ефіру з утворенням слабоактивного метаболіту (1/1500 активності есмололу) та метанолу. Останній утворюється у невеликій кількості і тому не є небезпечним для людини. Зв'язування з білками плазми крові складає 55%. Період напіввиведення есмололу – 9 хвилин, а його метаболіту – біля 3,7 години (при нирковій недостатності – до 10 годин). При порушенні функції нирок період напіввиведення есмололу збільшується в 10 разів, рівень його в плазмі крові підвищується. Екскреція препарату відбувається через нирки (виводяться метаболіти).

Застосування. Препарат в ампулах по 10 мл з вмістом 250 мг/мл повинен бути розчинений до 500 мл (можна використовувати будь-які розчини для в/в введення, за винятком 5% розчину бікарбонату натрію) для отримання розчину з концентрацією 10 мг/мл; велика концентрація спричиняє при в/в інфузії подразнення вени. Приготований розбавлений розчин є стабільним при зберіганні в кімнатній температурі протягом 24 годин. Спочатку треба переконатися в тому, як переноситься хворим есмолол. Для цього спочатку титрують препарат в невеликих дозах – від 50 до 300 мкг/кг/хв протягом 30 хвилин (наприклад, 6 послідовних доз – 50, 100, 150, 200, 250 та 300 мкг/кг/хвилину, коли кожна з доз вводиться протягом 5 хвилин). У випадку, якщо есмолол добре переноситься, можна розпочинати купірування пароксизму надшлуночкової або шлуночкової тахікардії: внутрішньовенне введення болюсу в дозі 500 мкг/кг/хв (навантажувальну дозу) протягом 1 хвилини. У подальшому здійснюють підтримуючу інфузію препарату зі швидкістю 50 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин. При відсутності ефекту знову вводять такий самий болюс з наступною підтримуючою інфузією препарату зі швидкістю 100 мкг/мл/хв протягом 4 хвилин. Якщо купірувати пароксизм тахікардії не вдалося, а також спостерігається добра переносність есмололу, у подальшому таким самим чином після введення стандартного болюсу можна кожен раз поступово збільшувати швидкість підтримуючої інфузії на 50 мкг/кг/хв протягом 4 хвилинного періоду аж до досягнення максимальної підтримуючої дози в 200 мкг/кг/хв (рідко 300 мкг/кг/хв). При досягненні бажаного ефекту або у разі виникнення гіпотонії слід припинити в/в введення болюсу, а підтримуючу дозу можна збільшити тільки на 25 мкг/кг/хв, а підтримуючу дозу можна збільшити тільки на 25 мкг/кг/хв через інтервали більші, ніж 4 хвилини або залишити постійну швидкість інфузії. Для швидкого купірування надшлуночкових тахікардій в післяопераційному періоді можна вводити в/в болюс

есмололу в розмірі 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини, а потім переходити на підтримуючу інфузію – 25-300 мкг/кг/хв в залежності від ЧСС та артеріального тиску.

У випадках підвищеної чутливості до препарату, особливо в післяопераційному періоді, коли є високим розвиток тяжкої гіпотонії та інших побічних ефектів, рекомендується розпочинати терапію з в/в інфузії есмололу зі швидкістю 100-150 мкг/кг/хв в залежності від віку хворого та початкового рівня артеріального тиску. Після досягнення бажаної ЧСС підтримуючу інфузію можна проводити в середньому зі швидкістю 73 ± 42 мкг/кг/хв.

Загальна тривалість підтримуючої інфузії при досягненні ефекту та добрій переносності препарату повинна бути не більше 24-48 годин з наступним переходом на приймання всередину інших антиаритмічних засобів, зокрема інших β -адреноблокаторів (пропранололу, ацебуталолу, атенололу, метопрололу, надололу), аміодарону, дигоксину або верапамілу. Швидкість інфузії есмололу необхідно зменшувати поступово на 50% через 30 хвилин та повністю припинити його в/в введення через 1 годину після початку приймання іншого антиаритмічного засобу всередину. При появі виражених побічних явищ інфузію припиняють або її швидкість зменшується. Звичайно через 30 хвилин після припинення інфузії препарату побічні ефекти зникають.

Показання. Есмолол використовують для купірування пароксизмальних надшлуночкових тахікардій, пароксизмальної миготливої тахіаритмії, пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Рідше застосовується для терапії стійкої синусової тахікардії. Крім того, препарат показаний для лікування помірної артеріальної гіпертензії в післяопераційному періоді або навіть у передопераційному періоді. Перевагою есмололу є швидкий початок дії, легкість титрування ефективної дози та короткий керований період дії (під час інфузії та протягом не більше 30 хвилин після її закінчення). Препарат не застосовується для тривалої терапії.

Побічні явища. Бронхоспазм, серцева недостатність, гіпотонія, брадикардія, блокади серця, порушення периферичного кровообігу, задишка, дискомфорт в епігастральній ділянці, нудота, блювання, головний біль, пітливість, неспокій, запаморочення, сплутаність свідомості.

Протипоказання. Різка брадикардія, гіпотонія, синоаурикулярна та атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, кардіогенний шок, неконтролюєма серцева недостатність без вираженої тахіаритмії, хронічна обструктивна хвороба легень, бронхіальна астма, гіперчутливість до препарату.

Етацизин. Хімічна назва: 3-карбетоксиаміно-10-(3-диетоксиаміпропропіоніл)-фенотиазину. Таблетки по 50 мг і ампули по 2 мл 2,5% розчину. Займає окреме місце серед препаратів I класу за класифікацією Вільямса.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Препарат зменшує швидку вхідну натрієву течію. Але на відміну від етмозину, який діє тільки на ту частину натрієвого каналу, що розташована на зовнішній поверхні клітинної мембрани, етацизин діє й на частину іонного каналу, яка розташована біля внутрішньої поверхні мембрани інформує так звані інактиваційні ворота. Це призводить до більш тривалого пригнічення етацизином натрієвого току й більш тривалої дії порівняно з етмозином. Інгібування натрієвої провідності і, можливо блокування входу кальцію по повільним каналам, лежить у основі негативної інотропної кардіодепресивної дії. Після внутрішньовенного введення етацизину на ЕКГ можуть спостерігатися такі зміни: інтервал P-Q поширюється на 15-20%, а комплекс QRS – на 25-30%.

Біодоступність препарату складає 50-60%. Більше 70% препарату метаболізується у печінці. Період напіввиведення препарату складає 48 годин.

Застосування. Внутрішньовенно по 50-100 мг (1-2 ампули), попередньо розчинених у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, вводять зі швидкістю 10 мг/хв протягом 5-10 хвилин. Оптимальна доза дорівнює 0,5-1 мг/кг.

При суправентрикулярних аритміях достатньо 0,33 мг/кг, при шлуночкових – 0,71 мг/кг, але при миготливій аритмії – 0,93 мг/кг. Всередину призначається по 50 мг 3-4 рази на день. Максимальна добова доза при пероральному застосуванні складає 200 мг.

Показання. Суправентрикулярні і шлуночкові аритмії, у тому числі екстрасистолії, пароксизмальні й не пароксизмальні форми тахікардій, миготливої аритмії і тріпотіння передсердь.

Побічні явища. Іноді можливий розвиток запаморочення, відчуття тиснення на вуха, тепла в різних частинах тіла, поява "сітки перед очима", порушення атріовентрикулярної провідності, поширення інтервалу P-Q на 17%, комплексу QRS на 25% і більше, блокада правої ніжки пучка Гіса. Поява вищезазначених явищ потребує зменшення дози препарату або навіть його відміни.

Протипоказання. Тяжкі порушення провідності, у тому числі атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, дисфункція синусового вузла; виражена гіпотонія; порушення функції печінки та нирок.

Етмозин. Інша патентована назва: морицизин. Хімічна назва: етиловий ефір 2-карбомінової кислоти 10-(3-морфоліл-пропіоніл)-фенотіазину гідрохлорид. Таблетки по 25 та 100 мг і ампули 2,5% розчину по 2 мл. Класифікується як препарат ІВ-ІС підкласу за класифікацією Вільямса.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Як антиаритмічний препарат за механізмом дії близький до хінідину, має також помірний коронаророзширювальний, спазмолітичний і м-холінолітичний ефекти. Він подовжує ефективний рефрактерний період серцевого м'яза й попереджує аритмії після введення аконітину, нормалізує передсердні порушення ритму, відновлює нормальний синусовий ритм при аритмії, яка виникла внаслідок коронарної оклюзії.

За механізмом антиаритмічної дії етмозин подібний до хінідину, однак на відміну від хінідину, який пригнічує усі функції серця, він лише незначно сповільнює провідність серцевого м'яза й майже не впливає на скоротність міокарда. Подовжуючи ефективний рефрактерний період серцевого м'яза, етмозин сприяє зниженню його збудливості, зменшує автоматизм. Препарат зменшує швидкий вхідний натрієвий тік на 40-70%. Він діє на частину натрієвого каналу, із зовнішньої поверхні клітинної мембрани. Пригнічує проведення по синоатріальному з'єднанню, атріовентрикулярному вузлу та по системі Гіса-Пуркін'є. Етмозин збільшує діастолічний поріг збудливості, сповільнює швидкість наростання переднього фронту потенціалу дії у волокнах Пуркін'є. Препарат не впливає на рефрактерні періоди в передсердях, АВ-вузлі і в лівому шлуночку, спричиняє мінімальний вплив на реполяризацію. Етмозин може спричинити мінущий підйом артеріального тиску та збільшення частоти серцевих скорочень. Основний антиаритмічний ефект етмозину спрямований на шлуночкові аритмії. У великих дозах – 150 мг внутрішньовенно та 300 мг всередину ефективний при шлуночкової екстрасистолічній аритмії. При курсовому прийманні всередину 600 мг на добу препарат зменшує кількість шлуночкових екстрасистол на 60-70% на 8-10 день терапії (Метелиця В.І., 1987). При тривалому прийманні (до 2-3 років) спостерігається значно більш виражений антиаритмічний ефект; майже повне припинення шлуночкових екстрасистол у 65-70% хворих. Під час тривалого приймання у 2% хворих відбувається припинення антиаритмічного ефекту. Етмозин також має антиагрегаційну здібність.

Біодоступність препарату складає 38-40%. Тому слід призначати великі дози препарату. Більше 60% етмозину метаболізується в печінці. Період напіввиведення препарату складає 48 годин. Терапевтична концентрація в крові – 262-470 нг/мл.

Застосування. Всередину 200 мг – пробна доза; при добрій переносності дозу збільшують до 600-1000 мг на добу у 3-4 приймання. Ефект спостерігається на 2-3 добу у хворих з шлуночковою екстрасистолічною аритмією. В ургентних випадках терапію розпочинають з дози 600 мг, далі через кожні 8 годин – по 200 мг. Інші ж дози етмозину не мають вираженої антиаритмічної дії, а в ряді випадків навіть можуть спричинити частіші появи шлуночкової екстрасистолічної аритмії і виникнення парних екстрасистол. Внутрішньовенно вводять болус 2,5% розчину, потім здійснюють підтримуючу інфузію. Величина болусу й швидкість інфузії залежать від бажаного рівня концентрації препарату в крові, наприклад можна вводити до 150 мг етмозину (6 мл 2,5% розчину в 14 мл ізотонічного розчину натрію хлориду).

Показання. При прийманні всередину: передсердна і шлуночкова екстрасистолічна аритмія. При внутрішньовенному введенні: для купірування пароксизмів суправентрикулярної тахікардії, при синдромі WPW, вузловій реципрокній тахікардії; купірує, але не попереджує пароксизми шлуночкової тахікардії.

Побічні явища. В поодиноких випадках при прийманні етмозину всередину спостерігається невелике запаморочення, незначний біль у надчеревній ділянці; при внутрішньовенному введенні – короткочасне запаморочення і у рідких випадках незначне зниження артеріального тиску. В дуже рідких випадках можуть виникнути головний біль, відчуття жару в тілі і кінцівках, оніміння язика, губів, психомоторне збудження, неясність зору. При тривалому застосуванні препарату може розвинутися агранулоцитоз. Приблизно у 5% хворих при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії етмозин може спричинити аритмогенний ефект – збільшення кількості шлуночкових екстрасистол.

Противпоказання. Тяжкі порушення провідності, в тому числі синоатріальна й атріовентрикулярна II та III ступеня блокади, дисфункція синусового вузла; порушення функції печінки і нирок.

Ібутилід. Новий препарат III класу за класифікацією Vaughan-Williams. Ампули, які містять 1 мг препарату (1 мл 0,1% розчину).

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Ібутилід є унікальним препаратом III класу завдяки тому, що він подовжує потенціал дії переважно внаслідок блокування натрієвих потоків, які виходять

з клітин. Як і соталол, ібутилід спричиняє залежне від дози подовження інтервалу Q-T. Після внутрішньовенної інфузії ібутилід активно метаболізується з утворенням восьми з'єднань. Більше 80% препарату виводиться з сечею і тільки 7% – в незміненому вигляді. Період напіввиведення варіює від 2 до 12 годин.

Застосування. Препарат вводиться внутрішньовенно струминно в дозі 1 мг протягом 10 хвилин, якщо після введення препарату аритмія зберігається, внутрішньовенне введення ібутиліду можна повторити. Інфузію терміново припиняють після купірування передсердної тахіаритмії, при розвитку шлуночкової аритмії або при вираженому подовженні інтервалу Q-T. По закінченню інфузії необхідно здійснювати контроль ЕКГ, по меншій мірі протягом 4 годин, до того часу поки не відновиться величина Q-T.

Показання. Ібутилід застосовують для купірування пароксизмальної миготливої аритмії та тріпотіння передсердь. Цей препарат слід розглядати як альтернативу електроімпульсної терапії постійним током. В клінічних дослідженнях ефективність ібутиліду для купірування цих аритмій (після двократного введення 1 мг препарату) складала 44% (Fogoros R.M., 1997). В дослідженні Lombardi F. (2000) також була показана висока ефективність ібутиліду для купірування пароксизмальної миготливої аритмії.

Побічні явища. Основний побічний ефект ібутиліду – його спроможність спричинити шлуночкову тахіаритмію типу “пірует”. Препарат не слід призначати пацієнтам коригованим інтервалом Q-T більше 440 мс та рівнем калію менше 4 ммоль/л. Незважаючи на ці передумови у декотрих хворих розвиваються шлуночкові тахіаритмії. Сстійкі шлуночкові аритмії, які потребують екстреної кардіоверсії спостерігалися у 1,7% випадків після застосування ібутиліду, а нестійкі – 4,9% (Fogoros R.M., 1997). Більшість шлуночкових аритмій спостерігається в першу годину після інфузії препарату, а в окремих випадках – навіть через 3 години. Таким чином, основним побічним ефектом після застосування ібутиліду є розвиток шлуночкових аритмій. За даними досліджень, які були проведені у США в період з 1998 по 2000 роки частота шлуночкових аритмій у хворих, котрим була здійснена внутрішньовенна інфузія ібутиліду, складає 10%. Вважається, що аритмогенний ефект препарату підвищується в комбінації з іншими препаратами, які подовжують потенціал дії, тому ібутилід не можна поєднувати з антиаритмічними засобами IA або III класів, а також застосовувати ці препарати протягом 4-6 годин після інфузії ібутиліду. Крім того, небажаним є призначення ібутиліду з препаратами групи фенотиазінів, трициклічними та тетрациклічними антидепресантами, антигістамінними препаратами, які блокують H₂-рецептори.

Протипоказання. Брадиаритмічна форма миготливої аритмії, синдром слабості синусового вузла, порушення провідності (синаурикулярна та атріовентрикулярна блокади), гіпотонія, виражена недостатність кровообігу.

Індекаїнід. Являє собою хімічний дериват новокаїнамідів, який виявляє типові для речовин підкласу IC електрофізіологічні ефекти. Капсули по 50 мг, ампули по 30 і 50 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Препарат подовжує інтервали A-H і H-V, значно збільшує час внутрішньошлуночкового проведення без суттєвої зміни шлуночкової або передсердної рефрактерності. Для індекаїніду характерний лінійний тип фармакокінетики з утворенням основного метаболіту деїзопропіліндекаїніду Індекаїніду гідрохлорид повністю усмоктується, метаболізується в печінці; його період напіввиведення дорівнює 9 годинам. Клінічні дослідження показали, що індекаїнід сприяє помітному зниженню частоти шлуночкових аритмій, включаючи аритмії потенціально летальні. Від 63 до 82% хворих звільняються на 80% від шлуночкової екстрасистоїї, від 60 до 82% хворих – на 95% від парних шлуночкових екстрасистол і у 56-76% хворих зникають приступи шлуночкової тахікардії. Ці результати вищі порівняно з еквівалентними курсами лікування хінідином, дизопірамідом (ритміленом), апрінідином, токаїнідом (Miura D. 1987). Ступінь пригнічення шлуночкових аритмій індекаїнідом може бути порівняна з активністю енкаїніду та флекаїніду.

Застосування. Препарат застосовують внутрішньовенно в дозах 60-100 мг зі швидкістю 12,5-15 мкг/(кг·хв), або всередину у капсулах по 50 мг 3 рази на добу з наступним збільшенням дози до 75-100 мг кожні 8 годин.

Показання. Індекаїнід є ефективним препаратом для профілактики лікування шлуночкових аритмій, у тому числі тих, які протікають тяжко (частій і стабільній шлуночкової екстрасистолічній аритмії, шлуночкової тахікардії). Але він може призначатися і для профілактики й лікування пароксизмальних надшлуночкових аритмій (пароксизмальній суправентрикулярній тахікардії,

пароксизмальній миготливій тахіаритмії, суправентрикулярній екстрасистолічній аритмії). Проте найбільша ефективність препарату спостерігається при терапії шлуночкових порушень ритму.

Побічні явища. Вони можуть бути у вигляді запаморочення (у 24% хворих), оніміння губ та язика (у 24%), диплопії (у 12%), головного болю (у 6%), діареї (у 6%). Протиаритмічна дія виявляється у 5% хворих. Артеріальний тиск, частота пульсу й дихання не змінюються, не зростає недостатність кровообігу після застосування індекаїніду.

Протипоказання. Атріовентрикулярні блокади II та III ступеня, синдром слабості синусового вузла, обструктивні захворювання легенів, печінковий холестаза.

Калію хлорид. Таблетки по 0,5 г і 10% водний розчин для приймання всередину. Для внутрішньовенного введення застосовуються 0,25% і 0,5% розчини препарату.

Фармакодинаміка. Калій приймає участь у процесі проведення імпульсів та передачі їх на іннервовані органи. Зведення в організм калію супроводжується підвищенням вмістом ацетилхоліну і збудженням симпатичного відділу нервової системи; при внутрішньовенному введенні відзначається збудженням симпатичного відділу нервової системи зі збільшенням виділення ним адреналіну. Калію хлорид як антиаритмічний засіб застосовують понад усе при гіпокаліємії. Лабораторні дані про вміст калію в плазмі крові та еритроцитах не завжди показові, тому, поряд з ними, необхідно урахувати клініку й дані ЕКГ (зниження та сплюснення зубцю Т, зниження сегменту S-T, високі загострені зубці Р, наявність зубцю U). Препарат має помірну діуретичну дію.

Застосування. При виявленій гіпокаліємії, або дефіциті калію, препарат призначають всередину (після приймання їжі) по 1-2 г 4-5-6 разів на добу з наступним зменшенням добової дози залежно від розвитку терапевтичного ефекту. При різко виражених проявах інтоксикації препаратами наперстянки призначають відразу на перше приймання 5-6 г. Приймають у вигляді 5% або 10% водного розчину. З порошку або таблеток калію хлориду по 0,5 г готують розчин. Для цього препарат у зазначеній дозі розчинюють в 1/2 – 1 склянці води або фруктового соку (бажано цитрусових) після приймання їжі. Якщо застосовується водний розчин калію хлориду, то його запивають фруктовым соком для запобігання подразнюючій дії на шлунок.

Для купірування пароксизмальних надшлуночкових аритмій Чазов Є.І. та Боголюбов В.М. (1972) запропонували використовувати калію хлорид у 10% розчині по 60-100 мл всередину одноразового (відновлення синусового ритму спостерігалось у 34 з 42 випадків протягом 2 годин), при прийманні всередину додатково 60-140 мл такого ж розчину калію хлориду у перший день терапії, а потім по 15-20 мл 3-4 рази у наступні дні у випадках екстрасистолії. Найбільший ефект спостерігається в момент максимальної концентрації калію у крові, тобто в межах 1-3 годин. Є й такі рекомендації по купіруванню калію хлоридом пароксизмальної тахікардії і тахіаритмії: призначення препарату на перше приймання 4 г, а потім по 2 г через кожні 2 години до купірування приступу.

При лікуванні інших порушень ритму найбільший ефект спостерігається при шлуночкової екстрасистолічній аритмії. Далі по терапевтичній ефективності слід було поставити лікування передсердно-шлуночкової екстрасистолії та передсердної екстрасистолії.

Добрий ефект спостерігається при профілактичному тривалому (до 2 років) лікуванні калієм хлоридом (приймання щодня по 15-20 мл 3-4 рази на день 10% розчину препарату).

Для лікування пароксизмальної тахікардії і тахіаритмії, а також при тяжких інтоксикаціях серцевими глікозидами, які потребують швидкого усунення патологічних явищ, застосовують внутрішньовенно введення калію хлориду у вигляді 0,25%-0,5% розчину (2-2,5 г) у 5% розчині глюкози (500 мл) або у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Препарат вводиться крапельно зі швидкістю 20-30 крапель за 1 хвилину. Усього за добу можна ввести не більше 1,5 л розчину.

Якщо гіпокаліємія поєднується з алкалозом, звичайно застосовують калію хлорид, але при ацидозі він протипоказаний. У цих випадках призначають калію цитрат або калію глюконат. Всередину використовують останні препарати також у вигляді 5-10% розчину, внутрішньовенно 0,25-0,5% розчин у таких же дозах, як і калію хлорид.

Показання. Призначають калію хлорид при найбільш типових калійдефіцитних аритміях – екстрасистолічній аритмії (надшлуночкової і шлуночкової), надшлуночкових пароксизмальних тахікардіях і ритмі передсердно-шлуночкового з'єднання, гіпокаліємічній фібриляції шлуночків, порушеннях ритму, які виникли через інтоксикацію серцевими глікозидами. Препарат ефективний також і при аритміях, не пов'язаних з гіпокаліємією: при екстрасистолічній аритмії спричиненій органічним ураженням міокарда, пароксизмальних тахікардіях і тахіаритміях.

Побічні явища. Через можливість передозування калію хлориду застосовувати його (особливо внутрішньовенно) необхідно з обережністю. При внутрішньовенному введенні раною ознакою інтоксикації препаратом є парестезії. Крім того, у рідких випадках може спостерігатися аритмогенна

дія калію хлориду – збільшення числа екстрасистол. У таблетках препарат приймати не можна, оскільки можливі тяжкі ускладнення з боку шлунку. При прийманні розчину калію хлориду всередину можуть з'явитися нудота, блювання, діарея.

Протипоказання. Застосування препарату протипоказано при захворюваннях нирок, які супроводжуються порушенням їх видільної функції; у цих випадках калій накопичується у плазмі крові, що може привести до інтоксикації. Токсичність калію хлориду буває також підвищена при недостатності надниркових залоз. При порушеннях атріовентрикулярної провідності його слід застосовувати з обережністю; при повній атріовентрикулярній блокаді серця препарат протипоказаний. Не слід призначати калію хлорид також при синоаурикулярній блокаді.

Клофілій. З'єднання четвертинного амонію, якій має структурну схожість з бретилієм тозилатом. Належить до III класу антиаритмічних засобів за класифікацією Вільямса.

Фармакодинаміка. Препарат подовжує потенціал дії та ефективний рефрактерний період, не викликаючи змін потенціалу спокою V_{\max} фази 0, потенціалу дії та його амплітуди, швидкості спонтанної діастолічної деполяризації. Клофілій має властивість підвищувати поріг фібриляції шлуночків. Однак на відміну від бретилію тозилату, клофілій не підсилює звільнення адреналіну з закінчень симпатичних нервів і не викликає блокаду адренергічних нейронів.

Застосування. Клофілій уводять внутрішньовенно в дозах від 60 до 300 мкг/кг разом з 20-40 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 4-5 хвилин (іноді період введення подовжують до 15 хвилин).

Показання. Призначають клофілій як при шлуночкових аритміях (шлуночкової екстрасистолічній аритмії, шлуночкової тахікардії), так і при надшлуночкових порушеннях ритму (передсердній екстрасистолічній аритмії, пароксизмальних надшлуночкових тахікардіях і тахіаритміях). Особливо він ефективний при аритміях заснованих на механізмі re-entry.

Побічні явища. Хворі, як правило, добре переносять лікування клофілієм. Іноді можуть розвинути побічні явища у вигляді запаморочення і головного болю.

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, синдром слабості синусового вузла, захворювання нирок та печінки.

Корданум. Інша патентована назва: талінолол. Хімічна назва: 1-(4-циклогексилуреїдофенокси)-2-гідрокси-3-т-бутиламінопропан. Драже по 50 мг і ампули 1% розчину по 1 мл. Селективний β -адреноблокатор.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Дивися пропранолол. Має помірну негативну інотропну та хронотропну дію на серце, не впливаючи на β -рецептори бронхів.

Застосування. Препарат призначають всередину по 1-3 драже на день. Максимальна добова доза дорівнює при пероральному прийманні 400-600 мг. Внутрішньовенно корданум уводиться повільно у разовій дозі 10-20 мг.

Показання. Синусова тахікардія, надшлуночкова екстрасистолічна аритмія, шлуночкова екстрасистолічна аритмія, пароксизмальні тахікардії і тахіаритмії.

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, метаболічний ацидоз, цукровий діабет.

Лідокаїн. Інші патентовані назви: ксилокаїн, лігнокаїн, ксікаїн. Хімічна назва: 2,6-диметил-N, N-диетиламіноацетаніліду гідрохлорид. Ампули 2% розчину (40 мг) по 2 мл для внутрішньовенного введення, 10% розчину (100 мг) для внутрішньом'язового введення. Таблетки по 250 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Лідокаїн прискорює реполяризацію, зменшуючи тривалість фази 2 трансмембранного потенціалу, збільшуючи нахил кривих у фазах 2 та 3 без значних змін максимального потенціалу спокою, амплітуди потенціалу дії. Швидкість деполяризації (фаза 0) не змінюється. Однак лідокаїн пригнічує фазу 4 деполяризації у волокнах Пуркін'є, зменшуючи їх автоматизм. Ефективний рефрактерний період скорочується, але менше, ніж тривалість потенціалу дії. Лідокаїн збільшує мінімальну різницю потенціалів, при яких міофібрили готові реагувати на передчасну стимуляцію. Це стосується до спроможності лідокаїну гальмувати розвиток аритмії по типу "зворотного збудження". Лідокаїн діє на натрієвий тиск і натрієві канали з внутрішньої поверхні клітинної мембрани, де розташовані так звані інактивуючі ворота. Цим механізмом, а також, можливо, блокуванням входу іонів кальцію по повільних каналах пояснюється негативний інотропний (кардіодепресивний) ефект препарату у великих дозах. Швидкість провідності при цьому або не змінена, або може бути збільшена під впливом лідокаїну. Препарат знижує активність впливу симпатичної нервової системи на серце. Лідокаїн мало впливає на електрофізіологічні властивості

передсердь, звідсіля його неефективність при передсердних аритміях. Лідокаїн також мало впливає на серцевий викид; тільки у великих дозах пригнічує провідність більше у лівому, ніж у правому шлуночку і викликає негативний інотропний ефект, наприклад, у перші 10-15 хвилин після введення болюсу (швидке внутрішньовенне введення) 100 мг у гострій стадії інфаркту міокарда.

Прийнятий всередину лідокаїн метаболізується у печінці шляхом діетилювання і гідролізу. При цьому біозасвоюваність його дуже низька. Тільки 35% прийнятого всередину лідокаїну можна визначити у системі кровообігу. Терапевтична концентрація препарату у крові 1,4-6 мкг/мл, у середньому 3,5±0,9 мкг/мл. З альбуміном сироватки зв'язується від 10 до 40% лідокаїну. Клінічні виявлення токсичності лідокаїну звичайно виникають при концентрації у крові 6 мкг/мл, але іноді й більш низькій, певно, через високу концентрацію метаболітів. Основні метаболіти лідокаїну: моноетилгліцинексилідид (МЕГЕ) та гліцинексилідид. МЕГЕ має антиаритмічні властивості, його концентрація у плазмі крові дорівнює 15-36% від концентрації лідокаїну. Елімінація лідокаїну після тривалої інфузії набагато повільніша, ніж після введення болюсу. Це обумовлено погіршенням екстракції лідокаїну печінкою при тривалій інфузії. При серцевій недостатності швидкість елімінації лідокаїну знижена (через зниження кровотоку в печінці), що потребує призначення меншої початкової дози й відповідної постійної швидкості інфузії. У хворих з захворюваннями печінки початкова доза й швидкість підтримуючої інфузії повинні бути знижені. Лідокаїну властива лінійна константа фармакокінетики – додаткова ін'єкція та постійна інфузія забезпечують постійний терапевтичний рівень препарату в крові. У хворих на інфаркт міокарда через нестабільність стану гемодинаміки введення лідокаїну повинно бути обережним.

Застосування. Введення внутрішньовенно починають з болюсу 50-100 мг (у середньому 80 мг). Лідокаїн повинний вводиться повільно протягом 3-4 хвилин, оскільки швидке введення може спричинити підвищення терапевтичної концентрації. Услід за болюсом необхідно налагодити постійну інфузію лідокаїну зі швидкістю 1-3,5 мг/хв (у середньому 2 мг/хв), тобто 20-50 мкг/(кг·хв). Однак при болюсі з розрахунку 1 мг/кг при наступній постійній інфузії протягом перших 20-30 хвилин може спостерігатися зниження терапевтичної концентрації лідокаїну нижче терапевтичного рівня.

При лікуванні частої та стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії і при пароксизмальній шлуночкової тахікардії внутрішньовенно крапельно вводиться велика доза препарату – до 0,5 г (не більше 0,3 г за годину). Загальна доза лідокаїну при внутрішньовенному крапельному введенні не перевищує 0,25-0,75 г. При фібриляції шлуночків цю дозу можна вводити внутрішньовенно або навіть внутрішньосерцево. Ін'єкції можна повторювати через 15-20 хвилин. Можна застосувати і таку схему внутрішньовенного введення лідокаїну в хворих на гострий інфаркт міокарда: після внутрішньовенного болюсу на фоні крапельної інфузії вводять повторний болюс 40 мг для хворих з масою тіла 70-90 кг з нормальним кліренсом; кожний болюс вводиться протягом 3-4 хвилин. Якщо при постійній внутрішньовенній інфузії є необхідність збільшити швидкість введення з 1 до 1,35-2-3 мг/хв, то слід змінити розчин у крапельниці на іншу концентрацію, а не збільшувати кількість крапель за 1 хвилину. В іншому випадку (при збільшенні кількості крапель того ж розчину) хворому доведеться увести значно більшу кількість рідини.

Внутрішньом'язово препарат вводиться у вигляді 10% розчину (з розрахунку 3,5-6 мг/кг). Оптимальний режим внутрішньом'язового введення – по 600 мг через кожні 3 години. Якщо цінність внутрішньовенного застосування лідокаїну при лікуванні шлуночкових порушень ритму серця незаперечна, то у відношенні внутрішньом'язового й перорального застосування даного препарату є протилежні погляди. Однак останнім часом вже доведена висока ефективність внутрішньом'язового введення лідокаїну (яка не поступається внутрішньовенному) і профілактична цінність застосування пероральної форми.

Хворим з гострими порушеннями серцевого ритму лідокаїн призначається внутрішньовенно – болюс 80-120 мг (2% розчину 4-6 мл) протягом 1-3 хвилин і одночасно 400-600 мг лідокаїну внутрішньом'язово (10% розчину 4-6 мл). Потім через кожні 3 години вводиться внутрішньом'язово по 400-600 мг препарату протягом всього періоду лікування.

Перорально лідокаїн застосовують для профілактики й лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Препарат призначається перорально по 500 мг 4 рази на день, у середньому курс лікування дорівнює 2 тижням. Можливе й призначення лідокаїну перорально по 250 мг (1 таблетка) 4 рази на день.

Показання. Профілактика й лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії, особливо при гострій стадії інфаркту міокарда; профілактика фібриляції шлуночків міокарда. Іноді лідокаїн застосовується при купіруванні пароксизмальних надшлуночкових тахікардій у хворих з синдромом WPW.

Побічні явища. При передозуванні препарату можливе виникнення токсичних проявів: запаморочення, сонливості, млявості, диплопії, сплутаність свідомості, м'язові посмикування, ейфорія, пригнічення дихання і діяльності серця, конвульсії та гіпотензія.

Протипоказання. Застосування разом з хінідином; слабкість (дисфункція) синусового вузла в хворих похилого віку; II-III ступінь атріовентрикулярної блокади. При суправентрикулярних аритміях лідокаїн не застосовують, за винятком пароксизмальних тахікардій при синдромі WPW, через ризик прискорення шлуночкових скорочень (при тріпотінні та миготінні передсердь).

Ломір. Інша патентована назва: ісрадіпін. Препарат є похідним дигідропіридину. Таблетки по 2,5 мг. Являє собою сильний антагоніст кальцію.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Ломір має селективну пригнічуючу дію на синусовий вузол, однак не має впливу на атріовентрикулярну провідність та скорочувальну функцію міокарда. Препарат у дозах, які знижують артеріальний тиск, спричиняє помірну, але достовірну натрійуретичну дію. Виявляє також антиатерогенний ефект.

Після усмоктування з шлунково-кишкового тракту, котре складає 90-95%, ломір зазнає глибокого метаболізму за рахунок першого проходження через печінку. При цьому біодоступність препарату дорівнює 16-18%. Після приймання одноразової пероральної дози в інтервалі від 2,5 до 20 мг, препарат спостерігається у плазмі в межах 20 хвилин, максимальні концентрації у плазмі крові досягаються приблизно через 2 години після приймання таблетки. Ломір приблизно на 95% пов'язаний з білками плазми крові. Загальний кліренс препарату дорівнює 43 л/годину. Виділення має двофазовий характер. Метаболізм є повним, і незмінений препарат не виділяється. На фармакокінетику ломіру не впливає одночасне приймання дигоксину, пропранололу або гідрохлортіазиду. Препарат неспецифічно пов'язується з білками; проте, слід дотримуватися обережності у випадку одночасного застосування протисудорожних препаратів. Одночасне застосування циметидіну, інгібітора ферментної системи цитохрому, приводить до збільшення біодоступності приблизно на 50%, у той же час як одночасне застосування рифампіцину, який є сильним редуктором ферментативної системи цитохрому Р-450, помітно знижує концентрацію ломіру в плазмі. Одночасного застосування ломіру з рифампіцином або іншими препаратами, які мають вплив на ферменти (наприклад з фенобарбіталом), слід запобігати.

Застосування. Рекомендована доза препарату дорівнює 2,5 мг 2 рази на добу. У хворих похилого віку та у осіб з порушеною функцією печінки або нирок початкова доза дорівнює 1,25 мг (половину таблетки) 2 рази на добу.

Показання. Препарат показаний у комплексі з іншими антиаритмічними засобами для профілактики й лікування надшлуночкових порушень ритму: передсердній екстрасистолічній аритмії, суправентрикулярній пароксизмальній тахікардії і пароксизмальній миготливій тахіаритмії. Однак головне значення має ломір при лікуванні артеріальної гіпотонії.

Побічні явища. При застосуванні препарату побічні ефекти є легкими: це запаморочення, головний біль, нудота, периферичні набряки некардіогенного походження. Гіпотонія спостерігається рідко. Ортостатична гіпотонія зовсім не спостерігається. У рідких випадках виявляється збільшення активності трансаміназ у сироватці крові; ці зміни зникали при відміні ломіру.

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, синдром слабості синусового вузла (наявність брадикардії нижче 50 за 1 хвилину). Слід дотримуватися обережності при лікуванні хворих з низьким систолічним артеріальним тиском. Виняткова обережність необхідна при лікуванні хворих з вираженим аортальним стенозом.

Лоркаїнід. Являє собою дериват ацетаніліду. Капсули по 25, 50 і 100 мг, ампули по 30 і 50 мг. Локальний анестетик.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Препарат при пероральному прийманні майже повністю усмоктується і зазнає значних змін при першому пасажі через печінку. Біодоступність варіює від 4 до 30-60%. Кліренс лоркаїніду майже відповідає величині печінкового кровообігу і перевищує 15 мл хв/кг. Головний метаболіт – норлоркаїнід накопичується у крові після 1-2 днів приймання препарату всередину, але не виявляється при гострому внутрішньовенному введенні препарату. Період напіввиведення лоркаїніду коливається у здорових людей від 5 до 9 годин, у хворих з недостатністю кровообігу він подовжується до 15 і навіть 66 годин. Період напіввиведення норлоркаїніду у 3 рази довший (біля 26-27 годин). Тільки 2% прийнятої всередину дози лоркаїніду виділяються з сечею у незміненому вигляді. Препарат спричиняє подовження часу внутрішньопередсердної, внутрішньошлуночкової, а також в системі Гіса-Пуркін'є провідності. Ефективний рефрактерний період передсердь та шлуночків, взагалі не змінюється. Лоркаїнід мало

впливає на серцевий викид; тільки у великих дозах пригнічує провідність більше у лівому, ніж у правому шлуночку (можливо у зв'язку з більшими патологічними змінами у лівому шлуночку при ішемічній хворобі серця) і викликає негативний інотропний ефект, частіше через 10-15 хвилин після введення болюсу (швидкого внутрішньовенного введення препарату). При застосуванні великих доз препарату спостерігається збільшення комплексу QRS та інтервалу P-Q. Лоркаїнід має також властивість знижувати активність симпатичної нервової системи на серце. Препарат мало впливає на електрофізіологічні властивості передсердь і звідси його невелика ефективність при терапії передсердних аритмій.

Застосування. Лоркаїнід вводять внутрішньовенно в дозах 60-100 мг зі швидкістю 12,5-15 мкг/(кг·хв), або всередину в капсулах по 50 мг 3 рази на добу з наступним збільшенням дози до 75-100 мг кожні 8 годин. При лікуванні шлуночкових порушень ритму препарат може застосовуватися в більших дозах – по 300-600 мг на добу. Лоркаїнід призначається при частій і стабільній шлуночкової екстрасистолічній аритмії внутрішньовенно також з розрахунку дози 0,002 г на кг маси тіла хворого.

Показання. Профілактика й лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії і пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Препарат ефективний також при профілактиці фібриляції шлуночків при гострому інфаркті міокарда. Значно менша ефективність лоркаїніду при лікуванні надшлуночкових порушень ритму.

Побічні явища. Це понад усе побічні впливи на центральну нервову систему: розлад сну майже у 50% хворих; підсилення недостатності кровообігу відзначається у 12% хворих; проаритмічні ефекти – в 10% випадків.

Протипоказання. Не слід призначати лоркаїнід при атріовентрикулярній блокаді II та III ступеня, синдромі слабості синусового вузла. Протипоказано призначення препарату разом з хінідином. Великої обережності потребує застосування лоркаїніду у хворих з печінковим холестазом і з нирковою недостатністю.

Мексілетин. Інші патентовані назви: мексітил, мексікорд, риталмекс. Хімічна назва: 1-метил-2-(2,6-ксилілокси)-етиламіну гідрохлорид. Капсули по 50 і 200 мг, ампули по 250 і 350 мг у 10 мл. Мексітил-депо в капсулах по 360 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Мексілетин пригнічує максимальну швидкість деполяризації, не впливаючи на тривалість потенціалу дії. Порівняно з лідокаїном більш ефективний при купіруванні шлуночкової тахікардії, яка спричинена токсичними дозами серцевих глікозидів. Не впливає на атріовентрикулярну провідність і тільки злегка підвищує внутрішньошлуночкову провідність. Не впливає на частоту серцебиття, ударний та хвилинний серцевий об'єми.

Після приймання всередину мексілетин майже повністю абсорбується. Пік концентрації у плазмі настає через 2 години й зберігається 4 години, однак абсорбція затримується і буває неповною у хворих інфарктом міокарда при прийманні наркотичних аналгетиків. При добовій дозі 600-1000 мг підтримується терапевтична концентрація 0,5-2,5 мкг/мл. При концентрації більше 3 мкг/мл часто спостерігаються токсичні ефекти. Середній період напіввиведення мексілетину при прийманні всередину дорівнює 12,2±4,0 години. Після внутрішньовенного введення мексілетину концентрація його швидко знижується. Однак під час гострої стадії інфаркту міокарда, при внутрішньовенному введенні період напіввиведення дорівнює 16,7±5,1 години, що обумовлено сповільненням елімінації мексілетину, яка залежить від стану кровообігу в печінці.

Застосування. Всередину навантажувальна доза 400-600 мг, а потім через 4-6 годин по 150-350 мг з інтервалами 8 годин. Лікування можливе протягом кількох місяців. Всередину по 250 мг через кожні 8 годин. Можна застосувати також таку схему лікування: ударна доза 0,4 г (2 капсули) всередину, а потім через 2 години по 0,2 г (1 капсула) 4 рази щодня з загальною добовою дозою 0,8 г. Тривалість лікування дорівнювала в середньому 10-12 днів з наступним зниженням дози до 0,1-0,2 г за день. При такому застосуванні мексілетину також був виражений терапевтичний ефект, побічні явища були відсутніми. Внутрішньовенно: початковий болюс 150-250 мг протягом 30 хвилин, 250 мг протягом 2,5 години, 500 мг протягом 8 годин; підтримуюча інфузія 500-1000 мг протягом 24 годин.

Показання. Шлуночкова екстрасистолічна аритмія, пароксизмальна шлуночкова тахікардія.

Побічні явища. Серед них спостерігаються загальна слабкість, тремор кінцівок, головний біль, нудота, блювання, поява "сітки" перед очима.

Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, брадикардія, слабкість синусового вузла, гіпотонія, ниркова та печінкова недостатність, паркінсонізм.

Метопролол. Інші патентовані назви: спесікор, селокен, беталок, лопрезор. Хімічна назва: 1-ізопропіламіно-3-[p-(2-метоксиетил)-фенокси]-2-пропронол. Таблетки по 50 і 100 мг. Застосовуються

також пролонговані форми в таблетках по 200 мг – сипролол ретард та метопролол-ретард. Є β_1 -селективним адrenoблокатором.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Так само як і пропранолол не має часткової агоністичної активності, а мембраностабілізуючі властивості виражені слабо. Завдяки вибірковості дії, метопролол, при застосуванні у терапевтичних дозах, не має значного впливу на периферичний кровообіг і м'язи бронхів. Отже метопролол може використовуватися також у хворих на бронхіальну астму або з яким-небудь іншим хронічним обструктивним захворюванням легень. У таких хворих, однак, необхідно поєднувати пропранолол з препаратами, які стимулюють β -адренорецептори.

Метопролол швидко і добре абсорбується з шлунково-кишкового тракту. В результаті першого проходження через печінку 50% прийнятої всередину дози досягає системного кровообігу. У плазмі метопролол мало пов'язаний з альбуміном сироватки (12%). Період напіввиведення складає 3-4 години у більшості хворих. Інтенсивно зазнає біотрансформації та екскретується переважно нирками, причому 3% у незміненому вигляді. Метопролол не має фармакологічно активних метаболітів. Пік концентрації після однократного приймання 50 мг складає 35-125 нг/мл, при тривалому прийманні у тих же дозах – 33-246 нг/мл. Середня терапевтична концентрація метопрололу у плазмі 50-100 нг/мл.

Застосування. Початкова доза по 50 мг 2 рази на добу, далі в залежності від ефективності метопролол призначають по 100-200 мг 2-4 рази на добу.

Показання. Профілактика і лікування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, пароксизмальної миготливої аритмії, шлуночкової екстрасистолічної аритмії.

Побічні явища. Частіше вони спостерігаються у вигляді запаморочення, головного болю, стомлюваності. Рідше бувають безсоння, шлунково-кишкові розлади (протягом першого місяця у 33% випадків, до 6 місяця терапії – у 17% випадків).

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, синдром слабості синусового вузла, значна брадикардія, кардіогенний шок, некомпенсована серцева недостатність. Слід обережно призначати при бронхоспазмах, хронічних обструктивних бронхітах, бронхіальній астмі (не більше 100 мг/добу), а також при тяжкому перебігу цукрового діабету.

Надолол. Інші патентовані назви: коргард, солгол. Хімічна назва: цис-5-[3-(1,1-диметил)аміно]-2-гідрокси-пропокси]-1,2,3,4-тетрагідро-2,3-нафталенедіол. Таблетки по 40 і 80 мг. Неселективний β -адrenoблокатор.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Надолол має пролонговану дію (до 24 годин). Йому не властиві мембраностабілізуюча активність та власна симпатоміметична активність. Для препарату характерний виражений негативний хронотропний ефект. Завдяки негативній батмотропній дії він використовується також як гіпотензивний засіб. Надолол значно знижує серцевий індекс. У разових дозах не впливає на нирковий кровообіг, клубочкову фільтрацію та на екстракцію натрію. Препарат дещо зменшує об'єм плазми крові через зростаючу конкурентну дію α -рецепторів, що приводить до веноконстрикції.

Абсорбція надололу низька через низьку ліпофільність. Максимальна концентрація у плазмі настає через 1-4 години і складає у середньому 609 нг/мл. Період напіввиведення медикаменту у плазмі дорівнює біля 13-24 годинам, що дозволяє застосовувати надолол 1 раз на добу. Тривале приймання препарату не приводить до зміни фармакокінетики. Вираженість β -адrenoблокади корелює з концентрацією надололу. Та частина препарату, яка поступила у системний кровообіг, потім екскретується через нирки і печінку. Для надололу характерна кишково-печінкова рециркуляція. Приймання активованого вугілля зменшує, а антибіотиків – збільшує біозасвоєння надололу.

Застосування. Після пробної дози 20-40 мг призначають звичайно по 40-80 мг 1-2 рази на день. Добова доза препарату може складати 160-240 мг.

Показання. Профілактика і лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії і пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Менш ефективний при лікуванні надшлуночкових порушень ритму.

Побічні явища. При застосуванні надололу можливі побічні явища: брадикардія, загальна слабкість, запаморочення, алергічні реакції (шкірна сверблячка).

Протипоказання. Синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, гіпотонія, виражена недостатність кровообігу, цукровий діабет у випадках лікування інсуліном або синтетичними засобами, порушення периферичного кровообігу.

Нітредипін. Інша патентована назва: нітрепін. Таблетки нітрепін 10 по 10 мг та нітрепін 20

по 20 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Дивися верапаміл.

Застосування. Середня добова доза нітрендипіну складає 20 мг. Можна призначати 2 рази на день по 1 таблетці нітрендипін 10 або 1 раз по 1 таблетці нітрепін 20. Але все ж рекомендується, щоб початкова доза складала 10 мг нітрендипіну на день, а потім дозу при необхідності можна збільшити до 40 мг на день в одній або у двох окремих дозах. У хворих з порушеною функцією печінки лікування слід розпочинати з 5 мг на день.

Показання. Профілактика і лікування суправентрикулярної екстрасистолічної аритмії та миготливої аритмії, профілактика пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії. Проте ефективність препарату при цьому невелика, тому рекомендується при наявності серцевої недостатності поєднувати нітрендипін з серцевими глікозидами (лантозидом, адонізидом, дигоксином, целанідом).

Побічні явища. Вони м'які і нетривалі. В основному є наслідком вазодилатуючої дії препарату. Звичайно серед них виявляються: головний біль, відчуття жару, набряки у межах щиколоток.

Противопоказання. Прогресуюча серцева недостатність, синдром слабості синусового вузла, нестабільна атривентрикулярна блокада, кардіогенний шок та інші стани, коли артеріальний тиск знижений. При синдромі WPW препарат слід обережно поєднувати з серцевими глікозидами, оскільки при цьому значно сповільнюється екскреція останніх і збільшується небезпечність їх токсичної дії.

Новокаїнамід. Інші патентовані назви: прокаїнамід, прокаїнамід гідрохлорид, пронестол. Хімічна назва: β-діетиламіпобензойної кислоти гідрохлорид. Таблетки по 250, 350 і 500 мг, 10% розчин у ампулах по 5 мл і флакони по 10 мл для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Подібно до хінідину знижує автоматизм і збільшує поріг збудливості міофібрил. Подовжує ефективний рефрактерний період більше, ніж потенціал дії у передсердях і шлуночку. Здібність новокаїнаміду знижувати збудливість і провідність серцевого м'яза і пригнічувати утворення імпульсів у ектопічних фокусах автоматизму слабше, ніж у хінідину приблизно у 6 разів. Подібно до хінідину новокаїнамід спричиняє паралітичну дію на блукаючий нерв. Трансмембранний потенціал змінюється також, як і при введенні хінідину.

Препарат швидко абсорбується з шлунково-кишкового тракту. У нормі пік концентрації новокаїнаміду після приймання всередину відзначається через 1-2 години, після внутрішньом'язового введення – через 15-20 хвилин. Концентрація препарату у плазмі, яка дорівнює 2-4 мкг/мл, дає частковий антиаритмічний ефект, 6-14 мкг/мл – звичайно ефективна. Однак концентрація більше 8 мкг/мл – потенційно токсична. Період напіввиведення дорівнює 3-4 годинам. Майже 60% препарату екскретується з нирками як у вільному (50-60%), так і кон'югованому вигляді разом з параамінобензойною кислотою. У хворих з серцевою недостатністю сповільнена екскреція новокаїнаміду і при тривалому застосуванні може настати кумуляція. Основним метаболітом новокаїнаміду є N-ацетилновокаїнамід. Швидкість його утворення генетично обумовлена. Відомі два фенотипи: швидкий та повільний ацетилятори, які накопичують різні рівні цього метаболіту. При швидкому накопиченні N-ацетилновокаїнаміду частіше розвиваються токсичні реакції у вигляді вовчого лишаю.

Застосування. Терапевтична концентрація новокаїнаміду може бути досягнута при прийманні всередину або введенні парентерально в разовій дозі 12 мг/кг. Новокаїнамід внутрішньовенно уводять розчиненим у 5% розчині глюкози або в ізотонічному розчині натрію хлориду зі швидкістю 25 мг/хв або по 100 мг з інтервалом 5 хвилин (до введення повної дози). При початкових стадіях серцевої недостатності, ниркової недостатності і кардіогенному шокові дозу зменшують на 1/3-1/2. Підтримуючу терапію здійснюють внутрішньовенно зі швидкістю 2 мг/кг. 0,5-1 г препарату містяться у 5-10 мл 10% розчину. При внутрішньовенному введенні новокаїнаміду необхідно слідкувати за артеріальним тиском, при падінні якого хворому слід вводити мезатон у дозі 3-4 мг (0,3-0,4 мл 1% розчину). У випадку необхідності ін'єкція мезатону призначається повторно. При відсутності ефекту після першого введення новокаїнаміду внутрішньовенне введення препарату можна повторити через 1-2 години при умові, якщо на ЕКГ нема ознак порушення провідності міокарда.

Внутрішньом'язово новокаїнамід застосовують у дозі 0,5-1 г (5-10 мл 10% розчину) 4 рази на добу. Тривалість курсу визначається ефективністю лікування і переносністю препарату. При внутрішньом'язовому введенні антиаритмічний ефект розвивається у середньому через 30 хвилин. Введення продовжують до відновлення синусового ритму. При появі ознак інтоксикації введення

препарату припиняють. Якщо протягом 4-5 діб пароксизм аритмії не купірується, новокаїнамід відміняють. Після відновлення синусового ритму новокаїнамід призначають по 0,5 г 3-4 рази на день. Якщо ж терапію починають з новокаїнамиду, який призначають всередину, то спочатку призначають пробну дозу – 0,25-0,5 г. При відсутності побічних явищ лікування продовжують у дозі 0,5-1 г на приймання. Поступово дозу збільшують до 3-4-8 г на добу. Тривалість лікування залежить від ефективності і переносності препарату. Новокаїнамід при прийманні всередину добре усмоктується з травного тракту з максимальним ефектом через годину після приймання.

Дози новокаїнамиду при лікуванні різних типів аритмій суттєво відрізняються. 1. При шлуночковій екстрасистолічній аритмії призначають спочатку навантажувальну дозу 0,25-0,5-1 г, а далі підтримуючу дозу 0,25-0,5 г кожні 3-6 годин; 2. Для лікування пароксизмальної шлуночкової тахікардії вводять внутрішньовенно 0,2-0,5 (рідко 1 г) зі швидкістю інфузії – 50-100 мг/хв або навантажувальну дозу 10-12 мг/кг протягом 40-60 хвилин, а далі підтримуючу інфузію зі швидкістю 2-3 мг/хв. Якщо артеріальний тиск знизився більше ніж на 15 мм.рт.ст., вливання слід тимчасово припинити. Інфузію препарату припиняють, як тільки купірувався пароксизм аритмії. У ряді випадків призначають підтримуючу терапію новокаїнамідом всередину по 0,25-0,5 г кожні 3-6 годин; 3. При пароксизмальній миготливій аритмії або тріпотінні передсердь – всередину, навантажувальна доза – 1-1,5 г, а далі через кожні 2 години по 0,5-1 г до досягнення максимальної дози (не більше 4 г) або купірування пароксизму. При необхідності застосовують внутрішньовенне введення 0,5-1 г, а далі через інтервали 6 годин внутрішньовенно вводять 0,2-0,5 г (рідко 1 г) повільно під контролем артеріального тиску та ЕКГ або 10-12 мг/кг протягом 40-60 хвилин з наступною підтримуючою інфузією – 2-3 мг/хв.

Показання. Шлуночкові аритмії: шлуночкова екстрасистолічна аритмія та пароксизмальна шлуночкова тахікардія. Дещо менш ефективний препарат при лікуванні надшлуночкових порушень ритму: пароксизмальній суправентрикулярній тахікардії, пароксизмальній миготливій аритмії і тріпотінні передсердь.

Побічні явища. Крім колаптоїдної реакції, можливий, в основному, при внутрішньовенному введенні, можуть виникати (при усіх способах введення) загальна слабкість, головний біль, нудота, блювання, діарея, безсоння, відчуття гіркоти у роті, алергічні реакції.

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, синдром слабості синусового вузла, виражена серцева недостатність (при початкових стадіях можна вводити, але дозу слід зменшити на 1/3-1/2), підвищена індивідуальна чутливість до новокаїнамиду, кардіогенний шок, тяжкі форми ниркової недостатності. Обережність необхідна при лікуванні хворих з блокадою ніжок пучка Гіса.

N-ацетилновокаїнамід (NAPA) – природний дериват новокаїнамиду, але з декілька іншими властивостями. Таблетки по 250 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. N-ацетилновокаїнамід пригнічує утворення імпульсу у клітинах ектопічних фокусів у шлуночках і передсердях, пригнічує передсердно-шлуночкову і внутрішньошлуночкову провідність, подовжує рефрактерний період міокарда і провідної системи, не знижує тонус і скорочувальну функцію міокарда препарат швидко усмоктується, період напіввиведення у 2 рази більше, ніж новокаїнамиду. N-ацетилновокаїнамід має антиаритмічний ефект при концентрації 9,4-19 мкг/мл (у середньому 14,3+3,3 мкг/мл). Його токсичний ефект виявляється у середньому при концентрації 22,5+3,3 мкг/мл.

Застосування. N-ацетилновокаїнамід застосовують всередину кожні 2-4 години по 0,5-1 г до досягнення ефекту (добова доза – 2 г, у окремих осіб – 4-6 г). Підтримуюча доза – 0,25-0,5 г кожні 4-6 годин.

Показання і протипоказання такі ж, як і для новокаїнамиду.

Оксспренолол. Інші патентовані назви: тразікор, коретал. Хімічна назва: 1-(ортоалілоксифенокси)-3-ізопропиламіно-2-пропанола гідрохлорид. Таблетки по 20 і 80 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Окспренолол має як інотропну, так і хронотропну дію, однак воно виражено у нього у меншій мірі, ніж у пропранололу. На відміну від пропранололу має власну симпатоміметичну активність, тобто частково агоністичну у відношенні β-адренорецепторів.

Препарат добре абсорбується з шлунково-кишкового тракту і виводиться нирками. Біозасвоювання дорівнює 25-40%. Пік концентрації у крові досягає через 1,5 години. Незважаючи на те, що його період напіввиведення у плазмі крові дорівнює 1,3-2 години, β-блокуюча активність окспренололу триває до 12 годин. Терапевтична концентрація у плазмі препарату від 100 до 400 нг/мл.

Застосування. Призначається всередину, починаючи з 20 мг 3 рази на день, потім поступово збільшують дозу до 80 мг 3 рази на день.

Показання. Шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Препарат значно менш ефективний при терапії надшлуночкових порушень ритму: суправентрикулярній екстрасистолічній аритмії, пароксизмальній суправентрикулярній тахікардії, пароксизмальній миготливій тахіаритмії.

Побічні явища. Загальна слабкість, гіпотонія, головний біль, запаморочення, брадикардія. Можуть виникнути розлади з боку шлунково-кишкового тракту, розвиток бронхоспазму, поява алергічних реакцій.

Протипоказання. Бронхіальна астма, обструктивний бронхіт, виражена брадикардія, синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, цукровий діабет у випадках лікування інсуліном або синтетичними гіпоглікемічними засобами, порушення периферичного кровообігу.

Панангін. Препарат, який складається з калію аспарагінату і магнію аспарагінату. Випускається у вигляді драже і в ампулах. Одне драже містить 0,158 г калію аспарагінату (відповідає 36,2 мг іону калію) і 0,19 г магнію аспарагінату (11,8 мг іону магнію); одна ампула (10 мл) містить 0,452 калію аспарагінату (103,3 мг іону калію) і 0,4 магнію аспарагінату (33,7 мг іону магнію).

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Дивися аспаркам.

Застосування. Для купірування приступів аритмії розчин панангін уводять внутрішньовенно, розчиняють вміст одної ампули (10 мл) у 20-30 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози та вводять повільно у вену або розчиняють вміст 1-2 ампул у 200-250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози та уводять внутрішньовенно крапельно. Всередину панангін призначається для профілактики аритмій по 1 драже (298 мг) 3 рази на день, для лікування аритмій по 2-3 драже 3 рази на день.

Показання. Препарат призначають при порушеннях ритму, які обумовлені електролітними порушеннями, у першу чергу з гіпокаліємією. Аспарагінат є переносником іонів калію і магнію і сприяє їх проникненню у внутрішньоклітинний простір. Поступаючи у клітину, аспарагінат включається у процеси метаболізму. Панангін показаний також при порушеннях ритму, які обумовлені інтоксикацією серцевими глікозидами, при пароксизмах миготіння передсердь, шлуночкової екстрасистолічній аритмії, яка нещодавно з'явилася.

Протипоказання. Препарат протипоказаний при гострій та хронічній нирковій недостатності, а також при гіперкаліємії.

Пенбутолол. Інша патентована назва: бетапресин. Хімічна назва: 1-tert-бутил-аміно-3-(2-(циклопентилфенокси)-пропан-2-оле сульфат. Таблетки і капсули по 20 і 40 мг. Неселективний β -адреноблокатор.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Препарат має власну симпатоміметичну активність. Антиаритмічний ефект виражений слабо. Пенбутолол подовжує атріовентрикулярну провідність. Для запобігання синдрому відміни слід зменшити дозу протягом 2 тижнів. Здатний підвищувати рівень тригліцеридів у плазмі крові. Пенбутолол майже на 100% абсорбується з шлунково-кишкового тракту. Біодоступність – біля 100%. Препарат не метаболізується при першому проходженні через печінку. Загальний кліренс складає 350 мл/хв. Період напівелімінації дорівнює у середньому 2 годинам (1-3 години). У крові пенбутолол міститься у вигляді вільного препарату і глюкуроніду. Вільний пенбутолол досягає піку концентрації через 1-2 години. Глюкуронід пенбутололу досягає піку концентрації через 5,75 години. Вільний пенбутолол не кумулюється в організмі. Елімінація препарату в основному відбувається через нирки (90%), причому на 50-70% у вигляді глюкуроніду. Повна екскреція пенбутололу після відміни відбувається через 10 днів, але вона подовжується при тяжкій нирковій недостатності. Фармакологічно активний тільки пенбутолол, але не його метаболіти (зокрема, 4'-гідроксипенбутолол).

Застосування. Всередину 40 мг 1 раз на день у ранковій годині. Через 3-6 годин дозу можна збільшити до 80 мг 1 раз на день. Подальше збільшення дози звичайно не приводить до зростання ефекту. Підтримуюча доза – 20 мг на день.

Показання. Синусова і суправентрикулярна пароксизмальна тахікардії.

Побічні явища. Порушення атріовентрикулярної провідності, брадикардія, гіпотензія, прогресування серцевої недостатності. Іноді можуть виникнути нудота, блювання, діарея, головний біль, порушення периферичного кровообігу, алергічні шкірні реакції.

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада I-III ступеня, брадикардія (менше 50 за 1 хвилину), виражена серцева недостатність, гіпотензія, кардіогенний шок, бронхіальна астма,

хронічний обструктивний бронхіт, емфізема легенів.

Піндолол. Інші патентовані назви: віскен, ЛБ-46. Хімічна назва: 4-(2-гідрокси-3-ізопропіл-амінопропокси)-індол. Таблетки по 5 мг; пролонгованої дії – по 15 мг. По β -блокуючому ефекту 2 мг піндололу дорівнюють 40 мг пропранололу.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Піндолол нагадує окспренолол (тразікор), На відміну від пропранололу має власну симпатоміметичну активність, тобто частково агоністичну у відношенні β -адреноблокаторів. Піндолол не має несприятливої дії на ліпідний спектр крові. Піндолол не відзначається високою біозасвоюваністю (до 90%). Концентрація піндололу у крові при прийманні цієї ж самої дози коливається у різних хворих у 4 рази. Максимальна концентрація – 30 нг/мл. Препарат знаходиться у зв'язаному з білком стані. Період напіввиведення дорівнює 3-4 годинам, при нирковій недостатності сповільнюється; при нирковій недостатності він збільшується до 7 годин. З сечею елімінується 80% прийнятої дози, причому 40% – у незміненому стані.

Застосування. По 5 мг 3 рази на день, при необхідності до 10 мг 3 рази на день або одну таблетку 50 мг 1-2 рази на день.

Показання. Профілактика і лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Профілактика пароксизмальної суправентрикулярної і пароксизмальної миготливої аритмії.

Побічні явища. Загальна слабкість, серцева недостатність, головний біль. Дуже рідко може зустрітися аритмогенний ефект.

Протипоказання. Бронхіальна астма, хронічний обструктивний бронхіт, виражена брадикардія, синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, порушення периферичного кровообігу, цукровий діабет у випадках лікування інсуліном або синтетичними гіпоглікемічними засобами, кардіоміопатії при гіпертиреозі, який ускладнився серцевою недостатністю.

Пірменол. Таблетки по 50 мг. Препарат відноситься до IA класу антиаритмічних засобів за класифікацією Вільямса.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Сповільнює проведення імпульсів по передсердям і системі Гіса-Пуркін'є. Гальмує розвиток аритмії по типу “зворотного збудження”, збільшує проникність мембран для іонів калію. Електрофізіологічні дослідження Liev L. (1987) показали, що пірменол може у частини хворих ефективно пригнічувати приступи стійкої шлуночкової тахікардії та запобігати їй відтворенню. Мінімальна концентрація препарату в плазмі, яка забезпечує пригнічення 90% шлуночкових екстрасистол, варіює від 0,6 до 1,4 мг/л і більше.

Застосування. Призначається перорально по 50 мг 3 рази на день або по 100 мг 3 рази на день. Можна ще збільшити дозу препарату, але загальна добова доза не повинна перевищувати 400 мг.

Показання. Профілактика і лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії і пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Значно менше ефективний при лікуванні надшлуночкових порушень ритму.

Побічні явища. Іноді при лікуванні пірменолом можуть зустрітися головний біль та запаморочення. У 4-7% випадків зустрічається аритмогенна дія препарату.

Протипоказання. Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, синдром слабості синусового вузла, обструктивні захворювання легенів, печінковий холестаза, виражений нефросклероз.

Піромекаїн. Хімічна назва: 2,4,6-триметиланлід-1-бутил-пірролідін карбонової кислоти гідрохлорид або 1-бутил-2,4,6-триметил-2-пірромідін-карбоксанлід. Ампули по 10 мл 1% розчину. Належить до IV класу антиаритмічних засобів.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Подібний до лідокаїну. Ефективний у хворих з гострим інфарктом міокарда в першу добу лікування при шлуночкових порушеннях ритму й менше – при суправентрикулярних аритміях. Добрий ефект спостерігався у препараті при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця. Препарат прискорює реполяризацію, зменшує тривалість фази 2 трансмембранного потенціалу. Швидкість деполяризації (фаза 0) не змінюється. Однак піромекаїн пригнічує фазу 4 деполяризації у волокнах Пуркін'є, зменшує їх автоматизм. Ефективний рефрактерний період коротшає, але менше ніж тривалість потенціалу дії. Антиаритмічний ефект залежить від концентрації піромекаїну в крові: добрий (виникнення аритмії протягом перших 10 хвилин) при 3,4+0,3 мкг/мл, частковий (порідшення числа шлуночкових екстрасистол на 50% і більше) при 2,5+0,4 мкг/мл.

Застосування. Внутрішньовенно вводиться болюс 100 мг, потім через 10 хвилин повторний болюс 50 мг (у випадку досягнення ефекту) або 100 мг (при відсутності ефекту, але добрий

переносності першого болюсу). Зразу ж після першого болюсу запроваджується підтримуюча внутрішньовенна інфузія зі швидкістю 3,5-5 мг/хв при відсутності ознак недостатності кровообігу та 2-3 мг/хв – при недостатності кровообігу.

Показання. Шлуночкова екстрасистолічна аритмія, пароксизмальна шлуночкова тахікардія; профілактика фібриляції шлуночків при гострому інфаркті міокарда.

Побічні явища. Вони зустрічаються приблизно у 1/3 хворих: головний біль, запаморочення, шум у вухах, диспептичні явища.

Протипоказання. Не можна застосовувати піромекаїн разом з хінідином, а також при синдромі слабості синусового вузла, атріовентрикулярній блокаді II та III ступеня. При суправентрикулярних аритміях піромекаїн не призначають, через ризик частішання шлуночкових скорочень, зокрема при миготінні або тріпотінні передсердь.

Поляризуюча суміш. Складається з 3 г калію хлориду (або 40 мекв), 100 мл 10% глюкози і 25 ОД інсуліну. Данині склад був запропонований ще у 1962 р. Sodi Polaris. Можна рекомендувати й інші варіанти поляризуючих сумішей:

1. Калію хлориду 2-3 г, інсуліну 6 ОД, 5% розчину глюкози 250 мл;
2. Калію хлориду, 2-3 г, інсуліну 8 ОД, 5% розчину глюкози 350 мл;
3. Калію хлориду 4 г, інсуліну 8 ОД, 10% розчину глюкози 250 мл;
4. Панангін у 10-20 мл, інсуліну 6-8 ОД, 10% розчину глюкози 250 мл.

При застосуванні у поляризаційній суміші калію хлориду Янушкевичусом З.І. запропоновано додавати до неї 10-20 мл 25% розчину магнію сульфату, оскільки іони калію і магнію мають синергізм. З цією ж метою замінюють калію хлорид на панангін. В теперішній час поляризуюча суміш називається – ГІК-суміш.

Застосування. Призначається ГІК-суміш внутрішньовенно крапельно.

Показання. ГІК-суміш показана при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної шлуночкової аритмії, особливо у хворих ІХС та гострому інфаркті міокарда. Застосовуються також для профілактики і лікування пароксизмальної шлуночкової тахікардії, пароксизмальної миготливої аритмії, надшлуночкової екстрасистолічної аритмії, пароксизмальної надшлуночкової тахікардії.

Побічні явища. Дивися препарати калію і магнію.

Протипоказання. Цукровий діабет, ниркова недостатність.

Пропафенон. Інші патентовані назви: ритмонорм, пролекофен і норморитмін. За хімічною будовою препарат являє собою гідрохлорид пропафенону. Таблетки по 50, 100, 150 і 300 мг. Ампули по 20 мл, які містять 70 мг пропафенону і 1,076 г моногідриду глюкози. Належить до ІС підкласу ААП за класифікацією Вільямса.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Препарат добре засвоюється, однак його біодоступність складає у середньому тільки 49%, що вказує на значний ефект першого пасажу в печінці. Протиаритмічна дія пропафенону при прийманні всередину проявляється через 30 хвилин і зростає до 3 години; її тривалість коливається у різних хворих від 4 годин до 8-10 годин, а іноді до 24 годин, тобто дія препарату може поширюватися і в нічний час. Між денною дозою пропафенону і його середньою врівноваженою концентрацією у плазмі нема лінійної залежності. Реєструються великі індивідуальні концентрації пропафенону в плазмі, при якій відбувається пригнічення шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Не змінюючи потенціал спокою, препарат знижує V_{max} фази 0 потенціалу дії та його амплітуду в волокнах Пуркін'є і скорочувальних шлуночкових волокнах. Ефективний рефрактерний період шлуночків подовжується не більше ніж на 10%. Пропафенон сповільнює проведення у атріовентрикулярному вузлі та системі Гіса-Пуркін'є (інтервал Н-V зростає на 10-33%), а також у додатковому пучку при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта. Інтервал Q-T укорочується. При прийманні всередину 150 мг препарату ефективна концентрація знаходиться у межах 0,075-0,336 мкг/л (середня – 0,17 мкг/л); при дозі 300 мг – від 0,117 до 0,688 мкг/л (середня – 0,41 мкг/л), за даними Frabetti L. (1986). Середній період напіввиведення пропафенону дорівнює 6 годинам з коливаннями від 2,4 до 11,8 годин. Лише 1% незміненого препарату виділяється з сечею, тому ослаблення функції печінки веде до накопичення пропафенону в плазмі.

Пропафенон є високоактивним антиаритмічним засобом з основною місцевоанестезуючою дією і стабілізуючим впливом на мембрану клітин серцевого м'яза. Залежно від дози препарат має властивість подовжувати тривалість рефрактерного періоду передсердь і шлуночків. Завдяки цьому пропафенон має виражену й надійну дію як при лікуванні шлуночкових, так і надшлуночкових аритмій.

Застосування. Одноразова доза при внутрішньовенному введенні складає 1 мг/кг ваги тіла

(відповідає при середній вазі тіла у 70 кг 1-й ампулі, яка містить 20 мл розчину). Лікування слід розпочинати з якомога нижчих доз при ретельному спостереженні за хворим і під контролем ЕКГ й артеріального тиску. Часто дія препарату досягається і при дозі у 0,5 мг/кг. Услід за внутрішньовенною ін'єкцією пропafenону пригнічення аритмії відбувається вже на 1-й хвилині і зберігається до 30 хвилин. Внутрішньовенна ін'єкція препарату проводиться повільно, протягом 3-5 хвилин. У випадку необхідності одноразова доза пропafenону може бути збільшена до 2 мг/кг. Інтервал між двома ін'єкціями повинен дорівнювати 90-120 хвилинам. При збільшенні тривалості комплексу QRS (понад 20%) або інтервалу Q-T ін'єкцію препарату слід припинити. Добова доза пропafenону при внутрішньовенному введенні не повинна перевищувати 560 мг. Дія препарату при прийманні всередину настає швидко (приблизно через 30 хвилин) і досягає свого максимального впливу через 2-3 години. У період підбору дози, а також під час підтримуючого лікування найбільш придатною є добова доза 450-600 мг (1 таблетка 150 мг 3 рази на день або 2 таблетки 300 мг 2 рази на день). У деяких випадках добову дозу необхідно збільшити до 900 мг.

Показання. Профілактика і лікування як шлуночкової, так і надшлуночкової екстрасистолічної аритмії, пароксизмальних тахіаритмій (шлуночкової, миготливої, суправентрикулярної), аритмій при синдромі WPW.

Побічні явища. Іноді, особливо при застосуванні великих початкових доз, можуть виникнути такі порушення з боку шлунково-кишкового тракту, як порушення апетиту, нудота, потяг до блювання і блювання, гіркий смак і відчуття оніміння у роті. У окремих випадках спостерігаються порушення гостроти зору, запаморочення. В дуже рідких випадках – відчуття втомленості, головний біль, порушення сну, відчуття неспокою, екстрапірамідні симптоми. При передозуванні надто рідко спостерігаються судорожні реакції і алергічні прояви у вигляді почервоніння, свербіжу, екзантеми або кропив'яного висипу. У людей похилого віку можуть іноді виникати порушення регуляції кровообігу. Під час тривалого лікування іноді спостерігається поширення комплексу QRS або інтервалу Q-T. Після зменшення дози або відміни пропafenону ці симптоми повністю зникають.

Протипоказання. Виражена серцева недостатність, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, синдром слабості синусового вузла, обструктивні захворювання легенів, печінковий холестаза, виражена гіпотонія, міастенія гравіс.

Пропранолол. Інші патентовані назви: обзідан, анаприлін, індерал. Хімічна назва: 1-ізопропіламіно-3-(-1-нафтокси)-2-пропанола гідрохлорид. Таблетки по 10 і 40 мг, ампули по 1 і 5 мл 0,1% розчину (1 і 5 мг). Капсули пролонгованої дії випускаються по 160 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Типовий представник β -адреноблокуючих засобів. Має високу активність у відношенні до β_1 - та β_2 -адренорецепторів. Не впливає на реакції, які пов'язані з стимуляцією альфа-рецепторів. Блокує позитивний інотропний і хронотропний ефекти катехоламінів. Разом з тим він не гальмує кардіостимулюючу дію дигіталісу, теофіліну, препаратів кальцію або інгібіторів фосфадіестерази, а також не впливає на судинорозширювальний ефект ацетилхоліну. Має конкурентний антагонізм. Пропранолол зв'язується оборотним способом з адренорецептором і може бути витіснений при нових концентраціях агоніста адренорецепторів. Має, також власну симпатоміметичну активність. Хоча препарат діє як антагоніст по відношенню до β -адренорецепторів, він має парадоксальну властивість – у певному ступені впливає на ті ж рецептори як агоніст. Власна симпатоміметична активність виражена в пропранололу у незначній мірі, на відміну від піндололу та тразікору.

Антиаритмічна активність пропранололу пов'язана перед усім з ще однією властивістю – мембраностабілізуючої активністю (синонімом хініноподібною або місцевоанестезуючою активністю) і повністю не пов'язана з β -адреноблокадою. Завдяки мембраностабілізуючій активності зменшуються швидкість і підняття потенціалу дії міокардіального волокна і зменшується позитивна величина амплітуди фази 0 потенціалу дії без впливу на потенціал спокою або на тривалість потенціалу дії.

Біодоступність таблеток пропранололу після приймання всередину дорівнює 15-70%. У печінці метаболізується більша частина препарату. Біодоступність препарату збільшується при збільшенні дози у зв'язку з природним обмеженням активності ферментів печінки, які приймають участь у біотрансформації пропранололу, при тривалому прийманні. Це пов'язано з накопиченням метаболітів пропранололу, під впливом яких відбувається інгібіція ферментів, при порушенні функції печінки.

Застосування. Всередину пропранолол призначається з разової дози 20 мг і обов'язково 4 рази на день, урахувавши короткий період напіввиведення препарату. Більш рідке приймання не дозволяє підтримувати постійну терапевтичну концентрацію препарату протягом доби. Через 3 дні

його разову дозу збільшують до 40 мг. Далі при разовій дозі 80 мг пропранолол застосовують 3 рази на день, а при 120 мг – 2 рази на день. При лікуванні частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії препарат призначається у добовій дозі від 240 до 360 мг, при самостійному пероральному купіруванні пароксизмальної миготливої тахіаритмії і пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії разова доза пропранололу складає 80-120 мг. Для профілактики пароксизмальної шлуночкової тахікардії й інших фатальних порушень серцевого ритму – у добовій дозі 160-240 мг при 4-кратному прийманні. Для купірування пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, яка пов'язана з синдромом передзбудження шлуночків і стабільній шлуночковій екстрасистолічній аритмії показано внутрішньовенне ведення препарату. Внутрішньовенно пропранолол вводять повільно і поступово: спочатку 1 мг (1 мл 0,1% розчину) або з розрахунку 100-150 мкг/кг протягом 10 хвилин. Потім через 2 хвилини вводять внутрішньовенно пропранолол у тій же самій дозі, однак усього не більше 10 мг (під наркозом не більше 5 мг).

Показання. Шлуночкова екстрасистолічна аритмія, у тому числі часта й стабільна, пароксизмальна миготлива аритмія, тріпотіння передсердь, пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, порушення ритму при синдромі WPW.

Побічні явища. Загальна слабкість, брадикардія, гіпотонія, рідко колапс, порушення атріовентрикулярної провідності аж до повної блокади, поширення комплексу QRS, посилення серцевої недостатності, головний біль, запаморочення, рідко спостерігається розвиток непритомності, загострення бронхіальної астми, зниження апетиту, діарея, нудота, безсоння, шкірний висип, імпотенція (особливо при тривалому прийманні), гіпоглікемія (особливо при поєднанні з оральними гіпоглікемічними засобами або інсуліном чи у вагітних – небезпечність гіпоглікемії у новонароджених; підвищення рівня тригліцеридів та уратів у крові (особливо при комбінації з тiazидними діуретиками). Синдром відміни при різкому припиненні лікування. Почервоніння та запалення очей, світлобоязнь.

Противопоказання. Бронхіальна астма, хронічний обструктивний бронхіт, виражена брадикардія, синдром слабості синусового вузла, порушення атріовентрикулярної провідності, особливо атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, гіпотонія, недостатність кровообігу (особливо небезпечно при внутрішньовенному введенні пропранололу), цукровий діабет у випадках лікування інсуліном або синтетичними гіпоглікемічними засобами (небезпечність гіпоглікемічних станів), порушення периферичного кровообігу, кардіопатії при гіпертиреозі, які ускладнені серцевою недостатністю; обережно застосувати при інфаркті міокарда (особливо при внутрішньовенному введенні препарату), при порушеннях функції печінки та нирок. Пропранолол не можна вводити при використанні ефіру й хлороформу, при лікуванні інгібіторами моноаміноксидази.

Пульснаорма. До складу 1 драже пульснорми належать гілуритмал (аймалін) 30 мг, спартеїну сульфат 25 мг, антазоліну гідрохлорид 50 мг та фенобарбітал 50 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Дивися гілуритмал (аймалін), спартеїну і антазоліну гідрохлорид. Доданий до гілуритмалу спартеїну сульфат підсилює антиаритмічну дію. Спартеїн – це алкалоїд, який має таку ж будову як і пахікарпін, і є його лівообертаючий ізомер. Йому властива гангліоблокуюча активність. Але крім того, спартеїн справляє пригнічуючу дію на синусовий вузол, зменшує частоту серцевих скорочень при синусовій тахікардії. Антазолін є протигістамінним препаратом, близьким за дією до димедролу. Він справляє помірну хініноподібну дію. Фенобарбітал у невеликій кількості (5 мг) має седативну дію, що сприяє лікувальному ефекту.

Застосування. Призначають препарат по 1 драже 3-4 рази на день, при добрій переносності збільшують дозу до 2 драже 3 рази на день. Іноді добову дозу пульснорми збільшують до 8-10 драже.

Показання. Профілактика та лікування передсердної і шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Може застосовуватися при частій і стабільній шлуночковій екстрасистолічній аритмії у вигляді алоритмії, у тому числі при передозуванні препаратами наперстянки, а також при політопних і групових екстрасистолах. Застосовується і для профілактики та лікування пароксизмальних тахіаритмій.

Побічні явища. Погіршення апетиту, біль у області під грудьми, нудота, рідко – блювання. Частіше побічні явища проходять самостійно.

Противопоказання. Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, синдром слабості синусового вузла, виражений нефросклероз, тяжкі захворювання печінки.

Ритмідазол. За хімічною будовою є похідним імідазолу. Ампули 2,5% по 2 мл. Препарат являє собою новий оригінальний засіб з широким спектром дії, який об'єднує властивості ААП I, III та IV класів за класифікацією Вільямса.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Ритмідазол перевершує за антиаритмічною активністю і терапевтичною широтою такі антиаритмічні засоби, як новокаїнамід, хінідин, етмозин, верапаміл. Ритмідазол відрізняється від цих препаратів тим, що справляє складну мембранотропну дію: блокує трансмембранну кальцієву течію і подовжує потенціал дії, що значно збільшує спектр її специфічної активності. На відміну від хінідину, якій зменшує концентрацію калію в усьому регіоні потенціалів, які тестуються, ритмідазол гальмує цей же тік у діапазоні від 0 до 40 мілівольт. Блокування кальцієвої течії, яка входить в клітину, є другим фактором, завдяки якому ритмідазол має антиаритмічні властивості. У цьому зв'язку ритмідазол нагадує антиаритмік типу верапамілу. Препарат блокує також швидку натрієву течію, яка входить в клітину, що спричиняє зменшення швидкості хвилі деполяризації і як наслідок до пригнічення аритмії.

Таким чином, ритмідазол по впливу на іонну проникність мембран об'єднує властивості антиаритміків 3-х класів за класифікацією Вільямса:

- зменшує фазу швидкої деполяризації (хінідин, новокаїнамід та інші препарати I класу);
- збільшує тривалість потенціалу дії (аміодарон);
- властивості антагоніста кальцію (верапаміл).

Ритмідазол не токсичний у антиаритмічних дозах. При його призначенні у цих же дозах не спостерігається впливу на артеріальний тиск і скорочувальну функцію міокарда. Препарат практично не змінює атріовентрикулярну та внутрішньошлуночкову провідність. Ритмідазол має також коронародилатуючу та спазмолітичну дію.

Пік концентрації досягається через 25-30 хвилин і терапевтична концентрація зберігається протягом 2-3 годин при внутрішньовенному введенні.

Застосування. Внутрішньом'язово ритмідазол вводиться у добовій дозі від 150 до 300 мг (по 50-100 мг 3 рази). Внутрішньовенно вводиться у разовій дозі від 100 до 250 мг. Інтервал між двома внутрішньовенними ін'єкціями дорівнює 90-120 хвилинам.

Показання:

1. При суправентрикулярних пароксизмальних тахікардіях;
2. При миготінні та тріпотінні передсердь;
3. При передсердній екстрасистолічній аритмії;
4. При шлуночковій пароксизмальній тахікардії;
5. При шлуночковій екстрасистолічній аритмії;
6. При аритміях внаслідок глікозидної інтоксикації.

Побічні явища. Під впливом внутрішньовенного введення ритмідазолу у дозі 20 мг/кг і більше відбувається незначне (на 10-15%) подовження інтервалу P-Q, комплексу QRS і інтервалу Q-T. При введенні препарату в дозі 250 мг і більше внутрішньовенно, також при швидкому введенні можливі зниження артеріального тиску, запаморочення.

Протипоказання. Тяжкі порушення провідності, у тому числі атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, синоатріальна блокада, дисфункція синусового вузла, при III стадії серцевої недостатності, порушення функції печінки та нирок.

Ритмілен. Інші патентовані назви: дизопірамід, ритмодан, норпасе, корапейс. Хімічна назва: 4-діізопропіламіно-2-феніл-2-(2-піридил)-бутіраміду фосфат. Таблетки й капсули по 100 і 200 мг, ампули по 5 мл, які містять 100 мг препарату.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Ритмілен має хініноподібні властивості, зокрема збільшує ефективний рефрактерний період у передсердях, системі Гіса-Пуркін'є, в шлуночках і аномальних путях; сповільнює провідність у системі Гіса-Пуркін'є; поширює інтервали P-R і QRST. Препарат спричиняє залежно від його концентрації зниження нахилу у 4 фазі у волокнах Пуркін'є і одночасно зменшення їх автоматизму. Зменшує амплітуду потенціалу дії. Ефект ритмілену збільшується при підвищенні позаклітинної концентрації іонів калію. Ритмілен селективно пригнічує провідність через зону інфаркту міокарда, завдяки створенню двонаправленої блокади проведення, що спричиняє пригнічення постінфарктних аритмій за типом "зворотного збудження". Зменшує серцевий викид, коронарний кровообіг та скоротність міокарда (причому введення серцевих глікозидів не знімає його впливу на скоротність міокарда). Артеріальний тиск, головним чином систолічний, знижується. На відміну від хінідину ритмілен у меншому ступені має антихолінергічну дію на серце.

Після приймання всередину біодоступність різних препаратів – ритмілену, ритмодану, норпасе складає 70-80%. У хворих інфарктом міокарда біодоступність гірше через зниження абсорбції. Ритмілен не зазнає значного метаболізму при першому проходженні через печінку. Період напівелімінації препарату дорівнює 5-6 годинам. Через нирки ритмілен виділяється на 40-60% у

незміненому вигляді. Пік концентрації медикаменту в плазмі досягається через 1/2-3 години й потім зберігається протягом 4-5 годин. Терапевтична концентрація ритмілену дорівнює 2-5 і навіть 6 мкг/мл.

Застосування. Ритмілен призначається всередину по 100-200 мг 4 рази на день, причому перша навантажувальна доза може бути 300 мг, а далі через кожні 6 годин по 100-150 мг або 200 мг. Максимальна добова доза дорівнює 1200-1600 мг. Однак при помірній недостатності нирок, печінковій недостатності, кардіоміопатії, серцевій декомпенсації навантажувальна доза повинна бути зменшена до 200 мг, а потім слід призначити препарат по 100 мг через кожні 6 годин. При тяжкій нирковій недостатності слід призначити препарат наступним чином: навантажувальна доза повинна складати 200 мг, а потім призначити ритмілен через 10, 20 або 30 годин залежно від кліренсу креатиніну 15-40, 5-15 і 1-5 мл/хв. Введення ритмілену внутрішньовенно здійснюється з розрахунку 2 мг/кг протягом 5 хвилин (але не більше 150 мг); далі – інфузія зі швидкістю 30-40 мг/год. Максимальна добова доза – 800 мг.

Показання. Препарат призначається для профілактики як шлуночкових, так і надшлуночкових порушень ритму, зокрема шлуночкової екстрасистолічної аритмії, при пароксизмах суправентрикулярної, атріовентрикулярної вузлової і шлуночкової тахікардії, особливо при інфаркті міокарда. При пароксизмах миготливої аритмії ефективність ритмілену незначна. Застосовується також у хворих з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта – подовжує або блокує провідність по додатковому пучку.

Хронічні суправентрикулярні аритмії, зокрема суправентрикулярної тахікардії, які обумовлені механізмом “зворотного збудження” всередині атріовентрикулярного вузла, не піддаються дії ритмілену.

Протипоказання. Виражена серцева недостатність, оскільки ритмілен зменшує серцевий викид, кардіогенний шок, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня. Необхідно додержуватися обережності при синдромі слабості синусового вузла. Ураховуючи наявність антихолінергічної дії препарату, з надзвичайною обережністю слід підходити до призначення ритмілену в хворих з діагнозом аденоми простати, тому що при терапії ритміленом можливе загострення цього захворювання, аж до розвитку повного затримання виділення сечі. Через це буває доцільним відмовитися від призначення ритмілену.

Ритмохін. Є комбінованим препаратом, який містить 100 мг хінідину, 50 мг новокаїнамід, 30 мг витяжки глоду, 15 мг фенобарбіталу.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Дивися хінідин і новокаїнамід.

Показання. Профілактика і лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії, пароксизмальної надшлуночкової і пароксизмальної миготливої аритмії. Профілактика пароксизмальної шлуночкової тахікардії.

Побічні явища і протипоказання. Такі ж як у хінідину і новокаїнамід.

Соталол. Інші патентовані назви: гілукор, сотакор, дороб, лоритмік, сотагексал, соталекс, тахітонол і сигалопрол. Хімічна назва: 4-(2-ізопропиламіно-1-гідрокси-етил)-метеносульфганімід гідрохлорид. Таблетки по 80 і 160 мг та ампули 2% розчину по 2 мл. Неселективний β-адреноблокатор без власної симпатоміметичної активності, не спричиняє кардіодепресивної дії.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Серед β-адреноблокаторів соталол займає особливе положення, оскільки він, має властивості препаратів III класу. На відміну від антиаритмічних препаратів I-го класу, які спричиняють блокаду натрієвих каналів, соталол збільшує тривалість потенціалу дії внаслідок блокування калієвих каналів, що зумовлено впливом його d-ізомеру. Досягнення більш гомогенної реполяризації має особливе значення під час лікування порушень ритму, які виникають внаслідок повторного входу збудження. Поєднання цього механізму антиаритмічної дії з блокадою β-адренорецепторів визначає широкий спектр показань до застосування соталолу, зокрема, при екстрасистолічній аритмії, атріовентрикулярній вузловій тахікардії, миготливій аритмії і тріпотінні передсердь, реципрокній тахікардії у хворих з синдромом преєксітації. Соталол вважається одним з найбільш ефективних засобів для боротьби з життєво небезпечними порушеннями ритму – шлуночковою тахікардією і фібриляцією шлуночків. Препарат сприяє подовженню ефективних рефрактерних періодів передсердь, передсердно-шлуночкового вузла, шлуночків і додаткових шляхів проведення імпульсів (властивості ААП III-го класу). Збільшення рефрактерності міокарда шлуночків при прийманні соталолу супроводжується подовженням інтервалу QT без поширення комплексу QRS. Крім того, препарат гальмує функції синоатріального та передсердно-шлуночкового вузлів (властивості II-го класу антиаритмічних

засобів). Це проявляється зменшенням частоти скорочень серця (ЧСС), збільшенням тривалості інтервалу QT на зовнішній ЕКГ, а також інтервалів АН та НV на внутрішньосерцевій електрокардіограмі. При цьому майже не змінюється максимальна швидкість деполяризації, мембранний потенціал спокою та крутість 4-ї фази потенціалу дії. Між концентрацією соталолу в плазмі крові і поширенням інтервалу QT існує лінійна залежність. Соталол виявляє характерну для всіх препаратів 3-го класу зворотну “залежність від застосування”, тобто більш виражено подовжує потенціал дії при брадикардії і менше впливає на нього при тахікардії. Такий електрофізіологічний механізм визначає слабку здатність соталолу припинити тахіаритмії з високою ЧСС і, навпаки, високу ефективність для запобігання пароксизмам. Це особливо важливо при миготливій аритмії, яка частіше виникає на фоні сповільнення ритму серця. Негативний хронотропний ефект препарату при фізичному навантаженні корелює з концентрацією препарату в плазмі крові. Соталол має менш виражений негативний інотропний ефект, ніж інші β -блокатори, що пов'язують з позитивною інотропною дією його d-ізомеру. Максимальний негативний інотропний ефект настає через 6 годин після приймання препарату, його тривалість в середньому дорівнює 12 годинам. При застосуванні соталолу ЧСС зменшується на 21-29%, систолічний артеріальний тиск – на 5-16%, ударний об'єм збільшується на 23%, спостерігають мінімальні зміни фракції викиду (ФВ) та серцевого викиду під час навантаження (Anastasiou-Nana M.I., Gilbert E.M., Miller R.H. et al., 1991; Hohloser S.N., Zabel M., Krause T. et al., 1992). Доведено, що у хворих з помірною систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ФВ менше 40%) погіршення стану гемодинаміки після тривалого призначення соталолу по 160-640 мг на добу не було більш вираженим, ніж у хворих із збереженою ФВ (Georgi C., Nadeau R., Agha A. et al., 1990; Hohloser S.N., Zabel M., Krause T. et al., 1992). Але при тяжкій систолічній дисфункції (ФВ менше 30%) застосування соталолу в добовій дозі 320-640 мг призводило до зростання ризику гемодинамічних ускладнень, зокрема гіпотензії та вираженої серцевої недостатності (Mahmorian J.J., Verani M.S., Pratt C.M., 1990). Антиаритмічна дія соталолу не залежить від змін активності вегетативної нервової системи і зберігається під час фізичного навантаження, що визначає його перевагу у порівнянні з препаратами 1-го класу, особливо у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. У дослідженні Kunze K., Schluter M., Kuck K. (1987) показано, що соталол є високоефективним препаратом для профілактики ортодромної і атріовентрикулярної вузлової реципрокної тахікардії. Це обумовлено властивостями соталолу сповільнювати атріовентрикулярне проведення імпульсів (β -блокуюча дія) та збільшувати рефрактерність додаткових шляхів в анте- і ретроградному напрямках.

Швидко абсорбується з шлунково-кишкового тракту. Біодоступність при прийманні препарату всередину досягає 100%, він майже не зв'язується з білками плазми крові, 75% соталолу виділяється у незміненому вигляді з сечею. Період напіввиведення препарату дорівнює 7-8 годинам, що дозволяє приймати його 2 рази на день. При прийманні 160 мг соталолу 2 рази на день спостерігаються терапевтичні концентрації у плазмі від 1,1 до 1,9 мкг/мл. Ефективна концентрація в плазмі складає 1,8-3 мг/мл (у середньому 2,4 мг/л).

Застосування. Соталол вводять в/в в дозах від 20 до 120 мг протягом 10 хв. У разі виникнення необхідності повторного введення застосовують препарат з інтервалом 6 год. Мінімальна протиаритмічна доза для приймання всередину – 160 мг 1 раз на день або по 80 мг 2 рази на день до приймання їжі. Дозу можна збільшити (при необхідності) через 3-4 дні до 160 мг 2 рази на день і ще через такий же період до максимальної добової – 480 мг. У хворих, які перенесли приступи шлуночкової тахікардії і фібриляцію шлуночків, внутрішньовенне введення соталолу (1,5 мг/кг), запобігає у більш, ніж 60% випадків відновленню цих аритмій при програмованій електричній стимуляції.

Показання. Соталол є більш ефективним препаратом при багатьох формах надшлуночкових аритмій, зокрема, при миготливій аритмії і тріпотінні передсердь, пароксизмальних АВ-реципрокних тахікардіях (АВ-вузловій та при синдромі WPW) порівняно з іншими β -адреноблокаторами. Препарат застосовується також для профілактики і лікування шлуночкових порушень ритму: шлуночкової екстрасистолічної аритмії, у тому числі при частій і стабільній, пароксизмальній шлуночкової тахікардії, а також для стабілізації синусового ритму після кардіоверсії при миготінні і тріпотінні передсердь.

Побічні явища. Вони пов'язані з β -адреноблокуючими властивостями. соталолу: у 9-11% хворих виникає синусова брадикардія разом з проявами серцевої недостатності (Кушаковский М.С., 1992). У рідких випадках можливі поява запаморочення, головного болю, сухого кашлю, спазмів у регіоні сліпої кишки, невротичних порушень. Проаритмічна дія незначна, але двонаправлена веретеноподібна шлуночкова тахікардія може ускладнити лікування, якщо поряд з подовженням інтервалу Q-T наявні брадикардія і гіпокаліємія (Singh B., 1987).

Протипоказання. Вроджений або набутий синдром подовженого інтервалу Q-T, шлуночкова тахікардія типу “пірует”, атріовентрикулярна блокада II-III-го ступеня. Бронхіальна астма, тяжка алергія, виражена серцева недостатність, ниркова недостатність. Не можна призначати з анестетиками, декотрими психотропними засобами (потенціювання β -адреноблокади, зокрема інгібіторами моноаміноксидази).

Спартеїн. Інша патентована назва: депазан. За хімічною будовою являє собою спартеїну сульфат. Драже по 30 мг, ампули по 2 мл 0,5% розчину.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Є ефективним препаратом антиаритмічної дії. Відмітною рисою спартеїну сульфату є властивість не пригнічувати скорочувальну властивість міокарда. На відміну від новокаїнамідів і гілуритмалу не має впливу на передсердно-шлуночкову провідність. Біодоступність спартеїну сульфату досить велика – 80-90%. Пік концентрації у плазмі досягається після 1-1,5 години, період напіввиведення препарату – 6-8 годин.

Застосування. Спартеїну сульфат призначають всередину по 1 драже 3-6 разів на день, або внутрішньовенно по 1-2 мл.

Показання. Препарат показаний при приступах надшлуночкової тахікардії різної етіології, аритміях, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами, шлуночкової і надшлуночкової екстрасистолічної аритмії, приступах тахікардії у хворих з синдромом WPW. Може застосовуватися для тривалого профілактичного лікування після відновлення синусового ритму. Призначення спартеїну сульфату у найбільшій мірі показано при поєднанні синусової тахікардії або ектопічного ритму з порушенням провідності.

Побічні явища. Вони рідкі і не мають небезпечності. У рідких випадках можуть виникнути запаморочення, втомленість, дискомфорт в епігастальному регіоні.

Протипоказання. Тяжка серцева недостатність, різка гіпотензія, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня.

Тимолол. Таблетки по 10 мг і ампули по 1 мл 0,1% розчину. Некардіоселективний β -адреноблокатор.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. При введенні тимололу внутрішньовенно тривалість періоду напіврозпаду дорівнює 4-7 хвилинам, а тривалість періоду напіввиведення – 1,8-2,6 годин (при прийманні всередину 1,9-2,5 години). Порівняння абсолютної біодоступності при прийманні всередину з його часткою, яка втрачається у результаті первинного метаболізму в печінці, свідчить про те, що його втрати великі. Вивчення фармакокінетики тимололу, який призначається всередину в дозі 0,1-0,4 мг/кг та вводиться внутрішньовенно у дозі 0,02 мг/кг показало, незалежно від форми застосування препарату, значення констант елімінації і усмоктування дорівнювало відповідно 0,286-0,348 г та 2,380-5,040 г, час досягнення максимального рівня у плазмі крові – 1,14-1,2 години. Абсолютна ступінь усмоктування дорівнює 48%.

Застосування. Тимолол призначається всередину по 10 мг 3 рази на день і внутрішньовенно в дозі 0,02-0,04 мг/кг.

Показання. Препарат особливо показаний при шлуночкової екстрасистолічній аритмії, однак може застосовуватися також для профілактики й лікування надшлуночкових аритмій.

Побічні явища. Це частіше загальна слабкість, гіпотонія, головний біль, запаморочення, брадикардія. Дуже рідко спостерігається алергічна реакція у вигляді висипу на шкірі.

Протипоказання. Синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, бронхіальна астма, виразкова хвороба, цукровий діабет у випадках лікування інсуліном або синтетичними гіпоглікемічними засобами.

Тобанум. Таблетки по 5 мг. Є неселективним β -адреноблокатором без власної симпатоміметичної активності.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Тобанум у 3-10 разів перевершує за ефективністю пропранолол, дія його більш тривала, а негативний інотропний ефект менш виражений. Тобанум спричиняє виражену негативну хронотропну дію (подовжує серцевий цикл та час відновлення функції синусового вузла). При прийманні препарату всередину в разовій дозі 2,5-5 мг максимальний інотропний ефект настає до 6-ї години і зберігається в середньому 12 годин. При прийманні тобануму всередину в разовій дозі 10 мг антиаритмічний ефект настає через 1,5 години, що не дозволяє призначати цей препарат для купірування пароксизмів тахіаритмій. В той самий час збереження антиаритмічної дії більше 24 годин дає можливість призначати тобанум з профілактичною метою не більше 1 разу на добу. По тривалості антиаритмічного ефекту тобанум має

схожість з надололом. Антиаритмічний ефект тобануму в 2-3 рази сильніше окспренололу (тразیکору). Тобанум тривало зв'язується з рецепторами, його місцевий анестезуючий ефект співпадає з пропранололом. Препарат є високоефективним антиаритмічним засобом при лікуванні хворих з пароксизмальною надшлуночковою реципрокною тахікардією, яка обумовлена наявністю внутрішньо- і позавузлових аномалій путей проведення збудження. Антиаритмічний ефект забезпечується за рахунок дії препарату на атривентрикулярне з'єднання і полягає у сповільненні швидкості проведення збудження по ньому та в збільшенні його рефракторного періоду. Тобанум має ряд суттєвих переваг у порівнянні з препаратом того ж антиаритмічного класу – пропранололом. До їх числа належать менш виражений у тобануму вплив на атривентрикулярне з'єднання. Останнє важливе у практичному відношенні, тому що саме пригнічення функції цього водія ритму є (поряд з гіпотензивним ефектом) одною з найбільш частих причин відміни β-адреноблокаторів. Препарату властива також висока ефективність також при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Завдяки блокаді β-адренорецепторів серця тобанум робить рідкішим серцебиття. Скоротність міокарда зменшується під впливом тобануму. Негативний інотропний ефект обумовлений головним чином власною β-адреноблокуючою властивістю препарату, а також у невеликій мірі мембраностабілізуючою дією.

Біодоступність тобануму при прийманні всередину складає – 40-75%. У печінці метаболізується більша частина препарату. Тобанум швидко усмоктується з шлунково-кишкового тракту, його рівень у сироватці крові 17,5 години. Тахікардія при навантаженні запобігається у 3-4 рази меншою дозою у порівнянні з пропранололом. Тривалість хронотропної дії після разової дози 2,5-10 мг складає 24-48 годин.

Застосування. Терапію всередину розпочинають з 2,5 мг 3 рази на день, через 3 дні дозу препарату збільшують ще на 2,5 мг на день. Можливе збільшення добової дози до 40 мг. При досягненні лікувального ефекту хворі продовжують приймати тобанум у добовій дозі 10 мг (2 таблетки) протягом 10-14 днів.

Показання. Шлуночкова екстрасистолічна аритмія, у тому числі часта й стабільна, пароксизмальні надшлуночкові тахікардії і пароксизмальна миготлива аритмія, тріпотіння передсердь, порушення ритму при синдромі WPW.

Побічні явища. Препарат відрізняється незначною токсичністю, навіть при введенні у дозі, яка у 30 разів перевершує середню терапевтичну, він не спричиняє ураження внутрішніх органів. До них слід віднести помірне запаморочення, стомлюваність, брадикардію. Зрідка спостерігаються алергічні шкірні реакції.

Противопоказання. Бронхіальна астма, хронічний обструктивний бронхіт, гіпотонія, виражена брадикардія, синдром слабості синусового вузла, атривентрикулярна блокада II та III ступеня, цукровий діабет у випадках лікування інсуліном або синтетичними гіпоглікемічними засобами (небезпечність гіпоглікемічних станів), кардіопатії при гіпертиреозі, які ускладнились серцевою недостатністю, порушення периферичного кровообігу, при порушеннях функції нирок і печінки, при лікуванні інгібіторами моноаміноксидази.

Токаїнід. Інша патентована назва: тонокард. Хімічна назва: 2-аміно-N-2,6-диметилфенілаланінамід гідрохлорид. Таблетки по 400 і 600 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Препарат скорочує ефективний рефракторний період і тривалість потенціалу дії. Токаїнід підвищує поріг фібриляції шлуночків, злегка укорочує проведення по атривентрикулярному вузлу. Перевага препарату у тому, що він не має значного інотропного ефекту, укорочує інтервал Q-T, зрідка при прийманні токаїніду спостерігається аритмогенний ефект. Препарат не спричиняє побічних ефектів при взаємодії з препаратами дигіталісу, β-адреноблокаторами.

Після приймання всередину біодоступність токаїніду складає 100%. З сечею виділяється у незміненому вигляді 45% дози препарату. Метаболіти не мають антиаритмічної активності. Пік концентрації після приймання всередину 1/2-2 години. Межі терапевтичної концентрації: 4-10 мкг/мл. Біля 10% токаїніду зв'язується з білком. Період напіввиведення дорівнює біля 15 годин.

Застосування. Всередину по 200-800 мг через 12 годин. Максимальна добова доза складає 2400 мг.

Показання. Шлуночкова екстрасистолічна аритмія, шлуночкова тахікардія, у тому числі при гострому інфаркті міокарда.

Побічні явища. Вони зустрічаються у вигляді запаморочення, головного болю, дискомфорту в епігастральному регіоні, зниженні артеріального тиску.

Противопоказання. Синдром слабості синусового вузла, II-III ступінь атривентрикулярної

блокади, ураження печінки, нирок, алергічні реакції.

Тримекаїн. Інші патентовані назви: мезокаїн, тримекаїну гідрохлорид. Хімічна назва: 2, 4, 6-триметиланіліду диетиламінооцтової кислоти гідрохлорид. Ампули по 2 мл 2% розчину.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Вони подібні до лідокаїну. В експерименті тримекаїн спричиняє у 1,5 рази більш сильну дію, ніж лідокаїн. Однак, при лікуванні тримекаїном шлуночкової екстрасистолічної аритмії у хворих з гострою фазою інфаркту міокарда його антиаритмічний ефект тримекаїну виражений менше, ніж у лідокаїну. При внутрішньовенному введенні початковий об'єм розподілення тримекаїну дорівнює 31+6,1 літрів. Елімінація тримекаїну після тривалої інфузії набагато повільніше, ніж після введення болюса. Це обумовлено погіршенням екстракції тримекаїну печінкою при тривалій інфузії. При серцевій недостатності швидкість елімінації тримекаїну знижена, що пов'язано зі зниженням кровотоку в печінці. В цьому випадку потрібне призначення меншої початкової дози і відповідно постійної швидкості інфузії. У хворих з захворюваннями печінки і початкова доза, і швидкість підтримуючої інфузії повинні бути також зниженими.

Застосування. Введення внутрішньовенно починають з болюсу 50-100 мг (у середньому 80 мг) тримекаїну, який повинно вводити протягом 3-4 хвилин оскільки швидке введення (протягом 10-30 секунд) може привести до перевищення межі терапевтичної концентрації. Услід за болюсом необхідно налагодити постійну інфузію тримекаїну зі швидкістю 1-3,5 мг на кг. Оптимальний режим внутрішньом'язового введення може бути по 600 мг кожні 3 години.

Показання. Профілактика і лікування шлуночкових порушень ритму: шлуночкової екстрасистолічної аритмії, пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Використовується також для профілактики фібриляції шлуночків.

Протипоказання. Застосування разом з хінідином, синдром слабості синусового вузла, II-III ступінь атріовентрикулярної блокади.

Фенкарол. Хімічна назва – хинукліділ-3-дифенілкарбінолу гідрохлорид. Таблетки по 25 та 50 мг, ампули по 10 мл 1% розчину.

Фармакодинаміка. Антиаритмічна дія препарату обумовлена як прямою блокадою повільних кальцієвих каналів кардіоміоцитів, так і гальмуванням звільнення іонів кальцію з внутрішньоклітинних депозитів. Препарат спричиняє фармакологічну блокаду H_1 -рецепторів. Завдяки цьому фенкарол гальмує вихід іонів кальцію з клітинної мембрани, мітохондрій у відповідь на стимуляцію хлоридом кальцію, адреналіном, строфантином (Ардашев В.Н. і співавт., 1994). Було також виявлено, що під час черезстравохідної електрокардіостимуляції препарат не пригнічує сунусовий вузол, не спричиняє порушень провідності в атріовентрикулярному вузлі і системі Гіса-Пуркін'є.

Застосування. Для купірування пароксизмів надшлуночкових тахікардій всередину призначають 200 мг, при неефективності повторно застосовують ще 200 мг через 2 години. Для купірування пароксизмальних надшлуночкових і шлуночкових тахікардій використовують внутрішньовенне введення 10 мл 1% розчину фенкаролу протягом 3-5 хвилин. Для профілактики пароксизмів тахіаритмій і для лікування екстрасистолічної аритмії препарат призначають всередину в дозі 25-50 мг 3-4 рази на добу.

Показання. В першу чергу фенкарол застосовується для профілактики і купірування фібриляції передсердь та суправентрикулярної екстрасистолічної аритмії. Крім того, препарат застосовують для профілактики і купірування пароксизмів суправентрикулярної тахікардії, лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Рідше використовують фенкарол для профілактики і купірування пароксизмальної шлуночкової тахікардії.

Побічні явища. Препарат добре переноситься. В окремих випадках спостерігається сухість у роті, диспептичні явища, які проходять самостійно або при зменшенні дози. Обережність необхідна при призначенні препарату хворим з вираженою серцевою недостатністю, виразковій хворобі шлунку та дванадцятипалої кишки (можливе подразнення слизової оболонки), важких уражень печінки. Не рекомендується призначати фенкарол в першому триместрі вагітності. У хворих з аденомою передміхурової залози можлива затримка сечі.

Відсутність вираженого седативного ефекту дозволяє використовувати фенкарол особам, професія яких потребує швидкої фізичної або психічної реакції. Однак, ураховуючи можливість індивідуальної підвищеної чутливості до препарату, слід до початку систематичного лікування виключити наявність седативного або снодійного ефекту.

Протипоказання. Асистолія, синоатріальна та атріовентрикулярна блокади II-III ступеня.

Флекаїнід. Інша патентована назва: тамбокор. Таблетки по 200 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Сильний місцевий анестетик, добре усмоктується. Біодоступність – 95%. Пік концентрації препарату в плазмі відмічається через 2-4 години після однократного приймання всередину 200 мг. Межі терапевтичної концентрації – від 0,3 до 1 мг/л (середня – 0,4 мг/л). Цей рівень досягається при прийманні всередину 200-300 мг флекаїніду ацетату 2 рази на день. Біля 40% препарату зв'язується з білками плазми. Період напіввиведення коливається від 12 до 27 годин (у середньому 19 годин). У печінці відбувається інтенсивна біотрансформація флекаїніду. Приблизно 27% загальної дози виводиться з сечею у незміненому вигляді. Метаболіти препарату неактивні. Флекаїнід різко пригнічує V_{\max} фази 0 потенціалу дії без суттєвого пригнічення його тривалості. В результаті виразно гальмується провідність як у спеціалізованій системі, так і у скорочувальному міокарді. Подовжуються інтервали P-A, P-R (на 15-22%) і особливо H-V (на 27-47%); комплекс QRS поширюється на 11-27% від початкового. Хоча флекаїнід декілька подовжує ефективний рефрактерний період шлуночків, інтервал J-T (індекс шлуночкової реполяризації) залишається незмінним. Порівняння протиаритмічної ефективності флекаїніду при шлуночкових аритміях з хінідином, дизопірамідом, токаїнідом і мексітилом показало перевагу флекаїніду.

Застосування. Призначається препарат по 200-300 мг 2 рази на добу.

Показання. Профілактика і лікування як шлуночкових, так і надшлуночкових аритмій.

Побічні явища. У терапевтичних дозах флекаїнід в основному задовільно переноситься. За даними Zipes D. (1988), у 3,8% хворих з'являються парестезії; у 1,6% – зорові розлади, гіпотензія – у 0,9%, порушення провідності – 1,2%, проаритмічні ефекти реєструються у 2,2-9% хворих, особливо після інфаркту міокарда.

Протипоказання. Синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, тяжкі захворювання нирок, які супроводжуються нирковою недостатністю, печінковий холестаз, цироз печінки.

Хінідин. Є алкалоїдом, який міститься у корі хінного дерева. Хімічна будова – правообертаючий ізомер хініну [6'-метиксипхіноліл (4)]-[5-вінілхінуклі-дил-(2)]-карбінол. Застосовується хінідин у вигляді різних солей у таких лікарських формах: а) хінідину сульфат – в звичайних таблетках по 100, 200 та 300 мг; в капсулах по 200 та 300 мг; в таблетках з повільним вивільненням препарату по 300 мг; б) хінідину бісульфат під патентованими назвами хінідин-дурулес в пористих таблетках по 250 мг хінітард та кінилентин в таблетках по 200мг; в) хінідину глюконат під патентованими назвами хінаглюот та дюра-табс в таблетках з повільним вивільненням препарату по 324 мг, що еквівалентно 202 мг хінідину сульфату; та у вигляді розчину для ін'єкцій по 80мг/мл; г) хінідину полігалактуронат – в таблетках по 275 мг, що еквівалентно 200 мг хінідину сульфат – патентована назва кардіохін.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Хінідин в основному пригнічує міокард, зокрема знижує збудливість, зменшує швидкість проведення імпульсів і скоротність міокарда. Негативний інотропний ефект хінідину обумовлений інгібуванням Na-Ca-обміну внаслідок зменшення виходу натрію у кардіоміоцити, а також блокадою входу іонів кальцію по повільним каналам. Його пряма дія на міокард поєднується з непрямою антихолінергічною дією. Зокрема, пороговий потенціал електричного збудження збільшується, що призводить до пригнічення або зникнення ектопічних фокусів імпульсації, потенціал яких нижче. Функціональний рефрактерний період атріовентрикулярного вузла, який визначається як мінімальний можливий інтервал між двома відповідями шлуночків на імпульси з передсердя, злегка подовжується під прямим впливом хінідину, однак блокада дії блукаючого нерва викликає протилежний ефект, що має важливе клінічне значення. Подовження ефективного рефрактерного періоду не супроводжується порівняним збільшенням тривалості потенціалу дії. Отже, при достатній концентрації хінідину міокард лишається рефрактерним упродовж відповідного інтервалу після повного відновлення потенціалу спокою у мембрані. Це може запобігти аритмії, які пов'язані з завершенням механізму “зворотного збудження”. Зниження швидкості проведення пов'язано зі зменшенням збудження і швидкості деполіризації міофібрил. Хінідин збільшує тривалість потенціалу дії ектопічних фокусів у передсердно-шлуночковому пучку та у волокнах Пуркін'є, що призводить до зменшення частоти екстрасистол.

У терапевтичних концентраціях хінідин знижує артеріальний тиск. Гіпотензивний ефект хінідину пов'язаний з периферичною дилатацією судин. Тільки у токсичних дозах хінідин пригнічує скоротність. Завдяки блокаді дії блукаючого нерва, незважаючи на пряму пригнічуючу дію на клітини водія ритму, хінідин спричиняє частішання серцебиття. Це частково може бути обумовлено рефрактерними адренергічними впливами у відповідь на падіння артеріального тиску. Під впливом хінідину змінюється обмін ацетилхоліну в міокарді. Антихолінергічну (ваголітичну) дію хінідину

використовують при аритміях, які спричинені дигіталісом, котрий збільшує активність блукаючого нерва. Прискорення провідності в атріовентрикулярному вузлі (блукаючий нерв гальмує провідність) має певну загрозу при застосуванні хінідину у випадках тріпотіння або миготіння передсердь. Зміни електрокардіограми після приймання терапевтичних доз хінідину виражаються у синусовій тахікардії. При застосуванні великих доз може мати місце синоаурикулярна блокада як результат пригнічення провідності й збудливості. Інтервал P-R збільшується, інтервал Q-T подовжується частково через збільшення тривалості електричної систоли, частково в результаті гальмування швидкості внутрішньо-шлуночкової провідності. Це також виявляється у збільшенні комплексу QRS загальної електромеханічної систоли (інтервалу від початку хвилі Q на електрокардіограмі до перших великих осциляцій II тону на фонокардіограмі). Великі дози хінідину можуть спричинити виникнення ідіовентрикулярного ритму в хворих на фоні терапії дигіталісом.

Хінідину сульфат швидко і майже повністю абсорбується після приймання всередину. Біодоступність складає 70-80%. Пік концентрації препарату досягається приблизно через 1,5 години. Концентрація хінідину у крові 1,5-2,5 мкг/мл рідко буває ефективною, 2,5-5 мкг/мл – звичайно ефективна, а більше 5 мкг/мл і особливо більше 10 мкг/мл – потенційно токсична. Максимальний ефект настає через 1-3 години після приймання хінідину й триває 6-8 годин і більше. Для досягнення кумулятивного ефекту повторні дози призначають всередину через 2-4 години.

Застосування:

1. Хінідину сульфат в звичайних таблетках і капсулах – початкова доза 200-300 мг 3-4 рази на день. Його призначають при таких аритміях: а) при пароксизмах надшлуночкової тахікардії розпочинають з дози 400-600 мг і повторюють через кожні 2-3 години до купірування пароксизму; б) при тріпотінні передсердь добирається індивідуальна доза й здійснюється наступна дигіталізація; в) при пароксизмах миготливої аритмії розпочинають з дози 200 мг через кожні 2-3 години (усього 5-8 разів на добу), а потім при необхідності добова доза може бути збільшена при контролі за переносністю препарату; підтримуюча доза – 200-300 мг 3-4 рази на добу, максимальна добова доза – 3-4 г.

2. Хінідину сульфат у таблетках пролонгованої дії призначають по 300-600 мг через кожні 8-12 годин.

3. Хінідину бісульфат в таблетках пролонгованої дії (кінілентин та хінідин-дурулес) призначається у дозі від 250-300 до 500-600 мг через кожні 8-12 годин. Слід урахувати, що 250 мг хінідину бісульфату відповідають 200 мг хінідину сульфату.

4. Хінідину глюконат всередину в таблетках з повільним вивільненням препарату – лікування розпочинають з приймання 1-2 таблеток (324-648 мг) через 8-12 годин; для підтримування синусового ритму після купірування тріпотіння передсердь призначають по 2 таблетки (648 мг) через кожні 12 годин або від 1/2 таблетки (162 мг) до 2 таблеток (648 мг) через кожні 8 годин. Часто при підтримуючій терапії достатньо 1 таблетки (324 мг) на добу, однак при необхідності декотрим хворим разову дозу препарату (324 мг) призначають навіть через кожні 6 годин під контролем за рівнем хінідину в плазмі крові та ЕКГ.

5. Хінідину глюконат, який вводиться парентерально: а) розпочинають з в/м ін'єкції 600 мг препарату, потім при необхідності уводять по 400 мг через кожні 2 години; при досягненні ефекту дозу знижують; б) в/в вводять 800 мг у 40 мл 5% розчину глюкози зі швидкістю 1 мл/хв при обов'язковому моніторингу ЕКГ та артеріального тиску.

6. Хінідину полігалактуронат: спочатку призначають приймання одної таблетки хінідину сульфату (100 мг); потім початкова доза вже самого хінідину полігалактуронат складає 1-3 таблетки (275-825 мг). Цю дозу можна повторити через 3-4 години до 3-4 разів. При необхідності в наступну добу кожна третя-четверта разова доза може бути збільшена на 137,5-275 мг до відновлення синусового ритму або появи токсичних ефектів. Підтримуюча доза – 1 таблетка (275 мг) 2-3 рази на день (при необхідності); частіше за все достатньо по одній таблетці уранці та увечері.

Призначаються також препарати хінідину для лікування частоті шлуночкової екстрасистолічної аритмії та її складних форм у тому числі при гострому інфаркті міокарда та передсердних форм екстрасистолії, коли можливий розвиток миготливої аритмії. При цих порушеннях ритму хінідину сульфат застосовується по 0,2-0,3 г хінідину 3-4 рази на день всередину. Для оцінки ефективності хінідину, наприклад при шлуночкової екстрасистолічній аритмії можна здійснити гострий тест: через 2 години після легкого сніданку (чай з бутербродом) за допомогою моніторного спостереження реєструють частоту шлуночкової екстрасистолічної аритмії протягом 5 хвилин; далі хворий отримує 0,6 г хінідину сульфату всередину і протягом 5 годин знаходиться у положенні сидячи. У той же час кожен годину беруть кров для визначення рівня хінідину в крові з реєстрацією в той самий термін електрокардіограми. Якщо антиаритмічна дія не зареєстрована протягом 3 годин, то дослідження припиняють. При купіруванні аритмії хворому здійснюють пробу з фізичним навантаженням на

велоергометри, щоб з'ясувати наявність прихованої аритмії. За результатом тесту з'ясовується доцільність лікування хінідином. Для терапії екстрасистолічної аритмії використовують також препарати хінідину пролонгованої дії за схемою лікування, яка була наведена вище.

При пароксизмах шлуночкової тахікардії хінідину сульфат призначають по 0,4-0,6 г через 2-3 години (в особливо тяжких випадках – по 0,6 г кожену годину) або застосовують препарати хінідину пролонгованої дії – по 2 таблетки через кожні 8 годин.

Показання. Підтримуюча терапія при відновленому синусовому ритмі після кардіоверсії; пароксизми надшлуночкової тахікардії або шлуночкової тахікардії, але без повної блокади серця; АВ-вузлова тахікардія; миготлива аритмія – як пароксизми, так і постійна форма; тріпотіння передсердь; а також рідше – шлуночкова екстрасистоля та передсердна екстрасистоля.

Побічні явища. При прийманні хінідину та його похідних нерідко виникають інтоксикація, яка діагностується по клінічним та електрокардіографічним ознакам. Клінічні ознаки інтоксикації виявляються таким чином: виникають нудота, блювання, діарея, підсилення серцевої і дихальної недостатності. Електрокардіографічними та діагностичними критеріями інтоксикації хінідином є: поширення комплексу QRS, подовження інтервалу Q-T, депресія сегменту S-T, негативний зубець T, поява шлуночкової екстрасистолічної аритмії та різних видів блокад, “відмова синусового вузла” (“sinus arest”) та фібриляція шлуночків. Небажаним для запобігання даних ускладнень поєднувати пролонговані лікарські форми хінідину разом з серцевими глікозидами, зокрема з дигоксином і строфантином.

Протипоказання. Абсолютні – повна атріовентрикулярна блокада, тому що атріовентрикулярний вузол або ідіоventрикулярний водій ритму можуть бути пригнічені хінідином, в результаті чого може відбутися повна блокада та асистолія; наявність в анамнезі тромбоцитопенічної пурпури у зв'язку з попереднім прийманням хінідину; ідіосинкразія до хінідину. Відносні протипоказання – серцева недостатність і гіпотензивні стани, що обмежують застосування хінідину, зокрема при гострому інфаркті міокарда. Хінідин не слід застосовувати при дигіталісній інтоксикації.

Цибензолін. Таблетки по 200 мг і ампули, які містять 100 мг препарату. Новий антиаритмічний препарат I класу за класифікацією Вільямса. Хоча за механізмом дії він ближче до препаратів IA, йому властиві й такі ефекти, як рівномірне подовження реполяризації (клас III), блокада повільного кальцієвого току, що входить (клас IV).

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Біодоступність препарату вище 90%; період напіввиведення при внутрішньовенній ін'єкції складає 7,4 години, при прийманні всередину – у середньому 12,5 години. Цибензолін ефективний при лікуванні шлуночкових тахіаритмій, він подовжує ефективний рефрактерний період, додаткової путі в хворих з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта (Toboul, 1986).

Застосування. Внутрішньовенно вводиться струминно повільно по 50-100 мг разом з 20 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду або внутрішньовенно крапельно по 50-100 мг разом з 100-200 мл вищезазначених розчинів. Всередину призначається по 200 мг 2-3 рази, на добу.

Показання. Препарат особливо ефективний для профілактики і лікування надшлуночкових аритмій: передсердної екстрасистолічної аритмії, пароксизмальної миготливої аритмії, пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, тахісistolічної форми постійної миготливої аритмії.

Побічні реакції. Вони можуть бути при внутрішньовенному введенні у вигляді запаморочення, головного болю. Рідко зустрічаються алергічні реакції після застосування цибензоліну.

Протипоказання. Синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, тяжкі захворювання нирок, які супроводжуються нирковою недостатністю, печінковий холестаза, цироз печінки, обструктивні захворювання легенів.

3. СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ ПРИ ТЕРАПІЇ ПОРУШЕНЬ РИТМУ

Ацетилдигітоксин. Інша патентована назва: ацедоксин. За хімічним складом відрізняється від дигітоксину наявністю ацетилового радикалу. Таблетки по 0,002 г, ампули 0,01% розчину по 2 мл.

Фармакодинаміка фармакокінетика. Дивися дигоксин. При прийманні всередину добре усмоктується (до 80%), поступаючи лише дигітоксину (до 90%). Займає середнє положення по швидкості дії між дигітоксином і целанідом. Дає менший кумулятивний ефект, ніж дигітоксин (коефіцієнт добової елімінації 10%). Брадикардитична дія в ацетилдигітоксину сильніша, ніж у дигоксину.

Застосування. Призначається по 1-2-3 таблетки на добу на початку курсу лікування, а потім можна застосовувати препарат переривчастими курсами – по 5 днів приймання та 3 дня перерви протягом тривалого періоду (від кількох тижнів до кількох місяців). Призначається також внутрішньовенно по 2-4 мл повільно разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 20-40% розчину глюкози, але краще вводити внутрішньовенно крапельно у 5% або 10% розчині глюкози.

Показання. Використовується для профілактики та лікування пароксизмальної миготливої тахіаритмії і пароксизмальних надшлуночкових тахікардій у комплексі з антиаритмічними препаратами, а також при лікуванні сталої форми миготіння передсердь.

Протипоказання. Дивися дигоксин.

Гітоксин. Глікозид, який одержується з листя наперстянки пурпурової. Від дигітоксину відрізняється по будові тим, що в положенні 16 агліконе містить додатковий гідроксил (ОН). Таблетки по 0,0002 г.

Застосування. На початку лікування призначається по 0,2-0,4 мг на добу з наступним зменшенням дози до 0,1-0,2 мг на добу.

Показання. Профілактика і лікування пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмії разом з антиаритмічними засобами, лікування сталої форми миготливої аритмії.

Протипоказання. Дивися дигоксин.

Препарати горицвіту

Трава горицвіту. З трави горицвіту (чорногірки або адонісу весняного) готують настій – з 4-6-10 г на 200 мл.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Діючими речовинами горицвіту є глікозиди, основні з яких – цимарин та адонітоксин, який складається з аглікону адонітоксигенину та цукру рамнози. За характером дії глікозиди горицвіту наближаються до глікозидів наперстянки, однак вони мають менше виражений позитивний інотропний ефект та діастолічний ефект, менше впливають на тонус блукаючого нерва. Глікозиди горицвіту значно менше стійкі в організмі та мають більш коротку дію: при застосуванні терапевтичних доз горицвіту практично виключена небезпечність кумуляції. При прийманні всередину препарати горицвіту усмоктуються у кількостях, достатніх для отримання лікувального ефекту.

Застосування. Дорослим призначають по 1 столовій ложці, дітям 1/2-1 чайній або десертній ложці 3-4-5 разів на день. Найвищі дози (з розрахунку на суху траву) для дорослих; разова 1г, добова 5 г всередину.

Показання. Препарат призначається при нормосистолічній та тахісистолічній формі миготливої аритмії, для профілактики пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмії, у тому числі разом з антиаритмічними засобами.

Протипоказання. Синоаурикулярна та атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, синдром слабості синусового вузла.

Застосовується також інший препарат горицвіту – **адонізид**, Призначається всередину: дорослим по 20-30-40 крапель 2-3 рази на добу, дітям – по стільки крапель на приймання, скільки років дитині. Найвищі дози для дорослих всередину: разова 40 крапель, добова 120 крапель. Застосовуються також таблетки адонізиду сухого. Кожна таблетка містить 0,00075 г препарату. Таблетки рекомендуються дорослим по такій схемі: 1 таблетка 3-4 рази на день. Препарат не слід призначати хворим на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, гастрити та ентероколіти в стадії загострення.

Дигітоксин. Інші патентовані назви: кардігін, кардітоксин. Глікозид отримують з різних видів наперстянки: пурпурової, шерстистої. Таблетки по 0,1 мг; свічки по 0,15 мг; за кордоном виготовляють ще ампули по 0,1-0,2 мг у 1 мл 40-50% спиртового розчину.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Дія дигітоксину розпочинається після внутрішньовенного введення через 30 хв-2 години, а після приймання всередину – через 2-5 годин. Максимальний ефект після внутрішньовенного введення виявляється через 4-8 годин, а після приймання всередину – через 7-12 годин. Дія препарату закінчується на 14-21 день після відміни. При передозуванні дигітоксину токсичні явища зберігаються протягом 3-14 днів після відміни препарату.

З шлунково-кишкового тракту абсорбується майже повністю (90-100%). Внаслідок цього загальна його концентрація у плазмі у 15-20 разів вище, ніж після приймання такої самої дози дигітоксину; до того ж нирковий кліренс дигітоксину набагато нижче, ніж дигітоксину. Препарат на 97% зв'язується з білком плазми.

На відміну від дигітоксину дигітоксин в основному метаболізується у печінці шляхом гідролізу й у вигляді неактивних генинів (епідигітоксигеніну) екскретується головним чином нирками. Приблизно 20-30% дози препарату, яка була введена, екскретується разом з жовчю, але потім знову реабсорбується з шлунково-кишкового тракту (ентеропечінкова рециркуляція). Концентрація у плазмі: терапевтична 14-26 нг/мл, токсична більше 34 нг/мл. Період напіввиведення складає 7 днів. Дигітоксин має кумулятивну дію. Зниження ниркової елімінації мало впливає на екскрецію препарату з організму. Тому дигітоксин можна застосовувати і при нирковій недостатності.

Застосування. Всередину по 1-2 таблетки 2-3 рази на день. Після досягнення терапевтичного ефекту переходять на підтримуючу дозу: 1 таблетка на день. Застосовують також переривчасті курси лікування: 1 таблетка 2 рази на день протягом 5 днів, а потім на 3 дні переривають приймання препарату, після чого повторюють нові курси терапії. Таке лікування переривчастими курсами можна здійснювати протягом тривалого періоду – від кількох тижнів до кількох місяців. Найвищі дози всередину – разова 0,0005 г, добова – 0,0001 г. Внутрішньовенно застосовують по 0,25 мг через кожні 6-8 годин; вводять після розведення у 20 мл 5% розчину глюкози. Загальна добова доза 1-2 мг, у середньому 1 мг.

Показання. Препарат використовують для лікування миготливої тахіаритмії з метою зменшення частоти скорочень шлуночків та усунення дефіциту пульсу. Пульс слід підтримувати на рівні 60-80 за 1 хвилину в стані спокою і не більше 100 ударів за хвилину при помірному фізичному навантаженні. При тріпотінні передсердь дигітоксин застосовують з такими цілями: а) для переведення у миготливу аритмію; б) з метою підсилення атріовентрикулярної блокади; для порідшення частоти шлуночкових скорочень; в) для відновлення нормального синусового ритму. Крім того, дигітоксин призначають для терапії пароксизмальної передсердної та вузлової атріовентрикулярної тахікардії. Однак слід урахувати, що суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія з частковою атріовентрикулярною блокадою може бути результатом тяжкої інтоксикації серцевими глікозидами. Тому дуже небезпечно призначати дигітоксин, якщо не виявлена причина аритмії.

Протипоказання. Дивися дигітоксин.

Дигітоксин. Інші патентовані назви: цедоксин, диголан, ланікор, ланокордин, ланоксин, оксидигітоксин. Глікозид, який міститься у листях наперстянки шерстистої. Препарат складається з аглікону (геніну) з одною або з двома молекулами цукру. Дія на серце обумовлена безцукровою частиною – агліконом, який являє собою стероїдне кільце, котре поєднується з лактоном. В структурі аглікону маються дві гідроксильні та дві метильні групи. Таблетки по 0,00025 г і ампули 0,025% розчину по 2 мл.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Існують такі основні механізми дії наперстянки: збільшення коефіцієнту корисної дії втомленого м'яза без підвищення постачання його киснем зі збільшенням витрат енергії на скорочення та зі зменшенням витрат енергії на теплоутворення; антидистрофічний вплив при гіпоксії, перевантаженні серця, зворотних порушеннях метаболізму; пригнічення автоматизму внаслідок підвищення тону парасимпатичної нервової системи та безпосереднього впливу на синусовий вузол; сповільнення провідності, підвищення збудливості, особливо вторинних та третинних центрів, котрі знаходяться у шлуночках.

Дія дигітоксину починається через 2-3 години після приймання всередину, максимальний ефект – через 4-6 годин і продовжується 2-6 днів. При внутрішньовенному введенні дія розвивається через 15-20 хвилин і досягає максимального рівня через 2-5 годин, а через 8-10 годин починає знижуватися і через 2-6 днів повністю припиняється. Концентрація у плазмі крові: терапевтична (при відсутності гіпокаліємії) складає 0,8-1,6 нг/мл, токсична – більше 2-2,4 нг/мл. Однак індивідуальні відрізнення суттєві; наприклад, токсична концентрація може коливатися від 0,9 до 6 нг/мл. Біля 60-85%

прийнятого всередину дигоксину абсорбується у тонкому кишечнику. При цьому необхідно відмітити, що біозасвоєння таблеток дигоксину, які виробляються різними фірмами, може суттєво різнитися. У хворих з порушеною абсорбцією біозасвоєваність може бути дуже низькою. Приблизно у 1/3 хворих бактерії кишечника утворюють відновлені метаболіти дигоксину, які не мають інотропного ефекту. 80% прийнятої дози дигоксину екскретується з сечею у незміненому вигляді протягом 7 днів. Основний механізм екскреції – клубочкова фільтрація. Невелика кількість дигоксину виводиться шляхом канальцевої секреції.

Завдяки меншій кумуляції дигоксин менше небезпечний, ніж дигітоксин, і більш придатний для лікування в амбулаторних умовах. Елімінація дигоксину залежить від можливої взаємодії з іншими препаратами. Наприклад, верапаміл сповільнює як ниркову, так і позаниркову елімінацію дигоксину на 35-45%. Призначення разом з дигоксином хінідину призводить у 90% хворих до підвищення концентрації дигоксину майже у 2 рази (підвищується небезпечність токсичної дії дигоксину). Приєднання до дигоксину аміодарону спричиняє підвищення концентрації дигоксину на 69%. Таким чином, при поєднанні дигоксину з хінідином, верапамілом й аміодароном потрібно зменшити дозу дигоксину на 30-50%.

Застосування. У перші дні терапії дигоксином всередину з метою більш швидкого досягнення позитивного результату лікування призначають великі дози препарату: перший день – по 1 таблетці 4-5 разів, другий день – по 1 таблетці 4-5 разів (або 3 рази в залежності від ефекту), третій день – по 1 таблетці 3 рази. Далі дигоксин призначають по 1 таблетці 2 рази на день. Для запобігання інтоксикації препаратом використовують також переривчасті курси терапії протягом 5 днів застосовують дигоксин по 1 таблетці 2 рази на день, а потім протягом 3 днів його не приймають, після чого призначають нові курси лікування. Переривчасті курси терапії можна застосовувати тривалий період – кілька тижнів, або навіть кілька місяців. Підтримуюча доза дигоксину може бути зменшена з 1 таблетки 2 рази на день до 1/2 таблетки 2 рази на день. Внутрішньовенно препарат уводиться повільно у разовій дозі 0,25-0,5 мг (1-2 мл 0,025% розчину) протягом 5-10 хвилин (попередньо розчинюють у 10-20 мл 5-20-40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду). Можна вводити дигоксин також у той самій дозі внутрішньовенно крапельно разом з 100 мл Ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю введення 20-40 крапель за 1 хвилину. При необхідності дигоксин можна вводити внутрішньовенно повторно ще 1-2 рази на добу через кожні 6-8 годин. Найвища доза препарату всередину складає 0,0015 г на добу. Для дітей дози підбираються індивідуально, орієнтовно – по 0,05-0,08 мг/кг.

Показання. Дигоксин призначається при пароксизмальній миготливій аритмії, нормосистолічній і тахісистолічній формі хронічної миготливої аритмії, тріпотінні передсердь. Позитивним результатом при цих порушеннях ритму вважається порідшення числа серцевих скорочень. Найкращим ефектом після внутрішньовенного введення препарату для купірування пароксизмальної миготливої аритмії або тріпотіння передсердь є відновлення правильного синусового ритму. Переведення тріпотіння передсердь у миготіння передсердь визнається також позитивним результатом. Крім вищевикладених порушень ритму, дигоксин застосовується для терапії пароксизмальної передсердної та вузлової атріовентрикулярної тахікардії.

Побічні явища. При передозуванні можуть з'явитися відсутність апетиту, нудота, блювання; якщо ці ознаки спостерігаються ще в період приймання початкової великої дози дигоксину, вони звичайно мають тимчасовий характер і лікування звичайними дозами препарату продовжують. При тривалому застосуванні можуть виникнути більш тяжкі побічні явища – головний біль, стомлення та порушення кольоровідчуття (ксантопсія), а також різні об'єктивні розлади – брадикардія, порушення провідності різного ступеня, навіть розвиток повної передсердно-шлуночкової блокади. До тяжких побічних явищ належать ще шлуночкова екстрасистолічна аритмія, у тому числі по типу алоритмії, та частішання приступів стенокардії. Побічні ефекти дигоксину зростають при застосуванні терапевтичних доз дигоксину після попереднього використання діуретиків.

Лікування ускладнень та отруєння. Перше за все необхідно відмінити препарат. Вже через 24-48 годин ускладнення значно зменшуються. При отруєнні дигоксином проминають шлунок, дають сольове проносне та карболен всередину. У разі розвитку аритмії призначають всередину 4-5 г калію хлориду, який розчинюють у фруктовому сокові або внутрішньовенне крапельне 2-2,4 г калію хлориду разом з 500 мл 5% розчину глюкози та 10 одиницями інсуліну до нормалізації ЕКГ. Якщо концентрація калію у сироватці дорівнює або перевищує 5 мекв/л, то введення калію хлориду припиняють. Слід урахувати, що препарати калію не можна призначати при порушеннях передсердно-шлуночкової провідності. У випадку неефективності терапії препаратами калію призначають дифенін внутрішньовенно повільно у разовій дозі 0,0005 г/кг. Введення цього препарату можна повторювати з 1-2 годинними інтервалами. Застосовується також внутрішньовенно повільно

лідокаїн у разовій дозі 0,001 г/кг. Зразу після інфекції налагоджують постійну інфузію лідокаїну зі швидкістю 1-3,5 мг/хв (у середньому 2 мг/хв), тобто 50 мкг/(кг·хв). Однак найбільшу ефективність має специфічний швидкодіючий дигіталісний антидот, який дозволяє врятувати хворих навіть з явним передбаченим летальним кінцем. Препарат вводять внутрішньовенно крапельно у дозі 0,2-2 г протягом 1-2 годин залежно від концентрації дигоксину у крові. При різкій брадикардії можна призначити атропіну сульфат. Здійснюється також оксигенотерапія. Всередину використовують холестерамін у добовій дозі 16-32 г. Холестерамін приймають до їжі 2-3 рази на день. Перед застосуванням препарат змішують з соком або іншою рідиною. Крім того, можна призначити унітіол внутрішньом'язово або підшкірно по 5-10 мл 5% розчину з розрахунку 1 мл 5% розчину (0,05 г) на 10 кг маси тіла хворого. У першу добу унітіол вводять 3-4 рази; на другу – 2-3 рази; у наступні 3-7 днів – 1-2 рази на добу. Використовують ще кальцій-динатрієву сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (тетрацин кальцію) внутрішньовенно крапельно по 20 мл 10% розчину в ізотонічному розчині натрію хлориду або у 5% розчині глюкози. Введення препарату у тій самій дозі можна протягом доби повторити. Курс лікування триває 3-4 дні, а потім на 3-5 дні робиться перерва. При необхідності курси лікування поновлюють.

Діуретичні засоби, за винятком спіронолактону та триамтерену, та катехоламіни при інтоксикації дигоксином протипоказані. Обов'язково призначають інфузійну терапію у разі зниження артеріального тиску.

Протипоказання. Виражена брадикардія, атріовентрикулярна блокада різного ступеня, приступи Морган'ї-Адамса-Стокса, нестабільна стенокардія. Обережно застосовують при гострому інфаркті міокарда та серцевій недостатності. Не можна застосовувати також при дигіталісній інтоксикації, ідіосинкразії до наперстянки, частій шлуночкової екстрасистолічній аритмії, шлуночкової тахікардії. Відносні протипоказання: гіпертрофічний субаортальний стеноз, мітральний стеноз з брадиаритмією, амілоїдоз серця, активний ревмокардит, активні ендокардити різної етіології, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта.

Потрібна велика обережність при дифтерійному міокардиті, аортальних пороках, особливо аортальному стенозі.

Корглікон. Суміш серцевих глікозидів, які виділені з листя конвалії. Ампули 0,06% розчину по 1 мл (0,0006 г). Одна ампула корглікону дорівнює по активності 0,0002 г розчину строфантину (0,4 мл 0,05% розчину).

Фармакодинаміка. Дивися дигоксин. За характером дії близький до строфантину. Ефект настає швидко та має більшу тривалість, ніж після внутрішньовенного введення строфантину. Корглікон у порівнянні зі строфантином має більш виражені вагусну дію та діуретичний ефект, менше токсичний.

Фармакокінетика. Ефект настає через 3-5 хвилин після внутрішньовенного введення, досягаючи максимального через 30 хвилин – 1,5 години, знижується через 2-4 години і зникає через 8-15 годин. При функціональних порушеннях нирок і печінки дає кращий, ніж строфантин, ефект. Це зумовлено більш тривалим підтриманням терапевтичної дози корглікону внаслідок сповільнення його виділення.

Застосування. Внутрішньовенно повільно (протягом 5 хвилин) по 0,5-1 мл 1-2 рази на добу (з інтервалом 8-10 годин) у 10-20 мл 20-40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Найвищі дози для дорослих у вену: разова – 1 мл, добова – 2 мл. Для дітей від 2 до 5 років – 0,2-0,5 мл, від 6 до 12 років – 0,5-0,75 мл на одне вливання.

Показання. Призначається для терапії пароксизмальної миготливої аритмії, нормосистолічній і тахісistolічній формі хронічної миготливої аритмії, тріпотінні передсердь, пароксизмальної передсердної та вузлової атріовентрикулярної тахікардії.

Побічні явища. При передозуванні та підвищеній чутливості можуть виникнути брадикардія, порушення провідності, шлуночкова екстрасистолічна аритмія, у тому числі алоритмія. Побічні явища після застосування корглікону зустрічаються значно рідше, ніж після введення строфантину. Тому корглікон має перевагу при лікуванні тих хворих, яким раніше тривалий час проводилася терапія препаратами дигіталісу всередину. Явища інтоксикації швидко зникають при зменшенні дози препарату та подовженні інтервалів між його введеннями.

Протипоказання. Значна брадикардія, часта шлуночкова екстрасистолічна аритмія, атріовентрикулярна блокада різного ступеня, шлуночкова тахікардія, дигіталісна інтоксикація. До відносних протипоказань належать патологічні стани, при яких позитивний інотропний ефект небажаний (гіпертрофічна обструктивна міокардіопатія, розширююча аневризма аорти, стеноз лівого передсердно-шлуночкового отвору при правильному синусовому ритмі, гіпертрофічний

субаортальний стеноз), а також гострі міокардити й ендокардити, амілоїдоз серця, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта. У хворих гострим інфарктом міокарда при наявності серцевої недостатності застосовують з особливою обережністю.

Кордигіт. Серцевий глікозид, який одержується з сухих листків наперстянки пурпурової. Містить такі глікозиди: дигітоксин, гітоксин, гіталоксин. Таблетки по 0,0008 г. По активності 1 таблетка препарату дорівнює 0,1 г стандартних листків наперстянки.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Дивися дигоксин і дигітоксин. Має дещо менший, ніж дигітоксин, кумулятивний ефект.

Застосування. На початку курсу лікування призначається по 1-2 таблетки 2-3 рази на добу. У подальшому дозу препарату зменшують до 1 таблетки 2 рази на добу. Підтримуюча доза складає 1/2-1 таблетку на добу.

Показання. Застосовується для лікування нормосистолічної і тахісистолічної форми хронічної миготливої аритмії.

Протипоказання. Дивися дигоксин.

Ланітоп. Інші патентовані назви: меділазид, ланатон, β-метилдигоксин. Хімічна назва: β-метил-дигоксин. Таблетки по 0,1 мг та ампули, які містять 0,2 мг препарату.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Препарат має позитивну інотропну і батмотропну дію. Крім того, йому властива негативна хронотропна і дромотропна дія. Відрізняється від інших препаратів наперстянки тим, що не спричиняє вираженого ваготропного впливу, що дозволяє застосовувати ланітоп при брадиаритміях. Практично повністю (94-100%) всмоктується в кишках при прийманні всередину. Дія препарату настає через 20-30 хвилин і рідко через 80 хвилин при пероральному застосуванні. Добова кумуляція препарату дорівнює 20%, а період напіввиведення – 47,5 години. Швидкість інактивації така сама як у дигоксину. Після відміни ланітопу його дія зберігається від 3 до 9 днів. Фармакокінетика ланітопу при в/в введенні не відрізняється від фармакокінетики дигоксину, який застосовується в/в.

Застосування. Всередину препарат призначається по 1 таблетці (0,1 мг) 2-3 рази на день. Внутрішньовенно ланітоп вводиться по 0,1 мг разом з 5-10% розчином глюкози або фізіологічним розчином натрію хлориду. При необхідності через 8 годин в/в введення препарату можна повторити.

Показання. Профілактика і лікування пароксизмальної миготливої аритмії, тріпотіння передсердь і пароксизмальних надшлуночкових тахікардій. Використовується також для лікування сталої форми миготливої аритмії.

Протипоказання і побічні дії. Дивися дигоксин.

Лантозид. Являє собою спиртовий (70%) розчин суми глікозидів наперстянки шерстистої. Флакони по 15 мл. 1 мл лантозиду дорівнює по активності приблизно 0,2 г листів наперстянки пурпурової.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Вони схожі з фармакодинамікою і фармакокінетикою інших препаратів наперстянки – дигоксину, дигітоксину, целаніду.

Застосування. Призначають препарат всередину по 15-20 крапель 2-3 рази на день. Найвищі дози для дорослих всередину: разова – 25 крапель, добова – 75 крапель.

Показання. Лантозид застосовується для терапії нормосистолічної і тахісистолічної форми хронічної миготливої аритмії.

Протипоказання. Дивися дигоксин.

Наперстянка. Застосовується наперстянка пурпурова, шерстиста та іржава. Таблетки по 0,05 г та порошки по 0,05-0,1 г.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Серцеві глікозиди, які знаходяться у рослинах, є попередниками “нативних”, “натуральних” глікозидів. Наприклад, у наперстянки шерстистої містяться попередники, які мають назву ланатозиди (або дигіланіди) А, В та С. Вони під впливом лужного гідролізу (втрачають ацетильну групу) та ензиматичного гідролізу (втрачають глюкозу) переходять відповідно у дигітоксин та гітоксин. Наступний гідроліз відщеплює молекули цукру.

При цьому утворюються відповідні аглікони (геніни), які мають основні фармакологічні властивості. У наперстянки пурпурової попередниками є диацетилдигіланіди А та В, які після ензиматичного гідролізу переходять у дигітоксин і гітоксин.

Основна властивість наперстянки – позитивний інотропний ефект (здатність підсилювати силу серцевих скорочень). Механізм позитивного інотропного ефекту препарату, певно полягає в

інгібуванні (Na^+ , K^+)-АТФ-ази, що призводить до накопичення іонів Na у міоплазмі кардіоміоцитів, стимуляції Na^+ - Ca^{2+} -обміну і в результаті до збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca . Наперстянка впливає на електрофізіологічні властивості серця: збільшує збудливість (здібність відповідати на імпульси) та автоматизм міокарда. Препарат збільшує рефрактерний період у атріовентрикулярному вузлі і передсердно-шлуночковому пучку, що призводить до подовження атріовентрикулярної провідності. Це може спричинити як позитивний, так і негативний ефект. У випадках, коли хронічна недостатність кровообігу супроводжується тахікардією або миготливою тахіаритмією, ця властивість наперстянки є дуже благотворною. Тут відіграє роль не тільки подовження рефрактерного періоду у атріовентрикулярному з'єднанні, але й збільшення активності блукаючого нерва при одночасному зниженні симпатичної активності. Під впливом препарату в залежності від дози і чутливості хворого до наперстянки можуть з'явитися ще такі зміни на ЕКГ: зменшення хвилі Т, зниження сегменту S-T, які не піддаються дії атропіну; збільшення інтервалу P-R (звичайно не більше як до 0,25 с), зміни розмірів і форми зубця Р, поширення комплексу QRS при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта (після приймання атропіну усувається).

Найбільш важливі з глікозидів наперстянки – дигітоксин і гітоксин. Ці глікозиди мало руйнуються при прийманні всередину, повільно усмоктуються, поступово акумулюються у тканинах та дають достатньо сильний терапевтичний ефект, їх дія розвивається через 8-12 годин після приймання. Дигітоксину властива більш високий ступінь кумуляції, ніж гітоксину.

Застосування. Призначається порошок з листя наперстянки по 0,05-0,1 г 3-4 рази на день, таблетки по 0,05 г 3-4 рази на день та водний настій з листя наперстянки (0,5-1 г листя на 180 мл води) по 1 столовій ложці 3-4 та більше разів на добу.

Показання. Лікування нормосистолічної і тахісистолічної форми сталої миготливої аритмії. Використовуються також препарати наперстянки в комплексі з антиаритмічними засобами для профілактики лікування пароксизмальної миготливої аритмії, тріпотіння передсердь, пароксизмальної передсердної та вузлової атріовентрикулярної тахікардії.

Побічні явища. Брадикардія, порушення провідності різного ступеня аж до розвитку передсердно-шлуночкової блокади; зниження порога збудження; шлуночкова екстрасистолічна аритмія, частішання приступів стенокардії.

Протипоказання. Значна брадикардія, часта шлуночкова екстрасистолічна аритмія, шлуночкова тахікардія, атріовентрикулярна блокада різного ступеня, дигіталісна інтоксикація, ідіосинкразія до наперстянки. Інфаркт міокарда (без серцевої недостатності), синдром каротидного синуса, гіпокаліємія, гіперкальціємія. Відносні протипоказання: гіпертрофічна обструктивна міокардіопатія, розшаровуюча аневризма аорти, стеноз лівого передсердно-шлуночкового отвору при правильному синусовому ритмі, гіпертрофічний субаортальний стеноз, гострі міокардити й ендокардити, амілоїдоз серця, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта.

Строфантин. Суміш серцевих глікозидів, які виділені з насіння строфанту. Використовують строфантин К, який містить в основному К-строфантин та К-строфантозид, і строфантин С, який містить в основному С-строфантин і С-строфантозид. Строфантин С має ще одну патентовану назву – оубаїн. Ампули 0,025% розчину по 1 мл та 0,05% розчину по 1 мл.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Має всі фармакологічні властивості, які характерні для серцевих глікозидів, але відрізняється швидкою і досить сильною кардіотонічною дією. Не гальмує проведення імпульсів по пучку Гіса. Йому не властиві кумулятивні ефекти. Однак може спостерігатися токсична дія строфантину на фоні недавнього застосування препаратів дигіталісу. У зв'язку з цим строфантин можна вводити внутрішньовенно тільки через 4-6 днів після припинення лікування препаратами наперстянки. Початок ефекту строфантину – через 2-10 хвилин, максимум дії – через 15 хвилин – 2 години. Препарат зв'язується зі специфічними рецепторами на мембрані клітини, на відміну, наприклад, від дигіталісу, який зв'язується всередині клітини. Швидкість розвитку позитивного інотропного ефекту строфантину залежить від швидкості його надходження до відповідних рецепторів міокарда та швидкості їх взаємодії. Препарат мало впливає на провідність у передсердно-шлуночковому пучку. Є дані про те, що строфантин, який вводився увечері, діє сильніше, ніж в інший час доби. При значній гіпоксії підвищується його токсичність. Період напіввиведення строфантину дорівнює у середньому 23 годинам, екскреція з сечею за добу – 37-42% від введеної дози.

Застосування. Режим застосування встановлюють індивідуально. Частіше за все використовується така схема введення препарату: 1 мл 0,025% розчину (0,25 мг) 2 рази на добу (з інтервалом 12 годин). Перед введенням розчин строфантину розводять у 10-20 мл 5-20-40% розчині глюкози або в ізотонічному розчині натрію хлориду. Внутрішньовенне вливання повільне – протягом

5-6 хвилин або крапельне (у цьому випадку строфантин розчинюють у 100 мл 5% розчину глюкози або в ізотонічному розчині натрію хлориду). При необхідності можна ввести додаткову дозу препарату – 0,1-0,15 мг з інтервалом від 0,5 до 2 годин. Добова доза строфантину не повинна перевищувати 1 мг, що відповідає 4 мл 0,025% розчину.

Показання. Строфантин призначається для купірування пароксизмальної миготливої аритмії, тріпотіння передсердь, пароксизмальної передсердної та вузлової атріовентрикулярної тахікардії. Використовується також для лікування нормосистолічної і тахісистолічної форми сталої миготливої аритмії.

Побічні явища. Брадикардія, шлуночкова екстрасистолічна аритмія, порушення провідності, дисоціація ритму. Рідко зустрічаються алергічні реакції.

Протипоказання. Дивися коргліккон та дигоксин.

Целанід. Інші патентовані назви: ізоланід, цеглюнат, цедланід. Виробляється з листя наперстянки шерстистої. Таблетки по 0,00025 г, флакони 0,5% розчину ізоланіду по 10 мл (0,0005 г у 1 мл) для приймання всередину та ампули 0,02% розчину по 1 мл (0,0002 г у 1 мл).

Фармакодинаміка і фармакокінетика. За механізмом дії подібний іншим препаратам наперстянки. За ефективністю займає середнє місце між дигоксином і строфантином. У порівнянні зі строфантином має більш сильну брадикардитичну дію при внутрішньовенному введенні, хоча на систему блукаючого нерва та провідність впливає незначно. При прийманні всередину усмоктується 20-40% препарату (значно менше, ніж дигоксин). Після внутрішньовенного введення починає діяти через 15-20 хвилин, максимум дії – через 20 хвилин – 2 години. Ефект при внутрішньовенному введенні настає майже так швидко, як і після введення строфантину. У разі приймання всередину максимум дії розвивається через 2-3 години, тривалість дії складає 4-6 годин. Слід відзначити, що швидкість настання ефекту й тривалість дії при застосуванні целаніду всередину залежить від його дози та умов усмоктування. Коефіцієнт добової втрати дії целаніду (20-25%) більший у целаніду, ніж в інших глікозидів. Має відносно невеликі кумулятивні властивості. Виводиться переважно нирками, дещо повільніше, ніж строфантин, але швидше, ніж дигітоксин.

Застосування. Початкова доза препарату при внутрішньовенному введенні складає від 1-2 до 4 мл (0,0008 г) з наступним введенням по 1-2 ампули через 3-4 години. Всередину спочатку застосовується по 1-2 таблетки 2-3-4 рази на день з наступним переходом на підтримуючу дозу – 1 таблетка 2 рази на день. У краплях призначається спочатку від 8 до 15 крапель від 2 до 5 раз на день з наступним переходом на підтримуючу дозу – 8-10 крапель 2 рази на день.

Показання. Внутрішньовенно застосовується для купірування пароксизмальної миготливої аритмії, тріпотіння передсердь, пароксизмальних надшлуночкових тахікардій. Як всередину, так і внутрішньовенно призначається для терапії нормосистолічної і тахісистолічної форми сталої миготливої аритмії. При тахісистолічній формі миготливої аритмії має перевагу порівняно зі строфантином, тому що для целаніду характерна більш виражена та тривала брадикардитична дія.

Побічні явища. Іноді при передозуванні можуть з'явитися блювання та зниження діурезу. При появі брадикардії, шлуночкової екстрасистолічної аритмії, порушень провідності препарат слід відмінити.

Протипоказання. Дивися коргліккон та дигоксин.

4. ПРЕПАРАТИ ІНШИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ГРУП, ЯКІ МАЮТЬ АНТИАРИТМІЧНУ ДІЮ

Аденозинтрифосфорна кислота (АТФ). Інші патентовані назви: атрифос, міотрифос, фосфобіон. Являє собою трифосфорний ефір 9- β -D-рибофуранозиду аденін. Крім того, використовується натрієва сіль аденозинтрифосфорної кислоти. Ампули по 1 мл 1% розчину.

Фармакокінетика. Препарат є природною складовою частиною тканин організму. Аденозинтрифосфорна кислота приймає участь у багатьох процесах обміну речовин. При взаємодії з актоміозином вона розпадається на аденозиндифосфорну кислоту (АДФ) і неорганічний фосфат, при цьому звільнюється енергія, значна частина якої використовується м'язами для здійснення механічної роботи, а також для синтетичних процесів (синтез білка, сечовини та проміжних продуктів обміну речовин). При дистрофічних процесах у м'язах спостерігається зменшення її складу в м'язовій тканині або порушення процесів її ресинтезу. АТФ також вважають одним з медіаторів нервового збудження. Вважають, що він полегшує проведення збудження у вегетативних вузлах та в передачі збудження з блукаючого нерва на серце.

Антиаритмічний ефект препарату пов'язаний з безпосередньою дією аденозину. Вже незабаром після введення АТФ виявляється достатньо висока концентрація аденозину в крові. Це пов'язано з тим, що АТФ при першому ж проходженні через серце дуже швидко та повністю гідролізується в аденозин та аденозинмонофосфат (АМФ). Аденозин гальмує швидкість діастолічної деполіаризації клітин синоатріального вузла, спричиняє гіперполіаризацію передсердних клітин та скорочує в них фазу 2 потенціалу дії, погіршують провідність в атріовентрикулярному вузлі. Ці електрофізіологічні реакції схожі з ефектом ацетілхоліну, але вони реалізуються через позаклітинні пуринорецептори і тому не блокуються атропіном. Властивість аденозину сповільнювати або пригнічувати проведення в атріовентрикулярному вузлі (в антероградному коліні петлі re-entry) використовується для лікування атріовентрикулярних пароксизмальних тахікардій.

Застосування. Для купірування пароксизмальних тахіаритмій препарат вводять внутрішньовенно струминно швидко (за 3-5 секунд) у дозі 10-20 мг (1-2 мл 1% розчину).

Показання. Застосовується для купірування атріовентрикулярних реципрокних пароксизмальних тахікардій. АТФ у дозі 10-20 мг не спричиняє суттєвого впливу на антеро- та ретроградне проведення у додатковій путі в хворих з синдромом WPW. У подвоєній дозі цей препарат може в частини хворих усунути електрофізіологічні ознаки передзбудження шлуночків.

Побічні явища. АТФ звичайно добре переноситься. У окремих випадках можливі головний біль, підсилення діурезу.

Протипоказання. Препарат недоцільно призначати хворим з синдромом слабості синусового вузла, особам, які страждали на бронхіальну астму або хронічним обструктивним бронхітом, а також декотрим хворим ІХС, у котрих ацетілхолін спричиняє спазм вінцевих артерій, тому що АТФ властиві ацетілхолінові ефекти. Не слід призначати АТФ хворим, які приймали всередину пропранолол, дипіридамо (курантіл), діазепам – ці препарати потенціюють гальмуючий вплив АТФ на синоатріальний та атріовентрикулярний вузли. На відміну від цих препаратів терапія верапамілом або серцевими глікозидами не є протипоказанням для введення АТФ.

Аденозинтрифосфорна кислота-лонг (АТФ-лонг). Хімічна назва: аденозин-5-трифосфатогістидинато-магній (II) трикалієва сіль октагідрат з натрієм хлористим. Таблетки для сублінгвального приймання по 10 та 20 мг. Вміст аденілових нуклеотидів у таблетках по 10 мг – 0,0063 г, а у таблетках по 20 мг – 0,0126 г. АТФ-лонг являє собою перший оригінальний лікарський препарат нового класу речовин – різнолігандних координаційних сполук з макроергічними фосфатами, молекула якого складається з аденозин-5 – трифосфату (АТФ), амінокислоти гістидину, магнію, калію. Завдяки оригінальній структурі молекули вона має характерну тільки для неї фармакологічну дію, яка не властива кожному з її хімічних компонентів (АТФ, гістидин, K^+ , Mg^{++}).

Фармакодинаміка. АТФ-лонг впливає на метаболічні процеси в міокарді. Препарату властивий антиаритмічний ефект, антиішемічна і мембраностабілізуюча дія. АТФ-лонг нормалізує енергетичний обмін, активність іонтранспортних систем мембран клітин, показники ліпідного складу мембраноз'язаних ферментів, покращує антиоксидантну систему захисту міокарда.

Препарат в умовах коронарної недостатності та ішемії міокарда здійснює енергозберігаючий ефект за рахунок пригнічення активності ферменту 5'-нуклеотидази, який відповідає за швидкість гідролізу енергетичних субстратів. Запобігає структурно-функціональним ушкодженням

плазматичних мембран кардіоміоцитів, забезпечуючи зберігання кількісного та якісного складу ліпідів мембран, пригнічуючи інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів, і тим самим зменшує накопичення в мембранах продуктів гідролізу та переокислення фосфоліпідів – жирних кислот, лізофосфоліпідів, яким характерні виражені детергентні властивості та здатність викликати порушення скоротливої та ритмічної діяльності серця в умовах ішемії.

АТФ-лонг покращує показники центральної та периферичної гемодинаміки, коронарного кровообігу, підвищує скоротливу здатність міокарда, функціональний стан лівого шлуночка та серцевий викид, що призводить до підвищення показників фізичної працездатності. В умовах ішемії міокарда АТФ-лонг зменшує споживання міокардом кисню, покращує коронарний кровообіг, активізує функціональний стан серця, що призводить до зменшення частоти приступів стенокардії та задишки під час навантажень. Під впливом АТФ-лонг нормалізується концентрація калію та магнію в тканинах, знижується концентрація сечової кислоти.

Препарат відновлює нормальний ритм при пароксизмальній надшлуночкової тахікардії, миготінні та тріпотінні передсердь, а також зменшує число активних ектопічних комплексів (передсердних і шлуночкових екстрасистол).

Застосування. АТФ-лонг приймають сублінгвально і тримають під язиком до повного розсмоктування. Разова доза 10-40 мг 3-4 рази на день незалежно від прийому їжі. Курс лікування складає 20-30 днів. При необхідності курс повторюють через 10-15 днів. При порушеннях ритму та приступі стенокардії препарат призначають у разовій дозі 20-40 мг. Максимальна доза складає 400–600 мг.

Показання. Пароксизмальна надшлуночкова тахікардія, передсердна та шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Крім того, поряд з антиаритмічними засобами використовується в комплексній терапії миготливої аритмії (пароксизмальної і постійної форми) та тріпотіння передсердь. Застосовують АТФ-лонг також при лікуванні ішемічної хвороби серця (нестабільної стенокардії, стенокардії спокою і напруги, атеросклеротичному і постінфарктному міокардіосклерозі). Призначають препарат, крім того, при міокардитах різного походження і серцевій недостатності.

Побічні явища. При застосуванні препарату побічних явищ не встановлено.

Протипоказання. Не слід призначати АТФ-лонг при гострому інфаркті міокарда та тяжких формах бронхіальної астми.

Адреналін. Інші патентовані назви: епінефрин, адренін. Хімічна назва: *l*-1(3,4-діоксифеніл)-2-метиламіноетанол. Ампули адреналіну гідрохлориду по 1 мл 0,1% розчину та адреналіну гідротартрату по 1 мл 0,18% розчину.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Адреналін є адреноміметиком, який діє на α - і β -адренорецептори. Препарат має позитивні інотропну, батмотропну і значну хронотропну дії. Під впливом адреналіну покращується провідність. Адреналін короточасно підвищує як систолічний, так і діастолічний тиск завдяки перерозподілу крові із депо, збільшенню ОЦК та серцевого викиду. Звужує капіляри, венули, вени, в результаті чого значно збільшується венозне повернення крові. Підвищує кровонаповнення мозку, серцевого м'язу, легенів. При внутрішньовенному введенні нерідко замість прискорення відбувається уповільнення серцевого ритму в результаті підвищення артеріального тиску та збудження блукаючого нерву.

При пероральному призначенні неефективний, тому що швидко інактивується в травній системі. При парентеральному застосуванні метаболізується в печінці і крові під впливом катехолортометилтрансферази та моноамінооксидази. При внутрішньовенному введенні дія розвивається на 1-й хвилині, триває 5 хвилин. При підшкірному введенні початок дії через 3-10 хвилин, максимум через 20 хвилин, тривалість дії – 30 хвилин.

Застосування. Під час реанімаційних заходів при фібриляції шлуночків (особливо дрібнохвильовій), асистолії вводять внутрішньовенно 1-3-5 мл 0,1% розчину або інтратрахеально (2-3 мл) чи внутрішньосерцево (1 мл). Максимальна загальна доза не повинна перевищувати 10-12 мг адреналіну. При брадикардії використовують в якості вазопресорного засобу. При цьому слід урахувати, що адреналін не є препаратом вибору. Звичайна початкова швидкість введення дорівнює при внутрішньовенному крапельному введенні 1 мкг/хв, у подальшому її можна збільшити до 2-10 мкг/хв. Таке збільшенні дози слід здійснювати з урахування показників гемодинаміки. В інших випадках вводять внутрішньовенно або підшкірно 0,2-0,5-0,75 мл 0,1% розчину.

Показання. При ураженнях провідної системи серця (головним чином при атріовентрикулярній блокаді II-III ст., що недавно виникла), приступах Морган'ї-Адамса-Стокса. Крім того, застосовують адреналін при фібриляції шлуночків, асистолії, електромеханічній дисоціації.

Побічні явища. Загальна слабкість, блідість шкіри, особливо обличчя, запаморочення,

пітливість, тремор, серцебиття, відчуття страху, підвищення артеріального тиску, диспептичні явища. При введенні в великих дозах можливі тахікардія, фібриляція шлуночків, значна гіпертензія, крововилив у мозок, набряк легенів.

Протипоказання. Артеріальна гіпертензія, виражений атеросклероз, стенокардія, серцева астма, тиреотоксикоз, цукровий діабет, закритокутова глаукома, вагітність, після тривалої дигіталізації), гіповолемія, паркінсонізм. Небажано призначати хворим похилого віку у зв'язку з можливістю погіршення коронарного кровообігу.

Антазолін. Має ще синоніми: антистин, ангістал, аналергін. Хімічна назва: 2-(N-бензил-N-фенил-амінометил)-2-імідазоліну гідрохлорид. Таблетки по 100 мг. Препарат входить до складу антиаритмічного засобу пульснорма. У 1 таблетці пульснорми міститься 50 мг антазоліну гідрохлориду.

Фармакодинаміка. Антазолін має антигістамінну дію і наближається по силі дії до димедролу. У той же час має антиаритмічну властивість. Препарат подібно хінідину викликає зміни проникнення через клітинні мембрани іонів калію та магнію.

Застосування. Препарат призначають по 0,1-0,2 г 3-4 рази на день. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 0,01 г на 1 кг маси тіла хворого.

Показання. Антазолін є ефективним засобом для терапії пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії і в меншій мірі – пароксизмальної миготливої аритмії. Використовується препарат і для лікування передсердної та шлуночкової екстрасистолічних аритмій. Завдяки доброму перенесенню антазолін можна призначати протягом тривалого періоду.

Побічні явища. Після застосування препарату іноді можуть виникнути головний біль, запаморочення, загальна слабкість, нудота, алергічні реакції.

Протипоказання. Антазолін протипоказаний при синоаурикулярній блокаді, атріовентрикулярній блокаді II та III ступеня, тяжкому порушенні внутрішньошлуночкової провідності, різка брадикардія, недостатність кровообігу III ступеня; різко виражені склеротичні та запалювальні зміни міокарда, значна гіпотонія.

Атропін. Синонім: атропіну сульфат. Хімічно являє собою тропіновий ефір d, l-тропової кислоти. Алкалоїд з рослин беладони, блекоти та різних видів дурману. Таблетки по 0,5 мг та розчин для ін'єкцій в концентраціях 0,05; 0,1; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,8 та 1 мг/мл; частіше за все у вигляді 0,1% розчину атропіну сульфату в ампулах.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Атропін отримують з розчинного алкалоїду гіосциаміну. Препарат являє собою рацемічну суміш, в котрій активність має ізомер l-гіосциамін, тоді як другий d-ізомер, має дуже малу активність. У зв'язку з цим рацемічна суміш має майже 50% активності у порівнянні з l-гіосциаміном. Атропін являє собою неселективний антагоніст M₁ та M₂-холінорецепторів. В дещо меншій мірі препарат діє також на H-холінорецептори. Його ефекти протилежні ефектам, які спричиняються при збудженні парасимпатичних нервів, тому що, блокуючи M-холінорецептори, атропін робить їх нечутливими до ацетилхоліну, який утворюється в ділянках закінчень постгангліонарних парасимпатичних (холінергічних) нервів.

Препарат має помірну активність при короткочасному лікуванні деяких форм брадикардії, у зв'язку з тим, що він блокує холінергічні імпульси, які надходять до синусового вузла. Атропіну властива більш сильна, ніж у скополаміну, антиму斯卡ринова дія (неінерваційна дія на рецептори серця), а також на гладку мускулатуру бронхів і кишечнику. Атропін підвищує автоматизм синусового вузла і може відновити синусовий ритм при вторинних екстракардіальних брадикардіях. Ефективність при брадиаритміях обумовлена його властивістю прискорювати синоатріальну провідність, а також покращувати провідність атріовентрикулярного вузла.

Препарат практично неефективний при асистолії або при відсутності пульсу у випадках ідіовентрикулярного ритму. Початок дії препарату при підшкірному введенні – 30-45 хв., пік його дії – 1,5-4 години, тривалість ефекту – 4-6 годин. При внутрішньом'язовому введенні початок його дії – 15 хв., пік дії – 1-4 години, тривалість ефекту – 4 години. При прийомі всередину максимальна концентрація у крові спостерігається через 1 годину.

В організмі метаболізм атропіну здійснюється в печінці з утворенням кількох метаболітів. В плазмі крові препарат на 15% зв'язаний з білками. Період напіввиведення дорівнює 2-3 годинам. При порушенні функції нирок і печінки, а також у людей похилого і старечого віку період напіввиведення збільшується.

Застосування:

1. Внутрішньовенне введення у початковій дозі 0,5-2 мг у вигляді одного або двох болюсів, або у

- вигляді повільної інфузії протягом більше 30 хв.
2. Підшкірно у дозі 1-2 мг з інтервалом 6 годин.
 3. Внутрішньом'язово 1-2 мг з інтервалом 6 годин.
 4. Ендотрахеально при реанімаційних заходах після розведення у 10-20 мл фізіологічного розчину або у стерильній воді. Препарат слід ввести швидко після кількох роздувань легенів. Вводиться 1/2 разової дози для внутрішньовенного введення.

Показання. Синусова брадикардія – частіше за все екстракардіального походження, а також спричинена введенням морфіну хворим на гострий інфаркт міокарда; брадиаритмія у випадках атріовентрикулярної блокади, зокрема при нижньому інфаркті міокарда.

Побічні явища. З боку ЦНС: сплутаність свідомості, ейфорія, галюцинації, запаморочення, головний біль, безсоння, нервозність, слабкість; очні: двоїння в очах, параліч акомодатії, розширення зіниць; з боку серцево-судинної системи: синусова тахікардія, шлуночкова тахікардія і фібриляція шлуночків; сухість у роті, шкіри, почервоніння обличчя, болісні позиви на сечовипускання, нудота, блювання, фотофобія.

Протипоказання. Глаукома; обструктивна патологія сечовивідних шляхів; тяжка міастенія; вторинна тахікардія при серцевій недостатності або при тиреотоксикозі; лихоманка (велика вірогідність збільшення гіпертермії); геморагія. З обережністю слід призначати атропін при тахіаритміях, серцевій недостатності, коронарній хворобі серця через вплив атропіну на синусовий вузол; при хронічних бронхо-легеневих захворюваннях (знижує секрецію в бронхах); при нейропатіях вегетативної нервової системи; в осіб, які зайняті на роботі, яка потребує особливої уваги; при алергії до препарату.

Белатамінал. До складу препарату входять: фенобарбітал – 0,02 г, ерготаміну гідротартрат – 0,0003 г, алкалоїди беладоны – 0,0001 г. Таблетки по 0,0204 г.

Фармакодинаміка. Фенобарбітал має заспокійливу, протисудорожну, спазмолітичну та снотворну дії. Має кумулятивні властивості, здатність індукувати синтез ферментів, зокрема мікосомальних ферментів печінки. Це виявляється по накопиченню ДНК, активації ДНК-залежної РНК у цитоплазмі та мікосомах гепатоцитів; збільшенні синтезу, активності та пригніченні процесів розпаду ферментів, які метаболізують лікарські засоби. Препарат активно втручається у процеси синаптичної передачі збудження; гальмує звільнення з депо ацетилхоліну, пригнічує активність ацетилхолінестерази, під його впливом у тканині мозку накопичується γ -аміномасляна кислота та серотонін.

Ерготаміну гідротартрат являє собою алкалоїд з рослини ріжки. Препарат має α -адренолітичну та седативну дії. Алкалоїди беладоны знижують тонус парасимпатичного відділу автономної нервової системи.

Застосування. Препарат призначають всередину по 1-2 таблетці 2-3 рази на день.

Показання. Белатамінал показаний при аритміях центрального нервового генезу, які виникли внаслідок нейроінфекції, інсульту, важкої черепно-мозкової травми, а також при вагусній шлуночкової екстрасистолічній аритмії.

Побічні явища. Сонливість, загальна слабкість, головний біль, нудота, сухість у роті, порушення зору.

Протипоказання. Препарат протипоказаний при стенокардії та звуженні периферичних судин, у пізніх стадіях атеросклерозу, гіпертонічній хворобі, а також при глаукомі й порушеннях функції печінки й нирок.

Бензонал. Інша патентована назва: бензобарбітал. Хімічна назва: I – бензоїл – 5 – етил – фенілбарбітурова кислота. Таблетки і порошки по 0,1, 0,125, 0,25 та 0,3 г.

Фармакодинаміка. У зв'язку з тим, що за хімічною будовою бензонал близький до фенобарбіталу (у положенні N₁ у його молекулі замінений залишком бензойної кислоти) фармакодинаміка цього препарату подібна до фенобарбіталу. Бензоналу властиві заспокійлива, спазмолітична та снотворна дії. Порівняно з фенобарбіталом має значно менший снотворний ефект. Крім того, препарат має виражену протисудорожну дію, яка пов'язана з пригніченням функції активуючої мезенцефальної ретикулярної формації. У невеликих дозах бензонал має місцевоанестезуючий, гіпотензивний та протиаритмічний ефекти.

Застосування. Для лікування аритмій бензонал використовують у невеликих дозах: 0,1-0,2 г 2-3 рази на добу. Терапію звичайно розпочинають з малих доз. У подальшому їх поступово збільшують.

Показання. Бензонал достатньо ефективний при лікуванні прискороного надшлуночкового ритму. Показаний він і для терапії аритмій центрального нервового генезу.

Противопоказання. Декомпенсація серцевої діяльності, захворювання кровотворної системи, захворювання печінки та нирок, кахексія, вагітність.

Глід. Застосовують плоди та квітки глоду. Хімічний склад: квітки містять гіпорозид, кверцетин, вітексин, сапонаретин, орієнтин, фенолокислоти (кофеїнову, хлорогенову), аміни (холін, ацетилхолін, триметиламін). У плодах знайдено органічні кислоти, цукри, сорбіт, пектинові кислоти, аскорбінову кислоту, β -каротин, вітамін К, кумарини, тритерпенові кислоти (урсулову, олеанову). Крім того, у квітках і плодах глоду містяться багаточисленні солі (магнію, алюмінію, натрію, калію, кальцію, хлориди, карбонати, сульфати). Форми випуску: рідкий екстракт у флаконах по 25 мл; настойка у флаконах по 25 мл; плоди в упаковці по 100 г.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. За механізмом антиаритмічної дії препарати глоду близькі до хінідину. Однак зменшуючи збудливість серцевого м'яза, вони підвищують її скоротну здібність. Антиаритмічна дія глоду обумовлена в першу чергу наявністю солей калію та магнію. У препаратах глоду, які містять тритерпенові кислоти, які підсилюють кровообіг у вінцевих судинах серця та у судинах мозку й підвищують чутливість серця до дії серцевих глікозидів. Вони також відновлюють склад електролітів в крові та компонентів згортальної та антизгортальної систем. Препарати глоду добре усмоктуються у травному апараті.

Застосування. Екстракт глоду призначають по 20-30 крапель 3-4 рази на день перед їжею, настойку – по 20-40 крапель на день перед їжею. Настій плодів глоду можна приготувати і самим хворим таким чином: 15 г або столова ложка сухих подрібнених плодів настоюється на 200 мл окропу. Такий настій приймають по третині або половині склянки 2-3 рази на день. Замість плодів можна використовувати сухі квіти глоду. Препарати глоду часто комбінують з валеріаною та іншими фітозасобами.

Показання. При функціональних розладах серцевої діяльності, порушеннях ритму серця (надшлуночкової та шлуночкової екстрасистолічній аритмії, пароксизмальній суправентрикулярній тахікардії, пароксизмальній миготливій аритмії) як допоміжний засіб до основного лікування.

Противопоказання. Синоаурикулярна блокада, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня.

Делагіл. Інші патентовані назви: резохін, хлорохін, хінгамін. Таблетки по 0,25 г. Ампули 5% розчину по 5 мл при лікуванні аритмій у хворих з складним пороком серця при ревматичному міокардиті. У цьому випадку препарат застосовується як протиаритмічний, так і протиревматичний засіб. Делагіл зменшує збудливість та швидкість проведення імпульсів, скорочує рефрактерний період. Має також слабу імунодепресивну дію. Гальмує розвиток лімфоїдних клітин, має антипроліферативну властивість, пригнічує метаболізм нуклеїнових кислот. Крім того, має слабкий гальмуючий вплив на ексудативні ознаки запалення.

Добре і швидко усмоктуються при прийманні всередину та парентеральному введенні. Приблизно через 10 днів приймання концентрація делагілу у плазмі стає відносно постійною. Концентрація у клітинах виявляється у багато разів вище, ніж у плазмі, що обумовлено зв'язуванням препарату нуклеїновими кислотами. Після закінчення приймання препарат затримується в організмі протягом кількох місяців.

Застосування. Делагіл для лікування аритмій призначається в середину в добовій дозі від 250 до 750 мг як допоміжний антиаритмічний засіб у доповнення до антиаритміків чотирьох класів за Вільямсом.

Показання. Особливо ефективний для профілактики пароксизмальної миготливої аритмії. У цьому випадку він призначається по 250-500 мг на добу в поєднанні з серцевими глікозидами (дигоксином, целанідом) протягом тривалого періоду часу. Делагіл може використовуватися також для профілактики пароксизмальних передсердних тахікардій. Застосовується препарат і для профілактики та лікування екстрасистолічної аритмії (передсердної та шлуночкової).

Противопоказання. Хронічна серцева недостатність ПБ-III ступеня, синоаурикулярна блокада, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, значні дифузні ураження нирок та печінки, ураження кровотворних органів.

Династрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти. Синоніми: трилон Б, калсол, Na_2EDTA , ендрат. Білий кристалічний порошок, який розчиняється у воді і практично не розчиняється у спирті та ефірі. Форма випуску: порошок.

Фармакодинаміка. Динатрієва сіль ЕДТА (Na_2EDTA) належить, як і тетацін-кальцій та пентацін, до групи комплексонів. Здатний утворювати комплексні з'єднання з різноманітними катіонами, в тому числі з іонами кальцію. Це дає можливість застосовувати Na_2EDTA для лікування порушень ритму, які спричинені порушенням обміну кальцію. До таких порушень ритму належать аритмії, які виникають внаслідок інтоксикації серцевими глікозидами. Під впливом серцевих глікозидів підвищується надходження іонів кальцію в кардіоміоцити. При введенні Na_2EDTA необхідно ураховувати, що терапевтичний ефект без побічних явищ настає при повільному введенні Na_2EDTA у течію крові; за цих умов взаємодія з кальцієм сироватки крові відбувається повільно і склад кальцію у сироватці суттєво не знижується, тому що його втрата компенсується за рахунок мобілізації кальцію з тканин, зокрема з кісткової тканини, та надлишкових відкладень в органах. При швидкому введенні препарату фізіологічні механізми не встигають усунути зниження рівня кальцію в сироватці крові, і тоді може розвинути гостра тетанія.

Застосування. Na_2EDTA вводять внутрішньовенно в 5% розчині глюкози тільки крапельним методом. Уводять щодня по 2-4 г препарату, який розчинюється у 500 мл 5% розчину глюкози, протягом 3-4 годин підряд або частинами через кожні 6 годин. Курс лікування триває 3-6 днів. При необхідності його повторюють після 7-денної перерви. Під час лікування необхідно слідкувати за рівнем калію у крові та сечі. Дієта в період терапії повинна складати зменшену кількість кальцію.

Показання. Аритмії, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами.

Побічні явища. При швидкому внутрішньовенному введенні може розвинути відчуття жару в тілі та гостра тетанія, які зберігаються 1-2 години після введення препарату.

Протипоказання. Гемофілія, гіпокальціємія, зниження згортання крові, захворювання печінки та нирок.

Добутамін. Інші патентовані назви: добутрекс, інотрекс. Хімічна назва: $(\pm)(4-[2\text{-пара-оксифеніл}]-1\text{-метилпропил})-3,4\text{-диоксифенілетиламіну гідрохлорид}$. Флакони по 20 мл, які містять 0,25 г добутаміну. За хімічною структурою є катехоламіном і найбільш близький до дофаміну, від якого відрізняється тим, що один атом водню замінений пара-оксифенілметилпропильним радикалом.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Добутамін є представником селективних стимуляторів β_1 -рецепторів міокарда і спричиняє у зв'язку з цим сильний інотропний вплив на серцевий м'яз. Препарат діє безпосередньо на рецептори і цим відрізняється від дофаміну, який має непряму дію (шляхом витіснення норадреналіну з гранулярних депо). Добутамін практично не впливає на α -адренорецептори судин, має слабу хронотропну дію і незначно впливає на автоматизм шлуночків.

Як і інші препарати позитивної інотропної дії, добутамін прискорює атріовентрикулярне проведення, що призводить до підвищення ризику тяжких шлуночкових аритмій у хворих з миготливою аритмією. У хворих з серцевою недостатністю добутамін збільшує серцевий викид. Необхідна обережність при його застосуванні, тому що препарат зменшує тиск наповнення шлуночків. Препарат знижує загальний периферичний судинний опір, спричинюючи помірну периферичну вазодилатацію (а не вазоконстрикцію, на відміну від дофаміну). Знижує тиск в центральних венах і тиск заклинювання легневих капілярів. При застосуванні добутаміну нижчий ризик розвитку аритмій, ніж після терапії допаміном і адреналіном. У хворих з важкою серцевою недостатністю може знижувати чутливість ("down-regulation") β -рецепторів, що призводить до зниження ефективності препарату на 72 години. До добутаміну може розвиватися тахіфілаксія. На відміну від дофаміну не спричиняє розширення судин нирок, однак у зв'язку зі збільшенням серцевого викиду він може покращувати перфузію нирок і підсилювати діурез у кардіологічних хворих. Завдяки позитивному інотропному ефекту збільшує коронарний кровообіг.

Початок і пік дії залежить від дози препарату. Тривалість дії після зупинки внутрішньовенної інфузії добутаміну зберігається впродовж декількох хвилин. Період напіввиведення складає 2 хвилини. Метаболізм здійснюється в печінці. Екскретується у вигляді метаболітів. У хворих похилого віку, а також при порушенні функції печінки можлива кумуляція препарату в організмі.

Застосування. Препарат призначають тільки дорослим. Добутамін розводять у фізіологічному розчині або 5% розчині глюкози. Спочатку розводять 250 мг препарату в 10-20 мл розчинника, потім додатково розводять до необхідної концентрації (250-500-1000 мкг/мл). Для лікування порушень провідності препарат вводять зі швидкістю 2,5-10 мкг/(кг·хв). Швидкість і тривалість введення залежить від ефекту. Не можна змішувати з спиртовими розчинами і розчином бікарбонату натрію, а також препаратами, що містять бісульфат. Не рекомендується змішувати з гепарином, пеніциліном, цефалоспориновими антибіотиками, етакриновою кислотою.

Показання. Виражена брадикардія, особливо у поєднанні з гіпотонією та серцевою недостатністю. Застосовується як допоміжний засіб призначається при лікуванні гострих порушень

провідності, зокрема синоатріальній блокаді II-III ст., зупинці синусового вузла, атріовентрикулярній блокаді III ст., які супроводжуються гіпотензією.

Побічні явища. Тахікардія, гіпертензія, гіпотонія, ектопічні шлуночкові ритми, біль у серці, головний біль, парестезії, утруднене дихання, флебіти, нудота, блювання.

Протипоказання. Гіпертрофічна кардіоміопатія, стеноз гирла аорти, порушення діастолічної функції лівого шлуночка, шлуночкові аритмії.

Проблема лікування шлуночкових аритмій серця має особливе значення у зв'язку з тим, що злоякісні шлуночкові аритмії мають велику роль у розвитку раптової смерті. За даними Bayes de Luna і співавторів (1989), безпосередньою причиною раптової смерті більш, ніж у 80% випадків є шлуночкові тахіаритмії – пароксизмальна шлуночкова тахікардія або фібриляція шлуночків. Аритмогенна природа раптової смерті особливо характерна для осіб, які страждають ІХС. Серед хворих, які пережили епізоди раптової смерті, у 75% в якості основного захворювання діагностується ІХС. У цій самій категорії хворих при проведенні тестів з програмованою ендокардіальною стимуляцією нерідко досягається відтворення злоякісних шлуночкових тахіаритмій. Крім того, виникнення пароксизмальної шлуночкової тахікардії після перенесеного інфаркту міокарда визначає несприятливий прогноз: смертність цих хворих складає від 31 до 66% протягом перших 3 років спостереження (Bigger J.T., Heller C.A., Wenger T.L. et al. (1978), Lampert S., Lown B., Graboys T.B. et al. (1988).

В останній час особливе значення при тривалому профілактичному лікуванні злоякісних аритмій серця приділяють препаратам III класу.

Дофамін. Інші патентовані назви: допамін, допмін. Хімічна назва: 2-(3,4-диоксифеніл)-етиламін. Ампули по 1 мл, 5 мл 0,5%, 4%, 8%, 16% розчину і 10 мл 0,5%, 2% розчину.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Дофамін являє собою біогенний амін і є попередником норадреналіну. Стимулює дофамінергічні D₁- і D₂-рецептори, а також β-адренорецептори (β₁>β₂), що дає інотропний ефект. Стимуляція дофамінергічних рецепторів переважає при використанні малих доз препарату, що призводить до розширення ниркових та мезентеріальних судин. У великих дозах допамін викликає звуження вен і артерій, в тому числі ниркових, і тахікардію. Збільшує звільнення норадреналіну з пресинаптичних депо.

Метаболізується в печінці і нирках. Екскретується нирками у вигляді неактивних метаболітів. Дія препарату починається через 5 хв., максимум дії розпочинається через 5-7 хв. після початку внутрішньовенної інфузії препарату. Дія препарату припиняється через 5-10 хв після закінчення інфузії.

Застосування. Вводять внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 1-5 мкг/(кг·хв) (2-11 крапель 0,05% розчину за хвилину). Інфузію проводять під контролем ЕКГ та показників гемодинаміки. Тривалість безперервної інфузії складає від 2-3 годин до 1-4 діб.

Показання. Використовується як допоміжний засіб призначається при терапії гострих порушень провідності, зокрема синоатріальній блокаді II-III ст., зупинці синусового вузла, атріовентрикулярній блокаді III ст., які супроводжуються гіпотензією.

Побічні явища. Тахікардія, гіпотензія, гіпертензія, брадикардія, серцебиття, аритмії, біль у грудях, головний біль, неспокій, утруднене дихання, нудота, блювання. У дуже рідких випадках можливі шлуночково-кишкові кровотечі. У хворих бронхіальною астмою можливі приступи задишки. При попаданні препарату під шкіру можливий некроз шкіри і підшкірної клітковини.

Протипоказання. Тиреотоксикоз, феохромоцитома, надшлуночкові та шлуночкові аритмії, вузькокутова глаукома, аденома передміхурової залози. Не можна призначати хворим бронхіальною астмою, які мають підвищену чутливість до дисульфіду (входить в склад препарату як стабілізатор). Вагітним допамін призначають тільки у випадках, коли очікувана користь для матері переважає над ризиком для плоду.

Еналаприл. Інші патентовані назви: едніт, енам, енвас, енап, енапрен, енаприл, ренітек, ренітал, ревітен, дайнеф, лотриал, нопрілен, олівін, ксанеф, прес, вазотек. Являє собою перший інгібітор ферменту, який конвертує ангіотензин. Хімічна будова: відрізняється від каптоприлу відсутністю у молекулі сульфгідрильної групи. Препарат має пролонгований ефект. Випускається у таблетках по 2,5, 5, 10 та 20 мг; у розчині для в/в введення – вазотек (vasotec IV), який містить 1,25 мг/мл енаприлату (але не еналаприлу); а також для приймання всередину комбіновані препарати вазоретик, енап Х, які містять 10 мг еналаприлу малеату та 25 мг гідрохлортіазиду.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Еналаприл має такі механізми дії:

- 1) гальмування конверсії (перетворення) циркулюючого ангіотензину I у потужний вазоконстриктор ангіотензин II;
- 2) гальмування ренін-ангіотензинової системи в тканинах і судинній стінці;
- 3) зменшення звільнення норадреналіну із закінчень нейронів;
- 4) зменшення секреції альдостерону в зв'язку зі зниженням рівня ангіотензину II, що призводить до натрійурезу;
- 5) специфічна дилатація ниркових судин, яка сприяє підвищенню натрійурезу;
- 6) збільшення утворення вазодилатуючого пептидного гормону брадикиніну завдяки зменшенню його інактивації руйнування.

Препарат знижує перед- та післянавантаження внаслідок дилатуючого ефекту на артеріоли, дрібні артерії та призводить до деякого підвищення венозного об'єму, не спричинюючи при цьому рефлекторної тахікардії. Хвилинний об'єм залишається незмінним або злегка підвищується у хворих з артеріальною гіпертензією при нормальній функції серця, але у хворих з серцевою недостатністю він суттєво підвищується; при цьому частота серцевих скорочень знижується. Еналаприл зменшує опірність ниркових судин та нирковий кровотік. Він не змінює нормальної швидкості клубочкової фільтрації, злегка збільшує її в хворих з початковою менше 80 мл/хв. Еналаприл спричиняє натрійуретичний ефект і збільшує екскрецію сечової кислоти, спричинюючи невелику затримку в організмі калію.

Зниження опірності ниркових артерій та дилатація еферентних артеріол у хворих з нирковою недостатністю та з ураженням нирок при цукровому діабеті призводить до затримки прогресування ушкоджених нефронів, які збереглися.

У хворих з артеріальною гіпертензією під впливом препарату можлива регресія гіпертрофії міокарда лівого шлуночка не тільки в результаті гіпотензивного ефекту, але і прямої дії на міокард, тому що ангіотензин II (циркулюючий та місцевий у міокарді), очевидно, має міогенну дію. Крім того, очевидно, еналаприл сприятливо впливає на розтяжність артеріальної стінки та фактори росту, а також запобігає або зменшує реактивний навколосудинний і інтерстиціальний ріст, а також загибель міоцитів міокарда. Регресія гіпертрофії лівого шлуночка під впливом препарату сприяє припиненню активності ектопічних фокусів збудження, обумовлюючи тим самим антиаритмічну дію препаратів. Крім того, це призводить до збільшення коронарного резерву.

При серцевій недостатності поряд з позитивним гемодинамічним ефектом збільшення перед- та післянавантаження у стані спокою і при фізичному навантаженні еналаприл зменшує величину дилатації лівого шлуночка та спричиняє антиаритмічний ефект (зменшення частоти і тяжкості шлуночкових тахіаритмій).

Еналаприла малеат являє собою ефір еналаприлової кислоти, котрий після абсорбції у шлунково-кишковому тракті в результаті деестерифікації при гідролізі в печінці перетворюється на фармакологічно активне з'єднання – енаприлат. Створений також препарат енаприлату тільки для парентерального введення Ін'єкційний препарат вазотек IV, тому що енаприлат не абсорбується з шлунково-кишкового тракту. Енаприлат повільно звільнюється з кровообігу та елімінується через нирки в незміненому вигляді, поряд з цим екскретується також еналаприл, який зберігся. Період напіввиведення еналаприлу складає 11 годин. У плазмі крові еналаприл на 50% зв'язаний з білками. Приймання їжі не впливає на фармакокінетику препарату. При нирковій недостатності енаприлат кумулюється в організмі, а при недостатності функції печінки різко порушується конверсія еналаприлу в енаприлат. У осіб похилого віку в випадках зниження функціональної властивості нирок може порушатися кліренс препарату.

Застосування. Початкова доза енаприлату складає 5 мг/добу для приймання всередину один раз на день; підтримуюча доза – 10-20 мг/добу; максимальна доза – 40 мг/добу за одне або два приймання. У хворих похилого віку, а також при нирковій недостатності початкова доза повинна бути знижена до 5-10 мг/добу. Внутрішньовенно інфузію енаприлату розпочинають з початкової дози 0,625 мг (0,5 мл стандартного розчину). У хворих слід ретельно контролювати протягом 1 години рівень артеріального тиску через небезпечність розвитку гіпотонії. При необхідності інфузію можна повторити через 1 годину в тій самій дозі 0,625 мг, а потім по показанням продовжити по 1,25 мг з інтервалом 6 годин ще 4 рази.

Показання. Еналаприл призначають при артеріальній гіпертензії, у тому числі при гіпертонічній хворобі та реноваскулярній гіпертонії (однак тільки при односторонньому, але не двосторонньому стенозі ниркової артерії та при наявності обох нирок). Препарат також застосовують для лікування серцевої недостатності. Еналаприл включається в комплекс терапії разом з антиаритмічними засобами для профілактики і лікування аритмій, особливо шлуночкових, у хворих з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю.

Протипоказання. Гіперчутливість, в тому числі вказування в анамнезі на ангіоневротичні набряки; тяжкий аортальний стеноз (небезпечність зниження перфузії коронарних артерій з розвитком ішемії міокарда); гіпотонія (небезпечність її збільшення); вагітність (токсичність для матері й плода, можливий розвиток гіпотонії у плода); лактація (попадання препарату у грудне молоко з розвитком побічних ефектів у новонароджених дітей).

Еуфілін. Інші патентовані назви: амінофілін, діафілін. Теофілін (1,3-диметилксантин) з 1,2-етилендіаміном. Вміст теофіліну складає біля 80%, етилендіаміну – 20%. Таблетки, капсули по 0,15 г, ампули по 1 мл 24% розчину для внутрішньом'язового введення і по 10 мл 2,4% розчину для внутрішньовенного введення.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Препарат є селективним блокатором P₁-пуринових рецепторів мембран кардіоміоцитів, чутливих до аденозину. Аденозин сприяє зменшенню ЧСС, сповільненню синоатріальної і атріовентрикулярної провідності. Блокуючи P₁-рецептори, еуфілін є конкурентним антагоністом аденозину. Препарат інгібує фосфодіестеразу та сприяє накопиченню цАМФ, покращанню адренергічної інервації, синоатріальної і атріовентрикулярної провідності (Belardinelli L. і співавт., 1989). Еуфілін покращує проведення по пучку Гіса у хворих з гострим інфарктом міокарда і порушеннями провідності (Strasberg V. і співавт., 1991; Стефаненко М.Ю., Руксин В.В., 1999)

Підсилює скоротну діяльність міокарда без адекватного збільшення коронарного кровотоку, зменшує тривалість фази напруги при одночасному подовженні фази швидкого вигнання лівого шлуночка, короткочасно збільшує хвилинний об'єм. Покращує роботу серця на фоні відносної тахікардії. Підвищує електричну нестабільність міокарда. Знижує тиск в системі легеневої артерії.

Діуретичний ефект є наслідком збільшення клубочкової фільтрації у зв'язку зі збільшенням ниркового кровообігу, а також зниженням каналцевої реабсорбції, особливо іонів натрію і хлору.

Застосування. Всередину призначають по 0,15-0,3 г 2-3 рази на день після їжі. Внутрішньом'язово вводять по 1-2 мл 24% (0,24-0,48 г еуфіліну) розчину або 2-4 мл 12% розчину. Для внутрішньовенного введення 5-10 мл 2,4% розчину еуфіліну розводять в 10-20 мл 20% або 40% розчину глюкози і вводять повільно – протягом 4-6 хвилин. Можна вводити внутрішньовенно крапельно: 0,24-0,48 г еуфіліну в 200 мл 5% розчину глюкози вводять протягом 2-2,5 годин.

Показання. Виражена синусова брадикардія, синотріальна блокада II-III ступеня, зупинка синусового вузла (синус-арест), атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, брадисистолічна форма миготливої аритмії, екстрасистолічна аритмія на фоні синусової брадикардії, блокада ніжок пучка Гіса, синдром бради-тахікардії у міжприступний період.

Побічні явища. При прийомі всередину можливі біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, пронос, тому препарат слід приймати після їжі. Еуфілін збуджує ЦНС, що проявляється головним болем, відчуттям жару, неспокоєм, дратливістю, безсонням, тому препарат недоцільно приймати перед сном. При внутрішньовенному введенні можливі артеріальна гіпотензія, посилення коронарної недостатності, виникнення шлуночкових аритмій, судороги, зупинка дихання.

Протипоказання. Артеріальна гіпотензія, пароксизмальні тахіаритмії, часта і стабільна, особливо шлуночкова, екстрасистолічна аритмія, гострий інфаркт міокарда, ускладнений порушеннями ритму, розповсюджений атеросклероз коронарних артерій. З обережністю слід призначати еуфілін особам з схильністю до судорожних реакцій. Небажано вводити препарат разом зі строфантином, особливо при загрозі ектопічних аритмій, тому що обидва препарати підвищують збудливість ектопічних центрів.

Ізадрин. Інші патентовані назви: ізопротеренол, ізупрел, новодрин. Хімічна назва – 1-(3,4-діоксифеніл)-2-ізопропіламіноетанолу гідрохлорин або ізопропілнорадреналіну гідрохлорид. Хімічно ізадрин належить до групи катехоламінів і відрізняється по структурі від адреналіну тим, що метильний радикал в аміногрупі [NH-CH₃] замінений на ізопропільний [NH-CH(CH₃)₂]. Таблетки по 0,005 г і ампули по 1 мл 0,05% розчину.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Належить до селективних β-адреноміметиків. Стимулює одночасно β₁- та β₂-адренорецептори. За своїми ефектами близький до адреналіну. На відміну від адреналіну спричиняє слабкий вазоконстрикторний ефект; помітно не підвищує, а у великих дозах навіть знижує артеріальний тиск у зв'язку зі зменшення загального периферичного опору. Стимулює серцеву діяльність, збільшує скоротну властивість і метаболізм міокарда, понад усе синусового вузла. Сприяє значному підвищенню поглинання кисню міокардом, провокуючи у хворих з порушеннями коронарного кровообігу приступи стенокардії. Під впливом препарату зменшується

нирковий кровообіг, дещо розширюються судини черевної порожнини, шкіри, слизових оболонок.

Добре абсорбується лише при парентеральному введенні. Після одноразового введення у вену концентрація ізадрину в плазмі зменшується в дві фази з періодами напіввиведення 5 хвилин і 2,5 години. Значна частина препарату зв'язується з білками крові. Легко біотрансформується у стінці кишок, у крові, печінці. Ізадрин та його метаболіти екскретуються нирками шляхом клубочкової фільтрації і канальцевої секреції. Після внутрішньовенного введення біля 68% екскретується в незміненому вигляді, 14% – 0-метил-ізадрину і 27% – сульфатного кон'югату.

Проникає через плаценту, що може призвести до порушень ембріонального розвитку.

Застосування. Призначають сублінгвально в таблетках по 0,005 г. Дія препарату при цьому настає через 5-10 хвилин і триває від 30 хвилин до 1,5-2 години, тому необхідні повторні приймання в залежності від переносності і ефекту.

Внутрішньовенно крапельно по 1-2 мл 0,05% розчину (0,5-1 мг) разом з 400 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю інфузії 10-20 крапель на хвилину.

Показання. При порушеннях провідності (синоатріальні блокади, повна і неповна атріовентрикулярні блокади з нападами Морган'ї-Адамса-Стокса), різка брадикардія, брадиаритмія.

Побічні явища. Запаморочення, страх, неспокій, загальна слабкість, сухість в роті, нудота, серцебиття, тахікардія, фібриляція шлуночків, артеріальна гіпертензія, головний біль, нервові збудження, диспептичні явища, запор. Викликає тахіфілаксію. Після використання ізадрину небезпечно застосовувати електростимуляцію серця через можливість фібриляції шлуночків.

Протипоказання. Всі види гіпертензій, серцева астма, значна артеріальна гіпотензія, виражений атеросклероз, гіпертиреоз, цукровий діабет, вагітність. З обережністю слід призначати при стенокардії і хворим похилого і старечого віку.

Іміпрамін. Інші патентовані назви: імізін, меліпрамін, антидеприн, динаприн, тофраніл. Хімічна назва: N-(3-Диметиламінопропил)-імінодобензилу гідрохлорид. Таблетки по 0,025 г. Препарат є представником трициклічних антидепресантів.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. За електрофізіологічною дією на міокард препарат близький до хінідину та новокаїнамідів. Іміпрамін сповільнює провідність та заважає механізму зворотного збудження у провідній системі шлуночків. Має пролонгований ефект протягом 12-24 годин. Антиаритмічний ефект іміпраміну не корелює з концентрацією його в крові і продовжується після призначення у одноразовій дозі 50 мг протягом 6 годин, 75 мг – біля 8 годин та 100 мг – 12 годин. Після приймання іміпраміну в крові спостерігається його метаболіт дезаметиліміпрамін, причому концентрація останнього може бути більшою, ніж самого іміпраміну. Максимальна концентрація іміпраміну в плазмі крові виявляється через $2,6 \pm 0,98$ години, а його метаболіту – через $2,9 \pm 1,0$ години. Стаціонарний стан концентрації устанавлюється протягом 12 годин. Метаболіти, в першу чергу дезаметиліміпрамін, а також гідроксиліровані метаболіти, певно, відповідальні за пролонгований ефект препарату.

Застосування. Всередину іміпрамін призначають з розрахунку 1 мг/кг на день у 2 приймання. Далі дозу збільшують кожен день на 1 мг/кг (у 2 приймання) до зниження частоти шлуночкових екстрасистол на 80% та більше. Максимальна доза – 5 мг/кг на день.

Показання. Профілактика та лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії, профілактика шлуночкової тахікардії.

Побічні явища. До можливих побічних явищ при лікуванні імізіном належать головні болі, запаморочення, пітливість, серцебиття. У зв'язку з холінолітичною дією можливі сухість у роті, порушення акомодатії, затримка сечовипускання. Іноді спостерігаються шкірні алергічні реакції, еозинофілія та тимчасовий лейкоцитоз. При передозуванні можливі безсоння, збудження.

Протипоказання. Гострі захворювання печінки та нирок, кровотворних органів (небезпечність лейкопенії та агранулоцитозу), цукровий діабет, серцево-судинна декомпенсація, порушення провідності серця (синоаурикулярна блокада, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня), виражений атеросклероз, активна фаза туберкульозу легенів. Інфекційні захворювання, розлади мозкового кровообігу, глаукома, аденома передміхурової залози, атонія сечового міхура. Обережність необхідна при епілепсії, тому що іміпрамін може підвищити готовність до судорожних реакцій. Не слід призначати препарат жінкам у перші 3 місяці вагітності. Не можна призначати іміпрамін одночасно з інгібіторами моноаміноксидази або безпосередньо після припинення їх приймання. Призначати препарат можна через 1-2 тижні після відміни інгібіторів моноаміноксидази. Препарат не можна призначати також одночасно з препаратами щитовидної залози. У хворих, які лікуються іміпраміном тиреоїдин може спричинити різку пароксизмальну передсердну тахікардію.

Ітроп. Хімічна назва – іпратропіуму бромід. Випускається в таблетках по 10 мг, які покриті оболонкою.

Фармакодинаміка. Ітроп є антихолінергічним препаратом, який блокує М-холінорецептори тканин та порушує передачу нервових імпульсів з постагангліонарних холінергічних нервів на ефекторні органи і тканини (серце, гладком'язові органи, залози внутрішньої секреції). Зменшуючи вплив блукаючого нерву на серце, покращує провідність. Антихолінергічний ефект ітропу може посилюватися при поєднанні з антипаркінсонічними засобами, хінідином, трициклічними антидепресантами.

Застосування. Найбільш часто препарат використовують для тривалої терапії. Звичайна доза, яка рекомендується, складає 10-15 мг (1-1,5 таблетки) 2-3 рази на день до приймання їжі з невеликою кількістю рідини. Для внутрішньовенного введення на початку лікування рекомендується одноразова ін'єкція 1 ампули по 1 мл під контролем ЕКГ. Перехід на пероральний прийом можливий через 4-6 годин після початкового внутрішньовенного введення.

Показання. Переважно вагус-індукована синусова брадикардія, брадиаритмія з синоатріальною блокадою, атріовентрикулярна блокада II і III ступеня, брадиформа миготіння передсердь.

Побічні явища. Можуть виникати відчуття сухості у роті, здуття живота, втрата апетиту, запори. У хворих з хронічними запорами або при наявності серцевої недостатності, яка потребує лікування серцевими глікозидами, терапія ітропом може призвести до функціональної кишкової непрохідності, котра зникає після припинення застосування ітропу.

Протипоказання. Ітроп не застосовується при глаукомі або підозрі на неї, гіпертрофії передміхурової залози, розладах сечовипускання, механічних звуженнях шлунково-кишкового тракту, мегаколоні, а також при тахікардії. Ітроп не застосовується при вагітності, особливо в першому триместрі, окрім абсолютно показаних випадків, коли очікувана користь переважає ризик.

Калію оротат. Інші патентовані назви: діоран, оропур. Калієва сіль урацил-4-карбонової (оротової) кислоти. Таблетки по 0,25 та 0,5 г. Нестероїдний анаболічний препарат.

Фармакодинаміка. Калію оротат як вихідний продукт для біосинтезу нуклеїнових кислот має анаболічну властивість. Препарат підвищує енергетичний баланс міокарда. Позитивно впливає на обмінні процеси у міокарді та коронарний кровообіг. Калію оротат використовується разом з антиаритмічними засобами при лікуванні надшлуночкових і шлуночкових порушень ритму. Особливо ефективний він при терапії миготливої аритмії і екстрасистолічної аритмії (шлуночкової і надшлуночкової). Препарат не можна застосовувати як калійзберігаючий засіб. Це пов'язано з тим, що склад калію в ньому невеликий – лише 20%.

Застосування. Всередину призначається по 0,25-0,5 г 3-4 рази на день.

Показання. Шлуночкові і надшлуночкові порушення ритму серця, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність, аліментарна та аліментарно-інфекційна гіпотрофія у дітей, захворювання печінки та жовчних шляхів, які обумовлені інтоксикацією (крім цирозу з асцитом).

Побічні явища. Алергічні дерматози.

Протипоказання. Не виявлені.

Каптоприл. Інші патентовані назви: капотен, алкадил, алопресин, ацетен, катопил, каприл, каптолан, лоцирин, лоприл, проперил, тензіомін. Хімічна назва: D-3-меркапто-2-метилпропаноїлпролін. Таблетки по 12,5, 25, 50 та 100 мг, а також у вигляді фіксованого комплексного препарату капозид – капотену 25 мг з гідрохлортіазидом по 15 або 25 мг; або капотену 50 мг з гідрохлортіазидом по 15 або 25 мг.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Каптоприл є еталонним препаратом інгібіторів ферменту, який конвертує ангіотензин. Його першим з цієї групи стали застосовувати у якості антигіпертензивного засобу і для лікування хворих з серцевою недостатністю. Каптоприл гальмує конверсію (перетворення) ангіотензину I на потужний вазоконстриктор ангіотензин II. Вираженість гіпотензивного ефекту при прийманні перших доз препарату залежить від початкових показників (до лікування) активності реніну у плазмі та рівня ангіотензину II в плазмі. Однак при тривалому прийманні каптоприлу відзначається слабкий зв'язок між гіпотензивним ефектом і цими показниками у початковому стані. Отже, початковий рівень каптоприлу має велике прогностичне значення по відношенню до гіпотензивного ефекту цього препарату.

Під впливом каптоприлу зменшується секреція альдостерону в плазмі крові. Це сприяє збільшенню натрійурезу й запобігає затримці натрію при зниженні артеріального тиску. Препарат

перешкоджує руйнуванню кінінів, котрі є прямими вазодилататорами. Зокрема, кініни контролюють судинний тонус та кровообіг у ниркових судинах. Дилатація ниркових судин сприяє підвищенню натрійурезу. Крім того, каптоприл зменшує інактивацію вазодилатуючого пептидного гормону брадикініну. Препарат має також кардіопротективну дію. Зокрема, у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда та було порушення функції лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка 40% та менше), каптоприл у дозі 50 мг 3 рази на день при прийманні протягом двох років та більше приводить до достовірного зниження смертності та частоти розвитку серцевої недостатності, яка має клінічне значення, а також повторних інфарктів.

При тривалому застосуванні препарату можлива регресія гіпертрофії міокарда лівого шлуночка не тільки внаслідок гіпотензивного ефекту, але і в результаті прямої дії на міокард, тому що ангіотензин II (циркулюючий та місцевий у міокарді), очевидно, має міогенну дію. Регресія гіпертрофії лівого шлуночка в результаті дії каптоприлу створює умови для припинення активності шлуночкових фокусів збудження.

Цим і пояснюється антиаритмічна дія препарату. Каптоприл також зменшує дилатацію лівого шлуночка, має позитивний гемодинамічний ефект (зменшення перед- та післянавантаження) у стані спокою та при фізичному навантаженні.

При прийманні всередину біодоступність каптоприлу складає 62-70%. Через склад сульфгідрильних з'єднань препарат нестійкий в біологічних рідинах. У плазмі крові він на 25-30% пов'язаний з білками. Період напіввиведення дорівнює менше 3 годин. При сублінгвальному прийманні 25 мг препарату максимальна концентрація каптоприлу досягається швидше (через 45 хвилин), ніж при прийманні тієї самої дози (через 75 хвилин). При цьому активність реніну в плазмі крові максимально підвищується відповідно через 86 та 113 хвилин.

В організмі людини каптоприл частково метаболізується у різні дисульфіди, котрі пов'язані з ендогенними, які містять тіол з'єднання (L-цистеїн, глутатіон), а також з сироватковими білками, наприклад, з утворенням каптоприлцистеїну дисульфіду, котрі екскретуються з сечею. При нирковій недостатності, а також у осіб похилого віку каптоприл кумулюється в організмі. Функціональна недостатність печінки мало впливає на його фармакокінетику.

Застосування. Лікування звичайно розпочинають з дози 12,5 мг 2 рази на день; при необхідності добову дозу поступово збільшують до 75-300 мг, яку розподіляють на 3 приймання. У хворих з м'якою та помірною артеріальною гіпертензією достатній позитивний результат може бути досягнутий при тривалій терапії каптоприлом у разовій дозі 50 мг один раз, але частіше – 2 рази на добу. При гіпертонічному кризі, особливо в осіб похилого віку, може виявитися ефективним сублінгвальне приймання 50 мг препарату. При реноваскулярній гіпертонії (не можна призначати при значному двосторонньому стенозі ниркових артерій), коли необхідна постійна терапія діуретиками, додавати каптоприл слід, починаючи з першої дози 6,25 мг, а потім обережно підбираючи ефективну добову дозу.

Показання. Препарат призначають при артеріальній гіпертензії, у тому числі при гіпертонічній хворобі та реноваскулярній гіпертонії (однак тільки при односторонньому, але не двосторонньому стенозі ниркової артерії та при наявності обох нирок). Крім того, каптоприл застосовують при лікуванні серцевої недостатності. Препарат включають у комплекс терапії аритмій разом з антиаритмічними засобами у хворих з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю. Особливо ефективна така терапія при шлуночкової екстрасистолічній аритмії.

Протипоказання. Гіперчутливість, у тому числі вказівка в анамнезі на ангіоневротичні набряки; тяжкий аортальний стеноз (небезпечність зниження перфузії коронарних артерій з розвитком ішемії міокарда); гіпотонія (небезпечність її збільшення); вагітність (токсичність для матері і плода, можливість розвитку гіпотонії у плода). Обережно слід призначати каптоприл у хворих з реноваскулярною гіпертонією (зі стенозом ниркової артерії), тому що при цьому може бути високий ризик розвитку гіпотонії. Не рекомендується застосовувати препарат при лактації (попадання препарату у грудне молоко з розвитком побічних ефектів у новонароджених дітей).

Магній верла. До складу препарату входять магній – L-гідрогенглютанат та тримагнійцитрат. Драже по 295 мг. У 1 драже магній верла міститься 90 мг магній – L-гідрогенглютанату та 205 мг тримагнійцитрату. Всього до складу 1 драже препарату входить 1,65 ммоль магнію (40 мг).

Фармакодинаміка. Препарату властива заспокійлива дія, яка пов'язана заниженням процесів збудження у центральній нервовій системі. Блокує нервово-м'язову передачу, тобто спричиняє протисудорожну та спазмолітичну дію. Крім того, магній верла має проносний, жовчогінний та сечогінний ефекти.

Застосування. Препарат приймають всередину по 1-3 драже три рази на день до їжі з невеликою кількістю рідини. При зниженому вмісті магнію у сироватці крові (хронічний дефіцит магнію) рекомендується приймання магній верла протягом більше чотирьох тижнів.

Показання. Застосовується магній верла при надшлуночкових та особливо шлуночкових аритміях, недостатності кровообігу, стані дефіциту магнію внаслідок одноманітного харчування, дієтах (особливо при білковій дієті). Використовується препарат також для лікування розладу вегетативної нервової системи з підвищеною збудливістю та схильністю до судом, прихованої тетанії. Призначається магній верла при тетанії з компенсованим рівнем кальцію у крові, нічних судорогах литкових м'язів, судорогах під час вагітності. Можна включати магній верла до комплексу терапії для лікування мігрені та інших нервових захворювань, при яких спостерігаються ангіоспазми та судороги. Використовується препарат також для профілактики утворення каменів у нирках (камені оксалату кальцію), погрози тромбозу, змертвінні тканин серцевого м'яза внаслідок порушення обміну речовин. Застосування магнію у дозі 5-15 ммоль на день є важливим додатковим лікуванням при запаленні підшлункової залози, цирозі печінки, підвищеному рівні холестерину крові, атеросклерозі артерій.

Побічні явища. При прийманні препарату можливі: сильна стомлюваність в результаті використання високих доз або тривалого застосування магнію верла. Це свідчить про те, що вже досягнуто підвищений рівень магнію у сироватці крові. В цьому випадку слід зменшити дозу або тимчасово припинити приймання препарату. Серед інших побічних явищ слід відзначити нудоту та діарею, які виникають при використанні великих доз магнію верла.

Протипоказання. Тяжкі порушення функції нирок з пригніченням виділення сечі (ниркова недостатність з анурією), сечокам'яна хвороба (камені кальцію, магнію, фосфату амонію), збезводнювання організму (ексикоз).

Магнію сульфат. Інша патентована назва: кормагnezин. Ампули по 5, 10, 20 мл 20% або 25% розчину.

Фармакодинаміка. Магнію сульфат при парентеральному застосуванні має заспокійливу дію на центральну нервову систему. В залежності від дози може спостерігатися седативно-снотворний або наркотичний ефект. Особливістю магнію сульфату є також його пригнічуюча дія на нервово-м'язову передачу. Препарат знижує збудження дихального центру. Артеріальний тиск незначно знижується у зв'язку з загальною заспокійливою дією препарату.

Антиаритмічна дія магнію сульфату особливо виражена при терапії шлуночкових порушень ритму. Це пов'язано з тим, що зменшення концентрації магнію у сироватці крові нижче 0,8-1,5 мекв/л створює погрозу для розвитку шлуночкових форм аритмій. Значно менше ефективний магнію сульфат при терапії надшлуночкових порушень ритму. Традиційно склався погляд, що солі магнію та калію використовуються у комплексі здійснюваної терапії лише у доповнення до антиаритмічних засобів, які визначені у класифікації Вільямса. Проте деякі типи аритмій успішно лікуються насамперед препаратами магнію. До них належать такі рідкі типи аритмії, як багатофокусна передсердна тахікардія та двонаправлена веретеноподібна шлуночкова тахікардія. Діагноз багатофокусної передсердної тахікардії визначається тоді, коли частота серцевих скорочень вище 100 за 1 хвилину та коли є не менше двох ектопічних центрів. Контури зубця Р не змінюються, а інтервали P-R та R-R різноманітні за величиною при цьому порушенні ритмі. Багатофокусна передсердна тахікардія нерідко спостерігається у хворих ІХС та захворюваннями органів дихання, коли концентрація іонів магнію у плазмі часто нижче норми. У дослідженнях Джеймса Хардермана та Рональда Файстера у 1985 р. вивчалася терапія дигоксином, препаратами калію та сульфатом магнію цієї аритмії у 10 хворих, серед яких 7 страждали хронічними обструктивними захворюваннями легенів. Терапія дигоксином, препаратами калію виявилася неефективною: зберігалася висока частота серцевих скорочень. Після призначення магнію сульфату, коли рівень сироваткового магнію підвищувався у середньому з 1,64 до 3,49 мекв/л, спостерігався позитивний ефект: правильний синусовий ритм відновився у 7 з 10 хворих. У 3-х хворих ектопічна передсердна активність не зникла, хоча число ектопічних фокусів у передсердях зменшувалося і, отже, частота шлуночкових скорочень значно зменшувалася.

Дослідження показують, що магній може бути фізіологічним блокатором кальцію. Передбачається, що магній запобігає спонтанній деполяризації, не тільки внаслідок блокади входу кальцію, а й також через гальмування звільнення кальцію в межах передсердної клітини.

Нерідко виявляється, що терапія одним магнієм сульфатом має невеликий ефект. Значно підвищується ефективність такої терапії при додаванні до магнію сульфату препаратів калію. Цікаво відзначити, що існує точне співвідношення між рівнями сироваткового магнію та сироваткового калію. Так виявляється закономірність, згідно з якою магній і калій вичерпуються спільно.

Гіпомагніємія та гіпокаліємія є одним з головних факторів у розвитку такого прогностично несприятливого порушення ритму серця як двонаправлена веретеноподібна шлуночкова тахікардія. Це порушення ритму відомо також під назвою шлуночкової тахікардії при набутому синдромі довгого інтервалу Q-T. Французькі автори називають цю аритмію тахікардією типу пірует, а англійські – атонічною шлуночковою тахікардією. Основою даного типу шлуночкової тахікардії є асинхронна реполяризація у системі інтервалу Q-T. Ефективною терапією двонаправленої веретеноподібної тахікардії виявляється комбіноване лікування препаратами магнію та калію. Для такої терапії використовують внутрішньовенне введення магнію сульфату та панангіну або калію хлориду.

Важливою перевагою магнію сульфату є те, що він не сповільнює провідність. Інфузія магнію сульфату при різних частотах стимуляції передсердь не впливає на інтервали P-Q, Q-T, QRS та R-R.

Побічні явища. Дивися магній верла.

Показання. Профілактика і лікування в першу чергу шлуночкових аритмій. Особливо ефективний магнію сульфат при терапії шлуночкових аритмій, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами, та двонаправленої веретеноподібної шлуночкової тахікардії. Менш ефективний препарат для профілактики й лікування надшлуночкових порушень серцевого ритму. Причому найкращі результати терапії спостерігаються при купіруванні багатофокусної передсердної тахікардії.

Протипоказання. Препарат не можна призначати при тяжких порушеннях функції нирок з пригніченням виділення сечі (нирковій недостатності з анурією) та сечокам'яній хворобі, особливо у разі утворення каменів з солей кальцію та магнію, фосфату амонію. Крім того, магнію сульфат протипоказаний при кахексії, гіпотонії, вагітності, менструації, збезводнюванні організму (ексикозі).

Неотон. Являє собою синтетичний фосфакретинин. Флакони, які містять 500 мг та 1 г препарату. Неотон (фосфакретинин) є кардіопротекторним препаратом і використовується для лікування хворих інфарктом міокарда.

Фармакодинаміка. Неотон у умовах ішемії міокарда сприяє збереженню клітинного пулу АТФ, запобігає ушкодженню клітинних мембран та зберігає скоротну спроможність кардіоміоцитів. Сумарним результатом дії препарату є сповільнення настання незворотних ішемічних ушкоджень кардіоміоцитів, збереження метаболічної системи серця, покращання постішемічного функціонального відновлення, виражена антиаритмічна дія та зменшення розмірів перинекротичної зони. Крім того, неотон знижує агрегацію тромбоцитів та покращує мікроциркуляцію в перинфарктній зоні міокарда. Виявлено також, що в клінічних умовах на фоні стресорної напруги при інфаркті міокарда, препарат сприяє зниженню периферійного об'ємного спазму, підвищенню артеріального об'ємного кровотоку та покращанню тканинної перфузії без підвищення серцевого викиду та роботи серця, а отже, і без підвищення потреби міокарда в кисні. Під впливом неотону спостерігається інгібування процесів перекисного окислення ліпідів, зокрема більш низький вміст в плазмі крові дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду та α -токоферолу. Виявлено також стреслімітуючий вплив неотону, котрий характеризується зниженням рівня кортизолу крові.

Неотон достовірно знижував на 29% смертність у хворих інфарктом міокарда (Голиков В.А., Рябинин А.П., 1993). Цей препарат запобігає розвитку злоякісних шлуночкових аритмій серця та зменшенню частоти розривів серця.

Застосування. Препарат призначається в якомога ранні строки після появи перших симптомів інфаркту міокарда. Спочатку неотон вводиться внутрішньовенно у вигляді болусу в дозі 2 г. У подальшому препарат вводиться в/в крапельно протягом 2-х годин зі швидкістю 4 г на годину. В наступні 5 днів при гострому інфаркті міокарда вводиться по 4-8 г кожен день. У разі ускладненого перебігу захворювання доза неотону та тривалість інфузії можуть бути збільшені.

Показання. Неотон використовується як один з самих ефективних засобів для лікування гострого інфаркту міокарда з метою усунення порушень ритму (пароксизмальних тахіаритмій, частої і стабільної екстрасистолічної аритмії та інших), зменшення частоти розвитку серцевої недостатності та для запобігання розривів серця.

Протипоказання. Не дивлячись на використання великих доз неотону, негативних побічних ефектів та протипоказань до застосування цього препарату не виявлено.

Оксибутират натрію. Натрієва сіль γ -оксимасляної кислоти. За хімічною будовою та фармакологічними властивостями γ -оксимасляна кислота (ГОМК) близька до γ -аміномасляної кислоти (ГАМК). Ампули по 10 мл 20% розчину.

Фармакодинаміка. Натрію оксибутират легко проникає у центральну нервову систему і виявляє седативну, а також центральну міорелаксуючу дію. Препарату властива антигіпоксична дія, завдяки якій

він підвищує стійкість організму, у тому числі тканин мозку, серця, а також сітківки очей до кисневої недостатності.

Застосування і показання. Нерідко після внутрішньовенного введення 10 мл 20% розчину оксиду натрію купірується пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія і пароксизмальна миготлива аритмія. Найбільш часто купірування пароксизмальної тахіаритмії досягається тоді, коли провідним патогенетичним механізмом її розвитку є патологічні зміни збоку центральної нервової системи.

При пароксизмальній шлуночкової тахікардії у разі відсутності ефекту від передкардіального удару, для купірування приступу застосовують:

- 1) внутрішньовенне введення 10 мл 20% розчину оксиду натрію;
- 2) лідокаїн або тримеканін (80 мг внутрішньовенно) або
- 3) алапінін (30-60 мг внутрішньовенно) або
- 4) новокаїнамід (0,5-1 г внутрішньовенно) або
- 5) гілуритмал (50-100 мг внутрішньовенно).

Побічні явища. При тривалому застосуванні великих доз натрію оксиду може завийтися гіпокаліємія.

Протипоказання. Препарат протипоказаний при гіпокаліємії і міастенії.

Орципреналіну сульфат. Інші патентовані назви: алуцент, астмоцент, алотек, астор, ипрадол, новасмолол. Хімічна назва – 1-(3,5-діоксифеніл)-2-(ізопропіламіно)-етанолу-1 сульфат. Таблетки по 0,02 г. 2% розчин для приймання всередину. Ампули по 1 мл – 0,0005 г і по 10 мл – 0,005 г орципреналіну сульфату.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Орципреналіну сульфат є стимулятором β -адренорецепторів. У порівнянні з ізадрином більш селективно діє на β -рецептори бронхів (β_2 -адренорецептори), ніж серця, не спричиняє вираженої тахікардії і зниження артеріального тиску. На β_1 -рецептори діє в значно меншій мірі, покращує функції провідності і скоротності міокарда.

По тривалості дії переважає ізадрин. Після приймання всередину по 0,005 г абсолютна біодоступність складає 44%. Нирковий кліренс складає 10% від загального. Білки плазми крові зв'язують біля 10% прийнятої дози. Метаболізується у печінці шляхом кон'югації з глюкуроновою кислотою. Проникає через плаценту, що спричиняє тахікардію у плода. Виділяється нирками, період напіввиведення – 1,5 години. При тривалому прийманні тривалість дії може зменшуватися. Максимальний ефект розвивається через 60-90 хв., тривалість дії – 3-6 годин.

Застосування. Всередину призначають по 20-40 мг 2-4 рази на добу (1-2 таблетки або 10-20 крапель 2% розчину). При невідкладній терапії порушень провідності міокарда вводять 0,25-0,5 мг препарату (1/2-1 ампула по 1 мл) внутрішньовенно або по 0,5-1 мг (1-2 ампули по 1 мл) внутрішньом'язово або підшкірно. При необхідності орципреналіну сульфат вводять внутрішньовенно крапельно 5-10 мг (1-2 ампули по 10 мл) у 400 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози і вводять зі швидкістю 10-20 крапель на хвилину до появи терапевтичного ефекту (доза і швидкість введення визначається частотою серцевих скорочень). Для тривалої терапії і профілактики приступів Морган'ї-Адамса-Стокса застосовують по 10-20 мг (1/2-1 таблетка) 6-10 раз на день.

Показання. Невідкладна терапія порушень провідності міокарда (синаотріальна блокада II-III ст., зупинка синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, приступи Морган'ї-Адамса-Стокса), постійна брадисистолічна форма миготливої аритмії, порушення провідності при інтоксикації серцевими глікозидами.

Побічні явища. Тахікардія, як підвищення, так і зниження артеріального тиску (в особливості після внутрішньовенного введення препарату), неспокій, порушення сну, тремор, нудота, блювання, судороги. Рідко виникають головний біль, відчуття тиску в грудях, диспептичні явища, стенокардія, алергічні реакції у вигляді шкірного сипу, кропив'янки.

Протипоказання. Гіпертіреоз, субаортальний стеноз, виражена тахікардія, тахіаритмія, фібриляція шлуночків. З обережністю слід призначати хворим з ІХС, зі значним ураженням міокарда (міокардити, міокардіопатії), артеріальною гіпертензією.

Піроксан. Являє собою похідне діоксану гідрохлориду. Таблетки по 0,015 г та ампули по 1 мл 1% розчину.

Фармакодинаміка. Препарат має α -адреноблокуючу дію. Впливає на периферичні та центральні адренореактивні системи. Особливо ефективний для профілактики та лікування пароксизмальних тахікардій, які виникли на фоні дienceфальних кризів. Проте піроксан має позитивний вплив і при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії, особливо, якщо часта і стабільна шлуночкова

екстрасистолічна аритмія виникає у період гіпертонічних кризів, а також при гіперсимпатикотонії, яка супроводжується дienceфальною патологією симпатико-адреналового типу.

Застосування. Пірроксан призначають всередину, вводять підшкірно і внутрішньом'язово. Всередину препарат приймається по 0,015-0,03 г (1-2 таблетки) 1-3 рази на день. Парентерально пірроксан призначається по 1-2 мл 1% розчину 1-3 рази на день.

Для купірування дienceфальних (гіпоталамічних) кризів симпатико-тонічного характеру, які супроводжуються порушеннями ритму, препарат вводиться по 2-3 мл 1% розчину внутрішньом'язово.

Побічні явища. При призначенні пірроксану всередину в добовій дозі 60-90 мг можуть розвинути побічні явища – значна гіпотонія та брадикардія. Виражене зниження артеріального тиску аж до розвитку колапсу, брадикардія та підсилення болю в області серця можливі після парентерального введення препарату, у зв'язку із можливістю різкого зниження артеріального тиску після ін'єкції пірроксану хворі повинні знаходитися протягом 1 години у положенні лежачи.

Показання. Надшлуночкові та шлуночкові аритмії центрального нервового генезу.

Протипоказання. Важкі органічні серцево-судинні захворювання з виявами декомпенсації та вираженою брадикардією, стенокардія напруги III-IV функціонального класу та стенокардія спокою, порушення мозкового кровообігу, старечий вік.

Преднізолон. Хімічна назва: Δ^1 -дегідрогідрокортисон. Таблетки по 0,005 мг, ампули по 1 мл 3% розчину.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Преднізолон має протизапальну, імунодепресивну, катаболічну, десенсибілізуючу дію. При міокардитах, які супроводжуються порушенням провідності, преднізолон зменшує вираженість запального процесу, набряку і знижує концентрацію іонів калію в міокарді.

Препарат легко всмоктується при пероральному застосуванні. Максимальний рівень в плазмі крові досягається через 1-2 години. З білками сироватки крові зв'язується 54-85% преднізолону. Біотрансформація препарату відбувається у всіх тканинах організму, головним чином у печінці, з утворенням неактивних сполук, які виділяються нирками. Період напіввиведення з плазми крові складає 2-4 години, у дітей він коротший. Максимум біологічного ефекту преднізолону спостерігається не раніше ніж через 2-8 годин після введення.

Застосування. Перорально застосовується по 5-15 мг 3-4 рази на добу. Внутрішньом'язово та внутрішньовенно – по 30-60 мг 3 рази на день.

Показання. Порушення провідності, які виникли гостро, особливо в результаті запального процесу (синаотріальна блокада II-III ст., зупинка синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II-III ст.).

Побічні явища. При тривалому застосуванні можливі остеопороз, розвиток синдрому Іценко-Кушинга, виразки шлунково-кишкового тракту та прободіння недиагностованої виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, геморагічний панкреатит, гіперглікемія, зниження резистентності до інфекції, підвищення згортання крові, психози, ожиріння, порушення менструального циклу.

Протипоказання. Гіпертонічна хвороба з важким перебігом, цукровий діабет, хвороба Іценко-Кушинга, вагітність, недостатність кровообігу III ст., виразкова хвороба. З обережністю слід призначати препарат (у зменшених дозах) хворим похилого і старечого віку.

Раунатин. Інші патентовані назви: раудиксин, раупін, раувазан. Являє собою суму алкалоїдів (резерпін, серпентін, аймалін та інші) з коренів раувольфії зміїної та інших видів раувольфії. Таблетки по 0,002 г.

Фармакодинаміка. Сприяє виснаженню запасів катехоламінів у закінченнях симпатичних нервів. У механізмі дії препарату відіграє роль його седативна властивість та зниження збудливості судинорухомих центрів. Антиаритмічна дія раунатину виражена незначно й обумовлена наявністю алкалоїду аймаліну.

Застосування. Призначають всередину по 1-2 таблетки 2-3 рази на день.

Побічні явища. Вони зустрічаються рідко. Можливе виникнення вазомоторного риніту, підвищеної пітливості, загальної слабості, болі у області серця. Раунатин має властивість спричинити депресивні реакції, тому визначається небажаним його тривале використання.

Показання. Раунатин застосовується найбільш часто при стійкій синусовій тахікардії. Як допоміжний лікарський засіб використовується разом з ААП для профілактики та лікування надшлуночкових порушень ритму.

Протипоказання. Важкі органічні серцево-судинні захворювання з виявами декомпенсації та вираженою брадикардією, виразкова хвороба, виражений нефросклероз.

Резерпін. Інші патентовані назви: рауседил, раупазил, серпазил. Являє собою алкалоїд, який міститься у рослині раувольфії. Хімічна назва: 3,4,5-триметоксибензонат метилрезерпату. Таблетки по 0,0001 та 0,00025 г 1 ампули по 1 мл 0,1% та 0,25% (1 або 2,5 мг).

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Сприяє різкому виснаженню запасів катехоламінів у закінченнях симпатичних нервів, що зменшує адренергічний вплив на серце та судини. Основне значення має спроможність препарату виснажувати тканинні запаси біогенних амінів (норадреналіну, дофаміну, серотоніну) у центральній нервовій системі (структурах кортико-гіпоталамічного центру, особливо у задній частині гіпоталамусу), одночасно запаси норадреналіну зменшуються також у адренергічних нервових закінченнях, у судинній стінці, міокарді, мозковій речовині надниркових залоз. Первинний вплив резерпіну на катехоламіни пов'язаний з блокадою їх взаємодії з АТФ та магнієм на етапі перетворення дофаміну у норадреналін, порушенням метаболізму депонування останнього, що веде до блокади адренергічної передачі у цілому. У зв'язку з цим зменшується не тільки інтенсивність вазоконстрикторних впливів, але й знижується міогенний тонус судин шляхом діяння на катіонні співвідношення у гладких м'язах.

Добре засвоюється (до 40% дози) у травному апараті. Максимального рівня у плазмі крові досягає через 1-3 години. Біля 40% препарату зв'язується білками плазми крові. Незначна кількість препарату метаболізується слизовою оболонкою тонкої кишки і адсорбується у кров у вигляді метилрезерпату та триметабензойної кислоти (6,4%), які через 24 години виводяться нирками. Основна кількість метаболізується у печінці оксидативними і гідролітичними ензимами. Період напіввиведення препарату дорівнює 50-170 годинам та більше.

Застосування. Призначають всередину в таблетках по 0,0001-0,00025г після приймання їжі 2-4 рази на добу. Після парентерального введення резерпіну (рауседилу) значно знижується артеріальний тиск (при внутрішньовенному введенні – через декілька хвилин, при внутрішньо-м'язовому введенні – через 30 хвилин – 1,5 години). При цьому ефект триває 6-8 годин.

Показання. Резерпін застосовують частіше за все при стійкій синусовій тахікардії. У якості допоміжного препарату застосовують разом з ААП для профілактики і лікування пароксизмальних передсердної та атріовентрикулярної тахікардій, а також пароксизмальної миготливої аритмії.

Протипоказання. Важкі серцево-судинні захворювання з явищами декомпенсації і вираженою брадикардією, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, виражений нефросклероз.

Рибоксин. Інші патентовані назви: інозин, інозія-Ф. Хімічна назва: 9-β-D-рибофуранозилгіпоксантин або гіпоксантин-рибозид. Препарат є похідним пурину. Таблетки по 0,2 та 0,3 г, ампули по 5, 10 та 20 мл 2% розчину. Анаболічний засіб.

Фармакодинаміка. Підвищує енергетичний баланс міокарда, а також активність ферментів циклу Кребса. Стимулює синтез нуклеотидів, позитивно впливає на обмінні процеси у міокарді й коронарний кровообіг. Як нуклеотид проникає у міофібрили, підвищує їх енергетичний потенціал.

Застосування. Всередину по 0,4-0,6 г 3 рази на день. Можна вводити внутрішньовенно 2% розчин по 10-20 мл разом з 50-100 мл фізіологічного розчину.

Показання. Рибоксин призначається для профілактики й лікування як шлуночкових, так і надшлуночкових аритмій. Особливо ефективний рибоксин при аритміях, обумовлених передозуванням серцевих глікозидів. Використовується також і для лікування інфаркту міокарда, міокардіодистрофії, хронічній серцевій недостатності, гепатиті, невритах.

Побічні явища, протипоказання не встановлені.

Риковіт. Препарат містить природні метаболіти (рибоксин, калію хлорид, глутамінову та аскорбінову кислоти, рибофлавін, піридоксин, нікотинамід). Таблетки по 0,7 г.

Фармакодинаміка. Виявлена антиаритмічна дія риковіту при аконитиновій і строфантинівій моделях аритмій. У механізмі антиаритмічної дії препарату значна роль належить нормалізації метаболічних змін у міокарді, зокрема, активності транспортних АТФ-аз плазматичних мембран кардіоміоцитів, що у свою чергу сприяє відновленню проникності клітинної мембрани і нормалізації електролітного балансу клітини.

Порівняльне вивчення риковіту та рибоксину дозволило виявити більш високу ефективність риковіту при лікуванні аритмій серця.

Показання. Шлуночкові та надшлуночкові порушення ритму.

Протипоказання препарату не виявлені.

Фінлепсин. Інші патентовані назви: тегретол, стазепін. Хімічна назва: 5-Карбосоіл-5Н-дибенз(bf)азепін. Таблетки по 0,2 г.

Фармакодинаміка і фармакокінетика. Фінлепсин приймає участь у процесах медіаторного обміну, має М-холіноміметичну та адренергічну дію. Наближається за хімічною будовою до трицеклічних антидепресантів. Має аналгетичну дію та протисудорожну властивість. Препарат добре абсорбується у травному тракті. Період напіввиведення дорівнює 0,28-0,32 години. При прийманні всередину 0,4 г концентрація фінлепсину в плазмі крові дорівнює 3-3,5 мг/л. Досягає максимальної концентрації у плазмі крові через 2-8 годин після перорального приймання. З крові препарат добре проникає через біологічні бар'єри у різні органи та тканини. Ефективна концентрація у сироватці крові – 6-10 мг/л. У печінці метаболізується 99% прийнятої дози фінлепсину. Період напіввиведення після одноразового приймання – від 20 до 60 годин. Повністю виводиться з організму через 9 днів.

Застосування. Призначається фінлепсин по 0,2 г 3-4 рази на добу.

Показання. Препарат показаний при лікуванні аритмій центрального нервового генезу (екстрасистолічної аритмії, пароксизмальних надшлуночкових тахіаритміях), при прискореному надшлуночковому ритмі.

Побічні явища. При передозуванні можливі диспептичні розладнання (нудота, втрата апетиту), порушення функції нервової системи (сонливість, запаморочення, апатія, головний біль, загальне нездужання). Іноді можуть спостерігатися порушення акомодатції, атаксія, лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз.

Протипоказання. Захворювання крові, ниркова недостатність, цироз печінки, бронхіальна астма.

Фосфаден. Хімічна назва: аденозин-5-монофосфорна кислота або фосфорний ефір 9- β -D-рибофуранозиду аденіну. Таблетки по 0,025 г і 0,05 г, ампули 2% розчину по 1 мл.

Фармакодинаміка. Препарат має властивість каталізувати обмін речовин. Належить до складу важливіших коферментів – никотинамід-динуклеотиду та флавінаденіндинуклеотиду. Фосфаден має ще назву аденозинмонофосфорна кислота (АМФ) і може розглядатися як фрагмент аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ). Препарат приймає участь в обміні макроергічних фосфорних з'єднань, зокрема АТФ. Розширює судини, у тому числі й вінцеві. Позитивна дія фосфадену при ІХС пов'язана з тим, що фосфаден нормалізує метаболічні процеси у міокарді, покращує кардіо- та гемодинаміку. При цьому створюються сприятливі умови для лікування порушень ритму серця.

Застосування. Внутрішньом'язово вводять по 2 мл 2-3 рази на день протягом 2-4 тижнів. Всередину призначають незалежно від приймання їжі по 0,05 г 2-3 рази на день протягом тривалого періоду – від 3-4 тижнів до кількох місяців.

Показання. Використовується фосфаден для доповнення до антиаритмічних препаратів у комплексній терапії аритмій серця.

Побічні явища. При застосуванні препарату у великих дозах можливий розвиток нудоти, запаморочення, алергічних реакцій.

Протипоказання. Не встановлені.

5. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ АРИТМІЙ СЕРЦЯ

Призначаючи лікування, необхідно знати й ураховувати етіологічні, патогенетичні фактори, варіанти клінічного перебігу різних видів порушень ритму, механізм дії окремих антиаритмічних засобів і їх фармакодинаміку та фармакокінетику, індивідуальні особливості організму хворого слід розрізняти при основних способах терапевтичного антиаритмічного діяння. Усього виділяють три таких основних способи терапевтичного антиаритмічного діяння:

1. Запобігання або виключення декотрих етіологічних факторів (гіпоксії, подовження м'язових волокон, ішемії, метаболічного ацидозу, гіпокаліємії) за допомогою серцевих глікозидів, антиангінальних засобів, сечогінних препаратів, киснетерапії, лугів, солей калію, атропіну, ізадрину.

2. Зміна парасимпатичного або симпатичного тону (при ваготонії, симпатикотонії, гіперкатехоламінемії та інших) за допомогою катехоламінів зі стимулюючим ефектом, атропіну, препаратів беладони, β-адреноблокуючих засобів, резерпіну, ацетилхоліну, серцевих глікозидів, АТФ, верапамілу.

3. Електрофізіологічні зміни волокон (процесів деполяризації, реполяризації, рефрактерного періоду, автоматизму, збудливості, провідності) за допомогою антиаритмічних засобів I класу згідно класифікації Вільямса: хінідину, новокаїнамід, дизопірамід, етмозину, етацизину, алапінину, пропafenону, лідокаїну, тримекаїну, мексітилу, флекаїніду, енкаїніду та інших, а також β-адреноблокаторів, аміодарону, бретилію тозилату, антагоністів кальцію, солей калію.

Антиаритмічні засоби діють на такі основні елементи аритмогенезу:

1. Зміни швидкості діастолічної деполяризації (фаза 4) нормальних і патологічних пейсмейкерів (джерел водія ритму), котрі обумовлюють швидкість досягнення порогового потенціалу й виникнення потенціалу дії. Катехоламіни, так само як ішемія, гіпоксія, ацидоз, прискорюють діастолічну деполяризацію. Вона, навпаки сповільнюється (негативний хронотропний ефект) антиаритмічними засобами I класу, β-адреноблокаторами, аміодароном, соталолом та бретилієм тозилатом, антагоністами кальцію (верапамілом, дилтіаземом), вагомиметиками з дією ацетилхоліну.

2. Зміни тривалості потенціалу дії і рефрактерного періоду антиаритмічними засобами регулюють пейсмейкери у нормі та патології. Вони звичайно спричиняють подовження потенціалу дії та рефрактерного періоду. ААП змінюють також значення потенціалу спокою, з яким тісно пов'язана швидкість деполяризації (фаза 0 потенціалу дії).

Відношення цих двох значень виражається у залежності, у відповідності з якою чим слабше потенціал спокою, чим повільніше швидкість проведення в автономній нервовій тканині, тим повільніше швидкість підвищення потенціалу дії.

Успішна терапія порушень ритму залежить від таких умов:

1. Корекції порушень метаболізму, кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу.
2. Даних про попередню терапію та її результати.
3. Оцінки стану внутрішніх органів, які приймають участь у метаболізмі і виведенні з організму антиаритмічних засобів (печінки, шлунково-кишкового тракту, нирок), а також стану кровообігу. При призначенні ААП у хворих з недостатністю кровообігу як початкова, так і підтримуюча дози повинні бути зменшені. Важливим критерієм адекватності дози препарату є концентрація його у крові хворого.
4. Правильного вибору антиаритмічних засобів, що є найважливішою умовою терапії аритмій.

При здійсненні фармакотерапії порушень ритму слід ураховувати також такі особливості:

1. Імовірність позитивного результату фармакотерапії аритмій зростає при застосуванні групи антиаритмічних засобів. Однак при комбінованій терапії порушень ритму дозу кожного окремого ААП необхідно знижувати.

2. З метою підвищення ефективності лікування поряд з антиаритмічними засобами необхідно включати препарати інших фармакологічних груп, яким властива антиаритмічна дія.

6. ВИБІР АНТИАРИТМІЧНОГО ПРЕПАРАТУ ПРИ ЛІКУВАННІ АРИТМІЙ

При виборі ААП необхідно урахувати вид аритмії, характер основного захворювання, фактори, які сприяють виникненню аритмії (наприклад, гіпокаліємія, передозування серцевих глікозидів), тривалість попереднього лікування і його можливі ускладнення.

Антиаритмічні засоби з урахуванням форми аритмії розділяються на переважно ефективні у хворих з надшлуночковими порушеннями ритму та ефективні як при надшлуночкових, так і шлуночкових аритміях. Крім того, виділяють окремо препарати, які мають специфічні показання.

Так, аміодарон (кордарон) особливо ефективний для профілактики і купірування атріовентрикулярної пароксизмальної тахікардії. Вивчення його електрофізіологічного механізму дії показало, що аміодарон діє переважно на провідність атріовентрикулярного з'єднання, подовжуючи тривалість циклу тахікардії (інтервал R-R). При дослідженні електрофізіологічної дії аміодарону внутрішньосерцевим способом спостерігалось подовження інтервалу А-Н і рефрактерного періоду атріовентрикулярного вузла. Купірування приступу тахікардії може бути через виникнення блокади як в антероградній, так і в ретроградній частині кола "re-entry" у додатковій путі при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта, хоча аміодарон має більший вплив на атріовентрикулярний вузол. Особливо пригнічується препаратом антероградна провідність додаткової путі. Таким чином, аміодарон є найбільш ефективним препаратом при купіруванні пароксизмальних тахіаритмій у хворих з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта. Менше ефективний аміодарон при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії і пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Внутрішньовенно препарат вводиться по 300-450 мг повільно протягом 30 секунд-3 хвилин, потім здійснюється підтримуюча інфузія – 300 мг у 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хвилин-2 годин. Для профілактики рецидивів аритмії вводять внутрішньовенно крапельно по 0,45-1,2 г на добу протягом 4-5 днів з подальшим переходом на пероральне приймання препарату. Всередину призначається по 0,2 г 3 рази на день.

Можлива й така схема лікування: 0,2 г кордарону 3 рази на день протягом 1 тижня, потім по 0,2 г 1-2 рази на день протягом 1 тижня і більше до 2-8 місяців для запобігання пароксизмів аритмії.

Високу ефективність для купірування пароксизмальних суправентрикулярних тахіаритмій має також верапаміл. При пароксизмальних атріовентрикулярних пароксизмальних тахікардіях купіруючий ефект верапамілу досягає 80-90% (Kaur A., Singh M., 1986). У хворих з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта верапаміл зменшує рефрактерність додаткового провідного путі, що призводить до підвищення збудливості шлуночків, навіть до розвитку їх фібриляції. У той же час при відсутності синдрому Вольфа-Паркінсона-Уайта він ефективний у комбінації з серцевими глікозидами при хронічній миготливій аритмії та тріпотінні передсердь. Значна ефективність препарату і при купіруванні пароксизмальної миготливої аритмії.

Верапаміл зменшує спонтанну активність синусового вузла, впливає на механізм "зворотного збудження" при передсердних тахіаритміях. Тому він найбільш ефективний саме при цих порушеннях ритму. При цьому верапаміл вводиться внутрішньовенно струминно. Застосовується верапаміл внутрішньовенно у разовій дозі 0,145 мг/кг, увести необхідно у вигляді болюсу протягом 1-2 хвилин; повторний болюс для купірування пароксизмів аритмії можна ввести через 30 хвилин. Підтримуюча інфузія здійснюється зі швидкістю 0,005 мг/кг за хвилину. Всередину призначається – від 80 до 120 мг і навіть 160 мг через кожні 8 годин.

Однак, максимальна добова доза при прийманні верапамілу всередину не повинна перевищувати 720 мг. Нижня межа введення лежить в області 25-30 нг/мл у випадку внутрішньовенного струминного введення, а при тривалій інфузії і пероральному прийманні – в області 75-100 нг/мл.

Стойкий протиаритмічний ефект забезпечується при внутрішньовенному введенні при концентраціях 100-200 нг/мл, а при пероральному прийманні – 200-300 мг/мл.

Для профілактики виникнення пароксизмальної миготливої аритмії і відновлення синусового ритму при цьому типі аритмії можна застосувати хінідин за такою схемою лікування: 0,2-0,3 г 4-6 разів на добу. Максимальна його добова доза повинна бути не більше 4 г. Хінідин-дурулес призначається з цією ж метою по 0,2 г 3 рази на добу. При частій і стабільній шлуночкової екстрасистолічній аритмії хінідин призначається по 0,2-0,3 г 3-4 рази на день.

Дизопірамід (ритмілен) за механізмом антиаритмічної дії схожий на хінідин. Під впливом цього препарату збільшується ефективний рефрактерний період у передсердях, системі Гіса-Пуркін'є, у

шлуночках та аномальних путях. Застосовують дизопірамід для купірування пароксизмів суправентрикулярної, атріовентрикулярної вузлової і шлуночкової тахікардії. При пароксизмальній миготливій аритмії і тріпотінні передсердь ефективність препарату незначна. Призначається дизопірамід також при терапії передсердної і шлуночкової екстрасистолічної аритмії, і пароксизмальних тахікардіях у хворих з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта. При хронічних суправентрикулярних аритміях, зокрема суправентрикулярних тахікардіях, які обумовлені механізмом “зворотного збудження” всередині атріовентрикулярного вузла, дизопірамід не має ефективності. Для купірування пароксизмальних тахіаритмій і частой та стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії дизопірамід вводять внутрішньовенно з розрахунку 2 мг/кг протягом не менше 5 хвилин (але не більше 150 мг). Всередину препарат призначається для лікування аритмій по 200 мг 4 рази на день, а для їх профілактики – по 100 мг 4 рази на день.

Етацизин має виражений антиаритмічний ефект як при лікуванні шлуночкових, так і надшлуночкових аритмій. Серед них пароксизмальні суправентрикулярні тахіаритмії, пароксизмальна миготлива тахіаритмія, тріпотіння передсердь, передсердна і шлуночкова екстрасистолічна аритмія, пароксизмальна шлуночкова тахікардія. Внутрішньовенно препарат вводиться по 50-100 мг разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю 10 мг/хв протягом 5-10 хвилин.

При суправентрикулярних аритміях для досягнення позитивного ефекту достатньо 0,33 мг/кг, при шлуночкових – 0,71 мг/кг, при миготливій аритмії і тріпотінні передсердь – 0,93 мг/кг. Всередину для лікування аритмій етацизин призначається по 50 мг 4 рази на день. Для профілактики аритмій застосовується по 50 мг 3 рази на день.

Деяко менша ефективність при лікуванні шлуночкових і надшлуночкових аритмій, ніж в етацизину, в етмозину. Показання для його застосування такі самі, як і для етацизину. Найбільш добре піддається лікуванню етмозином передсердна і шлуночкова екстрасистолічна аритмія, особливо спричинена дигіталісною інтоксикацією. Достатньо ефективний препарат для купірування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, пароксизмальної миготливої аритмії і тріпотіння передсердь, пароксизмів суправентрикулярної тахікардії, у тому числі при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта. Етмозин купірує, але не попереджує пароксизми шлуночкової тахікардії. Лікування препаратом розпочинають з невеликої дози – по 50 мг (1/2 таблетки) 3-4 рази на день. При добрій переносності призначають етмозин у більших дозах: 300-600 мг на добу всередину при передсердних аритміях і 400-1000 мг на добу всередину при шлуночкових аритміях. В ургентних випадках розпочинають терапію з ударної дози 500 мг, далі через кожні 8 годин по 200 мг. Внутрішньовенно препарат вводять по 4-8 мл 2,5% розчину у вигляді болуса, а потім призначають підтримуючу інфузію крапельно протягом тривалого періоду.

Гілуритмал (аймалін) належить до препаратів, які мають великий антиаритмічний ефект при терапії пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Значна ефективність препарату і при лікуванні пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій, у тому числі при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта, пароксизмальної миготливої аритмії і тріпотіння передсердь, надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Особливо ефективний гілуритмал для лікування шлуночкових аритмій у хворих гострим інфарктом міокарда. При пароксизмах аритмій і частій та стабільній екстрасистолічній аритмії препарат призначається внутрішньовенно по 2 мл 2,5% розчину (0,05 г) разом з 10-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Ін'єкції можна повторювати через кожні 8 годин. Максимальна доза гілуритмалу за добу не повинна перевищувати 0,15 г. Можливе і крапельне введення по 2-4-6 мл 2,5% розчину у 100-200-300 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Після припинення пароксизму тахіаритмії призначають препарат всередину по 0,05-0,1 г (1-2 таблетки) 3-4 рази на день. При екстрасистолічній аритмії застосовують гілуритмал всередину при добовій дозі не вище 0,3 г. Для профілактики аритмій препарат призначають по 0,05 г 3 рази на добу.

Для купірування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, пароксизмальної миготливої аритмії і тріпотіння передсердь використовується ще 10% розчин новокаїнамід, причому у першу ін'єкцію – не більше 5 мл цього препарату для запобігання значного падіння артеріального тиску, у наступні ін'єкції вводиться вже повна ампула – 10 мл. Нерідко поряд з введенням розчину новокаїнамід вводять 1% розчин мезатону до 0,3-0,4 мл також у зв'язку з можливістю значного зниження артеріального тиску. Значно менша ефективність новокаїнамід при купіруванні пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Для профілактики і лікування пароксизмальних тахіаритмій і шлуночкової екстрасистолічної аритмії препарат призначається також внутрішньом'язово по 10 мл 10% розчину 4 рази на день. Тривалість курсів лікування при цьому може складати 7-10 днів.

Всередину приймають попередньо пробну дозу препарату – 0,25-0,5 г. При лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії спочатку застосовують велику навантажувальну дозу

новокаїнамід у 0,5-1 г. Далі призначають його у разовій дозі 0,25-0,5 г через кожні 3-6 годин.

При пароксизмальній миготливій аритмії і тріпотінні передсердь використовують препарат всередину в більших дозах, починаючи з навантажувальної дози 1-1,5 г. Далі призначають новокаїнамід у разовій дозі 0,5-1 г через кожні 3-6 годин. Іноді інтервал між прийманнями скорочують до 2 годин. Максимальна добова доза новокаїнамід у при пероральному прийманні складає не більше 6 г. Для профілактичної терапії застосовується по 0,25 г 4 рази на день.

Алапінін також належить до числа антиаритмічних засобів, які ефективні як для лікування суправентрикулярних аритмій, так і шлуночкових порушень ритму. Для купірування пароксизмальної миготливої аритмії, тріпотіння передсердь, пароксизмальної шлуночкової тахікардії алапінін вводиться внутрішньовенно по 6-12 мл 0,5% розчину (30-60 мг). При купіруванні частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та пароксизмальної шлуночкової тахікардії застосовується дещо більша доза препарату – 40-60 мг. Крім того, алапінін має достатньо високу ефективність також для терапії надшлуночкових тахіаритмій при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта і при передсердній екстрасистолічній аритмії. У останньому випадку внутрішньовенно призначається препарат у разовій дозі 20-30 мг. Для профілактики й лікування тих самих порушень ритму, що були вказані вище, алапінін також застосовується внутрішньом'язово по 20-30 мг 4 рази на добу і перорально по 25-50 мг (1-2. таблетки) 3-4 рази на добу.

Ритмонорм (пропафенон) використовується для профілактики і лікування надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолічної аритмії, пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, у тому числі при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта, миготінні і тріпотінні передсердь, пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Для купірування пароксизмальних тахіаритмій ритмонорм призначається внутрішньовенно з розрахунку 1 мг/кг ваги тіла. У разі неефективності препарату повторюють його введення внутрішньовенно у тій самій дозі через 90 хвилин. При терапії частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії ритмонорм також вводять внутрішньовенно у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг ваги тіла. При порідшанні шлуночкових екстрасистол у подальшому застосовують препарат всередину в добовій дозі 450-600 мг (1 таблетка (150 мг) 3 рази на день) або по 2 таблетки (300 мг) 2 рази на день. У деяких випадках необхідно добову дозу збільшити до 900 мг на добу (по 2 таблетки (300 мг) 3 рази на день). Для лікування передсердної екстрасистолічної аритмії призначають ритмонорм по 150 мг 3 рази на день. Для профілактики вищезазначених порушень ритму препарат використовують у разовій дозі 150 мг 2-3 рази на день.

Застосування лідокаїну та йому подібних препаратів (тримекаїну, мексілетину) показано в основному для лікування хворих з шлуночковими аритміями (шлуночкової екстрасистолічної аритмії і пароксизмальної шлуночкової тахікардії). Ці препарати застосовують також для профілактики фібриляції шлуночків. Лідокаїн (тримекаїн) має купіруючий ефект у частини хворих з надшлуночковими тахікардіями, у яких в коло циркуляції хвилі включаються додаткові провідні путі. Спочатку вводять внутрішньовенно болюс лідокаїну в розмірі 80 мг (2% розчину 4 мл). Далі продовжують введення препарату внутрішньовенно крапельно у середньому по 2 мг за 1 хвилину. Тривалість інфузії залежить від стану хворого і результатів застосування препарату. Після досягнення позитивного ефекту з профілактичною метою призначають лідокаїн по 2 мл 10% розчину (200 мг) через кожні 3-4 години. При частій і стабільній шлуночкової екстрасистолічній аритмії і пароксизмальній шлуночкової тахікардії може бути застосовано комбіноване введення лідокаїну за такою схемою: спочатку болюс лідокаїну у розмірі 80 мг (2% розчину 4 мл) і зразу ж внутрішньом'язово 400 мг цього препарату (10% розчину 4 мл). Потім через кожні 3 години вводять внутрішньом'язово по 400-600 мг лідокаїну (10% розчину 4-6 мл) протягом всього строку лікування.

Лоркаїнід застосовується також для лікування шлуночкових порушень ритму. Препарат є місцевим анестетиком близьким до лідокаїну. При частій і стабільній шлуночкової екстрасистолічній аритмії і пароксизмальній шлуночкової тахікардії він використовується внутрішньовенно у разовій дозі з розрахунку 0,002 г на кг маси тіла. Після порідшання шлуночкових екстрасистол замість внутрішньовенного введення лоркаїніду призначають його всередину в добовій дозі 0,3-0,6 г. Всередину в такій самій дозі препарат застосовують і для профілактики пароксизмальної шлуночкової тахікардії.

Апрінідин – препарат з цієї ж групи, також подібний до лідокаїну. Призначається для профілактики й лікування шлуночкових аритмій, реципрокних пароксизмальних тахікардій при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта, миготінні й тріпотінні передсердь, дигіталісних токсичних аритміях. Внутрішньовенно апрінідин призначається по 25 мг у 20-25 мл 5% розчину глюкози протягом 30-60 секунд. Потім з інтервалом від 3-5 хвилин до кількох годин – по 25 мг (усього за добу до 400 мг).

Можна ввести також препарат зразу в разовій дозі 200 мг внутрішньовенно разом з 5%

розчином глюкози протягом 30-60 секунд. Через 1 годину вводять ще 100 мг і ще через 4-10 годин – знову 100 мг. Таким чином, усього в першу добу 400 мг. У наступні 2 дні продовжують внутрішньовенне введення апрінідину: на 2-й день дві дози по 150 мг через 12 годин і на 3-й день дві дози по 100 мг через 12 годин.

Всередину препарат застосовується за такою схемою: спочатку призначається перша доза 200 мг, далі через 1 годину 100 мг протягом першого дня, на 2-й день 2 дози по 150 мг з інтервалом 12 годин, на 3-й день і далі 2 дози по 100 мг через 12 годин.

Токаїнід показаний хворим з шлуночковими аритміями (шлуночкової екстрасистолічної аритмії і шлуночкової тахікардії). Особливо ефективний цей препарат при хронічній ІХС, у тому числі у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда. Однак токаїнід не запобігає виникненню фібриляції шлуночків при гострому інфаркті міокарда.

Призначають препарат всередину по 200-800 мг через кожні 8 годин або по 400-1000 мг через 12 годин.

Дифенін є препаратом вибору для лікування аритмій, які спричинені токсичною дією серцевих глікозидів. Особливо ефективний дифенін серед цих порушень ритму при терапії шлуночкових тахікардій. Використовується препарат також для лікування пароксизмальної миготливої аритмії і тріпотіння передсердь, пароксизмальних надшлуночкових тахікардій, суправентрикулярної і шлуночкової екстрасистолічної аритмії, коли інші антиаритмічні засоби неефективні. Застосовують дифенін також для терапії шлуночкових порушень ритму у разі відсутності позитивного результату після призначення таких препаратів, як лідокаїн, тримекаїн, мексітил, аміодарон й інших антиаритміків. В ургентних випадках внутрішньовенно вводять 100-300 мг протягом кількох хвилин, далі по 50-100 мг через кожні 5 хвилин при швидкості введення 25 мг/хв. Загальна добова доза у перший день складає 300-1000 мг. Величина дози у цих межах залежить від ефекту. Всередину для швидкого досягнення терапевтичного рівня призначають 1000 мг у першу добу, потім на 2-й і 3-й день по 500-600 мг, далі підтримуюча доза 300-500 мг на добу.

Високу ефективність при купіруванні пароксизмальної шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків має бретилію тозилат (бретилат, орнід). Застосовується цей препарат і для лікування частоті і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Для профілактики фібриляції шлуночків призначають бретилію тозилат внутрішньовенно в разовій дозі з розрахунку 7-10 мг/кг внутрішньовенно або внутрішньом'язово після розведення у 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Внутрішньовенно бретилію тозилат вводять повільно протягом 6-10 хвилин. Далі препарат призначається у підтримуючій дозі 2-3 г на день у вигляді внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 1 мг/хв або внутрішньом'язово по 500 мг через кожні 6 годин. При терапії пароксизмальної шлуночкової тахікардії, яка супроводжується гемодинамічними порушеннями, і фібриляції шлуночків бретилію тозилат вводиться внутрішньовенно у мінімальній початковій разовій дозі 5 мг/кг без розведення. У разі відсутності результату після введення препарату через 5 хвилин, його вводять повторно у тій самій дозі або у дозі, яка збільшена до 10 мг/кг. Введення бретилію тозилату можна ще повторити, але при цьому загальна добова доза не повинна перевищувати 2500 мг. Для лікування частоті і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії і при шлуночкових екстрасистолах високих градацій по Лауну-Вольфу (політопних, парних, типу R/T) препарат вводять у розчиненому вигляді внутрішньовенно в дозі 5-10 мг/кг протягом 15-30 хвилин. Для підтримуючого ефекту бретилію тозилат застосовують всередину по 300-400 мг через кожні 8 годин.

β -адреноблокатори широко використовують в клінічній практиці як для лікування надшлуночкових, так і шлуночкових аритмій. До останніх особливо належать аритмії у хворих з пролапсом мітрального клапана, природженим синдромом подовженого інтервалу Q-T, шлуночкових тахікардіях, які спричинені фізичним навантаженням, і катехоламінозалежні аритмії. Застосовуються β -адреноблокатори і для терапії шлуночкової екстрасистолічної аритмії і з метою порідшення шлуночкових скорочень. Ці препарати спроможні знизити число випадків раптової смерті у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда. β -адреноблокатори мають також достатньо високу ефективність при лікуванні пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, у тому числі у хворих з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта, пароксизмальної миготливої аритмії і тріпотінні передсердь, передсердній екстрасистолічній аритмії. У хворих гіпертонічною хворобою, в яких спостерігається порушення серцевого ритму, β -адреноблокатори одночасно спричиняють два ефекти: зниження артеріального тиску й усунення аритмій.

У хворих з явною серцевою недостатністю або порушеннями передсердно-шлуночкової провідності застосування більшості антиаритмічних засобів потребує великої обережності або протипоказано, за винятком препаратів ІВ підкласу (лідокаїну, тримекаїну, мексітилу, дифеніну) і алапініну, а в випадках тільки серцевої недостатності можна призначити також аміодарон (кордарон) і

етмозин.

При порушеннях передсердно-шлуночкової провідності блокатори β -адренорецепторів, верапаміл (ізоптин), аміодарон (кордарон), а у деяких хворих (з так званним дистальним типом порушення провідності) також новокаїнамід здатні збільшити ступінь блокади. У цьому випадку їх призначення таким хворим небажано.

Вибір антиаритмічних засобів у хворих з пароксизмальними порушеннями ритму при додаткових путях проведення збудження потребує великої обережності. Це можна пояснити тим, що препарат, який забезпечує купірування приступу, не обов'язково його попереджує. Крім того, деякі препарати можуть сприяти виникненню тахікардії. Наприклад, при тахікардії з поширеним шлуночковим комплексом на ЕКГ (антероградно імпульс проводиться по додатковій путі) введення серцевих глікозидів і верапамілу (ізоптину) може спричинити покращання проведення імпульсів по додатковій путі й тому застосування цих препаратів для купірування приступу такої тахікардії протипоказано. Пропранолол (анаприлін, обзідан) у цьому випадку неефективний. При терапії порушення ритму, що розглядається нами, показано лікування новокаїнамідом, дизопірамідом (ритміленом), етмозином, етацизином, алапініном, ритмонормом (пропафеноном), гілуритмалом (аймаліном), лідокаїном, аміодароном (кордароном). У хворих з нормальними шлуночковими комплексами під час тахікардії ретроградно імпульс проводиться по додатковій путі ефективними, крім вищеперелічених препаратів, є також пропранолол та верапаміл.

Застосовувати серцеві глікозиди при синдромі передчасного збудження шлуночків слід дуже обережно, зокрема у хворих з нормальними шлуночковими комплексами під час тахікардії та миготінням передсердь. Особливо небезпечно їх внутрішньовенне введення хворим, в котрих додаткова путь характеризується коротким рефрактерним періодом, що може бути виявлено лише за допомогою електрофізіологічного дослідження. Призначення верапамілу (ізоптину) у хворих з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта і миготінням або тріпотінням передсердь також небезпечно через можливість покращання проведення по додатковому путі й виникнення тріпотіння або фібриляції шлуночків. Не завжди ефективні також хінідин і новокаїнамід у хворих з дуже швидким проведенням імпульсів через додаткові путі. Іноді достатньо ефективним препаратом для профілактики й терапії пароксизмальних тахіаритмій при синдромі передчасного збудження шлуночків виявляється дифенін. При рефрактерності до фармакотерапії або при наявності ускладнень після її застосування показана електростимуляція передсердь.

При синдромі бради-тахікардії призначення хінідину, новокаїнаміду, дизопіраміду (ритмілену), етмозину, етацизину, ритмонорму (пропафенону), блокаторів β -адренорецепторів та багатьох інших ААП може збільшити тривалість асистолії і тому їх застосування у таких хворих потребує надзвичайної обережності.

Сьогодні вибір антиаритмічних засобів у хворих з порушеннями ритму залишається в основному емпіричним, тому є актуальним пошук підходів, які дозволили б прогнозувати ефективність препаратів у конкретного хворого і на цій основі більш раціонально підбирати терапію.

Podrid P., Lown B. (1984) запропонували програму підбору ААП для попередження і лікування виникнення злоякісних шлуночкових аритмій. Перший етап включає амбулаторне 48-годинне холтеровське моніторування ЕКГ, пробу з фізичним навантаженням, а також при не виявленні злоякісних шлуночкових аритмій електрофізіологічне дослідження (ЕФД) серця. Другий етап – проведення гострої медикаментозної проби з наступним моніторуванням ЕКГ протягом 3-6 годин, фізичне навантаження або ЕФД через 2 години після медикаментозної проби. Третій етап – ААП застосовуються протягом 48 годин. Для контролю ефективності терапії антиаритмічними засобами здійснюються холтеровське моніторування, проби з фізичним навантаженням та ЕФД. Четвертий етап включає 4-6-місячне приймання ААП з повторним холтеровським моніторуванням.

При проведенні гострої медикаментозної проби рекомендується застосовувати ААП у таких дозах: хінідин – 600 мг, новокаїнамід – 1500 мг, дизопірамід – 300 мг, пропранолол – 80 мг, метопролол – 100 мг, токаїнід – 800 мг, мексілетин – 400 мг, ритмонорм – 450 мг, енкаїнід – 75 мг, етацизин – 200 мг.

Велике значення має послідовність застосування різних ААП при виборі тактики лікування. У зв'язку з цим Мазуром Н.О. та Назаренко В.А. у 1991 р. запропонований алгоритм підбору антиаритмічних засобів I класу в хворих з шлуночковими порушеннями ритму. Цими ж авторами при порівняльній оцінці ефективності препаратів, які вивчалися, були виявлені певні закономірності. Так у більшості хворих, у яких був ефективний дизопірамід (ритмілен), відзначений також ефект алапініну, етацизину і пропафенону (ритмонорму). Ефективність решти антиаритмічних засобів (хінідину, мексітилу, етмозину) виявилися значно нижчою.

Серед хворих, у яких дизопірамід був неефективним, ефективність алапініну, пропафенону й

етацізину встановлена у 29-41%.

Хворі, у яких спостерігався ефект етмозину, був ефективним й етацізин; у 77-100% цих хворих виявилися ефективними також алапінін і пропафенон, при вивченні ефективності дизопіраміду позитивний результат спостерігався у 66% випадків, а решта препаратів була ефективною приблизно у 44-55% цих хворих. В тих випадках, коли етмозин був неефективним, практично завжди виявлялися неефективними хінідин і мексітил, для дизопіраміду й алапініну позитивна дія відзначена у 26-33% хворих. Найбільш ефективними в даній групі хворих були етацізин і пропафенон – їх дія виявлена у 37-42% випадків. У групі хворих, в якій був ефективним алапінін, дія пропафенону й етацізину відзначена у 86%, етмозину і дизопіраміду у 50-64%, а хінідину і мексітилу – тільки у 33% випадків. Серед хворих, у яких алапінін був неефективним, хінідин також не давав ефекту, позитивна дія мексітилу і етмозину відзначена у 0-16%, дизопіраміду – у 14-25%, етацізину і пропафенону – у 28% хворих.

У випадку ефективності хінідину, як правило, була ефективна і решта препаратів. Якщо хінідин не давав ефекту, то у 40-45% випадків відзначався ефект алапініну, пропафенону й етацізину, дещо нижчою була ефективність дизопіраміду (23-38%), а мексітил виявився неефективним практично у всіх хворих.

Серед хворих, у яких був неефективним пропафенон, ефект алапініну й етацізину виявився у 75%, дизопіраміду й етмозину – у 50%, мексітилу і хінідину – у 33%. Якщо після застосування пропафенону позитивний результат не спостерігався, то решта препаратів практично завжди були неефективними.

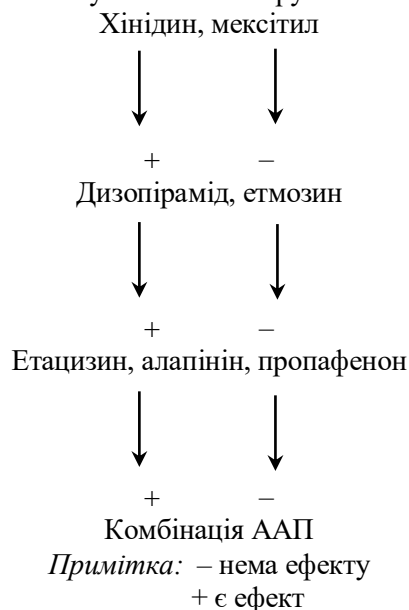
Таким чином, у хворих з шлуночковими порушеннями ритму серця найбільш ефективними є препарати підкласу ІС й етацізин. Антиаритмічна ефективність цих засобів виявилася співставленою: пропафенон, етацізин і алапінін були ефективними приблизно в однаковій кількості хворих (50-57%). З препаратів підкласу ІА найбільш ефективним був дизопірамід (39-44%), менш ефективним – хінідин (22%). Якщо при прийманні хінідину і мексітилу відзначений антиаритмічний ефект, то і при прийманні усіх інших препаратів, які вивчаються, практично завжди пригнічується шлуночкова ектопічна активність.

При відсутності ефекту дизопіраміду вельми мала імовірність ефективності хінідину, мексітилу і етмозину. У такій ситуації найбільш ефективними засобами є алапінін, пропафенон і етацізин.

При наявності ефекту алапініну виявляються ефективними також етацізин і пропафенон. Якщо кожний з цих трьох препаратів неефективний, то практично завжди будуть неефективними й інші препарати. У цих випадках слід застосувати комбінацію протиаритмічних препаратів.

Алгоритм підбору протиаритмічних препаратів І класу в хворих з шлуночковими порушеннями ритму показаний нижче.

Алгоритм підбору протиаритмічних препаратів І класу
у хворих з шлуночковими порушеннями ритму



На підставі вищезазначеного, можна зробити висновок, що застосування цього алгоритму у широкій практиці дозволить забезпечити більш швидкий вибір ефективного препарату і покращити результати лікування хворих з шлуночковими порушеннями ритму серця.

При виборі антиаритмічного засобу для терапії аритмій необхідно додержуватися певних

принципів (Reiffel J.A., Estes N.A.M., 1994). Ці автори в 1994 р. опублікували доповідь “Consensus”, у якій узагальнено накопичений досвід застосування антиаритміків. Її автори так охарактеризували найважливіші принципи пошуку “ідеального” антиаритміка: 1) лікування не повинно супроводжуватись зростанням ризику раптової смерті хворих, які перенесли інфаркт міокарда; 2) незначна кількість побічних ефектів; 3) тривале лікування має бути безпечним; 4) низька імовірність аритмогенної дії; 5) незначна органна токсичність.

Хоча “ідеального” (за цими критеріями) препарату досі не створено, оптимальними нині вважають β -адреноблокатори. Вони блокують симпатичні впливи на серце, мають протиішемічну дію і поліпшують діастолічне наповнення лівого шлуночка. Лікування ними рідко супроводжується проаритмією і в багатьох випадках, особливо у постінфарктних хворих з дисфункцією міокарда, дозволяє зменшити ризик раптової смерті. Хоча препарати I-го класу краще усувають екстрасистолію і пароксизмальні тахіаритмії, жоден з них не поліпшує довготривалий прогноз хворих. Цей феномен пов’язують з несприятливими змінами балансу вегетативних впливів на серце, негативною інотропною дією, а для препаратів підкласу IC – із сповільненням внутрішньо-шлуночкового проведення імпульсів при незмінній рефрактерності, що при прискоренні серцевого ритму полегшує повторний вхід збудження і стійку циркуляцію імпульсів кільцем re-entry (Schwartz P.J., Zaza A., 1992). Діапазон застосування антагоністів кальцію обмежується надшлуночковими тахіаритміями.

Проте власне антиаритмічна активність β -блокаторів щодо спонтанних пароксизмів стійкої шлуночкової тахікардії і запобігання раптовій аритмічній смерті поступається препаратам, що збільшують тривалість рефрактерних періодів. Тому останнім часом особливу увагу привертає подовження реполяризації шлуночків як засіб підвищення порогу їх фібриляції, запобігання клінічно вагомим і життєво небезпечним порушенням ритму (Singh B.M., Sarma J.S.M., Zhang Z., Takanaka C. et al., 1992). До таких засобів належить антиаритмічний препарат соталол, що подовжує потенціал дії кардіоміоцитів шляхом блокування K^+ каналів. Із семи антиаритмічних засобів, які були використані для запобігання злоякісним шлуночковим аритміям у дослідженні ESVEM (іміпрамін, прокаїнамід, мексілетин, хінідин, пірменол, пропafenон, соталол), останній виявився найефективнішим (Mason J.W. et al., 1993). Однак цей препарат має і суттєві недоліки. На відміну від препаратів I-го класу соталол має чітку зворотну “залежність від застосування”, тобто подовжує потенціал дії клітин серцевого м’яза при брадикардії і слабо впливає на нього при тахікардії (Hondenghem L.M., Snyder D.J., 1990). Ймовірно, що при тахікардії він слабше запобігає аритміям за механізмом re-entry, а при брадикардії сприяє зростанню дисперсії реполяризації (Cui G., Sen L., Sager P. et al., 1994), появи ранніх постдеполяризацій та шлуночкової тахікардії типу пірует (Каверина Н.В. 1994, Jance M.J., 1995). Цікаво, що ймовірність проаритмії можна зменшити, застосовуючи комбінацію соталолу з препаратом підкласу IB мексілетином, який вкорочує період реполяризації і потенціал дії кардіоміоцитів (Chezalviel-Guilbert F., Davy J.M., Poirer J.M. et al. 1995).

Спроби синтезувати інший антиаритмічний препарат, що подовжує реполяризацію і здатний запобігати раптовій аритмічній смерті, досі не дали успіху. Тому препаратом першого вибору в лікуванні злоякісних порушень ритму у хворих з серцевою недостатністю залишається аміодарон (Garquichevich J., Ramos J., Gambarte A. et al., 1992). На відміну від соталолу він не збільшує негомогенність реполяризації, можливо, саме тому його проаритмогенний потенціал є значно меншим. Велике значення для реалізації сприятливого ефекту аміодарону має також його β -блокуюча і протиішемічна дія (Singh B.M., 1994).

При злоякісних шлуночкових аритміях з метою запобігання частим пароксизмам можна застосовувати також блокатори натрієвих каналів, добір яких доцільно здійснювати методом електрофізіологічного дослідження. Вважають, що безпечніше використовувати антиаритмічні засоби підкласів IA і IB, які значно рідше, ніж препарати підкласу IC, виявляють аритмогенну дію. Проте ймовірність виникнення проаритмії значно зменшується при усуненні або корекції етіологічних і патогенетичних факторів аритмогенезу. Зокрема, при вихідній дисфункції лівого шлуночка і серцевій недостатності насамперед призначають інгібітори ангіотензин перетворюючого ферменту і коригують порушення електролітного обміну. Корисним може виявитись обережне призначення β -блокаторів. Їх поєднання з препаратами I-го класу дає змогу зменшити ймовірність виникнення проаритмії.

Загалом, визначальними рисами сучасного лікування порушень ритму є зростання уваги до можливих причин і механізмів аритмогенезу, а також ретельна оцінка показань до призначення антиаритмічних препаратів конкретному хворому. Зважаючи на це, слід з обережністю призначати препарати I-го класу, які найчастіше мають аритмогенний ефект, і розширювати діапазон застосування препаратів, що запобігають життєво небезпечним порушенням ритму. Для емпіричного добору лікування оптимальними засобами вважають β -адреноблокатори, які не завжди усувають спонтанні порушення ритму, але в багатьох випадках поліпшують перспективи виживання хворих. Значну увагу

привертають препарати 3-го класу і комбінації антиаритміків з різними механізмами дії. Чинне місце в лікуванні злоякісних аритмій у хворих з серцевою недостатністю посідає аміодарон. Перевагою цього препарату є оптимальне поєднання властивостей різних класів антиаритміків, збалансований вплив на іонні канали, автономні рецептори і функціональний стан міокарда.

ААП усувають порушення ритму за рахунок зміни електрофізіологічних властивостей міокарда та ЧСС. При цьому будь-яка дія ААП може спричинити як антиаритмічний, так і аритмогенний ефект. Імовірність антиаритмічного ефекту для більшості ААП у середньому складає 50% і дуже рідко, лише при деяких клінічних формах аритмій досягає 90-100%. Останнє можливе при таких ситуаціях: 1) купіруванні реципрокних атріовентрикулярних тахікардій за допомогою внутрішньовенного введення АТФ, аденозину або верапамілу; 2) купіруванні та попередженні пароксизмальної шлуночкової тахікардії з комплексами QRS типу блокади правої ніжки пучка Гіса й різким відхиленням електричної вісі вліво за допомогою верапамілу в осіб без ознак органічного ураження серця; 3) усуненні шлуночкової екстрасистолічної аритмії ААП класу ІС. У всіх інших випадках ефективність призначення ААП значно важче передбачити й підбір антиаритмічної терапії здійснюється методом проб та помилок з попереднім визначенням відносної імовірності участі тих чи інших аритмогенних механізмів та доцільної послідовності тестування препаратів.

Імовірність аритмогенного ефекту ААП у середньому складає біля 10%, причому аритмогенний ефект може виявлятися у вигляді виникнення небезпечних для життя аритмій. У хворих з найбільш важкими аритміями й вираженим ураженням міокарда ефективність ААП значно нижча, а частота аритмогенної дії цих препаратів значно зростає навіть до приблизно однакової імовірності антиаритмічного й аритмогенного ефектів.

Отже, при виборі антиаритмічного засобу для лікування порушень ритму серця необхідно враховувати можливість розвитку аритмогенного ефекту після застосування антиаритмічних засобів.

7. ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ТИПІВ ПОРУШЕНЬ РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ

ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ

7. 1. Лікування і профілактика синусової реципрокної пароксизмальної тахікардії та передсердних реципрокних тахікардій

Рідкі, короточасні приступи не потребують лікарського втручання. Тривалі приступи, які часто повторюються, повинні бути купіруванні. Розпочинають звичайно з “вагусних проб”. Частіше за все використовують натискання на каротидний синус (рефлекс Чермака-Герінга), пробу Вальсальви, натискування на очні яблука (рефлекс Ашнера-Даньїні).

Натискування на каротидний синус є найбільш ефективним методом подразнення блукаючого нерва. Каротидне тільце знаходиться у розгалуженні загальної каротидної артерії. Це розгалуження розташоване на рівні тіреоїдного хряща, безпосередньо під кутом нижньої щелепи та медіальніше груднино-ключично-соскового м'яза. Подразнення блукаючого нерва слід здійснювати тільки при положенні хворого на спині. Натискування на каротидний синус повинно бути помірним, масуючим рухом у напрямі до заду та до середини тривалістю не більше 10-20 секунд.

Цей метод протипоказаний людям похилого віку з атеросклерозом судин головного мозку, атріовентрикулярною та синоаурикулярною блокадою, а також при відсутності пульсації каротидних синусів.

Проба Вальсальви. Хворий повинен видихати повітря у трубку манометра при одночасному вимірюванні артеріального тиску до того часу, поки тиск не підвищиться на 40-60 мм.рт.ст. і затримається на цьому рівні протягом 10-15 секунд.

Натискування на очні яблука (рефлекс Ашнера-Даньїні). При цій пробі здійснюють протягом 4-5 секунд помірне натискування на обидва очні яблука, поки не настане невеликий біль. Метод протипоказаний людям похилого віку та при очних хворобах.

Слід урахувати, що вагусні проби менш ефективні при синусовій і передсердній реципрокних тахікардіях, ніж при атріовентрикулярних реципрокних тахікардіях.

Фармакологічні засоби слід призначати тоді, коли тахікардія стійка, приступи часто повторюються і викликають ускладнення. Добрий ефект має верапаміл, його вводять для купірування пароксизму внутрішньовенно струминно у разовій дозі 5-10 мг 2-4 мл 0,025% розчину без розведення протягом 2-3 хвилин. Після купірування пароксизму з профілактичною ціллю верапаміл застосовують всередину по 40-80 мг 3-4 рази на день. R.Gold і співавтори (1985) описали випадок синусової re-entry тахікардії у хворої 62 років. Приймання верапамілу всередину по 80 мг 3 рази на день повністю позбавило її від приступів тахікардії протягом 8 років.

Для людей похилого віку препаратом вибору є дигоксин, який вводять внутрішньовенно протягом 4 хвилин у разовій дозі 0,5-1,0 мл 0,025% розчину разом з 10-20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози (швидкість вливання – 30 крапель за 1 хвилину). Можна використовувати й інші серцеві глікозиди – розчин строфантину 0,025% – 1,0 мл або розчин корглікону 0,06% – 0,75-1,0 мл.

Застосовують також β-адреноблокатори, наприклад пропранолол (обзідан) . Цей препарат вводять внутрішньовенно повільно і поступово спочатку у разовій дозі 1 мг (1 мл 0,1% розчину) або з розрахунку 100-150 мкг/кг протягом 10 хвилин. В подальшому через 2 хвилини вводять пропранолол у тій самій дозі. Слід урахувати, що β-адреноблокатори з великою обережністю і в значно менших дозах призначають особам похилого віку. У випадках, коли появи пароксизму передували брадикардія або синоаурикулярна блокада, застосування їх зовсім протипоказано.

Препарати I класу за класифікацією Вільямса при лікуванні синусової реципрокної пароксизмальної тахікардії не ефективні, тоді як передсердні реципрокні тахікардії можуть купіруватися цими препаратами.

Найбільш важлива проблема – запобігання рецидивів тахікардії. Заспокійливі засоби, транквілізатори не ефективні. Верапаміл призначають по 120-240 мг на день (у 3 приймання) протягом кількох місяців. Обзідан (анаприлін) замість верапамілу хворі можуть приймати по 20-40 мг 2-3 рази на день, так довго, як це буде потрібно, звичайно, без побічних реакцій. Добрий ефект має кордарон, який призначається у добовій дозі 600 мг (у 2-3 приймання) протягом періоду насичення рівного 7-10 дням. Підтримуюча доза дорівнює 200 мг (1 таблетка вранці).

7. 2. Лікування фокальних передсердних тахікардій

Нейровегетативні, симпатикотонічні, постуральні (тригерні) форми пароксизмальних фокальних тахікардій можуть бути усунуті β-адреноблокаторами, а також верапамілом і дигіталісом. Ефективними є також препарати І класу за класифікацією Вільямса. Тривалі, хронічні форми цієї тахікардії завжди стійкі до ААП і серцевих глікозидів. Та все ж найбільший успіх може бути досягнутий при застосуванні ААП класу ІС, зокрема флекаїніду, пропафенону, етмозину. Наприклад, Моак J. і співавтори (1987) добивалися у 83% дітей (середній вік 12 років) пригнічення за допомогою етмозину більш ніж 90% епізодів ектопічної передсердної тахікардії.

7. 3. Лікування передсердної тахікардії з атріовентрикулярною блокадою II ступеня

Виникнення такої тахікардії у період приймання хворими серцевих глікозидів є сигналом до негайної їх відміни. Сприяє закінченню приступу внутрішньовенне крапельне вливання калію хлориду (0,8-1 г на вливання). Іноді калію хлорид тільки сповільнює частоту тахікардичного ритму до рівня <150 за 1 хвилину з наступним відновленням атріовентрикулярного проведення 1:1 (Кушаковский М.С., 1976). Singh B. і Nademance K. (1987) вказали, що при відносно ранньому початку лікування верапаміл у дозі 40-80 мг кожні 3 години також може відновити синусовий ритм при дигіталісній передсердній пароксизмальній тахікардії з атріовентрикулярною блокадою II ступеня. При тахікардіях іншого генезу застосовують ААП ІА підкласу, однак ефект досягається не завжди.

7. 4. Лікування синусової тахікардії

При терапії даного типу тахікардії слід ураховувати перш за все причини її виникнення: підвищений симпатичний тонус (збільшення продукції катехоламінів і їх ефекту), знижений тонус блукаючого нерва (пригнічення ацетилхолінергічного ефекту), безпосередня дія на клітини синусового вузла (гіпоксемія, ацидоз, підвищення температури тіла, інтоксикація, інфекція).

При лікуванні синусової тахікардії вирішальне значення має лікування основного захворювання. При серцевій недостатності призначають серцеві глікозиди, при цьому більш швидко уповільнюють ритм препарати з групи наперстянки: дигоксин, дигітоксин, целанід. Менш інтенсивно гальмують автоматизм синусового вузла глікозиди групи строфантину. При синусовій тахікардії, яка обумовлена ІХС, призначають β-адреноблокатори, зокрема тразікор (окспренолол), який призначають всередину по 20-40 мг 2-4 рази на день протягом 1-2 місяців. Вже з 3-4 дня тразікор обмежує або ліквідує синусову тахікардію у спокої і перешкоджає надмірному приросту пульсу при фізичному або емоційному напруженні хворого. Крім того, помічено, що тразікор послаблює почуття тривоги та внутрішньої напруги. Замість тразікору можливе використання обзідану (анаприліну) по 20-40 мг 2-4 рази на день. При необхідності можна призначити β-адреноблокатори разом з серцевими глікозидами. Виражений антиаритмічний ефект має верапаміл по 40 мг 4 рази на добу.

При тахікардії, яка обумовлена вегетативною дистонією, застосовують транквілізатори (особливо підходять діазепам (реланіум, седуксен, сибазон) по 0,005 г 3 рази на день), броміди, валеріана (настій готують з 10 г коріння валеріани на 200 мл) по 1 столовій ложці 3 рази на день або таблетки екстракту валеріани по 40 мг (2 таблетки) 3 рази на день, пустирник (настій готують з 15 г трави на 200 мл) приймають по 1 столовій ложці 3-4 рази на день, екстракт глоду по 20-30 крапель 3-4 рази на день, ново-пасит (до складу цього препарату входять екстракт трави пасифлори, екстракт глоду, настій валеріани, екстракт з листя меліси) призначають по 5 мл (1 чайній ложці) 3 рази на день. При необхідності дозу ново-паситу можна підвищити до 10 мл 3 рази на день. Використовують також настоянку півонії по 20-30 крапель 2-3 рази на день. Якщо седативні засоби виявляються, то застосовують блокатори β-адренорецепторів або верапаміл. Порідшанню ритму сприяє також резерпін (0,1-0,25 мг 3 рази на добу), солі калію і магнію (аспаркам, панангін), поляризуюча суміш.

7. 5. Лікування атріовентрикулярних реципрокних тахікардій з вузькими комплексами QRS

Серед ААП найбільш ефективним виявився верапаміл; 5 та 10 мг верапамілу (2-4 мл 0,25% розчину іоптину або фіноптину) вводять внутрішньовенно не швидше, ніж за 2 хвилини, щоб запобігти спаду артеріального тиску. При відсутності ефекту після ін'єкції 2 мл розчину верапамілу повторюють введення препарату в такій самій дозі – до загальної добової дози 15 мг. Приступи атріовентрикулярних реципрокних тахікардій після введення верапамілу припиняються у 90-95% хворих, у більшій мірі при атріовентрикулярному вузловому re-entry, ніж у випадку за участю додаткової путі. Іноді припинення тахікардії виявляється зразу під час внутрішньовенного введення верапамілу, а у ряді випадків верапаміл спочатку поступово сповільнює тахікардитичний ритм до критичної частоти, після чого

тахікардія зникає. Така повільна дія препарату, здається на перший погляд, малоімовірною, оскільки період напіввиведення разової внутрішньовенної дози верапамілу не перевищує 18 хвилин. Однак можливість затримання антиаритмічного ефекту верапамілу була підтверджена у декількох дослідженнях (Rinkenberger R., 1980; Cray R., 1982). Спроможність верапамілу усувати атріовентрикулярні реципрокні тахікардії пов'язана з тим, що цей препарат подовжує ефективний період атріовентрикулярного вузла та сповільнює в ньому антероградну провідність.

Верапаміл протипоказаний хворим зі значною артеріальною гіпотонією, кардіогенним шоком, атріовентрикулярною блокадою II або III ступеня, синдромі слабості синусового вузла, застійній недостатності кровообігу. Не слід вводити верапаміл разом з β -адреноблокаторами або безпосередньо після їх введення, оскільки може розвинутися тяжка гіпотонія і брадикардія. Дуже небезпечним є введення верапамілу зразу ж після введення новокаїнамідів або іншого препарату I групи за класифікацією Вільямса. У випадку розвитку негативного інотропного ефекту верапамілу його можна усунути або обмежити ін'єкцією одного з препаратів кальцію (Ornato J., 1986).

Високу ефективність при лікуванні пароксизмальних атріовентрикулярних тахікардій має АТФ (аденозин-5-трифосфат) та аденозин. Механізм протиаритмічної дії препаратів однаковий, оскільки АТФ при першому проходженні через серце дуже швидко і повністю гідролізується в аденозин та АМФ (аденозинмонофосфат); АТФ (фосфобіон) вводять внутрішньовенно швидко (за 3-5 секунд) у дозах від 10 до 40 мг дорослим та від 3 до 15 мг – дітям. Аденозин також вводиться внутрішньовенно швидко в дозі 37,5 мкг/кг разом з ізотонічним розчином натрію хлориду. Якщо ефект не досягається, то через 2-3 хвилини повторюють ін'єкцію у подвоєній дозі – 75 мкг/кг і далі, при необхідності, підвищують дозу з таким самим інтервалом часу. Dimarco J. (1983) зробив висновок, що при пригніченні 32 епізодів атріовентрикулярної реципрокної пароксизмальної тахікардії (re-entry) у атріовентрикулярному вузлі і при синдромі WPW, була потрібною доза аденозину 82 ± 35 мкг/кг. Обидва препарати переривають приступи пароксизмальних атріовентрикулярних тахікардій на 16-30 секунд швидше, ніж у 90% випадків. Частіше за все приступи у найближчий час не поновлюються, хоча аденозину та АТФ властиві дуже короткий період напіввиведення.

Протиаритмічна активність верапамілу та АТФ по відношенню до атріовентрикулярних реципрокних пароксизмальних тахікардій майже однакова. При виборі одного з препаратів слід виходити головним чином з того, якими побічними реакціями погрожують ці засоби. Верапаміл іноді здатний знизити артеріальний тиск, АТФ – спричинити атріовентрикулярну блокаду та синусову брадикардію. Тут до речі сказати, що несприятливі ефекти АТФ короткочасні. Недоцільно призначати АТФ (аденозин) хворим з синдромом слабості синусового вузла, при бронхіальній астмі (слід урахувати можливість розвитку бронхоспазму), а також тим хворим ІХС, у яких ацетилхолін викликає спазм вінцевих артерій, поскільки АТФ властиві ацетилхолінові ефекти. Не слід вводити АТФ хворим, які приймають всередину пропранолол, дипіридамола (курантил), діазепам – ці лікарські засоби потенціюють гальмуючу дію АТФ на синусовий та атріовентрикулярний вузли. Лікування верапамілом або серцевими глікозидами не є перешкодою для введення АТФ.

Крім того, слід урахувати, що АТФ може тимчасово підсилювати збудливість м'яза передсердь і шлуночків; отже препарат мало підходить для хворих, які перенесли приступи тріпотіння та миготіння передсердь, а також шлуночкових тахікардій.

Високою ефективністю при купіруванні реципрокних атріовентрикулярних тахікардій з вузькими комплексами QRS має алапінін. Цей препарат вводиться внутрішньовенно струминно у разовій дозі від 30 до 60 мг. За даними авторів цієї книги, алапінін виявився ефективним у 16 з 21 хворого з цим порушенням ритму. Після введення алапініну тільки у 5 хворих спостерігалася поява побічних явищ у вигляді запаморочення, диплопії та головного болю. Ні в кого з хворих не було зниження артеріального тиску після купірування приступу тахікардії. Важливою перевагою алапініну є відсутність негативного інотропного ефекту і відсутність розвитку брадикардії.

Латогузом І.К., Капустником Ю.О., Махарадзе С.А. у 1988-1994 р. вивчалася ефективність терапії пароксизмальних реципрокних атріовентрикулярних тахікардій з вузькими комплексами QRS новим антиаритмічним препаратом ритмідазолом (похідним імідазолу). Розчин ритмідазолу вводився внутрішньовенно у разовій дозі від 150 до 250 мг. Препарат виявився ефективним у 12 з 18 хворих.

За даними Кушаковського М.С. (1992), високу ефективність для лікування атріовентрикулярних реципрокних тахікардій з вузькими комплексами QRS має новокаїнамід. Його протиаритмічна активність при цьому порушенні ритму досягає 78%. Вона пов'язана в основному з пригніченням провідності у ретроградному коліні АВ-вузла – при АВ-вузловій реципрокній пароксизмальній тахікардії та ретроградного проведення у додатковій путі – при реципрокних пароксизмальних тахікардіях з включенням у коло re-entry додаткової путі, що взагалі властиво препаратам I класу. Це і є одним з механізмів зупинки колової хвилі збудження. Однак, важко розраховувати на усунення

приступу тахікардії у хворих, у яких ретроградний ефективний рефрактерний період додаткової путі коротше 270 мс. При внутрішньовенному введенні новокаїнаміді необхідно зважати на загрозу важких побічних явищ. Крім падіння артеріального тиску, небезпечним є порушення внутрішньошлуночкової провідності та подовження інтервалу Q-T.

У дослідженнях Чазова Є.І. в 1984 р. показана достатньо висока ефективність етмозину при купіруванні пароксизмів атріовентрикулярних реципрокних тахікардій. Цей препарат уводився внутрішньовенно в дозі 1,5-2 мг/кг та за 3-5 хвилин усував атріовентрикулярну реципрокную вузлову тахікардію у 78% хворих або пароксизмальну реципрокную атріовентрикулярну тахікардію у хворих з синдромом WPW або з прихованими провідними путями – у 64% випадків. В основі протиаритмічного ефекту етмозину лежить подовження часу ретроградного проведення по швидкому каналу атріовентрикулярного вузла або по додатковій путі. Під час внутрішньовенного введення етмозину майже всі хворі відчували легке запаморочення, головний біль. Ці симптоми зникали протягом 2-5 хвилин. Артеріальний тиск після введення етмозину практично не змінювався.

Більш ефективним при лікуванні цього розладу серцевого ритму порівняно з етмозином був його діетіламіновий аналог – етацизин. У дозі 15-20 мг (іноді вище) при внутрішньовенному введенні за 5-10 хвилин він пригнічує приступи більше ніж у 86% випадків тахікардії (повна антероградна блокада додаткової путі – у 60% випадків, ретроградна блокада додаткового шляху – у багатьох випадках, які зберігаються більше 1 години). Ці дані отримані Шугушевим Х.Х. у 1984 році.

За даними авторів цієї книги (1994), етацизин виявився ефективним у 12 з 18 хворих з атріовентрикулярною реципрокною пароксизмальною тахікардією. Однак, реальна погроза аритмогенної дії (шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків у передсердні, внутрішньошлуночкові блокади) часто примушує обмежити застосування етацизину лише при стійкості атріовентрикулярних реципрокних пароксизмальних тахікардій до верапамілу, АТФ, інших препаратів I класу за класифікацією Вільямса.

Препарат підкласу ІС флекаїніди уводиться хворим внутрішньовенно у дозі 2 мг/кг за 15 хвилин (максимальна добова доза – 150 мг). Ефект досягається у 100% хворих з атріовентрикулярною вузловою реципрокною пароксизмальною та у 50% хворих з пароксизмальними тахікардіями та ретроградним проведенням колового імпульсу по додатковій путі (Soon S., 1986). В останньому випадку ефект флекаїніду пов'язаний з блокадою ретроградного коліна кола re-entry.

Серцеві глікозиди, які подовжують ефективний рефрактерний період та провідність в атріовентрикулярному вузлі, широко застосовуються при лікуванні атріовентрикулярних вузлових реципрокних пароксизмальних тахікардій до впровадження в клінічну практику верапамілу й препаратів I класу за класифікацією Вільямса. В теперішній час їх частіше застосовують у дітей. Антиаритмічна дія серцевих глікозидів проявляється повільно – через 1-2 години після їх внутрішньовенного введення. Дози серцевих глікозидів для дорослих: а) дигоксин – 0,5-1 мг внутрішньовенно протягом 10 хвилин; б) целанід – 0,8 мг внутрішньовенно за 10 хвилин; в) строфантин – 0,25-0,5 мг внутрішньовенно за 10 хвилин. Введення серцевих глікозидів (внутрішньовенно або всередину) продовжується і після відновлення синусового ритму. Всередину препарати дигіталісу для пригнічення атріовентрикулярної вузлової реципрокної пароксизмальної тахікардії не призначають.

Не показане призначення серцевих глікозидів хворим з таким самим типом порушення ритму серця при наявності синдрому WPW. Оскільки серцеві глікозиди скорочують антероградний ефективний рефрактерний період додаткової путі, вони можуть у випадку спонтанного переходу тахікардії у фібриляцію передсердь сприяти надто частим та безладним збудженням шлуночків з розвитком їх фібриляції.

Можна використовувати для лікування атріовентрикулярних реципрокних пароксизмальних тахікардій і β -адреноблокатори, які здібні подовжувати ефективний рефрактерний період та гальмувати провідність у атріовентрикулярному вузлі. За даними Кушаковського М.С. (1992), у 50% хворих з атріовентрикулярного вузловою реципрокною пароксизмальною тахікардією вдається перервати приступ внутрішньовенним введенням пропранололу (обзідану) у дозі 0,1 мг/кг маси тіла зі швидкістю 1 мг за 2-5 хвилин. Значно рідше досягається результат при прийманні всередину 80 мг обзідану або анаприліну (з повторенням через 2 години, при необхідності). У хворих з синдромом WPW та тим самим порушенням ритму серця β -адреноблокатори призначати не слід, через те що їх ефективність мінімальна.

Успішними виявилися спроби комбінованого лікування тахікардій β -адреноблокаторами і препаратами IV класу. Так, Yen у 1985 році довів високу ефективність терапії атріовентрикулярних реципрокних пароксизмальних тахікардій комбінованим прийманням всередину 160 мг пропранололу та 120 мг дилтіазему. Rose J. у 1986 році показав значну ефективність терапії такого ж порушення

ритму іншим поєднанням: піндолол (віскен) – 20 мг та верапаміл – 120 мг у розтертих таблетках всередину.

У хворих з гіпотонією під час тахікардії у випадку неефективності серцевих глікозидів іноді використовують внутрішньовенне введення мезатону або норадреналіну. Мезатон у дозі 0,1-0,3 мл 1% розчину на ізотонічному розчині натрію хлориду або 5% розчині глюкози вводять внутрішньовенно струминно під контролем артеріального тиску, який не повинний різко підвищуватися (систоличний тиск не вище 160-180 мм.рт.ст.). Значно рідше призначають норадреналіну гідротартрат. Ампульний розчин цього препарату розчинюють у 5% розчині глюкози або в ізотонічному розчині натрію хлориду з розрахунку, щоб у 1 л розчину містилось 2-4 мл 0,2% розчину норадреналіну гідротартрату (4-8 мг). Далі вводять норадреналіну гідротартрат внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 0,5-1 мл кінцевого розчину на 10 кг маси тіла за 1 хвилину. Однак слід урахувувати, що препарат недоцільно застосовувати при кардіогенному шокові (Чазов Є.І., 1992). Це в першу чергу стосується тяжких його форм, котрі супроводжуються вазоконстрикторною реакцією периферійних судин. А саме норадреналін теж спричиняє збільшення периферійного судинного опору і тому його застосування у цьому випадку небажано.

7. 6. Лікування атріовентрикулярних реципрокних тахікардій з широкими комплексами QRS

При пароксизмальній тахікардії з передзбудженням шлуночків основне значення має антероградна блокада додаткової путі. Вона стає надто важливою і життєво необхідною для тих хворих, у яких короткий ефективний період. Wellens H. і співавтори у 1980 році показали, що під впливом новокаїнамідів, хінідину, гілуритмалу блокада досягається достатньо часто (у 84% випадків), якщо антероградний ефективний рефрактерний період додаткової путі 270 мс. У тих випадках, коли ефективний рефрактерний період 270 мс, блокаду додаткової путі спричинити не вдається. Саме цією обставиною можна пояснити таку суперечність: Mandel W. і співавтори (1975) зуміли спричинити новокаїнамідом антероградну блокаду додаткової путі у 77% хворих, а Sellers T. і співавтори не спромоглися досягнути успіху у жодного з 28 хворих. Ті ж автори за допомогою хінідину отримали потрібний результат тільки в одного з 23 хворих. Kerr C. і співавтори (1962) застосовували внутрішньовенно ритмілен у 12 хворих з синдромом WPW; антероградний ефективний рефрактерний період додаткової путі подовжується у всіх, але антероградна блокада додаткової путі тільки у одного хворого.

Капустник Ю.О., Латогуз І.К. (1992) вивчали ефективність гілуритмалу при терапії атріовентрикулярної реципрокної тахікардії з широкими комплексами QRS. Препарат вводився внутрішньовенно струминно у разовій дозі 50 мг (2мл 2,5% розчину). При купіруванні даного виду пароксизмальної тахікардії гілуритмал був ефективним у 11 з 16 хворих.

Eschar Y. і співавтори (1986) вводили гілуритмал внутрішньовенно струминно у разовій дозі 50 мг протягом 1 хвилини і викликали скороминучу антероградну блокаду додаткової путі у 14 хворих з ефективним рефрактерним періодом додаткової путі >270 мс і лише у одного хворого з ефективним рефрактерним періодом = 250 мс; не вдалося перервати передзбудження у 9 хворих з ефективним рефрактерним періодом <250 мс. Якщо гілуритмал ефективний, то приступ антидромної пароксизмальної тахікардії припинявся негайно і у більшості випадків не пізніше, ніж через 30 хвилин після введення препарату.

Високу ефективність при лікуванні реципрокних пароксизмальних тахікардій з широкими комплексами QRS у хворих з синдромом передзбудження шлуночків мав кордарон. Згідно з даними Wellens H. і співавторів (1980), кордарон здібний подовжувати як ретроградний, так й антероградний ефективний рефрактерний період додаткових путей. Це підтвердили Comes J. і співавтори (1984), котрі вводили хворим кордарон у дозі 5 мг/кг. На відміну від Wellens H., який вводив кордарон у тій самій дозі внутрішньовенно струминно протягом 3-5 хвилин, ці автори вводили його протягом 15-20 хвилин, що дозволяло уникнути зниження артеріального тиску. Ефективність кордарону при атріовентрикулярних реципрокних пароксизмальних тахікардіях пов'язана не тільки з його впливом на атріовентрикулярний вузол, але й у частини хворих (майже у половини) – з подовженням ретроградного ефективного рефрактерного періоду додаткових путей або з одночасною гальмуючою дією на антероградне і ретроградне коліно петлі re-entry.

При разовому внутрішньовенному введенні кордарону приступи антероградної реципрокної тахікардії були перервані у 75-83% хворих (за матеріалами Wellens H., 1980, Comes J., 1984, Кушаковського М.С., 1992). Латогуз І.К., Капустник Ю.О. у період з 1991 по 2000 р. вивчали ефективність кордарону при купіруванні даного типу пароксизмальної тахікардії у 21 хворого з синдромом WPW. Препарат вводився внутрішньовенно у дозі 5 мг/кг маси тіла хворого. При цьому

позитивний результат (купірування пароксизму) спостерігався у 14 хворих. Прийнятий всередину кордарон рідше перериває приступи атріовентрикулярної реципрокної тахікардії (орто- і антидромної), хоча він значно сповільнює частоту ритму.

Для усунення пароксизмальної тахікардії з передзбудженням шлуночків можуть бути використані також препарати ІС підкласу (пропафенон, флекаїнід), а також етацизин, який займає окреме місце в класифікації Вільямса. Однак при їх застосуванні існує загроза проаритмогенної дії навіть з летальним кінцем.

Підсумовуючи вищевикладене слід зробити висновок, що найбільшу ефективність при купіруванні атріовентрикулярних реципрокних тахікардій з широкими комплексами QRS у хворих з синдромом передзбудження шлуночків мають кордарон і гілуритмал.

7. 7. Профілактика рецидивів атріовентрикулярних реципрокних пароксизмальних тахікардій

Висока ефективність внутрішньовенного введення верапамілу при купіруванні приступів реципрокних тахікардій з вузькими комплексами QRS викликала надію на те, що цей препарат також активно буде протидіяти їх рецидуванню. Однак ефективність терапії верапамілом, який приймався всередину по 80-120 мг на добу з метою профілактики рецидивів атріовентрикулярної тахікардії з вузькими комплексами QRS, незначна. Так згідно з даними Rinkenberger K. і співавторів (1980), терапією верапамілом протягом тижня вдалося запобігати рецидивам тахікардії тільки у 20% хворих. Wu D. (1983) отримав позитивний результат у 50% хворих, які приймали всередину верапаміл по 80 мг через кожні 6 годин. Є дані, що при концентрації верапамілу в плазмі крові від 72 до 195 нг/мл профілактичний ефект виявляється виразно, але все ж не один з хворих повністю не визволявся від приступів.

Таким чином, систематичне приймання таблеток верапамілу може бути корисним тільки для частини хворих, які страждають приступами атріовентрикулярної реципрокної тахікардії. Верапаміл більше ефективний у хворих з атріовентрикулярною реципрокною пароксизмальною тахікардією, механізм якої пов'язаний з атріовентрикулярним вузловим re-entry. Це саме можна сказати і про інший антагоніст кальцію – дилтіазем, приймання якого хворим у дозі 80 мг 3 рази на день всередину запобігає рецидиви атріовентрикулярної реципрокної пароксизмальної тахікардії з вузькими комплексами QRS у 77% випадків (Кушаковский М.С., 1998).

Перспективи профілактики атріовентрикулярних пароксизмальних тахікардій пов'язані з препаратами підкласу ІС, зокрема пропафеноном (ритмонормом). Так, Яковлевою Н.В. та співав. (1997) вивчалася ефективність фармакотерапії пропафеноном всередину у добовій дозі 450-900 мг всередину у порівнянні з лікуванням верапамілом всередину у добовій дозі 240-480 мг у 35 хворих пароксизмальною атріовентрикулярною вузловою реципрокною тахікардією. При цьому пропафенон виявився ефективним у 30 хворих (85,7%) хворих, а верапаміл – у 21 (72,4%).

Ще один препарат ІС підкласу – флекаїнід у дозі 15 мг/кг за 15 хвилин при внутрішньовенному введенні запобігав відновленню атріовентрикулярної реципрокної тахікардії у хворих з синдромом WPW в 50% випадків. В іншій половині хворих тахікардія відновлювалася з більш довгим циклом за рахунок збільшення інтервалу V-A (Soon, 1986).

Достатня ефективність для профілактики цього порушення ритму має етмозин. Це було показано в роботі Чазова Є.І. та співавторам (1984), яким удавалося за допомогою внутрішньовенних ін'єкцій етмозину (1,5-2 мг/кг за 3 хвилини) запобігати появі рецидивів атріовентрикулярної вузлової тахікардії у 56%, атріовентрикулярної реципрокної тахікардії у хворих з синдромом WPW – у 57% випадків.

Згідно спостережень Шубика Ю.В. (1988), якщо в гострому електрофізіологічному досліді виявилася профілактична дія етацизину, то його призначення всередину у дозі 100-150 мг на день забезпечувало захист більшості хворих від рецидивів атріовентрикулярної пароксизмальної тахікардії протягом 4-12 місяців.

Достатня ефективність для профілактики рецидивів атріовентрикулярних реципрокних пароксизмальних тахікардій мають β-адреноблокатори, зокрема пропранолол, метопролол, атенолол, ацебутолол. При профілактичній терапії у хворих з пароксизмальною атріовентрикулярною реципрокною тахікардією β-адреноблокатор тривалої дії надолол (коргард) не поступається по ефективності пропранололу (анаприліну), спричиняє близьку до анаприліну за вираженістю дію на атріовентрикулярний вузол, але в більшій ступені цей препарат пригнічує функцію синусового вузла (Рычков А.Ю., Шурич М.С., Шахов Н.Г., 1994). Антиаритмічна ефективність надололу і його електрофізіологічна дія на функцію синусового вузла й атріовентрикулярного з'єднання зберігається при тривалому (до 6 місяців) профілактичному лікуванні.

Гросу А.А. та Жосаном С.І. (1991) вивчалася ефективність профілактичної терапії ще одним β-

адреноблокатором – тобанумом в добовій дозі 20 мг у 13 хворих з пароксизмальною атріовентрикулярною тахікардією. При цьому у 9 хворих (69,2%) цей препарат запобігав повторній розвитку стійкої тахікардії.

Найбільш ефективним препаратом для профілактики рецидивів атріовентрикулярних реципрокних пароксизмальних тахікардій є кордарон. За даними Кушаковського М.С., Гришкіна Ю.Н. (1987), кордарон, введений внутрішньовенно за 3 хвилини в дозі 5 мг/кг, перешкоджає у більшості випадків відновленню атріовентрикулярної реципрокної тахікардії як у хворих з атріовентрикулярним вузловим re-entry, так і в тих, хто має додаткову путь. Під впливом препарату відбувається сповільнення антероградної вузлової провідності (подовження інтервалу А-Н в середньому на 16%), збільшення антероградного ефективного рефрактерного періоду атріовентрикулярного вузла в середньому на 14,4%, функціонального рефрактерного періоду атріовентрикулярного вузла – в середньому на 15,5%.

Рекомендується для хворих з частими рецидивами атріовентрикулярних реципрокних тахікардій така схема профілактики приступів. В періоді насичення хворі приймають 600 мг кордарону на день (у 2 приймання: під час і після сніданку) на протязі 7-10 днів. Приступи зникають не відразу, а через 5-10 днів від початку лікування. У підтримуючому періоді денна доза препарату коливається від 200 до 300 мг (одне ранкове приймання). Якщо ефективне лікування по якій-небудь причині переривають, то вільний від приступів період може зберігатися до 15-20 і більше днів (іноді декілька місяців). Остання обставина дозволяє без великого ризику робити короткі паузи у лікуванні.

При тривалій терапії кордароном декотрим хворим рекомендується переривати приймання цього препарату на 1-3 дні після кожних 10 днів лікування з стійким результатом.

Wellens Н. (1983) пропонує призначати кордарон через день. Цей самий автор запропонував призначати щоденно мінімальні добові дози кордарону – 100-200 мг. У 90% хворих при цьому вдається уникнути рецидивів тахікардії протягом кількох років. В усіх цих хворих діагностувався синдром WPW. Побічних реакцій після призначення кордарону у таких невеликих дозах не спостерігалось. У решти 10% хворих приступи поновлювалися, але частота тахікардитичного ритму буває значно нижчою, ніж до лікування кордароном.

Висока антиаритмічна ефективність для профілактики пароксизмальної атріовентрикулярної тахікардії виявлена при терапії ще одним препаратом III-го класу – соталолом всередину у добовій дозі 80-160 мг (Trabulo M., Almeida M., Caires G. et al., 1996). Більш високі добові дози соталолу (160-320 мг) значно підвищують ефективність терапії, але при цьому значно збільшується можливість розвитку проаритмічного ефекту.

7. 8. Лікування фокальних тахікардій з атріовентрикулярного з'єднання

У дітей лікування даного типу порушення ритму надзвичайно складне. За допомогою ААП рідко вдається запобігти прогресуванню цієї тахікардії у фібриляцію шлуночків або ж розвитку аритмічного шоку. Іноді вдається досягти позитивного результату після призначення β-адреноблокаторів або серцевих глікозидів. При комбінованому застосуванні дигоксину та пропранололу (обзідану, анаприліну) ефективність терапії більша, ніж при застосуванні монотерапії цими препаратами. повинні бути при цьому більшими. Препаратом вибору для лікування фокальних тахікардій з атріовентрикулярного з'єднання є також аміодарон. Так, Villain E. (1990) наводить дані про більш ефективне лікування цього типу розладнання ритму високими дозами аміодарону, ніж β-адреноблокаторами або серцевими глікозидами.

Дорослим людям властива більш висока чутливість фокальної тахікардії до β-адреноблокаторів, і з них слід розпочинати лікування. Однак чергування приступів тахікардії з синусовою брадикардією може ускладнити застосування β-адреноблокаторів.

7. 9. Прискорений надшлуночковий ритм і його лікування

Цей тип порушення ритму зустрічається порівняно рідко. Характерною ознакою прискореного надшлуночкового ритму є поступове або раптове частішання ритму, який періодично переривається окремими синусовими комплексами або змінюється періодами синусового ритму різної тривалості.

Електрокардіографічними критеріями прискореного надшлуночкового ритму є такі ознаки:

1. Ектопічний ритм передсердь переривається окремими синусовими імпульсами або періодами синусового ритму.
2. Спочатку після синусових комплексів ектопічний ритм поступово частішає.
3. Частота ектопічного ритму непостійна.
4. Тривалість інтервалу Р-Q непостійна з періодичним розвитком блокади передсердно-шлуночкового проведення II ступеня.

5. Ектопічні зубці Р йдуть попереду шлуночкового комплексу або слідує за ним (ретроградне збудження передсердь).

Таким чином, для прискореного ритму передсердь характерні:

1. Наявність передсердних ектопічних імпульсів, які йдуть попереду шлуночкового комплексу.
2. Переривання ритму, не пов'язане з виникненням блокади в атріовентрикулярному вузлі.
3. Поступове частішання ектопічного ритму передсердь, звичайно після короткого епізоду синусового ритму,

Причина даної форми аритмії залишається неясною. У більшості випадків не вдається виявити явних ушкоджень серця і тільки у невеликої кількості хворих знаходять органічні захворювання серцево-судинної системи (атеросклеротичний і постінфарктний кардіосклероз, пролапс мітрального клапана, кардіоміопатія). Існує припущення про вроджене ураження провідної системи серця, коли аритмія виникає у ранньому дитячому віці. В основі прискореного ритму передсердно-шлуночкового з'єднання лежить механізм re-entry в передсердно-шлуночковому вузлі. На відміну від вузлової пароксизмальної тахікардії при цьому ритмі не спостерігається подовження інтервалу Р-Q у комплексі, який передую його виникненню.

При виборі препарату для лікування даного типу порушення ритму у першу чергу необхідно вивчити дію серцевих глікозидів (дигоксину, целаніду). Як правило, ці препарати не купірують прискорений передсердний ритм, але забезпечують зменшення частоти передсердного ритму, порідшання ритму шлуночків за рахунок погіршення провідності у передсердно-шлуночковому вузлі (неповної блокади). У випадку недостатнього ефекту серцевих глікозидів призначають лікування β-адреноблокаторами, зокрема обзіданом (анаприліном). Верапаміл (ізоптин), впливаючи на провідність у передсердно-шлуночковому вузлі, подібно до серцевих глікозидів, також порідшує ритм шлуночків у частини хворих. Однак у зв'язку з коротким періодом напіввиведення верапамілу (ізоптину) постійне порідшання ритму за його допомогою забезпечити важко.

У частини хворих відмічається пригнічення аритмії за допомогою протисудорожних засобів – фінлепсину та бензоналу. Початкову дозу фінлепсину 0,1 г поступово збільшують (через 4-5 днів) до 0,4-1,2 г на добу. Після 3-4 тижнів знижують дозу до 0,1-0,2 г на добу, потім у цих самих дозах препарат призначається щоденно або через день протягом декількох тижнів. Бензонал частіше за все призначається по 100 мг 3 рази на день. Маються також дані про ефективність дифеніну, який призначається по 0,1-0,117 г 3 рази на день.

7. 10. Багатофокальна (“хаотична”) передсердна тахікардія та її лікування

Вперше опис цієї різноманітності передсердної тахікардії був здійснений Lipson M. і Naimi S. (1970). На ЕКГ реєструється ритм з частотою від 100 до 130 за 1 хвилину; описані, правда, окремі випадки тахікардії з більш частим ритмом (150 за 1 хвилину й більше). Зубці Р відрізняються один від одного формою, амплітудою, полярністю; по меншій мірі на ЕКГ є 3 різних зубця Р. У хворих з хронічними захворюваннями легенів зубці Р бувають загостреними. У тих випадках, коли зубці Р низьковольтні, електрокардіографічна картина може нагадувати миготливу аритмію. Таке уявлення складається ще й тому, що тривалість інтервалів Р-Р та Р-R постійно змінюється. Найбільш часто зберігається атріовентрикулярне проведення 1:1, іноді зубці Р блокуються або збігаються з шлуночковими екстрасистолами. Комплекси QRS залишаються вузькими.

В основному тахікардія носить пароксизмальний (імовірно тригерний) характер. Вона може виникати несподівано на фоні нормального синусового ритму або після періоду передсердної екстрасистолічної аритмії. Тахікардія недовготривала, і триває не більше кількох днів, не часто рецидивує.

Серед хворих з багатофокальною тахікардією переважають особи, які страждають хронічними бронхолегеневими захворюваннями, до 60-85% випадків цієї тахікардії (Chung E., 1971 р.). Тахікардія цього типу зустрічається також при гострих гарячкових захворюваннях, особливо у людей похилого віку та ослаблених хворих; при цукровому діабеті; застійній недостатності кровообігу. Зрідка багатофокальна передсердна тахікардія зустрічається у новонароджених дітей. У деяких випадках цей тип тахікардії є перехідним ритмом між фібриляцією передсердь (тріпотінням передсердь) і синусовим ритмом після електричної дефібриляції.

При лікуванні багатозональної передсердної тахікардії ААП малоефективні. Не мають позитивного ефекту і серцеві глікозиди. Певний результат досягається при лікуванні препаратами калію та магнію. Вводиться внутрішньовенно розчин панангіну або калію хлориду 3,75% по 10 мл 2-3 рази на добу. Магнію сульфат 25% вводиться також внутрішньовенно по 10 мл у складі крапельниці або внутрішньовенно струминно також 2-3 рази на добу. Погроза розвитку аритмії значно збільшується при зниженні концентрації магнію у сироватці крові нижче 0,8-1,5 мекв/л. Імовірність позитивного

результату терапії багатофокальної передсердної тахікардії (відновлення правильного синусового ритму) після застосування препаратів магнію значно зростає, якщо рівень сироваточного магнію збільшується до 3,5 мекв/л. Багатофокальна передсердна тахікардія нерідко виявляється у хворих ІХС та хронічними обструктивними захворюваннями легень, коли концентрація іонів магнію у плазмі часто буває нижче норми. Тому велике значення надається також лікуванню основного захворювання. Так при терапії бронхолегеневих захворювань, добрий результат має лікування бронходилататорами.

7. 11. Лікування аритмій при синдромах передчасного збудження шлуночків

Анатомічним субстратом синдромів передчасного збудження шлуночків є додаткові аномальні провідникові путі. Запропонована така класифікація цих путей – (Anderson, 1975): 1) передсердно-шлуночкові тракти, м'язові містки між передсердям і шлуночком – пучок Кента, на фоні якого виникає синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW); 2) нодовентрикулярний; 3) фасцикуловентрикулярні тракти, які шунтують проведення в межах спеціалізованої провідної системи і з'єднують атріовентрикулярний вузол або ніжки пучка Гіса з міокардом шлуночків (волокна Махейма); клінічним виявленням служить шлуночкова тахікардія; 4) передсердно-пучковий тракт (шлях Джеймса), який поєднує міокард передсердь і пучок Гіса, отже, шунтуючий власно атріовентрикулярний вузол; клінічним виявленням служить синдром Лауна-Генонга-Левайна (LGL). Синдром WPW характеризується коротким інтервалом P-Q, який складає менше 0,11 секунди, поширенням комплексу QRS до 0,11 секунди і більше при нормальному інтервалі P-I, який не перевищує 0,26 секунд (I – це відстань між кінцем комплексу QRS і початком сегменту S-T). Нормальний інтервал P-I указує на те, що поширення комплексу QRS викликане прискореним розповсюдженням збудливості від передсердь до шлуночків. Для вказаного синдрому характерна наявність зазублини у початковій частині комплексу QRS відомої як Δ -хвиля. Синдром WPW зустрічається при ІХС, гіпертонічній хворобі, а також при вроджених пороках серця. Як скороминуще явище синдром може спостерігатися і у здорових осіб. У 40-80% хворих синдром WPW поєднується з приступами пароксизмальної тахікардії.

При рідких приступах тахікардії показано тільки їх купірування за допомогою проб, які стимулюють блукаючий нерв та медикаментозних засобів. Для профілактики частих або рідких, але приступів, що тяжко протікають через велику частоту шлуночкових скорочень потрібно призначення антиаритмічних засобів протягом тривалого часу.

Медикаментозна терапія при синдромі WPW не є специфічною. Лікувальний ефект сучасних антиаритмічних засобів дорівнює 50-85%. Однак число хворих з синдромом WPW, які рефрактерні до медикаментозної терапії, лишається значним. Сучасне медикаментозне лікування повинно здійснюватись з урахуванням знань механізмів впливу медикаментів на провокуючі фактори (екстрасистоли та інші) і на путі, по яким здійснюється коло циркуляції імпульсів, тобто на рефрактерність і провідність нормальних і додаткових путей, а також стан міокарда передсердь і шлуночків.

Профілактичне значення мають: 1) усунення або зменшення екстрасистол, які часто приводять до початку зворотної re-entry тахікардії; до цього часу нема фармакологічних засобів, які були здатні запобігати розвитку екстрасистолії у всіх хворих з синдромом WPW і, таким чином, уникати повторних приступів надшлуночкових тахікардій; 2) подовження рефрактерних періодів провідникових путей.

Ідеальною умовою було б індивідуально підібрати кожен препарат з урахуванням зміни електрофізіологічних показників і концентрації медикаменту у плазмі крові.

Для купірування приступу тахікардії або запобігання його застосовують хінідин, новокаїнамід, гілуритмал, ритмілен, алапінін, ритмонорм (пропафенон), кордарон, етмозин, етацинин, апрінідин, лідокаїн, β -адреноблокатори. Застосовувати серцеві глікозиди при синдромі передчасного збудження слід дуже обережно, зокрема у хворих з миготливою аритмією. Особливо небезпечно їх внутрішньовенне призначення хворим, у яких додаткова путь характеризується коротким рефрактерним періодом, що може бути виявлено за допомогою спеціального електрофізіологічного дослідження. Призначення препаратів дигіталісу перорально також зменшує ефективний рефрактерний період додаткових путей проведення і покращує проведення імпульсів по ним. Це може викликати небезпечний приступ пароксизмальної тахікардії.

Застосування верапамілу (ізоптину) у хворих з синдромом WPW і тріпотінням або миготінням передсердь також небезпечно через можливість покращання проведення по додатковій путі й виникнення тріпотіння або фібриляції шлуночків. Не завжди ефективні також хінідин і новокаїнамід у хворих з дуже швидким проведенням імпульсів через додаткові путі.

Особливої обережності потребує призначення ААП у хворих з антероградним проведенням збудження по пучку Кента. Деякі препарати можуть сприяти виникненню тахікардії. Наприклад, у хворих з синдромом WPW і широкими шлуночковими комплексами під час пароксизму застосування

серцевих глікозидів і верапамілу (ізоптину) може призвести до покращання провідності по пучку Кента, а при тріпотінні або миготінні передсердь може спричинити фібриляцію шлуночків. Тому для купірування пароксизмів рекомендується застосовувати гілуритмал, новокаїнамід, алапінін, етмозин і особливо кордарон, який є одним з найбільш ефективних ААП при лікуванні пароксизмальних тахіаритмій у хворих з синдромом WPW. Лідокаїн має незначний ефект при початковій величині ефективного рефрактерного періоду пучка Кента 270 мс (Метелиця В.І., 1996). Пропранолол (обзідан) при купіруванні тахікардії з широкими шлуночковими комплексами QRS неефективний. Більш докладно фармакотерапія реципрокних тахікардій з широкими комплексами QRS у хворих з синдромом передзбудження шлуночків описана раніше в окремому розділі.

Для купірування приступів суправентрикулярних тахікардій з вузькими комплексами QRS потрібно дотримуватися такої тактики вибору препарату. Якщо масаж каротидної зони та проба Вальсальви не купірують аритмію або приступ тахікардії супроводжується падінням артеріального тиску, болем за грудниною, серцевою недостатністю, показано лікування за допомогою ААП. Фармакотерапія антиаритмічними засобами показана також і при відсутності вищезазначених ускладнень у випадку, якщо приступ тахікардії має тривалий період. При купіруванні приступів застосовують пропранолол (обзідан) у загальній дозі 0,1 мг/кг внутрішньовенно зі швидкістю введення 1 мг/хв або новокаїнамід по 50 мг внутрішньовенно струминно кожні 2 хвилини до припинення приступу (але в загальній дозі не більше 12-15 мг/кг). Іноді ефективними можуть опинитися лідокаїн, який вводиться внутрішньовенно по 100-150 мг, або верапаміл (ізоптин) внутрішньовенно у дозі 5-10 мг. Застосовується також апрінідин (подовжує ефективний рефрактерний період в обох путях) внутрішньовенно по 25 мг разом з 20-25 мл 5% розчину глюкози протягом 30-60 секунд. Потім з інтервалом від 3-5 хвилин до кількох годин – по 25 мг (усього за добу до 400 мг) або внутрішньовенно крапельно по 200 мг у 5% розчині глюкози; через 1 годину після закінчення вливання можна призначити ще 100 мг препарату, а ще через 4-10 годин знову 100 мг.

Ефективні при лікуванні приступів суправентрикулярної тахікардії з вузькими комплексами QRS також кордарон, який вводиться внутрішньовенно у дозі 5 мг/кг протягом 30 секунд – 3 хвилин, гілуритмал у дозі 50 мг внутрішньовенно повільно протягом 3-5 хвилин, етмозин у дозі 2-2,5 мг внутрішньовенно повільно протягом 5-7 хвилин, пропафенон (ритмонорм) у дозі 1 мг/кг внутрішньовенно крапельно разом з 150-200 мл 5% розчину глюкози зі швидкістю введення 0,5-1 мг за хвилину або внутрішньовенно струминно повільно протягом 5-7 хвилин.

При синдромі WPW виявляється підвищена частота випадків фібриляції передсердь у порівнянні з загальною популяцією людей; нерідко відбувається переродження атріовентрикулярної реципрокної (орто- та антидромної) тахікардії у фібриляцію передсердь. Все це слід розглядати як дуже несприятливий поворот у перебігу хвороби, зокрема як приєднання до синдрому WPW передсердної аритмічної хвороби (порушення внутрішньо- і міжпередсердної провідності, укорочення у передсердях рефрактерності й збільшення її дисперсії, що звичайно підвищує уразливість передсердь). Співвідношення між приступами атріовентрикулярної реципрокної (колової) тахікардії і пароксизмами фібриляції передсердь (тріпотіння передсердь) складається у хворих по-різному. У одних хворих ці аритмії виникають незалежно, в різний час. В інших хворих надшлуночкова (атріовентрикулярна реципрокна) тахікардія безпосередньо переходить у фібриляцію передсердь.

Тривалість антеградного ефективного рефрактерного періоду додаткової путі є фактором, який визначає максимальну частоту передсердного ритму, яка може бути досягнута при фібриляції або тріпотінні передсердь. Короткий ефективний період веде до частих шлуночкових збуджень з ще більш короткими інтервалами R-R. Часта і нерегулярна активація шлуночків у незвичайній послідовності – путь до виникнення фібриляції шлуночків. Нерідко у хворих з синдромом WPW фібриляція шлуночків розвивається через декілька хвилин після однократного введення препаратів дигіталісу. Серцеві глікозиди, сповільнюючи атріовентрикулярне вузлове проведення, можуть одночасно скорочувати антеградний ефективний рефрактерний період додаткової путі.

Існує ряд ознак, які вказують на загрозу переходу фібриляції передсердь у фібриляцію шлуночків при синдромі WPW (“фактори ризику”): а) тривалість антеградного ефективного рефрактерного періоду додаткової путі <270 мс; б) тривалість самого короткого інтервалу R-R під час фібриляції передсердь \approx 220 мс (комплекс QRS широкі з Δ -хвилею) – очевидний ризик; при найкоротшому інтервалі R-R >220<250 мс – імовірний ризик; при найкоротшому інтервалі R-R >250 <300 мс – можливий ризик; при найкоротшому інтервалі >300 мс – незначний ризик; в) наявність деяких додаткових путей; г) лівостороннє розташування додаткових путей (Бредікіс Ю.Ю., Бокерія Л.А., 1987). Згідно з даними Klein G. (1990), за 10 років спостереження загинуло від 1 до 5,6% хворих з синдромом WPW, у яких найкоротший інтервал R-R під час фібриляції передсердь був \approx 250 мс. Усього, таким чином, серед осіб з синдромом WPW раптова смерть від фібриляції шлуночків настає

надто рідко. По мірі старіння людини схильність до швидких шлуночкових відповідей через додаткові путі (при фібриляції передсердь) помітно знижується.

Необхідно ураховувати, що ступінь передзбудження шлуночків у період синусового ритму не має відношення до ймовірності виникнення частих шлуночкових відповідей при фібриляції або тріпотінні передсердь. Розроблені фармакологічні проби, які дозволили виявити групу хворих високого ризику, тобто тих, у яких антероградний ефективний рефрактерний період додаткової путі коротше 270 мс. Одна з них – проба з гілуритмалом (аймаліном); під час синусового ритму хворому внутрішньовенно вводять за 3 хвилини 50 мг препарату. Зникнення Δ -хвилі указує на блокаду додаткової путі, ефективний рефрактерний період якого >270 мс. У хворого з ефективним рефрактерним періодом ≈ 270 мс гілуритмал рідко блокує проведення у антероградному напрямі по додатковій путі (Wellens H., 1980). У модифікованому варіанті проби гілуритмал вводиться внутрішньовенно зі швидкістю 10 мг/хв до максимальної дози 100 мг (Chimienti M., 1987). Друга проба передбачає внутрішньовенне введення за 5 хвилин 10 мг/кг новокаїнамід. Оцінка результатів така сама, як і при пробі з гілуритмалом (Brugada P., 1983). Однак проба з новокаїнамідом має обмежене значення для виявлення хворих з синдромом WPW, які мають потенціальний ризик раптової смерті. На відсутність короткого антероградного ефективного періоду у додатковій путі указують і такі ознаки, як інтермітуючий характер передзбудження та зникнення передзбудження шлуночків під час фізичного навантаження. Для лікування миготіння та тріпотіння передсердь у хворих з синдромом WPW застосовують внутрішньовенне введення гілуритмалу, алапінину, дизопірамід (ритмілену), новокаїнамід і особливо – аміодарону (кордарону). Високу ефективність мають також пропafenон (ритмонорм), флекаїнід, енкаїнід, етмозин та етацизин.

Для запобігання приступів миготіння та тріпотіння передсердь застосовують перорально хінідин, новокаїнамід, аміодарон (кордарон), алапінін, пропafenон (ритмонорм), дизопірамід (ритмілен), етмозин, етацизин, блокатори β -адренорецепторів, зокрема пропранолол, метопролол, ацебутолол, тобанум. Так, β -адреноблокатор тобанум в добовій дозі 20 мг має високу ефективність для профілактики пароксизмальної ортодромної атріовентрикулярної тахікардії при синдромі WPW. У дослідженні Гросу А.А. та Жосана С.І. (1991) вивчалася ефективність такої терапії у 15 хворих з синдромом WPW. У 6 хворих (40%) тобанум запобігав розвитку повторної тахікардії.

Принципи медикаментозного лікування при інших типах синдрому передзбудження шлуночків – синдром скороченого інтервалу R-R або Клерка-Леві-Крітеско (CLC), для якого характерний короткий рефрактерний період атріовентрикулярного з'єднання, і синдром Лауна-Генонга-Лівайна (LGL), при якому величина рефрактерного періоду атріовентрикулярного з'єднання не змінена, не відрізняються від описаних вище при синдромі WPW. При обох синдромах спостерігається функціонування додаткового шляху Джеймса, що й обумовлює появу на ЕКГ скорочення інтервалу P-Q.

7. 12. Лікування шлуночкової тахікардії при набутому синдромі довгого інтервалу Q-T

Подовження електричної систоли і відповідна симптоматика, які спричинені лікарським препаратом, – сигнал до негайного припинення лікування ААП. Наприклад, у хворого, який приймав хінідин, інтервал Q-T $>0,45$ секунд вважається можливим розвиток потенційно небезпечної шлуночкової тахікардії. Ця погроза збільшується на фоні синусової брадикардії. Інтервал Q-T $>0,6$ секунд (під час лікування хінідином) майже завжди супроводжується приступами двонаправленої веретеноподібної шлуночкової тахікардії (ДВЖТ). У більшості хворих одна відміна ААП не приводить до ліквідації приступів ДВЖТ.

Є три достатньо реальні можливості усунення приступів ДВЖТ. Найбільш доцільно розпочинати лікування з магнію сульфату, який вводять внутрішньовенно швидко у дозі 8 мл 25% розчину (2 г). ДВЖТ переривається протягом 1-5 хвилин у 75% хворих (Кушаковский М.С., 1992). Решті хворим при відсутності ефекту через 5-15 хвилин повторно вводять внутрішньовенно таку саму дозу препарату, що часто призводить до бажаного результату. У наступному переходять до крапельного вливання магнію сульфату зі швидкістю від 3 до 20 мг/хв, тривалістю від 7 до 48 годин (Tzivoni D., 1988). Вважають, що магній, який називають “природним кальцієвим блокатором”, пригнічує залежну від кальцієвих механізмів тригерну активність, яка пов'язана з ранніми постдеполяризаціями при брадикардії та подовженні інтервалу Q-T (Iseri L., 1984, Tzivoni D., 1988).

Оскільки у багатьох хворих ДВЖТ часто розвивається на фоні гіпокаліємії, їм додатково показано повільне крапельне внутрішньовенне вливання або приймання всередину препаратів калію. Після розчинів магнію сульфату та препаратів калію, або розчину панангіну (аспаркаму), який містить і аспарагінат магнію і аспарагінат калію, може бути корисним введення розчину лідокаїну. Магнію сульфат неефективний при ДВЖТ і поліморфній шлуночкової тахікардії без подовження інтервалу Q-T.

Інша можливість лікування ДВЖТ (при подовженні Q-T) – внутрішньовенне вливання ізопроторенолу (ізадрину, новодрину). Препарат уводиться у дозі 2-8 мкг за хвилину і часто призводить до негайного припинення тахікардії. Ізопроторенол прискорює відновлений синусовий ритм до 90-100 за 1 хвилину, укорочуючи інтервал Q-T, що перешкоджає рецидивам ДВЖТ. Однак така терапія протипоказана при гострому інфаркті міокарда, приступі стенокардії, артеріальній гіпертензії. При неефективності ізопроторенолу або протипоказаннях до його призначення альтернативою є перехід до тимчасової електрокардіостимуляції.

7. 13. Лікування шлуночкової тахікардії при ідіопатичному (вродженому) синдромі довгого інтервалу Q-T

Смертність серед хворих, яким медикаментозна терапія не проводилася, з цим порушенням ритму дуже висока – біля 71% (Кушаковский М.С., 1992). Найбільш результативним методом лікування є призначення β-адреноблокаторів, зокрема пропранололу (обзідану, анаприліну), у великих дозах при відмові від приймання усіх ААП, здібних подовжувати інтервал Q-T, а також при обмеженні й фізичних навантажень. Дітям пропранолол призначають спочатку в добовій дозі 2 мг/кг. При необхідності дозу підвищують до 3 мг/кг. У дорослих цю дозу підвищують до 4 мг/кг. Таке лікування у більшості випадків запобігає розвитку приступів шлуночкової тахікардії, під час яких при вродженому синдромі довгого інтервалу Q-T часто виникає непритомність. Однак приблизно у 20% хворих спостерігається відсутність позитивного результату при лікуванні β-адреноблокаторами (Кушаковский М.С., 1992). В зв'язку з цим Попов С.В. і співавтори (1988) запропонували додавати до пропранололу у дозі 4 мг/кг на добу белоїд або белатамінал (2 таблетки на добу), а також використовувати замість пропранололу етмозин (10,5 мг/кг на добу). При застосуванні етмозину спостерігалось значне зменшення появи приступів втрати свідомості.

Іноді ефективним виявляється протисудорожний препарат фінлепсин (карбамазепін, тегретол). Цей засіб спочатку призначається по 100 мг (1/2 таблетки) 2 рази на день. У подальшому його дозу можна збільшити до 200 мг (1 таблетка) 2-3 рази на день і навіть до 400 мг (2 таблетки) 2-3 рази на день. Можна застосувати ще один протисудорожний препарат – дифенін, який призначається по 1 таблетці (0,1 або 0,117 г) 2-3 рази на день. Потім при необхідності можна збільшити дозу дифеніну до 1 таблетки 4 рази на день.

Однак у більшості хворих найбільш ефективним є оперативне лікування – видалення лівого зіркового ганглію, а іноді ще й 3-4 перших симпатичних гангліїв з грудного відділу. Ряд хворих у подальшому після операції продовжують приймання β-адреноблокаторів.

7. 14. Особливості лікування шлуночкової тахікардії, яка чутлива до верапамілу

В 1984 р. Belhassen В. описав рецидивуючу пароксизмальну тахікардію у 3 молодих чоловіків без будь-яких ознак захворювання серця. Комплекси QRS мали форму блокади правої ніжки пучка Гіса з відхиленням електричної вісі QRS вліво. Частота ритму в одного хворого складала 130 за 1 хвилину, у двох інших – 165-170 за 1 хвилину. Крім того, виявлена неповна атріовентрикулярна дисоціація в усіх трьох хворих. Масаж каротидної зони та внутрішньовенне введення лідокаїну не мали впливу на тахікардію. Новокаїнамід і гілуритмал (аймалін) при внутрішньовенному введенні тільки сповільнювали частоту її ритму. Ефективним був тільки верапаміл у разовій дозі 5-10 мг внутрішньовенно. У всіх випадках після його введення припинялися приступи. Посттахікардитичні зміни зубців Т у нижньообокових відведеннях ЕКГ зникали через декілька днів.

Найбільш імовірний механізм цієї форми шлуночкової тахікардії – тригерна активність, яка пов'язана з затриманими постдеполяризаціями. Охе Т. та співавтори (1988) доповіли вже про значну кількість випадків такої рецидивуючої стійкої тахікардії у 16 хворих (середній вік – 31,3 року), у яких не було органічних захворювань серця. Основними особливостями цієї шлуночкової тахікардії були: 1) комплекси QRS в основному мають форму блокади правої ніжки пучка Гіса з відхиленням електричної вісі вліво (тахікардія виходить з сіті Пуркін'є та області задньонижнього розгалуження лівої ніжки); 2) верапаміл, який уводиться внутрішньовенно в дозі 10 мг за 5 хвилин, припиняє більш ніж 90% приступів; приймання верапамілу всередину у дозі 240 мг на добу запобігає рецидиву шлуночкової тахікардії протягом декількох років.

7. 15. Лікування і профілактика приступів шлуночкової тахікардії у хворих в гострому періоді інфаркту міокарда

Лікування шлуночкової тахікардії при гострому інфаркті міокарда потрібно розпочинати з вибору тих невідкладних заходів, які в першу чергу необхідні для її купірування: кардіоверсії, лікарських засобів, електричної кардіостимуляції (іноді може допомогти удар кулаком в регіоні

груднини). Звичайно, всі ці дії повинні поєднуватися з ефективним знеболюванням, корекцією порушень кровообігу, призначенням препаратів калію та магнію для корекції їх дефіциту.

Якщо приступ шлуночкової тахікардії ускладнюється зниженням артеріального тиску, посиленням стенокардії, ішемією мозку, негайно звертаються до електричної кардіоверсії. Відновлення синусового ритму досягається у 95-100% випадків, при цьому нерідко зникають порушення кровообігу, які були спричинені самою аритмією. Інколи електричні розряди доводиться завдавати, кілька разів підряд, перше ніж відновиться синусовий ритм. Обов'язково призначається профілактичне лікування, тому що шлуночкова тахікардія може зразу ж відновитися.

У тому випадку, коли приступ шлуночкової тахікардії протікає без суттєвих гемодинамічних та інших ускладнень, лікування починають з фармакологічних засобів. Препаратом, якій належить в першу чергу для лікування пароксизмів шлуночкової тахікардії, залишається, як і раніше, лідокаїн, який у разі успішного купірування пароксизму використовують для запобігання рецидивів цього порушення ритму. Ефективність лідокаїну при купіруванні приступів шлуночкової тахікардії при гострому інфаркті міокарда у середньому складає близько 61%; профілактика повторних приступів удається тільки у 32,5% випадків (Наукава і співавтори, 1985). Є труднощі і в підтримуванні терапевтичної концентрації лідокаїну в перші дві години інфаркту міокарда, коли особливо велика загроза переходу шлуночкової тахікардії в фібриляцію шлуночків. Це пов'язано з його швидким руйнуванням після струминного внутрішньовенного введення у звичайній дозі 80-120 мг. Наступне крапельне вливання препарату зі швидкістю 2 мг/хв призводить до настільки повільного зростання його концентрації у плазмі, що вже через 20-30 хв. від початку вливання рівень лідокаїну виявляється нижче терапевтичного.

Пропонується декілька схем введення лідокаїну, які дозволяють більш або менш задовільно вирішити цю проблему. Кушаковський М.С. і співавтори (1992) пропонує такі з них: 1) внутрішньовенна ін'єкція 80-120 мг лідокаїну за 2 хвилини, потім протягом 30 хвилин крапельне внутрішньовенне вливання зі швидкістю 4 мг/хв, продовження вливання зі швидкістю 2 мг/хв протягом 2 годин, нарешті, підтримуюче вливання зі швидкістю 1 мг/хв протягом 12-24-48 годин (з перервами) при необхідності; 2) внутрішньовенна ін'єкція за 2 хвилини 80 мг лідокаїну, далі крапельне вливання 160 мг за 20 хвилин, потім вливання зі швидкістю 2 мг/хв упродовж 12-24 годин (при необхідності); 3) внутрішньовенна ін'єкція 80 мг лідокаїну за 2 хвилини, наступні три внутрішньовенні ін'єкції по 40 мг препарату з 5 хвилинними інтервалами, крапельне вливання зі швидкістю 2 мг/хв кілька годин; 4) внутрішньовенна ін'єкція 120 мг лідокаїну за 2 хвилини, через 5 хвилин після початку ін'єкції – введення 300 мг препарату в дельтоподібний м'яз. Останній метод застосовується в основному на догоспітальному етапі перед евакуацією хворих з гострим інфарктом міокарда у спеціалізоване ("інфарктне") відділення. Лікар кардіологічної бригади станції "швидкої допомоги" може здійснити під час руху машини і крапельне вливання лідокаїну. Розчин для внутрішньовенного крапельного вливання готують таким чином: 0,5 г лідокаїну (2,5 ампули по 10 мл 2% розчину) розводять у 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або у поляризуючій суміші (250 мл 5% розчину глюкози + 4 мл 20% розчину калію хлориду + 20-30 мл панангіну + 10 ОД інсуліну). Швидкість вливання – 3 мг/хв (біля 30 крапель за 1 хвилину).

При призначенні лідокаїну необхідно ураховувати деякі обережності: а) людям похилого віку, а також хворим, у яких є виражені ознаки недостатності кровообігу або важке захворювання печінки, слід знизити початкову дозу препарату до 40-80 мг і дотримуватися порівняно невеликої швидкості крапельного вливання (1 мг/хв), щоб запобігти інтоксикації лідокаїном; б) якщо крапельне вливання лідокаїну триває довше 12 годин, необхідно зменшити швидкість його надходження в кровообіг (число крапель), тому що поступово зростає кумуляція препарату.

Альтернативний лідокаїну препарат – тримекаїн, активність якого наближається до активності лідокаїну. У тих випадках, коли лідокаїн (тримекаїн) неефективний або спричиняє значні побічні реакції, переходять до іншого ААП класу ІВ за класифікацією Вільямса – мексілетину (мексітилу), який нерідко приносить успіх при лікуванні шлуночкової тахікардії, стійкої до лідокаїну (Кушаковський М.С., 1992). Протирецидивне лікування цим препаратом виявляється ефективним у 90% хворих. За 5 хвилин внутрішньовенно вводять 125-250 мг мексілетину (1/2-1 ампулу у 10 мл розчинника). При відновленні синусового ритму переходять до крапельного вливання препарату: за 30-60 хвилин вводять 250 мг мексілетину і ще 250 мг у наступні 2 години (усього за перші 3 години біля 750 мг препарату у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду). Якщо є необхідність (рецидиви шлуночкових тахіаритмій), то за 8 годин можуть бути додатково введені 500 мг мексілетину (швидкість крапельного вливання – 1 мг/хв), а далі ще 500-1000 мг за 24 години, після чого призначають мексілетин всередину. Першу дозу (200-250 мг) хворий приймає незадовго до закінчення внутрішньовенного вливання. Можна застосувати і трохи іншу схему: вслід за внутрішньовенною ін'єкцією 125-250 мг мексілетину

здійснюють його крапельне вливання зі швидкістю 3 мг/хв. Розроблена також методика одночасного введення мексилетину внутрішньовенно і приймання всередину: 250 мг за 5 хвилин внутрішньовенно + 400 мг всередину. Після двогодинної паузи використовують стандартний режим: 200-250 мг мексилетину всередину 3-4 рази на день. Таким чином, структурно близький до лідокаїну мексилетин спричиняє сильну протиаритмічну дію при розладнаннях шлуночкового ритму в гострому періоді інфаркту міокарда.

Для купірування шлуночкової тахікардії можна використовувати й інші ААП. З цією метою уводять внутрішньовенно струминно 150 мг дизопіраміду (ритмілену) за 5 хвилин з наступним крапельним вливанням протягом 6 годин ще 150 мг препарату, який попередньо розчинюють у 250 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози; ефективність дизопіраміду в пригніченні шлуночкової тахікардії при гострому інфаркті міокарда досягає 67%, а запобігання рецидивів шлуночкової тахікардії цим препаратом спостерігається у 71% випадків (Наукава і співавтори, 1985). При цьому не слід забувати про протипоказання до призначення дизопіраміду, які пов'язані з його ваголітичними властивостями.

Використовується також внутрішньовенне введення новокаїнамідів по 100 мг кожні 5 хвилин до усунення шлуночкової тахікардії або досягнення максимальної дози 1 г (артеріальний тиск та ЕКГ перевіряють після кожних 100 мг препарату); потім здійснюється протягом кількох годин крапельне вливання новокаїнамідів зі швидкістю від 2 до 6 мг/хв. Після 3-4 годинної паузи призначають новокаїнамід всередину в дозі 50 мг/(кг·день), яка розділяється на 4 приймання. Іноді після внутрішньовенної ін'єкції новокаїнамідів лікування продовжують введенням препарату внутрішньом'язово: по 5-10 мл 10% розчину кожні 4 години (3-5 днів); ефективність новокаїнамідів у пригніченні шлуночкової тахікардії та запобіганні її рецидивів наближається до 90% (Кушаковский М.С., 1992).

За даними Латогуза І.К., Капустника Ю.О. (1993), новокаїнамід виявився ефективним при купіруванні шлуночкової тахікардії та запобіганні її рецидивів у 28 з 39 хворих. Слід відзначити, що при шлуночкової тахікардії, яка стійка до лідокаїну, введення новокаїнамідів часто призводить до успіху; на жаль, побічні реакції, які спричиняються новокаїнамідом, обмежують можливості його застосування.

Ефективними при лікуванні шлуночкової тахікардії у хворих гострим інфарктом міокарда виявляються:

1) етмозин – внутрішньовенна ін'єкція 6 мл 2,5% розчину у 14 мл ізотонічного розчину натрію хлориду обережно, за 4-5 хвилин;

2) етацизин – внутрішньовенне крапельне вливання 2 мл 2,5% розчину у 150 мл 0,6% розчину калію хлориду зі швидкістю 20 крапель за 1 хвилину; при такій швидкості практично не виникають порушення внутрішньошлуночкової провідності та фібриляція шлуночків; залишається стійкою гемодинаміка, не знижується артеріальний тиск; деякі хворі відзначають появу запаморочення;

3) флекаїнід – 50 мг препарату розчинюють у 50 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду та уводять внутрішньовенно протягом 10 хвилин;

4) кордарон – внутрішньовенне крапельне введення 300-450 мг разом з 200-250 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Однак часто внутрішньовенне крапельне введення кордарону протягом досить тривалого періоду – 20 хвилин – 1,5 години виявляється недостатньо ефективним. Тому доцільно починати лікування шлуночкової тахікардії з внутрішньовенного струминного введення 300-450 мг кордарону повільно (протягом 30 секунд – 3 хвилин), а вже потім здійснюється підтримуюча інфузія 300 мг препарату протягом 20 хвилин – 1,5 години.

На спеціальний розгляд заслуговує питання про застосування при гострому інфаркті міокарда орніду (бретилію тозилату). Показання для його застосування точно визначені: рефлекторні, часто рецидивуючі приступи шлуночкової тахікардії, які можуть перетворитися на фібриляцію шлуночків. Орнід вводять дуже повільно внутрішньовенно у дозі 5 мг/кг маси тіла. Наприклад: хворому з масою тіла 70 кг слід переривчато ввести у вену за 20 хвилин 350 мг препарату (7 ампул по 50 мг), які розчинюють у 50-100 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% глюкози. Якщо аритмічний статус набуває ще більш злого характеру: шлуночкова тахікардія → дефібриляція шлуночків → дефібриляція → шлуночкова тахікардія → фібриляція шлуночків → дефібриляція і так далі, одну ампулу “Бретілолу” (10 мл), яка містить 500 мг бретилію тозилату, розчинюють у 40 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду та вводять у вену за 10 хвилин. Замість “Бретілолу”, можна використовувати 10 ампул по 1 мл 5% розчину орніду. В найкритичнішій ситуації 10 мл “Бретілолу” вводять в вену без розведення, якомога швидше. Може виявитися успішним поєднання внутрішньовенного введення орніду (5 мг/кг) з надчастою шлуночковою стимуляцією, але при цьому потрібна велика обережність.

Після ін'єкцій переходять до підтримуючого внутрішньовенного вливання орніду зі швидкістю 1-2 мг/хв. Іноді вдається успішно підтримуюче лікування орнідом всередину по 300-400 мг кожні 8 годин.

Внутрішньом'язово орнід вводять у вигляді насичуючої дози 600-900 мг зі збільшенням її до 200 мг кожні 1-2 години, поки не буде пригнічена шлуночкова тахікардія (фібриляція шлуночків), але загальна доза не повинна бути більшою 2 г (Singh P., Mandel W., 1980). У одне й теж місце не можна вводити більше 5 мл 5% розчину (250 мг), щоб запобігти атрофії або некрозу м'язової тканини. Через 6-8 годин внутрішньом'язово вводять підтримуючу дозу орніду з розрахунку 5 мг/кг маси тіла. В менш важких випадках підтримуюче лікування може обмежуватися внутрішньом'язовим введенням 1 мл 5% розчину орніду 3-4 рази на добу.

7. 16. Лікування й профілактика приступів шлуночкової тахікардії у хворих хронічною ІХС, які перенесли інфаркт міокарда

У хворих з постінфарктною аневризмою або з великими рубцями у стінках лівого шлуночка, у хворих, які мають низьку фракцію викиду, майже кожний приступ шлуночкової тахікардії створює кризовий стан, котрий необхідно подолати як можна швидше. Мається на увазі не тільки стійка шлуночкова тахікардія, але й приступи швидкої нестійкої тахікардії, включаючи поліморфну. У більшості таких випадків відновлення синусового ритму досягається електричною кардіоверсією.

У менш гострих випадках лікування приступів шлуночкової тахікардії здійснюють за допомогою фармакологічних засобів. Починають з лідокаїну, методика застосування якого описана вище. При "нечутливості" шлуночкової тахікардії до лідокаїну тактика подальшого лікування мало відрізняється від тої, що використовується у аналогічних умовах у хворих з гострим інфарктом міокарда.

Аміодарон (кордарон) використовують тоді, коли приступи шлуночкової тахікардії мають затяжний характер, рецидивують з короткими інтервалами, незважаючи на повторні введення лідокаїну та інших ААП. За 10-15 хвилин внутрішньовенно вводять від 300 до 450 мг кордарону (при шлуночковій тахікардії тривалістю менше 2 годин буває достатньою доза 2,5 мг/кг). Після відновлення синусового ритму призначають крапельне вливання кордарону: для цього від 300 до 600 мг препарату (2-4 ампули) розчинюють у 250 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози та вводять внутрішньовенно за 30 хвилин – 2 години. Mostow N. і співавтори (1984) вводили хворим з приступами шлуночкової тахікардії, які протікали тяжко, внутрішньовенно кордарон у більш значних дозах (від 1000 до 2300 мг на добу) і добивалися повного зникнення зловиякісних шлуночкових аритмій до 5-6 дня.

Гілуритмал (аймалін) вводиться по 50 мг внутрішньовенно повільно з повторним введенням у такій самій дозі при відсутності ефекту через 10-20 хвилин. Якщо і після двох внутрішньовенних ін'єкцій не вдається купірувати пароксизмальну шлуночкову тахікардію, то введення гілуритмалу ще через 10-20 хвилин повторюють до загальної дози 150-200 мг.

Алапінін вводиться внутрішньовенно струминно повільно по 30-60 мг з повторним введенням при відсутності ефекту через 20-30 хвилин до загальної дози 90-120 мг.

Орнід (бретилію тозилат) вводиться внутрішньовенно струминно з розрахунку 4-5 мг/кг протягом 10-15 хвилин. У крайньому випадку здійснюється повторна ін'єкція препарату. При цьому загальна доза орніду (бретилію тозилату) не повинна перевищувати 10 мг/кг.

Дифенін є засобом вибору при лікуванні шлуночкової тахікардії внаслідок інтоксикації та вводиться внутрішньовенно струминно по 100-300 мг протягом 10-15 хвилин.

Етмозин застосовується внутрішньовенно струминно з розрахунку 2,5 мг/кг або етацизин внутрішньовенно струминно з розрахунку 0,33 мг/кг.

Новокаїнамід вводиться внутрішньовенно струминно з розрахунку 0,15-0,2 мл/кг. Але при цьому не можна однократно вводити більше 10 мл 10% розчину препарату. Для запобігання зниження артеріального тиску можна разом з новокаїнамідом вводити 0,3-0,5 мл 1% розчину мезатону.

Дизопірамід (ритмілен) застосовується внутрішньовенно з розрахунку 2 мг/кг.

Використовується також ритмонорм (пропафенон) внутрішньовенно повільно струминно з розрахунку 1-2 мг/кг.

Апрінідин вводиться внутрішньовенно по 25 мг у 25 мл 5% розчину глюкози протягом 30-60 секунд. Потім з інтервалами від 3-5 хвилин до кількох годин – по 25 мг (усього за добу 400 мг) або внутрішньовенно 200 мг у 5% розчині глюкози протягом 30-60 секунд, через 1 годину – 100 мг, через 10 годин – ще 100 мг. Таким чином, усього за першу добу 400 мг. Далі на 2-й день дві дози по 150 мг через 12 годин, на 3-й день дві дози по 100 мг через 12 годин.

Пропранолол для купірування шлуночкової тахікардії вводиться повільно та поступово: спочатку 1 мг (1 мл 0,1% розчину) або з розрахунку 100-150 мкг/кг протягом більше 10 хвилин. Потім через 2 хвилини вводять препарат у тій самій дозі. При відсутності ефекту внутрішньовенне введення пропранололу можна ще повторити, однак загальна добова доза не повинна перевищувати 10 мг.

Крім ААП, для лікування шлуночкової тахікардії вводять вазопресорні засоби, анальгетики, при необхідності вводять реополіглокін та електроліти.

Слід урахувати також те, що медикаментозне лікування у хворих з рецидивуючими шлуночковими тахікардіями після перенесеного інфаркту міокарда часто є неефективним. Так у дослідженні Бакалова С.О., Голіцина С.П., Малахова В.І. (1992) виявлено, що у таких хворих ефективне медикаментозне лікування було неможливе у 80% випадків. Більш ефективними методами лікування у порівнянні з фармакотерапією є радикальне хірургічне втручання, яке спрямоване на усунення “аритмогенної” зони у хворих з шлуночковою тахікардією, що була рефрактерною до медикаментозної терапії. При неможливості проведення радикального втручання є необхідним імплантація кардівертору-дефібрилятора.

7. 17. Вибір антиаритмічних засобів для запобігання рецидивів шлуночкової тахікардії

Правильний вибір методу профілактики шлуночкової тахікардії є складною задачею, оскільки фармакологічний засіб ефективний в момент приступу, може не запобігати приступу. Більшість хворих, які перенесли інфаркт міокарда, систематично приймають β-адреноблокатори. Ці препарати виконують подвійну функцію: протиішемічну та протиаритмічну. β-адреноблокатори послаблюють ектопічну активність у шлуночках (включаючи короткі “пробіжки” шлуночкової тахікардії з числом комплексів – 3-4) у середньому у 50% хворих, особливо у денний час. При таких більш сприятливих у прогностичному плані шлуночкових аритміях вони настільки ж ефективні, як, наприклад, мексілетин, етацизин, етмозин, дизопірамід (ритмілен), ритмонорм (пропафенон), новокаїнамід. Однак при злоякісних шлуночкових аритміях корисна дія β-адреноблокаторів виявляється менше, ніж у 10% хворих, незважаючи на те, що ці препарати, очевидно, мають властивість підвищувати поріг фібриляції шлуночків як в ішемічному, так і у неішемічному міокарді (Josephson M., Morganroth J., 1987). У цьому випадку з профілактичною метою краще використовувати інші ААП, зокрема аміодарон і соталол.

Суть проблеми полягає у тому, щоб достатньо швидко знайти для конкретного хворого препарат (або поєднання препаратів), який забезпечує захист від “аритмічної” смерті. Емпіричний вибір такого препарату мало підходить для хворих зі злоякісними шлуночковими тахікардіями, тому що на це витрачається дуже багато часу і ніколи не гарантований успіх. В наш час розроблені сучасні прийоми, які роблять вибір ефективного антиаритмічного засобу більш раціональним і надійним. Серед них найбільше розповсюдження мають:

1) моніторна реєстрація ЕКГ протягом 1-3 діб до призначення хворому лікування, що дозволяє виявити фонові шлуночкові аритмії. Після приймання ААП у достатній дозі протягом 3-5 днів здійснюється повторна моніторна реєстрація ЕКГ. Як підкреслює Bigger J. (1987), у хворих зі злоякісними шлуночковими аритміями ефективність ААП при неінвазивній методиці їх підбору рахується реальною, якщо при добовому моніторингу ЕКГ: а) число шлуночкових екстрасистол знижується на 70%, б) число парних шлуночкових екстрасистол знижується на 80%, в) число приступів нестійкої шлуночкової тахікардії (від 3 до 15 комплексів) знижується на 90%, г) число приступів шлуночкової тахікардії, які включають 15 послідовних комплексів, знижується на 100%. Коли встановлено, що препарат відповідає цим критеріям, здійснюють з фізичним навантаженням. Виникнення приступу (“пробіжки”) шлуночкової тахікардії, які включають більше 5 комплексів, вказує на неспроможність препарату запобігати спонтанним приступам шлуночкової тахікардії;

2) медикаментозний тест на фоні моніторної реєстрації ЕКГ і проб з фізичним навантаженням у варіанті, який був запропонований групою Лауна. Його здійснюють у 4 фазах (Lown B. і співавтори, 1987; Hohnloser S. і співавтори, 1987). Під час фази 0 відмінюють усі ААП, і у хворого протягом 48 годин постійно реєструють ЕКГ, а також здійснюють пробу з фізичним навантаженням. Під час фази 1 хворий приймає всередину однократно велику дозу одного з протиаритмічних препаратів, зокрема: хінідин – 600 мг, новокаїнамід – 1500 мг, дизопірамід – 300 мг, етмозин – 600 мг, етацизин – 200 мг, ритмонорм – 150 мг, мексілетин – 400 мг, пропранолол – 80 мг, аміодарон – 400 мг. Дію цих препаратів оцінюють не раніше ніж через 30 хвилин, реєструють ЕКГ у стані спокою та на фоні фізичного навантаження. У фазі 2 дослідження хворий приймав один з препаратів упродовж 3-4 днів. Він оцінюється як придатний для профілактики шлуночкових аритмій, якщо за допомогою цього препарату вдається повністю запобігти приступи шлуночкової тахікардії і знизити більш ніж на 90% число парних шлуночкових екстрасистол за 24 години моніторингу ЕКГ та у період дозованого фізичного

навантаження. Далі йде фаза 3: тривале, амбулаторне лікування препаратом, який виявився найбільш сильним у період гострого тестування. Через 3-6 місяців хворі запрошувалися для контрольного обстеження (проби з фізичним навантаженням, моніторна реєстрація ЕКГ).

Виявилось, що результати тривалої протиаритмічної профілактики залежали від двох факторів: а) підсумкового часу упродовж якого шлуночкова тахікардія реєструвалася у початковому періоді, тобто "щільності" шлуночкової тахікардії; б) величини фракції викиду лівого шлуночка. Чим більше була "щільність" шлуночкової тахікардії і чим нижче фракція викиду, тим гірше був початковий і віддалений ефекти лікування. Сприятливою прогностичною ознакою є чутливість шлуночкової тахікардії у період тестування до більшої кількості ААП.

Але все ж моніторування ЕКГ по Холтеру має і певні недоліки. У частини хворих цей метод у початковому періоді не дозволяє уловити складних шлуночкових екстрасистол, які провокують більш тяжкі шлуночкові аритмії, що робить неможливим наступну перевірку препаратів. За даними Swerdlow С., Petersen К. (1985), Kim S. (1987), частка таких хворих складає від 10 до 50%. Ці цифри характеризують чутливість методу. Що стосується його специфічності, то слід мати на увазі, що, хоча складні й часті шлуночкові екстрасистоли можуть вказувати на погрозу виникнення злоякісних шлуночкових аритмій і раптової смерті, у багатьох хворих такі шлуночкові екстрасистоли ніколи не спричиняють цих ускладнень.

Таким чином, методи безперервної реєстрації ЕКГ не мають абсолютної чутливості та специфічності. Але вони зручні і необтяжливі для хворих і повинні в першу чергу використовуватися для підбору профілактичних ААП у випадках, коли шлуночкові аритмії з'являються дуже часто і супроводжуються відповідною симптоматикою. Якщо шлуночкові аритмії виникають у хворих рідко, то одне холтеровське моніторування не підходить для їх якісної оцінки і, відповідно, для дослідження активності ААП;

3) перевірка профілактичної активності препарату під час програмованої електричної стимуляції серця, тобто можливості відновлення шлуночкової тахікардії до і після лікування. Даний метод дозволяє наблизитись до більш правильного вибору профілактичного засобу. Шлуночкову тахікардію відновлюють у початковому періоді до призначення препарату, а потім перевіряють можливість такого ж відновлення аритмії у гострому досвіді і після більш або менш тривалого періоду медикаментозного лікування. Якщо препарат перешкоджує індукції шлуночкової тахікардії одним або декількома шлуночковими електростимулами, то можна розраховувати, що і спонтанні шлуночкові екстрасистоли (поодинокі, парні) не спричиняють приступу шлуночкової тахікардії.

Ефективність купірування різних типів пароксизмальних тахікардій наводиться в таблиці 14.

КУПРУВАННЯ ПАРОКСИЗМІВ АРИТМІЙ МЕДИКАМЕНТОЗНИМИ ЗАСОБАМИ

Препарати	Спосіб, доза і швидкість введення	Максимальна разова доза (у мг)	Максимальна добова доза (у мг)	Час настання ефекту	Інтервал для повторного введення, дози	Протипоказання	Примітки
1	2	3	4	5	6	7	8
ПАРОКСИЗМАЛЬНА СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНА ТАХІКАРДІЯ							
Строфантин	В/в 0,125-0,25 мг (0,5-1мл 0,025% розчину) у 10-20мл 5%, 20% або 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Можна вводити і в/в крапельно 0,60 мг разом з 100 мл 5-10% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.	0,5	1	Декілька хвилин.	12 годин по 0,125-0,25мг.	Суправентрикулярна тахікардія внаслідок дигіталізації, підозра на гіпокаліємію (приймання салуретиків), синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II-III ст., синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, патологічні стани, при яких небажаний позитивний інотропний ефект (гіпертрофічна обструктивна міокардіопатія, розширююча аневризма аорти). Обережно призначати при гострому інфаркті міокарда.	
Дигоксин	В/в 0,50 мг (1 мл 0,025% розчину) у 10 мл 5%, 20% або 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Всередину (швидке насичення) 0,75мг.	0,75	1-2,5	Декілька хвилин – годин.	4-8 годин по 0,5 мг.		
Целанід	В/в 0,40 мг (2 мл 0,02% розчину) у 20 мл 20% або 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.	0,8	0,8-1,6	Декілька годин. Декілька хвилин – годин.	4-6 годин по 0,5-0,75мг. 2-4 годин по 0,2-0,4 мг.		
Корглікон	В/в 0,45-0,60 мг (0,75-1мл 0,06% розчину) у 10-20 мл 5%, 20% або 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Можна вводити і в/в крапельно 0,60 мг разом з 100 мл 5% або 10% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.	0,6	1,2	Декілька хвилин.	8-12 годин по 0,45-0,6 мг.		

Продовження таблиці 14

1	2	3	4	5	6	7	8
Верапаміл	В/в 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) повільно протягом 10-60 секунд.	10	30	Те саме	20-30хв по 5-10 мг, далі підтримуюча інфузія з розрахунку 0,005 мг/(кг·хв.).	Недостатність кровообігу ІІБ-ІІІ ст., значна гіпотонія, синдром слабості синусового вузла, атріо-вентрикулярна блокада ІІ-ІІІ ст., синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, попереднє приймання β-адреноблокаторів.	
Аміодарон (кордарон)	В/в 5 мг/кг протягом 30 с-3 хв.; далі підтримуюча інфузія 300 мг у 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хв-2 години.	450	900 у першу добу 1200 у наступні дні при повільній в/в крапельній інфузії.	Декілька хвилин.	24 години по 600-1200 мг/добу.	Гіпотензія, синоатріальна блокада, синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада ІІ-ІІІ ст., синдром подовженого інтервалу Q-T, дисфункція щитовидної залози (гіпо- і гіпертиреоз), бронхіальна астма.	Особливо ефективний при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта.
Новокаїнамід	В/в 0,5-1 г (кожні 2 хвилини вводять по 0,1-0,2 г) або в/м по 0,5-1 г. Всередину 0,75-1 г.	1000 при парентеральному введенні. 1000-1500 всередину.	3000 при парентеральному введенні. 4000 всередину.	Декілька хвилин при в/в введенні; 30 хвилин при в/м введенні; 1 година при пероральному.	2 години по 0,5-1г при в/в введенні; 3-4 години по 0,5-1г при в/м введенні; 2-3 години по 0,5 г всередину.	Тяжка застійна недостатність кровообігу (при початкових стадіях ХНК можна вводити, але дозу слід зменшити на 1/3-1/2), синоатріальна блокада, синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада, повна блокада ніжок пучка Гіса, гіпотензія, тяжкі форми печінкової і ниркової недостатності, паркінсонізм. Не можна призначати разом з препаратами, які також піддаються ацетилюванню у печінці (сульфаніламід, ізоніазид).	При в/в введенні може спричинити колапс.

1	2	3	4	5	6	7	8
Гілуритмал	В/в 50 мг (2 мл 2,5% розчину) разом з 10 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду повільно протягом 3-5 хвилин або крапельна в/в інфузія 100 мг (4 мл 2,5% розчину) уводять разом з 300 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.	50	100-150	Декілька хвилин.	30 хв. по 25 мг.	Тяжка застійна недостатність кровообігу, значна гіпотонія, виражена синусова брадикардія, атріовентрикулярна блокада II-III ст. Відносні протипоказання: повна блокада ніжок пучка Гіса, різке зменшення хвилинного об'єму серця, виражені склеротичні й запальні зміни міокарда.	
	В/м 50 мг.	50	150	30 хвилин.	8 годин по 50 мг.		
Етмозин	В/в 2 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози.	150	1000	Декілька хвилин.	1,5-2 години по 100-150 мг в/в струминно або по 150-300 мг в/в крапельно	Недостатність кровообігу III ст., значна гіпотонія, тяжкі порушення провідності, захворювання печінки й нирок з вираженим порушенням їх функції. Не можна призначати разом з інгібіторами моноамінооксидази (МАО); після приймання інгібіторів МАО необхідна перерва (2 тижні).	Ефективний при атріовентрикулярній тахікардії.
Етазицин	В/в 0,33 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози зі швидкістю 10 мг/кг протягом 5-10 хвилин. Всередину.	50	200	Те саме.	2-3 години по 50 мг в/в струминно або по 50-100 мг в/в крапельно 4-6 годин по 50 мг всередину.	Недостатність кровообігу II-III ст., виражена гіпотензія, тяжкі порушення провідності, кардіомегалія, тяжкі захворювання печінки й нирок.	Те саме.
		50	300	Декілька годин.			

1	2	3	4	5	6	7	8
Дизопірамід	В/в 2 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Всередину 200-300 мг.	150 300	300 1300-1600	Декілька хвилин. Через 30 хвилин.	Після в/в струминного введення здійснюється в/в крапельна інфузія зі швидкістю 20-40 мг/ год. 6 годин по 200-300 мг всередину.	Недостатність кровообігу ПБ-III ст., різка гіпотонія, кардіогенний шок (за винятком обумовленого аритмією), тяжкі порушення провідності, виражена печінкова і ниркова недостатність. Потрібно дотримуватися обережності при синдромі слабості синусового вузла.	Особливо ефективний при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта. Неefективний при механізмі "зворотного збудження" всередині атріовентрикулярного вузла.
Алапінін	В/в 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину) разом з 10 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози. В/м 20-40 мг (4-8 мл 0,5% розчину). Всередину.	60 40 50	150 200 200	20 хвилин – 2 години. Декілька годин. Те саме.	1 години по 30-60 мг. 6-8 годин по 20-40 мг. 6-8 годин по 25-50 мг.	Обережно при застійній серцевій недостатності й синдромі слабості синусового вузла. Протипоказаний при синоатріальній блокаді II-III ст., атріовентрикулярній блокаді II-III ст., захворюваннях печінки й нирок.	

1	2	3	4	5	6	7	8
Ритмонорм (пропафенон)	В/в струминно з розрахунку 1 мг/кг на розчині моногідрату глюкози або в/в крапельно з такого розрахунку – 1 мг/кг зі швидкістю 0,5-1 мг/хв разом з 5% розчином глюкози. Всередину 150-300 мг.	70-100 150	140-210 300	Декілька хвилин. 30 хвилин – 2-3 години.	90 хв-2 години в/в струминно повторна ін'єкція з розрахунку 1мг/кг. 6-8 годин по 150 мг; 8 годин по 300 мг.	Недостатність кровообігу ІІБ-ІІІ ст., виражена гіпотонія, кардіогенний шок (за винятком обумовленого аритмією), синоатріальна блокада ІІ-ІІІ ст., синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада ІІ-ІІІ ст., порушення електролітного балансу, міастенія, тяжкі обструктивні захворювання легенів, виражена печінкова і ниркова недостатність.	
Дифенін	В/в 100-250 мг разом з 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 5-10 хвилин.	300	300-1000 у перший день; 500 на другий день; 400-500 на третій і наступні дні.	Декілька хвилин.	5-10 хв. по 100 мг при швидкості введення 25 мг/хв.	Недостатність кровообігу ІІБ-ІІІ ст., гіпотензія, синоатріальна блокада ІІ-ІІІ ст., синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада ІІ-ІІІ ст., тяжкі форми печінкової і ниркової недостатності. Обережно призначати при захворюваннях печінки та інших станах, які призводять до зменшення кровотоку в печінці (гіпотонія або серцева недостатність); при одночасному прийманні хворим ліків, які збільшують період напіввиведення дифеніну (протитуберкульозних засобів, естрогенів, непрямих антикоагулянтів, барбітуратів).	Особливо ефективний при інтоксикації серцевими глікозидами.

1	2	3	4	5	6	7	8
Пропранолол (обзідан, індерал)	В/в 1 мг (1 мл 0,15 розчину) разом з 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози протягом 1-2 хвилин.	1	5	Декілька хвилин.	3-5 хв. по 1 мг.	Недостатність кровообігу ІІБ-ІІІ ст., значна гіпотонія, синоатріальна блокада ІІ-ІІІ ст., синдром слабості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада ІІ-ІІІ ст., бронхіальна астма, астмоїдні бронхіти, цукровий діабет у випадках лікування інсуліном або синтетичними гіпоглікемічними засобами, кардіопатії при гіпертиреозі, які ускладнилися серцевою недостатністю, тяжкі форми ниркової недостатності, тяжкі захворювання печінки.	Особливо ефективний при інтоксикації серцевими глікозидами, тиреотоксикозі
Панангін	В/в 10 мл (1 ампулу) у 20-30 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози протягом 7-10 хвилин або вводять в/в крапельно, для чого розводять 10-20 мл (1-2 ампули) у 250-400 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози та вводять протягом 40 хвилин-2 годин.	10 мл (0,452 г калію аспарагіну і 0,4 г магнію аспарагіну) або 20 мл (0,904 г калію аспарагіну і 0,8 г магнію аспарагіну).	50-80 мл	Те саме.	2-3 години по 10-20 мл.	Гостра і хронічна недостатність нирок, гіперкаліємія.	

1	2	3	4	5	6	7	8
Калію хлорид	Всередину – 1 г 4-5-7 разів на день після їжі (розчиняють у 1/2 склянки води або фруктового соку). Рідко вводиться в/в крапельно зі швидкістю 10-20 крапель за хвилину, для чого 50 мл 4% розчину розводять попередньо дистильованою водою для ін'єкцій у 5 разів (до 250 мл).	5000 50 мл 4% розчину (2г)	7000 150-200 мл 4% розчину (6-8 г)	30-40 хв. Декілька хвилин.	3,5-6 годин по 1 г. 20-30 хв. по 50 мл 4% розчину під контролем рівня калію крові.	Те саме.	
ТРИПОТІННЯ ПЕРЕДСЕРДЬ							
Корглікон	В/в 0,45-0,60 мг (0,75-1 мл 0,06% розчину) у 10-20 мл 5%, 20% або 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Можна вводити і в/в крапельно 0,60 мг разом з 100 мл 5-10% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.	0,6	1,2	Декілька хвилин.	8-12 годин по 0,45-0,6 мг.	Обережно при гострому інфаркті міокарда.	
Строфантин	В/в 0,125-0,25 мг (0,5-1 мл 0,025% розчину) у 10-20 мл 5%, 20% або 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Можна вводити і в/в крапельно 0,50 мг разом з 100 мл 5-10% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.	0,5	1	Декілька хвилин.	12 годин по 0,125-0,25 мг.	Те саме.	

1	2	3	4	5	6	7	8
Дигоксин	В/в 0,50 мг (1 мл 0,025% розчину) у 10 мл 5%, 20% або 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Всередину (швидке насичення) 0,75 мг.	0,75 1	1-2,5 1,5-4	Декілька хвилин годин. Декілька годин.	4-8 годин по 0,5 мг. 4-6 годин.	Те саме.	
Целанід	В/в 0,4 мг (2 мл 0,02% розчину) у 20 мл 20% або 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.	0,8	0,8-1,6	Декілька хвилин годин.	2-4 години по 0,2-0,4 мг.	Те саме.	
Хінідин	Всередину по 0,2-0,3 г кожні 2-3 години.	400	2000 (рідко 4000).	Декілька годин – 2 дні.	2-3 години по 0,2-0,4 г.	Недостатність кровообігу ІІБ-ІІІ ст., гіпотензія, атріовентрикулярна блокада ІІ-ІІІ ст., синоатріальна блокада, синдром слабості синусового вузла, різкий стеноз мітрального клапану, активний кардит, значне збільшення серця, внутрішньопередсердні тромби з загрозою тромбоемболій, тиреотоксикоз, інтоксикація серцевими глікозидами.	

1	2	3	4	5	6	7	8
Новокаїнамід	В/в 0,5-1 г (кожні 2 хвилини вводять по 0,1-0,2 г) або в/м по 0,5-1 г. Всередину 0,75-1 г.	1000 при парентеральному введенні.	3000 при парентеральному введенні.	Декілька хвилин при в/в введенні; 30 хвилин при в/м введенні. призначенні. 1 година при призначенні перорально.	2 години 0,5-1 г при в/в введенні; 3-4 години по 0,5-1 г при в/м введенні. 2-3 години по 0,5 г всередину.		
Гілуритмал (аймалін)	В/в 50 мг (2 мл 2,5% розчину) разом з 10 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду повільно протягом 3-5 хвилин або крапельна в/в інфузія – 100 мг (4 мл 2,5% розчину) вводять разом з 300 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду.	50	100-150	Декілька хвилин.	30 хв. по 25 мг.		
Етмозин	В/в 2 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози протягом 5-7 хвилин.	150	1000	Те саме.	1,5-2 години по 100-150 мг в/в струминно або по 150-300 мг в/в крапельно.		

1	2	3	4	5	6	7	8
Етацизин	В/в 0,93 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози зі швидкістю 10 мг/хв протягом 5-10 хвилин. Всередину 50 мг.	50 50	200 100-150	Те саме. Декілька годин.	2-3 години по 50 мг в/в струминно або по 50-100 мг в/в крапельно 4-6 годин по 50 мг всередину.		
Дизопірамід	В/в 2 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози протягом не менше 5 хвилин.	150	300	Декілька хвилин.	В/в інфузія зі швидкістю 20-40 мг в годину.		
Алапінін	В/в 40-60 мг (8-12 мл 0,5% розчину) разом з 10 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. В/м 20-40 мг (4-8 мл 0,5% розчину). Всередину 25-50 мг.	60	150	20 хвилин – 2 години.	1 година по 30-60 мг.		
		40	200	Декілька годин.	6-8 годин по 20-40 мг.		
		50	200	Те саме.	6-8 годин по 25-50 мг.		
Ритмонорм (пропафенон)	В/в струминно з розрахунку 1 мг/кг на розчині моногідрату глюкози або в/в крапельно з такого ж розрахунку зі швидкістю 0,5-1 мг/хв разом з 5% розчином глюкози. Всередину 150-300 мг.	70-100 150	140-210 300	Декілька хвилин. 30 хвилин – 2-3 години.	90хв – 2 години в/в струминно повторна ін'єкція з розрахунку 1мг/кг. 6-8 годин по 150 мг; 8 годин по 300 мг.		

1	2	3	4	5	6	7	8
Дифенін	В/в 100-250 мг разом з 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 5-10 хвилин.	100	300-1000 в перший день; 500 на другий день; 400-500 на третій і наступні дні.	Де кілька хвилин.	5-10 хв. по 100 мг при швидкості введення 25мг/хв.		
Пропранолол (індерал, обзідан)	В/в 0,5-1 мг (0,5-1 мл 0,1% розчину) разом з 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози протягом 1-2 хвилин.	1	10	Те саме.	2-5хв по 0,5-1 мг.		
Аміодарон	В/в 5 мг/кг протягом 30 с – 3 хв; далі підтримуюча інфузія 300 мг. У 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хв.-2 годин.	450	900 в першу добу. 1200 в наступні дні при повільній в/в крапельній інфузії.	Те саме.	24 години по 600-1200 мг/добу.		
Верапаміл	В/в 5-10 мг – болос упродовж 15-30 секунд.	10	30	Те саме.	20-30хв по 5-10мг, далі підтримуюча інфузія з розрахунку 0,005 мг/(кг•хв).		

1	2	3	4	5	6	7	8
МИГОТІННЯ ПЕРЕДСЕРДЬ							
Строфантин	В/в 0,125-0,25 мг (0,5-1 мл 0,025% розчину) у 10-20 мл 5%, 20% або 40% розчину або ізотонічного розчину або ізотонічного розчину натрію хлориду. Можна вводити і в/в крапельно 0,50 мг разом з 100 мл 5-10% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.	0,5	1	Декілька хвилин.	12 годин по 0,125-0,25 мг.	Обережно при гострому інфаркті міокарда. Не можна призначати при інтоксикації серцевими глікозидами і гіпокаліємії.	
Дигоксин	В/в 0,50 мг (1мл 0,025% розчину) у 10 мл 5%, 20% або 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Всередину (швидке насичення) 0,75 мг.	0,75	1-2,5	Декілька хвилин – годин.	4-8 годин по 0,5 мг.	Те саме.	
		1	1,5-4	Декілька годин.	4-6 годин по 0,5 мг.		
Целанід	В/в 0,4 мг (2 мл 0,02% розчину) у 20 мл 20% або 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.	0,8	0,8-1,6	Декілька хвилин – годин.	2-4 години по 0,2-0,4 мг.	Те саме.	
Корглікон	В/в 0,45-0,60 мг (0,75-1 мл 0,06% розчину) у 10-20 мл 5%, 20% або 40% розчину або ізотонічного розчину натрію хлориду. Можна вводити і в/в крапельно 0,60 мг разом з 100 мл 5-10% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.	0,6	1,2	Декілька хвилин.	8-12 годин по 0,45-0,6 мг.	Те саме.	
Хінідин	Всередину 0,2-0,3 г кожні 2-3 години.	400	2000 (рідко 4000).	Декілька годин – дні.	2-3 години по 0,2-0,4 г.		

1	2	3	4	5	6	7	8
Гілуритмал (аймалін)	В/в 50 мг (2 мл 2,5% розчину) разом з 10 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду повільно протягом 3-5 хв. або крапельна в/в інфузія – 100 мг (4 мл 2,5% розчину) вводять разом з 300 мл 5% розчину натрію хлориду. В/м 50 мг.	50 50	100-150 150	Декілька хвилин. 30 хвилин.	30 хв. по 25 мл. 8 годин по 50 мг.		
Новокаїнамід	В/в 0,5-1 г (кожні 2 хвилини вводять по 0,1-0,2 г) або в/м по 0,5-1 г. Всередину 0,75-1 г.	1000 при парентеральному введенні 1000-1500 всередину	3000 при парентеральному введенні. 4000 всередину.	Декілька хвилин при введенні; 30 хв. при в/м при значенні; 1 година при значенні перорально.	2 години по 0,5-1 г при в/в введенні; 3-4 години по 0,5-1 г при в/м введенні; 2-3 години по 0,5 г всередину.		
Етмозин	В/в 2 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози зі швидкістю 10 мг/хв протягом 5-10 хв.	150	1000	Декілька хвилин.	1,5-2 години по 100-150 мг в/в струминно або по 150-300 мг в/в крапельно.		

1	2	3	4	5	6	7	8
Етацизин	В/в 0,93 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози зі швидкістю 10 мг/хв протягом 5-10 хв. Всередину 50 г.	50 50	200 300	Те саме. Декілька годин.	2-3 години по 50 мг в/в струминно або 50-100 мг в/в крапельно 4-6 годин по 50 мг всередину.		
Дизопірамід (ритмілен)	В/в 2 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози протягом не менше 5 хвилин. Всередину 200-300 мг.	150 300	300 1300-1500	Декілька хвилин. Через 30 хвилин.	В/в інфузія зі швидкістю 20-40 мг/год. При пероральному застосуванні інтервал між прийманнями складає 6 годин.		
Алапінін	В/в 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину) разом з 10 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. В/м 20-40 мг (4-8 мл 0,5% розчину). Всередину по 25-50 мг.	60 40 50	150 200 200	20 хвилин – 2 години. Декілька годин. Те саме.	1 година по 30-60 мг. 6-8 годин по 20-40 мг. 6-8 годин по 25-50 мг.		

1	2	3	4	5	6	7	8
Ритмонорм	В/в струминно з розрахунку 1 мг/кг на розчині моногідрату глюкози або в/в крапельно з такого ж розрахунку – 1 мг/кг зі швидкістю 0,5-1 мг/хв разом з 5% розчином глюкози. Всередину 150-300 мг.	70-100 150	140-210 300	Декілька хвилин. 30 хвилин – 2-3 години.	90 хв-2 години в/в струминно повторна ін'єкція з розрахунку 1 мг/кг. 6-8 годин по 150 мг; 8 годин по 300 мг.		
Пропранолол (анаприлін, обзідан, індерал)	В/в 0,5-1 мг (0,5-1 мл 0,1% розчину) разом з 10 мл ізотонічного розчину або 5% розчину глюкози протягом 1-2 хвилин. Всередину 20-40 мг.	1 40	10 240	Декілька хвилин. Декілька годин – доба.	20-30 хв. по 0,5-1 мг. 4-6 годин по 20-40 мг.		
Аміодарон (кордарон)	В/в 5 мг/кг протягом 30 с-3 хв; далі підтримуюча інфузія. 300 мг у 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хв-2 годин. Всередину 600 мг/добу.	450 300	900 у першу добу. 1200 у наступні дні при повільній в/в крапельній інфузії. 800	Декілька хвилин 5-10 днів.	24 години по 600-1200 мг/добу. 8 годин по 200 мг.		

1	2	3	4	5	6	7	8
Верапаміл	В/в 5-10 мг – болюс упродовж 15-30 секунд.	10	30	Деякі хвилини.	20-30 хв. по 5-10 мг, далі підтримуюча інфузія з розрахунку 0,005 мг/ (кг• хв.).		
ШЛУНОЧКОВА ТАХІКАРДІЯ, ЕКСТРАСИСТОЛІЧНА ФОРМА							
Аналгетики, кисень, вазопресорні засоби; при необхідності введення рідини і електродів.							
Лідокаїн	В/в 50-100 мг (у середньому 80 мг) – болюс упродовж 3-4 хвилин; далі підтримуюча інфузія зі швидкістю введення 1-3,5 мг/хв.	100 (іноді 120)	3000 при повільній інфузії зі швидкістю 1-3,5 мг/хв.	Деякі хвилини.	В/в крапельна інфузія зі швидкістю 1-3,5 мг/хв.		
Гілуритмал (аймалін)	В/в 50 мг разом з 5% розчином глюкози або фізіологічним розчином натрію хлориду повільно упродовж 3-5 хвилин; або крапельна в/в інфузія – 100-150 мг гілуритмалу вводять разом з 300 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду.	50	150-200	Деякі хвилини.	10-20 хв. по 25-30 мг.		

1	2	3	4	5	6	7	8
Етмозин	В/в 100-150 мг (4-6 мл 2,5% розчину) разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози упродовж 5-7 хв.	150	1000	Декілька хвилин.	1,5-2 години по 100-150 мг в/в струминно або по 150-300 мг в/в крапельно		
Етацин	В/в 0,71 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози зі швидкістю 10 мг/хв упродовж 5-10 хв.	50	200	Те саме.	2-3 години по 50 мг в/в струминно або 50-100 мг в/в крапельно		
Новокаїнамід	В/в крапельна інфузія зі швидкістю 25 мг/хв у разовій дозі 0,5-1 г або болюси по 100 мг з інтервалами 5 хвилин у тій самій разовій дозі.	1000	3000	Те саме.	Підтримуюча інфузія 2 мг/(кг·година).		При серцевій недостатності і кардіогенному шоківі дозу зменшують наполовину.
Дизопірамід (ритмілен)	В/в 2 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози упродовж не менше 5 хвилин.	150	300	Те саме.	В/в інфузія зі швидкістю 20-40 мг/ год.		
Алапінін	В/в 40-60 мг разом з 10 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози.	60	150	20 хвилин – 2 години.	1 година по 30-60 мг.		
Ритмонорм	В/в струминно з розрахунку 1 мг/кг на розчині моногідрату глюкози або в/в крапельно також з розрахунку 1 мг/кг зі швидкістю 0,5-1 мг/хв разом з 5% розчином глюкози.	70-100	140-210	Декілька хвилин.	90 хв-2 години повторна в/в ін'єкція з розрахунку 1 мг/кг.		

1	2	3	4	5	6	7	8
Пропранолол (індерал, обзідан)	В/в 1 мг (1 мл 0,1% розчину) вводять упродовж 1-2 хвилин.	1	5 10	Те саме.	2-3 хв. по 0,5- 1 мг.		
Дифенін	В/в 100-200 мг упродовж кіль- кох хвилин.	100	300-400	Те саме.	5-10 хв. по 100 мг при швид- кості введення 25 мг/хв.	Особливо ефективний при інток- сикації серцевими глікозидами.	
Апрінідин	В/в 25 мг (1 мл 2,5% розчину) у 25 мл 5% розчину глюкози упрод- довж 30-60 секунд. Потім з інтер- валом від 3-5 хвилин до кількох годин – по 25 мг (усього за добу до 400 мг) або в/в 200 мг у 5% розчині глюкози упродовж 30-60 секунд; через 1 годину – 100 мг, через 4-10 годин – 100 мг. Таким чином, усього за першу добу 400 мг. Далі на 2-й день дві дози по 150 мг через 12 годин, на 3-й день дві дози по 100 мг через 12 годин. Всередину апрінідин призна- чається для профілактики парок- сизмальної шлуночкової тахікар- дії і для купірування короткочас- них пароксизмів, які можуть ви- никати по декілька разів на добу, за схемою: перша доза 200 мг, далі через 1 годину – 100 мг, че- рез 4-10 годин – 100 мг упродовж першого дня, на 2-й день дві дози з інтервалом 12 годин, на 3-й день і далі дві дози по 100 мг через 12 годин.	200	400	Декілька хвилин.	3-5 хв. по 25 мг; далі під- тримуюча інфузія див. схему.	Обережно при високих ступенях серцевої недостатності й синдромі слабості синусового вузла. Не слід призначати хворим з атріовентри- кулярними блокадами II-III ступе- ня, блокадами ніжок пучка Гіса, вираженою нирковою недостатні- стю, епілепсією. Іноді апрінідин може спричинити печінковий хол- лестаз з жовтяницею. У зв'язку з цим його треба обережно призна- чати при захворюваннях печінки. При вираженій печінковій недос- татності апрінідин протипоказа- ний.	
		100	200	Декілька хвилин.	12 годин по 100 мг.		
		200	400	Те саме.	1-12 годин.		

1	2	3	4	5	6	7	8
ШЛУНОЧКОВА ТАХІКАРДІЯ, ІДІОВЕНТРИКУЛЯРНА ФОРМА							
Атропін	В/в 0,5-1 мг (0,5-1 мл 0,1% розчину). При відсутності помітного ефекту через 5-10 хвилин можна ввести ще 0,5.	1	3	Декілька хвилин.	6-8 годин по 0,5-1 мг.	Глаукома, загальне виснаження, різко виражений атеросклероз, декомпенсація серцевої діяльності, аденома простати, активна форма туберкульозу легенів.	
Лідокаїн	В/в 50-100 мг (у середину 80-120). Далі підтримуюча інфузія зі швидкістю введення 1-3,5 мг/хв.	100 (іноді 3000)	при повільній інфузії зі швидкістю.	Декілька хвилин.	В/в крапельна інфузія зі швидкістю 1-3,5 мг/хв.		

7. 18. Лікування надшлуночкової та шлуночкової екстрасистолічної аритмії

Виділяють декілька груп причин, котрі призводять до екстрасистолічної аритмії: функціональні, неврогенні, екстракардіальні (у осіб з практично здоровим серцем при наявності вегетативної дистонії), органічні (при ІХС, запальних та дегенеративних захворюваннях міокарда, пороках клапанів), токсичні (при інтоксикації препаратами наперстянки, кофеїном, нікотинном), механічні (при катетеризації, операціях на серці, травмах серця).

Екстрасистолічна аритмія виникає також при ендокринних та метаболічних порушеннях, анемії, колагенозах, саркоїдозі, амілоїдозі, електролітних порушеннях.

У зв'язку з цим лікування даних типів порушень ритму повинно бути спрямовано на усунення умов, які призводять до аритмії: вегетативної дисфункції, гіпоксії міокарда, фокальних інфекцій, міокардиту, тиреотоксикозу, різних інтоксикацій, джерел рефлекторних впливів.

Лікуванню підлягають часті надшлуночкові екстрасистоли, при деформації зубця Р, з метою профілактики пароксизмів фібриляції передсердь та шлуночків, екстрасистоли, які супроводжуються значним розладом гемодинаміки, екстрасистоли при гострому інфаркті міокарда, екстрасистоли, при яких спостерігаються порушення самопочуття та сну хворого. Обов'язковому лікуванню підлягають також ранні, часті, політопні шлуночкові екстрасистоли та часта й стабільна шлуночкова екстрасистолічна аритмія.

Крім медикаментозного лікування, необхідно передбачати усунення факторів, які, можливо, сприяють виникненню аритмії: 1) забезпечення правильного режиму праці та відпочинку; 2) заняття фізкультурою, психотерапія та інші засоби, які забезпечують більш швидке усунення нервово-психічних перевантажень; 3) заборона паління, приймання алкоголю, уживання кави; 4) усунення метеоризму, запору, ожиріння; 5) лікування супровідних захворювань (виразкової хвороби, жовчно-кам'яної хвороби, грижі стравохідного отвору діафрагми). У частини хворих, особливо при наявності порушень психоемоційного статусу, лікування медикаментозними препаратами може бути розпочато з призначення седативних, психотропних (краще з урахуванням рекомендацій психоневролога) засобів.

У тих випадках, коли перелічені вище заходи виявляються неефективними або у випадках, коли необхідно лікувати хворих з високим ризиком фібриляції шлуночків, здійснюють підбір ААП або їх комбінацій з урахуванням протипоказань для їх призначення. При терапії декількома антиаритмічними засобами з різним механізмом дії, а також при відсутності чітких вказівок на те, у яких випадках буде ефективним той або інший препарат, вибір лікарського засобу та його дози доцільно здійснювати за допомогою гострих проб, краще в умовах стаціонару.

При гострій медикаментозній пробі призначають однократну дозу препарату, яка близька або дорівнює половині щоденної підтримуючої дози. Однократні дози після виявлення переносності препарату: хінідину – 0,4-0,6 г; новокаїнамід – 1-1,5 г; пропранололу – 40-80 мг; дизопірамід (ритмілену) – 300 мг; етмозину – 400-500 мг; верапамілу – 80-120 мг. Ці дози дозволяють у більшості хворих створити терапевтичну концентрацію препаратів у крові. Застосування однократної дози не пов'язано з ризиком тривалих токсичних дій, однак гостра медикаментозна проба повинна проводитися в присутності медичного персоналу.

Перед початком гострої медикаментозної проби протягом 15-30 хвилин безперервно реєструють зі швидкістю 2-5 мм/сек ЕКГ, яка документує початковий фон. У випадку відсутності порушень ритму застосовують велоергометрію. Після приймання препарату через 1 та 2 години повторно реєструють ЕКГ у стані спокою протягом 15-30 хвилин або здійснюють пробу з фізичним навантаженням.

Для тривалої профілактики екстрасистолічної аритмії застосовують етмозин у дозах 600-800 мг/добу (по 200 мг 3-4 рази); ритмілен – 450-600 мг/добу (по 100-200 мг 3 рази); мексілетин – 600-900 мг/добу (по 200-300 мг 3 рази); хінідин-дурулес (кінілентин) по 200-400 мг 2-3 рази на добу; етацизин 150 мг/добу (50 мг 3 рази); алапінін 75-150 мг/добу (25-50 мг 3 рази); верапаміл 160-400 мг/добу (40-80 мг 4-5 разів); новокаїнамід – 2-4 г/добу, іноді до 6 г/добу (по 0,5-1 г 4-6 разів); аміодарон по 200 мг 2-3 рази на добу; пропранолол по 20-80 мг 3-4 рази на добу.

Ураховуючи постійний характер екстрасистолічної аритмії у багатьох хворих, профілактичне лікування триває довго. Спроба відміни антиаритмічних засобів може бути зроблена через 4-6 місяців від початку терапії. При виникненні рецидивів лікування здійснюється протягом багатьох років.

Більшість препаратів мають ефект як при надшлуночкових, такі і при шлуночкових екстрасистолах. Разом з цим слід відзначити те, що верапаміл ефективний при надшлуночкових і неефективний при шлуночкових екстрасистолах. Дифенін, навпаки, має антиаритмічний вплив лише у частини хворих з шлуночковими екстрасистолами.

При лікуванні екстрасистолічної аритмії в основному застосовуються ті ж самі антиаритмічні засоби, що й для їх профілактики.

Одним з ефективних препаратів при лікуванні як передсердної, так і шлуночкової екстрасистолічної аритмії є хінідин-дурулес (кінілентин), який призначається по 0,2-0,4 г 2-3 рази на день.

Призначення новокаїнамідю в дозі 0,25-0,5 г 4 рази на день або при необхідності у більшій дозі – 0,5-1 г 3-4 рази на день більш ефективно при шлуночкової, ніж при надшлуночкової екстрасистолічній аритмії.

Високу ефективність при лікуванні обох типів екстрасистолічних порушень ритму має алапінін, який призначається всередину по 25-30 мг 3 рази на день або внутрішньом'язово по 20 мг (4 мл 0,5% розчину) 3-4 рази на день. За даними Латогуза І.К., Капустника Ю.О. (1994), позитивний результат при терапії передсердної екстрасистолічної аритмії алапініном спостерігався у 19 з 26 хворих при пероральному його призначенні, а при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії він мав місце при пероральному застосуванні алапініну у 56 з 72 хворих і при внутрішньом'язовому введенні – у 21 з 29 хворих.

Хакімовим А.Г., Меркуловою І.Н., Семейкіним О.В. (1991) вивчалася ефективність алапініну при тривалій інфузії у 23 хворих з хронічною ішемічною хворобою серця і частою шлуночковою екстрасистолічною аритмією. Цим хворим алапінін вводився за схемою: “навантажувальна доза + інфузія”. Спочатку 30 мг алапініну вводили внутрішньовенно струминно протягом 5 хвилин, після чого здійснювалася інфузія препарату зі швидкістю 4 мг/година. При приготуванні навантажувальної і підтримуючої доз 6 та 22 мл 0,5% розчину алапініну розчинювалися відповідно в 10 та 400 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. У 20 хворих інфузія тривала протягом 24 годин, при цьому добова доза складала 126 мг (від 1,24 до 2,17 мг/кг). Після разового введення алапініну в 30 мг антиаритмічний ефект розвивався порівняно швидко. Його максимум досягався до 60-120 хвилини і тривав кілька годин. При цьому концентрація препарату в плазмі була 60 нг/мл. Ця концентрація алапініну підтримувалася протягом доби при тривалій інфузії. В одному випадку інфузія була припинена через 30 хвилин від початку введення у зв'язку з розвитком гіпотензії, у другому – через 3 години через відсутність антиаритмічного ефекту та в третьому – через аритмогенну дію препарату. Виявилася висока антиаритмічна ефективність алапініну (зменшення числа шлуночкових екстрасистол більш, ніж на 70%) при тривалій в/в інфузії в дозі 126 мг/добу у 20 (90%) хворих хронічною ІХС і частою шлуночковою екстрасистолічною аритмією. В одного хворого помірно виражений антиаритмічний ефект (зменшення числа шлуночкових екстрасистол від 50-75%). Внутрішньовенне введення алапініну у зазначених вище дозах часто у 65% випадках супроводжувалося появою побічних ефектів, які були пов'язані з діянням на центральну нервову систему. До них належали головний біль, запаморочення, диплопія. Ці побічні ефекти були нетривалими і зникали самостійно без зміни швидкості інфузії.

Достатньо ефективним при лікуванні як надшлуночкової, так і шлуночкової екстрасистолічної аритмії є гілуритмал (аймалін). Лікування починають з двох драже 4-6 разів на день (400-600 мг). Після того, як настав позитивний ефект терапії, дозу препарату поступово знижують до 1-2 драже (50-100 мг) 3 рази на день.

Кобулія Б.Г., Майсурадзе М.З., Міндадзе К.А. та ін. (1992) проведено дослідження, в якому вивчалася ефективність неогілуритмалу у 20 хворих з екстрасистолічною аритмією. Всім хворим в цьому дослідженні було проведено холтеровське моніторування ЕКГ. У 15 хворих реєструвалася часта (більше 90 у 1 годину) шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Серед цих хворих були виявлені парні та політопні екстрасистоли, алоритмія. У 4 хворих при добовому моніторуванні ЕКГ реєструвалася часта суправентрикулярна екстрасистолічна аритмія, яка поєднувалася з поодинокими шлуночковими екстрасистолами, а у 1 хворого спостерігалася шлуночкова бігемінія і часта суправентрикулярна екстрасистолічна аритмія. Всім 20 хворим був проведений гострий лікарський тест (ГЛТ). Доза неогілуритмалу для проведення ГЛТ складала 40 мг. Результат ГЛТ рахувався позитивним, якщо протягом 2-х годин після приймання препарату спостерігалася повне пригнічення аритмії або зменшення числа фонових екстрасистол на 75% і більше протягом 30 хвилин. Після проведення ГЛТ у 10 пацієнтів спостерігався позитивний результат у середньому через 85 хв. після приймання препарату. Ефект, який був досягнутий зберігався протягом 4 годин.

При курсовому лікуванні 20-ти хворим неогілуритмал призначався всередину по 20 мг 4 рази на добу протягом 8 днів. Для контролю ефективності терапії використовувалося холтеровське моніторування ЕКГ до початку терапії та на 8-й день лікування неогілуритмалом. Позитивний результат (зменшення числа екстрасистол на 75% і більше) спостерігався у 11 хворих, з них у 4-х хворих екстрасистолічна аритмія була усунута повністю.

Препарати ІВ підкласу за класифікацією Вільямса ефективні тільки для лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Так, лідокаїн при терапії цього розладу серцевого ритму вводиться

внутрішньом'язово по 400 мг (4 мл 10% розчину) через кожні 3-4 хвилини. Призначення лідокаїну всередину по 1-2 таблетки (250-500 мг) 3-4 рази на день часто буває неефективним. Можливе призначення лідокаїну і в меншій дозі – 200 мг (2 мл 10% розчину) внутрішньом'язово через кожні 3-4 години. Мексілетин (мексітил) призначається з навантажувальної дози 400-600 мг (2-3 капсули), а потім через 4-6 годин по 200-400 мг. Після досягнення ефекту мексілетин призначається по 200 мг 3 рази на день.

В роботі Урумбаєва Р.К., Супрунової І.П. та ін. (1992) проводилося дослідження порівняльної ефективності мексілетину (мексікорду) і етмозину при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії. При курсовому лікуванні обома препаратами протягом 7 днів виявлено, що антиаритмічний ефект при лікуванні мексітилом спостерігався у більшому числі випадків – у 86% у порівнянні з етмозином, який спричинив антиаритмічний ефект лише у 43% випадків.

Ще один препарат ІВ підкласу – токаїнід (тонокард) застосовується всередину по 200-800 мг (1/2 – 2 таблетки) кожні 8 годин або по 400-1000 мг через кожні 12 годин.

Ефективні при лікуванні надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолічної аритмії етмозин та етацизин. Перший препарат призначається на початку терапії всередину по 100 мг 4-6 разів на день або по 200 мг (2 таблетки) – 3 рази на день. Для купірування частоті і стабільної надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолічної аритмії етмозин вводиться внутрішньовенно у разовій дозі від 2 до 6 мл 2,5% розчину. Етацизин спочатку застосовується по 50 мг 4 рази на день всередину, потім при необхідності дозу препарату можна збільшити до 100 мг (2 таблетки) 2-3 рази на день. Після досягнення ефекту етацизин призначається по 50 мг 2-3 рази на день. Для купірування частоті і стабільної передсердної екстрасистолічної аритмії препарат вводиться внутрішньовенно з розрахунку 0,33 мг/кг, тоді як для купірування частоті і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії етацизин використовується в разовій дозі з розрахунку 0,71 мг/кг.

Глезер М.Г. та Орлов Л.Л. (1995) відзначають високу ефективність етмозину при терапії частоті і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Ці автори пропонують використовувати всередину великі добові дози етмозину – 600-1800 мг.

Можна застосувати для лікування як надшлуночкової, так і шлуночкової екстрасистолічної аритмії препарат ІС підкласу пропafenон (ритмонорм). Цей препарат призначається всередину по 150 мг (1 таблетка) 3 рази на день, при необхідності добова доза препарату може бути збільшена до 600 мг (1 таблетка 4 рази на день) або навіть до 900 мг (2 таблетки 3 рази на день). Після досягнення ефекту ритмонорм призначається у підтримуючій дозі – по 75-150 мг 2-3 рази на день. За даними Латогуза І.К., Капустника Ю.О. (1998), при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії ритмонормом всередину в добовій дозі 450 мг позитивний ефект спостерігався у 10 з 14 хворих, при застосуванні добової дози препарату 600 мг – у 13 з 17 і при добовій дозі 900 мг – у 14 з 17. Для терапії алоритмії застосовується внутрішньовенне введення ритмонорму в разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг. При необхідності препарат може бути введений повторно через 90 хвилин у тій самій дозі.

В дослідженні Яковлевої Н.В., Бакалова С.О., Голіцина С.П. (1998) вивчалася порівняльна ефективність терапії шлуночкової екстрасистолічної аритмії у 26 хворих пропafenоном і хінідином. Обидва препарати призначалися всередину короткими курсами (до 10 днів). Середньодобова доза пропafenону складала 822 ± 163 (450-1200) мг, а хінідину – 968 ± 191 (600-1250) мг. Насичення хінідином здійснювали протягом 4-5 днів, а пропafenоном – 7 днів. У останньому випадку зазначений строк необхідний для розвитку антиаритмічної дії основних метаболітів пропafenону та розвитку його β -блокуючої активності. Для контролю ефективності здійснюваної терапії використовувалося холтеровське моніторування ЕКГ. Ефективною дією ААП вважалося пригнічення загального числа шлуночкових ектопічних скорочень (ШЕС) більше ніж на 50%, парних ШЕС більше ніж на 90% і повне усунення епізодів шлуночкової тахікардії за даними холтеровського моніторування. В кінці короткого курсу лікування виявлено, що пропafenон був ефективним у 10 (67%) з 15 хворих, а хінідину – у 4 (36%) з 11 хворих.

При лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії ефективні також β -адреноблокатори, наприклад, пропранолол (анаприлін, обзідан), який призначається спочатку по 20 мг 4 рази на день, через 3-5 днів дозу збільшують до 40 мг 4 рази на день. Далі при разовій дозі 80 мг препарат вже призначають 3 рази на день, а при разовій дозі 120 мг – 2 рази на день. Іноді добову дозу пропранололу збільшують до 480 мг. Для купірування частоті і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії пропранолол вводиться внутрішньовенно: спочатку 1 мг (1 мл 0,1% розчину) або з розрахунку 100-150 мкг/кг протягом більше 10 хвилин. Потім через 2 хвилини вводять препарат у тій самій дозі. Далі введення пропранололу повторюють ще, але загальна його доза не повинна перевищувати 10 мг. Крім пропранололу, високу ефективність для терапії шлуночкової екстрасистолічної аритмії мають

окспренолол (тразікор), піндолол (віскен), метопролол, атенолол, ацебутолол, надолол (коргард), талінолол (корданум).

Соколовим С.Ф., Алекперовим І.І. та ін. (1999) вивчалася ефективність фармакотерапії талінололом (корданумом) шлуночкової екстрасистолічної аритмії серед 30 хворих. Талінолол в залежності від ваги тіла хворого призначався у добовій дозі від 100 до 200 мг. Контроль ефективності терапії цим препаратом здійснювався за допомогою холтеровського моніторингу до початку лікування і через 5-7 днів терапії цим препаратом. Виявлена недостатня ефективність терапії талінололом. Виражений позитивний ефект (зменшення числа шлуночкових екстрасистол на 75%) був отриманий у 8 хворих, позитивний ефект (зменшення числа екстрасистол від 75 до 50%) – лише у 3-х хворих. У решти хворих спостерігалася відсутність антиаритмічного ефекту. У 2-х хворих був виявлений аритмогенний ефект після застосування талінололом.

Ефективність β -адреноблокаторів при шлуночкової екстрасистолічній аритмії обумовлено тим, що це порушення ритму найчастіше зустрічається в осіб з підвищеною функціональною активністю вегетативної нервової системи (Бобров В.И., Симорот В.Н., Степаненко А.П., Белоножко А.Г., 1993).

За здатністю долати шлуночкову ектопічну активність, зокрема рефрактерну, незалежно від наявності структурного ураження серця соталол не поступається препаратам I класу (Kuhkamp V., Mermi J., Mewis C. et al., 1995) і переважає звичайні β -блокатори (Gonzalez R., Scheinman M.M., Herre J.M. et al., 1989; Reimold S.C., Cantillon C.O., 1989). Антиаритмічний ефект соталолу при частій шлуночкової екстрасистолічній аритмії досягається швидко вже на 2-гу – 3-тю добу під початку застосування у добовій дозі більше 320 мг (Anastasiou-Nana M.I., Gilbert E.M., Miller R.H. et al., 1991). В дослідженні цих авторів добре виражений антиаритмічний ефект (зменшення числа шлуночкових екстрасистол більше, ніж на 75%) спостерігався у 35-70% хворих з поліморфною шлуночковою екстрасистолічною аритмією.

Тактика терапії частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії багато в чому схожа з тактикою лікування приступів шлуночкової тахікардії. Так, лідокаїн вводиться спочатку внутрішньовенно струминно за 2 хвилини у дозі 80-120 мг, а у подальшому крапельно за 30 хвилин зі швидкістю 4 мг/хв. Далі здійснюється вливання протягом 2 годин зі швидкістю 2 мг/хв до зникнення екстрасистол або помітного зменшення їх числа. Крім того, можна використати внутрішньовенне введення новокаїнамід у дозу 100 мг кожні 5 хвилин до усунення частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії (максимальна доза препарату не повинна перевищувати 1 г). Високу ефективність має також новий антиаритмічний засіб – ритмідазол, який вводиться внутрішньовенно струминно у разовій дозі 150-200 мг (6-10 мл 2,5% розчину). Введення ритмідазолу можна повторити до 3 разів на день.

Ефективне також введення алапініну внутрішньовенно струминно у разовій дозі 30-60 мг (6-10 мл 2,5% розчину). З цією ж метою можна вводити внутрішньовенно струминно дизопірамід (ритмілен) з розрахунку 2 мг/кг протягом 5 хвилин (але не більше 150 мг). Далі здійснюється інфузія зі швидкістю 20-40 мг/год. Максимальна добова доза препарату при цьому не повинна перевищувати 800 мг. Застосовується для купірування частої і стабільної екстрасистолічної аритмії й аміодарон (кордарон), який вводиться внутрішньовенно струминно повільно протягом 30 секунд – 3 хвилин, а потім – внутрішньовенно крапельно у дозі 300 мг протягом 20 хвилин – 1,5 години.

Авторами даної книги у період з 1986 по 2000 роки досліджувалася ефективність терапії частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії у хворих ІХС за допомогою внутрішньовенного введення різних антиаритмічних засобів. Нижче в таблиці 15 наводяться результати цієї терапії.

Таблиця 15

Ефективність терапії різними антиаритмічними засобами частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії у хворих ІХС, %

Препарат	Усього хворих	Ефект	
		Позитивний	негативний
Ритмідазол	23	18 (78,3 %)	5 (21,7%)
Алапінін	25	19 (76,0%)	6 (24,0%)
Гілуритмал	23	16 (69,6%)	7 (30,4%)
Етацизин	18	13 (72,2%)	5 (27,8%)
Новокаїнамід	29	19 (65,5%)	10 (34,5%)
Ритмонорм	21	15 (71,4%)	6 (28,6%)
Ритмілен	26	13 (50,0%)	13 (50,0%)
Лідокаїн	49	34 (69,4%)	15 (30,6%)

Пропранолол	33	21 (63,6%)	12 (36,4%)
Кордарон	52	35 (67,3%)	17 (32,7%)

Таким чином, найбільшу ефективність мали ритмідазол, алапінін і гілуритмал. Децю менша ефективність спостерігалася при застосуванні етацизину, ритмонорму, лідокаїну, пропранололу і кордарону.

Крім вищезазначених препаратів, для купірування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії можна використати флекаїнід і апрінідин. Флекаїнід вводиться внутрішньовенно у разовій дозі з розрахунку 2 мг/кг, разом з 50 мл 5% розчину глюкози протягом 10 хвилин. Апрінідин застосовується внутрішньовенно спочатку в разовій дозі 25 мг разом з 20-25 мл 5% розчину глюкози. Потім з інтервалами від 3-5 хвилин до кількох годин – по 25 мг (усього за добу до 400 мг) або внутрішньовенно 200 мг у 5% розчині глюкози протягом 30-60 секунд; через 1 годину – 100 мг; через 4-10 годин – ще 100 мг.

Для тривалого лікування частої надшлуночкової екстрасистолічної аритмії, яка погрожує виникненням миготіння та тріпотіння передсердь застосовують верапаміл (ізоптин, фіноптин) всередину по 40-80 мг 3-4 рази. на день.

Екстрасистолічна аритмія у стані спокою при вираженій ваготонії і брадикардії лікується холінолітичними препаратами: атропіном, белатаміналом, белоїдом. Екстрасистолічну аритмію, яка з'являється при ортостатичному положенні тіла і при виникненні симпатикотонії або синусової тахікардії, лікують β-адреноблокаторами.

При лікуванні екстрасистолічної аритмії центрального нервового генезу використовують дифенін, бензонал або фінлепсин (тегретол). Так, показана висока ефективність фінлепсину в добовій дозі 400 мг при тривалій терапії (протягом 6 місяців) шлуночкової екстрасистолічної аритмії у хворих нейроциркуляторною дистонією без органічної патології серця показана в дослідженні Гуцола Л.Я., Попова С.В. та ін. (1994).

При екстрасистолічній аритмії, яка виникла внаслідок запалювальних захворювань міокарда, фокальних інфекцій, необхідно здійснювати лікування основного захворювання. Як протиаритмічний засіб у цих випадках можуть бути застосовані амінохінолінові препарати: делягіл по 250 мг 2 рази. на день або плаквеніл по 200 мг 3 рази на день.

При шлуночкової екстрасистолічній аритмії, яка виникла на фоні гострого інфаркту міокарда, крім лідокаїну, можна призначити бретилію тозилат (орнід). Навантажувальна доза цього препарату складає 7-10 мг/кг внутрішньовенно після розчинення у 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Вводять бретилію тозилат повільно протягом 6-10 хвилин. Підтримуюча доза препарату – 2-3 г/день у вигляді внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 1-3 мг/хв або внутрішньом'язово по 500 мг кожні 6 годин.

Шлуночкова екстрасистолічна аритмія, а часто це ранні політопні екстрасистолії, які виникають через інтоксикацію серцевими глікозидами, потребують негайної відміни цих препаратів і лікування у стаціонарі солями калію, лідокаїном, β-адреноблокаторами. Значну ефективність при терапії цього розладу серцевого ритму має дифенін. У якості протиаритмічних засобів, які зменшують інтоксикацію серцевими глікозидами, можна використати динатрієву сіль етилендіамінотетраоцтової кислоти, натрію цитрат, унітіол, гепарин; як дезінтоксикаційні засоби – реополіглюкін та гемодез. Найбільш ефективним засобом є специфічний швидкодійчий дигіталісний антитод, який вводиться внутрішньовенно крапельно в дозі 0,2-2 г протягом 1-2 годин залежно від концентрації серцевого глікозиду в крові.

7. 19. Лікування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії

Лікування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії є надзвичайно складною задачею, оскільки більшість ААП мають негативну хронотропну дію. З цієї метою можна застосувати ААП ІВ підкласу за класифікацією Вільямса, які мають порівняно з іншими антиаритміками менш виражену негативну хронотропну дію. Проте й їх слід призначати обережно, у менших дозах. Наприклад, лідокаїн призначається внутрішньом'язово по 40-80 мг (2-4 мл 2% розчину) 4 рази на день. Мексилетин тільки по 200 мг (1 капсула) 4 рази на день. Часто така терапія не дає бажаного результату.

Ефективним препаратом при лікуванні частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії є алапінін. Цей препарат має β-адреностимулюючу властивість і завдяки цьому майже позбавлений негативної хронотропної дії. Призначається алапінін по 20 мг внутрішньом'язово (4 мл 0,5% розчину) 3 рази на день або всередину по 25 або 50 мг (1-2 таблетки) 3-4 рази на день.

Максимальна добова доза при прийманні всередину алапініну дорівнює 250-300 мг. При призначенні більших доз алапініну можливий розвиток побічних явищ у вигляді головних болів, запаморочення, зрідка можливе виникнення поширення комплексу QRS. Капустником Ю.О. (1992) був запропонований новий спосіб лікування частоті і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії, який полягає у тому, що добову дозу алапініну знижують при внутрішньовенному введенні до 30-40 мг і при пероральному прийманні до 75-100 мг і додатково включають в курс лікування комплекс препаратів: рибоксин, панангін та белатамінал. Рибоксин призначають у добовій дозі 600 мг (1 таблетка 3 рази), панангін – у добовій дозі 896 мг (1 таблетка 3 рази) і белатамінал – у добовій дозі 0,0612 г (по 1 драже 3 рази). Курс терапії при цьому складає від 10 до 15 днів. У подальшому, при позитивному результаті здійснюваної терапії, призначається підтримуюче лікування у вигляді приймання всередину панангін у добовій дозі 896 мг та рибоксину по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на день протягом 3-4 місяців. Зниження добової дози алапініну згідно з даним способом сприяє зменшенню імовірності виникнення побічних явищ. Додаткове включення белатаміналу, панангін, рибоксину у поєднанні з алапініном обумовлено специфічними механізмами дії кожного з використовуваних препаратів.

Белатамінал, який містить беладону, має позитивну хронотропну дію, що показано при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії. Антиаритмічний ефект цього препарату також пов'язаний з блокадою М-холінореактивних систем. Панангін містить аспарагінат калію та аспарагінат магнію, яким властива антиаритмічна дія. Рибоксин – анаболічний нестероїдний препарат завдяки своїй антиаритмічній дії також підсилює антиаритмічний ефект. Цей спосіб лікування частоті і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії визнаний винаходом.

7. 20. Фібриляція (миготіння) шлуночків та його лікування

Фібриляція шлуночків – порушення ритму, яке характеризується некоординованими асинхронними скороченнями окремих м'язових волокон шлуночків. При відсутності систоли шлуночків припиняється кровообіг і настає клінічна смерть.

Для запобігання біологічної смерті необхідні екстрені заходи протягом 4 хвилин. При відсутності пульсу на сонній або стегновій артеріях необхідно терміново розпочати закритий масаж серця та штучну вентиляцію легенів для підтримання циркуляції крові на рівні, який забезпечує мінімальну потребу в кисні життєво необхідних органів (головний мозок, серце) і відновлення їх функції під впливом специфічного лікування.

При фібриляції шлуночків найбільш ефективно у перші секунди її виникнення швидко провести електроімпульсну терапію. Нерідко при первинній фібриляції шлуночків своєчасно здійснена електроімпульсна терапія була єдиним методом реанімації. У випадку первинної фібриляції шлуночків здійснена протягом 1 хвилини електроімпульсна терапія відновлює роботу серця у 60-80% хворих, а на 3-4 хвилині (якщо не провадиться масаж серця та штучна вентиляція легенів) – лише у поодиноких випадках (Грицюк О.Я., 1985).

При неефективності електроімпульсної терапії для нормалізації метаболічних процесів у міокарді продовжують (або розпочинають) закритий масаж серця або штучну вентиляцію легенів (краще з надмірною оксигенізацією).

Якщо після 2-3 розряджень дефібрилятора ритм не відновлюється, слід якомога швидше здійснити інтубацію хворого та перевести його на штучне апаратне дихання.

Слідом за цим потрібно негайно вводити внутрішньовенно струминно 200 мл 5% або 7,5% розчину натрію бікарбонату кожні 10 хвилин до моменту відновлення задовільного кровообігу або появи можливості контролювати РН крові для запобігання розвитку при клінічній смерті метаболічного ацидозу. Більш точно разову дозу натрію бікарбонату можна визначити по формулі, яку запропонував Gilston A. у 1972 р.:

$$\text{Доза натрію бікарбонату (мекв)} = \text{маса хворого (кг)} \times \text{тривалість зупинки серця (хв)}$$

10

Для підвищення ефективності електроімпульсної терапії внутрішньосерцево вводять 1,0 мл 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду, який під впливом масажу серця з порожнини шлуночків потрапляє у коронарні артерії.

Якщо електроімпульсна терапія неефективна, внутрішньосерцево вводиться, крім адреналіну гідрохлориду, лідокаїн (0,1 г), пропранолол (обзідан) у дозі від 0,5 до 1 г, орнід (0,5 г), новокаїнамід (від 0,5 до 1 г). При шлуночкової фібриляції введення цих препаратів менш результативно, ніж електроімпульсна терапія. Продовжують у випадку неефективності попереднього лікування зовнішній масаж серця та штучну вентиляцію легенів. Через 2 хвилини здійснюють дефібриляцію повторно. Якщо після дефібриляції відбувається зупинка серця, вводять внутрішньосерцево 5 мл 10% розчину кальцію хлориду. Дефібриляцію продовжують до моменту відновлення серцевих скорочень, або до

появи загибелі мозку. Закритий масаж серця припиняють після появи чіткої самостійної пульсації на великих артеріях. У подальшому необхідне інтенсивне спостереження та запровадження засобів для профілактики повторної фібриляції шлуночків.

З профілактичною метою вводяться внутрішньовенно лідокаїн, тримекаїн, гілуритмал, препарати калію, поляризуючу суміш, орнід.

7. 21. Лікування пароксизмальної форми фібриляції (миготіння) та тріпотіння передсердь

Якщо немає термінових показань до електроімпульсної терапії або до електрокардіостимуляції, лікування починають з фармакологічних препаратів. Майже кожний ААП при сприятливих умовах може усунути в окремих хворих пароксизм миготливої аритмії. Слід сказати про умови, які сприяють відновленню синусового ритму фармакологічним способом або, навпаки, утруднюють це:

- етіологія захворювання серця, при якому виникають пароксизми аритмії сама собою зрозуміло не впливає на результати лікування, якщо тільки у хворих немає значного підвищення кінцевого діастолічного тиску в шлуночках або великих плеврокардіальних зрощень у ділянці передсердь; для усунення вагусного клініко-патогенетичного типу фібриляції передсердь звичайно потрібно більше зусиль, ніж гіперадренергічного;
- відновлення синусового ритму може бути досягнуто рано чи пізно також у хворих з значним розширенням передсердь: між ефективністю лікування та розмірами передсердь немає чіткої залежності; все ж при дуже великих передсердях (діаметр лівого передсердя більше 5,5-6 см при М-ехокардіографічному скануванні) успіх досягається з великими зусиллями та рідше, а ймовірність збереження синусового ритму явно знижується; негативний вплив на результат лікування чинять внутрішньопередсердні тромби та пухлини;
- шанси на відновлення синусового ритму тим вище, чим раніше розпочато лікування пароксизму аритмії: якщо це відбувається у перші години або хоча б протягом першого дня, найближчий ефект досягається більше ніж у 90% хворих; кожен день зволання знижує імовірність успіху та утруднює лікування;
- легше і краще відновлюється синусовий ритм при тахікардитичній формі фібриляції передсердь; якщо ж вона протікає з брадикардією або нормокардією, необхідно заздалегідь спричинити частішання (!) серцевих скорочень; при тріпотінні передсердь співвідношення протилежне: лікування частіше вдається після того, як шлуночковий ритм трохи сповільнений дигіталісом або верапамілом або пропранололом;
- можливість медикаментозного купірування фібриляції передсердь (тріпотіння передсердь) знижується або зникає у хворих з гіпокаліємією.

Кушаковський М.С. рекомендує починати лікування пароксизму фібриляції передсердь (тріпотіння передсердь) з призначення хворому серцевого глікозиду. Використовують два темпи дигіталізації: середній та швидкий. При середнього темпі внутрішньовенно крапельно вводиться 1,0 мл 0,025% розчину дигоксину (0,25 мг) разом з 20 мл 4% розчину калію хлориду (0,8 г) у 150 мл 5% розчину глюкози; швидкість вливання – 30 крапель за 1 хвилину. Замість дигоксину можна застосувати 0,5 мл 0,05% або 1,0 мл 0,025% розчину строфантину, протиаритмічна активність якого дещо нижче. Для відновлення синусового ритму потрібно від 1 до 5-7 таких вливань (1 чи 2 рази на день). Ефект досягається у 2/3 хворих, які ще не мають значного розширення передсердь.

Швидкий темп дигіталізації відрізняється більш частим введенням препаратів. Розчин дигоксину вводять внутрішньовенно струминно за 4-5 хвилин спочатку в дозі 0,5 мг, через 4 години знову 0,5 мг, ще через 4 години – 0,25 мг і знову через 4 години – 0,25 мг (усього 1,5 мг за 12 годин). За допомогою цього методу Weiner P. і співавтори у 1983 році добилися відновлення синусового ритму у 85% епізодах фібриляції передсердь, у середньому через 4 години від початку лікування (в окремих хворих – через 50 хвилин – 4 доби). Дигіталісні токсичні аритмії виникають при такому лікуванні виключно рідко і негайно усуваються вливанням 4% розчину хлориду.

Ліквідація пароксизмів тріпотіння передсердь відбувається значно складніше, ніж пароксизмів фібриляції передсердь. Стандартної дози серцевих глікозидів для нормалізації серцевої діяльності не існує. Вона значно варіює у кожного хворого. Перед призначенням кожної дози необхідно визначити частоту шлуночкових скорочень, дефіцит пульсу і ретельно слідкувати за можливим виникненням інтоксикації наперстякою. Незалежно від способу запровадження насичення безпосередньо після нього переходять на підтримуюче лікування препаратами наперстянки (дигоксин – 0,125-0,75 мг/добу у 1-2 приймання).

Лікування серцевими глікозидами можна поєднувати з β -адреноблокатором, наприклад, пропранололом (анаприліном, обзіданом), який призначається по 20 мг 4 рази на день.

При миготінні та тріпотінні передсердь показана медикаментозна або електрична дефібриляція. Протипоказаннями для дефібриляції є: інтоксикація серцевими глікозидами, миготіння передсердь з повною атріовентрикулярною блокадою, активний міокардит, ендокардит, тромбоемболічні ускладнення, значне збільшення передсердь та інших відділів серця, рідкий шлуночковий ритм, виражені порушення провідності, часті й тяжкі приступи стенокардії, розвиток миготіння передсердь у осіб старіше 65 років, давність миготіння передсердь більше трьох років.

Для медикаментозної дефібриляції застосовують хінідин, рідше – новокаїнамід. Лікування препаратами наперстянки припиняють за 3 дні до дефібриляції. Існує багато схем дефібриляції хінідином миготливої аритмії. В більшості випадків її слід здійснювати помірними дозами хінідину (0,2 г кожні 2-2,5 години). Інтервали між прийманням окремих доз хінідину повинні дорівнювати 2-2,5 годинам для того, щоб досягти терапевтичної концентрації хінідину в крові (4-6 мг/л).

У перший день лікування призначають пробну дозу препарату – 0,2 г, на другий день – 0,6 г, на третій – 0,8 г і так далі, збільшуючи щоденну дозу на 0,2 г. Добова доза хінідину не повинна перевищувати 2-2,5 г. Коли добова доза хінідину досягає 1,6-2,0 г, необхідно здійснювати частий електрокардіографічний та гемодинамічний контроль.

Після відновлення синусового ритму, дозу хінідину знижують до 0,8 г на добу протягом 4-6-10 діб. За 2-3 тижні до початку медикаментозної дефібриляції, у період лікування і на протязі 2 тижнів після дефібриляції хворий повинний приймати антикоагулянти.

Препарати хінідину тривалої дії (кінілентин, хінідин-дурулес, хініпек, хінолонг) застосовуються переважно при проведенні підтримуючого лікування протягом багатьох місяців.

Останнім часом від старих методів медикаментозної дефібриляції починають відмовлятися у зв'язку з тим, що великі дози хінідину, які призначаються з двохгодинними інтервалами, можуть спричинити інтоксикацію. Тому прагнуть призначати значно менші дози хінідину. Для швидкого відновлення правильного синусового ритму можна застосувати невеликі дози хінідину сульфату – по 200 мг 3-4 рази на день (або хінідин-дурулес або кінілентин по 1 таблетці, тобто 200 мг 2-3 рази на день) у поєднанні з верапамілом (ізоптин, фіноптин) по 40-80 мг 3-4 рази на день. За даними Кушаковського М.С. (1992), така комбінована терапія виявилася ефективною у 85% хворих, які перенесли пароксизми фібриляції (тріпотіння) передсердь. Курс терапії при цьому складав 7 днів. При бради-, нормокардичній фібриляції передсердь у перші день-два призначають один хінідин, що дає необхідне для успіху терапії прискорення серцевого ритму (під час лікування необхідний постійний електрокардіографічний контроль), а вже потім призначають верапаміл. У випадку тріпотіння передсердь призначення одного хінідину недопустимо, оскільки за цим може виникнути атріовентрикулярне вузлове проведення 1:1 з різким небезпечним збільшенням числа серцевих скорочень (ваголітична взаємодія).

Слід урахувати те, що тривала терапія хінідином для профілактики фібриляції передсердь призводить до збільшення на 3,1% смертності внаслідок розвитку проаритмічних ефектів (Сарруссі А., Ріасенза І.Т., 2000). Поєднання хінідину з верапамілом добре обґрунтоване теоретично. Препарати ІА та ІV протиаритмічних класів діють на широкий спектр електрофізіологічних зрушень у передсердях, які властиві миготливій аритмії. Крім того, верапаміл згладжує ваголітичний вплив хінідину на атріовентрикулярний вузол, тобто обмежує число шлуночкових скорочень в умовах фібриляції (тріпотіння) передсердь.

Однак до комбінованої терапії хінідином разом з верапамілом слід підходити з великою обережністю. Авторами, даної книги доводилося неодноразово спостерігати випадки інтоксикації після такої терапії. Внаслідок цієї інтоксикації розвивалися тяжкі ускладнення. Наводимо один з таких випадків. Хвора К., яка страждала на пароксизмальну миготливу аритмію, обумовлену ревматичним мітральним пороком серця (недостатністю мітрального клапана і стенозом лівого атріовентрикулярного отвору), з метою купірування пароксизму протягом дня прийняла 1900 мг кінілентину і 40 мг ізоптину. Пароксизм миготливої аритмії виник у хворої зранку, у 9 годин 20 хвилин і вона зразу прийняла перші 500 мг кінілентину, що не привело до купірування пароксизму. В 11 годин 55 хвилин хворою приймається 40 мг фіноптину, що також не дає бажаного результату. Потім послідовно у 14 годин 15 хвилин, у 15 годин 25 хвилин та у 16 годин 35 хвилин хвора знову приймає по 300 мг кінілентину. Крім того, у 17 годин 10 хвилин вона приймає ще 500 мг кінілентину. В результаті у 17 годин 45 хвилин бригадою швидкої допомоги рееструвався на електрокардіограмі атріовентрикулярний ритм з частотою 32 за 1 хвилину. Артеріальний тиск знизився до 20/0 мм.рт.ст. Внутрішньовенно було введено 15 мг мезатону та 1 мг атропіну сульфату. У подальшому на електрокардіограмі – атріовентрикулярна дисоціація, шлуночкові екстрасистоли. Артеріальний тиск підвищився до 95/70 мм.рт.ст. Вже в умовах стаціонару продовжувалася інтенсивна терапія: внутрішньовенно крапельно введено 500 мл поліглюкіну, знову 1 мг атропіну сульфату, 500 мл 5% розчину глюкози, після чого

реєструється синусовий ритм, поодинокі шлуночкові екстрасистоли. Через 2 доби артеріальний тиск постійно визначався у межах 140/90 – 145/100 мм.рт.ст. та відновився правильний синусовий ритм.

Нерідко для лікування пароксизмів фібриляції (тріпотіння) передсердь застосовують новокаїнамід, який вводиться внутрішньовенно струминно за 4-5 хвилин у дозі 5-10 мл 10% розчину або крапельно: 10 мл 10% розчину новокаїнамиду розчиняють у 100 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду (швидкість вливання – 15-20 мг за 1 хвилину). При внутрішньовенному струминному вливанні разом з новокаїнамідом уводять 0,3-0,5 мл 1% розчину мезатону. Це робиться у зв'язку з тим, що після введення новокаїнамиду може розвинути гіпотонія. Результати лікування перебувають у прямій залежності від часу, коли воно розпочато. Так, Fenster P. і співавтори (1983) досягли відновлення синусового ритму в 90% випадків при тривалості фібриляції передсердь менше однієї доби та у 33% випадків при тривалості фібриляції передсердь більше однієї доби. За спостереженнями Кушаковського М.С. і співавторів (1992), результати лікування новокаїнамідом помітно покращуються, якщо його приймають через 20-30 хвилин після введення серцевого глікозиду та калію хлориду: синусовий ритм був відновлений таким способом у 64% хворих, які не реагували на догоспітальному етапі на велику дозу новокаїнамиду (до 15 мл 10% розчину внутрішньовенно).

Іноді для купірування миготливої аритмії при відсутності пароксизмів призначається 10% розчин новокаїнамиду внутрішньом'язово 4 рази на добу. Латогузом І.К., Капустником Ю.О., Бойком М.Г. у період з 1991 по 2000 р. р. у цілях відновлення правильного синусового ритму новокаїнамід призначався внутрішньом'язово 21 хворому ІХС та миготливою аритмією. При цьому курс лікування складав від 7 до 12 днів. У більшості випадків (у 14 хворих) вдалося відновити правильний синусовий ритм.

Пароксизми фібриляції (миготіння) передсердь у частини хворих вдається усунути прийманням новокаїнамиду всередину. Дози препарату повинні бути достатньо великими: 0,5-0,75 г на перше приймання; 0,5 г на друге приймання – через 2-3 години; 0,25-0,5 г на третє приймання – через 4 години. У окремих хворих перехід до синусового ритму відбувається вже після 1-го – 2-го приймання препарату.

За даними Кушаковського М.С. (1992), після введення новокаїнамиду, особливо внутрішньовенно, у 10-15% спостерігаються побічні реакції, серед яких найбільш небезпечні: артеріальна гіпотензія, порушення внутрішньошлуночкової провідності й подовження інтервалу Q-T. Останні дві реакції погрожують розвитком тяжких шлуночкових аритмій і блокад (шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків, дистальних атріовентрикулярних блокад). Частіше поширення комплексів QRS (блокади ніжок) можна бачити у хворих з дифузними змінами міокарда (тиреотоксична й алкогольна міокардіодистрофія, міокардити, міокардіопатії, атеросклеротичний міокардіосклероз, особливо у людей похилого віку). При цьому ускладненні у вену, не гаячи часу, вводять 100 мл 5% розчину натрію гідрокарбонату, який усуває токсичну дію новокаїнамиду на систему Гіса-Пуркін'є та кардіоміоцити.

Добрий ефект при купіруванні пароксизмів фібриляції (тріпотіння) передсердь спостерігається у гілуритмалу (аймаліну). Цей ААП починають вводити внутрішньовенно по 2 мл 2,5% розчину (50 мг) у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Вливання повільне – протягом 3-5 хвилин. Максимальна добова доза не повинна бути більшою 200-250 мг гілуритмалу. Можливе крапельне введення 2-4-6 мл 2,5% розчину препарату у 100-200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. За даними Капустника Ю.О. (1991), при внутрішньовенному введенні гілуритмалу купірування пароксизмів миготливої аритмії було досягнуто у 11 з 17 хворих. Переривання пароксизму миготливої аритмії або тріпотіння передсердь можливе і при внутрішньом'язовому введенні 2 мл 2,5% розчину препарату. Ін'єкції можна повторювати через кожні 8 годин (за добу максимально 0,15 г), продовжуючи їх протягом кількох днів. Приймання всередину гілуритмалу (аймаліну) у якості підтримуючої терапії здійснюється у дозі 50-100 мг 3-4 рази на добу.

Авторами даної книги здійснювалося дослідження ефективності ритмідазолу та алапініну при купіруванні фібриляції (миготіння) передсердь. Ритмідазол – новий антиаритмік (похідний імідазолу) призначається внутрішньовенно по 6-10 мл 2,5% розчину (150-250 мг). Ритмідазол мав достатньо ефективну антиаритмічну дію у 24 з 32 хворих. На відміну від багатьох інших антиаритмічних засобів ритмідазолу властиві незначні побічні реакції. Так, після його введення не спостерігалось гіпотонії, надто рідко при передозуванні ритмідазолу спостерігалось поширення комплексу QRS та подовження інтервалу Q-T.

Алапінін вводився внутрішньовенно у разовій дозі 6-12 мл 0,5% розчину (30-60 мг). Лікування було ефективним у 21 з 29 хворих. При введенні препарату у разовій дозі 50-60 мг у 7 хворих виникли

запаморочення, головний біль, диплопія. Ні в кого з хворих не виявлялося розвитку гіпотонії, поширення комплексу QRS та інтервалу Q-T.

За спостереженнями Сметнева О.С. (1983), етмозин при внутрішньовенному введенні усуває пароксизми фібриляції передсердь у 30% випадків. Розчин етмозину 2,5% вводять по 4-6 мл (100-150 мг) у 14-16 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

Пригнічення пароксизмів фібриляції передсердь етацизином (50 мг препарату розчинюють у 100-300 мл ізотонічного розчину натрію хлориду та вводять внутрішньовенно крапельно з середньою швидкістю 1,7 мг/хв) досягається у 59-60% хворих, головним чином в тих, у кого тривалість аритмії не перевищує одного тижня (Шугушев Х.Х., 1982; Лазутін В.К., 1988). У хворих, у яких збереглася фібриляція передсердь, помітно зменшується число серцевих скорочень. Тріпотіння передсердь значно стійкіше до етацизину.

За даними Кушаковського М.С. (1992), у 79% хворих з фібриляцією передсердь тривалістю менше 10 днів вдається відновити синусовий ритм за допомогою флекаїніду (50 мг препарату розчинюють у 50 мл 5% розчину глюкози та вводять протягом 10 хвилин). Ефективність препарату зменшується у випадку, коли пароксизм миготливої аритмії має більший період. Згідно з даними цього ж автора, у 38% хворих з фібриляцією передсердь тривалістю більше 10 днів також за допомогою внутрішньовенного введення флекаїніду був відновлений синусовий ритм. Особливо показаний флекаїнід для купірування фібриляції передсердь у хворих з синдромом WPW. У кожного третього з цих хворих синусовий ритм відновлюється протягом перших 5 хвилин після інфекції. Відмічено, що до припинення фібриляції передсердь сповільнюється число серцевих скорочень та збільшуються хвили фібриляції (на передсердних спектрограмах). У хворих з синдромом WPW подовжується самий короткий інтервал R-R (передзбудження). Якщо аритмія не зникає протягом 10 хвилин після припинення введення, то вводять другу дозу препарату, яка не повинна перевищувати 2 мг/кг маси тіла. Через 4 години розпочинають приймання флекаїніду всередину: по 100 мг 2 рази на день при масі тіла хворого більше 70 кг. Середній час до моменту відновлення синусового ритму дорівнює 81 ± 3 хв. При електрофізіологічному дослідженні флекаїнід запобігає відновленню фібриляції передсердь у 76% випадків. Пароксизм тріпотіння передсердь усувається флекаїнідом тільки у 22% хворих; з такою ж частотою запобігається відновлення тріпотіння передсердь (You J., 1988).

Дизопірамід (ритмілен) значно менше ефективний при лікуванні фібриляції передсердь. За даними Кушаковського М.С. (1985), після внутрішньовенної ін'єкції протягом 3 хвилин 150 мг ритмілену пароксизми фібриляції передсердь зникали у 9 з 30 хворих (30%). Ця дія виявлялася через 5-15 хвилин. За даними Deano D. і співавторів (1977), ритмілен пригнічував гостру фібриляцію передсердь у 20% хворих, а пароксизми тріпотіння передсердь – у 33%.

Ефективність одного верапамілу при фібриляції (тріпотінні) передсердь недостатньо висока. За даними Латогуза І.К., Капустника Ю.О., Бойко М.Г. (1996), після внутрішньовенного введення 10 мг верапамілу (ізоптину, фіноптину) синусовий ритм був відновлений у 24 з 46 хворих з гострою фібриляцією передсердь. За даними Schwartz J. (1983), услід за внутрішньовенним введенням 5-10 мг цього препарату синусовий ритм відновився у 10% хворих, а при прийманні всередину – 5-13% хворих з пароксизмами фібриляції (тріпотіння) передсердь. Очевидно, що при купіруванні фібриляції (тріпотіння) передсердь при внутрішньовенному введенні верапамілу слід вводити не менше 10 мг цього препарату. Значну цінність являє здібність верапамілу при внутрішньовенному введенні швидко сповільнювати скорочення серця у хворих з тахікардитичною фібриляцією передсердь. Це особливо важливо для тих хворих, у яких серцева недостатність не регулюється дигоксином, а також у випадках, коли миготлива аритмія розвивається на фоні стресу, наркозу або після операції на відкритому серці. Дія верапамілу зберігається не менше 4-6 годин, що робить необхідним його повторні ін'єкції у дозі 10 мг.

Показання для приймання всередину β -адреноблокаторів при пароксизмах фібриляції передсердь обмежується гіперадренергічною та дигіталісно-токсичною формами цієї аритмії. Хоча ефект досягається не дуже часто, у декотрих хворих вдається переривати пароксизми за допомогою 40-80 мг пропранололу (обзідану, анаприліну) з повторними прийманнями такої ж дози, якщо фібриляція передсердь не припинилася протягом 2-3 годин.

Значно вищі результати спостерігаються при внутрішньовенному введенні обзідану (швидкість інфекції – 1 мг/хв, доза не повинна бути більшою 3-7 мг), що здійснюється тільки в клінічних умовах.

Abrams J. і співавтори у 1985 р. доповіли про підсумки кооперативного дослідження надкороткодіючого β_1 -селективного адреноблокатора есмололу (період напіввиведення – 9,2 хвилини) та пропранололу, який має період напіввиведення від 2 до 6 годин, у хворих з фібриляцією (тріпотінням) передсердь. Есмолол вводили внутрішньовенно струминно в насичуючій дозі 500 мкг/кг*хв, а потім крапельно протягом 4 годин зі швидкістю від 50 до 300 мкг/кг*хв. Відновлення синусового

ритму було досягнуто у 74% хворих з фібриляцією передсердь та у 75% хворих з тріпотінням передсердь. Propranolol (обзідан) вводили внутрішньовенно у дозі 6 мг зі швидкістю 1 мг/хв за 8 хвилин (після 3 мг на 4-5 хвилин робили невелику паузу). Синусовий ритм поновлювався у 74% хворих з фібриляцією передсердь і у 38% хворих з тріпотінням передсердь. Есмолол частіше спричиняв артеріальну гіпотензію, але вона в основному була безсимптомною та зникала через 20 хвилин після вливання. Слід урахувати, що β -адреноблокатори, як і верапаміл, протипоказані хворим з дисфункціями синусового вузла, зокрема при синдромі тахікардії-брадикардії.

Достатньо високу ефективність при купіруванні фібриляції передсердь має препарат III-го класу – аміодарон (кордарон), який вводиться внутрішньовенно крапельно по 300-450 мг разом з 150-200 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. За даними авторів цього посібника по фармакотерапії аритмій, купірування пароксизму миготливої аритмії після введення кордарону спостерігалось у 19 з 28 хворих. Згідно з даними Yold P. і співавторів (1986), цей препарат у 65% хворих усував пароксизми фібриляції передсердь, які не піддавалися лікуванню іншими ААП. Цими ж авторами вивчалася також ефективність терапії кордароном тріпотіння передсердь. При внутрішньовенному введенні у дозі 3 мг/кг за 2 хвилини кордарон поновлював синусовий ритм тільки у 21% хворих з пароксизмами тріпотіння передсердь. Правда повторні вливання препарату протягом 3 днів принесли успіх у 57% хворих. Аналогічні дані наводять Кушаковський М.С. і співавтори (1992). Але все ж більше значення має кордарон для запобігання рецидивів фібриляції (тріпотіння передсердь).

В роботі Penhkurinen K., Niemala M., Ylitato A. et al. (2000) оцінювалася ефективність і безпечність однократного приймання аміодарону всередину у великій дозі (36 мг/кг) для лікування фібриляції передсердь, яка виникла недавно, у 36 хворих. Для контролю ефективності терапії аміодароном іншим 36 хворим призначали плацебо. При лікуванні аміодароном синусовий ритм відновився у 87% хворих, тоді як в групі хворих, де призначалося плацебо, синусовий ритм відновився лише в 35%. Отже, однократне приймання аміодарону всередину у великій дозі – 36 мг/кг при фібриляції передсердь, яка виникла недавно, було цілком ефективне і безпечне.

В канадському дослідженні Canadian Trial in Atrial Fibrillation (СТАФ), яке було проведено серед 403 хворих з пароксизмальною фібриляцією передсердь (ФП), вивчалася порівняльна ефективність аміодарону, соталолу і пропafenону для профілактики цього порушення ритму. Виявлена найбільша ефективність аміодарону для профілактики виникнення пароксизмів ФП.

При купіруванні пароксизмальної мигливої аритмії ще один препарат III-го класу – соталол виявився ефективним у 20-30% хворих та у 60% хворих з тріпотінням передсердь (Fitton A., Sorkin E., 1993; Hohnloser S.N., van de Loo A., Baedeker F., 1995).

Латогузом І.К., Капустником Ю.О., Махарадзе С.А. (1994) вивчалася ефективність терапії пропafenоном (ритмонормом) пароксизмів фібриляції передсердь. Препарат вводився у дозі 1-2 мг/кг внутрішньовенно крапельно разом з 100-150 мл 5% розчину глюкози 18 хворим. При цьому отримані такі результати: у 8 хворих правильний синусовий ритм відновився безпосередньо під час введення ритмонорму, у 6 хворих – через 5-10 хвилин після його введення та у 4 хворих спостерігалася відсутність ефекту.

Пропafenон – ААП, який спричиняє дозозалежне зменшення максимальної швидкості деполяризації та гіперполяризації потенціалу дії шляхом блокади швидких натрієвих каналів. Разом з тим пропafenон виявляє активність в блокуванні β -адренорецепторів та кальцієвих каналів, в результаті чого клінічний профіль пропafenону відрізняється від інших препаратів класу ІС. При призначенні пропafenону слід урахувати його вплив на функцію провідної системи серця та уразливість передсердь при різних формах пароксизмальної фібриляції передсердь (ФП).

Пропafenон у навантажувальній дозі 450-600 мг є одним найбільш ефективних та безпечних препаратів для купірування пароксизмів ФП, які виникли недавно (Carucci A., Villani G.Q., Aschieri D. et al. 1999).

На те, що ефективність терапії цим препаратом при пароксизмальної миготливій аритмії залежить також від форми даного порушення ритму вказують Солов'ян О.Н., Бобров В.О., Бесага Є.Н., (2000). Ці автори провели дослідження ефективності пропafenону з вагусною, адренергічною та змішаною формою ФП. При вагусній формі ФП пароксизми ФП виникали в нічний час, після приймання їжі або в горизонтальному положенні тіла. У хворих з адренергічною формою ФП пароксизми ФП виникали вдень, при фізичному навантаженні. Для хворих зі змішаною формою пароксизмальної ФП виникнення пароксизмів спостерігалось незалежно від часу доби та фізичного навантаження. Було виявлено найбільшу ефективність терапії пропafenоном у хворих з адренергічною та змішаною формою миготіння передсердь.

В роботі Канорського С.Г., Скибицького В.В. (1998) досліджувалася ефективність в/в введення пропafenону (ритмонорму) та прокаїнамідру (новокаїнамідру) у 114 хворих з пароксизмальною

фібриляцією передсердь (ПФП) неревматичного генезу тривалістю менше 48 годин. З метою відновлення синусового ритму під безперервним кардіомоніторним спостереженням 38 хворим вводили в/в пропафенон в дозі 2 мг на 1 кг маси тіла за 10 хв., 38 хворим вводили в/в прокаїнамід в дозі 12 мг/кг протягом не менше, ніж за 20 хв. та 38 хворим – плацебо (10 мл 0,9% натрію хлориду). У хворих з ПФП після застосування пропафенону забезпечувало відновлення синусового ритму протягом 1 години в 52,6%, 3-х годин – в 81,6% і 8 годин – в 92,1% випадків. Введення прокаїнаміду призводило до купірування ПФП протягом 1 години в 28,9%, 3-х годин – в 44,7% і 8 годин – в 66,5% випадків. В групі хворих, де вводилося плацебо, через 1 годину відновився синусовий ритм лише у одного хворого (2,6%), через 3 години – у 3-х хворих (7,9%) і через 8 годин – у 10 (26,3%).

Виявлений взаємозв'язок між терапевтичною активністю препаратів і клінічною формою ПФП. Так, при вагусній формі тахіаритмії купіруючий ефект пропафенону спостерігався у 10 (76,9%) з 13 хворих, а прокаїнаміду – у всіх 10 (100%) пацієнтів. При адренергічній формі пропафенон купірував ПФП у всіх 10 (100%) хворих, тоді як після введення прокаїнаміду позитивний ефект спостерігався лише у 3 (37,5%) з 8 хворих. При змішаній формі найбільш ефективним також виявився пропафенон: після його застосування синусовий ритм відновився у всіх 16 (100%) пацієнтів, а після введення прокаїнаміду – лише у 10 (50%) з 20 хворих.

Таким чином, відновлення синусового ритму найбільш вірогідно при в/в введенні пропафенону пацієнтам з адренергічною та змішаними формами фібриляції передсердь, а прокаїнаміду – особам з вагусною формою пароксизмальної фібриляції передсердь.

На відміну від прокаїнаміду пропафенон суттєво зменшував частоту шлуночкових скорочень у випадку збереження фібриляції передсердь. Внутрішньовенне введення пропафенону хворим з пароксизмальною формою фібриляції передсердь було більш безпечним, ніж прокаїнаміду (новокаїнаміду), який спричиняв виражену гіпотензивну та холінолітичну дію.

Авторами даної книги (1997) досліджена порівняльна ефективність різних антиаритмічних засобів при купіруванні фібриляції передсердь. Результати терапії цими препаратами наведені в таблиці 16.

Таблиця 16

**Ефективність терапії різними антиаритмічними засобами
пароксизмів фібриляції передсердь, в %**

Препарат	Усього хворих	Ефект	
		Позитивний	Негативний
Ритмідазол	32	24 (75,0%)	8 (25,0%)
Алапінін	29	21 (72,4%)	7 (24,1%)
Гілуритмал	17	11 (64,7%)	6 (35,3%)
Верапаміл (ізоптин, фіноптин)	46	24 (52,2%)	22 (47,8%)
Етацизин	29	17 (58,6%)	12 (41,4%)
Кордарон	28	19 (67,9%)	9 (32,1%)
Новокаїнамід	30	18 (60,0%)	12 (40,0%)
Пропафенон (ритмонорм)	18	14 (77,8%)	4 (22,2%)

В дослідженні Нетяженка В.З. та Батушкіна В.В. (1998) проводилася порівняльна оцінка ефективності застосування пропафенону (ритмонорму), аміодарону та дигоксину для купірування пароксизмів миготливої аритмії. Пропафенон призначався в/в в разовій дозі 140 мг протягом 10-15 хв. 19 хворим, аміодарон – по 300 мг в/в протягом 10-15 хв. 21 хворому та дигоксин – по 0,5 мг (2 мл 0,025% розчину) в/в крапельно разом з фізіологічним розчином 16 хворим. Найбільш ефективним ААП в цьому дослідженні виявився пропафенон. Після його застосування антиаритмічний ефект був досягнутий у 63% хворих, тоді як після застосування аміодарону він спостерігався лише у 48% хворих. Максимальна антиаритмічна ефективність пропафенону виявлялася протягом 1-ї години, а аміодарону – в кінці 3-го часу після введення. Найменша ефективність спостерігалася після застосування дигоксину. Антиаритмічний ефект після введення цього препарату був досягнутий лише у 31% хворих.

Денисюком В.І., Липницьким Т.Н., Коцую Г.І. та ін. (1992) вивчалася ефективність кордарону (аміодарону) в поєднанні з іншими антиаритмічними засобами при рефрактерній до терапії формі миготіння передсердь (МП). В даному дослідженні було обстежено 105 хворих з рефрактерним до лікування МП. Серед цих хворих умовно виділяли форму рефрактерної пароксизмальної миготливої аритмії тривалістю 14 днів (50 хворих), затяжну форму – від 15 до 30 днів (35 хворих) і постійну – від 31 днів до 3 років (18 хворих).

Лікування хворих в цьому дослідженні проводили поетапно. На I-му етапі лікування хворим призначали дигоксин (0,25 мг/добу внутрішньовенно) та кордарон (600 мг/добу перорально) протягом 3-4 днів. При відсутності ефекту на II-му етапі лікування відміняли дигоксин та одночасно з кордароном призначали один з ААП інших груп: етацизин (150 мг/добу), кінилентин (продовжена форма хінідину; 0,5-1 г/добу), верапаміл (фіноптин, ізоптин; 160-240 мг/добу) протягом 5-8 днів. У випадку збереження аритмії на III-му етапі лікування відміняли всі ААП та планово проводили електроімпульсну терапію.

З 25 хворих з МП після поєднаного призначення кордарону і дигоксину синусовий ритм відновився у 12 (48,0%). У 13 хворих (52,0%) хворих тахісistolічна форма МП була переведена в нормосistolічну.

На II-му етапі лікування хворим, в яких синусовий ритм не відновився, та зберігалася МП, дигоксин відмінявся. Приймання кордарону було продовжене та додатково призначався ААП різних груп: етацизин, кінилентин, верапаміл. Під впливом комбінованого лікування кордароном і етацизином відновлення синусового ритму спостерігалася у 20 (80%) з 25 хворих, кордарону і кінилентину у 24 (85,7%) з 28 хворих. При МП, яке тривало до 14 днів, відновлення синусового ритму за допомогою кордарону у поєднанні з іншими ААП наступило у всіх хворих. При тривалості аритмії від 15 до 30 днів у випадку лікування кордароном в комбінації кінилентином ритм серця нормалізувався у 7 (87,5%), кордароном з етацизином – у 1 (33,3%), кордароном з верапамілом – у 1 (50,0%) хворого. При тривалості МП від 31 дня до 3 років ефективність лікування складала відповідно: 57,1, 42,9 та 26,7%. Отже при постійній формі МП ритм серця частіше нормалізує комбіноване застосування кордарону з кінилентином, дещо рідше – кордарону з етацизином, а поєднання кордарону з верапамілом було найменш ефективним.

7. 21. 1. Лікування пароксизмальної форми миготіння (тріпотіння) передсердь в залежності від типу гемодинаміки

В дослідженні Денисюка В.І., Іванова В.П. (1998) вивчалася ефективність антиаритмічної терапії у 119 хворих ІХС з пароксизмальною формою фібриляції і тріпотіння передсердь при різних типах порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки.

В залежності від наявності супутньої гіпертонічної хвороби та перенесеного інфаркту міокарда всі хворі були розподілені на 4 клінічні групи. В першу групу склали 24 (20,2%) хворих без перенесеного інфаркту міокарда та супутньої гіпертонічної хворобою, другу групу – 36 (30,2%) хворих з супутньою гіпертонічною хворобою, третю групу – 28 (23,5%) хворих, які перенесли інфаркт міокарда та четверту групу – 31(26,1%) хворий з перенесеним інфарктом міокарда і супутньою гіпертонічною хворобою.

У більшості хворих (63%) під час пароксизму аритмії визначалися клінічні ознаки хронічної серцевої недостатності ІА стадії за класифікацією Стражеско-Василенко. Хворі з хронічною серцевою недостатністю ІБ стадії в дослідження не включалися.

У всіх хворих на стаціонарному етапі лікування з метою відновлення синусового ритму використовувалася 4-етапна схема, згідно котрої на 1-му етапі лікування застосовувалися серцеві глікозиди (дигоксин 0,5-0,75 мг внутрішньовенно крапельно разом з поляризуючою сумішшю – у випадку тахіаритмії та строфантин 0,25 мг внутрішньовенно крапельно – при нормоаритмії) в комбінації з нітросорбідом (40-80 мг/добу), фуросемідом (20-80 мг/добу) і аспірином (250 мг/добу). Крім того, хворим гіпертонічною хворобою на першому етапі лікування призначали капотен (75-150 мг/добу). Критеріями припинення першого етапу лікування були: 1) відновлення синусового ритму; 2) поява ознак насичення серцевими глікозидами.

На другому етапі лікування застосовували хінідин-дурулес (200 мг) в дозі 1-1,6 г/добу протягом 2-3 днів під контролем стаціонарного моніторингу ЕКГ, на третьому етапі – електричну кардіоверсію. У частини хворих, у котрих розмір лівого передсердя не перевищував 2,1 см/м² (норма 1,66 см/м²) і приступ аритмії тривав 10 днів і більше, до проведення електроімпульсної терапії застосовували гепарин в дозі 20 000 Од/добу протягом 2-3 днів. Решті хворих до електричної кардіоверсії гепаринотерапія не проводилася.

При неефективності електричної кардіоверсії на четвертому етапі лікування її здійснювали повторно після попереднього насичення хворих кордароном протягом 10-12 днів.

Антиаритмічна ефективність першого етапу лікування, на котрому застосовувалися серцеві глікозиди, верапаміл (ізоптин), нітрати та сечогінні засоби і складала 12,6%.

Найбільша антиаритмічна ефективність першого етапу лікування спостерігалася у хворих з нормооб'ємним типом внутрішньосерцевої гемодинаміки – практично у 1/3 (28%) пацієнтів на цьому етапі лікування був відновлений синусовий ритм. При інших типах гемодинаміки ефективність

першого етапу лікування коливалася від 0 до 12,5%. Має інтерес той факт, що у 86% хворих з нормооб'ємним типом гемодинаміки відновлення синусового ритму відбувалося при застосуванні комбінації дигоксину з верапамілом (ізоптинном). При других типах гемодинаміки ця комбінація не мала переваги перед дигоксином, навпаки, антиаритмічна ефективність дигоксину була значно вищою.

Серед клінічних груп найбільша антиаритмічна ефективність на першому етапі лікування спостерігалася у хворих ІХС без супутньої гіпертонічної хвороби (перша та друга групи).

Якщо розглядати нормооб'ємний тип кардіогемодинаміки як результат неповноцінного наповнення лівого шлуночка (коротка діастола внаслідок великої ЧСС, відсутність активної систоли лівого передсердя), то стає зрозумілим найбільша клінічна ефективність комбінації дигоксину з верапамілом у цих хворих. Обидва препарати зменшують частоту серцевих скорочень та подовжують діастолу, крім того, верапаміл спричиняє протиішемічну дію. Можливо також, що антиаритмічна ефективність комбінації дигоксину і верапамілу пов'язана з позитивним гемодинамічним ефектом.

Таким чином, застосування комбінації дигоксину з верапамілом при пароксизмах фібриляції передсердь і тріпотіння передсердь найбільш показано хворим ІХС з нормооб'ємним типом гемодинаміки (зменшення індексу кінцевого систолічного об'єму (КСО) та індексу кінцевого діастолічного об'єму (КДО) лівого шлуночка, зниження фракції викиду). В цих хворих спостерігається найбільша антиаритмічна ефективність лікування дигоксином і верапамілом.

Антиаритмічна ефективність другого етапу лікування, при котрому застосовувався хінідин-дурулес, в цілому була низькою і складала 39,4%.

Найбільша антиаритмічна ефективність другого етапу лікування спостерігалася у хворих у нормодинамічним (71,4%) і нормооб'ємним (61,1%), найменша – у хворих з компенсаторним і дилатаційним (20 і 26,7%) типами гемодинаміки. Серед клінічних груп антиаритмічна ефективність хінідин-дурулес була найбільшою у хворих ІХС без супутньої гіпертонічної хвороби.

Отже, у хворих ІХС без супутньої гіпертонічної хвороби, в котрих під час пароксизму аритмії визначався нормогемодинамічний або нормооб'ємний тип внутрішньосерцевої гемодинаміки, синусовий ритм у більшості випадків відновлюється за допомогою ААП на першому та другому етапах лікування. У хворих з супутньою гіпертонічною хворобою та дилатаційним або компенсаторним типом кардіогемодинаміки з метою відновлення синусового ритму у більшості випадків доводиться застосовувати електроімпульсну терапію.

Антиаритмічна ефективність третього етапу лікування, на котрому застосовувалася електрична кардіоверсія, в цілому складала 69,8%.

Найбільша антиаритмічна ефективність електричною кардіоверсії визначалася у хворих з нормогемодинамічним (100%), найменша – у хворих з компенсаторним типом кардіогемодинаміки (50%). При інших типах кардіогемодинаміки ефективність третього етапу лікування коливалася від 63,6% при дилатаційному типі до 84,6% при наявності систолічної дисфункції. Серед клінічних груп найбільша ефективність електричною спостерігалася у хворих ІХС без супутньої гіпертонічної хвороби.

На четвертому етапі лікування, при котрому здійснювалося повторна електрична кардіоверсія після попереднього насичення хворого кордароном. Таке лікування у більшості випадків застосовували у хворих з компенсаторним та дилатаційним типами кардіогемодинаміки. Так, у хворих з компенсаторним типом його ефективності складала 75%, а з дилатаційним типом – 33,3%. При інших типах кардіогемодинаміки повторна електрична кардіоверсія застосовувалася у 1-2 випадках, тому оцінка його ефективності в цьому дослідженні не здійснювалася. Серед клінічних груп повторну електричну кардіоверсію значно частіше доводилося застосовувати у хворих з супутньою гіпертонічною хворобою.

В результаті антиаритмічного лікування пароксизмальної форми фібриляції передсердь та тріпотіння передсердь на всіх 4-х етапах у хворих ІХС спостерігалася відновлення синусового ритму у 89,9% хворих.

Найбільша ефективність антиаритмічного лікування виявилися у хворих з нормогемодинамічним (синусовий ритм був відновлений в 100% випадків), найменша – у хворих з дилатаційним типом кардіогемодинаміки, серед котрих синусовий ритм був відновлений у 84% випадків.

Таким чином, у хворих ІХС з дилатаційним та компенсаторним типами кардіогемодинаміки з метою відновлення синусового ритму частіше, ніж при інших типах, здійснювалася повторна електрична кардіоверсія. Однак проведення повторної кардіоверсії у хворих ІХС та дилатаційним типом гемодинаміки, особливо при наявності супутньої гіпертонічної хвороби, малоефективне і ставить під сумнів доцільність її проведення у таких пацієнтів.

З метою виявлення факторів, які сприяють розвитку рефрактерності до антиаритмічного

лікування у хворих ІХС Денисюком В.І. та Івановим В.П. (1998) був розроблений багатфакторний кореляційний аналіз, який включає як різні ехо-, електрокардіографічні і клінічні показники. Було виявлено, що у виникненні рефрактерності до етапного антиаритмічного лікування у хворих з ІХС з пароксизмальною формою фібриляції передсердь і тріпотіння передсердь сприяють: 1) збільшення індексу КДО лівого шлуночка (більше 85 мл/м²) – інформативність ознаки складала 28%; 2) дилатаційний тип кардіогемодинаміки – 26%; 3) супутня гіпертонічна хвороба – 18,8%; 4) ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка – 13%; 5) пароксизми тривалістю більше 7 днів – 13,2%.

При врахуванні тільки клінічних ознак (наявність або відсутність супутньої гіпертонічної хвороби, тривалість пароксизму аритмії) інформативність прогнозу ефективності етапного антиаритмічного лікування достатньо низька і складає 31%. Тому з метою оптимізації антиаритмічного лікування фібриляції передсердь та тріпотіння передсердь у хворих ІХС необхідно проведення ехокардіографічного дослідження з визначенням типу внутрішньосерцевої гемодинаміки і величини індексу КДО лівого шлуночка. Хворі з дилатаційним типом кардіогемодинаміки і значним збільшенням індексу КДО лівого шлуночка, ексцентричною гіпертрофією його міокарду, при наявності супутньої гіпертонічної хвороби і тривалого приступу аритмії (особливо при наявності трьох і більше ознак), потребують проведення більш ретельної і тривалої медикаментозної підготовки.

Таким чином, у хворих ішемічною хворобою серця, яка ускладнена пароксизмальною формою фібриляції і тріпотіння передсердь, у котрих під час пароксизму виявляється нормогемодинамічний і нормооб'ємний типи кардіогемодинаміки, в більшості випадків синусовий ритм вдається відновити на першому і другому етапах лікування (за допомогою антиаритмічних препаратів). У хворих з компенсаторним і дилатаційним типами кардіогемодинаміки з метою конверсії синусового ритму у більшості випадків доводиться переходити до третього та четвертого етапів лікування (до електроімпульсної терапії).

У хворих з нормооб'ємним типом кардіогемодинаміки на першому етапі лікування доцільним є застосування комбінації дигоксину з верапамілом або монотерапія верапамілом.

Повторна електрична кардіоверсія після передчасного насичення хворого кордароном у пацієнтів з дилатаційним типом кардіогемодинаміки і супутньою гіпертонічною хворобою малоефективна.

Виникнення рефрактерності до антиаритмічної терапії при миготінні (тріпотінні) передсердь у хворих ішемічною хворобою серця сприяють: дилатаційний тип кардіогемодинаміки і значне збільшення індексу кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка, ексцентрична гіпертрофія його міокарда, супутня гіпертонічна хвороба та пароксизми аритмії тривалістю більше 7 днів. При наявності у хворого трьох або більше вищевказаних ознак, з метою відновлення синусового ритму необхідна ретельна і тривала медикаментозна підготовка, яка спрямована на корекцію дисфункції лівого шлуночка і підвищення ефективності антиаритмічної терапії.

7. 22. Лікування хронічної (постійної) фібриляції передсердь

Оскільки тріпотіння передсердь має схильність до переходу у фібриляцію передсердь (або у синусовий ритм), переважно доводиться вирішувати проблему хронічної фібриляції передсердь. У проблемі лікування постійної форми миготливої аритмії найбільш складною є відповідь на запитання: чи доцільно у даній конкретній ситуації відновлення синусового ритму? Поява миготливої аритмії у більшості хворих пов'язана з погіршенням (іноді дуже значним) стану: наростанням (або появою) симптомів недостатності кровообігу, коронарної недостатності реальної загрози тромбоемболії. Під час вибору тактики лікування необхідно урахувати протипоказання до відновлення синусового ритму в хворих з постійною формою миготливої аритмії:

- 1) пороки серця, які підлягають оперативній корекції;
- 2) малий (менше 6 місяців) термін з моменту проведення хірургічної корекції пороку серця;
- 3) наявність активності ревматичного процесу II-III ступеня;
- 4) гіпертонічна хвороба III стадії;
- 5) неусунений супутній тиреотоксикоз;
- 6) повторні тромбоемболії в анамнезі;
- 7) передуючий появі даного епізоду постійної форми миготливої аритмії синдром слабості синусового вузла (виражене клінічне проявлення);
- 8) вік понад 65 років у хворих з пороками серця і понад 75 років у хворих ІХС;
- 9) недостатність кровообігу III стадії;
- 10) ожиріння тяжкого (III) ступеня;

- 11) невеликий (менше 6 місяців) строк збереження ритму після попереднього усунення миготливої аритмії (за винятком випадків рецидивів миготливої аритмії при надзвичайних обставинах або неадекватній підтримуючій терапії);
- 12) часті (1 раз на місяць і частіше) приступи миготливої аритмії перед її наступним епізодом;
- 13) тривалість миготливої аритмії більше одного року; якщо і вдається досягти успіху, то синусовий ритм виявляється нестійким, а багаторазове повторення електричних або фармакологічних діянь підсилює пошкодження серця;
- 14) значне розширення передсердь (атріомегалія) у хворих з мітральним пороком серця, за давня дилатаційна міокардіопатією, аневризмою лівого шлуночка й іншими захворюваннями, які ускладнюють застій прогресуванням недостатності кровообігу; повернення синусового ритму можна досягнути у цих хворих, але його утримання стає неможливим;
- 15) кардіомегалія (сog wovinum);
- 16) ізольована (lone) хронічна ідіопатична фібриляція передсердь у осіб, які не мають розширення лівого передсердя або яких-небудь інших ознак захворювання серця; хвилі *f* при цій формі фібриляції передсердь ледве розрізняються; зберегти відновлений синусовий ритм надто важко;
- 17) брадикардична фібриляція передсердь, з рідкими шлуночковими скороченнями, особливо у людей похилого віку, які не приймали дигіталісу, верапамілу або β -адреноблокаторів; у багатьох з них після відновлення синусового ритму виявляється виражена синусова брадикардія з відповідною симптоматикою; це синдром слабості синусового вузла і фібриляцію передсердь тут краще зберегти;
- 18) підвищена прихильність до утворення тромбів у передсердях та до тромбоемболічних ускладнень.

Для відновлення синусового ритму доводиться робити вибір між методом електричної дефібриляції і лікарськими засобами. Кушаковський М.С. і співавтори (1992) указують, що при медикаментозній дефібриляції особливо висока ефективність спостерігається при поєднанні хінідину і верапамілу. Ефективність терапії при цьому перевищує 50%. Аналогічні дані були виявлені Векс О. і співавторами (1985), які призначали ці препарати 21 хворому з хронічною стійкою фібриляцією (тріпотінням) передсердь. Середній вік хворих складав майже 64 роки, у 12 з них тривалість аритмії була менше 1 року, у решти – більше 1 року. Хворі приймали 250 мг хінідину бісульфату 3-4 рази на день та 80 мг верапамілу 3-4 рази на день. До початку протиаритмічного лікування був тривалий період дигіталізації. Лікування тривало 4 дні, протягом яких синусовий ритм вдалося відновити у 48% хворих.

Більш часто, ніж відновлення синусового ритму, при хронічній фібриляції передсердь вирішується інша задача: зниження та регулювання частоти серцевих (шлуночкових) скорочень. Слід підкреслити, що, порівняно з фібриляцією передсердь, при хронічному тріпотінні передсердь важче забезпечити контроль за кількістю шлуночкових скорочень за допомогою фармакологічних препаратів. Найбільш широко використовується для корекції частоти шлуночкового ритму (ЧШР) при миготливій аритмії серцеві глікозиди, зокрема дигоксин. Його дія обумовлена в основному підсиленням парасимпатичного впливу на АВ з'єднання. Саме через цей механізм ефекти цього препарату на ЧШР у стані спокою не корелюють з його дією на ЧШР під час навантаження, коли вплив парасимпатичних ефектів не такий великий. Цим можна пояснити раптову появу тахікардії під час денної активності, не дивлячись на те, що терапевтична концентрація дигоксину в крові була постійною. У зв'язку з цим Falk R.H., Leavitt J.I. (1991) не рахують дигоксин препаратом першої лінії для контролю ЧШР при миготливій аритмії, особливо в осіб активного віку. Однак при наявності дисфункції лівого шлуночка дигоксин завдяки позитивному інотропному ефекту має перевагу. У хворих з постійною формою миготливої аритмії, яка пов'язана з серцевою недостатністю, дигоксин не тільки контролює ЧШР, але й покращує функцію шлуночків серця. Крім того, дигоксин сприяє зниженню тиску у передсердях та стабілізує їх стан.

Правильно проведена дигіталізація дозволяє у 2/3 хворих з фібриляцією передсердь тривалий час підтримувати ритм серця у межах 60-75 (80) скорочень за 1 хвилину. У решти хворих переведення тахікардитичної фібриляції передсердь в нормокардитичну не здійснюється одними серцевими глікозидами.

Авторами даної книги вивчалася ефективність терапії хронічної фібриляції передсердь серцевими глікозидами і верапамілом. Курс терапії цими препаратами складав від 10 днів до 2-3 місяців. Критерієм ефективності серцевими глікозидами вважався перехід тахісистолічної форми в нормосистолічну форму хронічної фібриляції передсердь. Дослідження проводилося у період з 1987 по 1994 р. Ефективність цієї терапії показана в таблиці 17.

Ефективність терапії серцевими глікозидами і верапамілом хронічної фібриляції передсердь, %

Препарат	Усього хворих	Ефект	
		позитивний	Негативний
Дигоксин 0,5 мг + верапаміл 160 мг	97	73 (75,3%)	24 (24,7%)
Целанід 0,5 мг + верапаміл 160 мг	75	54 (72,0%)	21 (28,0%)

Якщо негативний дромotropний ефект серцевих глікозидів недостатній, то понад усе необхідно усунути потенційні причини тахісистоїї. Можна також підвищити дозу серцевого глікозиду; наприклад, в умовах гіпомагніємії внутрішньовенну дозу дигоксину доводиться збільшити у 2 рази (Ch.De.Carl і співавтори, 1986). Оскільки це може привести до дигіталісної інтоксикації, прагнуть поєднувати звичайні дози дигіталісу з іншими препаратами, які здатні подовжувати ефективний рефрактерний період у атріовентрикулярному вузлі. Ці ж препарати використовують і тоді, коли дигіталіс, сповільнюючи ритм серця у спокої, не зовсім забезпечує його порідшання під час фізичного навантаження і при емоційному збудженні хворого. До таких препаратів належать β -адреноблокатори без внутрішньої симпатоміметичної активності, зокрема пропранолол (анаприлін, обзідан), який призначається у добовій дозі 40-160 мг. Слід урахувати, що при призначенні β -адреноблокаторів не завжди можливо у хворих з різко ослабленим серцевим м'язом або при поєднанні захворювань серця та бронхолегеневої системи.

Більш ефективним є лікування серцевими глікозидами і антагоністами кальцію. Крім верапамілу, може бути застосований дилтіазем. Верапамілу властиві 3 форми діяння на фібриляцію передсердь: 1) зрідка відновлення синусового ритму; 2) сповільнення серцевого ритму при фібриляції передсердь, яка зберігається; 3) "регулювання" серцевого ритму. Останнє потребує пояснення. Регулюванням серцевого ритму називають зменшення ступеня аритмії, тобто відмінностей у тривалості інтервалів R-R до 15%. Таку реакцію частіше можна спостерігати у відповідь на внутрішньовенне введення верапамілу, рідше – при його прийманні всередину. Механізми "регулювання" все ще потребують обміркування. Неясно, чи має значення висока ступінь атріовентрикулярної вузлової блокади з прискореним ритмом, який вислизає з атріовентрикулярного з'єднання, або відбувається стабілізуюче діяння верапамілу на приховане проведення у атріовентрикулярному вузлі.

Верапаміл знижує кліренс дигоксину. Концентрація його у плазмі починає підвищуватися після тижня комбінованого лікування і продовжує наростати протягом перших 4 тижнів (на 60-70%). Клінічні виявлення дигіталісної інтоксикації були зареєстровані у 10% хворих (Klein H., Karplinsky E., 1982). Щоб запобігти яких-небудь ускладнень, краще через 1-2 тижні такого комбінованого лікування знизити дозу дигоксину. Необхідно урахувати й особливості фармакокінетики верапамілу. При постійному його прийманні помітно подовжується період напіввиведення (за рахунок зниження ниркового кліренсу) і у два рази підвищується концентрація препарату в плазмі. Відповідно, можна запропонувати режим лікування: перші 3-5 днів – по 40-80 мг 4 рази на день, потім поступове зниження добової дози, яка розподіляється на 2-3 приймання у день. Монотерапію антагоністами кальцію та β -адреноблокаторами також використовують для контролю частоти шлуночкового ритму (ЧШР) при постійній фібриляції передсердь (Dahlstrom C.G., Edvardsoon N., Nasheng C., 1992). Хоча ці препарати знижують ЧШР під час фізичного навантаження краще, ніж дигоксин, тривале їх використання обмежене внаслідок високого ризику розвитку побічних ефектів, в тому числі і патологічної брадикардії. Особливо це стосується хворих похилого віку. Іноді брадикардії вдається запобігти шляхом призначення β -адреноблокаторів з внутрішньою симпатоміметичною активністю – піндололу, ацебуталолу.

Недоліком фармакотерапії верапамілом є те, що цей препарат спричиняє негативний інотропний ефект. Це є причиною зростаючого інтересу до другого антагоністу кальцію – дилтіазему, який на відміну від верапамілу, не взаємодіє з дигоксином і не має несприятливого впливу на скорочувальну функцію міокарда. В дослідженнях Poth A. і співавторів (1986), середні дози дилтіазему (60 мг) 4 рази на день виявилися порівняно співсталеними – для контролю серцевого ритму при хронічній фібриляції передсердь з дигоксином (0,25-0,375 мг на день) (число скорочень серця дорівнювало відповідно 88 ± 19 та 86 ± 12 за 1 хвилину). На висоті фізичного навантаження частота скорочень серця у хворих, які приймали дилтіазем, в середньому дорівнювала 154 ± 23 за 1 хвилину, а в тих, хто лікувався дигоксином – 170 ± 20 за 1 хвилину. Комбіноване лікування дигоксином і дилтіаземом давало ще кращі результати: число серцевих скорочень у стані спокою – 67 ± 16 за 1 хвилину, під час навантаження – 132 ± 32 за 1 хвилину. Достовірне зменшення шлуночкових відповідей відбувалося вже

на 90 хвилині після приймання перших 60 мг дилтіазему і надалі прогресувало. Артеріальний тиск змінювався несуттєво, а побічні ефекти були мінімальними. Переваги β -адреноблокаторів та антагоністів кальцію у порівнянні з серцевими глікозидами як у плані покращання серцевого викиду, так і толерантності до фізичного навантаження не виявлено (Lewis R.V., Irvine N., McDevitt D.G., 1988), хоча в декотрих дослідженнях показана перевага верапамілу (Lang R.M., Klein H.O., Di Seghni E., 1983).

При неефективності β -блокаторів та антагоністів кальцію для контролю ЧШР можна використовувати аміодарон, самостійно або у поєднанні з дигоксином (Sopher S.M., Camm A.J., 1996). Однак тривале застосування аміодарону тільки для зниження ЧШР навряд чи оправдано, враховуючи його неможливість швидкого припинення його дії при виникненні побічних ефектів, коли препарат доводиться відмінати. Крім того, застосування аміодарону може призвести до виникнення проаритмії. Слід враховувати й те, що при комбінованій терапії аміодароном і препаратами дигіталісу нерідко розвивається глікозидна інтоксикація.

Наявність миготливої аритмії у хворих з синдромом WPW являє особливу проблему. У таких хворих частіше за все медикаментозна терапія неефективна. Деструкція додаткових шляхів проведення при такому порушенні ритму призводить не тільки до зниження ЧШР, але й відновлення синусового ритму (Lokshin S., Pravosudovich S., 1996). Тому у таких хворих катетерна деструкція додаткових провідних шляхів є методом вибору лікування 1-ї лінії.

7. 23. Профілактика рецидивів фібриляції (тріпотіння) передсердь

Позитивний результат під час профілактики пароксизмів фібриляції (тріпотіння) передсердь важко отримати, якщо попередньо не усунути гіпокаліємію і загальний дефіцит іонів калію та у тому випадку, коли при недостатності кровообігу не призначений серцевий глікозид й інші препарати, які покращують функцію міокарда. При тиреотоксикозі необхідною умовою для успішного протирецидивного лікування є пригнічення надмірної активності щитовидної залози.

Необхідно здійснювати постійні зусилля для усунення факторів, які сприяють виникненню миготіння (тріпотіння) передсердь. Так при вагусному патогенетичному типі миготіння (тріпотіння) передсердь обов'язкове блокування рефлексорних діянь на серце. З цією метою призначають всередину белоїд (белатамінал) по 1 таблетці 2-3 рази на добу, протягом 3-5 тижнів (при відсутності протипоказань), при розладі функції кишечника (метеоризмі, запорах) приймаються церукал, ферментні суміші, карболен, кропова вода. Слід радити хворому уникати різких поворотів та нахилів тулубу, які спричиняють передсердну екстрасистолічну аритмію і пароксизми миготіння (тріпотіння) передсердь. Не менше значення має призначення відповідної дієти, після приймання їжі хворому слід знаходитися у вертикальному положенні хоча б 1-1,5 години, несприятливо впливає також приймання їжі на ніч.

При гіперадренергічному типі миготіння (тріпотіння) передсердь необхідно також обмеження фізичного та емоційного напруження. У тих випадках, коли пароксизми виникають вранці, зразу ж після сну є доцільним призначення пропранололу (анаприліну, обзідану) вранці у разовій дозі від 40 до 80 мг. У комплекс терапії необхідно включати валокордин (корвалол) по 25-40 крапель на одне приймання.

При ковзній грижі діафрагмального отвору стравоходу добрий результат поряд з застосуванням антиаритмічної терапії дає пиття 0,5% розчину новокаїну по 1 столовій ложці, за 10-15 хвилин до приймання їжі.

Обов'язковим з профілактичною метою є відмова від кави, міцного чаю, алкогольних напоїв, паління.

Крім пропранололу, високу ефективність для профілактики рецидивів фібриляції (тріпотіння) передсердь мають й інші β -адреноблокатори. Так, метопролол має високу ефективність для профілактики пароксизмів миготіння передсердь у хворих, яким була здійснена торакотомія з powodu резекції легень (Jakobsen C.J., Bille S., Ahlburg P. et al., 1997).

В дослідженні Moos A.N., Wurderman R.L., Modiuddin S.M. (2000), було виявлено, що есмолол є більш ефективним препаратом у порівнянні з дилтіаземом для профілактики фібриляції і тріпотіння передсердь у хворих, яким проводилося оперативне лікування на відкритому серці.

Серед антиаритмічних засобів особлива ефективність виявлена після приймання кордарону. Приймання кордарону починається у період синусового ритму з насичуючої дози 600 мг на добу (у 3 приймання). Хворим похилого віку, а також у випадках помірної синусової брадикардії (від 55 до 60 за 1 хвилину) або атріовентрикулярної блокади I ступеня, кордарон призначається у дозі 400 мг на добу (у 2 приймання). Якщо протягом 2-х тижнів терапії не виникало пароксизмів, то дозу кордарону зменшують до 200-300 мг (1 приймання вранці). Тривалість усього періоду складала до 2-3 місяців, а при необхідності – до 6-8 місяців.

Терапія кордароном має свої особливості. У хворих, які практично звільнилися від пароксизмів миготіння (тріпотіння) передсердь та з успіхом приймали підтримуючу дозу кордарону, цю дозу знижували у 2 рази, пароксизми миготіння (тріпотіння) передсердь відновлювалися у 50% випадків. При повній відміні препарату рецидиви аритмії, частіше за все, виникають через 14-16 днів.

Велику проблему складає феномен “вислизання аритмії з-під контролю кордарону”, тобто втрати його активності, незважаючи на збереження раніше діючої підтримуючої дози (Кушаковський М.С., 1990). Особливо часто це спостерігається, коли синусовий ритм стає рідшим до величини 50 за 1 хвилину. В даному випадку вибирають один з таких варіантів: 1) відмінюється кордарон на 3-6 місяців з наступним відновленням звичайного курсу лікування, яке знову стає ефективним; 2) додавання до підтримуючої дози кордарону іншого антиаритмічного засобу (етmozину у добовій дозі 600-800 мг, етацизину – 100-150 мг, дизопірамід (ритмілену) – 200-600 мг, хінідин-дурулесу (кінілентину) – 200-400 мг). Під час комбінованої терапії кордароном з дизопірамідом або з хінідином необхідно враховувати можливість подовження інтервалу Q-T. При його подовженні необхідне припинення такої комбінованої терапії.

Прогресування захворювання серця і недостатності кровообігу з значним розширенням передсердь також призводить до наступної втрати дії кордарону. Тому при наявності ознак недостатності кровообігу до кордарону додається дигоксин у дозі, у 2 рази нижче звичайної, оскільки кордарон сповільнює виділення дигоксину. Значно нижча ефективність кордарону для профілактики пароксизмів миготіння (тріпотіння) передсердь у хворих дифузним токсичним зобом і тирео-токсикозом.

Кушаковський М.С. при тривалому профілактичному лікуванні кордароном спостерігав 2 фази: 1) фазу активного діяння препарату (індивідуально від 1 року до 6-7 років); 2) фазу гострої або більше поступової втрати активності з відновленням пароксизмів миготіння передсердь. За цей час у постійну форму миготіння передсердь переходить біля 10% хворих.

Достатньо високу ефективність для профілактики пароксизмальної миготливої аритмії має соталол. Цей препарат в добовій дозі 80-160 мг всередину має високу ефективність для профілактики пароксизмальної миготливої терапії (Trabulo M., Almeida M., Caires G. et al., 1996; Wanless R.S., Anderson K. et al., 1997). Після призначення соталолу в дозі 80-960 мг на добу протягом 6 місяців у 42-52% пацієнтів з пароксизмальною миготливою аритмією утримувався синусовий ритм, що можна порівняти з ефективністю пропафенону (Reimold S.C., Cantillon C.O., Freidman P.L. et al., 1993) та хінідину (Juul-Moller S., Edvardsson N., Rehnqvist-Ahlberg N., 1990). Перевагою соталолу є менша частота припинення лікування внаслідок його непереносності та неефективності у порівнянні з хінідином.

В роботі Benditt D.G., Williams J.H., Jin J. та ін. (1999) показано, що соталол в дозі 120 мг 2 рази на день є ефективним препаратом для підтримування правильного синусового ритму у хворих з миготінням передсердь. За даними Hohnloser S.N., van de Loo A., Baedeker F. (1995), соталол сприяє зменшенню частоти скорочень шлуночків при миготливій аритмії, в тому числі поєднаній з синдромом передчасного збудження шлуночків, ефективно забезпечує тривале збереження синусового ритму після кардіоверсії, яка була здійснена з приводу миготливої аритмії.

Значну ефективність у запобіганні пароксизмів миготіння (тріпотіння) передсердь мають також препарати хінідину тривалої дії, зокрема хінідин-дурулес або кінілентин (по 1-3 таблетці на добу). Ці препарати є резервними у хворих, котрим кордарон протипоказаний або не дає потрібного ефекту. На фоні терапії препаратами хінідину тривалої дії синусовий ритм протягом першого року зберігається у 20-60% хворих (Кушаковський М.С., 1992).

Ритмонорм (пропафенон) має більшу ефективність у порівнянні з хінідином при профілактичному лікуванні у хворих з пароксизмальною миготливою аритмією (Яковлева Н.В., Заграй А.А., Соболева В.А., Голицын С.П., 1996).

Для профілактики миготіння (тріпотіння) передсердь Karlson B. (1986) використовував дизопірамід (ритмілен). Препарат призначався по 200 мг 2-3 рази на день. При цьому синусовий ритм удавалося підтримувати протягом одного року у 54% хворих.

Якщо позитивного ефекту після застосування антиаритмічних засобів удається досягти лише на кілька тижнів, то необхідно послідовне призначення кількох ААП, про які відомо, що вони здібні затримати появлення миготіння (тріпотіння) передсердь. Так, Coumel Ph. і співавтори (1984), які використовували β -адреноблокатор надолол по 80-160 мг на добу в хворих з гіперадренергічними пароксизмами миготіння передсердь, які повторюються. Пароксизми припинялися протягом 2-3 тижнів, а потім наставав феномен вислизання, тобто прогресивне збільшення числа пароксизмів. У подальшому додавання до надололу одного з препаратів I класу (дизопірамід, флекаїніду, гілуритмалу) подовжувало періоди, при яких синусовий ритм зберігався. Однак позитивний результат

терапії не завжди був постійним. Замість надололу може бути використаний метопролол по 50 мг 3 рази на день або соталол по 40-80 мг 3 рази на день всередину.

Позитивний результат під час профілактики миготіння (тріпотіння) передсердь має застосування пропafenону (ритмонорму), етацизину, флекаїніду. Одночасно можливе призначення серцевих глікозидів (дигоксину або целаніду). Ефективність цих препаратів перевищує 50% протягом першого року після відновлення синусового ритму.

Висока ефективність при профілактичному лікуванні спостерігається також і в алапініну. Препарат призначається всередину в добовій дозі 100-150 мг. Важливою перевагою алапініну є відсутність ослаблення його дії при тривалій терапії. У частині випадків, коли кордарон був неефективним, алапінін запобігав розвитку миготіння передсердь.

Успішні профілактика і лікування миготливої аритмії тісно зв'язані з питанням їх прогнозування. Ця проблема – включає два напрямки. Перший з них – виділення групи осіб з погрозою у плані розвитку миготливої аритмії у короткі строки (до 1 року):

1) значне збільшення центробіжного (правопередсердного вектора через сповільнення провідності по лівому передсердю;

2) збільшення тривалості фази зубця Р у відведенні V_1 до 1,1-2,0 мм, а також поширення зубця Р у другому стандартному відведенні до 0,11-0,12 секунд за рахунок дифузного порушення внутрішньо-передсердної провідності у поєднанні з збільшенням передсердної деполаризації на ВКГ (векторокардіограмі);

3) існування (майже у 38% випадків, за даними Кушakovського М.С. (1984), у хворих двох типів або більше петлі Р на ЕКГ у зв'язку з міграцією водія ритму по передсердям.

У хворих ІХС були виділені три патогенетичних варіанти змін міокарда передсердь: гемодинамічний, який характеризується ознаками перевантаження лівого передсердя або обох передсердь, ступень якого корелює з величиною кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка ("повторна миготлива аритмія"); аритмія, яка характеризується порушенням провідності, автоматизму та збудження ("первинна миготлива аритмія"); ішемічний, при якому виявляється зв'язок виникнення пароксизмальної миготливої аритмії з гострою ішемією міокарда (приступом стенокардії). Виділені типові відмінності змін міокарда передсердь були використані для обґрунтування диференційного підходу до терапії пароксизмальної миготливої аритмії. Ця класифікація була запропонована Лозицьким Л.Г. у 1986 р. Ним встановлено також, що частіше спостерігається поєднання двох-трьох варіантів. Аритмічний та ішемічний типи рідко зустрічаються у чистому вигляді, частіше вони поєднуються з гемодинамічним типом. Залежно від наявності або переваги одного з типів розробляються методи спрямованого медикаментозного лікування. Все це диктує необхідність подальшого розвитку цього напрямку з використанням методів, за допомогою яких вивчаються електрофізіологічні (електро, – векторографія) зміни у стані скорочувальної функції міокарда лівого шлуночка.

При гемодинамічному типі миготливої аритмії у якості основного засобу застосовуються серцеві глікозиди, сечогінні засоби та препарати калію. При аритмічному типі застосовуються ААП I класу за класифікацією Вільямса – новокаїнамід, дизопірамід (ритмілен), пропafenон (ритмонорм), алапінін, етмозин, етацизин і рідше – препарати хінідину. Крім того, можуть бути застосовані аміодарон (кордарон) та β -адреноблокатори. При ішемічному типі в першу чергу слід призначати антиангінальні препарати (нітрати, антагоністи кальцію, β -адреноблокатори).

При гемодинамічному типі у поєднанні з аритмічним добрий ефект спостерігається при призначенні верапамілу, який застосовується всередину в дозі 40-80 мг 3 рази на день разом з серцевими глікозидами. При поєднанні гемодинамічного та ішемічного типів антиангінальні препарати (нітрати або антагоністи кальцію) з серцевими глікозидами. Крім того, можлива комбінована терапія нітратами, серцевими глікозидами та аміодароном (кордароном) або одним з препаратів I класу за класифікацією Вільямса. При аритмічному типі більш значний ефект для профілактики і лікування миготливої аритмії має комбінація двох-трьох антиаритмічних засобів, ніж монотерапія одним антиаритміком. В комплекс терапії при ішемічному типі необхідно включати рибоксин та препарати калію (панангін, калію хлорид).

7. 24. Лікування парасистолії

При парасистолії існують два незалежних один від одного автономних фокуси утворення імпульсів. Один фокус, який визначає основний ритм серця, як правило, являє собою синусовий вузол, а інший ектопічний (парасистолічний) фокус частіше за все розташований у шлуночках.

Біля ектопічного парасистолічного фокуса існує дві місцеві блокади – блокада на вході й блокада на виході. Блокада на вході перешкоджає синусовим імпульсам досягти ектопічного парасистолічного фокуса і не дозволяє пригнітити його активність. Тому така місцева блокада у одному

напрямку називається ще захисною блокадою. Блокада на виході має зворотній напрямок. Вона не дозволяє зворотнім імпульсам вийти за межі ектопічного парасистолічного фокуса і спричинити ектопічне скорочення серця. По суті, блокада на виході визначається рефрактерним періодом основного синусового ритму. В ектопічному парасистолічному центрі безперервно генеруються автоматичні імпульси, але вони можуть проводитися у навколишній тканині міокарда і спричинити скорочення тільки тоді, коли серце знаходиться у позарефлекторному періоді після чергового синусового скорочення. Чим більше різниця у частоті синусових й ектопічних імпульсів, тим більше можливість виникнення парасистолічних скорочень. Коли блокада на вході постійна, то парасистолічний центр безперервно захищений від впливу синусових імпульсів, і таким чином існує можливість виникнення парасистолічних скорочень, і, навпаки, при відсутності захисної блокади парасистолічні імпульси не утворюються. Коли блокада на виході постійна, відсутня можливість виникнення парасистолічних скорочень, і, навпаки, якщо блокада на вході виникає на більш довгий час і пропускається велике число ектопічних імпульсів, тоді виникає парасистолічний ритм або парасистолічна тахікардія.

Ектопічний парасистолічний фокус утворюється внаслідок підвищення нормального автоматизму – фаза 4 трансмембранного потенціалу, клітин провідникової системи, в котрих трансмембранний потенціал низький і електрична відповідь повільна. Звичайно ектопічний парасистолічний фокус локалізується у шлуночках і зрідка у передсердях або в атріовентрикулярній системі. Частота парасистолічних імпульсів звичайно 20-60 за хвилину, але вона може бути і від 20 до 400 за хвилину.

За даними Томова Л. та Томова Іл. (1979), у більшості випадків (86%) при парасистолії виявляють органічне захворювання серця і значно рідше – тільки у 14% хворих парасистолія може бути функціонального походження і виникати внаслідок екстракардіальних захворювань. Надшлуночкові парасистолі функціонального походження зустрічаються частіше шлуночкових. Згідно з даними тих самих авторів, найбільш частою причиною парасистолії буває ІХС та (або) гіпертонічна хвороба у поєднанні з інфарктом міокарда або без нього (60%). Томов Л. та Томов Іл. у половини хворих виявляють серцеву недостатність. Нерідко спостерігається і шлуночкова пароксизмальна тахікардія. Порівняно рідше парасистолі з'являються при ревматичних пороках клапанів серця, підгострому бактеріальному ендокардиті, хронічному легеневому серці, природжених пороках серця.

Згідно з даними Chung E. (1971), парасистолія зустрічається у 1-1,5 на 1000 ЕКГ. За спостереженнями Забела П.В. (1979), співвідношення між парасистолією і екстрасистолією складає 1:21. Палєєв Н.Р. і співавтори (1981), Л.І.Ковальова і співавтори (1986) реєстрували парасистолічні аритмії частіше – у 5,4% хворих з патологією серцево-судинної системи.

Деякі автори, вказують на те, що парасистолічна аритмія у хворих без органічної патології серця, зустрічається значно частіше, ніж, за даними, які наводять Томов Л. та Томов Іл.. Наприклад, Myburgh D. та Levis B. (1971) реєстрували парасистолію у 37 з 5746 (0,67%) цілком здорових льотчиків. Ці автори назвали таку парасистолічну аритмію ідіопатичною. Земцовський Е.В. (1979), Васильєва Л.І. (1986) відзначали появу парасистолії у добре тренуваних спортсменів, у яких були ознаки нейроциркуляторної дистонії. За даними Янушкевічуса З.І. і співавторів (1984), серед 33 хворих з парасистолічною аритмією у більшості також діагностована нейроциркуляторна дистонія. Виникнення парасистолії при нейроциркуляторній дистонії пов'язано з тим, що нейрогуморальні впливи на міокард при цьому захворюванні самі сприяють формуванню парасистолічного фокуса і діють на його функцію.

Парасистолі можуть мати вагусний або симпатичний генез. Це підтверджують результати навантажувальних і фармакологічних (з атропіном, пропранололом) проб (Трешкур Т.В., 1988). При виборі терапії парасистолічної аритмії необхідно урахувати причини виникнення цього порушення ритму. Якщо парасистолі мають вагусний генез, то призначають холінолітичні засоби (атропін, беллоїд, белатамінал). У тому випадку, коли парасистолія має симпатичний генез призначають β -адреноблокатори, наприклад, пропранолол.

Парасистолічна аритмія може також виникати внаслідок дигіталісної інтоксикації (особливо при передсердній парасистолії), гіпокаліємії, анемії і дефіциті заліза, затримка натрію і води, гіперглікемія, печінкова і ниркова дисфункції. При лікуванні парасистолії у цих випадках необхідно ліквідувати дигіталісну інтоксикацію, провести корекцію вищезазначених порушень.

При безсимптомному перебігу парасистолічної аритмії нема потреби застосовувати антиаритмічні засоби. Вирішальне значення при цьому має лікування основного захворювання (ІХС, ревматизму, міокардитів). При парасистолії функціонального походження важливе значення має призначення седативних препаратів.

Показанням для лікування антиаритмічними засобами є часті парасистолі. Призначають ААП також і при нечастій парасистолічній аритмії, якщо вона супроводжується неприємними суб'єктивними

відчуттями хворих, або провокується чи підсилюється фізичним навантаженням. Це особливо стосується шлуночкової парасистолії. Необхідно застосовувати ААП при прискорених парасистолічних ритмах, парних парасистолах, шлуночкових парасистолах типу R/T, які при парасистолічній аритмії зустрічаються значно рідше, ніж шлуночкові екстрасистоли типу R/T при шлуночкової екстрасистолічній аритмії. Крім того, для купірування приступів парасистолічної тахікардії також застосовують антиаритмічні засоби, які вводять внутрішньовенно.

Для фармакотерапії парасистолічної аритмії використовують ті самі протиаритмічні препарати, що і для лікування екстрасистолічної аритмії. До них належать головним чином препарати IA класу за класифікацією Вільямса. Дуже ефективним антиаритмічним засобом є також аміодарон. Серед ААП I класу частіше за все застосовують етмозин, етацизин, гілуритмал, алапінін, ритмонорм, дизопірамід. Всередину етмозин призначають по 200 мг 3 рази на день, етацизин – по 50 мг 4 рази на день, гілуритмал – по 50-100 мг 3-4 рази на день, алапінін – по 25-50 мг 3-4 рази на день, ритмонорм – по 150-300 мг 3 рази на день, дизопірамід – по 100-200 мг 3-4 рази на день. Для купірування частоті і стабільності парасистолічної аритмії і приступів парасистолічної тахікардії ці препарати вводять внутрішньовенно у таких дозах: етмозин – 4-6 мл 2,5% розчину разом з 14 мл фізіологічного розчину натрію хлориду, етацизин – 2-4 мл 2,5% розчину, які попередньо розчинені у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і вводять повільно зі швидкістю 10 мг/хв на протязі 5-10 хвилин, алапінін – 6-12 мл 0,5% розчину разом з 10-20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду, дизопірамід – з розрахунку 2 мг/кг (але не більше 150 мг) разом з 10-20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду. Замість фізіологічного розчину натрію хлориду можна використовувати також 5% розчин глюкози. Введення вищезазначених антиаритмічних засобів повинно бути повільним – не менше 5 хвилин. Одноразова доза ритмонорму визначається з розрахунку 1 мг/кг (відповідає при середній вазі тіла 70 кг одній ампулі, у якій міститься 70 мг препарату). Внутрішньовенна ін'єкція здійснюється повільно протягом 3-5 хвилин. При необхідності одноразова доза ритмонорму може бути збільшена до 2 мг/кг. Інтервал між ін'єкціями повинен складати 90-120 хвилин. Препарат вводиться разом з моногідратом глюкози, у кожній ампулі ритмонорму по 20 мл міститься 1,076 г моногідрату глюкози.

В самих важких випадках хворим призначають аміодарон (кордарон), котрий пригнічує як шлуночкову, так і надшлуночкову парасистолію, що, очевидно, є наслідком підсилення блокади виходу з парацентру. Внутрішньовенно струминно аміодарон вводять з розрахунку 5 мг/кг (300-450 мг) повільно протягом 30 секунд-3 хвилин. Потім здійснюється підтримуюча інфузія – 300 мг аміодарону у 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хвилин-2 годин. Всередину препарат призначають у добовій дозі 600-800 мг, яку розподіляють на 3-4 приймання протягом 7-10 днів, потім добову дозу поступово зменшують до 200-400 мг. Аміодарон для профілактичної терапії у добовій дозі 200 мг можна застосовувати тривалий період – протягом багатьох місяців. При цьому необхідно використовувати таку схему лікування: протягом 5 днів на тиждень призначають по 200 мг на день, потім робиться перерва на 2 дні, після чого курс терапії відновлюють.

Іноді парасистолічну аритмію усувають за допомогою β -адреноблокаторів, зокрема пропранололу (анаприліну, обзідану). Внутрішньовенно препарат вводять повільно і поступово: спочатку 1 мг (1 мл 0,1% розчину) або з розрахунку 100-150 мкг/кг на протязі більше 10 хвилин. Потім через 2 хвилини вводять пропранолол у тій самій дозі. Введення препарату при необхідності далі ще повторюють, але при цьому загальна доза не повинна перевищувати 10 мг. Всередину пропранолол призначають спочатку по 20 мг 4 рази на день. Потім через 3-5 днів призначають по 40 мг 4 рази на день. У подальшому разову дозу препарату можна збільшити до 80 мг. При такій разовій дозі пропранолол застосовують 3 рази на день. Відміняють препарат поступово (наприклад, на 50% дози на протязі 1 тижня).

При відсутності ефекту після терапії одним антиаритмічним препаратом використовують комбінацію антиаритмічних засобів з різних груп. Найбільш частою комбінацією при лікуванні парасистолії є один з антиаритміків I класу за класифікацією Вільямса й аміодарон. При цьому їх добові дози необхідно зменшувати не менше, ніж на 1/3.

Нерідко виникненню парасистолічної аритмії сприяють порушення іонів K і Mg у плазмі. При гіпокаліємії і гіпомagneмії застосовують панангін (аспаркам). Для корекції гіпокаліємії можна також призначити калію хлорид.

Особливо важливе значення має профілактика і лікування частоті шлуночкової парасистолії у зв'язку з тим, що при цьому порушенні ритму нерідко виникає фібриляція шлуночків. Ще більше імовірність виникнення фібриляції шлуночків у хворих з парасистолічною аритмією, при якій виявляються парні або ранні R/T парасистоли. Терапію при цих потенційно летальних аритміях необхідно здійснювати протягом тривалого періоду – навіть багатьох місяців.

7. 25. Лікування прискореного ідіоventрикулярного ритму

Прискорений ідіоventрикулярний ритм характеризується підряд трьома або більше ектопічними імпульсами шлуночкового походження з частотою 50-100 за 1 хвилину. Ця форма аритмії називається ще “повільною шлуночковою тахікардією” та “ідіоventрикулярною тахікардією”. Прискорений ідіоventрикулярний ритм найбільш часто реєструється у хворих на гострий інфаркт міокарда і значно рідше – у хворих хронічною ІХС. Запалювальні захворювання міокарда, кардіоміопатії нерідко ускладнюються різними порушеннями ритму, у тому числі і розглядуваною формою аритмії. У хворих з серцевою недостатністю, яким призначались серцеві глікозиди, прискорений ідіоventрикулярний ритм виявляється порівняно часто. Однак лишається незрозумілим, чи є він ознакою передозування серцевими глікозидами. Виникнення прискореного ідіоventрикулярного ритму пов'язано з генерацією імпульсів у провідній системі шлуночків нижче біфуркації пучка Гіса (у його ніжках або у волокнах Пуркін'є). Для такої локалізації водія ритму, що звичайно спостерігається при повній поперечній блокаді, характерна частота менше 50 за хвилину. Однак прискореному ритму шлуночків властива більша частота, що пов'язано з ненормальним підсиленням автоматизму певної ділянки системи Гіса-Пуркін'є. Фактором, який спричиняє виникнення прискореного шлуночкового ритму, є виражена синусова аритмія або брадикардія. Проте його виникнення можливе і на фоні частого синусового ритму. Розвиток прискореного ідіоventрикулярного ритму нерідко спричинений передозуванням серцевими глікозидами або провокується пробами, які призводять до підсилення тонулу блукаючого нерва.

Електрокардіографічні критерії діагностики прискореного ідіоventрикулярного ритму:

1. Поширені шлуночкові комплекси (більше 0,12 секунди).
2. Передсердно-шлуночкова дисоціація (зубці Р та комплекси QRS непов'язані між собою).
3. Зливні шлуночкові комплекси (конфігурація шлуночкового комплексу має проміжну форму між ектопічним і комплексом синусового або надшлуночкового походження).
4. Початок і кінець епізоду ритму характеризується появою зливних комплексів.
5. При близькій частоті синусового і ектопічного ритмів прискорений ідіоventрикулярний ритм дуже часто переривається нормальними синусовими комплексами.
6. Значне коливання частоти ектопічного ритму як між окремими пароксизмами, так і протягом одного пароксизму. Частішання ідіоventрикулярного ритму до 100 за хвилину і більше свідчить про його перехід у шлуночкову тахікардію.

У хворих з фібриляцією (миготінням) передсердь поява усіх перелічених ознак, за винятком передсердно-шлуночкової дисоціації (зубці Р і комплекси QRS не пов'язані між собою), дозволяє також розпізнати прискорений ідіоventрикулярний ритм.

Оцінка ефективності антиаритмічної терапії при розглядуваній формі аритмії, що розглядається, утруднена через велику спонтанну варіабельність і короткочасність її пароксизмів. У випадках, коли пароксизми прискореного ідіоventрикулярного ритму виникають рідко і їх тривалість невелика, не завжди є доцільним призначення тривалого курсу лікування антиаритмічними засобами. Однак хворим, в яких з'являються симптоми, які свідчать про погіршення їх стану необхідно призначити курс терапії ААП. Так у хворих гострим інфарктом міокарда можуть бути ефективними лідокаїн і верапаміл. В окремих випадках частішання синусового ритму після введення атропіну запобігає виникненню цього типу аритмії.

Ураховуючи велику частоту в хворих на гострий інфаркт міокарда трансформації прискореного ідіоventрикулярного ритму у шлуночкову тахікардію і велику частоту виникнення шлуночкових екстрасистол з погрозою по відношенню до розвитку фібриляції шлуночків, усім таким хворим у першу добу захворювання показано профілактичне призначення лідокаїну.

Виявлення даної форми аритмії у хворих на гострий інфаркт міокарда трансформації прискореного ідіоventрикулярного ритму в шлуночкову тахікардію і велику частоту виникнення шлуночкових екстрасистол з погрозою по відношенню до розвитку фібриляції шлуночків. Усім таким хворим у першу добу захворювання показано профілактично призначення лідокаїну.

Виявлення прискореного ідіоventрикулярного ритму в хворих з гіпертрофічною міокардіопатією слід вважати показанням для призначення пропранололу (анаприліну, обзідану) або верапамілу (ізоптину). При лікуванні таких хворих ефективними є великі дози цих препаратів (280-320 мг/добу і більше).

У хворих, які раніше приймали серцеві глікозиди, поява прискореного ідіоventрикулярного ритму може служити вказівкою на зменшення (можливо тимчасового) їх дози.

7. 26. Особливості терапії при ідіоventрикулярному ритмі

Це порушення ритму має ще назву: власне шлуночковий ритм, шлуночковий автоматизм, внутрішньошлуночковий ритм. При ідіоventрикулярному ритмі імпульси скорочень шлуночків постійно виникають у центрі, який знаходиться у самих шлуночках. Частіше за все цей центр розташований у верхній частині міжшлуночкової перегородки, у одній з двох ніжок пучка Гіса або їх розгалуження (“ритм ніжок пучка Гіса”) і рідше у волокнах сітки Пуркін’є. Ідіоventрикулярний ритм визначається як наявність шести і більше числа чергових ідіоventрикулярних скорочень.

Цей варіант аритмії має замінний характер у відповідь на відсутність імпульсів з синусового вузла або передсердно-шлуночкового вузла. При значному зменшенні або відсутності імпульсів одночасно з синоаурикулярного і атріоventрикулярного вузлів водієм ритму стає центр автоматизму третього порядку, який знаходиться у шлуночках.

Ідіоventрикулярний ритм найбільш часто виникає у хворих з атріоventрикулярною блокадою II-III ступеня. Рідше такий ритм спостерігається при відмові синусового вузла або синоаурикулярній блокаді, коли атріоventрикулярна система не може створити замінних імпульсів. Ідіоventрикулярний ритм може виникнути при наявності ектопічного передсердного ритму – миготінні і тріпотінні передсердь, коди передсерді імпульси не досягають шлуночків через наявність атріоventрикулярної блокади II-III ступеня. Нерідко ідіоventрикулярний ритм реєструється при відсутності збудження передсердь (передсердній асистолії). Це спостерігається у хворих з тяжкими серцевими захворюваннями при термінальних станах.

Клінічно такий ритм виявляється брадикардією (менше 40 скорочень за хвилину), на котру не має впливу атропін. При ідіоventрикулярному ритмі дуже часто зустрічається рефрактерна до фармакотерапії серцева недостатність, а також нерідко бувають приступи синдрому Морган’ї-Адамса-Стокса. У хворих з цим порушенням ритму спостерігається прихильність до шлуночкової тахікардії, тріпотіння та миготіння шлуночків, асистолії шлуночків і раптової смерті. На ЕКГ реєструються поширені й сильно деформовані шлуночкові комплекси, частота шлуночкових скорочень звичайно 30-40 за хвилину, але може бути й менше 30 або іноді набагато більше 40 за хвилину. Ритм частіш за все буває правильним, але може бути й неправильним. Причини виникнення неправильного ритму такі: наявність декількох ектопічних фокусів у шлуночках або наявність одного фокуса збудження з різним ступенем утворення імпульсів або блокада на виході (“exit block”).

При ідіоventрикулярному ритмі навіть при частоті скорочень шлуночків набагато більше 40 за хвилину протипоказано призначення антиаритмічних засобів I класу (хінідину, новокаїнамід, дизопірамід, етмозину, етацизину, пропafenону, дифеніну, лідокаїну, тримеккаїну, мексітілу, токаїніду та інших), β -адреноблокаторів, протиаритмічних препаратів III класу (аміодарону, бретилію тозилату). Всі ці препарати можуть спричинити пригнічення центрів автоматизму третього порядку. Тактика лікування хворих з цим порушенням ритму така ж, як при синоаурикулярній й атріоventрикулярній блокаді. Застосовуються симпатоміметичні засоби – ізопреналіну гідрохлорид (ізадрин) і орципреналіну сульфат (алупент) і гормональні препарати (преднізолон і гідрокортизон). Однак у багатьох випадках фармакотерапія виявляється неефективною і тоді єдиним методом лікування залишається імплантація апарата штучного водія ритму.

ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ

7. 27. Лікування атріоventрикулярної блокади

Неповна атріоventрикулярна блокада (AB-блокада) I ст. не потребує медикаментозного лікування. Вибір тактики лікування AB-блокади II-III ст. у великій мірі залежить від того, який тип порушення провідності (проксимальний або дистальний) спостерігається у хворого. Медикаментозна терапія (холінолітичні засоби або адреностимулятори) ефективні при проксимальних типах AB-блокади. Слід урахувати, що дія цих препаратів є короткочасною, і тому їх застосовують тільки при AB-блокадах II-III ст., які виникли гостро. У хворих з дистальним типом AB-блокади II-III ст. холінолітичні засоби і β -адреностимулятори неефективні, і тому їх застосування в цьому випадку не є доцільним. Цим хворим необхідна трансвенозна ендокардіальна стимуляція серця.

Лікування атріоventрикулярної блокади II ступеня. При AB-блокаді II ст., особливо типу Мобітц II з постійним інтервалом PR застосовують 0,1% розчин атропіну по 0,5-1 мл в/в або підшкірно через кожні 4-6 годин (добова доза 3-4 мл) або ітроп по 10-15 мг (1-1,5 таблетки) 2-3 рази на день до приймання їжі з невеликою кількістю рідини. Крім холінолітиків, можна застосувати β -адреностимулятори: ізопротеренол (ізадрин) в/в крапельно по 1-2 мл 0,05% розчину (0,5-1 мг) разом з 400 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю інфузії 10-20 крапель на хвилину або ізадрин в таблетках по 5 мг 4-8 разів в день сублінгвально. Крім того, можна

застосувати оципреналіну сульфат (алупент) 5-10 мг (10-20 мл 0,05% розчину) у 400 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю інфузії 10-20 крапель на хвилину, або алупент в таблетках по 20 мг 4-8 разів на добу.

Ефективним засобом, особливо при АВ-блокаді, яка спричинена гострим інфарктом міокарда, є еуфілін. Цей препарат застосовують внутрішньовенно по 5-10 мл 2,4% розчину еуфіліну в 10-20 мл 20% або 40% розчину глюкози, вводять протягом 4-6 хвилин. Внутрішньовенно крапельно вводять по 0,24-0,48 г еуфіліну в 200 мл 5% розчину глюкози протягом 2-2,5 годин.

Додатково можна застосовувати кортикостероїди, особливо при міокардитах. Зокрема, преднізолон 60-90 мг в/в при АВ-блокаді II ст., яка виникла гостро, по 40-60 мг всередину при блокаді, яка має хронічний перебіг. В комплекс лікування можна також включати анаболічні нестероїдні засоби, зокрема інозин, і салуретики (гіпотіазид, фуросемід, урегін).

При неефективності медикаментозних засобів показана імплантація електрокардіостимулятора.

АВ-блокада II ст., яка виникла при гострому нижньому інфаркті міокарда, є показанням для проведення профілактично електрокардіостимуляції з метою попередження розвитку АВ-блокади III ст.

Лікування атріовентрикулярної блокади III ступеня. Безсимптомна вроджена або набута в дитячому віці повна АВ-блокада III ст. лікування не потребує. При лікуванні гострої повної АВ-блокади понад усе треба визначити причину, яка зумовила виникнення цього порушення провідності. Етіопатогенетична терапія захворювань серця, наприклад міокардиту, може виявитися найважливішою для усунення поперечної блокади.

Не дивлячись на короткочасність дії медикаментозних засобів при лікуванні гострої повної АВ-блокади, ними не треба зневажати. Ураховуючи це, слід призначати їх часто протягом доби.

При перерві провідності в АВ-вузлі вагусного походження особливо важливе значення має застосування холінолітичних препаратів: атропіну сульфату в/в по 1 мл 0,1% розчину 4-6 разів на добу або ітропу по 0,5 мг (1 мл 0,05% розчину) з наступним переходом на прийом цього препарату по 10-15 мг (1-1,5 табл.) 3 рази на добу.

В цих самих випадках, а також при блокадах, які спричинені застосуванням антиаритмічних засобів, можуть бути призначені β-адреностимулятори, зокрема ізопротеренол (ізадрин) або орципреналіну сульфат (алупент). Застосовують ізадрин по 5 мг під язик з інтервалом 2-4 години або внутрішньовенно крапельно по 1 мг (2 мл 0,05% розчину) разом з 400 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду. Початкова швидкість вливання складає 15-30 крапель на хвилину, потім її підвищують кожні 5-10 хвилин, поки частота серцевих скорочень не досягне 45-50 на хвилину. Крім ізадрину, можна використати 0,05% розчин алупенту по 0,5-1 мл (0,25-0,5 мг) разом з 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію.

Ізадрин та алупент не показані при повній АВ-блокаді, яка спричинена інтоксикацією серцевими глікозидами.

У випадку, коли гостра повна АВ-блокада має тривалий характер, погіршується кровообіг і ефект після застосування холінолітиків і β-адреностимуляторів відсутній, терміново переходять до тимчасової черезвенної ендокардіальної або черезстравохідної стимуляції. Ендокардіальний електрод повинен знаходитися у порожнині правого шлуночка. Електрокардіостимуляція є обов'язковою, якщо вона ускладнює перебіг гострого переднього інфаркту міокарда.

При хронічній повній АВ-блокаді медикаментозне лікування є безперспективним. В цьому випадку показана імплантація штучного водія ритму. Якщо після імплантації штучного водія ритму не вдалося повністю компенсувати серцеву недостатність, використовують серцеві глікозиди, периферичні вазодилататори, зокрема ніфедипін по 10-20 мг 3 рази на день, нітрати (нітросорбід по 10-20 мг 4 рази на день, нітрогранулонг по 5,9 мг 4 рази на день), молсідомін по 2-4 мг 3-4 рази на день.

7. 28. Лікування синоатріальної блокади

Синоатріальна (СА) блокада можлива у практично здорових осіб з ваготонією або підвищеною сонного синусу, а також у хворих ІХС, міокардитами, при інтоксикації серцевими глікозидами, внаслідок дії ААП. Іноді синоатріальна блокада стає одним з виявлень слабкості синусового вузла.

В основі цього порушення провідності можуть бути зменшення величини імпульсу, який генерується в СА-вузлі, до субпорогової, блокада проведення імпульсу в періодальній зоні, підвищення порогу збудливості міокарда передсердь. Уточнення діагнозу і виявлення ступеня блокади можливо лише при електрофізіологічному дослідженні.

Розрізняють 3 ступеня СА-блокади. Для I ступеня характерно сповільнення проходження імпульсу від синусового вузла до передсердь без випадіння частини передсердних скорочень. Це порушення провідності має безсимптомний характер і не виявляється під час електрокардіографічного дослідження. Лікування СА-блокада I ступеня не потребує.

Виділяють 2 варіанти СА-блокади II ступеня (неповна СА-блокада). При першому варіанті (тип Мобітц I) спостерігається поступове сповільнення синоатріальної провідності з наступним випадінням серцевого циклу (періодика Самойлова-Венкебаха). Для даного варіанту характерні: 1) інтервал P-P, що включає блокований комплекс, коротше подвійного передуючого інтервалу; 2) інтервал P-P, який слідує після довгої паузи, довший, ніж інтервал, який їй передує; 3) перед довгими паузами відбувається поступове скорочення інтервалу P-P.

Для другого варіанту (тип Мобітц II) є характерним наявність інтервалу P-P, який включає в себе блокований цикл і є рівним або майже в 2 рази довшим інтервалу між звичайними скороченнями. Одночасно можуть виникати вислизаючі скорочення з центрів автоматизму II (частіше) та III порядку. При постійній неповній СА-блокаді з проведенням 2:1 важко відрізнити її від синусової брадикардії.

СА-блокада III ступеня (повна) характеризується тим, що синусові імпульси взагалі не досягають передсердь. При цьому з'являються замінюючі ритми з передсердь, атріовентрикулярного з'єднання або шлуночків.

Фармакотерапія є ефективною тільки при СА-блокаді функціонального походження. При органічному ураженні СА-вузла ефект консервативного лікування спостерігається тільки у поодиноких випадках і є короткочасним, тому частіше за все потребується імплантація штучного водія ритму. Вирішальну роль відіграє лікування основного захворювання. Нерідко, наприклад при міокардитах, етіопатогенетична терапія призводить до ліквідації СА-блокади.

При СА-блокаді II ступеня з рідким випадінням комплексів PQRSST лікування можна розпочати з використання холінолітичних засобів. Останні особливо ефективні при СА-блокаді з ваготонією. Призначають 0,1% розчин атропіну по 10-15 крапель 3-4 рази на день, або белатамінал (ерготаміну тартрат 0,0003 г, фенобарбітал 0,02 г, сума алкалоїдів беладони 0,0001 г) по 1 таблетці 3 рази на день, або белоїд (ерготоксин 0,0003 г, дибутилбарбітурова кислота 0,03 г, сума алкалоїдів беладони 0,0001 г) по 1 драже 3 рази на день. При неефективності такої терапії призначають 0,1% розчин атропіну підшкірно або внутрішньовенно по 1 мл 0,1% розчину 4-6 разів на добу або ітроп по 0,5 мг (1 мл 0,05% розчину) з наступним переходом на прийом цього препарату по 10-15 мг (1-1,5 табл.) 3 рази на добу.

При стійкій СА-блокаді II ст. і СА-блокаді III ст. при неефективності терапії холінолітичними засобами призначають β -адреностимулятори: ізопротеренол (ізадрин) або орципреналіну сульфат (алупент). Ізадрин призначають по 0,005 г під язик з інтервалом 2-4 години або внутрішньовенно крапельно по 1 мг (2 мл 0,05% розчину) разом з 400 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду. Початкова швидкість вливання складає 15-30 крапель на хвилину, потім її підвищують кожні 5-10 хвилин, поки частота серцевих скорочень не досягне 45-50 на хвилину. Замість ізадрину можна використати 0,05% розчин алупенту по 0,5-1 мл (0,25-0,5 мг) разом з 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію.

Адреналін призначають при СА-блокаді II і III ст., в особливості при наявності артеріальної гіпотензії. Препарат вводять внутрішньовенно крапельно по 1 мг разом з 250 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину. Введення розпочинають зі швидкості 2 мкг/хв, темп вливання регулюють в залежності від частоти скорочень шлуночків та рівня АТ. В тих самих випадках використовують дофамін (допамін) внутрішньовенно крапельно в дозі 100 мг у 250 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину зі швидкістю 5-10 мкг/хв.

Крім адреноміметичних засобів, можна застосувати еуфілін. З цією метою здійснюється повільне струминне в/в введення 240-480 мг (10-20 мл 2,4% розчину) еуфіліну.

При появі приступів Морган'ї-Адамса-Стокса, виражених порушень гемодинаміки, які обумовлені брадикардією, навіть при відсутності скарг у хворих, якщо синусові паузи перевищують 2-2,5 с, або є постійна брадикардія з числом серцевих скорочень менше 40 за хвилину, показана імплантація штучного водія ритму.

7. 29. Лікування складно-комбінованих порушень ритму й провідності.

Особливості терапії при порушеннях провідності серця

До складно-комбінованих порушень ритму і провідності належить синдром бради-тахіаритмії. Розрізняють 3 типи цього синдрому: а) класичний синдром Шорта, котрий характеризується бради-тахіаритмією, які чергуються; б) брадиаритмія, яка спричинена кардіодепресивними засобами, котрі звичайно використовуються для лікування пароксизмальних тахіаритмій; в) первинні брадиаритмії, які ускладнені шлуночковими тахіаритміями.

Визначають також два клінічних варіанти синдрому бради-тахікардії. Перший варіант, тобто швидка зміна брадикардії і тахікардії, яка спостерігається, наприклад, при коротких пароксизмах тріпотіння, за котрими настають достатньо довгі паузи. Після цих пауз знову виникають пароксизми. Для другого варіанта характерні тривалі періоди синусової брадикардії (багато годин або днів), які

раптово перериваються приступами тахісистої різної тривалості з наступним гострим переходом до брадикардії. Серед тахісистої переважає миготіння передсердь, рідше зустрічається тріпотіння передсердь і ще рідше – передсердна тахікардія. Епізодично реєструються атріовентрикулярні вузлові й шлуночкові тахікардії. У проміжках між приступами брадиаритмії і тахіаритмії може спостерігатися правильний синусовий ритм. У період значного сповільнення скорочень серця можуть виникати запаморочення і непритомність.

Терапія при синдромі бради-тахіаритмії є дуже складною задачею. Застосовують як для невідкладної допомоги, так і планової терапії серцеві глікозиди, які сповільнюють частоту скорочень шлуночків, підтримують синусовий ритм, а також купірують передсердну пароксизмальну тахікардію або миготіння передсердь. Серцеві глікозиди купірують, крім того, тріпотіння передсердь, а якщо це не вдається, то переводять тріпотіння передсердь у їх миготіння, яке легше у подальшому купірувати, і, таким чином, відновити правильний синусовий ритм.

В тяжких випадках найбільш доцільна імплантація апарата штучного водія ритму. Після імплантації стимулятора по індивідуальним показанням можуть бути застосовані антиаритмічні засоби, які мають кардіодепресивну дію (препарати I класу і β -адреноблокатори). Кардіодепресанти не слід застосовувати до імплантації стимулятора у зв'язку з високим ризиком раптової зупинки серця.

Складною задачею є лікування тахікардій ускладнених брадиаритміями, які спричинені антиаритмічними засобами з кардіодепресивною дією. Особливо часто таке порушення ритму виникає після застосування таких препаратів I класу, як хінідин, новокаїнамід, дизопірамід, етмозин, етагизин, ритмонорм, а також β -адреноблокатори. Призначення цих препаратів нерідко пов'язано з небезпекою того, що після ліквідації тахіаритмії після введення цих засобів може розвинути тяжка брадиаритмія. При цьому зупинка серця може відбутися до того, як відновиться правильний синусовий ритм. Для запобігання таких ускладнень необхідно застосовувати антиаритмічні засоби у дозах, які зменшені на 1/3-1/2. Краще використовувати препарати, котрі мають найменшу кардіодепресивну дію. До них належать серед антиаритміків I класу гілуритмал і алапінін, а серед засобів інших класів – верапаміл (ізоптин) й аміодарон (кордарон). Необхідно також під час терапії здійснювати ретельний клініко-електрокардіографічний контроль. Важливо пам'ятати й те, що у ряді випадків спостерігається підвищена чутливість до окремих препаратів, зокрема застосування хінідину може спричинити минущу фібриляцію шлуночків.

Якщо стійка блокада синусового вузла триває довгий період, то застосовують атропіну сульфат і симпатоміметичні аміни: ізопреналіну гідрохлорид і орципреналіну сульфат.

При внутрішньошлуночкових порушеннях провідності атропін неефективний, тому що дистальні відділи ніжок пучка Гіса майже не контролюються парасимпатичними нервами. При раптовій асистолії шлуночків атропін застосовується як екстрений засіб. Атропін також призначають при терапії передсердно-шлуночкової блокади, у тому числі повної. Проте цей препарат ефективний лише на початку розвитку повної передсердно-шлуночкової блокади. При відсутності ефекту застосовують симпатоміметичні аміни або здійснюють електричну стимуляцію серця.

Рекомендується з профілактичною метою вводити 1% розчин атропіну по 0,3-0,5 мл 3 рази на добу хворим, у яких спостерігається виникнення або посилення блокади.

Найбільш ефективним з симпатоміметичних засобів є ізопреналіну гідрохлорид (ізадрин, ізупрел, новодрин). Механізм його дії не можна звести тільки до підвищення збудливості серцевого м'яза. Певну роль грає і збільшення катехоламінів у міокарді, при дефіциті яких регулюючий вплив симпатичної нервової системи порушується. Препарат застосовують при повній поперечній блокаді, яка ускладнена приступами Морган'ї-Адамса-Стокса (Руда М.Я., 1981; Янушкевічус З.І., 1984). Ізопреналіну гідрохлорид збільшує частоту скорочень шлуночків, не створюючи небезпечності миготіння, сприятливо впливає на стан центральної і периферичної гемодинаміки. Призначають препарат сублінгвально у таблетках по 0,005 г або парентерально (підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно) в ампулах по 1 мл 0,05% розчину. При сублінгвальному прийманні (тримати таблетку під язиком до повного розсмоктування) дія настає через 5-10 хвилин і триває від 30 хвилин до 1,5-2 годин. Через це необхідні повторні приймання залежно від переносності та ефекту. Підшкірно і внутрішньом'язово вводять по 1 мл (0,0005 г); при необхідності повторного введення дозу можна збільшити до 5 мл (0,025 г). Внутрішньовенне введення розпочинають з 0,1 мл 0,05% розчину; при необхідності надалі дозу можна збільшити до 1 мл. Краще вводити ізопреналіну гідрохлорид внутрішньовенно крапельно разом з 200 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю 10-20 крапель за хвилину.

Всередину ізопреналіну гідрохлорид застосовується для профілактики приступів Морган'ї-Адамса-Стокса при повній поперечній блокаді. Крім того, препарат призначають парентерально при синоаурикулярній блокаді II-III ступеня й ідіовентрикулярному ритмі. Використовують його як

парентерально, так і всередину для терапії брадикардії, яка спричинена передозуванням серцевих глікозидів.

Інший β -адреностимулятор – орципреналіну сульфат (алупент, астмопент) застосовують у таблетках по 0,02 г та в ампулах по 1 мл 0,05% розчину. Всередину призначають препарат при абсолютній брадиаритмії і при брадикардії, яка виникла внаслідок інтоксикації серцевими глікозидами, по 1/2-1 таблетці 6-10 разів на день, змінюючи дозу і частоту приймання залежно від ритму серця. Застосовується орципреналіну сульфат також всередину для профілактики приступів Морган'ї-Адамса-Стокса. Парентерально препарат призначають при тривалих брадикардях, які спостерігаються при синоаурикулярній блокаді II-III ступеня, повній атріовентрикулярній блокаді і навіть при ідіовентрикулярному ритмі. Внутрішньовенно орципреналіну сульфат вводиться по 0,5-1 мл 0,05% розчину разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози протягом 3 хвилин. Однак краще вводити препарат внутрішньовенно крапельно у тій самій дозі разом з 100-150 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози зі швидкістю 8 крапель за хвилину. Внутрішньом'язово або підшкірно орципреналіну сульфат вводиться по 1-2 мл. Порівняно з ізопреналіном гідрохлоридом він краще переноситься, однак і при застосуванні орципреналіну сульфату можливі побічні явища. Серед них – його спроможність активізувати ектопічні фокуси і спричиняти екстрасистолічну аритмію (понад усе шлуночкову) з небезпекою фібриляції шлуночків. Можлива також поява нудоти, сухості у роті, запаморочення.

До засобів, які поліпшують провідність, особливо атріовентрикулярну, і роблять частішим шлуночковий ритм, належать лужні розчини. Оскільки гіперкаліємія й ацидоз спричиняють порушення атріовентрикулярної провідності, солі натрію ефективні при лікуванні порушень провідності. Застосовують 4% або 5% розчин натрію гідрокарбонату по 100-200 мл внутрішньовенно крапельно на протязі 30-40 хвилин.

Для лікування порушень ритму використовують також гормональні засоби (преднізолон, гідрокортизон). Позитивний ефект цих препаратів пов'язаний з збільшенням рівня катехоламінів, що сприяє прискоренню ритму шлуночків. Крім того, покращання провідності під впливом гормонів пов'язують зі зменшенням рівня калію у провідній системі серця, протизапальним ефектом, покращанням колатерального кровообігу, наступаючим алкалозом. Разова доза преднізолону складає від 60 до 120 мг. При необхідності цю дозу можна збільшити до 150 мг. Препарат вводиться внутрішньовенно струминно у невеликій разовій дозі – 60-90 мг разом з 10-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 8% розчину глюкози. У більшій разовій дозі преднізолон вводять внутрішньовенно крапельно разом з 150-200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Можна зразу вводити препарат внутрішньовенно крапельно. Застосовують також гідрокортизон по 125-250 мг на 200-250 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози в/в крапельно зі швидкістю 30-70 крапель за 1 хвилину. Введення преднізолону і гідрокортизону при необхідності можна повторювати. Але при цьому загальна добова доза преднізолону не повинна перевищувати 320-510 мг і гідрокортизону – 1000 мг.

Позитивну дію при порушеннях провідності має також глюкагон. Особливо показаний цей препарат при станах, коли небезпечно потенціювати ектопічний ритм, зокрема, при повній та неповній атріовентрикулярній блокаді й кардіогенному шоку. Значна ефективність терапії глюкагоном при повній атріовентрикулярній блокаді відзначена ще у 1981 р. Руда М.Я. та Зиско А.П.. Препарат вводять по 3-5 мг за годину крапельно внутрішньовенно у загальній дозі до 20 мг.

При порушеннях провідності рекомендується призначати ще і аденозинтрифосфорна кислота (АТФ). Застосовують цей препарат внутрішньом'язово. Для курсового лікування його призначають у перші 2-3 дні 1 раз на день по 1 мл 1% розчину, а у наступні дні – 2 рази на день або зразу 2 мл 1% розчину 1 раз на день. Курс ін'єкцій складається з 30-40 ін'єкцій. Повторюють курс залежно від ефекту через 1-2 місяці.

Лікування складнокомбінованих порушень ритму і провідності має найбільші труднощі (Мала Л.Т., Латогуз І.К., 1993). Серед складнокомбінованих порушень ритму і провідності частіше за все зустрічаються поєднання синусової тахікардії і шлуночкової екстрасистолічної аритмії, синусової тахікардії і блокади ніжок пучка Гіса, атріовентрикулярної блокади різного ступеня у поєднанні з порушеннями ритму (синусова тахікардія, миготлива аритмія, шлуночкова екстрасистолічна аритмія). Поєднання миготливої аритмії з блокадою ніжок пучка Гіса значно частіше бувають у хворих, які у наступному померли. Складнокомбіновані порушення ритму і провідності нерідко спостерігаються при гострому інфаркті міокарда. Так, для задньоперегородочних та суто перегородочних інфарктів міокарда характерно поєднання порушень ритму і провідності, а для інфарктів інших локалізацій – поєднання декількох видів ектопічних ритмів.

У випадках комбінованих порушень ритму з хорошим ефектом застосовують препарати, які знижують збудливість міокарда: алапінін, гілуритмал, дизопірамід, ритмонорм, новокаїнамід, аміодарон, β-адреноблокатори. У випадках їх неефективності здійснюється електроімпульсна терапія.

Найбільші труднощі при лікуванні виникають при одночасному поєднанні порушень збудливості і провідності: блокованої суправентрикулярної екстрасистолії, надшлуночкової тахікардії і миготливої тахіаритмії у поєднанні з блокадою ніжок пучка Гіса, синусової тахікардії, шлуночкової екстрасистолічної аритмії і миготливої тахіаритмії у поєднанні з атріовентрикулярною блокадою I-II ступеня, а також при синдромі Фредеріка (миготливої тахіаритмії і повної атріовентрикулярної блокади).

У цих випадках лікувальні заходи слід спрямувати у першу чергу проти тієї аритмії, яка призводить до порушення внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки. При блокованих надшлуночкових тахікардіях призначають антиаритмічні засоби, які зменшують збудливість міокарда: препарати I класу за класифікацією Вільямса (серед них особливо показані препарати з найменшою кардіодепресивною дією – алапінін і гілуритмал), а також аміодарон, при відсутності протипоказань – β-адреноблокатори. Це призводить до купірування передсердної тахікардії і одночасно нормалізується провідність, порушення якої є в цьому випадку очевидно, вторинним результатом незасвоєння атріовентрикулярним вузлом ритму передсердь.

Оскільки при гострому інфаркті міокарда порушення атріовентрикулярної провідності I ступеня є провісником розвитку неповної атріовентрикулярної блокади II ступеня та повної блокади, доцільне застосування кортикостероїдів. Однак, існує точка зору про негативний ефект кортикостероїдів в гострому періоді інфаркту міокарда. Це пов'язано із збільшенням ризику розвитку гострої аневризми серця і розриву міокарда. Більш доцільним є використання кортикостероїдів при терапії порушень провідності, які виникають внаслідок запальних захворювань міокарду. При відсутності результату після лікування кортикостероїдами з певною обережністю призначають атропін. Крім того, позитивний ефект мають сечогінні засоби (салуретики). При повній і неповній атріовентрикулярній блокаді з рідкими скороченнями шлуночків, при котрій виникають гемодинамічно ефективні екстрасистолі або парасистолі, не слід пригнічувати фокус ектопічної імпульсації, тому що у цьому випадку екстрасистолі збільшують хвилинний об'єм серця.

При повній атріовентрикулярній блокаді призначають симпатоміметичні аміни (ізопреналіну гідрохлорид і орципреналіну сульфат), атропін, кортикостероїди (преднізолон, гідрокортизон), салуретики (фуросемід, гіпотіазид та інші) та лужні розчини натрію гідрокарбонату.

У випадку, коли при повній атріовентрикулярній блокаді виникають часті й стабільні та навіть групові шлуночкові екстрасистолі, які гемодинамічно неефективні, призначають препарати IV підкласу за класифікацією Вільямса (лідокаїн, тримекаїн, мексілетин) і алапінін. Ці засоби менш за все призводять до зниження активності центрів автоматизму II та III порядку і не знижують скоротність міокарда. При неефективності препаратів, які знижують збудливість, застосовується інтракардіальна електростимуляція, а при розвитку стійкої шлуночкової тахікардії або фібриляції шлуночків – електроімпульсна терапія.

При синдромі Фредеріка основні заходи спрямовані на боротьбу з повною атріовентрикулярною блокадою. Після стійкого відновлення провідності розпочинають лікування миготіння передсердь антиаритмічними засобами. Призначають також серцеві глікозиди, їх іноді застосовують, не чекаючи повного відновлення провідності.

При поєднанні блокади ніжок пучка Гіса з різними видами порушення збудливості терапевтичні заходи спрямовані проти аритмії, яка пов'язана з підвищенням збудливості. При цьому дози антиаритмічних препаратів зменшують на 1/3-1/2.

Обережність необхідна при лікуванні хворих у гострому періоді інфаркту міокарда, у котрих поступово виникають порушення ритму й провідності. Особливо це стосується випадків чергування порушень збудливості й провідності. Ця обережність обумовлена тим, що минулі порушення ритму достатньо часто рецидивують і терапія, яка застосовується для лікування порушень провідності не повинна провокувати ці рецидиви.

Чергування порушень ритму і провідності може спостерігатися не тільки перші 10 днів гострого інфаркту міокарда, а і в більш пізні періоди цього захворювання. Таке чергування дещо рідше зустрічається при хронічній ІХС, міокардитах, міокардіопатіях. Для правильного вибору тактики терапії хворих, у яких поперемінно виникають порушення ритму і провідності, необхідно здійснювати кардіомоніторне спостереження і холтеровське моніторування.

7. 30. Лікування аритмій при синдромі слабості синусового вузла

Синдром слабості синусового вузла включає:

- а) відмова синусового вузла та висока ступінь синоаурикулярної блокади;
- б) брадикардія-тахіаритмія;
- в) поєднання миготіння передсердь з порушенням функції синусового вузла.

Ці клінічні прояви можуть сполучатися у різних комбінаціях.

Як відомо, термін “синдром слабості синусового вузла” був уперше сформульований Lown В. у 1964 р. у зв'язку з особливостями перебігу миготливої аритмії. Часте поєднання миготіння передсердь з порушеннями функції синусового вузла змушує шукати зв'язок між цими порушеннями ритму. Виявлена залежність розвитку миготіння передсердь від припинення функціонування синусового вузла. Ураховуючи достатньо частий розвиток миготливої аритмії, а також інших порушень ритму на фоні брадикардії, не можна не рахуватися з можливим значенням електричної нестабільності або функціональної фрагментації міокарда у зв'язку з ослабленням впливу основного водія ритму. У той же час слід зважати на інший погляд, згідно з яким пароксизмальна миготлива аритмія частіше розвивається при нормально функціонуючому синусовому вузлі.

З цим звичайно узгоджується клінічне уявлення про більш частий зв'язок цього порушення ритму з передсердною екстрасистолічною аритмією, ніж з періодами синусової брадикардії і труднощами трансформації пароксизмальної у постійну форму миготливої аритмії при синдромі слабості синусового вузла.

Діагностика синдрому слабості синусового вузла частіше здійснюється у 3 етапи (Бобров В.О., Яновський О.Д., 1991). Першим є клініко-електрокардіографічне спостереження, яке дозволяє запідозрити у хворих синдром слабості синусового вузла. Другим – тривале електрокардіографічне спостереження за ритмом, яке сприяє виявленню епізодів характерних порушень ритму й провідності. Третім – електрофізіологічне дослідження (ЕФД) провідної системи серця, яке дозволяє виявити (спровокувати) виснаження функціональних можливостей основного водія ритму та інших відділів провідної системи і виявити як латентні порушення, так і ті з них, які виникають періодично. ЕФД також дозволяє при застосуванні фармакологічних проб з найбільшою інформативністю оцінити стійкість тих чи інших порушень провідної системи серця і виділити її функціональні та стійкі пошкодження.

Для визначення функціональної активності синусового вузла крім ЕФД застосовуються й інші методи з застосуванням навантажень, які дозволяють активізувати симпатичні та парасимпатичні ланки регуляції ритму серця. Виявлення функціональних можливостей синусового вузла при подібних навантаженнях має певний інтерес для діагностики порушень ритму і провідності та оцінки клінічного стану перебігу захворювання. При цьому застосовуються такі види навантажень: варіаційна пульсометрія у стані спокою, при ортостазі й дозованому фізичному навантаженні, масаж каротидного синуса і затримання дихання (проби Штанге та Генчі).

Бобров В.О. та Яновський О.Д. (1991) всупереч раніше існуючому уявленню про наявність характерних для синдрому слабості синусового вузла порушень ритму показали, що всі вони можуть спостерігатися при неушкодженому синусовому вузлі й на фоні парасимпатикотонії. Єдиним порушенням ритму, яке спостерігається при синусовій брадикардії і зупинці синусового вузла, є ритм, який заміняє, як правило суправентрикулярний.

Пароксизмальна і постійна форми миготіння передсердь, різні види екстрасистолічної аритмії, пароксизмальні тахіаритмії при органічному синдромі слабості синусового вузла зустрічаються значно рідше, ніж при нормальній функції синусового вузла і парасимпатикотонії (функціональному синдромі слабості синусового вузла), що не підтверджує наявності прямого зв'язку патогенезу цих аритмій зі змінами функціонального стану синусового вузла.

За даними Боброва В.О. та Яновського О.Д. (1991), до особливостей перебігу аритмій серця при порушенні функції синусового вузла належать такі:

- при органічному синдромі слабості синусового вузла більш характерними є часті (один чи більше на тиждень) пароксизми миготіння передсердь, ніж у інших хворих;
- типовий синдром бради-тахікардії спостерігається тільки у хворих з органічним синдромом слабості синусового вузла;
- при функціональному синдромі слабості синусового вузла пароксизми миготіння передсердь протікають з більш низькою частотою скорочення шлуночків.

Терапія синдрому слабості синусового вузла залежить від клінічного варіанта перебігу (Мала Л.Т., 1992):

1. Варіант латентний, коли ознаки синдрому слабості синусового вузла мінімальні і не позначаються на стані хворого. Можна призначити м'яко діючі препарати, які прискорюють серцевий

ритм (белоїд, белатамінал, беласпон). Показанням до початку більш активної терапії є прогресуюче порідшення ритму, тим більше синкопальне або поява тахіаритмій, що означає перехід до інших клінічних варіантів.

2. Варіант гіподинамічний, який проявляється брадиаритміями та різноманітними клінічними симптомами, котрі пов'язані зі зниженням периферійного кровообігу (аж до виникнення синкопе), потребує активної терапії. Таким хворим показане оперативне лікування у кардіохірургічних центрах, де їм здійснюється імплантація штучного водія ритму. До операції хворому призначають засоби, які розгальмовують синусовий вузол, хоча доброго ефекту при цьому добитися важко, а збільшення доз препаратів пов'язано з небезпечністю виникнення гетеротопних центрів. Призначають атропін, белоїд, ізадрин, алуцент у малих дозах, але часто – до 5-6 разів на добу, тому що дія їх нетривала. Нерідко приймання їх обмежене супровідною патологією: холінолітиків – глаукомою та аденомою простати, ефедрину та ізадрину – артеріальною гіпертонією і коронарною недостатністю. Це буває нерідко у зв'язку з тим, що значна кількість хворих з синдромом слабості синусового вузла – особи похилого віку, які страждають ІХС та гіпертонічною хворобою.

3. Варіант “тахі-брадисиндром” – показана імплантація штучного водія ритму. До цього призначають препарати – стимулятори ритмічної активності синусового вузла, серед них – атропін, белоїд ізадрин, алуцент. З антиаритмічних засобів більше підходять алапінін у добовій дозі 75-100 мг і дизопірамід (ритмілен) у добовій дозі 300 мг всередину. Не зменшують помітно частоту серцевих скорочень також дифенін і далагіл, однак їх антиаритмічна дія значно слабше. Інші антиаритмічні засоби призначають обережно, у зниженій в 2-3 рази дозі.

4. Варіант, який включає постійну форму миготливої аритмії, яка виникає на фоні синдрому слабості синусового вузла. Часто після купірування миготливої аритмії виявляються ознаки синдрому слабості синусового вузла. У цьому випадку призначають стимулятори діяльності синусового вузла і дуже обережно малі дози антиаритмічних засобів.

У всіх хворих з синдромом слабості синусового вузла, крім латентного варіанту перебігу, початок лікування та підбір індивідуальних доз повинен проводитися у стаціонарі, тому що не виключена можливість появи у цей період нових порушень ритму і провідності, які потребують швидкої корекції терапії.

7. 31. Порушення ритму при інтоксикації серцевими глікозидами та їх лікування

Симптоми інтоксикації серцевими глікозидами не пов'язані з застосуванням певного глікозиду. Різні глікозиди можуть обумовити появу однакових ознак отруєння, а навпаки повторна інтоксикація одним й тим же глікозидом може по різному проявлятися у одного й того ж хворого. Підраховано, що у 1 з 5 хворих, які приймали серцеві глікозиди, буває у тій чи іншій мірі інтоксикація (Chung E.K., 1969). Розвитку інтоксикації сприяють малий інтервал між лікувальними і токсичними дозами: терапевтична доза складає 60% токсичної.

Останнім часом спостерігається значне збільшення частоти дигіталісної інтоксикації, що пов'язують з появою високоактивних очищених глікозидів, сильних сечогінних засобів і більш широким застосуванням дигіталісних препаратів.

Симптоми дигіталісної інтоксикації можна розділити на такі основні групи: кардіальні, шлунково-кишкові, очні, психоневрологічні та алергічні (Вотчал Б.С., Слуцький М.С., 1973).

Основні виявлення з боку серця при інтоксикації серцевими глікозидами полягають або у підсиленні недостатності кровообігу, або у появі аритмій.

Підсилення недостатності кровообігу при інтоксикації серцевими глікозидами є наслідком ушкоджуючої дії цих препаратів на скорочувальні білки міокарда і погіршення внаслідок цього його скорочувальної функції. Ступінь недостатності кровообігу через це не знижується і навіть може ще прогресувати, незважаючи на застосування серцевих глікозидів. Відміна препарату спричиняє зменшення декомпенсації кровообігу.

Токсичні дози серцевих глікозидів мають коронарозвужуючий ефект, наслідком чого може бути поява або частішання приступів стенокардії.

Найбільш частим симптомом інтоксикації серцевими глікозидами є порушення ритму серця. Серед них частіше за все зустрічаються такі форми аритмії: 1) шлуночкова екстрасистолічна аритмія, нерідко у формі аритмії; 2) синусова брадикардія; 3) мігруючий водій ритму; 4) непароксизмальна вузлова тахікардія, вузловий ритм й атріовентрикулярна дисоціація, 5) пароксизмальна надшлуночкова тахікардія з атріовентрикулярною блокадою; 6) шлуночкова тахікардія; 7) фібриляція шлуночків.

Може виникнути також порушення функції синусового вузла, у тому числі синдром слабості синусового вузла, і передсердно-шлуночкові блокади усіх ступенів.

Вплив серцевих глікозидів на ЕКГ виявляється у прискоренні реполяризації міокарда, що

знаходить відображення в укороченні інтервалу Q-T і поступовому зниженні інтервалу S-T. В першому випадку він має прямолінійну форму з поступовим зниженням у напрямі до зубця T, а в другому – форму дуги, яка спрямована випуклістю назовні, котра зливаючись з висхідним коліном зубця T, приймає характерну коритоподібну або сідлоподібну форму. Зубець T може згладжуватися, потім ставати двофазним (+ –), пізніше – негативним. Зміни інтервалу S-T і зубця T не зникають під впливом атропіну.

Відбувається укорочення не тільки електричної систоли серця – інтервалу Q-T, але і механічної систоли і систолічного показника. Іноді спостерігається нерізке поширення комплексу QRS та його зазубрювання. Необхідно підкреслити, що укорочення інтервалу Q-T нерідко є першою ЕКГ-ознакою впливу серцевих глікозидів. У деяких випадках до перелічених змін приєднуються незначне подовження інтервалу P-Q.

Найбільш часто дигіталісні аритмії виникають у хворих гострим інфарктом міокарда, особливо при наявності трансмурального ураження і гіпертонічної хвороби, у хворих хронічною ішемічною хворобою серця старше 60 років, а також у хворих з найбільш тяжкими і тривалими формами недостатності кровообігу.

Серед інших частих причин зниження чутливості міокарда до серцевих глікозидів слід понад усе указати на дефіцит калію, який виникає при самій недостатності кровообігу, а також особливо часто після здійсненої сильної діуретичної терапії. Значно більше значення у зниженні толерантності до серцевих глікозидів має зменшення калію не у крові, а у серцевому м'язі, що спостерігається при міокардитах, інфаркті міокарда, повторних тромбоемболіях, захворюваннях, які супроводжуються вираженою гіпокаліємією, зокрема при легеневому серці.

Лікування дигіталісних інтоксикацій полягає у відміні серцевого глікозиду й у заходах, які спрямовані на підвищення толерантності до цього препарату. Крім того, особливо велике значення має ліквідація аритмій, які мають погрозу для життя хворого.

При легкому ступені інтоксикації достатньо на декілька днів відмінити серцевий глікозид, щоб пройшли всі її прояви. Однак не завжди при інтоксикації легкого ступеню (наявність лише диспептичних явищ) слід відмінити препарат.

При ретельному спостереженні лікування можна продовжити при зміні способу введення (заміна приймання всередину введенням парентерально), підключенні засобів, які підвищують толерантність до глікозиду. При появі дигіталісних аритмій серцеві глікозиди відмінюють.

Значного підвищення терапевтичної ефективності серцевих глікозидів у тяжко декомпенсованих хворих з функціональною недостатністю печінки можна добитися при терапії сечогінними засобами.

З метою профілактики розвитку інтоксикації серцевими глікозидами їх призначають переривчастими курсами. Так дигоксин або целанід призначають по 0,00025 г 2 рази на добу протягом 5 днів, а потім здійснюють перерву в лікуванні цими препаратами на протязі 3 днів. У подальшому повторюють такі курси терапії. Їх при необхідності можна повторювати протягом кількох місяців.

Ефективним засобом для невідкладної терапії надшлуночкових і шлуночкових тахіаритмій, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами, є калію хлорид. Внутрішньовенно цей препарат уводиться у вигляді 4% розчину (2-2,5 г) у 5% розчині глюкози (250-300 мл) або такої ж кількості ізотонічного розчину натрію хлориду. Тривалість введення розчину калію хлориду складає 1-1,5 години. При необхідності внутрішньовенне крапельне введення препарату можна повторити.

При лікуванні надшлуночкових тахіаритмій можна застосувати верапаміл, β-адреноблокатори, а при шлуночкових порушеннях ритму – лідокаїн, мексітил, β-адреноблокатори. Від введення цих препаратів слід утриматися при блокадах серця. У випадку передсердно-шлуночкової блокади і відсутності аритмій призначають динатрієву сіль етилентетраоцтової кислоти або атропін (0,0005-0,002 г, краще внутрішньовенно), а при відсутності ефекту здійснюють тимчасову ендокардіальну стимуляцію. У найбільш тяжких випадках, при поєднанні аритмій і порушень передсердно-шлуночкової провідності, вводять дифенін (0,01-0,02 г/кг маси тіла протягом 12-24 годин), а при відсутності ефекту – динатрієву сіль етилентетраоцтової кислоти, лідокаїн і солі калію. Якщо нема покращання, вводять атропін і після відновлення внутрішньосерцевої провідності призначають ААП ІВ підкласу за класифікацією Вільямса – лідокаїн, тримекаїн, мексілетин.

В якості лікарських засобів, які зменшують інтоксикацію серцевими глікозидами, можуть бути використані такі препарати: динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, натрію цитрат, унітіол, гепарин; як дезінтоксикаційні засоби – реополіглокін і неогемодез.

Динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (Na₂ЕДТА, трилон Б) належить до групи комплексонів, які здатні утворювати комплексні з'єднання з різними катіонами, у тому числі з іонами кальцію. Уводять внутрішньовенно у 5% розчині глюкози (400-500 мл) протягом 3-4 годин 2-4 г

Na₂ЕДТА. Курс лікування складає 3-6 днів. Препарат має швидкий, але тимчасовий ефект. При введенні Na₂ЕДТА у вену можуть спостерігатися болісність по ходу вени, відчуття печіння, яке розповсюджується по усьому тілу й зберігається 1-2 години після вливання.

Препарат протипоказаний при гемофілії, зниженому згортанні крові, гіпокальціємії, захворюваннях нирок і печінки.

Натрію цитрат – препарат, який зв'язує кальцій крові, застосовується в основному для консервації крові. При аритміях, які виникли внаслідок інтоксикації серцевими глікозидами, вводять від 50 до 250 мл 2% розчину натрію цитрату. Антиаритмічна дія настає через кілька хвилин від початку введення препарату, але триває не більше 20 хвилин.

Na₂ЕДТА та натрію цитрат через короткочасність антиаритмічної дії слід розглядати як засоби екстреної допомоги.

Унітол – препарат, який за механізмом дії близький до комплексонів. Активні сульфгідрильні групи вступають у реакцію з тіоловими токсинами та утворюють з ними нетоксичні комплекси, які виводяться з сечею. Унітол є донатором Н-груп ферментів, які за концепцією Меерсона В.З. (1963), блокуються токсичними дозами серцевих глікозидів. Уводять препарат внутрішньом'язово 2-3 рази на день по 1 мл на 10 кг маси тіла.

Гепарин – антикоагулянт прямої (антитромбінової) дії. Він очевидно, утворює неактивний комплекс з серцевими глікозидами. Уводять препарат по 10000 ОД 1-2 рази на день внутрішньом'язово.

Реополіглокін – препарат низькомолекулярного декстрану. Реополіглокін зменшує агрегацію формених елементів крові, сприяє відновленню кровообігу у дрібних капілярах, спричиняє дезінтоксикаційну дію. Уводять препарат внутрішньовенно крапельно по 400 мл протягом 1 години 1-2 рази на добу. Реополіглокін протипоказаний при тромбоцитопенії, вираженій серцевій недостатності, захворюваннях нирок (з анурією).

Неогемодез – водно-сольовий розчин, який містить 6% низькомолекулярний полівінілпіролідон з молекулярною масою 8000±2000 D та іони натрію, калію, кальцію, магнію, хлору. Уводять препарат внутрішньовенно крапельно по 100-200-250 мл 1-2 рази на добу зі швидкістю 40-80 крапель за 1 хвилину.

При інтоксикації серцевими глікозидами з метою припинення усмоктування серцевих глікозидів у шлунку та кишках спричиняють блювання і промивають шлунок. Через шлуночковий зонд при отруєнні дигоксином вводять активоване вугілля (40 г кожні 6 годин), а при отруєнні дигітоксином – холестерамін (8 г кожні 6 годин), після чого хворий повинен продовжити приймання холестераміну протягом наступних днів у тих самих дозах. Ці препарати показані також і при внутрішньовенному введенні серцевих глікозидів, тому що вони переривають кишково-печінкову рециркуляцію лікарських засобів та їх метаболитів і підсилюють їх екскрецію товстою кишкою. Виділенню серцевих глікозидів кишками сприяє і застосування сольових проносних засобів.

Одним з найбільш ефективних препаратів при інтоксикації дигіталісом в теперішній час є специфічний дигіталісний антидот, який дозволяє врятувати хворих з явно летальним отруєнням. Він являє собою F_{ab}-фрагмент вівцевих глобулінів – антитіл до дигіталісу. Препарат проникає у позасудинний простір і зв'язує там вільний глікозид. При цьому утворюється комплекс, який швидко виводиться нирками. Дозу дигіталісного антидоту визначають за наступною схемою:

- при гострій інтоксикації: кількість флаконів = (прийнята доза, мг)×1,3;
- при тривалому прийомі: кількість флаконів = (концентрація дигоксину в сироватці крові; нг/мл)×(вага тіла, кг)/100;
- якщо невідомі ні прийнята доза, ні концентрація в сироватці крові, вводять 20 флаконів.

Вміст кожного флакону (0,6 мг) розчиняють у 4 мл води для ін'єкцій. Повну дозу вводять внутрішньовенно крапельно протягом 30 хвилин. Іноді необхідне повторне введення препарату через 24 години і більше.

7.32. Аритмії при порушеннях електролітного обміну

7. 32.1. Аритмії при гіперкаліємії

Гіперкаліємія (K>5,5 мекв/л) спостерігається при діабетичному ацидозі, кризі Аддисонової хвороби, нирковій недостатності, при уремії, гемолізі, гіповолемічному шоку, передозуванні калієвих солей при лікуванні. При слабо вираженій гіперкаліємії (5,5-7,5 мекв/л) провідність і ритм не порушуються. Тільки зубець Т стає глибоким та гострим симетричної форми з вузькою основою. Подальше підвищення концентрації калію (7-9 мекв/л) порушує внутрішньопередсердну провідність – хвиля Р поширюється, стає низькою та двофазною. Іноді передсердні хвилі зникають через появу синоаурикулярної блокади, а шлуночки скорочуються під впливом імпульсів з замінюючого

атріовентрикулярного або ідіовентрикулярного центру.

Зубець K стає нижче, а зубець S – більш глибоким та широким. При високій гіперкаліємії (10 мекв/л або більше) порушується внутрішньошлуночкова провідність, комплекс QRS поширюється і деформується як при блокаді ніжок пучка Гіса; з'являються шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків, повільний шлуночковий ритм, який замінює і нарешті асистолія шлуночків. Фібриляції шлуночків нерідко передують шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Атріовентрикулярна блокада спостерігається дуже рідко.

Підвищена концентрація іонів калію в зовнішньоклітинній рідині знижує трансмембранний градієнт калію і внаслідок цього настає зниження мембранного потенціалу в стані спокою і сповільнення провідності: підвищується проникність клітинної мембрани для калію і тим самим підвищується ступінь реполяризації і скорочується час потенціалу дії, зменшується ступінь діастолічної деполіаризації у клітинах синусового вузла і ектопічних фокусів.

Лікування. Введенням глюкози та інсуліну здійснюється швидкий перехід калію з сироватки у печінку і м'язи. Призначенням натрію підвищують виведення калію з організму. Кальцій є антагоністом калію і тому його вводять як перорально, так і внутрішньовенно. Застосовуються також катіонообмінні смоли та внутрішньовенне введення розчинів натрію гідрокарбонату і трисаміну.

7. 32.2. Аритмії при гіпокаліємії

Гіпокаліємія ($K < 3,9$ мекв/л) спостерігається при: швидкому розсмоктуванні набряків, тривалому лікуванні діуретичними засобами, особливо у поєднанні з препаратами наперстянки, гемодіалізі, одночасному застосуванні інсуліну та глюкози, при лікуванні кортикостероїдами при хворобі Іценко-Кушинга, після резекції шлунка та при виразковому коліті, при внутрішньовенному введенні великих кількостей рідини і розчину натрію гідрокарбонату.

Гіпокаліємія призводить до підвищення збудливості автономних центрів і спричиняє частіше за все розвиток передсердної та шлуночкової екстрасистолічної аритмії, рідше – передсердну або атріовентрикулярну пароксизмальну тахікардію. Серед порушень провідності частіше за все зустрічається атріовентрикулярна блокада. Іноді спостерігається невелике поширення комплексу QRS і невелике збільшення довжини інтервалу P-Q. Зрідка сильно виражена гіпокаліємія може стати причиною шлуночкової тахікардії або фібриляції шлуночків.

Подразнення блукаючого нерва при гіпокаліємії спричиняє більш виражений брадикардитичний ефект і сильно гальмує атріовентрикулярну провідність. Гіпокаліємія підвищує чутливість міокарда до дії серцевих глікозидів. Препарати наперстянки та строфантин у терапевтично допущеній дозі або навіть у низькій дозі при наявності гіпокаліємії можуть спричинити різні види ектопічних аритмій, у тому числі шлуночкову тахікардію і навіть фібриляцію шлуночків. Доведено, що феномен “редигіталізації”, тобто поява сильного ефекту наперстянки або виявлення інтоксикації від неї після лікування діуретиками з швидким розсмоктуванням набряків, які обумовлені гіпокаліємією. Вирішальну роль у виникненні порушень ритму має співвідношення зовнішньоклітинного та внутрішньоклітинного рівнів калію. Між змінами електрокардіограми і концентрації іонів калію у сироватці при гіпокаліємії не спостерігається суворої кореляції.

Лікування. Порушення ритму при гіпокаліємії оборотні й звичайно зникають після приймання препаратів калію всередину або після внутрішньовенного введення розчину калію хлориду. Таблетки аспаркаму спочатку призначають по 700-1050 мг 3 рази на добу. Драже панангін призначають по 596-894 мг 3 рази на добу. Потім після ліквідації гіпокаліємії аспаркам застосовують по 1 таблетці (350 мг) 3 рази на добу, а панангін – по 1 драже (298 мг) 3 рази на добу. Калію хлорид спочатку застосовується по 2 таблетки (500 мг) 3-4 рази на добу, а потім при нормалізації рівню калію у плазмі крові – по 1 таблетці 3 рази на добу. Значно більш ефективною є повільна внутрішньовенна інфузія розчиненого у 1 літрі 5% глюкози 3,7-4 г калію хлориду. Крім того, до такого розчину необхідно додавати 24-32 ОД інсуліну. Така поляризуюча суміш вводиться у разовій дозі 200-250 мл. Введення її можна повторювати 3-4 рази на добу. Внутрішньовенне введення калію хлориду слід здійснювати під безперервним електрокардіографічним контролем та простежуванням рівня сироваточного калію.

7. 32.3. Аритмії при гіперкальціємії

Гіперкальціємія ($Ca > 2,74$ ммоль/л) спостерігається при гіперпаратиреїдизмі, інтоксикації вітаміном D, тривалому лікуванні солями кальцію, саркоїдозі, метастазах пухлин у кістках. Зміни на ЕКГ звичайно з'являються при концентрації кальцію у сироватці крові вище 3,5-4 мекв/л. Реєструється брадикардія, укорочення інтервалу Q-T за рахунок сильно скороченого сегменту S-T, незначне поширення комплексу QRS, незначне подовження інтервалу P-Q. Аритмії спостерігаються порівняно рідко – шлуночкова екстрасистолічна аритмія, і іноді, фібриляція шлуночків. Можуть з'явитися різні

ступені атріовентрикулярної блокади та миготлива аритмія. При дуже високій концентрації кальцію (вище 10 ммоль/л) настає синусова тахікардія з шлуночковими екстрасистолами та фібриляцією шлуночків. Внутрішньовенне введення солей кальцію часто спричиняє раптове підвищення збудливості міокарда. Описуються випадки раптової смерті внаслідок фібриляції шлуночків, яка спричинена гіперкальціємією. Порушення ритму часте явище після внутрішньовенного введення препаратів кальцію під час реанімації або операцій на серці. Препарати наперстянки нерідко підсилюють ефект, який спричинила гіперкальціємія. Застосовувати кальцій у насичених препаратах наперстянки хворих протипоказано, тому що гіперкальціємія підвищує збудливість і чутливість серцевого м'яза до наперстянки, в результаті чого можуть з'явитися аритмії зі смертельним кінцем.

Лікування. Найкращий ефект має динатрієва сіль етилендіамінтетераоцтової кислоти (Na_2EDTA , трилон Б), яка належить до групи комплексонів, і утворює комплексне з'єднання з різними катіонами, у тому числі з іонами кальцію. Уводять препарат внутрішньовенно крапельно у 500 мл 5% розчину глюкози по 2-4 г протягом 3-4 годин. Курс лікування цим препаратом складає 3-6 днів.

7. 32.4. Аритмії при гіпермагніємії

Нормальний склад магнію у сироватці крові варіює від 1,5 до 2,0 мекв/л. Гіпермагніємія сприяє подовженню рефрактерного періоду у міокарді, пригніченню збудливості та сповільненню провідності. Цим обґрунтовується застосування сульфату магнію при лікуванні передсердної і шлуночкової екстрасистолічних аритмій і пароксизмальних тахікардій. Розчин магнію сульфату особливо ефективний при лікуванні двонаправленої веретеноподібної шлуночкової тахікардії ("типу пірует") При більш високій концентрації магнію у сироватці крові (27-28 мекв/л) інтервал P-Q подовжується, з'являється різного ступеня атріовентрикулярна блокада, комплекс QRS поширюється і настає зупинка серця. Електрокардіографічні зміни при гіпермагніємії схожі зі змінами при гіперкаліємії. Поява передсердних і шлуночкових аритмій може бути спричинена гіпермагніємією. При підвищенні складу магнію у сироватці крові створюються передумови для більш легкого наступу інтоксикації препаратами наперстянки.

Для лікування гіпермагніємії застосовують внутрішньовенне крапельне введення поляризуючої суміші: калію хлориду 2 г, інсуліну 6 ОД, 5% розчину глюкози 350 мл. Введення поляризуючої суміші повторюють до 3 разів на добу. Можна також призначити внутрішньовенне крапельне вливання 400 мл реополіглюкіну або 400 мл реоглюману. При дуже високому ступені гіпермагніємії слід використовувати форсований діурез, перітонеальний діаліз та гемодіаліз.

7. 33. Лікування аритмій центрального нервового генезу

Нерідко аритмії виникають, внаслідок ураження центральної нервової системи при таких захворюваннях як дисциркуляторна енцефалопатія при гіпертонічній хворобі, скороминуче порушення мозкового кровообігу, ішемічний і геморагічний інсульт, пухлини головного мозку, різні нейроінфекції. Останні розвиваються при інфекційних захворюваннях. Найбільш тяжкими ускладненнями нейроінфекцій є менінгіти і енцефаліти, які частіше за все зустрічаються при грипі й менінгококовій інфекції. Аритмії, які розвилися внаслідок менінгітів і енцефалітів, зустрічаються більш частіше, ніж порушення ритму при нейроінфекціях, що протікали без цих тяжких ускладнень.

Для лікування аритмій центрального нервового генезу поряд з антиаритмічними засобами високу ефективність мають психофармакологічні препарати, яким властива антиаритмічна активність. До них належать препарати різних груп – нейролептики, малі транквілізатори, антидепресанти.

З малих транквілізаторів найбільш ефективним засобом є діазепам (седуксен, реланіум, сибазон). Менш ефективні хлордіазепоксид (еленіум, хлосепід), нозепам (тазепам), лоразепам, мезапам (медазепам, рудотель), оксілідін, грандаксин. При експериментальних дослідженнях доведено, що малі транквілізатори підвищують поріг шлуночкових аритмій при електрокардіостимуляції серця і подразненні міокарда шлуночків. Вважається, що антиаритмічні властивості малих транквілізаторів пов'язані з пригніченням центральних симпатичних впливів.

Нейролептики аміназин і левомепромазин (тізерцин) в експерименті запобігають розвитку адреналової аритмії і відновлюють нормальний ритм, якщо аритмія виникла.

Діазепам та інші малі транквілізатори, а також аміназин та левомепромазин найбільш ефективну антиаритмічну дію мають по відношенню до шлуночкової екстрасистолічної аритмії, і в меншій мірі – шлуночкової тахікардії. Ці ж препарати потенціюють дію антиаритмічних засобів при профілактиці й лікуванні пароксизмальних передсердної і атріовентрикулярної тахікардій і пароксизмальної миготливої аритмії.

Діазепам призначається всередину по 0,0025-0,005 г 2-3 рази на день. При необхідності препарат призначають всередину і в більших дозах – по 0,01-0,02 2-3 рази на день. Внутрішньом'язово

або внутрішньовенно діазепам вводиться у разовій дозі 1-2 мл 0,5% розчину. Введення можна повторювати до 2-3 разів на добу. Хлордіазепоксид спочатку застосовують всередину в невеликих разових дозах – 0,005-0,01 г 2-3 рази на добу. У подальшому доза препарату може бути збільшена до 0,02 г 2-3 рази на добу. Внутрішньовенно хлордіазепоксид вводиться по 0,1 г у 10 мл розчинника і внутрішньом'язово по 0,1 г у 2 мл розчину. Нозепам дають по 0,01 г 3-4 рази на день всередину. Разова доза лоразепаму складає 0,00125-0,0025 г. Призначається лоразепам 1-3 рази на день. У разі необхідності доза цього препарату збільшується до 0,005 г 3 рази на день. Мезепам застосовують всередину по 0,01 г 2-3 рази на день. Оксилідин, як і діазепам має значну ефективність при терапії аритмій центрального нервового генезу. Цей препарат призначається всередину по 0,02-0,05 г 3-4 рази на день і підшкірно або внутрішньом'язово по 1-2 мл 2% розчину. Грандаксин дають всередину у разовій дозі 0,05-0,1 г 1-3 рази на день.

Аміназин призначають по 0,025-0,1 г 2-3 рази на добу. При введенні препарату внутрішньом'язово або підшкірно його разова доза не повинна перевищувати 0,00035 г/кг; звичайно спочатку вводять 0,5-1 мл 2,5% розчину аміназину внутрішньом'язово або підшкірно. Введення аміназину парентерально можна повторювати до 2-3 разів на добу. Препарат також можна вводити парентерально і у більших добових дозах. Однак при цьому добова доза не повинна перевищувати 0,6 г. Левомепромазин застосовують всередину спочатку по 0,0125-0,025 г 3 рази на день. У подальшому добова доза препарату може бути збільшена до 0,4 г. Внутрішньом'язово левомепромазин призначають по 0,025-0,05 г (1-2 мл 2,5% розчину). При необхідності можна збільшити добову дозу до 0,2-0,25 г при внутрішньом'язовому введенні.

Механізм лікувальної дії психотропних засобів, зокрема нейролептиків і малих транквілізаторів, при пароксизмальних порушеннях ритму пов'язаний з їх нормалізуючим впливом на обмін біогенних амінів. При емоційному напруженні й тривозі та обумовлених ними змінами вегетативно-гуморальної регуляції відбувається стимуляція, симпатико-адреналової системи. Зміни обміну катехоламінів, ацетилхоліну та серотоніну спостерігається при ураженні гіпоталамуса. Пароксизмальні тахіаритмії часто спричинені змінами функціонального стану гіпоталамічної області, яка входить в дугу рефлексів, котрі визначають діяльність серця. Безсумнівна участь гіпоталамуса у походженні пароксизмальних тахіаритмій показана в експерименті при подразненні стовбура мозку. При патології гіпоталамуса пароксизмальні тахікардії зустрічаються в 1,7% хворих (Боголепов М.К.), 1973). Необхідно підкреслити, що клінічна картина гострих розладів серцевого ритму при органічному ураженні гіпоталамічної області й корково-підкорковій дисоціації в результаті афективних перевантажень по суті ідентичні. Розвиток аритмій та функціональний характер останніх і у тому, і в іншому випадку пов'язують, понад усе, зі зміненнями функціонального стану гіпоталамуса при стресових ситуаціях і, зокрема, при психологічному стресі (Manning J., 1976, Тополянський В.Д., Струковська М.В., 1986). Таким чином, одною з головних причин виникнення аритмій центрального нервового генезу є підвищений склад катехоламінів. Виявлено, що нормалізація обміну катехоламінів в результаті дії транквілізаторів лежить в основі механізму їх антиаритмічної дії.

Ефективність транквілізаторів при лікуванні аритмій пов'язана не тільки з усуненням симптомів емоційної напруги. Так діазепам виявляє тенденцію до нормалізації концентрації калію у клітинах міокарда (Зимакова І.С., 1982). Цей препарат має позитивний ефект при порушеннях серцевого ритму, які пов'язані з глікозидною інтоксикацією. Це обумовлено тим, що для діазепаму характерна, крім стреспротективної дії, антигіпоксична властивість.

Березин Ф.Б. і Богословський В.А. (1976) використовували транквілізатори при терапії пароксизмальних порушень ритму (передсердної та атріовентрикулярної тахікардій, миготливої тахіаритмії, шлуночкової тахікардії) у хворих без патології серцево-судинної системи і при ураженні серця органічним за природою. У першому випадку відмінні й добрі результати отримані у 16 з 20 хворих. При аритміях, які виникли на фоні органічної патології серця, відмінні й добрі результати досягнуті у 15 хворих з 20 при комбінованому лікуванні антиаритмічними засобами і транквілізаторами. Цим хворим раніше здійснювалася монотерапія протиаритмічними препаратами або транквілізаторами. При лікуванні тільки протиаритмічними препаратами позитивний ефект не спостерігався в жодному випадку, а призначення тільки транквілізаторів дало ефект тільки в двох випадках. Виходячи з цього, рекомендується індивідуалізоване (адекватно особливостям особи і психологічного стану хворого) застосування транквілізаторів, для лікування хворих з пароксизмальними порушеннями ритму без первинного органічного ураження міокарда. Коли пароксизми аритмій виникають на фоні органічних уражень серця, найкраща комбінована терапія психотропними й протиаритмічними засобами.

При лікуванні шлуночкових порушень ритму найбільш вдалим поєднанням є комбінована терапія препаратами, ІВ підкласу антиаритмічних засобів за класифікацією Вільямса (лідоканіу,

тримеканіну, мексилетину) і транквілізаторів. Замість препаратів ІВ підкласу можна застосувати ще алапінін, етмозин, етацин, гілуритмал, ритмонорм і аміодарон.

Антиаритмічний ефект мають також деякі препарати ще одної групи психотропних засобів – антидепресанти. Так трициклічний антидепресант іміпрамін (медіпрамін, антидеприн) по електрофізіологічному ефекту на міокард близький до хінідину, новокаїнамідів та інших антиаритмічних засобів ІА підкласу за класифікацією Вільямса. Однак його стійка терапевтична дія настає звичайно при достатньо високих дозах – 0,1-0,35 г/добу. Препарат сповільнює провідність і гальмує “механізм зворотного” збудження у провідній системі шлуночків. Тому іміпрамін показаний тільки при шлуночкових аритміях, зокрема для профілактики й лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії і профілактики пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Важливою перевагою іміпраміну є пролонгований антиаритмічний ефект протягом 12-24 годин. Є також клінічні спостереження та дані експериментів, які свідчать про достатньо виражену антиаритмічну властивість ще одного трициклічного антидепресанта дибензепіну (новерілу).

Для лікування аритмій центрального нервового генезу застосовуються також протисудорожні засоби, зокрема дифенін, фінлепсин (карбамазепин, тегретол), бензонал, гексамідин. Крім того, ці препарати використовують для терапії аритмій, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами, часті і стабільної передсердної та шлуночкової екстрасистолічної аритмії з порушенням атріовентрикулярної провідності та постійної передсердної тахікардії (прискороного надшлуночкового ритму). Дифенін спочатку призначається по 0,1 г 4 рази на добу. При цьому антиаритмічний ефект виявляється не раніше 3-5-го дня. Потім добову дозу зменшують до 0,3 г. Для швидкого досягнення терапевтичної концентрації препарату потрібно призначати дифенін по 0,2 г 5 разів у першу добу, по 0,1 г 5 разів на 2-3-тю добу, по 0,1 г 2-3 рази на добу з 4 дня лікування; у цьому випадку антиаритмічний ефект досягається до кінця 1-2 дня терапії. Фінлепсин застосовують спочатку по 0,2 г 1-2 рази на день, потім дозу поступово збільшують до 0,4 г 2-3 рази на день. Бензонал дають спочатку по 0,1 г 2-3 рази на день. Лікування гексамідином розпочинають з разової дози 0,05-0,125г, поступово збільшуючи її до 0,5 г. Призначають препарат 2-3 рази на день. Усі перелічені вище протисудорожні засоби застосовують всередину.

Нерідко ефективними при лікуванні аритмій центрального нервового генезу є α -адреноблокатор піроксан. Особливо ефективний цей препарат у хворих з діенцефальним синдромом, внаслідок якого виникли порушення ритму. Крім периферичної адреноблокуючої дії препарат має седативну властивість. Механізм антиаритмічної дії піроксану з його властивістю вибірково пригнічувати у центральній нервовій системі ефекти, які пов'язані з надмірним збудженням гіпоталамуса. Препарат має порівняно низьку токсичність. Відсутність кардіодепресивної, вираженої гіпотензивної та бронхоспастичної дії піроксану дозволяє рекомендувати його у тих випадках, коли призначення β -адреноблокаторів та деяких інших ААП обмежено або протипоказано. Токсичність препарату порівняно низька. Призначають піроксан всередину по 0,015-0,045 г 1-3 таблетки 2-4 рази на день. Курс терапії при цьому триває від 1 до 2 тижнів. Парентерально підшкірно або внутрішньом'язово застосовують препарат по 1-3 мл 1% розчину 1-3 рази на день. Особливо ефективний піроксан при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Так, за даними Майсурадзе М.З. (1985), при терапії піроксаном у 30 хворих максимально виражений антиаритмічний ефект (зменшення числа шлуночкових екстрасистол більше ніж на 70%) отриманий у 48% хворих та середньовиражений антиаритмічний ефект (зменшення числа шлуночкових екстрасистол від 50 до 70%) спостерігався у 34% хворих. Крім того, цей засіб використовують для профілактики й лікування надшлуночкових аритмій (передсердної екстрасистолічної аритмії, пароксизмальної миготливої аритмії, пароксизмальних суправентрикулярної та атріовентрикулярної тахікардій).

На підставі вищезазначеного можна зробити висновок, що монотерапію психотропним препаратом можна призначати для лікування хворих з аритміями центрального нервового генезу без первинного органічного ураження міокарда. При наявності такого ураження у хворих з порушеннями ритму центрального нервового генезу необхідно застосовувати комбінацію протиаритмічних засобів.

8. КОМБІНОВАНА ТЕРАПІЯ АНТИАРИТМІЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

У клінічній практиці використовуються ряд ефективних комбінацій ААП:

- 1) двох препаратів I класу;
- 2) препарату I класу і β -адреноблокатору;
- 3) препарату I класу і кордарону;
- 4) препарату I класу і антагоністу кальцію.

Багато ААП пригнічує автоматизм клітин водія ритму, а також пригнічує або усуває повторний вхід збудження та реципрокного активування за допомогою зміни швидкості проведення або збільшення тривалості рефрактерного періоду, внаслідок чого в них більш широкий діапазон лікувальної дії. Хінідин, етмозин, етацизин, новокаїнамід, гілуритмал (аймалін), дизопірамід (ритмілен), β -адреноблокатори та препарати калію знижують (сповільнюють) швидкість проведення у провідній системі, тоді як лідокаїн та дифенін прискорюють або не змінюють провідність. Хінідин, етмозин, етацизин, новокаїнамід, гілуритмал та інші препарати I класу, а також бретилію тозилат (орнід) і кордарон безпосередньо і β -адреноблокатори непрямим шляхом – подовжують рефрактерний період, тоді як лідокаїн, тримекаїн, мексілетин, дифенін і препарати калію безпосередньо скорочують цей період. ААП I групи та кордарон як правило є ефективними засобами для лікування більшості форм надшлуночкових і шлуночкових аритмій. β -адреноблокатори менш ефективні, ніж препарати I класу при лікуванні надшлуночкової тахікардії, малоефективні при тахіаритміях у хворих з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта. Достатньо ефективні β -адреноблокатори при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Лідокаїн, тримекаїн, мексілетин та дифенін ефективні в основному при терапії шлуночкових порушень ритму, а також використовуються для купірування токсичних аритмій, які спричинені серцевими глікозидами. Показанням для призначення препаратів 4 класу (антагоністів кальцію) є надшлуночкові порушення ритму.

Виходячи з вищевикладеного, ААП слід поділити на дві такі групи:

1. ААП, які знижують автоматизм (фаза 4 – спонтанна діастолічна деполяризація) і сповільнюють провідність – ААП I групи, β -адреноблокатори, орнід, кордарон, препарати калію.
2. ААП, які знижують автоматизм (фаза 4 – спонтанна діастолічна деполяризація) і не змінюють або прискорюють провідність – лідокаїн, тримекаїн, мексілетин, дифенін.

Оскільки кожен препарат першої та другої груп знижує автоматизм всі ці засоби ефективні при терапії ектопічних тахіаритмій, в основі яких лежить механізм підвищеного автоматизму. Вони придатні й при лікуванні аритмій, причиною яких є механізм повторного входу хвилі збудження (re-entry). Аритмії, які виникли по механізму повторного входу імпульсу, є результатом функціональної блокади у одному напрямку з сповільненою провідністю в деяких мікроклітинних та макроклітинних структурах провідної системи, що призводить до кругового прямування імпульсу збудження. Швидкість проведення і тривалість рефрактерного періоду являє собою два основних фактори, які спричиняють появу й утримання ектопічних порушень ритму, причиною котрих є проведення імпульсів за механізмом re-entry. Подовжуючи рефрактерний період та сповільнюючи провідність, ААП першого класу за класифікацією Вільямса, β -адреноблокатори, бретилію тозилат (орнід), кордарон, препарати калію спричиняють місцеву блокаду. Під їх впливом блокада в одному напрямку переходить у блокаду в двох напрямках, тоді як – лідокаїн, тримекаїн, мексілетин та дифенін, укорочуючи рефрактерний період і прискорюючи провідність, усувають блокаду в одному напрямку, і таким чином, у обох випадках настає усунення порушень ритму, які виникли по механізму повторного входу збудження.

При лікуванні рефрактерних ектопічних тахіаритмій, які спричинені механізмом підвищеного автоматизму або механізмом повторного входу, за допомогою двох або більшого числа ААП, збільшуються шанси для купірування аритмії. При тахікардіях, які спричинені по механізму повторного входу, коли нема можливості перетворити блокаду в одному напрямку на блокаду в двох напрямках за допомогою засобів першої групи, поєднання їх із засобами другої групи допомагає усунути блокаду в одному напрямку. Поєднанням двох лікарських засобів з однаковими електрофізіологічними властивостями можна підсумувати та підсилити антиаритмічний ефект і таким чином створити більше можливостей для купірування аритмії. Комбінована терапія ААП I-го класу з антиаритмічними засобами 2-го класу у порівнянні з лікуванням одним з цих препаратів має більшу ефективність при усуненні аритмій, які спричинені по механізму повторного входу. Через те, що обидві групи лікарських засобів пригнічують автоматизм, поєднання ААП цих груп може спричинити більш сильне пригнічення автоматизму при застосуванні меншої дози кожного з цих засобів. При цьому

знижується ризик появи токсичних явищ.

В ідеалі антиаритмічний засіб повинен активно купірувати аритмію, швидко досягати терапевтичної концентрації у крові, мати тривалий період напіввиведення і не спричиняти побічних явищ. Сьогодні важко знайти ААП, який відповідав би цим вимогам. Наприклад, ряд медикаментів погано усмоктуються у шлунково-кишковому тракті і їх ефект ненадійний, а швидке руйнування інших протиаритмічних препаратів обмежує галузь їх використання тільки купіруванням пароксизмальних форм аритмій. Практично важливим слід рахувати те, що побічні явища ААП, можуть бути пов'язані з високою їх дозою. Суттєво знизити побічні явища дозволяє комбінована терапія кількома антиаритмічними засобами. При цьому доза призначених ААП зменшується. Перевагою комбінованої терапії є й те, що монотерапія ААП у великих дозах нерідко виявляється неефективною внаслідок власної проаритмічної активності препарату.

Оптимальною вважається комбінація ААП I класу у таких добових дозах: а) етмозин (400 мг) + хінідин (400 мг); б) етмозин (300 мг) + алапінін (37,5-50 мг); в) етмозин (300-400 мг) + дизопірамід (150-300 мг); г) хінідин (400 мг) + алапінін (25-37,5 мг); д) дизопірамід (150 мг) + алапінін (37,5 мг). Усі перелічені антиаритмічні засоби призначаються перорально.

Капустником Ю.О., Латогузом І.К., Бойко М.Г. в період з 1986 по 2000 р. здійснювалася комбінована терапія декількома протиаритмічними препаратами порушень ритму у 791 хворого ІХС. Тривалість курсів терапії при цьому складала від 1 місяця до кількох років. Дози ААП при прийманні всередину були такими: кордарону – 400-600 мг, хінідин-дурулеса (кінілентину) – 200-400 мг, ритмонорму (пропафенону) – 100-150 мг, дизопіраміду (ритмілену) – 300 мг, етмозину – 300-400 мг, етацизину – 150-200 мг, новокаїнаміду – 500-750 мг, пропранололу (анаприліну, обзідану) – 80-120 мг, ізоптину – 80-120 мг.

Високу ефективність мала також комбінована терапія ААП та серцевими глікозидами. Авторами даної книги вивчалася ефективність такої терапії при купіруванні пароксизмальних тахіаритмій. Серцеві глікозиди застосовувалися два рази на день у таких добових дозах: дигоксин і целанід всередину – 0,5 мг, строфантин внутрішньовенно – 0,5 мг і коргліккон внутрішньовенно – 0,9-1,2 мг. У багатьох випадках достатньо було вводити однократно строфантин у разовій дозі 0,25 мг і коргліккон у разовій дозі 0,45-0,6 мг.

Дані про ефективність комбінованої антиаритмічної терапії пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій та частоті і стабільності шлуночкової екстрасистолічної аритмії у хворих ІХС показані в таблицях 18 та 19.

Таблиця 18

Ефективність комбінованої антиаритмічної терапії пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій у хворих ІХС

Препарати	Хворі з пароксизмальною миготливою аритмією			Хворі з пароксизмальною суправентрикулярною тахікардією		
	Усього хворих	Ефект		Усього хворих	Ефект	
		Позитивний	негативний		Позитивний	Негативний
Ізоптин+етмозин	21	15	6	18	11	7
Пропранолол+ізоптин	25	10	15	19	10	9
Ритмонорм+ізоптин	14	9	5	15	12	3
Ритмонорм+етмозин	8	5	3	–	–	–
Етмозин+кордарон	17	9	8	21	14	7
Етмозин+хінідин	14	10	4	–	–	–
Етацизин+кордарон	19	12	7	12	8	4
Етацизин+пропранолол	15	8	7	25	14	11
Новокаїнамід+ритмонорм	9	6	3	–	–	–
Дизопірамід+кордарон	16	12	4	11	7	4
Дизопірамід+ізоптин	18	10	8	13	6	7
Етмозин+целанід	22	15	7	16	12	4
Кордарон+целанід	21	14	7	29	17	12
Кордарон+дигоксин	24	13	11	26	19	7
Етмозин+целанід	16	10	6	17	12	5
Етацизин+целанід	12	9	3	14	8	6

Етмозин+строфантин	16	11	5	12	8	4
Етмозин+коргликон	18	10	8	14	8	6
Етацизин+коргликон	17	12	5	–	–	–
Пропранолол+коргликон	15	8	7	–	–	–
Ізоптин+коргликон	39	28	11	26	18	8
Ізоптин+строфантин	37	25	12	31	23	8
Ізоптин+дигоксин	70	59	11	24	18	6
Пропранолол+целанід	19	12	7	16	11	5
Пропранолол+дигоксин	14	10	4	15	9	6
Ритмонорм+целанід	12	8	4	10	7	3
Ритмонорм+дигоксин	10	7	3	12	9	3
Кордарон+коргликон	16	10	6	18	11	7
Етмозин+коргликон	14	8	6	–	–	–
Етацизин+коргликон	12	7	5	–	–	–
Дизопірамід+дигоксин	18	9	9	15	8	7
Дизопірамід+целанід	16	8	8	14	9	5

Таблиця 19

**Ефективність комбінованої антиаритмічної терапії частої і стабільної
шлуночкової екстрасистолічної аритмії у хворих ІХС**

Препарати	Усього хворих	Ефект	
		Позитивний	Негативний
Ритмонорм+етмозин	15	10	5
Етмозин+кордарон	13	9	4
Етацизин+кордарон	18	11	7
Етацизин+пропранолол	16	9	7
Етмозин+пропранолол	17	11	6
Етмозин+хінідин	12	9	3
Дизопірамід+кордарон	14	9	5
Дизопірамід+етацизин	11	8	3
Ритмонорм+хінідин	10	7	3
Ритмонорм+новокаїнамід	9	7	2

Таким чином, при терапії пароксизмальної миготливої аритмії і пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії найбільш ефективними є такі комбінації ААП: ізоптину й етмозину, ритмонорму й ізоптину, етацизину і кордарону, дизопіраміду і кордарону, а також поєднання одного ААП та серцевого глікозиду: ізоптину і целаніду, ізоптину і дигоксину, етмозину і целаніду, етмозину і коргликону, етацизину і целаніду, ізоптину і целаніду, ізоптину і коргликону, ізоптину і строфантину, кордарону і коргликону, ритмонорму і целаніду. При комбінованій терапії частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії найбільшу ефективність мають ритмонорм й етмозин, ритмонорм і хінідин, дизопірамід і кордарон.

Курбановим Р.Д., Капустником Ю.О., Казаковим Ю.М., Кіякбаєвим Г.К. та Абдуллаєвим Т.А. у 1996 р. був розроблений новий засіб лікування пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій, у тому числі і при вираженій серцевій недостатності, за допомогою комбінованої терапії алапініном і серцевими глікозидами. Для купірування гострих приступів різних форм пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій спочатку внутрішньовенно вводять алапінін у дозі 30-40 мг і через 20-30 хвилин серцевий глікозид (дигоксин 0,5 мг або строфантин 0,25 мг). Після купірування приступу хворому призначають профілактичне лікування згаданими препаратами всередину: алапінін по 25 мг 3 рази на добу і дигоксин по 0,25 мг 1-2 рази на добу. Далі при наявності позитивного ефекту (зменшення частоти та інтенсивності приступів у строк, який перевищує 1,5-2 періоди міжприступного інтервалу – критерію досягнення позитивного результату), знижують добову дозу алапініну до 50 мг на добу при двократному його прийманні по 25 мг, а серцевого глікозиду – до мінімально ефективної дози при одноразовому прийманні препарату. При цьому забезпечується достатньо високий профілактичний ефект у хворих з пароксизмами надшлуночкових тахіаритмій як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах при значному зниженні побічних явищ. Зниження ж добової дози алапініну менше 50 мг і серцевого глікозиду менше максимально ефективної дози приводить до відновлення приступів пароксизмальної тахіаритмії, а підвищення цих доз сприяє імовірності виникнення побічних явищ.

Великою перевагою нового засобу лікування пароксизмальних тахіаритмій є можливість його застосування при лікуванні хворих з вираженою серцевою недостатністю. Це пов'язано з тим, що на відміну від багатьох інших антиаритмічних засобів, алапінін в ефективних антиаритмічних дозах практично не має негативної інотропної дії. Крім того, серцеві глікозиди мають позитивний інотропний ефект, завдяки якому збільшується сила і швидкість скорочення міокарда. Завдяки такої позитивної дії серцевих глікозидів у відношенні скоротності міокарда оптимізується енергетичний обмін в клітині серцевого м'яза і, отже, створюється сприятливий фон для купірування, тобто переривання пароксизмів надшлуночкових тахіаритмій серця.

Найбільш високий ефект купірування приступу пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій забезпечується при внутрішньовенному введенні алапініну в дозі 30-40 мг і серцевого глікозиду через 20-30 хвилин після введення алапініну. Така схема обумовлена фармакодинамікою препаратів: алапінін при внутрішньовенному введенні починає діяти через 10-15 хвилин і досягає максимуму ефекту на 20-й-40-й хвилині, у той час як ефект серцевих глікозидів виявляється зразу після закінчення введення препарату. При цьому застосування серцевого глікозиду підсилює дію алапініну, що сприяє скороченню часу купірування приступу, і, отже, швидше перейти на профілактичне лікування при пероральному прийманні цих самих препаратів.

Ефективність купірування різних форм пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій (пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, миготіння і тріпотіння передсердь) алапініном і серцевими глікозидами серед 145 хворих наведена у таблицях 20, 21 та 22.

Таблиця 20

Ефективність купірування алапініном і серцевими глікозидами пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії

Нозологічна форма	Усього хворих	Ефект	
		позитивний	негативний
ІХС	23	18	5
Постміокардитичний кардіосклероз	15	11	4
Кардіоміопатія	14	8	6

Таблиця 21

Ефективність купірування алапініном і серцевими глікозидами пароксизмальної миготливої аритмії

Нозологічна форма	Усього хворих	Ефект	
		позитивний	негативний
ІХС	26	21	5
Постміокардитичний кардіосклероз	19	13	6
Кардіоміопатія	12	8	4

Таблиця 22

Ефективність купірування алапініном і серцевими глікозидами тріпотіння передсердь

Нозологічна форма	Усього хворих	Ефект	
		позитивний	негативний
ІХС	17	11	6
Постміокардитичний кардіосклероз	14	7	7
Кардіоміопатія	11	5	6

Як видно з наведених вище 3-х таблиць найбільша ефективність купірування алапініном і серцевими глікозидами пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій спостерігалася у хворих ІХС, ніж у хворих постміокардитичним кардіосклерозом і кардіоміопатіями.

Денисюком В.І., Липницьким Т.Н., Коцуюто Г.І., Степанюком А.В. (1991) вивчалася ефективність комбінованої терапії рефрактерної до лікування форми миготіння передсердь верапамілом та блокаторами швидких натрієвих каналів. В цьому дослідженні відновлення синусового ритму проводили методом ступінчастого лікування. На першому етапі хворі з гемодинамічним типом рефрактерної до лікування форми миготіння передсердь форми миготіння передсердь призначали дигоксин в дозі 0,25 мг/добу в/в з метою зменшення розміру лівого передсердя, компенсації ХСН та

переводу тахісистоличної аритмії в нормосистоличну. Крім того, додатково призначали верапаміл в/в в дозі 5-10 мг, а при неефективності лікування в дозі 240 мг/добу. Ураховуючи, що верапаміл може підвищувати концентрація дигоксин в крові внаслідок затримки його екскреції, дозу дигоксину зменшували вдвічі. Таке лікування проводили у 23 хворих протягом 2-3 днів.

На другому етапі лікування дигоксин відміняли і призначали один з блокаторів швидких натрієвих каналів (етмозин 600 мг/добу, етацизин 150 мг/добу, кінилентин – пролонгована форма хінідину – 0,5-1 г/добу). Верапаміл призначали в тій самій дозі.

При ішемічно-аритмічному типі рефрактерної до лікування форми миготіння передсердь зразу призначали верапаміл та один з ААП I класу у вищезазначених дозах. Лікування за цією схемою проводили 47 хворим протягом 3-5 днів.

На третьому етапі лікування при неефективності медикаментозної терапії у 5 хворих застосовували планову кардіоверсію. Після відновлення синусового ритму продовжували профілактичну терапію ефективними ААП перорально.

Серед хворих з рефрактерною до лікування формою миготіння передсердь, дилатацією лівого передсердя (гемодинамічний тип) та вираженою тахіаритмією при комбінованому призначенні дигоксину і верапамілу ритм серця нормалізувався 18 (78,3% хворих), при цьому покращалася скоротна функція шлуночків і лівого передсердя.

Достатньо високу ефективність мала і комбінована терапія верапамілом і ААП I класу. Так при терапії верапамілом і етмозином позитивний результат спостерігався у 6 з 8 хворих, при лікуванні верапамілом і етацизином – 8 з 10 і верапамілом і кінилентином – 19 з 22 хворих. Таким чином, у більшості хворих з рефрактерною до лікування формою миготіння передсердь після комбінованої терапії верапамілом у поєднанні з антиаритмічними засобами I класу спостерігалось відновлення правильного синусового ритму.

Кушаковським М.С. (1992) наводяться дані про високу ефективність терапії шлуночкових аритмій серця комбінаціями таких препаратів: хінідину і новокаїнамід, дизопірамід і мексілетину, новокаїнамід і мексілетину. Крім того, цим же автором виявлений виражений антиаритмічний ефект поєднання аміодарону з такими антиаритмічними засобами як хінідин, новокаїнамід, дизопірамід і флекаїнід, концентрація яких у плазмі крові збільшується при такій комбінованій терапії.

В дослідженні Орлова Л.Л., Глезера М.Г. та ін. (1992) вивчався вплив монотерапії хінідином і комбінованої терапії хінідином і дигоксином на стан центральної гемодинаміки у хворих з порушеннями ритму серця. При монотерапії хінідином для профілактики і лікування порушень ритму серця виявлялася його кардіодепресивна дія, яка діагностувалася по зменшенню показників ударного об'єму (УО) та серцевого індексу (СІ). Найбільш виражене зменшення цих показників спостерігається у хворих з вираженою серцевою недостатністю. У разі появи ранніх гемодинамічних ознак кардіодепресивної дії при терапії хінідином показане додаткове призначення серцевих глікозидів, які мають позитивну інотропну дію. Орлов Л.Л., Глезер М.Г. та ін. (1992) додатково призначали цим хворим дигоксин. Завдяки позитивній інотропній дії дигоксину при комбінованій терапії хінідином показники УО та СІ достовірно збільшувалися у порівнянні з показниками на фоні монотерапії хінідином, а у хворих з недостатністю кровообігу і в порівнянні з початковими даними до призначення хінідину.

Klein R. (1987) відзначив зростання протиаритмічної дії при поєднанні хінідину або новокаїнамід з пропafenоном (ритмонормом). Доза пропafenону при цьому повинна бути значно нижчою, ніж при монотерапії цим препаратом (300-450 мг всередину на добу замість 600-900 мг на добу). Duff H. (1983) спостерігав посилення ефективності мексілетину в хворих з стійкими шлуночковими аритміями при додаванні хінідину; при такій комбінованій терапії дози обох препаратів зменшувались.

Томов Л. та Томов Іл. (1979) указують на ефективність терапії комбінаціями таких ААП:

Хінідин і β-адреноблокатори. Дана комбінація придатна для тривалого лікування з метою попередження рецидивів тахіаритмій і шлуночкової екстрасистоличної аритмії у вигляді алоритмії. Дози хінідину й β-адреноблокаторів повинні бути нижче звичайних. Хінідин призначають у дозі 0,1 г 3-4 рази на день, а пропранолол по 20 мг 3-4 рази на день, тразікор по 30-40 мг 3-4 рази на день або віскен по 2,5 мг 3-4 рази на день. Однак не всі клініцисти вважають обґрунтованим комбіновану терапію ААП I та II класів доцільною. Так, Butman S. (1987) звернув увагу на те, що пропранолол не посилює протиаритмічну дію засобів I класу, зокрема хінідину й етмозину. Але все ж принципова можливість використання комбінованої терапії ААП I та II класів Butman S. не заперечується.

Хінідин і новокаїнамід. Дана комбінація підходить, тому що зниження дози обох ААП дозволяє запобігти токсичних дій при наявності доброго антиаритмічного ефекту, особливо при лікуванні шлуночкової екстрасистоличної аритмії і при тривалому профілактичному лікуванні після

купірування пароксизмальних надшлуночкових і шлуночкових тахіаритмій.

Верапаміл і хінідин. Верапаміл (ізоптин) у дозі 80-160 мг 3 рази на день і хінідин по 0,1-0,2 г 3 рази на день має добрий ефект при передсердній екстрасистолічній аритмії і пароксизмальних надшлуночкових тахіаритміях.

Верапаміл і β-адреноблокатор. Таку ж дозу верапамілу можна поєднати з відносно низькою дозою β-адреноблокатора (наприклад, пропранололу по 20 мг 4 рази на день). Цю комбінацію ААП також використовують для лікування надшлуночкових аритмій.

Гілуритмал (аймалін) та інші ААП I класу за класифікацією Вільямса (хінідин, новокаїнамід, етмозин, дизопірамід /ритмілен/). Це поєднання ААП використовується порівняно рідко. Воно дає добрий результат і має широкий терапевтичний спектр дії при надшлуночкових і шлуночкових пароксизмальних тахіаритміях і різних екстрасистолічних аритміях.

Гілуритмал, спартеїну сульфат (депазан) та антигістамінний препарат антазолін (усі ці три препарати входять до складу антиаритмічного засобу пульснорма) мають синергічну антиаритмічну дію й ефективні при екстрасистолічній аритмії різного походження, у тому числі при гострому інфаркті міокарда і при профілактичному лікуванні частих приступів пароксизмальних тахіаритмій.

Лідокаїн і ААП I класу (новокаїнамід, дизопірамід /ритмілен/, гілуритмал /аймалін/, алапінін). При пароксизмальній шлуночкової тахікардії, у тому числі в хворих гострим інфарктом міокарда, коли терапія оптимальними дозами лідокаїну була неефективною, іноді можна відновити синусовий ритм різними комбінаціями цих медикаментів. При такому комбінованому лікуванні лідокаїн застосовується у дозі 0,75-1,5 мг/кг/година, новокаїнамід – 0,75-1,5 мг/кг/година, дизопірамід – 0,5-0,75 мг/кг/година. Усі вищезазначені препарати вводяться в/в. Гілуритмал застосовується також в/в у разовій дозі 50 мг, а алапінін – в/в у разовій дозі 30 мг.

Орнід (бретилію тозилат) і лідокаїн. Приблизно у 50% випадків при лікуванні частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії внутрішньовенним вливанням орніду в дозі 7-10 мг/кг настає спочатку частішання появи екстрасистол внаслідок підвищеного виділення норадреналіну закінченнями симпатичного нерву. Додаткове введення в/в лідокаїну у разовій дозі 50-100 мг (у середньому 80 мг) пригнічує цю первинну реакцію на орнід і тим самим досягається лікувальний ефект.

Суттєво підвищує ефект комбінованої терапії антиаритмічними засобами включення в комплекс лікування малих транквілізаторів. Особливо підходить для цієї мети діазепам (седуксен, реланіум), який частіше призначається всередину по 5 мг 3-4 рази на добу. Зростає результат терапії і при включенні в комплекс лікування анаболічних нестероїдних препаратів (рибоксину, калію оротату).

9. ВЗАЄМОДІЯ АНТИАРИТМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ З ІНШИМИ ФАРМАКОЛОГІЧНИМИ ЗАСОБАМИ

Взаємодія антиаритмічних препаратів з іншими фармакологічними засобами

Препарати хінідину (хінідину сульфат, хінідин дурулес, кінилентин). Ці засоби потенціюють антикоагулянтний ефект групи кумаринів. β -адреноблокатори збільшують швидкість абсорбції препаратів хінідину та підсилюють їх негативний інотропний ефект, сприяють гіпотензивним реакціям, появі та збільшенню брадикардії, сповільненню передсердно-шлуночкової провідності.

При комбінованій терапії хінідином і серцевими глікозидами підсилюється сповільнення ритму серця та передсердно-шлуночкової провідності. Іноді така терапія може спричинити аритмогенний ефект – появу пароксизмальної тахікардії. Тому сумісне застосування хінідину та серцевих глікозидів допустимо тільки при призначенні у малих дозах. Попереднє приймання серцевих глікозидів попереджує фібриляцію шлуночків внаслідок приймання препаратів хінідину.

Поєднання з ААП підсилює купіруючу дію хінідину при пароксизмальних передсердній та атріовентрикулярній тахікардіях (кордарон, верапаміл) та пароксизмальній миготливій аритмії (кордарон) і в той самий час пригнічує передсердно-шлуночкову провідність. Токсична дія на міокард підсилюється лідокаїном та іонами кальцію. Зменшують протиаритмічні властивості хінідину такі антиаритмічні засоби, як новокаїнамід та орнід.

Тіазидні та калійзберігаючі сечогінні засоби підсилюють антиаритмічну дію хінідину. Натрію гідрокарбонат також підсилює антиаритмічну дію хінідину, оскільки він внаслідок створення лужного середовища збільшує зв'язок цього препарату з білками плазми крові та зменшує його виведення. Такі гіпотензивні засоби, як резерпін і клофелін, підсилюють здатність хінідину знижувати артеріальний тиск та збільшувати його негативну хронотропну дію. Атропіну сульфат підсилює ваголітичний ефект хінідину.

Антагоністами хінідину по його антиаритмічній дії є стимулятори холіно- та β -адренергічних рецепторів, інгібітори холінестерази, симпатоміметичні засоби. Похідні барбітурової кислоти (фенобарбітал) прискорюють виведення хінідину внаслідок індукції окислювальних ферментів печінки. Підсилювання виведення хінідину і зниження його аритмогенної дії спричиняють сечогінні засоби, які не зберігають калій та препарати, які зменшують РН крові – хлорид амонію, аскорбінова кислота.

Алкалоїди раувольфії можуть бути й агоністами і антагоністами хінідину, тому що їх сумарний ефект не завжди можна передбачити.

Новокаїнамід. Взаємодія новокаїнаміду з іншими фармакологічними засобами багато в чому аналогічна хінідину. Його не слід поєднувати разом з хінідином через підсилення кардіодепресивної дії, з лідокаїном через сумування токсичних ефектів з боку нервової системи, з серцевими глікозидами внаслідок можливості різкого пригнічення передсердно-шлуночкової провідності. Поєднання з β -адреноблокаторами спричиняє зменшення серцевого викиду, з холінолітичними засобами – сумування холінолітичних ефектів, з гіпотензивними препаратами – збільшення гіпотензивної дії. Новокаїнамід є антагоністом холіноміметичних та гіпоглікемічних препаратів. Спільне застосування з м'язовими релаксантами може спричинити розслаблення дихальної мускулатури і зупинку дихання. Токсичну дію має комбінація новокаїнаміду з канаміцином та сульфатом неоміцину.

Гілуритмал (аймалін). Призначення гілуритмалу разом з серцевими глікозидами зменшує їх токсичність. Протипоказано призначення гілуритмалу з хінідином або новокаїнамідом через підсилення кардіодепресивної дії. Не рекомендується також сумісне призначення гілуритмалу та препаратів підкласу ІВ за класифікацією Вільямса (лідокаїну, тримекаїну, мексілетину) через можливість розвитку побічних явищ – зниження артеріального тиску, подовшення комплексу QRS.

Етмозин. Можливе призначення етмозину з серцевими глікозидами. При цьому добова доза етмозину повинна бути зменшена на 1/3 – 1/2. Однак слід ураховувати, що малі дози препарату (добова доза менше 300 мг) не тільки неефективні, але й можуть спричинити частішання екстрасистол. Не слід застосовувати етмозин разом з інгібіторами моноамінооксидази та кордіаміном внаслідок підсилення його судорожної дії, гідрохлоридом пілокарпіну через нейтралізацію його дії.

Етацизин – диетиламіновий аналог етмозину також не можна поєднувати з інгібіторами моноамінооксидази, кордіаміном, гідрохлоридом пілокарпіну.

Ритмілен (дизопірамід). Поєднання його з β -адреноблокаторами сприяє зменшенню серцевого викиду, з холінолітичними засобами – підсумуванню ефектів. Обережно застосовують ритмілен з гіпотензивними засобами через можливість значного збільшення гіпотензивної дії. Допегіт та ритмілен спільно взагалі призначати не слід.

Лідокаїн. β -адреноблокатори підсилюють антиаритмічну дію лідокаїну внаслідок зниження його кліренсу, що спричинене зменшенням роботи серця і кровообігу в печінці. Ізадрин спричиняє збільшення кровообігу в печінці, кліренсу препарату зі зниженням його концентрації у крові, що може привести до виникнення аритмії. Фенобарбітал, індукуючи ферменти печінки, призводить до аналогічного явища. Спільне застосування з хінідином недопустимо через підсумування токсичного ефекту обох цих препаратів.

Дифенін. Несумісний через порушення метаболізму з протитуберкульозними препаратами – ізоніазидом і натрію пара-аміносаліцилатом, левомілетинном, антикоагулянтами непрямой дії (неодикумаріном), транквілізаторами (еленіумом, сібазоном, нітрозепамом), а також естрогенами, похідними барбітурової кислоти. Перелічені препарати підсилюють антиаритмічну дію дифеніну і тоді інтенсивність дії цього препарату не можна передбачити. Часто у зв'язку з цим виникають побічні токсичні ефекти дифеніну. Потенціюють негативний інотропний вплив препарату блокатори β -адренергічних рецепторів. Бутадіон та препарати саліцилової кислоти зменшують антиаритмічний ефект через конкуренцію за зв'язок з білками плазми крові.

Аміодарон (кордарон). Можливе сумісне призначення з серцевими глікозидами. Можна здійснювати комбіноване лікування аміодароном і препаратами I класу ААП (етмозином, гілуритмалом, алапініном). Допустима комбінація з хінідином та етацизином. Однак при цьому добові дози ААП повинні бути зменшені у два рази.

Верапаміл. Не можна поєднувати з β -адреноблокаторами та дизопірамідом через можливість розвитку важкої брадикардії аж до розвитку асистолії, а також через потенціювання негативного впливу на скоротність міокарда. У той же час комбінація з хінідином сприяє купіруванню миготливої аритмії, сповільненню частоти скорочень шлуночків.

Серцеві глікозиди. Препарати наперстянки утворюють нерозчинний осад або інактивуються при спільному застосуванні з багатьма лікарськими засобами: солями алкалоїдів, сульфамідами, кислотами, лугами.

Адсорбенти, антациди, холіноміметичні та протиблювотні засоби, антибіотики (тетрациклін, рифампіцин, неоміцину сульфат), холестерамін, салазопіридазин, похідні саліцилової кислоти, проносні засоби сповільнюють усмоктування та реабсорбцію препаратів наперстянки у кишках. Підсилюють руйнування глікозидів у печінці, стимулюючи індукцію ферментів і прискорюючи метаболізм, похідні барбітурової кислоти, особливо фенобарбітал, а також антигістамінні засоби, дифенін, бутадіон, індометацин, мефенамінова кислота, анальгетичні засоби, антидепресанти, антибіотики (бензилпеніциліну натрієва сіль та рифампіцин), метотрексат, неодикумарін, рентгенконтрастні речовини.

Міотропний ефект глікозидів послаблюється при одночасному застосуванні зі снодійними засобами, аміназином, магнію сульфатом, місцевими анестетичними препаратами і засобами для наркозу.

Небезпечне поєднання з великими дозами хінідину та інших хінідиноподібних антиаритмічних засобів, особливо новокаїнамідів, β -адреноблокуючих засобів і аміодарону, через можливість розвитку важких порушень провідності міокарда.

Серцеві глікозиди рекомендується приймати для підсилення інотропного ефекту з анаболічними стероїдами, вітамінами групи В, аскорбіновою кислотою, метилурацилом, метіоніном. З вітамінів групи В особливо показаний тіаміну хлорид.

Деякі серцеві глікозиди мають специфічні ефекти при взаємодії з іншими лікувальними засобами. Так, для строфантину характерно підсилення кардіотонічного ефекту при поєднанні з гексофосфатом, зменшення аритмогенного впливу при поєднанні з арахідоновою та ліпоевою кислотами. Комбінація з метилурацилом покращує репаративні процеси в міокарді, з ніотиновою кислотою – покращує відновлення фазової структури системи лівого шлуночка.

Усмоктування дигоксину та дигітоксину при прийманні всередину пригнічується сечогінними засобами (етакриновою кислотою /урегітом/ та фурасемідом). Бутамід конкурує з цими препаратами за зв'язування з білками плазми і у зв'язку з цим підвищує його квоту елімінації, що утруднює підбір ефективної дози. Елімінація дигоксину та дигітоксину залежить й від взаємодії з іншими препаратами: верапаміл та ніфедипін сповільнюють їх ниркове та позаниркове виведення. Поєднання з хінідином у 90% хворих збільшує концентрацію дигоксину в крові у 2 рази, з кордароном призводить до підвищення складу дигоксину на 69%. Тому при одночасному

застосуванні цих препаратів з дигоксином або дигітоксином необхідно зменшити дозу як серцевих глікозидів, так і ААП, які використовуються для комбінованої терапії на 30-50%.

Поєднання серцевих глікозидів з багатьма лікарськими препаратами у різних хворих іноді може спричинити непередбачені діаметрально протилежні ефекти. Тому при лікуванні серцевими глікозидами, особливо препаратами наперстянки, інші лікарські засоби слід призначати в крайньому разі.

10. НЕВІДКЛАДНА ТЕРАПІЯ ПРИ ПОРУШЕННЯХ РИТМУ Й ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ

10. 1. Невідкладна допомога при порушеннях серцевого ритму

Шлуночкова екстрасистолія при гострому інфаркті міокарда

1. Лідокаїн 80-100 мг/в струминно у перші 20-30 сек.
2. Лідокаїн 100-120 мг в/в крапельно зі швидкістю 20 крапель за 1 хвилину.

стан не покращився!

Через 10 хвилин повторно 1/2 дози лідокаїну (40-50 мг) в/в струминно.

Через 30-60 хвилин вводиться один з препаратів ІА підкласу антиаритмічних засобів за класифікацією Вільямса, наприклад, новокаїнамід 10%-10 мл + 10 мл фізіологічного розчину натрію хлориду в/в струминно протягом 7-10 хвилин.

стан не покращився!

Через 1-2 години пропранолол (анаприлін, обзідан) 40 мг всередину в таблетках; через 4 години 20 мг пропранололу + психотропні препарати.

стан не покращився!

Хінідину сульфат в таблетках по 200 мг через кожні 3-4 години або хінідин-дурулес в таблетках по 200 мг 2-3 рази на добу.

Замість лідокаїну можна також застосувати препарати ІС підкласу за класифікацією Вільямса: етмозин в/в у вигляді болюсу по 100-150 мг (4-6 мл 2,5% розчину) або у разовій дозі з розрахунку 2,5 мг/кг разом з 14-16 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, етацизин в/в по 50-100 мг (2-4мл2,5% розчину) або у разовій дозі з розрахунку 0,71 мг/кг разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, алапінін в/в по 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину) разом з 10 мл фізіологічного розчину, ритмонорм (пропафенон) у разовій дозі 1 мг/кг в/в крапельно разом з 150-200 мл 5% розчину глюкози або в/в струминно разом з 20 мл ін'єкційного розчину, у якому міститься 1,076 г моногідрату глюкози. При відсутності ефекту після введення ритмонорму через 90 хвилин його застосовують повторно у тій самій разовій дозі – 1 мг/кг. В/в струминно етмозин, алапінін і ритмонорм вводяться протягом 3-5 хвилин, а етацизин – протягом 5-10 хвилин.

На перших трьох етапах терапії застосовуються також мексілетин (мексітил), котрий як і лідокаїн належать до ІВ підкласу. Мексілетин вводиться в/в у вигляді початкового болюсу 125-250 мг (5-10 мл 2,5% розчину) протягом 2-5 хвилин, потім 250 мг протягом 8 годин; підтримуюча інфузія – 500-1000 мг протягом 24 годин. Призначається також і ще один засіб цього підкласу – тримекаїн у тих самих дозах, що і лідокаїн.

Крім новокаїнаміду, використовуються й інші препарати ІА підкласу: дизопірамід (ритмілен) у разовій дозі з розрахунку 2 мг/кг в/в струминно на 20 мл фізіологічного розчину протягом 5 хвилин, далі здійснюється підтримуюча інфузія зі швидкістю 20-40 мг/годину (при цьому максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг) та гілуритмал (аймалін) 50 мг (2 мл 2,5% розчину) разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду в/в повільно протягом 3-5 хвилин; або в/в крапельна інфузія – 100-150 мг гілуритмалу розчиняють з 150-200 мл фізіологічного розчину. Замість ізотонічного розчину натрію хлориду при в/в введенні усіх вищезазначених антиаритмічних засобів можна використовувати 5% розчин глюкози.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика протягом 24-48 годин: лідокаїн (тримекаїн) 400-600 мг в/в крапельно цілодобово або внутрішньом'язово. При цьому добова його доза складає 1,5-3,0 г (у середньому 2,0 г). Замість лідокаїну можна також застосувати алапінін по 20 мг внутрішньом'язово 4 рази на день.

У подальшому здійснюється перехід на підтримуючу терапію. Всередину призначається один з таких засобів: хінідин, новокаїнамід, етмозин, етацизин, гілуритмал, дизопірамід, алапінін, ритмонорм, пропранолол, аміодарон.

Для лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії високу ефективність має аміодарон (кордарон). Цей антиаритмічний засіб часто використовують для лікування частоті і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії, при якій спостерігається особливо велика імовірність виникнення шлуночкової тахікардії. Спочатку болюс 300 мг препарату вводиться в/в повільно (протягом 30 сек-3 хвилин), потім здійснюється підтримуюча інфузія – 300 мг у 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хвилин-2 годин. Повторні інфузії через 24 години по 600-1200 мг у 250-300 мл

такого ж розчину.

Лікування екстрасистол недигіталісного походження з серцевою недостатністю ІІБ-ІІІ ст

На фоні препаратів, які покращують метаболізм у міокарді (рибоксину, АТФ, калію оротату) призначають калійзберігаючі сечогінні засоби: спіронолактон (верошпірон) по 100-200 мг (4-8 таблеток) на день, триамтерен по 25 мг (1 таблетка) 2 рази на день, триампур по 37,5 мг (1 таблетка) 2 рази на день.

1. Серцеві глікозиди (мають слабкий антиаритмічний ефект) – дигоксин 1 мл 0,025% розчину (або 0,5-0,75 мл 0,06% розчину корглікону) + панангін 10 мл.
2. Калій-глюкоза-інсулін – поляризує суміш.

Якщо на фоні серцевих глікозидів відбувається порідшення екстрасистолії, продовжують терапію – через 8-12 годин серцевий глікозид вводять знову.

Якщо відбувається частішання екстрасистол – відміна серцевого глікозиду + лідокаїн 40-80 мг в/в без розведення або алапінін 30-40 мг в/в (6-8 мл 0,5% розчину) разом з 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Підтримуюча терапія.

Лікування шлуночкових екстрасистол, які виникли при лікуванні серцевими глікозидами

1. Відміна серцевого глікозиду.
2. Введення 20-40 мл панангїну або калій-глюкозо-інсулінової суміші + 75-100 мг спіронолактону (верошпірону) перорально.
3. Лідокаїн 80 мг + 10 мл фізіологічного розчину протягом 3-5 хвилин в/в струминно або дифенін 100-300 мг + 10 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози в/в струминно, далі по 50-100 мг через кожні 5 хвилин при швидкості введення 25 мг/хвилину (загальна добова доза при цьому не повинна перевищувати 300-1000 мг) або пропранолол (обзідан, індерал) 2-3 мг + 20 мл фізіологічного розчину в/в струминно. Спочатку вводять 1 мг (1 мл 0,1% розчину) протягом 10 хвилин. Потім через 2 хвилини перерви препарат вводять у тій самій дозі ще 1-2 рази.

стан не покращився!

4. Через 2-3 години всередину пропранолол (анаприлін, обзідан, індерал) 40 мг + спіронолактон (верошпірон) 75-100 мг на добу 2-4 тижня або триамтерен 50 мг (триампур 75 мг) на добу через день 2-4 тижні.

Застосовується також динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (Na_2EDTA). Цей препарат вводять в/в крапельно по 2-4 г, які попередньо розчиняють у 400-500 мл 5% розчину глюкози, та вводять протягом 3-4 годин. Можна застосувати також 5% розчин унітіолу по 5 мл внутрішньом'язово 2-3 рази на день. При необхідності можна збільшити дозу унітіолу з розрахунку по 1 мл на 10 кг маси тіла на одну ін'єкцію.

Крім того, вводиться в/в крапельно реополіглюкін по 300-400 мл протягом 1 години 1-2 рази на день або неогемодез в/в крапельно по 100-200-250 мл 1-2 рази на день зі швидкістю 40-80 крапель за 1 хвилину.

Найбільшу ефективність має специфічний швидкодіючий дигіталісний антидот. Він являє собою F_{ab} -фрагмент вівцевих глобулінів – антитіл до дигіталісу. Дозу дигіталісного антидоту визначають за наступною схемою:

- при гострій інтоксикації: кількість флаконів = (прийнята доза, мг) \times 1,3;
- при тривалому прийомі: кількість флаконів = (концентрація дигоксину в сироватці крові, нг/мл) \times (вага тіла, кг) / 100;
- якщо невідомі ні прийнята доза, ні концентрація в сироватці крові, вводять 20 флаконів.

Вміст кожного флакону (0,6 мг) розчиняють у 4 мл води для ін'єкцій. Повну дозу вводять внутрішньовенно крапельно протягом 30 хвилин. Іноді необхідне повторне введення препарату через 24 години і більше.

Лікування надшлуночкової пароксизмальної тахікардії при нормальному артеріальному тиску

1. Вагусні проби – рефлекторне купірування.

стан не покращився!

2. Потім в/в введення ізоптинину 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) без розведення за 20-30 секунд або 1% розчин АТФ 2-4 мл без розведення за 2 секунди.

стан не покращився!

3. Через 5 хвилин друга спроба рефлекторного купірування.

стан не покращився!

4. Потім повторно ввести 5-10 мг ізоптину без розведення протягом 30 секунд або 1% розчин АТФ 2-4 мл в/в без розведення за 2 секунди.

стан не покращився!

5. Через 5 хвилин спроба рефлекторного купірування.

стан не покращився!

6. Через 30 хвилин новокаїнамід 10%-10 мл в/в разом з 10 мл фізрозчину та 0,3-0,6 мл 1% розчину мезатону протягом 5 хвилин.

стан не покращився!

7. Через півгодини здійснюється четверта вагусна проба.

стан не покращився!

8. Через 1,5-2 години після введення новокаїнаміду призначають в/в дигоксин 0,25 мг (1 мл 0,025% розчину) або корглікон 0,45-0,6 мг (0,75-1 мл 0,06% розчину) + панангін 20 мл (при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта протипоказано!).

стан не покращився!

9. Через 2-3 години пропранолол (обзідан, індерал) 2-3-5 мг в/в разом з ізотонічним розчином натрію хлориду. Спочатку препарат вводять в/в по 1 мг або з розрахунку 100-150 мкг/кг разом з 10-20 мл фізрозчину протягом більше 10 хвилин. Потім через 2 хвилини повторно вводять пропранолол у тій самій дозі, однак всього не більше 5 мг.

стан не покращився!

10. Через 30-60 хвилин – вагусна проба.

стан не покращився!

Можна використати гілуритмал (аймалін) 50 мг в/в разом з 20 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину, а також алапінін 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину) в/в разом з 20 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину.

Високу ефективність має також ритмонорм (пропафенон), який вводиться у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг в/в крапельно разом з 150-200 мл 5% розчину глюкози або в/в струминно разом з 20 мл ін'єкційного розчину, у якому міститься 1,076 г моногідрату глюкози; у разі відсутності ефекту через 90 хвилин препарат можна ввести повторно у такій самій дозі – 1 мг/кг. Крім того, застосовують етацизин у разовій дозі з розрахунку 0,33 мг/кг разом з 16-18 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози.

Призначається також аміодарон (кордарон), який вводиться в/в у вигляді болюсу 300 мг повільно протягом 30 сек.-3 хвилин, потім здійснюється підтримуюча інфузія – 300 мг у 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хвилин-2 годин. Повторні інфузії через 24 години по 600-1200 мг у 250-300 мл такого ж розчину. З метою профілактики рецидивів пароксизмів – в/в інфузії по 450-1200 мг на добу разом з 250-500 мл того ж розчину. Введення препарату в/в повторюють протягом 3 днів, а далі переходять на приймання аміодарону всередину у добовій дозі з розрахунку 5 мг/кг. Звичайно призначають 400-600 мг (2-3 таблетки) на добу протягом 8-15 днів. Потім призначають підтримуюче лікування по 200 мг 1 раз протягом 5 днів на тиждень (2 дня перерви). Такі курси профілактичної терапії можна здійснювати протягом кількох місяців.

Можна використати й дизопірамід (ритмілен). Вводиться цей препарат в/в у разовій дозі з розрахунку 2 мг/кг разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. У подальшому здійснюється підтримуюча інфузія зі швидкістю 20-40 мг/годину (при цьому максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг).

Замість, ізоптину можна застосувати інший антагоніст кальцію – дилтіазем в/в у разовій дозі з розрахунку 0,075-0,15 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду протягом 10 хвилин.

нормальний синусовий ритм відновлений!

2-4 тижні медикаментозна профілактика з одним з таких антиаритмічних засобів всередину: хінідин-дурулес 200 мг 2 рази на добу, етмозин 100 мг 4 рази, етацизин 50 мг 3-4 рази, гілуритмал 50 мг 3-4 рази, новокаїнамід 250-500 мг 4 рази, алапінін 25-50 мг 3 рази, ритмонорм 150 мг 3 рази, дизопірамід 200 мг 4 рази, пропранолол 20-40 мг 4 рази.

при артеріальній гіпотензії

1. Спроба рефлекторного купірування.
стан не покращився!
2. Мезатон 1%-0,5 мл в/в на фізрозчині протягом 3-5 хвилин.
стан не покращився!
3. 2-га спроба рефлекторного купірування.
стан не покращився!
4. Мезатон 1%-0,5 мл в/в на фізрозчині протягом 3-5 хвилин.
стан не покращився!
5. 3-я спроба рефлекторного купірування.
стан не покращився!
6. Електроімпульсна терапія.

Нормальний синусовий ритм відновлений, артеріальний тиск нормалізується!
Здійснюється медикаментозна профілактика за програмою.

Лікування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії з серцевою недостатністю ІІБ-ІІІ ступеня

1. Введення дигоксину 0,025%-1,0 мл або строфантину 0,025%-1,0 або корглікону 0,06%-1,0 мл + панангін 10 мл на фоні в/в крапельного введення калій-глюкозо-інсулінової суміші + спіронолактон (верошпірон) 75-100 мг або триамтерен 50 мг (триампур 75 мг).
стан не покращився!
2. Через 4-6 годин повторне введення серцевого глікозиду + спіронолактон (верошпірон) 50 мг або триамтерен 25 мг (триампур 37,5 мг).
стан не покращився!
3. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.
нормальний синусовий ритм відновлений!
Продовжується фармакотерапія серцевої недостатності.

Лікування надшлуночкової пароксизмальної тахікардії при гострому інфаркті міокарда і нормальному артеріальному тиску

1. Ізоптин 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) в/в струминно в перші секунди.
стан не покращився!
2. Через 10-15 хвилин повторно ізоптин 2,5-5 мг в/в струминно у перші секунди.
стан не покращився!
3. Через 30-60 хвилин дигоксин 0,025%-1,0 мл або коргліконтон 0,06%-1,0 або строфантин 0,025%-1,0 + панангін 20 мл в/в протягом 3-5 хвилин. При синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта не вводити!
стан не покращився!
4. Через 1-2 години можна ввести один з таких антиаритмічних препаратів: етмозин у разовій дозі з розрахунку 2,5 мг/кг, етацизин у разовій дозі з розрахунку 0,33 мг/кг, алапінін 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину), дизопірамід (ритмілен) у разовій дозі 2 мг/кг, гілуритмал (аймалін) 50 мг (2 мл 2,5% розчину), новокаїнамід 10%-10 мл. Усі перелічені препарати вводяться в/в струминно разом з ізотонічним розчином натрію хлориду або 5% розчином глюкози. Тривалість введення цих антиаритмічних засобів, крім етацизину, складає не менше 3-5 хвилин. Етацизин уводиться протягом ще більшого періоду – 5-10 хвилин.
Крім того, можна застосувати ритмонорм (пропафенон) у разовій дозі 1 мг/кг в/в струминно разом з 20 мл ін'єкційного розчину, у якому міститься 1,076 г моногідрату глюкози, протягом 3-5 хвилин або в/в крапельно разом з 150-200 мл 5% розчину глюкози.
стан не покращився!
5. Через 2-3 години пропранолол (обзідан, індерал) 2-3-5 мг в/в разом з ізотонічним розчином натрію хлориду. Спочатку препарат вводять в/в по 1 мг або з розрахунку 100-150 мкг/кг разом з 10-20 мл фізрозчину протягом більше 10 хвилин. Потім через 2 хвилини повторно вводять пропранолол у тій самій дозі, однак всього не більше 5 мг.
стан не покращився!

6. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.
нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика: хінідин-дурулес 0,2 г 2 рази на день, новокаїнамід 250-500 мг 4 рази, етмозин 100 мг 4 рази, етацизин 50 мг 3-4 рази, алапінін 25-50 мг 3-4 рази, гілуритмал 50 мг 3-4 рази, ритмонорм 150 мг 3-4 рази, дизопірамід 200 мг 4 рази, пропранолол (анаприлін, обзідан) 40 мг

4 рази.

Лікування шлуночкових форм пароксизмальної тахікардії при нормальному артеріальному тиску

1. Лідоканін (тримеканін) 80 мг в/в без розведення повільно протягом 3-4 хвилин (перший болюс), через 10 хвилин – 40 мг в/в (другий болюс) за 3-4 хвилини; введення болюсів здійснюється на фоні постійного внутрішньовенного ведення зі швидкістю 2 мг/хв. Максимальна доза лідоканіну для внутрішньовенного введення складає не більше 300 мг за 1 час.

стан не покращився!

2. Через 30 хвилин в/в етмозин у разовій дозі з розрахунку 2,5 мг/кг разом з 20 мл фізрозчину або 5% розчину глюкози або в/в етацизин у разовій дозі з розрахунку 0,71 мг/кг разом з 20 мл фізрозчину або 5% розчину глюкози. Крім цих препаратів, можна використати ритмонорм (пропафенон) у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг в/в струминно повільно разом з 20 мл ін'єкційного розчину, або в/в крапельно разом з 150-200 мл 5% розчину глюкози. При необхідності препарат через 90 хвилин можна увести повторно в/в у разовій дозі також з розрахунку 1 мг/кг.

Високу ефективність має і алапінін, який вводиться в/в струминно по 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину) разом з 20 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози. Застосовується ще й гілуритмал (аймалін) в/в по 50 мг на 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Можна вводити цей препарат і в більшій разовій дозі, яка визначається з розрахунку 1 мг/кг. Призначається також новокаїнамід в/в струминно у разовій дозі з розрахунку 0,15-0,2 мл/кг. Новокаїнамід застосовується не більше 10 мл 10% розчину. Вводять препарат разом з 10 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози. Іноді для запобігання зниження артеріального тиску разом з новокаїнамідом вводять 0,3 мл 1% розчину мезатону. Використовується і дизопірамід (ритмілен) в/в у разовій дозі з розрахунку 2 мг/кг на фізіологічному розчині або 5% розчині глюкози.

При серцевій недостатності з набряком легенів або серцевою астмою лікування шлуночкової тахікардії слід розпочинати з в/в струминного введення орніду (бретилію тозилату) у дозі з розрахунку 7-10 мг/кг після розчинення у 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози.

відсутність ефекту

3. Через 2 години повторити введення одного з вибраних антиаритмічних препаратів.

відсутність ефекту

4. Ще через 2 години знову можна повторити введення одного з антиаритмічних засобів.

відсутність ефекту

5. Електроімпульсна терапія.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика протягом 48-72 годин: лідоканін в/в крапельно по 400-600 мг цілодобово або внутрішньом'язово по 400-600 мг через кожні 3 години. Замість лідоканіну призначаються також тримеканін у тих самих дозах або алапінін по 20 мг внутрішньом'язово 4 рази на добу або гілуритмал по 50 мг внутрішньом'язово 4 рази на добу.

Потім здійснюється профілактична терапія антиаритмічними препаратами всередину. Для цього використовують: хінідин, новокаїнамід, етмозин, етацизин, алапінін, ритмонорм, дизопірамід, апрінідин, пропранолол, аміодарон.

Для купірування пароксизмальної шлуночкової тахікардії вискоефективним засобом є аміодарон (кордарон), який вводиться в/в по 300 мг протягом 30 сек.-3 хвилин. Потім здійснюється підтримуюча інфузія – 300 мг у 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хвилин – 2 годин. Повторні інфузії через 24 години по 600-1200 мг у 250-300 мл 5% розчину глюкози. Можна повторювати в/в введення протягом 3 днів. Далі переходять на приймання аміодарону всередину по 600-1000 мг на добу протягом 15-30 днів.

Велику ефективність при купіруванні пароксизмальної шлуночкової тахікардії має також апрінідин, який вводиться в/в по 25 мг у 25 мл 5% розчину глюкози протягом 30-60 секунд. Потім з інтервалами від 3-5 хвилин до кількох годин – по 25 мг (усього за добу до 400 мг) або в/в 200 мг у 5% розчині глюкози протягом 30-60 секунд; через 1 годину – 100 мг, через 4-10 годин – 100 мг (усього у першу добу також 400 мг). Далі на 2-й день дві дози по 150 мг через 12 годин, на 3-й день дві дози по 100 мг через 12 годин. Потім препарат призначається перорально. При цьому перша доза апрінідину складає 200 мг, потім через 1 годину – 100 мг, через 4-10 годин – 100 мг протягом першого дня, на 2-й день дві дози по 150 мг з інтервалом 12 годин, на 3-й день і далі дві дози по 100 мг через 12 годин.

Лікування шлуночкової тахікардії при гострому інфаркті

міокарда при нормальному артеріальному тиску

1. Лідокаїн (тримекаїн) 80 мг в/в струминно + в/в крапельно лідокаїн (тримекаїн) 120 мг + фізрозчин 150 мл по 20 крапель за 1 хвилину.

відсутність ефекту

2. Через 10 хвилин лідокаїн (тримекаїн) 40 мг в/в струминно на фізрозчині.

відсутність ефекту

3. Через 30-60 хвилин після введення лідокаїну (тримекаїну) вводиться один з інших антиаритмічних засобів у дозах, які наводяться у попередньому розділі. Особливо ефективні гілуритмал (аймалін) в/в у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг, алапінін в/в по 50-60 мг (10-12 мл 0,5% розчину), ритмонорм (пропафенон) в/в у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг, етацизин в/в у разовій дозі з розрахунку 0,71 мг/кг.

відсутність ефекту

4. Через 2-3 години вводиться в/в один з вищезазначених антиаритмічних препаратів.

відсутність ефекту

5. Електроімпульсна терапія.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика здійснюється так само, як описано у попередньому розділі.

У випадку, коли розвивається серцева недостатність з набряком легенів або серцевою астмою краще, ніж лідокаїн, вводити орнід (бретилію тозилат) в/в струминно з розрахунку 4-5 мг/кг разом з 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 15-20 хвилин. При крайній необхідності здійснюється повторна ін'єкція препарату, але при цьому загальна доза не повинна перевищувати 10 мг/кг. Підтримуюча доза складає 0,5-1,0 г/день у вигляді в/в інфузії зі швидкістю 1-3 мг/хвилину або по 250-500 мг внутрішньом'язово через кожні 6 годин. Для підтримування ефекту орнід (бретилію тозилат) можна також призначити всередину по 300-400 мг через кожні 8 годин.

Лікування пароксизмальної миготливої аритмії з кількістю шлуночкових скорочень більше 100 ударів за 1 хвилину при нормальному артеріальному тиску

1. Дигоксин 0,025%-1-2 мл разом з 10-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози + 20 мл панангін у в/в струминно протягом 5-6 хвилин. Крім дигоксину, можна використати один з інших серцевих глікозидів: строфантин 0,025%-1,0 мл, корглікон 0,06%-1,0 мл, целанід 0,02%-1,0 мл. Ці препарати вводяться також разом з 10-20 мл фізрозчину або 5% розчину глюкози в/в струминно протягом 5-6 хвилин.

відсутність ефекту

2. Через 1-1,5 години ізоптин 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) без розведення в/в струминно протягом 30 сек. або аміодарон (кордарон), який вводиться в/в у вигляді болусу 300 мг повільно (протягом 30 сек-3 хвилин). У подальшому застосовується підтримуюча інфузія – 300 мг в 250 мл 5% розчину глюкози протягом 30 хвилин – 2 годин.

відсутність ефекту

3. Через 2-3 години вводиться в/в струминно один з таких антиаритмічних препаратів: 1) гілуритмал (аймалін) у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг; 2) алапінін по 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину); 3) етмозин у разовій дозі з розрахунку 2,5 мг/кг; 4) етацизин у разовій дозі з розрахунку 0,93 мг/кг; 5) новокаїнамід по 7-10 мл 10% розчину (з розрахунку 0,15-0,2 мг/кг). Швидкість введення новокаїнаміду не повинна перевищувати 25-50 мг/хвилину. Для запобігання зниження артеріального тиску разом з новокаїнамідом в/в вводиться 0,3 мл 1% розчину мезатону.

відсутність ефекту

Крім цих препаратів, можна ще застосувати пропранолол (обзідан, індерал). В/в струминно препарат вводять повільно і поступово: спочатку 1 мг (1 мл 0,1% розчину) або з розрахунку 100-150 мкг/кг протягом більше 10 хвилин. Потім через 2 хвилини вводять препарат повторно у тій самій дозі. У подальшому інфузії пропранололу можна повторювати до 5 разів. При цьому загальна доза не повинна перевищувати 5 мг.

Достатньо високу ефективність мають також дизопірамід (ритмілен), який призначають в/в у разовій дозі 2 мг/кг, і ритмонорм (пропафенон), який застосовують в/в у разовій дозі 1 мг/кг.

Усі перелічені вище антиаритмічні препарати, крім ритмонорму, вводяться в/в струминно разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Ритмонорм вводиться в/в струминно тільки з 20 мл ін'єкційного розчину, у якому міститься 1,076 г моногідрату глюкози, або в/в крапельно разом з 150-200 мл 5% розчину глюкози зі швидкістю введення 0,5-1 мг/хвилину.

відсутність ефекту

4. Через 2-3 години повторно в/в вводиться один з тих самих антиаритмічних засобів, які застосовуються на попередньому етапі.

відсутність ефекту

5. Переведення миготливої аритмії в нормосистолічну форму за допомогою серцевих глікозидів або верапамілу (ізоптину), або β -адреноблокаторів, або комбінації серцевих глікозидів і верапамілу. У подальшому проводиться відновлення синусового ритму за допомогою планової терапії одним із вищезазначених антиаритмічних засобів.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика. Для цього використовуються всередину такі антиаритмічні засоби: хінідин-дурулес 0,2 г 2-3 рази на день, новокаїнамід 0,25-0,5 г (рідко 1 г) 3 рази на день, дизопірамід (ритмілен) 0,1-0,2 через кожні 6 годин, гілуритмал (аймалін) 0,05-0,1 г 3-4 рази на день, алапінін 25-50 мг 3 рази на день, аміодарон (кордарон) 0,2 г 3 рази на день. Тривалість профілактичного лікування складає від 1-2 тижнів до кількох місяців.

Замість ізоптину можна використати інший антагоніст кальцію – дилтіазем у разовій дозі з розрахунку 0,075-0,15 мг/кг в/в струминно разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 10 хвилин.

Лікування пароксизмальної миготливої аритмії з числом шлуночкових скорочень більше 100 ударів за 1 хвилину при гострому інфаркті

міокарда й нормальному артеріальному тиску

1. Дигоксин 0,5 мг (2 мл 0,025% розчину) у 10-20 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози + 20 мл панангін у в/в струминно протягом 5-6 хвилин. Замість дигоксину можна призначити один з таких серцевих глікозидів: строфантин 0,25 мг (1 мл 0,025% розчину), коргліккон 0,6 мг (1 мл 0,06% розчину), целанід 0,4 мг (2 мл 0,02% розчину), дигітоксин 0,2 мг (1 мл 0,02% розчину). Перед введенням ці препарати також розчинюють у 10-20 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози.

відсутність ефекту

2. Через 1-1,5 години ізоптин 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) в/в струминно протягом 1 хвилини + 20 мл панангін у.

відсутність ефекту

3. Через 1-2 години в/в струминно вводиться один з таких антиаритмічних засобів: гілуритмал (аймалін), алапінін, етмозин, етацизин, дизопірамід (ритмілен), новокаїнамід, ритмонорм (пропафенон), аміодарон (кордарон) у дозах, які наводяться в попередньому розділі.

відсутність ефекту

4. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика за програмою.

Лікування тріпотіння передсердь при нормальному артеріальному тиску

1. Якщо частота шлуночкових скорочень більше 160 ударів за 1 хвилину, то здійснюється електроімпульсна терапія або черезстравохідна електрокардіостимуляція. При частоті менше 160 ударів за 1 хвилину призначається один з таких препаратів: дигоксин 0,5 мг (2 мл 0,025% розчину), строфантин 0,25 мг (1 мл 0,025% розчину), коргліккон 0,6 мг (1 мл 0,06% розчину), целанід 0,4 мг (2 мл 0,02% розчину), дигітоксин 0,2 мг (1 мл 0,02% розчину). Серцеві глікозиди вводяться в/в струминно разом з 20 мл фізрозчину або 5% розчину глюкози повільно протягом 5-6 хвилин.

відсутність ефекту

2. Через 1-1,5 години ізоптин 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) в/в струминно без розведення протягом 1 хвилини або пропранолол (обзідан, індерал) 2-3 мг в/в повільно й поступово. Спочатку вводять 1 мг (1 мл 0,1% розчину) або з розрахунку 100-150 мкг/кг разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози протягом більше 10 хвилин. Потім введення препарату з інтервалом 2 хвилин повторюють ще 1-2 рази. У разі необхідності загальну дозу пропранололу можна збільшити до 5 мг.

відсутність ефекту

3. Через 1-2 години вводиться один з таких антиаритмічних засобів в/в струминно у таких разових дозах: 1) гілуритмал (аймалін) – 1 мг/кг; 2) алапінін – 30-60 мг (16-12 мл 0,5% розчину); 3) етмозин – 2,5 мг/кг; 4) етацизин – 0,93 мг/кг; 5) дизопірамід (ритмілен) – 2 мг/кг; 6) новокаїнамід – 0,15-0,2 мг/кг 10% розчину. Всі перелічені препарати вводяться в/в повільно разом з 10-20 мл

ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози: гілуритмал, алапінін, етмозин, дизопірамід протягом не менше 5 хвилин, новокаїнамід протягом 7-10 хвилин зі швидкістю введення 25-50 мг за 1 хвилину і етацизин протягом не менше 5-10 хвилин зі швидкістю 10 мг/хвилину.

Застосовують також ритмонорм (пропафенон) в/в струминно у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг разом з 20 мл ін'єкційного розчину. При необхідності можна ввести в/в ритмонорм через 90 хвилин у тій самій дозі.

Призначається і аміодарон (кордарон) в/в у вигляді болюсу 300 мг повільно (протягом 30 сек. – 3 хвилин). Далі здійснюється підтримуюча інфузія – 300 мг в 250 мл 5% розчину глюкози.

відсутність ефекту

4. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика за програмою.

Можна застосувати також іншу схему лікування:

1. Дигоксин 0,75 мг (3 таблетки) всередину + ізоптин 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) в/в струминно протягом 30 секунд-1 хвилини.

2. Дигоксин 0,25-0,5 мг (1-2 таблетки) всередину через 8 годин повторно.

3. На 2-й день дигоксин 0,5 мг перорально або в/в 0,5 мг (2 мл 0,025% розчину) разом з 20 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози.

4. Підтримуюча доза дигоксину 12,5 мг (1/2 таблетки) 3 рази на день + хінідин 0,2 г кожні 3 години або хінідин-дурулес 0,2 г 2 рази на день.

5. Якщо не настає порідшення частоти серцевих скорочень, то призначається пропранолол (анаприлін, обзідан) по 20-40 мг 4-6 разів на добу всередину або ізоптин 40-80 мг 3-4 рази на добу. При цьому хінідин відміняється.

відсутність ефекту

6. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика за програмою.

При переведенні тріпотіння передсердь у миготливу аритмію продовжують лікування серцевими глікозидами у поєднанні з пропранололом (анаприліном, обзіданом) або ізоптином.

Лікування тріпотіння передсердь з частотою серцевих скорочень більше

100 ударів за 1 хвилину при гострому інфаркті міокарда

1. Дигоксин 0,5 мг (2 мл 0,025% розчину) разом з фізіологічним розчином або 5% розчином глюкози + панангін 10 мл в/в струминно протягом 3-5 хвилин. Замість дигоксину можна використати й один з інших серцевих глікозидів: строфантин, коргліккон, целанід, дигітоксин. Дози цих препаратів наведені у попередньому розділі.

відсутність ефекту

2. Через 1-1,5 години ізоптин 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) без розведення в/в струминно протягом перших 30-60 секунд.

відсутність ефекту

3. Через 6 годин повторно вводять дигоксин 0,25 мг (1 мл 0,025% розчину) + панангін 10 мл в/в струминно протягом 3-5 хвилин або інший серцевий глікозид у дозі зменшеній наполовину.

відсутність ефекту

4. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.

відновлення нормального синусового ритму!

Медикаментозна профілактика за програмою.

Ізоптин можна замінити на один з таких антиаритмічних засобів: гілуритмал (аймалін), алапінін, етмозин, етацизин, дизопірамід (ритмілен), ритмонорм (пропафенон), новокаїнамід, аміодарон (кордарон). Ці засоби вводяться в/в струминно у дозах, які показані у попередньому розділі.

Особливості лікування різних типів пароксизмальних порушень ритму

1. Тактика терапії пароксизмальних надшлуночкових тахікардій залежить від їх типу. Розрізняють синусову реципрокно пароксизмальну тахікардію, пароксизмальні передсердні тахікардії, пароксизмальні атріовентрикулярні тахікардії.

- 1.1. Пароксизмальна синусова реципрокна тахікардія – специфічне лікування не потрібне. Застосовуються ізоптин, пропранолол (анаприлін, обзідан), дигоксин та інші серцеві глікозиди. При наявності дисфункції синусового вузла – алапінін, етмозин, етацизин, гілуритмал (аймалін),

ритмонорм (пропафенон), хінідин, новокаїнамід, дизопірамід (ритмілен), аміодарон (кордарон).

1.2. Пароксизмальні передсердні тахікардії: антиаритмічні препарати IA підкласу за класифікацією Вільямса (хінідин, новокаїнамід, дизопірамід, гілуритмал), а також препарати IC підкласу (алапінін, ритмонорм, флекаїнід, енкаїнід), а також етмозин та етацізин. Крім того, використовується аміодарон. Призначається також терапія, яка спрямована на порідшання ритму: ізоптин, пропранолол, дигоксин та інші серцеві глікозиди.

1.3. Тактика лікування при пароксизмальних атріовентрикулярних тахікардіях залежить від їх типу. Згідно з механізмом розвитку пароксизмальні атріовентрикулярні тахікардії розподіляють на такі типи: пароксизмальні реципрокні тахікардії при повздовжному розділенні АВ вузла на два провідних канали (подвійний АВ-вузол з різними електрофізіологічними властивостями) і пароксизмальні реципрокні атріовентрикулярні тахікардії за участю додаткових путей передсердно-шлуночкового проведення.

1.3.1. Пароксизмальні реципрокні тахікардії при повздовжному розділенні АВ вузла на два провідних канали: ізоптин, пропранолол, дигоксин та інші серцеві глікозиди. Якщо після застосування цих препаратів ефект відсутній, то призначають антиаритмічні засоби, які спричиняють блокаду проведення імпульсів у ретроградному напрямку: хінідин, новокаїнамід, гілуритмал, алапінін, етмозин, етацізин, дизопірамід, ритмонорм.

1.3.2. Пароксизмальні реципрокні атріовентрикулярні тахікардії за участю додаткових шляхів передсердно-шлуночкового проведення:

а) імпульс циркулює при тахікардії в антероградному напрямку по передсердно-шлуночковому вузлу і в ретроградному – по додатковій путі (по пучку Кента або Джеймса): гілуритмал, алапінін, ритмонорм, новокаїнамід, дизопірамід, етмозин, етацізин, лідокаїн, пропранолол, ізоптин, аміодарон і серцеві глікозиди;

б) імпульс під час тахікардії проводиться антероградно по додатковій путі і ретроградно по передсердно-шлуночковому вузлі: гілуритмал, алапінін, ритмонорм, новокаїнамід, дизопірамід, етмозин, етацізин, лідокаїн і аміодарон;

в) проведення йде й антероградно й ретроградно по передсердно-шлуночкової путі та додатковій путі – найбільш ефективний аміодарон, котрий пригнічує проведення як по нормальному тракту, так і особливо по аномальним путям.

При проведенні імпульсу антероградно по додатковій путі пропранолол неефективний, а введення серцевих глікозидів та ізоптину може спричинити покращання проведення по додатковій путі й тому їх призначення протипоказано.

На ЕКГ при проведенні імпульсу антероградно по додатковій путі реєструються широкі шлуночкові комплекси, а при проведенні антероградно по передсердно-шлуночковому вузлі – нормальні (вузькі) шлуночкові комплекси.

Вибір препарату для терапії краще здійснювати за допомогою електрофізіологічних досліджень. При неефективності фармакотерапії здійснюється електроімпульсна терапія.

2. Пароксизмальна миготлива аритмія: ізоптин, пропранолол, серцеві глікозиди (дигоксин, строфантин, корглікон, целанід, дигітоксин), препарати IA та IC підкласів, аміодарон.

Швидко дію мають: ізоптин, препарати IA та IC підкласів. При тривалому лікуванні використовують всередину серцеві глікозиди та ізоптин (верапаміл).

Адекватність дози препаратів визначається частотою серцевих скорочень. При частоті 70-80 ударів за 1 хвилину – доза адекватна. Після досягнення частоти 70-80 ударів за 1 хвилину необхідно вирішити, чи потрібно купірувати миготливу аритмію. При купіруванні цього порушення ритму ураховуються також показники кислотно-лужної рівноваги, електролітів, простогландинів та інші.

Для порідшання ритму призначають серцеві глікозиди. Нерідко при нормосистолічній формі миготливої аритмії може виникнути частішання шлуночкового ритму і тоді до лікування додають ізоптин або пропранолол.

Після відновлення нормального синусового ритму з профілактичною метою здійснюється терапія одним з таких антиаритмічних засобів: ізоптином, пропранололом, гілуритмалом, алапініном, етмозином, етацізином, дизопірамідом, ритмонормом, новокаїнамідом, аміодароном.

Лікування пароксизмальної миготливої аритмії при синдромі передзбудження шлуночків має свої особливості. Спочатку здійснюється дефібриляція. При неможливості виконання дефібриляції уводять гілуритмал, алапінін, ритмонорм, етмозин, етацізин, дизопірамід, новокаїнамід, лідокаїн. Однак особливо ефективний аміодарон. Серцеві глікозиди й ізоптин можуть покращити проведення по додатковій путі при терапії пароксизмальної миготливої аритмії у хворих з синдромом передзбудження шлуночків. У зв'язку з цим застосування серцевих глікозидів та ізоптину протипоказано!

3. Тріпотіння передсердь – комбінована терапія: дигоксин + пропранолол. При неефективності цієї терапії призначається один з препаратів підкласу ІА та підкласу ІС, з тих, що наведені у попередньому розділі присвяченому лікуванню пароксизмальної миготливої аритмії. Якщо позитивного ефекту після застосування антиаритмічних засобів не спостерігається, то здійснюється електроімпульсна терапія.

4. Пароксизмальні шлуночкові тахікардії: лідокаїн, гілуритмал, етмозин, етацизин, ритмонорм, дифенін, дизопірамід, новокаїнамід, енкаїнід, флекаїнід, пропранолол, аміодарон. Високу ефективність має також апрінідин. При серцевій недостатності з набряком легенів або серцевою астмою лікування пароксизмальної шлуночкової тахікардії розпочинають з орніду (бретилію тозилату). У випадку неефективності фармакотерапії застосовується електрокардіостимуляція.

Лікування тахікардій, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами

До таких тахікардій, які спричиняються інтоксикацією серцевими глікозидами, належать: прискорений вузловий ритм, передсердна тахікардія з антероградною АВ блокадою ІІ ступеню. АВ реципрокна тахікардія, шлуночкова тахікардія.

Лікування:

1. Відміна серцевого глікозиду.

2.1. Прискорений ритм передсердно-шлуночкового з'єднання: ізоптин або пропранолол. Іноді ефективними можуть бути гілуритмал, алапінін, ритмонорм, етацизин. В окремих хворих купірування аритмії спостерігається після застосування протисудорожних препаратів, наприклад, карбамазепіну (фінлепсину) або бензоналу.

2.2. Передсердна тахікардія з антероградною АВ блокадою ІІ ступеня: особливо ефективний дифенін (фенотоїн), який призначають по 50-100 мг через кожні 5 хвилин в/в крапельно при швидкості введення 25 мг/хвилину до загальної дози 1000 мг. Крім того, застосовують в/в крапельне вливання розчину калію хлориду (0,8-1 г на вливання). Іноді ефективним може бути призначення всередину 40-80 мг ізоптину (верапамілу) кожні 3 години.

2.3. АВ реципрокна тахікардія: ізоптин, препарати ІА підкласу (гілуритмал, новокаїнамід) і особливо препарати ІС підкласу (алапінін, ритмонорм, флекаїнід), а також етмозин й етацизин.

2.4. Шлуночкова тахікардія: антиаритмічні засоби ІВ підкласу (лідокаїн, тримекаїн, мексітил, дифенін). Застосовують, крім того, препарати ІА підкласу (гілуритмал, новокаїнамід, дизопірамід), препарати ІС підкласу (алапінін, ритмонорм, флекаїнід) та етмозин й етацизин. Високу ефективність мають також апрінідин, аміодарон, орнід (бретилію тозилат).

3. При всіх типах тахікардій обов'язкова терапія препаратами калію (панангіном або калієм хлоридом). Ці ж засоби можна ввести у складі калій-глюкозо-інсулінової поляризуючої суміші.

4. Уводяться також специфічний швидкодіючий дигіталісний антидот, динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (Na₂ ЕДТА), унітіол.

Лікування пароксизмальних тахікардій при синдромі брадикардії-тахікардії

Ці порушення ритму частіше зумовлені синдромом слабості синусового вузла або рідше виникають внаслідок передсердної блокуючої бігеменії. Перевага віддається препаратам, які менше пригнічують функцію синусового вузла (лідокаїну, тримекаїну, алапініну, дифеніну) Під час терапії антиаритмічними засобами з профілактичною метою вводяться електроди у порожнину серця або стравохід при нормальному атривентрикулярному проведенні.

Невідкладна допомога при раптовій смерті внаслідок зупинки серця (асистолії)

При раптовій зупинці серця (асистолії) запроваджуються наступні заходи.

- 1) У випадку зупинки кровообігу у присутності реаніматора – прекардіальний удар (ребром долоні по груднині на межі її середньої та нижньої третин).
- 2) Непрямий масаж серця.
- 3) Штучна вентиляція легенів.
- 4) Медикаментозна стимуляція діяльності серця. До її складу входять інтракардіальне або інтратрахеальне (доза подвоюється) введення адреналіну гідрохлориду (1-3-5 мл 0,1% розчину) або адреналіну гідротартрату (1-3-5 мл 0,18% розчину) у 10 мл фізіологічного розчину натрію хлориду, атропіну (0,5-1,0 мл 0,1% розчину). Замість адреналіну можна вводити ізопреналіну гідрохлорид (ізадрин, новодрин) по 0,5-1,0 мл 0,05% розчину або орципреналіну сульфат

(алупент) по 1 мл 0,05% розчину.

- 5) У випадку гіпокальціємії, гіперкаліємії та токсичного впливу антагоністів кальцію вводять інтракардіально або внутрішньовенно 10% розчин кальцію глюконату або хлориду 10 мл. Бікарбонат натрію вводиться в дозі 1 мекв/кг внутрішньовенно при ацидозі, який передував зупинці кровообігу, гіперкаліємії, передозуванні трициклічних антидепресантів, гіпоксичному лактатацидозі, для злуження сечі у випадках передозування лікарських засобів (наприклад, барбітуратів), при тривалій серцево-легеневій реанімації і після перерви у виконанні основних реанімаційних заходів (наприклад, після інтубації трахеї). Введення бікарбонату натрію можна повторювати кожні 10 хвилин у дозі 0,5 мекв/кг. Препарати кальцію і натрію бікарбонат не можна змішувати і слід вводити в різні вени.
- 6) Інтракардіально також здійснюють вливання 60-90 мг преднізолону (2-3 мл 3% розчину).
- 7) При необхідності усі ці препарати вводяться повторно через кожні 10 хвилин реанімації. Усі перелічені препарати можна вводити також в/в струминно.

відсутність ефекту!

2. Тимчасова електростимуляція серця.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Здійснюється в/в крапельне вливання 125 мг гідрокортизону разом з 150 мл фізіологічного розчину натрію хлориду та 200 мл 7,5% розчину натрію гідрокарбонату.

Невідкладна допомога при фібриляції шлуночків та шлуночкової тахікардії без пульсу

- 1) При відсутності дефібрилятора – прекардіальний удар. Потім розпочинають непрямий масаж серця, штучну вентиляцію легенів.
- 2) Дефібриляція розрядами 200-300-360 Дж. В подальшому непрямий масаж серця, інтубація трахеї, штучна вентиляція легенів, венозний доступ.
- 3) Внутрішньовенно або інтракардіально, або інтратрахеально адреналіну гідрохлорид 0,1% розчин 1 мл. Введення можна повторювати кожні 3-5 хвилин у дозі 1-3-5 мл.
- 4) Дефібриляція розрядом 360 Дж.
- 5) Введення внутрішньовенно одного з таких антиаритмічних засобів: лідокаїн 80-120 мг або аміодарон 300 мг, або новокаїнамід 1 г, або алапінін 40-60 мг, або гілурітмал 50 мг. Крім того, можна вводити бретилію тозилат (орнід) без розведення 500-1000 мг (з розрахунку 7-10 мг/кг). Після кожної дефібриляції додатково вводять в/в 500 мг бретилію тозилату. Загальна доза цього препарату не повинна перевищувати 2500 мг. Можна призначити також ритмонорм (пропафенон) у дозі 1 мг/кг в/в струминно разом з 20 мл ін'єкційного розчину. Внутрішньовенно струминно вводиться дифенін 100-300 мг на 10 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози, далі по 50-100 мг через кожні 5 хвилин при швидкості введення 25 мг/хв. Загальна добова доза дифеніну при цьому не повинна перевищувати 300-1000 мг.
- 6) У випадку шлуночкової тахікардії типу "пірует", підозрі на гіпомагніємію, при рефрактерній фібриляції шлуночків вводять 25% розчин сульфату магнію з розрахунку 1-2 мг/кг.
- 7) Якщо немає ефекту здійснюється чергування дефібриляцій (розрядом 360 Дж) з введенням вищезазначених антиаритмічних препаратів. При тривалих реанімаційних заходах вводиться гідрокарбонат натрію з розрахунку 1 мекв/кг.

При лікуванні дрібнохвильової фібриляції спочатку призначаються адреналіну гідрохлорид по 1-2 мл 0,1% розчину (адреналіну гідротартрат 1-2 мл 0,18% розчину) або ізопреналіну гідрохлорид (ізадрин, новодрин) по 1-2 мл 0,05% розчину, або орципреналіну сульфат (алупент) по 1-2 мл 0,05% розчину. Ці препарати вводять внутрішньосерцево або внутрішньовенно, або інтратрахеально для переведення дрібнохвильової фібриляції шлуночків в великохвильову, яка краще піддається лікуванню електроімпульсною терапією. Далі здійснюється лікування великохвильової фібриляції.

10. 2. Невідкладна терапія при блокадах серця

Лікування повної поперечної атріовентрикулярної блокади

Серед етіопатогенетичних факторів стійкої атріовентрикулярної блокади виділяють атеросклеротичний міокардіосклероз, міокардити та їх наслідки (кардіосклероз) при ревматизмі, дифтерії та інших захворюваннях, інфаркт міокарда, набуті пороки серця (часто після хірургічного лікування), міокардіопатія (дилатаційна або гіпертрофічна). Причиною нестійкої атріовентрикулярної блокади може бути перифокальне запалення при ревматизмі, інфаркті міокарда. Іноді різке підвищення тонузу блукаючого нерва. У рідких випадках повна поперечна атріовентрикулярна блокада може бути вродженою. Крім того, вона іноді виникає внаслідок застосування серцевих

глікозидів або антиаритмічних засобів.

Специфічним і яскравим клінічним проявом повної атріовентрикулярної блокади є синдром Морган'ї-Адамса-Стокса (МАС) – припинення кровообігу (ознаки – розширення зіниць, відсутність пульсу на сонній артерії, порушення дихання) в результаті короткочасної гіпосистолії, асистолії або фібриляції шлуночків серця. Відзначаються блідість, акроціаноз, судороги, іноді мимовільне сечо-випускання і дефекація. Під час приступу може бути повна амнезія. Припинення кровообігу часто стає причиною клінічної, а потім і біологічної смерті. Зустрічаються також форми цього синдрому з менш вираженою клінічною симптоматикою – запамороченням, блідістю, короткою непритомністю без судорог. Симптоматика приступу залежить від тривалості зупинки кровообігу: 3-5 сек. – запаморочення, 8-11 сек. – непритомність, 15 сек. і більше – типовий приступ. Виникненню приступу може сприяти змінення рівня водія ритму для шлуночків. Це виникає, коли відсутні імпульси з атріовентрикулярного вузла і виникає ідіовентрикулярний (внутрішньошлуночковий) ритм.

Лікування гострої повної атріовентрикулярної (АВ) блокади

1. Усунення при можливого етіологічного фактора.
2. Відновлення порушення АВ-провідності.
3. Лікування серцевої недостатності.
4. Призначення засобів, які спрямовані на попередження приступів МАС.

Рекомендується призначати симпатоміметичні аміни, які мають здібність підвищувати: 1) провідність, 2) збудливість міокарда, 3) автоматизм шлуночків.

Серед цих препаратів застосовують ізадрин (ізопреналіну гідрохлорид, новодрин). Здійснюють в/в крапельне вливання препарату. Для цього 2 ампули по 1 мл 0,05% розчину, тобто 1 мг, розчиняють у 250 мл 5% розчину глюкози; початкова швидкість вливання – від 15 до 30 крапель за 1 хвилину, її підвищують кожні 5-10 хвилин, поки частота шлуночкових скорочень не досягне 40-50 за 1 хвилину. У подальшому призначають ізадрин по 5-10 мг (1-2 таблетки) під язик з повторенням через 2-4 години. Препарат у подальшому застосовують сублінгвально, тому що він швидко руйнується у шлунково-кишковому тракті. Іноді лікування розпочинають з приймання ізадрину всередину. При цьому одноразова доза препарату збільшується до 10-20 мг (2-4 таблетки) і інтервал між прийманнями скорочується до 1,5-2 годин, не більше! Добова доза ізадрину при прийманні всередину складає 60-240 мг.

Застосовується також ще один симпатоміметичний амін – алуцент (орципреналіну сульфат, астмопент). У порівнянні з ізадрином більш вибірково діє на β_2 -адренорецептори бронхів (β_2 -адренорецептори), ніж серця, не спричиняє вираженої тахікардії і зниження артеріального тиску. Препарат вводять в/в повільно: 0,5-1 мл 0,05% розчину у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Можна вводити алуцент і в/в крапельно у дозі 1 мг на 100 мл 5% розчину глюкози або фізрозчину зі швидкістю 30 крапель за 1 хвилину. При застосуванні препарату нерідко виникають побічні явища: гіперемія обличчя, головний біль, серцебиття. У цьому випадку зменшують частоту крапель при в/в крапельному введенні препарату. Алуцент збільшує споживання кисню, тому додатково в курс лікування включають антиангінальні засоби.

Ізадрин та алуцент не показані при повній АВ-блокаді, яка спричинена дигіталісною інтоксикацією.

Призначається, крім вищезазначених засобів, ще й оксифедрин (ільдамен, міофедрин). Препарат стимулює β_1 - (міокард) та β_2 -адренорецептори судин. Оксифедрин вводиться в/в струминно повільно у дозі 8 мг (2 ампули) або в/м по 8 мг 3 рази на добу. Починаючи з 4-го дня переходять на приймання препарату всередину по 16 мг (2 таблетки) 3-4 рази на день.

Перерву провідності у АВ-вузлі вагусного походження іноді вдається усунути в/в введенням 1 мл 0,1% розчину атропіну сульфату. Однак при цьому необхідно ураховувати, що атропін блокує блукаючий нерв, який розповсюджує свій вплив на АВ-вузол і верхню третину пучка Гіса. Чим вище водій ритму, тим краще результат від застосування цього засобу і чим нижче водій ритму, тим менше діє атропін. Якщо водій ритму у шлуночках, він взагалі не діє.

Замість атропіну можна використати ще один холінолітичний препарат – ітроп (іпратропіуму бромід). Для внутрішньовенного введення на початку лікування рекомендується одноразова ін'єкція 1 ампули по 1 мл під контролем ЕКГ. Перехід на пероральний прийом можливий через 4-6 годин після початкового внутрішньовенного введення. Звичайна доза складає 10-15 мг (1-1,5 таблетки) 2-3 рази на день до приймання їжі з невеликою кількістю рідини.

Ефективним при порушеннях АВ-провідності (особливо у хворих на ІХС) є еуфілін. Для внутрішньовенного введення 5-10 мл 2,4% розчину еуфіліну розводять в 10-20 мл 20% або 40% розчину глюкози і вводять повільно – протягом 4-6 хвилин. Можна вводити внутрішньовенно

крапельно: 0,24-0,48 г еуфіліну в 200 мл 5% розчину глюкози вводять протягом 2-2,5 годин. Внутрішньом'язово вводять по 1-2 мл 24% (0,24-0,48 г еуфіліну) розчину або 2-4 мл 12% розчину. Всередину призначають по 0,15-0,3 г 2-3 рази на день після їжі.

До засобів, які покращують АВ-провідність і сприяють частішанню шлуночкового ритму, належать лужні розчини. Оскільки гіперкаліємія й ацидоз спричиняють порушення АВ-провідності, солі натрію ефективні при лікуванні порушень провідності. Використовують натрію гідрокарбонат. Натрію гідрокарбонат вводять в/в крапельно у вигляді 4% або 5% розчину по 100-200 мл протягом 30 хвилин.

У комплекс терапії включають також гормональні препарати (преднізолон, гідрокортизон). Механізм дії кортикостероїдів пов'язаний з тим, що під їх впливом підвищується рівень катехоламінів. Внаслідок цього прискорюється ритм шлуночків. Позитивну дію кортикостероїдів при порушеннях провідності пояснюють ще зниженням вмісту калію в міокарді, протизапальним ефектом, покращанням колатерального кровообігу, впливом на симпатичну нервову систему, зменшенням ацидозу. Преднізолон вводиться в/в у великій разовій дозі – від 90 до 160 мг. При необхідності введення препарату повторюють. Загальна його добова доза не повинна перевищувати 210 мг. Можна вводити преднізолон і в/в крапельно разом з 150-200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Гідрокортизон призначають у разовій дозі 125-250 мг у 200-250 мл фізрозчину в/в крапельно зі швидкістю 30-70 крапель за 1 хвилину. Введення гідрокортизону можна повторювати, але загальна його добова доза не повинна бути більшою 500 мг.

Іноді позитивний вплив на АВ-провідність має застосування тіазидних діуретиків (фуросемід, гіпотіазид, етакринова кислота та ін.). Їх ефект пояснюється збільшенням екскреції калію і, внаслідок цього, розвитком гіпокаліємії (зменшення вмісту калію в тканинах).

При неефективності фармакотерапії застосовують електрокардіостимуляцію. Вона особливо показана при наявності:

1. Приступів МАС.
2. Високого рівня систолічного артеріального тиску.
3. Дистальних формах повної АВ-блокади.

Протипоказання для електрокардіостимуляції такі:

1. Тяжкі дегенеративні змінення у внутрішніх органах.
2. Серцева недостатність III ст.
3. Наявність нефросклерозу з азотемією.
4. Цирози печінки, гепатит, при якому спостерігається малігнізація.
5. Кардіомегалія.

Лікування хронічної повної атріовентрикулярної блокади

1. Здійснюється терапія тими самими засобами, що наведені у попередньому розділі.
2. Найбільш ефективним є імплантація штучного водія ритму.

Якщо під час постійної електрокардіостимуляції не спостерігається повного відновлення кровообігу, додатковий ефект має призначення хворим серцевих глікозидів, а також периферійного вазодилатора ніфедипіну (корінфару) у дозі 10-20 мг 2-3 рази на день або нітрати, зокрема нітросорбід по 10-20 мг 4 рази на день, або молсідомін (сіднофарм, корватон) по 20-40 мг 4 рази на день. Крім того, застосовують препарат з позитивною інотропною дією – оксифедрин (ільдамен, міофедрин) по 8 мг (1 таблетка) 3-4 рази на день

Лікування атріовентрикулярної блокади при гострому інфаркті міокарда

При нижньому інфаркті міокарда АВ-блокада звичайно проявляється подовженням інтервалу Р-Q (блокада I ступеня), після чого настає АВ-блокада II-го ступеня типу Мобітц I (з періодами Венкебаха), для котрої характерно поступове подовження інтервалів Р-Q і періодичне випадіння шлуночкових скорочень. Хворим з атріовентрикулярною блокадою II-го ступеня типу Мобітц I електрокардіостимуляція не показана. Ця блокада, як правило, має минулий характер; вона спричинена ішемією або набряклістю АВ-вузла, а іноді виникає ще й внаслідок підвищеного тону блукаючого нерва. Блокада типу Мобітц I частіше за все проходить самостійно протягом 24-48 годин, але іноді вона може виявлятися протягом більш тривалого періоду у кілька діб.

Якщо у хворих розвивається АВ-блокада II-го ступеня типу Мобітц II (характеризується постійністю інтервалів Р-Q і випадінням окремих шлуночкових комплексів) з розширенням комплексів QRS і сповільненням шлуночкового ритму і в особливості, якщо ці явища поєднуються з переднім інфарктом міокарда, блокадою ніжки пучка Гіса або його гілки, то у цих випадках рекомендується електрокардіостимуляція. У таких хворих ушкодження провідної системи, як

правило, незворотне і нерідко приводить до асистолії шлуночків, іноді раптово. Необхідність в електрокардіостимуляції виникає і у випадку зниження артеріального тиску, появі стенокардії або інших ознак гіпоперфузії життєво важливих органів. Її також необхідно здійснювати, коли гостра повна АВ-вузлова блокада затягується, незважаючи на введення симпатичних амінів, атропіну сульфату, ітропу, еуфіліну, і погіршується кровообіг, негайно переходять до тимчасової електрокардіостимуляції. Така ситуація виникає, зокрема, у декотрих хворих у гострому періоді нижньозаднього інфаркту міокарда. Електрокардіостимуляція з індивідуально підбраною частотою шлуночкового ритму (60-80 за 1 хвилину) сприяє більш швидкому відновленню провідності у АВ вузлі. Потрібно тільки мати на увазі, що ішемічні (інфарктні) АВ-вузлові блокади I ступеня та II ступеня типу Мобітц I можуть тимчасово замінюватися прискореним ритмом АВ з'єднання, також ішемічної природи. АВ-дисоціація, яка при цьому виникла, не повинна сприйматися як перехід до повної АВ-блокади, і тут не потрібна електрокардіостимуляція.

АВ-блокада III ступеня, яка розвинулася при передньоперегородочному інфаркті служить показанням для електрокардіостимуляції. Профілактичну електрокардіостимуляцію застосовують, якщо у гострому періоді інфаркту міокарда раптово виникають: двох-трьох-пучкові блокади, зокрема: чергування блокади правої і лівої ніжки; блокада правої ніжки з відхиленням електричної вісі QRS вліво; блокада лівої ніжки з подовженням інтервалу P-R.

Раптова поперечна блокада серцевої провідності – це наслідок блокади проведення імпульсу у системі Гіса-Пуркін'є. Брадикардія при цьому сильно виражена. Невідкладна терапія цього стану включає застосування симпатоміметичних амінів (ізадрину, алуpentу). При неефективності фармакотерапії здійснюють електрокардіостимуляцію.

Лікування при синдромі Фредеріка

При синдромі Фредеріка спостерігається миготіння (тріпотіння) передсердь і повна поперечна АВ-блокада. Лікування потребують випадки з низькою частотою скорочень шлуночків (менше 40 за хвилину) і гемодинамічними порушеннями. Вводять в/в симпатоміметики (ізадрин, алуpent), атропін, ітроп, глюкокортикоїди (преднізолон, гідрокортизон), натрію гідрокарбонат у дозах, які наведені у попередньому розділі.

Терапія при порушеннях внутрішньошлуночкової провідності (блокадах ніжок пучка Гіса)

Невідкладна терапія необхідна при двосторонній блокаді. До неї належать: блокада правої гілки пучка Гіса і передньої лівої гілки, блокада правої гілки пучка Гіса і задньої лівої гілки, блокада правої гілки пучка Гіса і двох лівих гілок (трифасцикулярна, або повна поперечна блокада серця).

Клінічна картина при цих блокадах визначається основним захворюванням, яке спричинило двосторонню блокаду, ступенем порушення провідності атріовентрикулярного вузла і станом міокарда. При блокаді правої гілки пучка Гіса і однієї з лівих гілок можуть спостерігатися загальна слабкість, запаморочення, поява темних плям перед очима. Особливо небезпечний прогноз при поєднаній блокаді правої і передньої лівої гілки, тому що вона може передувати повній поперечній блокаді. Така погроза ще збільшується при поєднанні двосторонньої блокади і АВ-блокаді I ступеня.

Для лікування двосторонніх блоkad використовують симпатичні аміни (ізадрин, алуpent), гормональні засоби (преднізолон, гідрокортизон), лужні розчини натрію гідрокарбонату. Якщо фармакотерапія неефективна, то застосовують тимчасову електрокардіостимуляцію.

При трифасцикулярній (трьохпучковій) блокаді спостерігається повне або часткове ураження усіх трьох гілок пучка Гіса. Можливі різні комбінації повних і неповних блоkad. Якщо при трифасцикулярній блокаді одна складова частина неповна, то на ЕКГ реєструється двопучкова блокада і АВ блокада різного ступеня. Частіше повна блокада правої гілки і передньої лівої гілки поєднуються з неповною блокадою задньої лівої гілки пучка Гіса. Для трифасцикулярної блокади характерний рідкий ритм – менше 50 за хвилину, що є причиною приступів МАС. Тактика терапії при трифасцикулярній блокаді така сама, як і при повній поперечній атріовентрикулярній блокаді. У випадках, коли на фоні фармакотерапії епізоди втрати свідомості і стерті приступи МАС залишаються, хворому необхідно установити апарат штучного водія ритму.

Терапія при ідіовентрикулярному ритмі

При ідіовентрикулярному ритмі імпульси скорочень шлуночків постійно виникають в центрі, який знаходиться в самих шлуночках. Частіше за все цей центр розташований у верхній частині міжшлуночкової перегородки, в одній з двох ніжок пучка Гіса та їх розгалуженнях і рідше у волокнах сітки Пуркін'є. Для стимуляції ідіовентрикулярного ритму призначають симпатоміметичні аміни:

ізадрин (ізопреналіну гідрохлорид) по 0,5-1 мл 0,05% розчину разом з 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози в/в крапельно зі швидкістю 2-5 мкг за 1 хвилину та алуцент (орципреналіну сульфат) застосовується в/в повільно по 0,5-1 мл 0,05% розчину у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Алуцент вводиться також в/в крапельно у дозі 1 мг (2 мл 0,05% розчину) разом з 150-200 мл фізрозчину або 5% розчину глюкози зі швидкістю 2-5 мкг за 1 хвилину. В комплекс терапії включають також гормональні препарати (преднізолон, гідрокортизон) і натрію гідрокарбонат. Застосування атропіну для стимуляції ідіоventрикулярного ритму неефективне. У багатьох випадках необхідно імплантувати штучний водій ритму.

11. ПРОАРИТМІЧНІ ЕФЕКТИ АНТИАРИТМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ АРИТМІЙ, ЯКІ ІНДУКОВАНІ АНТИАРИТМІЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

В теперішній час є в наявності значне число лікарських препаратів, котрі можуть бути ефективними для лікування аритмій. Проте з ростом використання таких препаратів стає очевидним, що вони можуть також спричиняти або підсилювати порушення ритму серця.

Брадиаритмії можуть спричинятися цими препаратами в результаті пригнічення проведення та автоматизму в спеціалізованій провідній системі. Такі ефекти звичайно залежні від доз препаратів і можуть розглядатися як ознака токсичної дії. Подібним чином при передсердних тахіаритміях з функціональним атріовентрикулярним блоком частішання скорочень шлуночків відбувається в результаті антихолінергічних ефектів на атріовентрикулярний вузол декотрих антиаритмічних засобів.

Велике значення має діагностика шлуночкових тахіаритмій та шлуночкової екстрасистолічної аритмії, які знову виникли, або збільшення частоти приступів цих порушень ритму. На відміну від брадиаритмій вони складніше прогнозуються та часто є минуцями. Ці аритмії, які індуковані антиаритмічними засобами, можуть бути несвоєчасно діагностовані і прийматися за порушення ритму, котрі пов'язані з захворюваннями (ІХС, міокардитами, міокардіопатіями). При цьому робиться неправильний висновок про неефективність здійснюваної антиаритмічної терапії у зв'язку з призначенням недостатньої дози препарату. Застосування ще більших доз антиаритмічного засобу призводить до ще більшого підсилення аритмії та нерідко спричиняє розвиток летальних аритмій.

Таким чином, проаритмічну (аритмогенну) дію протиаритмічних препаратів не можна ототожнювати з їх побічною дією. Це обумовлено й тим, що у більшості хворих аритмогенна дія не пов'язана з передозуванням антиаритмічних засобів. Під терміном проаритмія слід розуміти підсилення вже існуючої аритмії або виникнення нової під впливом антиаритміків. Проаритмія зустрічається в 1-10-12% випадків застосування антиаритмічних засобів і може бути причиною раптової аритмічної смерті, оскільки в основному вона зустрічається у формі шлуночкових аритмій, у тому числі потенційно летальних та летальних (шлуночкової пароксизмальної тахікардії, частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії, при яких спостерігаються екстрасистоли високих градацій по Лауну-Вольфу). Ці дані наводяться у роботах Сметнева О.С., 1987; Morganroth J., 1987; Slater W., 1988; Brugada P., Wellens H., 1989.

Механізми проаритмії неоднорідні і все ще слабо досліджені. Можна виділити наступні причини виникнення проаритмії:

Неоднорідність реполяризації. Подовження інтервалів Q-T, S-T та комплексу QRS часто спостерігається при поєднанні з шлуночковими аритміями, які провокуються багатьма препаратами I та III класів. Загальне подовження реполяризації може асоціюватися з тимчасовою минущою дисперсією рефрактерних періодів і неоднорідною реполяризацією м'язових волокон, що може призвести до виникнення петлі re-entry. Відмінності у рефрактерних періодах в різних відділах шлуночків спостерігаються при призначенні препаратів IC підкласу й аміодарону.

Зміна часу проведення. Такі препарати, як флекаїнід і енкаїнід не подовжують інтервал J-T, однак вони обидва можуть подовжувати інтервал Q-T за рахунок поширення комплексу QRS. Передбачається, що сповільнення внутрішньошлуночкової провідності може бути домінуючим проаритмічним механізмом. Таке сповільнення проведення може бути неоднорідним і призводити до утворення нових петель re-entry або підтримувати петлю, яка раніше існувала, але була перервана. Це співпадає з виникненням стійкої шлуночкової тахікардії зі сповільненою частотою. Парадоксальне прискорення шлуночкової тахікардії може зустрічатися, коли імпульси з ектопічного фокусу тахікардії лімітуються блоком виходу. Спроба сповільнення частоти тахікардії антиаритмічними засобами може перервати блок і призвести до проведення імпульсів 1:1. Швидке сповільнення внутрішньошлуночкової провідності постуліровано як механізм, який призводить до розвитку фібриляції шлуночків після введення атропіну.

Виникнення автоматизму і тригерної активності. Цей механізм розвитку шлуночкових аритмій спостерігається при лікуванні серцевими глікозидами і новокаїнамідом. Дослідження їх токсичної дії на клітину міокарда підтвердили, що можлива сповільнена постдеполяризація, тоді як рання постдеполяризація індукується призначенням N-ацетилновокаїнамиду і новокаїнамиду.

Зміни порога дефібриляції. В деяких випадках фібриляція шлуночків пов'язана з прийманням протиаритмічних препаратів. Нерідко зміни в порозі дефібриляції є наслідком ефектів антиаритмічних засобів на поріг фібриляції. Бретилію тозилат може бути нерідко неефективним при терапії фібриляції шлуночків або навіть знижує її поріг. Зростаюче використання у клініці автоматичних кардіовертер-дефібриляторів, що імплантуються, передбачає можливість подібних спостережень у хворих. Аміодарон при тривалому спостереженні підвищує поріг дефібриляції. Подібний ефект також при тривалому застосуванні мають дигоксин та декотрі препарати I класу.

Підвищення порога стимуляції. Показано, що флекаїнід підвищує ендокардіальний поріг стимуляції і це сприяє провокуванню аритмій завдяки падінню стимуляції. Таким чином, можуть бути також індуковані брадикардії і брадикардіозалежні тахікардії. Підвищення порога стимуляції спостерігається у препаратів IA підкласу (хінідин, новокаїнамід, дизопірамід та інші), тоді як препарати IB підкласу (лідокаїн, тримекаїн, мексілетин) мають мінімальний ефект, нерідко цей ефект не виражений. Препарати II класу – β -адреноблокатори та препарати IV класу – верапаміл і дилтіазем підвищують поріг стимуляції.

Вплив на синоатріальну функцію. Вплив антиаритмічних засобів на синусовий вузол може проявлятися через автономні механізми. Найбільш частий приклад – проста синусова брадикардія, яка розвивається після застосування β -адреноблокаторів й аміодарону, котрі мають антиадренергічну й пряму дію на синусовий вузол.

Хінідин сповільнює синоатріальне проведення і може призвести до “блоку виходу”, його ефекти можуть коливатися, ураховуючи автономну модуляцію. Новокаїнамід подовжує коригувальний час відновлення функції синусового вузла після частої передсердної стимуляції у хворих з синдромом слабості синусового вузла. Лідокаїн та мексілетин можуть пригнічувати автоматизм синусового вузла і синоатріальне проведення у хворих з дисфункцією синусового вузла. Внутрішньовенне призначення верапамілу хворим, які приймають β -адреноблокатори, може призвести до драматичної депресії синусового вузла та нижче розташованих водіїв ритму з розвитком асистолії.

На противагу цьому минуща синусова тахікардія може бути спричинена бретилієм тозилатом за рахунок початкового виділення запасів катехоламінів. Дизопірамід (ритмілен) внаслідок своєї антихолінергічної дії також може спричинити синусову тахікардію, особливо при підвищеному тонусі блукаючого нерва.

Вплив на атріовентрикулярну провідність. Антиаритмічні засоби мають також потенціал для протиаритмічної дії на атріовентрикулярний вузол. Це може зустрічатися при лікуванні передсердних тахіаритмій з деяким ступенем атріовентрикулярної блокади. Антихолінергічна дія таких препаратів як дизопірамід (ритмілен) призводить до парадоксального частішання частоти шлуночкових скорочень. Подібне зростання частоти скорочень шлуночків може спостерігатися при застосуванні такого препарату як флекаїнід, котрий збільшує тривалість циклу тріпотіння передсердь так, що він перевищує рефрактерний період атріовентрикулярного вузла і веде до проведення 1:1.

У хворих з синдромом передзбудження шлуночків протиаритмічні препарати можуть спричиняти несприятливий вплив на аритмію, внаслідок їх дії на додаткові путі проведення. Препарати дигіталісу можуть скорочувати рефрактерний період додаткового шляху та збільшувати частоту шлуночкових скорочень у хворих з синдромом WPW і фібриляцією (миготінням) передсердь. Лідокаїн і верапаміл у декотрих хворих з синдромом WPW і фібриляцією передсердь можуть збільшувати частоту скорочень шлуночків.

У хворих з атріовентрикулярною зворотною тахікардією, такі препарати як флекаїнід та енкаїнід, які збільшують тривалість проведення додаткової путі, можуть перетворювати пароксизмальну тахікардію у безперервну, якщо таке проведення усунуто не повністю.

Автономні ефекти. На додаток до модульованого впливу на стан синоаурикулярного та атріовентрикулярного вузлів автономні впливи можуть бути аритмогенними при декотрих станах, наприклад, у процесі проби Вальсальви може виникнути залп шлуночкових передчасних скорочень. Багато антиаритмічних засобів мають автономний вплив і можуть провокувати аритмію через цей механізм. Ранній початок стійкої шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків може бути пов'язаний з локальним викидом катехоламінів до виснаження нейронів.

Негативний інотропний ефект. Інший непрямий механізм включає негативний інотропний ефект більшості антиаритміків, котрий може підсилювати серцеву недостатність та бути супутником шлуночкових аритмій. Такі небажані гемодинамічні ефекти створюють труднощі при відновленні ритму при фібриляції шлуночків.

Велике значення для аритмогенних ефектів ААП має фоновий стан: гіпокаліємія і гіпомагнезіємія (наприклад, після введення діуретиків), дигіталізація та інше попереднє лікування,

ушкодження міокарда (перенесений інфаркт міокарда), низька фракція викиду (ФВ). У хворих з ФВ<35% ризик виникнення або обтяження аритмій у 2 рази вище, ніж у тих, в кого ФВ>35%.

Оскільки тахіаритміям серця властива виражена спонтанна варіабельність і їх підсилення може мати зв'язок з лікуванням антиаритмічними засобами, був запропонований комплекс ознак (критеріїв), які підтверджують аритмогенність ААП:

- збільшення у 4 рази за 1 годину числа шлуночкових екстрасистол у хворих з гострим інфарктом міокарда (у періоді від його початку до 4-6 тижнів захворювання);
- у хворих з хронічною ІХС та іншими захворюваннями серця збільшення кількості шлуночкових екстрасистол за 1 годину у 10 разів, якщо у початковому періоді їх було від 1 до 50 за 1 годину; у 5 разів при початковій кількості від 51 до 100 за 1 годину; у 4 рази – при початковій кількості від 101 до 300 за 1 годину; у 3 рази – при початковій кількості 300 за 1 годину (для цього потрібно холтеровське моніторування ЕКГ);
- виникнення раніше відсутніх у хворого тахіаритмій (шлуночкової тахікардії, які спричиняють гемодинамічні розладнання, не пов'язані з будь-якими іншими причинами; понад усе мається на увазі: а) поліморфна шлуночкова тахікардія, яка не пов'язана з подовженням інтервалу Q-T (препарати підкласу IA); б) безперервна мономорфна шлуночкова тахікардія з дуже широкими комплексами QRS – “синусоїдальна” (препарати IC: Levine J., 1989).
- частішання приступів тахікардії і збільшення її темпу;
- перехід нестійкої пароксизмальної шлуночкової тахікардії у стійку або перетворення пароксизмальної шлуночкової тахікардії у хронічну (постійно-зворотну);
- більш легке виникнення тахіаритмії при фізичному навантаженні порівняно з початковим періодом;
- більш швидке відтворення шлуночкової тахікардії при електрофізіологічному дослідженні, ніж до лікування;
- утруднення при електроімпульсній терапії за рахунок зниження порогу фібриляції (частіше це спостерігається при введенні кордарону або лідокаїну) Echt D., 1989 ;
- утруднення у здійсненні електрокардіостимуляції внаслідок підвищення порога кардіостимуляції (зустрічається при діянні пропранололу, верапамілу, новокаїнамід, хінідину, флекаїніду).

Більшість даних на користь провокації аритмій ААП базується на тимчасових взаємовідношеннях між дозою і ефектом. Отже, повторне призначення препаратів виконується під контролем холтеровського моніторування. Це дозволяє усунути побічні дії та запобігти порушення ритму, які спричинені ААП.

Потенційно усі ААП можуть спричинити проаритмію. Хінідиноподібні синкопе внаслідок шлуночкових тахіаритмій, частіше виникають у хворих, які лікувалися з приводу суправентрикулярних аритмій, звичайно рахується прототипом аритмій, спричинених ААП. Подібна проаритмічна дія спостерігалася і після застосування дигоксину.

У 1952 р. Reed доповів про випадок фатальної фібриляції шлуночків, яка виникла услід за внутрішньовенним введенням новокаїнамід. Поліморфна шлуночкова тахікардія внаслідок внутрішньовенного та перорального застосування новокаїнамід, яка пов'язана з супровідним подовженням інтервалу Q-T, описана у 7 випадках. У двох з цих хворих вона перейшла у фатальну фібриляцію шлуночків. Терапія дизопірамідом (ритміленом) асоціюється з подібними аритміями, що розвиваються при наявності сповільнення реполяризації шлуночків. Випадки токсичної дії дизопіраміду (ритмілену), які пов'язані з появою однорідної (мономорфної) та поліморфної шлуночкових тахікардій, які спостерігаються у 1-6% (Кушаковский М.С., 1992). Поліморфна шлуночкова тахікардія при відсутності значного подовження комплексу QRS та інтервалу Q-T спостерігалася при прийманні мексилетину. При використанні препарату цього ж підкласу ІВ – токаїніду також була виявлена його проаритмічна дія. Мала місце поліморфна шлуночкова тахікардія і навіть фібриляція шлуночків. Тріпотіння шлуночків та шлуночкова тахікардія, які пов'язані з прийманням флекаїніду, були зареєстровані при наявності як терапевтичних, так і токсичних рівнів препарату у сироватці крові. Препарати ІІІ класу, аміодарон і соталол, збільшують інтервал Q-T. Аміодарон може індукувати поліморфну шлуночкову тахікардію, як у комбінації з дизопірамідом (ритміленом), дигоксином і метопрололом, так і при монотерапії. Також є дані про декілька випадків інтоксикації соталолом, при якій спостерігається помітне збільшення інтервалу Q-T. Синкопе та шлуночкові аритмії виявлялися у хворих, які одержували великі, але терапевтичні дози соталолу, і з невеликими терапевтичними дозами (160-240 мг на добу) у поєднанні з діуретиками, які сприяють зниженню рівня калію у крові або з іншими препаратами, котрі подовжують інтервал Q-T.

Резервний для лікування рефрактерних шлуночкових аритмій бретилію тозилат сам може спричинити більш злоякісні шлуночкові тахікардії і фібриляції.

Виникнення проаритмічних ефектів на практиці недостатньо добре діагностується. Це є наслідком інтермітуючого характеру аритмій, що знижує діагностичний діапазон загальноприйнятої техніки моніторингування ЕКГ, крім тих, що застосовуються тривалий період. Таке тривале моніторингування здійснюється не завжди. Особливо цінні дані були отримані при дослідженнях серед хворих, які перенесли клінічну смерть у амбулаторно-клінічних умовах. Серед цієї групи хворих спостерігається висока частота повторної фібриляції і раптової смерті, не дивлячись на емпіричну антиаритмічну терапію. У двох дослідженнях показано, що 30-80% хворих, які вижили після зупинки серця в амбулаторних умовах, приймали антиаритмічні засоби на момент зупинки серця. За даними Ruskin (1987), з 98 хворих, які перенесли зупинку серця, не пов'язану з гострим інфарктом міокарда, спостерігалось 25 хворих, у яких аритмія не могла бути спровокована програмованою стимуляцією шлуночків. 7 з них приймали, антиаритмічні засоби на момент зупинки серця і, коли ці препарати були знову призначені, була здійснена повторна програмована стимуляція. При цьому шлуночкові аритмії були індуковані у 4 хворих, атріовентрикулярна блокада II ступеня і спонтанна фібриляція шлуночків розвивалася в одного.

Velebit H. застосовував системну програму тестування ААП, яка включала 24-годинне моніторингування ЕКГ та навантажувальне тестування з максимальним навантаженням, і спостерігав погіршення у 80 з 722 (11%) лікарських тестів, у 53 з 155 (34%) хворих, які звернулися за лікуванням з приводу рефрактерних шлуночкових аритмій. Порушення ритму, які були спричинені ААП, коливалися від зростання частоти шлуночкових екстрасистол до розвитку стійкої шлуночкової тахікардії.

Кушаковським М.С. наводяться такі дані про проаритмічні ефекти різних ААП, котрі подані у таблиці 23.

Таблиця 23

Проаритмічні ефекти різних ААП за даними Кушаковського М.С. (1992 р.)

Препарат	Частота виникнення аритмій, індукованих ААП (в %)
Новокаїнамід	5-9% випадків
Дизопірамід (ритмілен)	1-6% випадків
Токаїнід (тонокард)	10% випадків
Мексілетин	7% випадків
Апрінідин (фібоцил)	3% випадків
Флекаїнід (тамбокор)	2,2-9% випадків
Енкаїнід	12% випадків
Лоркаїнід	10% випадків
Індекаїнід	5% випадків
Етмозин	2% випадків
Пропафенон (ритмонорм)	5,6% випадків
Аміодарон (кордарон)	5% випадків

Типовим проаритмічним ефектом хінідину і прокаїнамиду є розвиток шлуночкової тахікардії типу пірует (torsade de pointes) у 1-2% випадків (Carpucci A., Placenza I.T., 2000).

Нерідким проаритмічним ефектом при застосуванні пропафенону та флекаїніду є розвиток тріпотіння передсердь (Carpucci A., Villani G.Q., Aschieri D., 1999).

При лікуванні етацизином також можливий розвиток аритмогенних ефектів у вигляді шлуночкової тахікардії і фібриляції шлуночків. Особливо часто вони спостерігаються при внутрішньовенному введенні цього препарату.

Застосовуючи програмовану ендокардіальну стимуляцію для серійного тестування, Rinkenbenfen K.(1986) виявив, що у 11 з 83 хворих (13%) призначення дизопірамиду, аміодарону, енкаїніду або хінідину сприяло переходу індукованої нестійкої шлуночкової тахікардії у стійку шлуночкову тахікардію.

Цікаво відзначити, що частота проаритмічних ефектів більша при інвазивному тестуванні, ніж при неінвазивному, що підтверджує велику чутливість першого методу.

Клінічний ефект ААП залежить від специфічних електрофізіологічних змін, котрі вони справляють на патогенетичний механізм розвитку аритмії у кожного окремого хворого. Це особливо важливо урахувати при виявленні аритмій, які індуковані антиаритмічними засобами, зокрема при

прийманні двох препаратів зі схожими електрофізіологічними властивостями, наприклад хінідину і дизопіраміду (ритмілену) або лоркаїніду і енкаїніду. Значущість патогенетичного механізму аритмій у розвитку проаритмічних ефектів наочно видно при дослідженні ефективності енкаїніду (Brogden D.N., Todd P.A., 1987). Усього спостерігалось 180 хворих. Надшлуночкові тахіаритмії були індуковані при електрофізіологічному дослідженні у 32 хворих, у яких не реєструвалося раніше спонтанних аритмій, а також у 13 хворих, у яких спостерігалися у минулому надшлуночкові аритмії. Тоді як індукована шлуночкова аритмія діагностувалася лише у 1 з 45 хворих, котрі лікувалися з приводу складних ектопічних шлуночкових аритмій і у 12 з 90 хворих з попередньою стійкою шлуночковою тахікардією.

При дослідженні Holmes B., Heel R.C. (1985) ефективності терапії флекаїнідом порушень ритму серця було відзначено, що серед хворих, у котрих розвинулася проаритмія, спостерігалася більш виражена ступінь серцевої недостатності й раніше діагностувалася шлуночкова тахікардія або шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Поєднання попередньої шлуночкової аритмії і серцевої недостатності спостерігалось у 52% хворих з проаритмією і тільки у 3% хворих, у котрих виявлялися проаритмічні ефекти і не діагностувалася раніше шлуночкова аритмія і серцева недостатність високого ступеня. Під попередніми шлуночковими аритміями слід розуміти аритмії, які не виникли безпосередньо перед призначенням флекаїніду, але виявлені раніше.

В роботі Hohnloser S.H., Klingenhoben T., Singh B.N. (1994) вивчався проаритмічний ефект кордарону, який призначався тривалий період для профілактики та лікування аритмій серця 2878 хворим. У 2% випадків після застосування цього препарату розвився проаритмічний ефект, а в 0,7% випадків – двоспрямована шлуночкова тахікардія типу “пірует” (torsade de pointes). У хворих з дисфункцією лівого шлуночку при тривалій терапії аміодароном для профілактики пароксизмальної тахіаритмії двоспрямована веретеноподібна шлуночкова тахікардія типу пірует розвивається в 4% випадків (Lombardi F. et al., 2000).

В рідких випадках при терапії соталолом може розвинути шлуночкова тахікардія типу “пірует”. Проаритмічну дію соталолу пояснюють зростанням тривалості потенціалу дії з посиленням тригерної активності за типом ранніх постдеполяризацій на фоні брадикардії (McNeil D.J., Davies R.O., Deitchman D., 1993; Burkart F., 1994). Частота виникнення пірует-тахікардії зростає при збільшенні дози препарату та при вихідному подовженні інтервалу QT. Таким чином, аритмогенність соталолу – дозозалежне явище. У пацієнтів зі злоякісними аритміями з підвищенням дози препарату вірогідність розвитку шлуночкової тахікардії типу пірует потроюється при переході до добової дози до 160-320 мг. Ще раз вона потроюється при переході до діапазону доз 320-480 мг (Lazzara R., 1993). Крім шлуночкової тахікардії, типу пірует після застосування соталолу може розвинути мономорфна шлуночкова тахікардія і фібриляція шлуночків.

Слід враховувати, що потенційний ризик проаритмічного ефекту перевищує користь призначення соталолу при клінічно незначущій і доброякісній аритмії, яка не погіршує довгостроковий прогноз, а також при тяжкій систолічній дисфункції лівого шлуночка (в останньому випадку препаратом першого вибору є аміодарон). Зважаючи на великий ризик розвитку проаритмії слід особливо обережно призначати соталол при вихідному подовженні потенціалу QT, гіпокаліємії, гіпомагніємії, вираженій гіпертрофії лівого шлуночка, одночасному застосуванні препаратів ІА класу, трициклічних антидепресантів та інших препаратів, які збільшують тривалість реполяризації шлуночків, а при досягненні коригованого інтервалу QT 550 мс – зменшити дозу препарату.

В дослідженні Mac Neil D.J., Davis R.O., Deitchman D. (1993) проведений аналіз частоти виникнення проаритмічного ефекту після застосування соталолу в 3257 випадках. Найбільш високий ризик виникнення проаритмічного дії соталолу в перші три дні приймання препарату. Після проведення цього аналізу була виявлена, що наявність у хворих ІХС постінфарктного кардіосклерозу не є фактором, який сприяє виникненню аритмогенного ефекту соталолу. Навпаки, дилатаційна кардіоміопатія, синдром кардіомегалії будь-якої іншої природи, симптоматика хронічної недостатності кровообігу підвищує ризик використання препарату.

При застосуванні етацизину у великій добовій дозі 450 мг Дядиком А.І, Ватутінім Н.Т. та ін. (1994) описаний випадок розвитку шлуночкової тахікардії та аритмогенного шоку. Терапія медикаментозними засобами (мезатоном, лідокаїном) при цьому порушенні ритму була неефективною. У подальшому відновлення синусового ритму було досягнуто після проведення електричної кардіоверсії розрядом 200 Дж.

На розвиток проаритмічних ефектів великий вплив справляє стан вегетативного нервового статусу. Його зміни протягом доби справляють значний вплив на розвиток аритмій, які індуковані ААП. Ці впливи важко оцінити, але все ж вони краще виявляються при проведенні навантажувальних проб.

В багатьох випадках хворі приймають більше одного ААП, і тоді розвиток проаритмії пов'язують з останнім призначеним препаратом. Однак така оцінка частіше за все може бути неправильною. Так, аміодарон, верапаміл і хінідин можуть підвищувати рівень дигоксину у сироватці та підсилюють токсичність останнього. Порушення калієвого, кальцієвого і магнієвого балансу також можуть провокувати індуковані ліками аритмії, можливо через прямі мембранні ефекти.

Оскільки аритмогенний потенціал ААП може бути загрозливим для життя і його не завжди можливо повністю передбачити, застосування цих препаратів повинно у кожному випадку критично розглядати з чіткими показаннями до лікування. Адекватна оцінка їх ефективності може бути тільки при застосуванні амбулаторного ЕКГ-моніторингу і (або) провокаційної програмованої електростимуляції. Можливість розвитку проаритмічних ефектів потрібно мати на увазі при виникненні несподіваного підсилення аритмії, яка лікувалася раніше, або розвитку нових аритмій; на цій стадії може бути переоцінена необхідність терапії ААП і повинна бути уточнена відповідна тактика лікування. При розвитку аритмій, які індуковані ААП, є певне число програм лікування, що й показано в таблиці 24.

Таблиця 24

Лікування аритмій, які індуковані ААП

1.	Невідкладна терапія (пряма кардіоверсія, стимуляція).
2.	Відповідне моніторування (клінічне, ЕКГ, рівень препарату в крові).
3.	Корекція факторів, які мають вплив на розвиток аритмій (брадикардії, електролітних розладів, серцевої недостатності, ішемії). Відміна деяких препаратів, котрі теж сприяють розвитку аритмій.
4.	Зміна терапії ААП: а) зменшення дози; б) заміна на другий препарат; в) відміна всіх ААП; г) додаток другого ААП; д) вибір другого типу лікування (електростимуляції, хірургічних методів).

Таким чином, при аритмогенних ефектах відмінюють відповідний препарат і замінюють його іншим ААП, що часто дає потрібний результат або застосовують новий вид лікування на більш сприятливому фоні. Обов'язковим є лікування застійної недостатності кровообігу (застосування каптоприлу та інших засобів). З'явилися клінічні дані, які вказують, що аритмогенні ефекти флекаїніду й енкаїніду можна усунути пропранололом (по 20 мг через кожні 6 годин (Myerburg K., 1980).

Отже, слід відзначити, що розвиток проаритмічних ефектів у процесі терапії ААП є важливою проблемою, яка підлягає дослідженню. ААП часто ефективні, але потенційно небезпечні й повинні використовуватися з обережністю.

12. ПОБІЧНІ ДІЇ АНТИАРИТМІЧНИХ ЗАСОБІВ. МОЖЛИВОСТІ ЇХ ПОПЕРЕДЖЕННЯ І КОРЕКЦІЇ

Лікування загрозливих шлуночкових аритмій, миготливої аритмії, профілактика пароксизмальних тахіаритмій, медикаментозна профілактика раптової смерті здійснюється протягом тривалого періоду – упродовж кількох місяців і навіть років. У зв'язку з необхідністю тривалого застосування антиаритмічних засобів постає ряд як загальних, так і окремих питань, які стосуються виявлення і запобігання побічних дій цих ліків.

Для практичних цілей усі побічні дії протиаритмічних препаратів можна розділити на часті та рідкі. Найбільш часто зустрічаються небажані ефекти ліків, які пов'язані з їх фармакологічною дією, котрі обумовлюють одночасно і лікувальний ефект. При цьому іноді важко розмежувати лікувальний і побічний ефекти, тому що відмінності можуть мати не якісний, а кількісний характер. Наприклад, β-адреноблокатори спричиняють антиангінальний, антиаритмічний та гіпотензивний ефекти, знижують частоту серцевих скорочень. Ці ефекти є лікувальними, але вони, будучи надмірно вираженими, можуть виявитися небажаними, спричинюючи виражену гіпотонію і брадикардію. До побічних дій належать також токсична і алергічна дія. До більш рідких слід віднести медикаментозну толерантність та залежність (синдром відміни препарату), непередбачені ефекти, частіше генетично пов'язані з дефіцитом ферментних систем.

Усі побічні дії антиаритмічних засобів для зручності їх прогнозування можна розділити на 3 великі групи.

1. Побічні дії на серце (“серцеві прояви” в результаті збільшення очікуваного електрофізіологічного ефекту (пригнічення провідності, автоматизму; пригнічення скоротності) частіше спричиняють препарати I класу за класифікацією Вільямса.

2. “Несерцеві виявлення”, котрі залежать від хімічної структури I класу препаратів. Наприклад, місцевоанестезуючі препарати I класу, які спричиняють побічні ефекти з боку центральної нервової системи, препарати I класу, які спричиняють антихолінергічну дію – сухість у роті, затримання сечі, розширення зіниць та інші симптоми; препарати II класу (β-адреноблокатори) збільшують бронхоспазм; препарати IV класу спричиняють вазодилатацію. Саме ці групи побічних дій, які пов'язані з фармакологічними особливостями препаратів окремих класів за класифікацією Вільямса, зустрічаються частіше.

3. Різноманітні побічні дії, наприклад, новокаїнамідний синдром червоного вовчачка та хінідинова пурпура, не є наслідком прямої фармакологічної дії антиаритмічних засобів. Частіше вони непередбачені, зустрічаються, як правило рідко, і, як показує історія фармакології, можуть виявлятися після багатьох років застосування.

Препарати, які призначені як для внутрішньовенного введення, так і для приймання всередину, слід аналізувати окремо, тому що внутрішньовенне введення звичайно є разовим і тут має менше значення можливість токсичної дії, можуть переважати гемодинамічні впливи (часто гіпотензія).

При лікуванні антиаритмічними засобами, особливо новими, необхідно контролювати такі органи і системи: серцево-судинну, дихальну, нервову систему; кров, печінку, шлунково-кишковий тракт, сечовидільну систему, шкіру. Слід урахувати також взаємодію з іншими ліками.

ААП I класу (мембраностабілізуючі засоби) належать до найбільш ефективних, проте в той же час вираженість побічних дій деяких з них дуже значна. Це стосується понад усе небажаного впливу цих препаратів на провідність міокарда. Мінімальний вплив на провідність спричиняють етmozин, алапінін, гілуритмал (аймалін), лідокаїн, тримекаїн, мексілетин, токаїнід, дифенін, максимальне – хінідин та етацизин.

Хінідин – “еталонний” препарат підкласу IA. Він високоефективний, особливо при лікуванні різноманітних форм миготливої аритмії, однак має багато побічних дій, з котрих найчастіші – вплив на функцію серцевого м'яза, шлунково-кишковий тракт, центральну нервову систему. У зв'язку з цим рекомендується зниження його дози на 25% у хворих з печінковою недостатністю і особливо при застійній серцевій недостатності. У людей похилого віку кліренс хінідину знижується, у зв'язку з цим також необхідно зниження дози.

Здатність препарату подовжувати інтервал Q-T може призвести до появи ранньої шлуночкової екстрасистолічної аритмії, а також до збільшення ризику розвитку шлуночкової тахікардії типу “пірует” (двонаправленої веретеноподібної шлуночкової тахікардії). Останній тип аритмії може призвести до “хінідинових” запаморочень та раптової смерті. При аритміях, які

обумовлені подовженням інтервалу Q-T, у тому числі шлуночковій тахікардії типу “пірует”, необхідна терапія лідокаїном, доцільно призначення сульфату магnezії, іноді необхідно проведення електростимуляції до досягнення зниження концентрації хінідину. Це рідкі ускладнення при лікуванні хінідином, але вони вказують на те, що призначення цього препарату протипоказано хворим з початковим подовженням інтервалу Q-T – або у поєднанні з антиаритмічними засобами, які подовжують цей інтервал (інші препарати ІА підкласу, зокрема новокаїнамід або гілуритмал, антидепресанти).

Найбільш часто при лікуванні хінідином зустрічаються такі шлунково-кишкові розлади, як анорексія, нудота, блювання (за даними Замотаєва І.П. і Лозинського Л.Г. (1989), до 50% хворих). Вони нерідко зустрічаються при переході на пролонговані препарати (хінідин-дурулес, кінитард, кінилентан). Третю групу побічних дій складають такі загальні явища, як головний біль, зниження зору та деякі інші, які пов’язані з токсичним впливом на центральну нервову систему. Описані також випадки тромбоцитопенічної пурпури.

Новокаїнамід також належить до препаратів ІА підкласу, які часто застосовуються для лікування як шлуночкових, так і надшлуночкових аритмій. Найбільша ефективність цього препарату спостерігається при внутрішньовенному введенні. При цьому нерідко після застосування новокаїнамиду може розвинути гіпотензія внаслідок судинорозширюючого ефекту. Можливе також пригнічення провідності. Під час тривалого перорального застосування новокаїнамиду розвивається ряд інших побічних явищ, серед них – атріовентрикулярні блокади, брадикардія, шлунково-кишкові розлади, медикаментозна лихоманка, кропив’янка, еозинофілія. При тривалій терапії приблизно у 20-30% випадків можливий розвиток синдрому червоного вовчака (вовчого лишаю), котрий звичайно стихає при відміні препарату. Для усунення малих симптомів можуть використовуватися нестероїдні протизапальні засоби, при більш серйозних симптомах – кортикостероїди. У хворих з нирковою недостатністю значно змінюється фармакокінетика новокаїнамиду, зростає його концентрація при стандартних дозах. Внаслідок цього при нирковій недостатності дози препарату повинні бути зменшені на 1/3-1/2. Взагалі терапію новокаїнамідом слід здійснювати не більше 6 місяців.

Ряд препаратів І класу спричиняють виражену антихолінергічну дію. Вона корисна у випадках призначення цих ААП на фоні вираженої брадикардії. Такі якості мають хінідин, дизопірамід (ритмілен), етмозин та етацизин. Найбільш часто ці ефекти виражені при застосуванні дизопірамиду. Спостерігаються сухість у роті, порушення зору, затримка сечі, запори. У більшості випадків при зниженні дози препарату холінолітичні реакції ослабляються або усуваються, але у деяких хворих необхідно здійснювати катетеризацію сечового міхура, а у хворих глаукомою необхідно місцево застосовувати міотики.

Дизопірамід, як і багатьох інших ААП, стосується поняття дозозалежних побічних дій. При підвищенні дози цього препарату з’являються такі “серцеві” побічні дії, як сповільнення провідності, подовження інтервалу Q-T більше ніж на 25%. Це є ознакою інтоксикації, у зв’язку з чим необхідно відмінити препарат або зменшити його дозу.

В дослідженні Гришкіна Ю.М. (1991), вивчалася ефективність дизопірамиду при в/в введенні в разовій дозі 3 мг/кг для терапії різних пароксизмальних тахіаритмій серед 30 хворих. В цьому дослідженні було виявлено, що ритмілен спричиняв холінолітичну дію у відношенні атріовентрикулярного вузла лише у 20% хворих. У 27 з 30 хворих у відповідь на введення дизопірамиду було зареєстроване короткочасне частішання синусового ритму. Отже, холінолітичний ефект дизопірамиду в більшій мірі проявився в синусовому вузлі, ніж в атріовентрикулярному вузлі.

Атріовентрикулярна блокада І ступеня, блокада ніжок пучка Гіса повинні бути відносними протипоказаннями до терапії дизопірамідом. Необхідна обережність при його призначенні хворим з синдромом слабкості синусового вузла, а також з серцевою недостатністю. Через можливість раптового частішання ЧСС та збільшення серцевої недостатності дизопірамід повинен застосовуватися з великою обережністю у хворих з лівошлуночковою недостатністю.

До рідких позасерцевих побічних дій належать холестатична жовтяниця, гіпоглікемія, агранулоцитоз, шкіряний висип. Хворим з аденомою передміхурової залози небажано призначення дизопірамиду через холінолітичну дію, яка сприяє загострюванню цього захворювання.

Побічні реакції, які зустрічаються при застосуванні ще одного препарату ІА підкласу – гілуритмалу (аймаліну), можна розділити на позасерцеві та серцеві. До перших належать: головний біль, запаморочення, нудота, блювання, внутрішньопечінковий холестаз (при тривалому лікуванні), відчуття жару (при внутрішньовенному введенні). Друга група ускладнень включає синоаурикулярну блокаду, порушення атріовентрикулярної та внутрішньошлуночкової провідності (поширення комплексу QRS), пароксизмальну повну ствову атріовентрикулярну блокаду, фібриляцію шлуночків, гіпотензію.

Хоча препарати ІВ підкласу (лідокан, тримекан, мексилетин, дифенін, апрінідин) розглядаються як безпечні препарати, що пов'язано з незначним пригніченням провідності міокарда (при призначенні великих доз), але й вони іноді спричиняють токсичні ефекти. При застосуванні лідокану і тримекану спостерігаються оніміння язика та губ. Швидке внутрішньовенне введення високої дози лідокану (200-500 мг) призводить до пригнічення скоротності міокарда і зниження артеріального тиску. Якщо внутрішньовенно ін'єкцію лідокану здійснювати швидше ніж за 2 хвилини, рівень лідокану у плазмі може перевищити 5 мг/л, що веде до тяжких пошкоджень ЦНС у вигляді судорог, парестезій, дезорієнтації, ейфорії, нудоти. Ці симптоми інтоксикації, які спричинені однократною ін'єкцією препарату, звичайно швидко зникають. При тривалому вливанні лідокану іноді з'являються сонливість, запаморочення, епілептиформні припадки, психотичні розлади. Зростання концентрації лідокану до рівня 9 мг/л погрожує припиненням дихання та комою. Пригнічення ЦНС частіше зустрічається у хворих старіше 75 років, а також при печінковій та нирковій дисфункції.

Побічні дії, які пов'язані з безпосереднім впливом препаратів ІВ підкласу на міокард виникають набагато рідше (порушення провідності, збільшення серцевої недостатності при тривалому лікуванні, гіпотензія при внутрішньовенному введенні).

Значною перешкодою для широкого та тривалого застосування мексилетину є токсичні ефекти, які ним спричиняються. Вони виникають майже у 65% хворих (особливо тоді, коли його концентрація у плазмі перевищує 2 мг/л); у 19% хворих через них доводиться переривати лікування (Кушаковский М.С., 1992). В основному спостерігаються патологічні відхилення з боку ЦНС та шлунково-кишкові розлади: тремор, ністагм, нудота, блювання, затуманення зору, сонливість, пригніченість, запаморочення, безсоння, судороги, атаксія. Ці явища бувають дозозалежними. При застосуванні великих доз мексилетину можуть виникнути серцево-судинні порушення: артеріальна гіпотензія, зупинка синоаурикулярного вузла, синоаурикулярна блокада. Урумбаєвим Р.К., Супруною І.П. (1992) описана також така побічна дія після приймання мексітилу, як поява болі у поперековій ділянці.

До побічних реакцій, які спричинені дифеніном, належать, понад усе, зміни з боку ЦНС: розлад сну, запаморочення, ністагм, порушення координації, нудота. У окремих хворих при тривалому лікуванні дифеніном з'являються еозинофілія, артралгія, гіпертрофія ясен, артеріальна гіпотензія.

Після застосування апрінідину (фібоцилу), який також є антиаритмічним препаратом ІВ підкласу, нерідко виникають побічні реакції. До них належать легкі неврологічні порушення при підвищенні концентрації 2 мг/л (тремор рук). Потім при поступовому зростанні цієї концентрації можуть з'явитися запаморочення, диплопія, сонливість, судороги. Апрінідин зрідка спричиняє холестаз з жовтяницею.

Препарати І класу – етмозин та етацизин, які займають в ньому окреме місце, є похідними фенотіазину і спричиняють побічні явища, які характерні для лікарських засобів цього класу. З побічних явищ при застосуванні цих препаратів частіше зустрічаються неврологічні зміни (запаморочення, головний біль, відчуття жару в голові, оніміння губ та язика, так звані “очні симптоми” – диплопія, “сітка” перед очима) та шлунково-кишкові розлади (тиск і болючість у епігастрії, нудота, блювання). Частіше вони виникають при внутрішньовенному введенні етацизину, рідше і слабше виражені – при внутрішньовенному введенні етмозину. Для запобігання цих явищ важливі правильний вибір дози та техніка введення: для етмозину необхідно повільне введення, особливо при його призначенні – у значних дозах (до 150-200 мг), для етацизину – зменшення дози до 0,4-0,6 мг/кг замість рекомендованих інструкцією до 1 мг/кг для збереження надійного антиаритмічного ефекту. Під час терапії етмозином рідко зустрічаються серцево-судинні дисфункції (синоаурикулярна блокада, артеріальна гіпотензія). Взагалі, етмозин добре переноситься хворими, у тому числі й особами похилого віку. Особливо незначне число побічних дій спостерігається при пероральному призначенні етмозину. Взагалі цей препарат є одним з найбільш безпечних антиаритмічних засобів серед антиаритміків І класу. Цього не можна сказати про етацизин, котрий використовують як препарат вибору при лікуванні хворих з загрозливими шлуночковими аритміями. Так струминне внутрішньовенне введення етацизину в дозі 50 мг може іноді ускладнитися розвитком внутрішньопередсердної та внутрішньошлуночкової блокади, підсиленням шлуночкової тахікардії і виникненням фібриляції шлуночків, особливо у хворих, які перенесли інфаркт міокарда. У зв'язку з цим струминно (повільно!) краще вводити дозу в дозі 1 мг/кг. Етацизин у дозі 50 мг набагато безпечніше вводити внутрішньовенно крапельно разом з 150 мл 5% розчину глюкози. Саме в цій дозі він часто усуває приступи шлуночкової тахікардії, яка стійка до багатьох інших протиаритмічних засобів. Ускладнення при внутрішньовенному крапельному введенні спостерігаються набагато рідше,

ніж при внутрішньовенному струминному введенні. При зменшенні дози препарату до 150-200 мг всередину на добу число побічних реакцій помітно зменшується. Для запобігання і зведення до мінімуму зазначених явищ можна використовувати гострий медикаментозний тест – разове призначення 100 мг (2 таблеток) етацизину. При збільшенні ширини комплексу QRS до 25% і більше від вихідної величини необхідне зменшення дози або відміна препарату. При застосуванні етацизину у дозі 150-200 мг на день такі побічні явища, як запаморочення, головний біль, “очні симптоми” – диплопія, “сітка” перед очима, шлунково-кишкові розлади клінічно мало виражені, слабшають і зникають через декілька днів після початку приймання. Це дозволяє використовувати етацизин тривало протягом кількох місяців. Іноді при тривалому застосуванні можуть з’явитися подовження інтервалу P-R та поширення комплексу QRS. Незважаючи на те, що по кількості побічних дій етацизин можна віднести до препаратів з порівняно частими побічними діями, у більшості випадків потребують відміни препарату у поодиноких випадках.

Побічні явища при терапії аритмій препаратом ІС підкласу – ритмонормом (пропафеноном) зустрічаються нерідко (у 13-17% хворих). Особливо часто їх можна спостерігати при призначенні великих початкових доз: більше 70 мг внутрішньовенно та 600-900 мг у вигляді таблеток на добу. До побічних явищ після застосування ритмонорму насамперед належать порушення з боку шлунково-кишкового тракту: порушення апетиту, нудота, потяги до блювання та блювання, гіркий смак і оніміння у роті. В окремих випадках зустрічаються порушення гостроти зору, запаморочення, у дуже рідких випадках – відчуття втоми, головний біль, відчуття неспокою, порушення сну та психічні порушення у вигляді стану страху та сплутаності свідомості, а також екстрапірамідні симптоми. Іноді при тривалому лікуванні ритмонормом можуть з’явитися подовження інтервалу P-R та поширення комплексу QRS. Значне подовження інтервалу P-R, поширення комплексу QRS більше, ніж на 20%, розщеплення зубця Р є показанням до припинення лікування або до зниження дози.

В дослідженні Carrucci A., Placenza I.T. (2000) показано, що побічні ефекти після застосування пропафенону (ритмонорму) зустрічаються у 8% випадків, а при терапії хінідином вони зустрічалися в 28% випадків. Обидва препарати використовувалися для профілактики і лікування пароксизмальної миготливої аритмії.

До цього ж підкласу ІС також належать алапінін, флекаїнід, енкаїнід, лоркаїнід та індекаїнід. Алапінін відрізняється від багатьох інших антиаритмічних засобів рідкою появою побічних реакцій. Алапінін у ефективних протиаритмічних дозах практично не впливає на скоротність міокарда, мало змінює ширину шлуночкових комплексів і не подовжує інтервали P-Q, Q-T та R-R. При призначенні великих доз цього препарату (40-60 мг внутрішньовенно та 100-150 мг на добу у таблетках) однак може спостерігатися подовження інтервалу P-R та комплексу QRS, а також неврологічні змінення: запаморочення, головний біль, диплопія, атаксія. У випадку передозування і високій індивідуальній чутливості до алапініну в хворих може розвинутися нудота, блювання, м’язова слабкість.

Флекаїнід у терапевтичних дозах (2 мг/кг при внутрішньовенному введенні та 400-600 мг на добу в таблетках) мало впливає на скоротливу функцію серця. Зрідка при застосуванні флекаїніду можуть розвинутися парестезії, розлади зору, гіпотензія, порушення провідності.

Під час лікування енкаїнідом побічні явища зустрічаються також рідко. Серед них можна виділити неврологічні (запаморочення, головний біль, атаксія), шлунково-кишкові розлади (нудота, блювання, діарея). Порушення провідності при лікуванні енкаїнідом спостерігаються рідко, насамперед при застосуванні великих доз.

Побічні реакції дуже часто спостерігаються при терапії лоркаїнідом. Це значно обмежує його застосування. Розлади сну бувають у 56% хворих, запаморочення та головний біль також заявляються нерідко. Підсилення недостатності кровообігу відмічається у 12% хворих.

Новий антиаритмічний препарат індекаїнід має високу ефективність при лікуванні як шлуночкових, так і надшлуночкових аритмій. У 24% хворих при цьому виявляється запаморочення, у 24% – оніміння губ та язика, у 6% – головний біль і в 6% – діарея.

До II класу антиаритмічних засобів належать блокатори β -адренергічних рецепторів. Prichard B. і Owens C. в залежності від наявності або відсутності селективності у відношенні до β_1 -рецепторів міокарда всі β -адреноблокатори поділили на два класи, а у кожному з цих класів – на декілька груп в залежності від наявності або відсутності внутрішнього симпатоміметичного та мембраностабілізуючого ефекту. Слід пам’ятати, що селективність β -адреноблокаторів лише часткова і у великих дозах їх дія на β_2 -рецептори бронхів може наблизитися до дії неселективних β -адреноблокаторів. Що стосується часткової агоністичної (симпатоміметичної) дії, то клінічне значення цього ефекту поки ще до кінця не з’ясовано. У всякому разі препарати, які мають цю властивість, рідше спричиняють брадикардію та бронхоспазм. У терапевтичних дозах

мембраностабілізуючий ефект β -адреноблокаторів не має великого значення. До неселективних β -адреноблокаторів належать пропранолол (анаприлін, обзідан, індерал), окспренолол (тразікор), піндолол (віскен), бензодиксин, надолол (коргард), тобанум, метипролол, бетапмесин (триметапранол) та інші, до селективних – талінолол (корданум), беталок (метопролол, спесикор), ацебутолол (сектраль), тенормін (атенолол) та інші.

Оскільки β -адреноблокатори дуже близькі між собою при використанні у терапевтичних дозах, тому що їх об'єднує головна властивість – специфічна β -адреноблокада, доцільно розглядати їх побічні дії для всієї групи.

При внутрішньовенному введенні β -адреноблокаторів найбільш часто виявляються гіпотензія та небажана дія на центральну нервову систему. При прийманні всередину, особливо пропранололу, метипрололу, надололу, найбільш характерна брадикардія. У зв'язку з цим призначення β -адреноблокаторів у випадку початкової вираженої брадикардії (при ЧСС менше 50-54 за хвилину) протипоказано. Іноді під час лікування аритмій β -адреноблокаторами може виникнути “медикаментозний” синдром слабості синусового вузла, очевидно, як виявлення прихованого синдрому слабості синусового вузла, β -адреноблокатори можуть спричинити трансформацію рідкої шлуночкової екстрасистолічної аритмії у часту й стабільну, що є ранньою ознакою пригнічення ними функції синусового вузла. Одним з частих побічних ефектів β -адреноблокаторів є порушення атріовентрикулярної провідності, у зв'язку з чим застосування їх при атріовентрикулярних блокадах II-III ступеня протипоказано. Негативний вплив β -адреноблокаторів на скоротливу функцію міокарда спочатку виявляється, як правило, лише по інструментальним даним. Однак при збільшенні їх дози відзначається підсилення цих ознак з появою симптомів декомпенсації, котрі можуть бути зменшені при призначенні серцевих глікозидів, діуретиків, нітратів та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту. Падіння артеріального тиску при прийманні β -адреноблокаторів всередину зустрічається рідко та швидко проходить. Лише в окремих випадках при збільшенні доз препаратів може розвинути колапс. Слід пам'ятати про можливість зниження кровотоку в кінцівках з розвитком синдрому Рейно.

Добре відомо, що неселективні β -адреноблокатори (пропранолол та інші) у хворих на бронхіальну астму, обструктивний бронхіт спричиняють виражений бронхоспазм, і тому вони протипоказані цим хворим.

Незважаючи на те що неселективні β -адреноблокатори, які мають симпатоміметичні властивості (тразікор, піндолол, аптин), а також селективні β -адреноблокатори (корданум, сектраль та інші), не спричиняють помітного негативного впливу на бронхіальну прохідність, у зв'язку з відносним характером фармакологічних відмінностей між різними β -адреноблокаторами застосування будь-яких β -адреноблокаторів при бронхообструктивному синдромі на фоні вираженої дихальної недостатності небажано.

Під впливом β -адреноблокаторів іноді виникають слабкість (найбільш часто), головний біль, запаморочення, сонливість, загальмованість, безсоння та деякі інші явища, які пов'язані в основному з дією препаратів на центральну нервову систему.

Побічні ефекти, які були пов'язані з дією цих препаратів на шлунково-кишковий тракт, виявлялися у вигляді диспептичних явищ, β -адреноблокатори небажано призначати при виразковій хворобі. Неселективні β -адреноблокатори можуть підсилити інсулінову гіпоглікемію у хворих цукровим діабетом. Подібні впливи селективних β -адреноблокаторів менш значні. Можливе зворотне явище – розвиток гіпоглікемії внаслідок пригнічення продукції інсуліну. Тривала терапія β -адреноблокаторами, особливо пропранололом, надололом, метипрололом, метопрололом, тобанумом, супроводжується підвищенням рівня тригліцеридів, що спричиняє несприятливий вплив на течію коронарного атеросклерозу.

Останнім часом описані одиничні випадки розвитку склерозуючого перитоніту під час приймання пропранололу.

Синдром відміни β -адреноблокаторів часто виникає при раптовому припиненні їх приймання хворими ІХС. Це характеризується загостренням клінічної картини ІХС. Відміна β -адреноблокаторів при тиреотоксикозі може спричинити загострення і цього захворювання. Синдром відміни часто пов'язують з підвищенням активності катехоламінів, описано також підсилення агрегаційних властивостей тромбоцитів.

Правильне застосування β -адреноблокаторів у більшості випадків дозволяє запобігти тяжких побічних дій. Ураховуючи значну індивідуальність реакцій хворих, рекомендується β -адреноблокатори призначати з малих доз, поступово підвищуючи їх при відсутності ефекту і побічних дій. Частота останніх зростає по мірі збільшення дози. Ефективним методом корекції є зменшення дози, у рідких випадках необхідна відміна препарату.

Побічні реакції нерідко виникають при лікуванні аритмії препаратом III класу аміодароном (кордароном). Більшою частиною вони спостерігаються при концентрації цього препарату вище 2,5 мг/л. Тяжким ускладненням, яке зустрічається, за різними даними, від 0,002% до 4-5% випадків, є ушкодження легенів у формі глибокого інтерстиціального пневмоніту. Існує припущення про імунологічні механізми цього синдрому. Для нього характерні такі клінічні ознаки: задишка під час фізичного навантаження, сухий кашель, схуднення, ослаблене дихання та вологі хрипи, лейкоцитоз без еозінофілії, збільшення швидкості зсідання еритроцитів. На рентгенограмах виявляються двостороння інтерстиціальна та альвеолярна інфільтрації. Розсмоктування легеневих інфільтратів звичайно буває повільним після відміни кордарону. Частині хворих доводиться призначати глюкокортикоїдні гормони, наприклад преднізолон до 40 мг на добу. Ці препарати прискорюють відновлення легеневої тканини. У дуже рідких випадках зустрічалися навіть смертельні наслідки як результат прогресуючого ураження легенів. Відміна кордарону супроводжується швидким зникненням патологічних змін у легенях. Усе ж таки доцільно кожні 3-4 місяці здійснювати рентгенологічне дослідження легенів у хворих, які безперервно приймали кордарон більше 6 місяців – 1 року. При такому тривалому прийманні цього препарату зрідка спостерігається ушкодження печінки. Воно виявляється по мінущому підвищенню рівня трансаміназ.

До частих побічних реакцій під час терапії кордароном належать ураження очей та шкіри. Ушкодження очей у вигляді кератопатії, яка виникає внаслідок жовтокоричневої пігментації рогівкової оболонки очей за рахунок накопичення ліпофусцину та меланіну у її клітинах може виявитися на 2-3 тижні приймання препарату. При тривалому прийманні кордарону протягом багатьох місяців їх частота поступово збільшується, а при прийманні упродовж кількох років вона наближається до 100%. При відміні кордарону кератопатія поступово (до 6 місяців) зникає. Якщо добова доза кордарону невелика (до 600 мг) кератопатія не впливає на гостроту зору, але якщо вона перевищує 600 мг, то лікування кордароном може спричинити більш масивне накопичення пігментних жовтокоричневих зерен у рогівці з розвитком її трофічних змін. Приблизно у 1-5% хворих після багатомісячного безперервного лікування з'являються змінення шкіри, яка стає сірувато-синюватого відтінку. Ураження шкіри дуже залежить від пори року, клімату, тривалості перебування хворих на сонці, тривалості приймання препарату. У 10-20% хворих зростає чутливість шкіри до сонячних променів з розвитком фотодерматиту (еритема, набряки). У зв'язку з цим деякі хворі примушені уникати сонячного опромінення. Іноді зустрічаються такі побічні явища як анорексія, нудота, блювання, дисфагія, запори (особливо у період приймання насичуючої дози). Зрідка заявляються й інші порушення: периферична нейропатія, сонливість, тремор, атаксія, а також токсичне ураження нирок.

Ще одна група побічних реакцій пов'язана з розладом функції щитовидної залози. Молекула кордарону включає два атоми йоду на долю яких припадає 31% загальної маси препарату. Таблетка кордарону 200 мг містить 75 мг органічного йоду. Таким чином, у період лікування тяжких тахіаритмії хворий приймає всередину 200 мг і більше органічного йоду в складі органічного з'єднання на день (біля 20 мг вільного йоду замість щоденного споживання з їжею 0,5-1 мг). В результаті у людей, які схильні до дисфункцій щитовидної залози, можуть розвинути захворювання. Частота кордаронового тиреотоксикозу, за даними різних авторів, коливається від 1 до 5%, гіпотиреозу – від 1 до 2%. Вплив кордарону на метаболізм щитовидної залози пов'язаний з гальмуванням периферичного перетворення тироксину (T_4) у трийодтиронін (T_3), внаслідок чого зростає концентрація у плазмі загального та вільного T_4 , тоді як концентрація T_3 часто знижується. Водночас відбувається невелике мінуще підвищення рівня тиреостимулюючого гормону без змінення тиреозв'язуючого глобуліну. Підсилюється також чутливість тиреостимулюючого гормону до дії тиреотропінрелізінг фактору. Після відміни кордарону рівень тиреоїдних гормонів у плазмі відновлюється повільно: ще через 6 тижнів концентрації T_4 та T_3 не повертається до початкових величин. Якщо відсутні клінічні виявлення, один надлишок T_4 не дає підстави діагностувати тиреотоксикоз. Тільки поєднання характерних клінічних ознак з підвищеною концентрацією у плазмі T_4 дозволяє поставити діагноз кордаронового тиреотоксикозу. У цьому випадку необхідно терміново припинити приймання препарату і призначити мерказоліл з контролем функції щитовидної залози.

Значно рідше, ніж тиреотоксикоз, під час тривалої терапії кордароном зустрічається гіпотиреоз. До нього більш схильні люди старше 70 років. Для гіпотиреозу властиві виражена синусова брадикардія на фоні зниження рівня у плазмі T_4 та T_3 і різке підвищення у плазмі концентрації тиреостимулюючого гормону. Взагалі передбачити розвиток як гіпертиреозу, так і гіпотиреозу дуже важко. В основному вони виникають у людей чутливих до розвитку цих захворювань при більш або менш тривалому лікуванні кордароном. Цей препарат також підсилює

виділення інсуліну й може спричинити гіпоглікемію. Проте кордарон не протипоказаний при цукровому діабеті.

Під час внутрішньовенного введення кордарону іноді зустрічаються побічні дії судинного характеру (гіпотензія, гіперемія обличчя, відчуття “жару” у тілі).

Підсумовуючи вищевикладене про побічні ефекти кордарону, слід підкреслити, що багато з них можна запобігти знижуючи дозу препарату. У дітей ці реакції виражені слабше, ніж у дорослих, і з’являються пізніше.

Орнід (бретилію тозилат) також належить до III класу антиаритмічних засобів. Серед небажаних реакцій при застосуванні цього препарату слід виділити падіння артеріального тиску, яке посилюється у вертикальному положенні хворого. Іноді артеріальна гіпотензія розвивається навіть під час приймання всередину звичайних доз бретилію тозилату (300 мг через кожні 8 годин). Саме у зв’язку з цим він був ще у 1959 році рекомендований як гіпотензивний засіб, але у подальшому для цих цілей перестав застосовуватися. Дуже різкому зниженню артеріального тиску можна протидіяти вливаннями рідини або плазми (при дегідратації), або введенням норадреналіну. Інші побічні явища розвиваються частіше за все при швидкому внутрішньовенному введенні бретилію тозилату: нудота, блювання, набухання та болючість привушних залоз, набряк слизової оболонки, кон’юнктивіт, які виникають внаслідок блокування адренергічних нейронів.

Побічні ефекти ще одного препарату III класу – соталолу зустрічаються лише у 2% хворих (Vigreux P., Lemozit J.P., Delay M. et al., 1995). Вони спостерігаються значно рідше, ніж при застосуванні дизопіраміду, пропafenону, флекаїніду та аміодарону. Побічні впливи соталолу спричинені складним механізмом дії цього препарату. Зокрема загальна слабкість, депресія, порушення периферичного кровопостачання, бронхоспазм, прогресування серцевої недостатності, гіпотензія, брадикардія, атріовентрикулярна блокада, дисфункція синусового вузла та подовження інтервалу QT зумовлені неселективною блокадою β -рецепторів і виникають переважно при застосуванні соталолу в добовій дозі понад 480 мг (McGovern B.A., Ruskin J.N., Garan H., 1991). У разі зізкої відміни препарату може виникнути синдром відміни. Найчастішою побічною дією соталолу є брадикардія, причому, як правило, вона не супроводжується вираженими клінічними симптомами і зникає при зменшенні дози препарату.

Найтяжчим побічним ефектом соталолу є розвиток шлуночкової тахікардії типу “пірует”, яка може трансформуватися у фібриляцію шлуночків. Серед інших побічних ефектів слід відзначити неврологічні розлади (запаморочення, головний біль), порушення з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, спазми в епігастральній та мезогастральних ділянках, у регіоні сліпої кишки). У рідких випадках спостерігаються задишка, сухий кашель, кропив’яний висип на шкірі, лейкопенія і еозинофілія.

Антиаритмічні засоби IV класу – антагоністи кальцію використовуються для лікування надшлуночкових аритмій. Ці препарати мають незначну кількість побічних явищ. Так, вони зустрічаються лише у 9% хворих, які тривало приймають верапаміл (ізоптин). Серцево-судинні порушення реєструються у 3,7% хворих (синаурикулярні та атріовентрикулярні блокади, мінуща асистолія, артеріальна гіпотензія, наростання серцевої недостатності, виражена брадикардія), шлунково-кишкові розлади у 2,2% хворих (запори, нудота), реакції з боку центральної нервової системи – також у 2,2% хворих (головний біль, запаморочення). Після 1-2 місяців терапії у рідких випадках може з’явитися гінгівіт. Також при тривалому лікуванні на протязі кількох місяців зрідка можуть спостерігатися гіперглікемія та поява набряків. Для запобігання побічних реакцій у хворих з цирозом печінки дозу верапамілу для внутрішньовенного введення зменшують на 50%, а дозу для приймання всередину – на 80%. Застосування великих доз препарату іноді може призвести до подовження інтервалу P-Q на ЕКГ.

Побічні реакції під час терапії дилтіаземом (карділом) спостерігаються значно рідше, ніж при лікуванні верапамілом. Це насамперед стосується серцево-судинних порушень: розвитку блоkad (синаурикулярних та атріовентрикулярних), артеріальної гіпотонії, брадикардії. Причина цього полягає у тому, що негативні дромотропний та інотропний ефекти виражені у дилтіазема помітно менше, ніж у верапамілу. Реакції з боку центральної нервової системи (головний біль, запаморочення) також при використанні дилтіазему бувають рідше. Шлунково-кишкові розлади при лікуванні цим препаратом (запор, нудота) майже ніколи не з’являються.

Бепридил – також антиаритмічний засіб IV класу має властивості протиаритмічних препаратів I та III класів. Вони пов’язані з додатковими фармакологічними ефектами – дією на швидкі Na канали і, можливо, на K канали. Інтервал P-Q і комплекс QRS поширюються. Порушення провідності під час терапії бепридилом з’являються нечасто. Зрідка реєструються розвиток порушень з боку центральної нервової системи (слабкість, запаморочення, головний біль, атаксія). Після

внутрішньовенного введення великих доз бепридилу (більше 2 мг/кг) іноді розвивається артеріальна гіпотонія.

Результати вивчення побічних дій ААП, з яких більшість є “прямими” побічними діями, показують, що знаючи основні положення, які належать до фармакодинаміки та фармакокінетики використовуваного препарату, у більшості випадків можна прогнозувати розвиток основних побічних явищ, і отже, не допускати їх розвитку або звести до мінімуму появу цих небажаних реакцій.

Основними положеннями для прогнозування побічних дій ААП визнаються такі:

1. Необхідно знати механізми дії препаратів, які застосовуються, їх фармакологічні особливості з урахуванням впливу у першу чергу на серцево-судинну систему. Немаловажне значення має знання і позасерцевих впливів.
2. Слід урахувати групову та хімічну (структурну) належність препаратів, дані фармакокінетики.
3. Важливо визначити діапазон між ефективною дозою ААП та дозою, яка може спричинити побічну дію. Для одних медикаментозних засобів цей діапазон достатньо великий, наприклад для ізоптину та етмозину, а для інших малий, наприклад для кордарону та етацизину.
4. Слід по можливості виявити, чи є побічна дія дозозалежною.

При появі побічних явищ, які спричинені різними ААП, можна рекомендувати такі заходи корекції:

- 1) зменшити дозу або відмінити препарат;
- 2) у більш екстрених випадках (особливо при внутрішньовенному введенні) призначити препарати-коректори антагоністичної дії;
- 3) дотримуватися обережності або не призначати сумісно препарати, які можуть потенціювати побічні дії (наприклад, верапаміл і β -адреноблокатори, кордарон і β -адреноблокатори, хінідин і дигоксин та інші);
- 4) використовувати різні типи збільшення дози препаратів при тривалому курсовому лікуванні: I тип – повільне збільшення дози з наступним зниженням при досягненні ефекту (наприклад, β -адреноблокатори), II тип – призначення ударної дози з переходом на підтримуючі дози (верапаміл, кордарон); III тип – використання гострого медикаментозного тесту (наприклад, етацизин); IV тип – переривистий курс лікування (наприклад, кордарон).

При порушеннях передсердно-шлуночкової провідності (синатріальних блокадах II та III ступеня, атріовентрикулярних блокадах II та III ступеня), які спричинені антиаритмічними засобами, призначають ізопреналіну гідрохлорид. Цей препарат відомий також під назвами ізадрин, ізопроторенол, новодрин, ізопропилнорадреналін. Внутрішньовенно спочатку вводять 0,1 мл 0,05% розчину препарату. Далі у разі необхідності дозу ізопреналіну гідрохлориду збільшують до 1 мл. Препарат найкраще вводити внутрішньовенно крапельно разом з 200 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю 10-20 крапель за хвилину. Всередину ізадрин призначається по 5 мг (1 таблетці) під язик з повторенням через кожні 2-4 години.

З цією ж метою застосовують орципреналіну сульфат (алупент, астмопент). Внутрішньовенно препарат призначається по 0,5-1 мл 0,05% розчину разом з 20 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 3 хвилин. Проте все ж таки краще вводити орципреналіну сульфат внутрішньовенно крапельно разом з 100-150 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду зі швидкістю 8 крапель за 1 хвилину. Всередину препарат призначається по 10-20 мг 6-10 разів на день.

Ізопреналіну гідрохлорид й орципреналіну сульфат використовуються, крім того, при лікуванні брадиаритмій, які спричинені отруєнням хінідину сульфатом, новокаїнамідом, дизопірамідом (ритміленом), гілуритмалом (аймаліном), етацизином, ритмонормом (пропафеноном) та іншими препаратами I класу за класифікацією Вільямса, а також аміодароном (кордароном) і верапамілом.

При повній поперечній блокаді серця призначаються також кортикостероїди – преднізолон у разовій дозі від 60 до 120 мг та гідрокортизон у разовій дозі від 125 до 250 мг. У разі необхідності введення цих препаратів можна повторити. Загальна добова доза при цьому для преднізолону не повинна бути більшою 320-510 мг, і гідрокортизону – 1000 мг.

Для лікування порушень провідності також ефективно введення глюкагону – поліпептидного гормону, який виділяється – клітинами підшлункової залози. Цей препарат має прямий позитивний інотропний і хронотропний ефекти. Тому він використовується також для ліквідації гострої серцевої недостатності. Вводиться глюкагон в/в у вигляді болусу 4-5 мг або в/в крапельно протягом кількох

годин зі швидкістю вливання 4-8 мг (1-2 ампули) на годину. Попередньо глюкагон розчиняють у 50-200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Загальна добова доза препарату не повинна перевищувати 16-20 мг. Глюкагон підсилює автоматизм синусового вузла, покращує передсердно-шлуночкову провідність, усуває підвищену збудливість міокарда. Антиаритмічна дія препарату, очевидно, обумовлена пригніченням ектопічних фокусів збудження в результаті підсилення автоматизму синусового вузла.

Замість глюкагону можна застосувати у цих самих цілях допамін (дофамін) внутрішньовенно зі швидкістю 1-5 мкг/кг за хвилину на початку введення. Далі при необхідності швидкість введення збільшують до 10-25 мкг/кг за хвилину. Допамін обов'язково вводять в/в крапельно разом з 5% розчином глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду. Для цього 5 мл 0,5% розчину препарату (25 мг) розчиняють у 100-125 мл цих розчинів, а 5 мл 4% розчину (200 мг) – у 200-250 мл 5% розчину глюкози або фізрозчину. Добова доза допаміну в середньому для хворого з масою тіла 70 кг складає 400 мг.

У випадку виникнення вазомоторного колапсу після застосування антиаритмічних засобів призначають ангіотензіамід (гіпертинзин, ангіотензин). Ангіотензіамід спричиняє звуження прекапілярних артеріол і внаслідок цього виражену пресорну дію. Особливо сильну вазоконстрикторну дію має цей препарат на судини шкіри і внутрішніх органів черевної порожнини. Ангіотензіамід спричиняє швидку, але нетривалу дію. Короткочасність пресорного ефекту, який визначається кількома хвилинами, обумовлена швидким руйнуванням препарату в організмі. Препарат застосовується в ампулах, в яких міститься по 0,0005, 0,001 та 0,0025 г сухої (ліофізованої) речовини. Призначають ангіотензіамід по 0,0025-0,005 г на 350-400 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно зі швидкістю введення від кількох крапель до 20-40 крапель і більше за 1 хвилину залежно від рівня і реакції артеріального тиску. Передозування препарату спричиняє гіпертензивні реакції, які нагадують гіпертонічний криз.

Якщо після введення ААП виникають судороги, то для невідкладної допомоги призначають внутрішньовенно 0,5% розчин діазепаму (сибазону, седуксену) 2-4 мл. З цією ж метою можна ввести внутрішньовенно 10 мл 20% розчину оксибутирату натрію або внутрішньовенно 1% розчин гексеналу з розрахунку від 0,003 до 0,015 г/кг маси тіла. Крім того, застосовується 10% розчин гексеналу внутрішньом'язово з розрахунку 0,04 г/кг маси тіла.

Для запобігання шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків, які спричинені хінідином сульфатом та іншими препаратами I класу внутрішньовенно вводиться 0,1% розчин пропранололу (обзідану) або 5% розчин бретилію тозилату (орніду).

Лікування амбліопії при отруєнні хінідином полягає у здійсненні люмбальної пункції, призначенні внутрішньовенно 1% розчину нікотинової кислоти або внутрішньом'язово 5% розчину нікотинамиду, 5% розчину тіаміну хлориду по 1 мл та 1-2 мл масляного розчину ретинолу ацетату, у 1 мл якого міститься 100 000 МО вітаміну.

Для профілактики аритмій, які виникли внаслідок інтоксикації новокаїнамідом вводять внутрішньом'язово 5% розчин ефедрину по 0,5-1 мл 2 рази на день.

З метою купірування шлуночкових аритмій, які виникли при передозуванні антиаритмічними засобами I класу за класифікацією Вільямса, призначають внутрішньовенно 2% розчин лідокаїну. Для попередження пароксизмальних тахіаритмій (пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, миготливої аритмії, шлуночкової тахікардії) та шлуночкової фібриляції, які спричинені інтоксикацією цими препаратами, застосовують внутрішньовенно 0,1% розчин пропранололу (обзідану, індералу) або 5% розчину бретилію тозилату (орніду).

При гострій серцевій недостатності, яка розвилася внаслідок передозування β -адреноблокаторів, вводять внутрішньовенно 0,5% або 4% розчин допаміну (дофаміну). Препарат підвищує кров'яний тиск і збільшує частоту серцевих скорочень. Його дія настає швидко і закінчується через 5-10 хвилин після закінчення введення. З метою покращання обмінних процесів у міокарді внутрішньовенно вводять 2% розчин рибоксину. Для боротьби з брадикардією і ліквідації бронхоспазму показані інгаляції 0,5% та 1% розчинів ізадрину. Використовують також такі фармакологічні антидоти: внутрішньовенно 0,1% розчин атропіну сульфату по 0,5-1 мл або 0,05% розчин орципреналіну сульфат по 0,5-1,0 мл. Останній застосовують внутрішньовенно крапельно зі швидкістю вливання 4-8 мг на годину. При вираженій гіпотензії вводять один з таких судинозвужувальних засобів: 0,2% розчин норадреналіну гідротартрат внутрішньовенно крапельно, 1% розчин мезатону внутрішньовенно струминно або крапельно, 1% або 2% розчин ефедрину гідрохлорид внутрішньом'язово. Розчин норадреналіну гідротартрату для внутрішньовенного введення готується таким чином: ампульний розчин норадреналіну розчиняють у 5% розчині глюкози або в ізотонічному розчині натрію хлориду з розрахунку, щоб у 1 л розчину містилося 2-4 мл

0,2% розчину (4-8 мг) гідротартрату норадреналіну. Початкова швидкість введення складає 10-15 крапель за хвилину. У подальшому швидкість введення можна збільшити до 20-60 крапель за хвилину. При гострому зниженні артеріального тиску після застосування β -адреноблокаторів призначають внутрішньовенно струминно мезатон у дозі 0,3-0,5 мл 1% розчину у 40 мл 5-20-40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Вводять препарат повільно, ін'єкції при необхідності повторюють. Крапельно мезатон вводять по 1 мл 1% розчину у 250-400 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду.

Якщо після тривалого застосування верапамілу у великих дозах розвиваються побічні дії у вигляді втрати свідомості, гіпотонії, синусової брадикардії, мінущої атріовентрикулярної блокади II-III ступеня, призначають симпатоміметичні засоби (норадреналіну гідротартрат, ізопреналіну гідрохлорид, орципреналіну сульфат), атропіну сульфат, кальцію глюконат.

При пероральному отруєнні протиаритмічними препаратами здійснюють промивання шлунку через зонд. Для цього використовують розчин калію перманганату (1:1000) або 0,5% та 1% розчини таніну. Всередину призначають активоване вугілля, сольовий проносний засіб. Рекомендують також пиття великої кількості рідини.

Здійснюють також з метою зменшення інтоксикації антиаритмічними засобами форсований діурез. Суть форсованого діурезу полягає у тому, що за допомогою поєднання гідратації та дегідратації при мінімальних зміненнях об'єму циркулюючої рідини та водно-електролітного обміну досягають підсиленням фільтраційної здібності нирок з метою покращання детоксикаційного ефекту.

Техніка проведення форсованого діурезу проста і доступна для виконання. Водне навантаження здійснюють за допомогою приймання рідини через рот або внутрішньовенного введення. У початковій стадії отруєння, при легкому ступені інтоксикації та відсутності блювання підсилення діурезу досягають шляхом призначення всередину великої кількості підлуженої води, можна мінеральної, чаю, який слабо заварений (1-2 літри). Напої слід приймати дрібно: годинну дозу розподіляють на 2-3 приймання і дають через кожні 20-30 хвилин. Через 20-40 хвилин після приймання рідини розвивається поліурія.

При тяжкій інтоксикації форсований діурез здійснюють внутрішньовенним шляхом. Для інфузійної терапії (внутрішньовенно крапельно) при форсованому діурезі крім сечогінних засобів використовують глюкозо-сольові розчини (5% розчин глюкози у суміші з ізотонічним розчином натрію хлориду або розчином Рінгера у співвідношенні 1:1). Застосовують, крім того, внутрішньовенно крапельно 4% розчин натрію гідрокарбонату. Розчини вводять по черзі. При тяжкому отруєнні призначають також інфузію 10% розчину глюкози з інсуліном (1 одиниця інсуліну на 4-5 г глюкози). Однак інсулін протипоказаний, якщо при отруєнні протиаритмічними препаратами спостерігається ураження ЦНС. Це пов'язано з тим, що інсулін полегшує проникнення цих препаратів у мозок.

Дезінтоксикаційний ефект, крім того, дають плазмозамінники – неогемодез, полідез, реополіглюкін, неокомпенсан та 5%, 15% розчини альбуміну, котрі застосовують внутрішньовенно по 10-20 мл/кг. Низькомолекулярні та середньомолекулярні плазмозамінники сорбують токсини і, маючи осмотичний ефект, виділяють їх з сечею.

Якщо при отруєнні антиаритмічними засобами розвивається ацидоз, то використовують лужні розчини. Застосовують 4% розчин натрію гідрокарбонату у дозі з розрахунку 200-250 мг/кг, внутрішньовенно крапельно. Крім того, призначають 3,66% розчин трисаміну, який на відміну від натрію гідрокарбонату усуває також внутрішньоклітинний ацидоз. Цей препарат вводиться внутрішньовенно крапельно у дозі з розрахунку 5 мл/кг. Застосування трисаміну потребує обережності: при попаданні під шкіру розвивається некроз, передозування призводить до гіпоглікемії та пригнічення відділів мозку, які регулюють дихання.

Загальний об'єм рідини для проведення форсованого діурезу протягом 6-12 годин повинен складати у середньому 100-200 мл/кг.

Початкова доза розчинів, які вводяться внутрішньовенно, складає 3-5 мл/кг на годину, наступні 2-3 години їх призначають з розрахунку 5-10 мл/кг на годину, на протязі наступних 3-4 годин дозу збільшують до 15-20 мл/кг на годину, що допустимо при нормальному діурезі та задовільній серцево-судинній діяльності. По мірі зникнення інтоксикації об'єм рідини, яку вводять, зменшують.

Сечогінні засоби показані при всіх видах тяжких отруєнь. Швидкий сечогінний ефект спостерігається при внутрішньовенному введенні 15-20 розчину маніту (0,5-1,5 г чистої речовини на 1 кг маси тіла, тобто 5 мл/кг розчину); 30% розчину сечовини у 10% розчині глюкози (1 г чистої речовини на 1 кг маси тіла). Осмотичні діуретики вводять струминно повільно по 2-3 мл за 1 хвилину. Застосовують також внутрішньовенно 1% розчин фуросеміду по 1-2 мг/кг на добу або

етакринову кислоту (урегіт) внутрішньовенно по 0,05 г разом з фізіологічним розчином натрію хлориду або 5% розчином глюкози.

Форсований діурез спричиняє підвищене виведення електролітів (К та Mg), що потребує корекції. У відповідності з цим до 10% розчину глюкози додають 7,5% розчин калію хлориду (1-1,5 мл на кожні 100 мл розчину глюкози для внутрішньовенного введення). Корекція підвищеного виведення як K^+ , так і Mg^{2+} здійснюється за допомогою внутрішньовенного введення 10-20 мл панангіну.

Повинна бути рівновага між кількістю рідини, яка вливається, і погодинним діурезом. Лікування методом форсованого діурезу необхідно здійснювати поетапно.

На першому (початковому) етапі перевіряють реакцію організму на водяне навантаження. Протягом 4 годин вводять внутрішньовенно біля 25% загальної кількості рідини, яка призначена для вливання. Одночасно внутрішньовенно вводять 15% розчин маніту по 5 мл/кг і фуросемід по 1 мг/кг. Показано також внутрішньовенне введення плазмозамінників: неогемодезу, реополіглокіну – 15-20 мл/кг, 5% або 15% розчини альбуміну – 8-10 мл/кг. Якщо симптоми інтоксикації зберігаються, а погодинний діурез знижується до норми при щільності сечі 1020, то через 3-4 години рекомендується повторне введення фуросеміду у дозі 1 мг/кг. У випадку, коли підсилення діурезу не відбувається, подальше лікування цим методом протипоказано. У перші 2 години водяного навантаження допускаються затримання рідини в організмі і невисокий діурез. Затримка рідини не повинна перевищувати 15-20 мл/кг. З 3-ї години діурез повинен збільшуватися. До кінця першого етапу встановлюється рівновага між об'ємом рідини, яка вводиться і виводиться.

Другий етап – безпосереднє водяне навантаження. За 4-годинний період вводять ще 50% від загальної кількості рідини, яку розраховують. Одночасно повторно вводять внутрішньовенно 15% розчин маніту по 5-10 мл/кг та 1% розчин фуросеміду по 2 мг/кг (0,2 мл/кг). Підлужування плазми крові здійснюють шляхом внутрішньовенного введення 4% розчину натрію гідрокарбонату з розрахунку 2-4 мл/кг (3-4 введення); повторне введення рекомендують при РН сечі нижче 8.

Третій етап – корекція водно-сольового обміну. В цей період вводять внутрішньовенно крапельно решту 25% розрахованої кількості рідини під контролем дослідження солей плазми крові та повторних ЕКГ або краще холтеровського моніторингу. На даному етапі осмотичні діуретики і сечогінні засоби не призначають. Взагалі тривалість лікування форсованим діурезом складає від 12 до 18 годин.

Протипоказання для проведення форсованого діурезу такі: виражена ниркова недостатність, при якій розвиваються азотемія, олігурія або анурія, серцева недостатність II-III ступеня, стійкий колапс, шоківий стан, набряк легенів та головного мозку. Ускладнення при проведенні форсованого діурезу зустрічаються рідко. Слід урахувати, що форсований діурез спричиняє підвищення виведення електролітів, що потребує невідкладної корекції. Застосування осмотичних діуретиків може сприяти розвитку гострої лівошлуночкової недостатності серця, набряку легенів.

При значному пригніченні дихання внаслідок інтоксикації антиаритмічними засобами здійснюють інтубацію трахеї, оксигенотерапію. При фібриляції шлуночків запроваджують дефібриляцію, при зупинці серця зовнішній масаж серця чергують з штучною вентиляцією легенів. Крім того, при зупинці серця вводять внутрішньовенно або краще внутрішньосерцево 0,1% розчин адреналіну гідрохлориду по 0,5-1 мл. До адреналіну можна додавати 0,4-0,6 мл 0,1% розчину атропіну сульфату. Замість адреналіну можна використовувати орципреналіну сульфат у вигляді 0,05% розчину по 1 мл. Цей препарат також вводять внутрішньовенно або краще внутрішньосерцево. При наявності вазомоторного колапсу, який супроводжується зниженням артеріального тиску, застосовують внутрішньовенно повільно крапельно ангіотензинамід. Для розчинення ліофізованого ангіотензинаміду використовують ізотонічний розчин натрію хлориду або 5% розчин глюкози. У залежності від швидкості введення розчин препарату готують у концентрації від 1 до 50 мкг/мл у 1 мл. Низькі концентрації застосовують для повільного введення. Для приготування концентрації 1 мкг/мл склад 1 флакона (1 мг препарату) розчиняють у 1000 мл розчинника, а для концентрації 50 мкг/мл – у 20 мл розчинника. Відповідно готують проміжні концентрації. Звичайно розпочинають з введення препарату з розрахунку 5-20 мкг/хв. У окремих тяжких випадках швидкість інфузії складає 50-60 мкг/хв. Коли систолічний тиск досягає 90-100 мм.рт.ст. швидкість інфузії зменшують до 1-3 мкг/хв. Препарат можна вводити тривало (протягом кількох годин або навіть кількох діб), при цьому слід спостерігати за функцією нирок і печінки.

13. ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АРИТМІЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНИХ УМОВАХ

Лікарю поліклінічного відділення доводиться вирішувати ряд задач по вибору терапевтичної тактики при лікуванні аритмій:

1. Понад усе слід установити, чи потрібно лікувати дане порушення серцевого ритму, тому що багато аритмій є цілком доброякісними за перебігом та часто практично безсимптомні суб'єктивно;
2. Якщо лікування необхідно, треба вирішити, де його здійснювати – у стаціонарі або у амбулаторних умовах;
3. Далі визначається характер терапії, тобто препарат та його дози;
4. При ефективності лікування виникає питання про його тривалість, можливість зниження дозування, повторних курсів;
5. При відсутності ефекту необхідно спробувати знайти причину невдачі та усунути її, а якщо це не вдається, спробувати досягнути ефекту збільшенням дози препарату, заміною його іншим медикаментом, застосуванням комбінації антиаритмічних засобів.

Одною з частих помилок при профілактиці та лікуванні аритмій є побоювання призначення адекватних доз антиаритмічних засобів і у зв'язку з цим “недобір” терапії. З іншого боку, звичайно, при призначенні цих препаратів необхідна певна обережність, котра крім звичайного спостереження за хворими, які почали отримувати новий лікарський препарат повинна також реалізовуватися у періодичній реєстрації ЕКГ – перший раз через 3-4 дні, у крайньому випадку через тиждень після початку лікування, потім 1 раз у 10-14 днів (протягом 1-1,5 місяців), далі рідше. При цьому звертається увага на тривалість інтервалу P-Q та комплексу QRS, а також появу нових аритмій. При незначному погіршенні провідності (P-Q до 0,22-0,23 с. та QRS до 0,11 с.) допустимо обережне призначення (у зниженій у 1,5-2 рази дозі) антиаритмічних засобів. Досвід показує, що провідність при цьому, як правило, не змінюється або погіршується незначно. За даними Маколкіна В.І. та Недоступа О.В., у певних випадках доводиться застосовувати повні дози протиаритмічних препаратів при значному порушенні внутрішньопередсердної провідності (P-Q – 0,25-0,27 с), але для широкої практики застосовувати це вони не рекомендують.

Превентивна терапія пароксизмальної миготливої аритмії

Профілактичне лікування при нечастих приступах (1-2 на рік) слід обмежувати 1-2 тижнями після купірування приступу. При більш частих приступах потрібна більш регулярна терапія, наприклад, перша декада кожного місяця. При частих приступах профілактичне лікування здійснюється постійно. У випадку неважких приступів миготливої аритмії та відносно задовільному стані хворого краще здійснювати терапію поза стаціонару, тому що в умовах стаціонару сам лікарняний режим дає сприятливий ефект, а при поверненні у звичайні умови життя та роботи підібрана терапія виявляється неефективною і приступи відновлюються.

Спроба переведення миготливої аритмії у постійну форму повинна починатися у разі вичерпання можливостей превентивної медикаментозної терапії. З метою переведення миготливої аритмії у постійну форму призначають серцеві глікозиди дигоксин і целанід. У тому випадку, коли синусовий ритм відновлений після тривалих приступів пароксизмальної миготливої аритмії, які тривають протягом кількох днів та тижнів, курси антиаритмічної терапії повинні здійснюватися протягом одного року і більше. При цьому застосовується звичайна доза хінідину сульфат 0,6 г на добу часто у поєднанні з верапамілом, а також аміодарон у добовій дозі 400-600 мг. З цією ж метою використовуються й інші антиаритмічні засоби у таких добових дозах: етmozин – 300-400 мг, етацизин – 150-200 мг, дизопірамід – 300-400 мг, гілуритмал – 150-200, алапінін – 75-100 мг, верапаміл – 80-160 мг та пропранолол – 40-80 мг. Усі вище перелічені препарати застосовуються всередину. У багатьох хворих таке тривале лікування через розвиток побічних ефектів не може застосовуватися. Крім того, при такому тривалому періоді терапії вони поступово втрачають ефективність.

Алапінін на відміну від вище зазначених препаратів має незначні побічні реакції, які частіше виявляються при призначенні великих доз цього препарату. У зв'язку з цим алапінін можна використовувати тривалий період. За даними Гасиліна В.С.(1990), тривала терапія цим препаратом протягом 10 місяців при пароксизмальній миготливій аритмії була ефективною у 77% хворих,

причому у 42% хворих під час терапії не спостерігалось пароксизмів. В процесі тривалого лікування алапініном не виявлялося зниження його антиаритмічної активності, а також суттєвих змін частоти серцевих скорочень при наявності правильного синусового ритму та артеріального тиску. В жодного з хворих не відзначено появи або збільшення ознак серцевої недостатності, а при здійсненні контрольного електрокардіографічного дослідження не знайдено змін центральної гемодинаміки та скоротності міокарда (Гасилін В.С., 1990). Добрий антиаритмічний ефект спостерігається і при комбінованому застосуванні алапініну з рядом інших протиаритмічних препаратів хінідином, дизопірамідом, етмозином, аміодароном, пропранололом, коли монотерапія цими препаратами була невдалою.

Для профілактичної терапії пароксизмальної миготливої аритмії використовують, крім того, серцеві глікозиди дигоксин або целанід всередину у невеликих добових дозах – 0,25-0,50 мг та аміодарон всередину у добових дозах – 200-600 мг.

Превентивна терапія пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії

Превентивна терапія пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії при нечастих приступах 1-3 на рік обмежується 1-3 тижнями після приступу. Часті приступи пароксизмальної надшлуночкової тахікардії потребують постійної терапії. Для профілактичного лікування при цьому порушенні ритму застосовуються аміодарон, гілуритмал, етмозин, етацизин, дизопірамід, новокаїнамід, алапінін, пропафенон (ритмонорм), а також серцеві глікозиди – дигоксин та целанід. Дози цих препаратів такі самі, як і при профілактичному лікуванні пароксизмальної миготливої аритмії.

Високу ефективність при профілактичній терапії пароксизмальних суправентрикулярних тахікардій має препарат ІС-підкласу – пропафенон (ритмонорм). В дослідженні Яковлевої Н.В. та співав. (1997) вивчалась ефективність пропафенону при лікуванні 24 хворих з пароксизмальною атріовентрикулярною вузловою реципрокною тахікардією (1 група) та 28 – з пароксизмальною ортодромною тахікардією (2 група) в амбулаторно-поліклінічних умовах. Раніше у цих хворих спостерігався позитивний ефект після короткого курсу лікування пропафеноном у добовій дозі 450-900 мг. Для амбулаторного курсу терапії добова доза пропафенону зменшувалася на 1/3-1/2. Строк спостереження за хворими першої групи складав $15,3 \pm 10,4$ міс, 2-ї групи – $17,4 \pm 10,4$ міс. В групі хворих з пароксизмальною атріовентрикулярною вузловою тахікардією відбувалося зниження частоти рецидування пароксизмів в середньому з 11 до 1,4 за місяць, або на 87%, при цьому у 13 (54,2%) пацієнтів приступи не виникали зовсім. Серед хворих з пароксизмальною ортодромною реципрокною тахікардією частота рецидування приступів зменшилася з 9,5 до 1,8 за місяць, або на 81%, а у 14 (50%) хворих пароксизми зовсім не виникали. В цілому для хворих з пароксизмальними надшлуночковими тахікардіями, яким здійснювалася тривала терапія пропафеноном, частота рецидування приступів в середньому знизилася з 10 до 1,6 за місяць, або на 84%, а у 27 (51,9%) пацієнтів зберігався повний антиаритмічний ефект препарату. Лише у 6 хворих пропафенон був відмінений через відсутність ефективності у вигляді відновлення пароксизмів надшлуночкової тахікардії. У 4 хворих це була пароксизмальна атріовентрикулярна вузлово реципрокна тахікардія (через 1, 2, 3 та 9 місяців), у 2 – пароксизмальна ортодромна реципрокна тахікардія (через 2 та 5 місяців).

Лікування потенційно летальних шлуночкових аритмій в амбулаторно-поліклінічних умовах

Профілактика раптової смерті у хворих з потенційно летальними шлуночковими аритміями у амбулаторно-поліклінічних умовах має особливе значення. Велика роль для своєчасного виявлення цього порушення ритму та підбору ААП в амбулаторних умовах належить холтеровському моніторингу. Завдяки цілодобовому моніторингу ЕКГ визначаються періоди зменшення або збільшення числа шлуночкових екстрасистол, у тому числі складних форм (політопних, парних, і ранніх), а також періоди початку та переривання шлуночкової тахікардії. Все це дозволяє заздалегідь призначати антиаритмічні засоби для профілактики раптової смерті та своєчасно госпіталізувати хворого. Це особливо важливо для тієї категорії хворих, у яких мається підвищений ризик раптової смерті і при цьому аритмії протікають цілком безсимптомно. До такої категорії належать хворі з потенційно летальними шлуночковими аритміями.

В теперішній час існує два підходи до лікування потенційно летальних шлуночкових аритмій. Перший спрямований на пригнічення шлуночкової екстрасистолічної аритмії та короткочасної шлуночкової тахікардії, котрі розглядаються як маркери електричної нестабільності міокарда та

тригери тривалих шлуночкових аритмій. Другий – програмована електрокардіостимуляція: метод, при якому провокується шлуночкова тахікардія, потім здійснюється гострий фармакологічний тест з наступним підбором ААП, ефективного попередження запуску шлуночкової тахікардії або купірування спричиненої тахікардії.

Дуже складною задачею є профілактика раптової смерті у хворих з потенційно летальними шлуночковими аритміями і, виникаючих внаслідок їх, гемодинамічними розладами. В цій групі хворих такими порушеннями ритму серця є часта і стабільна шлуночкова екстрасистолічна аритмія та пароксизмальна шлуночкова тахікардія. В дослідженнях Morganroth I. (1986) показана висока ефективність пропранололу для профілактики раптової смерті у хворих з потенційно летальними шлуночковими аритміями і гемодинамічними розладами. При дослідженні ефективності терапії аміодароном цим же автором з такою ж метою виявлена недостатня результативність лікування. В дослідженні Мазура Н.А. (1986) також відзначалася висока ефективність пропранололу для профілактики раптової смерті. Лікування пропранололом починалося з 10 мг всередину 4 рази на день. У подальшому його дозу поступово збільшували до 80-240 мг на день. Добова доза оцінювалася як ефективна при стабільному зменшенні частоти серцевих скорочень на 15-20%. У подальшому хворим здійснювалося 24-годинне ЕКГ-моніторування на 1-й, 5-й та 10-й день терапії. Дослідження запроваджувалося у групі хворих ІХС, у більшості з яких виявлялися складні градації шлуночкових екстрасистол. Антиаритмічний ефект пропранололу був достатньо добре виражений у більшості хворих ІХС, що визначалося по зменшенню кількості шлуночкових екстрасистол, у тому числі високих градацій по Lown-Wolf, і по зникненню пароксизмів надшлуночкової та миготливої аритмії. Цим же автором вивчався ще один β -адреноблокатор – алпронолол, лікування котрим здійснювалося хворим, які перенесли гострий інфаркт міокарда. Найбільш часто позитивний результат терапії потенційно летальних шлуночкових аритмій спостерігався у хворих, які перенесли інфаркт міокарда передньої локалізації.

Достатньо високу ефективність при лікуванні потенційно летальних шлуночкових аритмій мають етмозин та етацизин. До того ж ці препарати добре переносяться. Все це дозволяє застосовувати їх для профілактики раптової смерті, особливо у хворих ІХС (Мазур Н.А., 1986; Blujas I., 1987; Gilliam B., 1989). Добова доза етмозину при цьому складає – 300-600 мг, а етацизину – 150-200 мг.

Особливих переваг мексілетину перед іншими антиаритмічними засобами для профілактики раптової смерті у хворих з цими аритміями не виявляється. При цьому тривале приймання мексілетину обмежує достатньо висока токсичність препарату. Це відзначалося у дослідженнях Lown B. (1981) та Мазур Н.А. (1986). Його добова доза при тривалому лікуванні повинна складати не менше 600 мг, а при необхідності її можна збільшити до 800 мг.

Достатньо ефективні для цієї ж мети гілуритмал, який призначається по 50-100 мг 3-4 рази на день, і препарат пульснорма, котрий має у складі гілуритмал. Пульснорма призначається по 1-2 драже 3-4 рази на день. Для профілактики раптової смерті можливе також застосування і інших антиаритмічних засобів у таких добових дозах: дизопірамід – 300-400 мг, ритмонорм – 300-450 мг, аміодарон – 400-600 мг; алапінін – 75-100 мг; токаїнід – 1200 мг та апрінідин – 100-200 мг.

У випадках коли часта й стабільна шлуночкова екстрасистолічна аритмія виникла після тривалого періоду приймання серцевих глікозидів доцільно здійснювати курс лікування дифеніном у добовій дозі 300-400 мг.

Серед β -адреноблокаторів, крім пропранололу, з цією ж метою використовують й інші препарати цього класу в таких добових дозах: алпронолол – 400 мг, тразікор – 60 мг, атенолол – 100 мг, тимолол – 20 мг та піндолол – 10-15 мг.

Профілактичне лікування злякисних шлуночкових аритмій у хворих з недостатністю кровообігу в амбулаторно-поліклінічних умовах

Особливу проблему являє лікування злякисних шлуночкових аритмій у хворих з недостатністю кровообігу. Це зумовлено як високою частотою виникнення даних порушень ритму у хворих з недостатністю кровообігу, їх патогенетичним зв'язком з дисфункцією міокарда, так і пошуком нових шляхів зменшення ризику раптової смерті.

Прогноз ефективності застосування антиаритмічної терапії у хворих зі злякисними шлуночковими аритміями визначається ступенем недостатності кровообігу, тяжкістю органічного ураження серця, яке визначається такими показниками, як фракція викиду лівого шлуночку, тривалістю комплексу QRS при синусовому ритмі, наявністю аневризми лівого шлуночка. Важливе значення мають також вік і стать хворого.

В роботі McAkister F.T. та Тео К.К. (1997) вивчені результати багатьох досліджень, які

стосуються антиаритмічної терапії у хворих з високим ризиком раптової смерті. До них належать хворі, які перенесли інфаркт міокарда, а також з вираженою серцевою недостатністю. Крім того, до цієї категорії хворих входять особи, які пережили зупинку серця.

Прогноз пацієнтів зі стійкою шлуночковою тахікардією залежить від наявності або відсутності серцевої недостатності. Це пов'язано з тим, що гемодинамічний фактор має велике значення у виникненні шлуночкових порушень ритму: до підвищення мембранного автоматизму призводять дисфункція лівого шлуночка, зниження скоротності, розтягування міокарда та підвищення мембранного автоматизму.

Brugada P., Talajic M., Smeets J. (1979) провели пошук факторів ризику у 200 хворих зі стійкою шлуночковою тахікардією або фібриляцією шлуночків у підгострій фазі інфаркту міокарда або на фоні постінфарктного кардіосклерозу. В цьому дослідженні були виявлені чотири значущих для прогнозу клінічної ознаки: зниження скоротної здатності міокарда, наявність в анамнезі кількох інфарктів міокарда, анамнестичні дані про зупинку кровообігу під час першого епізоду аритмії та рання поява шлуночкових екстрасистол високих градацій після інфаркту міокарда (від 3 днів до 2 місяців).

В роботі McAlister F.T., Тео К.К. (2000) проаналізовано ряд досліджень, в яких вивчалася ефективність профілактичного призначення препаратів I класу (мембраностабілізаторів) у пацієнтів з високим ризиком раптової смерті, переважна більшість яких перенесла інфаркт міокарда, що пов'язано з достовірним підвищенням ризику смерті (61 дослідження, 23486 хворих). Виявлено збільшення ризику розвитку раптової смерті при тривалому лікуванні ААП I класу. Мета-аналіз 138 рандомізованих контрольованих досліджень антиаритмічної терапії хворих зі шлуночковою екстрасистолічною аритмією після інфаркту міокарда (загальна кількість пацієнтів – 98 000) показує, що призначення препаратів I класу цій категорії хворих завжди пов'язано зі збільшенням ризику смерті, особливо якщо це препарати IC класу (Тео К.К., Yusuf S., Frangin G. et al., 1997).

Негативний інотропний ефект препаратів ААП I класу обмежує їх використання у хворих з недостатністю кровообігу. Проаритмічна дія цих препаратів призводить до погіршення стану хворих та підвищення ризику раптової смерті (Rehnqvist N., 1989, de Luna A.B., Coumel P., Leclercq J.F., 1989; Reiffel J.A., Estes N.A.M., Waldo A.L. et al., 1994). Goldstein S. (1991) також вказує на те, що застосування ААП I класу є фактором ризику раптової смерті. Вірогідно, труднощі застосування ААП I класу у хворих хронічною недостатністю кровообігу обумовлені особливостями їх фармакокінетики і метаболізму при серцевій недостатності (Podrid P.J., Fuchs T., 1991). Крім того, зменшення фракції викиду при хронічній недостатності кровообігу призводить до зменшення ефективності антиаритмічних засобів (Hohloser S.A., Raeder E.A., Podrid P.J., 1987; Pratt C.M., Eaton T., Frances M., 1989).

В багатоцільовому дослідженні Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) успішне пригнічення шлуночкової активності ААП I класу енкаїнідом, флекаїнідом і етмозином у хворих з постінфарктним міокардіосклерозом та дисфункцією лівого шлуночка супроводжувалося достовірним збільшенням в 2,5 рази випадків раптової смерті у порівнянні з групою плацебо-терапії (Epstein A.E., Bigger J.T., Wyse D.G. et al., 1991).

В роботі McAlister F.T., Тео К.К. (1997) порівнювалася також ефективність антиаритмічних засобів II, III та IV класів для профілактичного лікування у хворих з високим ризиком розвитку раптової смерті.

Препарати II класу, β -адреноблокатори, значно знижують ризик смерті у хворих після інфаркту міокарда (56 досліджень, 53521 хворий).

Дані про лікування хворих з високим ризиком раптової смерті препаратом III класу аміодароном підтверджують його ефективність у зниженні ризику смерті (14 досліджень, 5713 хворих).

Препарати IV класу, блокатори повільних кальцієвих каналів, не знижують у пацієнтів ризик раптової смерті (26 досліджень, 21644 хворих). Усунення шлуночкових порушень ритму, яке іноді спостерігається при тривалому застосуванні антагоністів кальцію, спричинене швидше не власне антиаритмічною дією, а зменшенням маси лівого шлуночка, зменшенням гемодинамічних умов його функціонування та зниженням артеріального тиску.

З цих даних можна заключити, що лише препарати, які мають властивості антиаритміків II та III класу, найбільше знижують ризик раптової смерті, тобто їм властива як антиаритмічна, так і антифібриляторна активність.

Mason J.V., Marcus F.I., Bigger J.T. (1996) провели аналіз дослідження за програмою "ESVEM" (Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring). В цьому дослідженні, проводилася фармакотерапія рядом антиаритмічних засобів у 486 пацієнтів зі стійкою шлуночковою тахікардією

або раптовою смертю в анамнезі. Для оцінки ефективності лікування ААП використовувалися електрофізіологічні дослідження (ЕФІ) та холтеровське моніторування. Антиаритмічні препарати застосовувалися в таких середніх дозах: соталол – 5,59 мг/кг/добу, імпрамін – 2,75 мг/кг/добу, мексілетин – 11,37 мг/кг/добу, пірменол – 4,92 мг/кг/добу, прокаїнамід (новокаїнамід) – 56,96 мг/кг/добу, пропафенон – 10,83 мг/кг/добу та хінідин – 27,28 мг/кг/добу. Підтримуючі дози були дещо меншими. Пацієнтів спостерігали протягом 6 років. Серед 296 хворих, лікування котрих було оцінено як ефективне, за 6 років було 46 смертей і 150 рецидивів аритмії. З цих хворих, котрим ЕФІ спостерігалася найбільш висока точність передбачення ефективності соталолу, ніж у інших шести препаратів. Найбільша ефективність спостерігалася в соталолу у порівнянні з іншими антиаритмічними засобами у запобіганні смертей і рецидивів аритмій. При терапії соталолом спостерігався найменший процент хворих з побічними реакціями, які призводили до відміни препарату (16%) у порівнянні з іншими ААП (23-43%).

Пригнічення як спонтанних, так і індукованих під час ЕФІ шлуночкових тахіаритмій не покращувало прогнозу у порівнянні з групою хворих, котрим проводилося холтеровське моніторування. Таким чином, дослідження “ESVEM” показана висока ефективність соталолу у порівнянні з 6 іншими ААП у відношенні запобігання смертей і рецидивів аритмій у хворих зі стійкою шлуночковою тахікардією або раптовою смертю в анамнезі. Крім того, було виявлено, що соталол добре переносився.

В іншому дослідженні “VT-MASS” (Metoprolol and Sotalol for Ventricular Tachycardia), яке було проведено Antz M., Carrato R. H., Kuck K. H. (1995), вивчалася ефективність терапії соталолом у 34 хворих зі стійкою мономорфною шлуночковою тахікардією. Спочатку хворим проводилася програмувана електрокардіостимуляція з метою оцінки можливості індукувати шлуночкової тахікардії (вона спричинялася у 53% пацієнтів). У подальшому вони приймали препарат з доказаним, по суті, антифібриляторним ефектом: метопрололом в дозі 100-200 мг на добу або соталол в дозі 160-320 мг на добу. Хворі спостерігалися протягом двох років.

Ще одна програма у хворих, яким здійснювалася терапія соталолом, була проведена в Німеччині Haverkamp W., Martinez-Rubio A., Niefel C. у 1997 році. В це дослідження були включені 396 пацієнтів з індукованою під час ЕФІ шлуночкової тахікардії або фібриляції шлуночків. У подальшому на фоні терапії соталолом в добовій дозі 240-640 мг ЕФІ повторювалося. Препарат рахувався ефективним, якщо тахікардія не індукувалася або індукувалася є великими труднощами. Таких хворих було 227 з 396 (53,7%). У 7 пацієнтів (1,8%) розвинулася двоспрямована веретеноподібна шлуночкова тахікардія, яка потребувала відміни соталолу. 210 хворих приймали соталол тривалий період (до 52 місяців). Через 1 та 3 роки спостереження рецидиви аритмій були відсутні у 89 та 79% хворих.

При ретроспективному аналізі досліджень, котрі були виконані в період з 1986 по 1995 р. (10 років), по вивченню ефективності соталолу в попередженні індукції шлуночкової тахікардії під час електрофізіологічного дослідження були виявлені такі дані: мінімальна – 22%, максимальна – 63%, в середньому – біля 40%. Це є дуже високими показниками для даної категорії хворих і даного методу контролю.

Мета-аналіз ефективності препаратів різних класів (за результатами внутрішньосерцевого електрофізіологічного дослідження) у пацієнтів з пароксизмальними шлуночковими тахікардіями показав (Singh B.N., 1993), що соталол (ефективність – біля 40%) є найбільш ефективним препаратом при профілактичному лікуванні злоякісних шлуночкових аритмій, в тому числі у хворих, які перенесли інфаркт міокарда. Він переважає всі ААП I класу, β -блокатори, верапаміл, а також аміодарон, ефективність котрого також наближається до 40%.

Достатньо високу ефективність для профілактики злоякісних шлуночкових аритмій має ще один препарат III класу – аміодарон. Так в дослідженні Conolly S.J., Gent S. J., Roberts R.S. (2000) проводилася порівняльна оцінка ефективності профілактичної терапії аміодароном пароксизмальної шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків у порівнянні з імплантацією кардіовертору-дефібрилятора. Всього дослідження було здійснено серед 659 хворих (середній вік 64 роки, 85% чоловіки). 328 хворим імплантували кардіовертер-дефібрилятор та 321 хворому призначили курс лікування аміодароном спочатку у добовій дозі до 1200 мг протягом 1 тижня в умовах стаціонару, далі в амбулаторно-поліклінічних умовах – по 400 мг на добу на добу протягом 10 тижнів, а потім ще по 300 мг на день. В групі хворих, де була здійснена імплантація кардіовертору-дефібрилятора смертність хворих була дещо меншою, ніж в групі, де проводилося лікування аміодароном, однак ці відміни не були статистично значущими. Таким чином, імплантація кардіовертору-дефібрилятора при шлуночкових аритміях не була більш ефективною, ніж приймання аміодарону.

Висока ефективність невеликих доз аміодарону при пероральному прийманні для профілактики пароксизмальної шлуночкової тахікардії і фібриляції передсердь показана також Амосовою С.М. (1995).

Аналогічні дані отримані також в інших дослідженнях – швейцарському BASIS (Basel Antiarrhythmic Study of Infarct Survival), канадському дослідженні CAMIAT (Canadian Amodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial) та польському (Ceremuzynski L., Kleczar E., Krzeminska-Pakula et al., 1991), в котрих було проведено дослідження серед 1002 хворих, які перенесли інфаркт міокарда. Всім хворим тривалий час (1-2 роки) призначалися невеликі дози аміодарону перорально. Результати цих досліджень показали суттєве зниження частоти раптової смерті та шлуночкових аритмій протягом 1-2 років спостереження.

Про високу ефективність застосування кордарону перорально для профілактики раптової смерті у хворих, які перенесли інфаркт міокарда вказують Zaremsky D.G., Nolan P.E., Slack M.K. (1993). В іспанському дослідженні раптової смерті SSSD (Spanish Study on Sudden Death) тривалістю 2,8 роки вивчалася ефективність терапії малими добовими дозами аміодарону для профілактики шлуночкових аритмій серед 368 хворих, які перенесли інфаркт міокарда, з фракцією викиду 20-45% та асимптоматичними шлуночковими аритміями. При аналізі результатів виявлена чітка тенденція до зменшення летальності хворих, яким здійснювалася терапія аміодароном, у порівнянні з плацебо (відповідно 3,5 та 7,7%) та значне зниження у порівнянні з пацієнтами, які приймали метопролол (15,4%).

Ще більш висока ефективність аміодарону показана в аргентинському дослідженні GESICA (Grupo de estudio la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina) 516 хворих з застійною серцевою недостатністю II-IV класів NYHA (New York Heart Association) різного генезу. Приймання аміодарону протягом 2 років сприяло суттєвому зниженню як раптової серцевої смерті (на 27%), так і смерті внаслідок застійної серцевої недостатності – на 23% (Doval H.C., Nul D.R., Grancelli H.O. et al., 1994).

В дослідженні CASCADE (The Cardiac Arrest in Seattle. Conventional versus Amiodarone Drug Evaluation trial) порівнювалася ефективність аміодарону з препаратами I класу (хінідином, новокаїнамідом, флекаїнідом) для попередження рецидивів шлуночкової тахікардії і фібриляції шлуночків у хворих, які перенесли раптову смерть внаслідок фібриляції шлуночків. Контроль ефективності терапії здійснювався за допомогою холтеровського моніторингу ЕКГ або електрофізіологічного дослідження. Виявлена найбільша ефективність аміодарону – 41%, тоді як ефективність препаратів I класу складала до 20%.

Висока ефективність аміодарону для профілактики потенційно летальних і злоякісних шлуночкових аритмій серця і раптової смерті дозволило зробити висновок про ефективну антифібриляторну дію малих доз аміодарону при його емпіричному призначенні для профілактики цих порушень ритму, у тому числі і у хворих з вираженою серцевою недостатністю. Ураховуючи значну розповсюдженість шлуночкових аритмій та відсутність надійних предикторів раптової смерті, має сенс точка зору про необхідність призначення антиаритмічної терапії всім хворим з застійною серцевою недостатністю, особливо вираженою (Packer M., 1992).

Можливість застосування аміодарону обумовлена його важливими перевагами перед препаратами інших фармакологічних груп:

1. Унікальними електрофізіологічними властивостями. Крім властивості подовжувати тривалість потенціалу дії за рахунок блокади повільного K^+ -току з клітини. Аміодарон має клінічно значущі властивості ААП I класу (блокада Na^+ -каналів), II (неконкурентна блокада адренергічних рецепторів) і IV (блокада повільних Ca^{2+} -каналів) класів (Singh B.N., Nademanee K., 1984; Nattel S., 1993). Це забезпечує широту спектру антиаритмічної дії аміодарону у відношенні самих різних порушень ритму серця та їх механізмів та високу ефективність в рефрактерних випадках.
2. Сприятливою гемодинамічною дією аміодарону. На відміну від більшості інших ААП, не дивлячись на свої антиадренергічні властивості, аміодарон практично не спричиняє кардіодепресивного ефекту, в тому числі при вираженій застійній серцевій недостатності. (Cleland I.C., Dargiet J., Findlay J.N. et al., 1987; Sheldon R.S., Mitchell B., Duff H.J. et al., 1988). Це в значній мірі обумовлено його властивістю знижувати загальний периферичний судинний опір та постнавантаження лівого шлуночка (Cote P., Bourassa M.G., Delaye J., 1979; Schwartz A., Chen E., Morady F et al., 1983).
3. Модулюючим впливом аміодарону на метаболічні тригери аритмій – підвищену активність симпатoadреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, котрі закономірно розвиваються при застійній серцевій недостатності (Beck-Peccoz P., Volpi A., Maggioni A.P. et al., 1986; Ceremuzynski L., 1993).

Невеликі дози аміодарону з успіхом використовуються також в комбінації з іншими антиаритмічними засобами (Hamer A.W.F., Arcles L.B., Johns J.A., 1989).

Терапія аміодароном і соталолом поряд з пригніченням шлуночкових аритмій покращує прогноз у хворих. Це можна пояснити тим, що ці препарати мають ефекти β -блокаторів. Саме завдяки цієї дії і соталол, і аміодарон позитивно впливають на стан нейровегетативної регуляції хронотропної функції серця, зокрема соталол як β -адреноблокатор суттєво збільшує якісні показники варіабельності ритму серця, що виражається в збільшенні стандартного відхилення квадратів різниць між суміжними інтервалами R-R та частоти парних суміжних інтервалів R-R з різницею більше 50 мс (Cook J.R., Bigger J.T., Kleiger R.E., 1991; Hohnloser S.H., Kligenheben T., Zabel M. et al., 1993). При цьому покращуються і якісні показники варіабельності ритму серця. Відбувається не тільки зниження потужності спектру низькочастотних коливань серцевого ритму, які відображають переважно симпатичні впливи на серце, але й збільшення потужності спектру високочастотних коливань, що свідчить про активацію парасимпатичних впливів на серце.

Таким чином, соталол і аміодарон – це препарати, котрі здатні впливати практично на всі фактори ризику раптової смерті, зокрема в такій категорії хворих, як особи, що пережили інфаркт міокарда. Як β -блокатори вони спричиняють позитивний вплив на резидуальну ішемію міокарда. Завдяки їх β -блокуючій дії покращуються процеси діастолічного розслаблення міокарда та діастолічного наповнення серця, що має позитивний вплив на його насосну функцію в цілому. Соталол і аміодарон спроможні усувати електричну нестабільність міокарда, яка виявляється при внутрішньосерцевих електрофізіологічних дослідженнях. Вони пригнічують ектопічну активність – потенціальний тригер шлуночкових тахіаритмій. Обидва препарати позитивно впливають на стан нейровегетативної регуляції серця.

Нажаль, тривале застосування соталолу або аміодарону у хворих зі злоякісними шлуночковими тахіаритміями пов'язане з високим ризиком розвитку проаритмічного ефекту. Препарати III класу подовжують інтервал Q-T, умовна межа безпечності котрого відповідає приблизно 500-550 мс. У разі збільшення цієї величини під впливом антиаритмічних засобів можна говорити вже про синдром набутого подовженого інтервалу Q-T (Jackman W.M., Friday K.J., Anderson J.L. et al., 1998). Характерним і специфічним проявом цього стану є поліморфна шлуночкова тахікардія типу пірует, яка може трансформуватися у фібриляцію шлуночків. Соталол внаслідок більш високого ризику аритмогенних ефектів, ніж у аміодарону, в перші дні приймання повинен прийматися в умовах стаціонару, а його дозу слід збільшувати поступово.

Крім того, слід урахувати, що соталол і аміодарон у хворих зі злоякісними шлуночковими аритміями забезпечують антиаритмічний ефект приблизно в 40% випадків, а використання всіх антиаритмічних засобів в 58,5% випадків (Голицын С.П., Малахов В.И., Бакалов С.А. и др., 1991). Таким чином, існує категорія хворих, у яких не є ефективними соталол і аміодарон. Їх необхідно і можна лікувати іншими препаратами.

До таких ААП належать β -адреноблокатори, котрі також зменшують ризик раптової смерті у хворих зі злоякісними шлуночковими аритміями і хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Раніше вважалося, що застосування β -адреноблокаторів протипоказано у таких хворих внаслідок негативної інотропної дії цих препаратів. Сприятлива дія невеликих доз селективних β -адреноблокаторів на функціональний стан та довгостроковий прогноз у хворих з ХСН зумовлені тим, що вони запобігають надмірній симпатичній стимуляції серця, знижують концентрацію норадреналіну, коригують діастолічну дисфункцію, зменшують тахікардію, потребу в кісній та ступінь ішемії міокарда. В багатьох дослідженнях показана висока ефективність β -адреноблокаторів для профілактики злоякісних шлуночкових аритмій у хворих з ХСН, особливо, що супроводжується тахікардією і вираженою гіпертрофією лівого шлуночка з розладами діастолічної функції серця.

Так, в дослідженні Olsson G., Rehnqvist N. (1986), була виявлена висока ефективність профілактичного лікування метопрололом потенційно летальних і злоякісних шлуночкових аритмій у хворих ІХС, які перенесли гострий інфаркт міокарда. Аналогічні дані отримані Chadda K., Goldstein S., Byington R. et al. (1986) при профілактичному лікуванні пропранололом цих порушень ритму у хворих ІХС, які перенесли гострий інфаркт міокарда. В обох дослідженнях використовувалася невеликі добові дози β -адреноблокаторів, у зв'язку з наявністю в цих хворих хронічної недостатності кровообігу.

Kennedy H.L., Brooks M.M., Barker A.H. et al. (1994) показали, що приймання β -адреноблокаторів виявив себе як незалежний фактор зниження ризику аритмічної смерті на 33% у пацієнтів, які приймали участь в програмі CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial).

Суттєво покращує результати лікування у хворих зі злоякісними шлуночковими аритміями та ХСН включення в комплекс терапії інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ).

Запобігання виникненню злоякісних шлуночкових аритмій інгібіторами АПФ, а також антиаритмічна дія цих препаратів зумовлені зниженням перед- та постваантаження на серце, корекцією нейрогуморальних порушень, зменшенням потреб міокарда в кисні та його електричної нестабільності, затримкою калію в крові.

В дослідженні Fletcher R., Citron G., Cohn G.N. (1991) спостерігався сприятливий прогностичний вплив еналаприлу у хворих з ХСН, який був пов'язаний з попередженням виникнення життєво небезпечних порушень ритму. Водночас покращання прогнозу у хворих з ХСН, віднесених до IV функціонального класу за класифікацією хронічної серцевої недостатності Нью-Йорської Асоціації Серця, під впливом еналаприлу в дослідженні CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study) (1987) не корелювало з вираженим антиаритмічним ефектом препарату. Значно кращі результати терапії були виявлені при лікуванні каптоприлом. Так, в роботі Cleland J.G.F., Dargie H.J., Hodsman G.P. et al. (1984) показано, що каптоприл поряд з покращанням функції лівого шлуночка зменшив як загальне число пароксизмів шлуночкової тахікардії, так і число випадків раптової смерті. Бобровим В.О. та Жаріновим О.Й. (1995) також був виявлений антиаритмічний ефект каптоприлу, який був особливо відчутний при наявності парних шлуночкових екстрасистол і пароксизмів нестійкої шлуночкової тахікардії.

Зокрема, при фармакотерапії з використанням ААП всіх класів в більше, ніж в 40% випадків не вдається досягти реального результату. При постінфарктній шлуночкової тахікардії фармакотерапія дозволяє отримати достатньо виражений антиаритмічний ефект лише в 20% випадків (Бакалов С.А., Голицын С.П., Малахов В.И., 1992).

Незважаючи на великий вибір антиаритмічних засобів, які є на теперішній час, проведення ефективної антиаритмічної фармакотерапії у багатьох хворих зі злоякісними шлуночковими аритміями часто виявляється неможливим. Зокрема, при терапії з використанням ААП всіх класів в більше, ніж 40% випадків у хворих зі злоякісними шлуночковими аритміями не вдається досягти реального успіху. При постінфарктній шлуночкової тахікардії фармакотерапія дозволяє отримати достатньо виражений антиаритмічний ефект лише в 20% випадків (Бакалов С.А., Голицын С.П., Малахов В.И., 1992). В той же самий час досягнуті великі успіхи в розвитку немедикаментозних методів лікування цієї категорії хворих, серед котрих найбільш перспективним є імплантація кардіовертерів-дефібриляторів.

Доказано, що застосування цих пристроїв дозволяє суттєво покращити показники виживання хворих зі злоякісними шлуночковими аритміями, які є рефрактерними до медикаментозного антиаритмічного лікування (Fogoros C.N., Elson J.J., Bonnet H.A. et al., 1990).

Ефективність застосування кардіовертерів-дефібриляторів не поступається результатам тривалої терапії медикаментозними антиаритмічними засобами. В багатьох дослідженнях показано, що імплантація кардіовертерів-дефібриляторів навіть в більшій мірі запобігає аритмічній смерті, ніж тривала фармакотерапія препаратами III класу (соталолом, аміодароном) або β -адреноблокаторами.

Так, в дослідженні AVID (Antiarrhythmic versus Implantable Defibrillators), яке було здійснено в США в період з 1994 по 1997 роки, була виявлена більша ефективність цих імплантованих пристроїв у порівнянні з тривалим лікуванням соталолом або аміодароном у хворих зі злоякісними шлуночковими аритміями. Були виявлені достовірно більш високі показники смертності в групах фармакотерапії у порівнянні з групою, де використовувалися кардіовертери-дефібрилятори. До кінця 1-го року спостереження різниця складала 38%, а протягом 2-го і 3-го років – 25%.

Однак, не дивлячись на такі результати навряд чи можна припустити, що фармакотерапія займе другорядне місце при лікуванні злоякісних шлуночкових аритмій. Скоріше за все найбільшу ефективність буде мати сумісне застосування фармакотерапії ААП та імплантації кардіовертерів-дефібриляторів. Вже зараз більшості хворих, яким була здійснена імплантація кардіовертерів-дефібриляторів призначаються ААП. Так, в роботі Greene H.L.(1996) було показано, що після імплантації кардіовертерів-дефібриляторів антиаритмічні засоби вимушено доводиться призначати в 70% випадків. В 19% випадків ААП застосовують для профілактики супутніх суправентрикулярних тахіаритмій, в 21% – для зниження частоти ритму шлуночкової тахікардії, що дозволяє більш ефективно використовувати функцію антитахікардіальної електрокардіостимуляції кардіовертеру-дефібрилятору і не кожний раз застосовувати електрошок. Завдяки цьому економиться енергія батареї та подовжується строк служби пристрою. В 50% випадків антиаритмічні засоби призначають для зниження частоти рецидування шлуночкових тахіаритмій, що знижує частоту включення імплантованого пристрою, а також подовжує його строк роботи.

Однак не всі антиаритмічні засоби підходять для спільного застосування з кардіовертерами-дефібриляторами. Так препарати I класу, особливо підкласу I C, збільшують пороги стимуляції та дефібриляції. Чим вищі ці пороги, тим більше повинно застосовуватися енергії (імпульсів стимуляції,

імпульсів дефібриляції) і більше вона втрачається. В сучасних кардіовертерах-дефібриляторах максимальна енергія розряду звичайно складає 30 Дж. Збільшення під впливом ААП порогу дефібриляції вище цього рівня неминуче призводить до неефективності кардіоверсії та смерті хворого.

Краще підходять для спільного застосування разом з кардіовертерами-дефібриляторами β -адреноблокатори та верапаміл. Ці препарати можуть незначно збільшувати поріг дефібриляції і не впливають на поріг стимуляції або дещо підвищують його.

Аміодарон не змінює величину порогу стимуляції. В більшості випадків цей препарат не змінює і поріг дефібриляції, але іноді може спостерігатися його помірне збільшення. Терапія аміодароном в поєднанні з імплантацією кардіовертеру-дефібрилятора дозволяє знизити смертність хворих з шлуночковими тахіаритміями (Tohou P., Kadri N., Anderson J., 1988).

Соталол поки, що є єдиним антиаритмічним засобом, який не впливає на поріг стимуляції та знижує поріг дефібриляції. Отже, аміодарон і особливо соталол є тими двома препаратами, використання котрих не тільки дозволяє максимально забезпечити економічність використання енергії, подовжуючи тим самим строк служби кардіовертеру-дефібрилятора, але й створює умови для найбільш надійної роботи останнього.

Отже, найбільша ефективність терапії злякисних шлуночкових аритмій, в тому числі і в хворих з серцевою недостатністю, спостерігається при спільному застосуванні імплантації кардіовертерів-дефібриляторів та фармакотерапії препаратами III класу – соталолом або аміодароном.

Самостійне пероральне купірування пароксизмальних тахіаритмій в амбулаторно-поліклінічних умовах

Надзвичайно важливе значення має вибір тактики лікування пароксизмальних тахіаритмій в амбулаторно-поліклінічних умовах. Безсумнівно тяжкі й тривалі приступи потребують їх невідкладного купірування шляхом внутрішньовенного введення ААП та своєчасної госпіталізації хворого у стаціонар.

Короткі приступи пароксизмальної тахікардії зустрічаються частіше серед амбулаторних хворих. Нерідко такі хворі самостійно приймають антиаритмічні засоби. Причому це ті ж антиаритмічні засоби, які раніше купірували пароксизмальну тахіаритмію шляхом їх внутрішньовенного введення.

У багатьох хворих з пароксизмальними тахіаритміями приступи виникають рідко (наприклад, 1 раз на місяць або декілька разів на рік) і порівняно легко переносяться ними, не спричинюючи суттєвих порушень гемодинаміки. У цій групі хворих, раціонально використовувати ААП тільки для купірування пароксизмів.

Самостійне пероральне купірування пароксизмальних тахіаритмій є достатньо ефективним і безпечним засобом для лікування хворих з рідкими приступами, які відносно добре переносяться.

Авторами даної книги у період з 1990 р. по 2000 р. вивчалася ефективність самостійного перорального купірування ААП хворими з пароксизмальною миготливою тахіаритмією та з пароксизмальною передсердною й атріовентрикулярною тахікардією в амбулаторно-поліклінічних умовах. При купіруванні цих порушень ритму вся доза ААП не призначалася одразу, а розподілялася на 2-3 приймання, між якими повинні бути інтервали у 30 хвилин – 1,5 години.

Дози антиаритмічних засобів при однократному прийманні всередину для лікування пароксизмальної миготливої аритмії були такими:

Хінідин-дурулес (кінілентин) – 400 – 600 мг

Новокаїнамід – 1,5 – 2 г

Дизопірамід (ритмілен) – 400 мг

Етмозин – 400 – 600 мг

Етацизин – 100 мг

Алапінін – 100 мг

Ритмонорм (пропафенон) – 300 мг

Пропранолол – 120 – 160 мг

Верапаміл – 160 – 320 мг

Ефективність самостійного перорального купірування пароксизмальної миготливої аритмії наведена в таблиці 25.

Ефективність самостійного перорального купірування пароксизмальної миготливої аритмії

Лікарський засіб	Число хворих	Ефективність терапії	
		Позитивний ефект	Відсутність ефекту
Хінідин-дурулес (кінілентин)	29	21	5
Новокаїнамід	32	19	13
Пропранолол	35	23	12
Алапінін	21	16	5
Етмозин	23	11	12
Етацизин	19	14	5
Дизопірамід	22	9	13
Ритмонорм	24	16	8
Верапаміл	25	8	17

З цієї таблиці видно, що найбільш ефективними засобами були хінідин-дурулес (кінілентин), алапінін, етацизин, ритмонорм та пропранолол.

При самостійному пероральному купіруванні пароксизмальних передсердної та атріовентрикулярної тахікардій дози ААП були такими:

Хінідин-дурулес (кінілентин) – 400 мг

Новокаїнамід – 1,5 – 2 г

Дизопірамід (ритмілен) – 300 – 400 мг

Етмозин – 400 – 600 мг

Етацизин – 100 мг

Ритмонорм (пропафенон) – 300 мг

Пропранолол – 120 – 160 мг

Верапаміл – 160 – 320 мг

Ефективність терапії різними антиаритмічними засобами пароксизмальних передсердної й атріовентрикулярної тахікардій в амбулаторно-поліклінічних умовах показана в таблиці 26.

Ефективність самостійного перорального купірування пароксизмальних передсердної й атріовентрикулярної тахікардій

Лікарські засоби	Число хворих	Ефективність терапії	
		Позитивний ефект	Відсутність ефекту
Хінідин-дурулес (кінілентин)	31	20	11
Новокаїнамід	25	11	14
Етмозин	17	8	9
Етацизин	23	14	9
Алапінін	24	17	7
Дизопірамід	18	5	13
Ритмонорм	21	14	7
Пропранолол	44	32	12
Верапаміл	26	18	8

Таким чином, найбільшу ефективність при купіруванні цих двох типів пароксизмальних тахікардій мають алапінін, етацизин, ритмонорм, пропранолол і верапаміл.

14. ПОРУШЕННЯ РИТМУ І ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ НЕСПЕЦИФІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ

Порушення серцевого ритму часто зустрічаються разом з хронічними неспецифічними захворюваннями легенів (ХНЗЛ), визначаючи прогноз у цих хворих. Основною причиною виникнення порушень ритму у цих хворих є гіпертрофія правих відділів серця внаслідок легеневої гіпертензії та артеріальної гіпоксемії.

У хворих з ХНЗЛ та хронічним легеневим серцем при виявленні за допомогою електрокардіографії ознак гіпертрофії правого шлуночка з порушенням процесів реполяризації виявлено значне потовщення передньої стінки правого шлуночка. При ураженні правих відділів серця спостерігається підвищення кінцевого діастолічного тиску в правих відділах серця, що сприяє розвитку аритмій, в особливості шлуночкових порушень (Pelliccia F., Gallo P., Cianfrocca C., 1990).

Гіпертрофічно-гіперпластичні та фіброзні зміни міокарда є основою виникнення електрофізіологічної неоднорідності, погіршення провідності та утворення шляхів циркуляції імпульсів як у передсердях, так і у шлуночках. З іншої сторони, зміни в періоді реполяризації та у 4-й фазі сприяють виникненню фокусів підвищеного автоматизму, які є частим механізмом тахіаритмій у хворих ХНЗЛ (Shim J.S., 1976, Lown B., 1982, Кушаковский М.С., 1992).

Частота порушень ритму серця різко підвищується по мірі збільшення ступеня вираженості гіпертрофії правого шлуночка. Так, аритмії серця виявлені у 5,7% хворих з початковими ознаками гіпертрофії або без неї за даними звичайної ЕКГ, у 31,4% – при реєстрації ЕКГ протягом 1 години. При наявності (за даними ЕКГ) ознак гіпертрофії правого шлуночка без порушення процесів реполяризації порушення серцевого ритму зустрічаються відповідно у 13,3 та 53,3% хворих. При виявленні поряд з амплітудними ознаками гіпертрофії правого шлуночка порушень процесів реполяризації частота аритмій досягала відповідно 50 та 83,3%. (Фуштей І.М., Боброва В.І., Ковтун А.В., 1997).

У хворих ХНЗЛ зустрічаються практично всі види порушень ритму серця, нерідко у одного хворого виявляються декілька видів порушень ритму (Гросу А.Н. та ін., 1982, Чучалин А.Г., 1985, Dolack G. L., 1994).

Частіше за все діагностують синусову тахікардію, передсердну монофокусну та багатофокусну тахікардію, миготіння та тріпотіння передсердь; менш часто зустрічається шлуночкова аритмія в формі алоритмії, фібриляція шлуночків та асистолія. Рідко спостерігаються такі порушення ритму і провідності: передсердно-шлуночкова блокада, ритм атріовентрикулярного з'єднання, шлуночкова тахікардія та синусова брадикардія (Абдурасулов К.Д., Мейманалиєв Т.С. 1988, Фуштей І.М., Боброва В.І., Ковтун А.В., 1997).

За даними Абдурасулова К.Д., Мейманалиєва Т.С., надшлуночкова або шлуночкова екстрасистолічна аритмія виявлена відповідно у 16,2 та 22,1% хворих, атріовентрикулярна блокада І ступеня – у 4,4% з помірно вираженою гіпертрофією передньої стінки правого шлуночка, повна блокада правої ніжки пучка Гіса – у 2,9%, миготлива аритмія виявлена у 4,4% хворих з вираженою гіпертрофією правого шлуночка та порушеннями процесів реполяризації.

Велике значення у виникненні миготіння та тріпотіння передсердь має розширення передсердь, зокрема, лівого передсердя. Існує так званий “критичний поріг” збільшення лівого передсердя, при якому виникнення аритмії стає неминучим. Дійсно, чим більш виражене розширення лівого передсердя, тим більше в них може бути розташовано “малих кіл” re-entry, а отже, збільшується імовірність появи та закріплення миготіння передсердь.

Порушення ритму серця можуть виникати при розширенні тільки одного передсердя (правого або лівого). Розширення передсердь завжди є вторинним, воно може виникати внаслідок підвищення кінцево-діастолічного тиску у шлуночках, регургітації крові з шлуночків у передсердя, потовщення стінки шлуночків або міжшлуночкової перегородки, звуження отвору мітрального та трикуспідального клапанів. Всі ці причини утруднюють систолу передсердь, сприяють їх розширенню та гіпертрофії їх стінок.

Виявлено, що метаболічні ушкодження передсердь можуть йти попереду аналогічним змінам шлуночків. Передсердя розширюються поступово, оскільки для їх дистрофічно ушкодженого м'язу навіть нормальний опір з боку шлуночків виявляється надмірним (Greene H., 1989, Кушаковский М.С., 1992, Feil H., 1994).

Частота виникнення миготіння передсердь залежить від ступеня розширення лівого передсердя та гіпертрофії лівого шлуночка (Furanello F., 1992, Hook G.B., 1992, Jensen G.V.H., 1992,

Кушаковский М.С., 1997). Виявлений зв'язок між ступенем гіпертрофії лівого шлуночку, потовщенням міжшлуночкової перегородки та частотою виникнення екстрасистол, зокрема шлуночкових (Casio G.F., 1992, Jung W., 1992, Кушаковский М.С., 1997).

Велике значення для розвитку порушень ритму у хворих ХНЗЛ має артеріальна гіпоксемія та дихальна недостатність, які обумовлюють виникнення ряду нейрогуморальних розладів (Sideris D.A., Katsaradocos D.P., Valianos et al., 1975). У 86% хворих шлуночкової аритмії високих градацій реєстрували при парціальному тиску кисню 4,9 кПа (37 мм.рт.ст.), при більш високому цьому показнику частота шлуночкових екстрасистол спостерігається достовірно нижчою (Flowers N.C., Horan I.C., 1973, Фуштей И.М., Боброва В.И., Ковтун А.В., 1997).

Важливим фактором, який тісно пов'язаний з рівнем гіпокаліємії, є легенева гіпертензія та гемодинамічне перевантаження правих відділів серця. Гіпертрофія правого шлуночка серця у хворих ХНЗЛ внаслідок легеневої гіпертензії розвивається в умовах артеріальної гіпоксемії і токсичних впливів на міокард продуктів запалення, вірусних та мікробних токсинів, що призводить до розвитку дистрофічних процесів в міокарді правого шлуночка (Палеев Н.Р., Царькова Н.Л., Борохов А.И., 1985, Фуштей И.М., Боброва В.И., Ковтун А.В., 1997).

Метаболічний ацидоз, який виникає внаслідок тяжкої (важкої) дихальної недостатності з затримкою в крові CO_2 , також сприяє виникненню порушень ритму серця. Нерідко метаболічний ацидоз виявляється у хворих хронічними обструктивними захворюваннями легень. Так, за даними, які були отримані Plant P.K., Owen J.L., Elliot M.W. у 2000 році, метаболічний ацидоз зустрічався у 194 (20%) з 972 хворих хронічною обструктивною хворобою легень в період загострення. В експерименті було показано, що при дихальному ацидозі у собак збільшується на 170% поріг фібриляції шлуночків, тоді як при метаболічному ацидозі він помітно зменшується (Rogers R.M., Spear J.F., Moore E.N. et al., 1991). Цим можна пояснити малу ефективність терапії при шлуночкових тахіаритміях, які виникають на фоні метаболічного ацидозу (Jung W., 1992). При метаболічному ацидозі часто спостерігаються і брадиаритмії, що, імовірно, обумовлено супутньою гіперкаліємією, яка підвищує чутливість серця до вагусних впливів. Ще одним механізмом розвитку брадиаритмій є інактивація ацетилхолінергастери в зонах водія ритму.

У виникненні аритмій велике значення має також алкалоз у поєднанні з гіпокаліємією та гіпоксемією (Rogers R.M., Spear J.F., Moore E.N. et al., 1991, Jeevandam V., 1992). Такі стани можуть виникати у хворих з дихальною недостатністю при застосуванні штучної вентиляції легень. Крім того, метаболічному алкалозу сприяють використання у хворих ХНЗЛ стероїдних гормонів та діуретиків.

Нерідко у хворих ХНЗЛ до розвитку порушень ритму серця призводить гіпокаліємія та інші порушення ритму серця та інші розлади обміну електролітів.

В патогенезі аритмій серця велика роль у хворих ХНЗЛ значна роль належить також впливу нереспіраторної функції легень. У ендотеліальних клітинах легневих судин відбувається перетворення катехоламінів, гістаміну, реніну, вазоактивних поліпептидів, простагландинів та інших нейрогуморальних субстанцій. Легені відіграють роль своєрідного фільтру, котрий регулює кількісний та якісний склад фізіологічно активних речовин, які поступають у аортальне русло. При ХНЗЛ, особливо при хронічних обструктивних захворюваннях легень, різко змінюються кількісний склад декотрих нейрогуморальних факторів крові: підвищується рівень адреналіну, норадреналіну, серотоніну, простагландинів $F_{2\alpha}$ та E ; активується калікреїн-кинінова система та ренін-альдостеронова системи. Всі ці зміни можуть відігравати роль у виникненні порушень ритму серця.

Певну роль у розвитку аритмій при ХНЗЛ може мати віковий фактор. У хворих похилого і старечого віку частота виникнення порушень ритму серця значно більша, ніж у хворих середнього і молодого віку. Такий взаємозв'язок можна пояснити можливістю поєднання ХНЗЛ, зокрема хронічних обструктивних захворювань легень, з ішемічною хворобою серця (ІХС), котра у декотрих хворих має безсимптомний перебіг. При цьому слід все ж ураховувати, що у більшості хворих ХНЗЛ похилого і старечого віку ІХС не має провідну роль у розвитку порушень ритму.

Різні типи шлуночкових порушень ритму серця (шлуночкова екстрасистолічна аритмія, шлуночкова тахікардія, в тому числі шлуночкова двоспрямована веретеноподібна шлуночкова тахікардія) спостерігаються під впливом фосфорорганічних інсектицидів (Кушаковский М.С., 1992). В результаті дії таких речовин відбувається ураження дихальних шляхів, що призводить до розвитку хронічного бронхіту, а у подальшому – навіть до хронічного обструктивного бронхіту та хронічної обструктивної хвороби легень.

Аритмії серця у хворих ХНЗЛ можуть виникати і внаслідок застосування ряду лікарських препаратів. Особливо часто такі порушення ритму виникають при тривалій фармакотерапії хронічної обструктивної хвороби легень (ХОХЛ). При цьому захворюванні лікування еуфіліном, β -

адреностимуляторами, холінолітичними засобами, а при розвитку недостатності кровообігу – серцевими глікозидами, створює сприятливі умови для розвитку порушень серцевого ритму і провідності. Так серцеві глікозиди часто спричиняють аритмогенну дію у таких хворих. Токсична дія серцевих глікозидів збільшується в умовах гіпоксемії на 20-30%. У хворих з хронічним легенеvim серцем при легкій і середній ступені недостатності кровообігу симптоми дигіталісної інтоксикації зустрічаються значно частіше, ніж при аналогічному ступеню декомпенсації у хворих з набутими вадами серця. Серцеві глікозиди можуть спричинити практично всі види порушень ритму і провідності серця та їх комбінації, тому поява будь-яких аритмій в період лікування цими препаратами слід вважати ознаками їх токсичної дії. Патогномонічними аритміями, які виникають при інтоксикації серцевими глікозидами у хворих ХОХЛ, є передсердної тахікардії з частковою атріовентрикулярною блокадою і непароксизмальні вузлової тахікардії.

Аритмогенну дію спричиняє також еуфілін. Так внутрішньовенне введення еуфіліну зменшує поріг фібриляції шлуночків. Крім того, зменшенню порога фібриляції шлуночків сприяє гіпоксемія та дихальний ацидоз. Виявлено також, що еуфілін може підсилювати синусову тахікардію та провокувати виникнення передсердних та шлуночкових екстрасистол. Levine J.H., Michael J.R., Guarnieri T. (1985) виявили взаємозв'язок багатофокусної передсердної тахікардії у хворих ХОХЛ і прийманням еуфіліну. За даними цих авторів, відміна еуфіліну у 16 хворих ХОХЛ та багатофокусною передсердною тахікардією призвела до зникнення цього порушення ритму та відновлення правильного синового ритму у всіх пацієнтів. При відновленні внутрішньовенного введення еуфіліну у 5 хворих багатофокусна передсердна тахікардія рецидивувала. Застосування еуфіліну перорально або в інгаляціях має менший ризик в плані розвитку аритмій у порівнянні з внутрішньовенним введенням цього препарату. Слід урахувувати те, що діапазон терапевтичної концентрації в крові еуфіліну вузький (10-20 мкг/мл). У зв'язку з цим цей препарат необхідно вводити внутрішньовенно повільно, завдяки чому не виникають транзиторні піки концентрації еуфіліну у сироватці. Підвищення рівня препарату в крові більше 35 мкг/мл призводить до виникнення потенційно летальних аритмій. При наявності в анамнезі порушень ритму серця вважають доцільним підтримувати більш низький рівень еуфіліну (10-15 мкг/мл).

Виникненню порушень ритму у хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень сприяють безконтрольне і безсистемне приймання високих доз симпатоміметичних засобів, особливо в літньому і старечому віці (Кушаковский М.С., 1992, Мандел В. Дж., 1996).

Виразений аритмогенний ефект мають також β -адреностимулятори, зокрема орципреналін (алупент), салбутамол (вентолін), беротек (фенотерол), сальметерол.

В комплекс терапії ХОХЛ в якості бронхолітиків також використовують холінолітичні препарати, зокрема атропін. Цей засіб, зменшуючи вагусний вплив на серце, збільшує частоту серцевих скорочень і може сприяти виникненню аритмій. Цей несприятливий вплив атропіну може підсилюватися ефектом еуфіліну і/або симпатоміметиків.

Важливе значення при корекції порушень ритму і провідності серця має усунення факторів, які сприяли їх виникненню. Нерідко корекції метаболічних порушень буває достатнім для відновлення нормального синусового ритму. Доказано, що лікування звичайними антиаритмічними засобами та електроімпульсна терапія у хворих зі штучною вентиляцією легень неефективні до тих пір, поки не будуть усунені основні метаболічні порушення. Суттєвою умовою при фармакотерапії порушень ритму і провідності у хворих ХНЗЛ є зменшення артеріальної гіпоксемії. Кисень є потужним легенеvim вазодилататором, який зменшує легенеvu гіпертензію і тим самим знижує гемодинамічне перевантаження правих відділів серця. Тривале застосування терапії киснем затримує розвиток легеневого серця та зменшує летальність від цього захворювання на 30-40%. Хворим ХОХЛ з вираженою гіпоксемією та порушеннями ритму і провідності рекомендована безперервна подача кисню у той невеликій кількості, котра спроможна відновити p_aO_2 до небезпечного рівня (60-100 мм.рт.ст.). Терапія киснем повинна здійснюватися під контролем газового складу крові та кислотно-лужної рівноваги. Вважається раціональним використанням кисню у вечірній та нічний час, урахувавши те, що саме в цей період доби збільшується гіпоксемія, на фоні котрої з'являються аритмії і порушення провідності серця.

У випадках, коли аритмія, яка пов'язана з дихальною недостатністю, не усувається після застосування оксигенації та корекції метаболічних порушень, призначають антиаритмічні засоби.

Препарати дигіталісу, котрі мають широке застосування при аритміях, які обумовлені ІХС та порушеннями кровообігу. Слід урахувувати, що їх застосування часто є небезпечним у хворих з гіпоксемією. Однак все ж таки ці препарати у знижених дозах можуть бути використані у цих хворих при фібриляції і тріпотінні передсердь. Призначення препаратів дигіталісу при синусовій тахікардії у пацієнтів з ХОХЛ та вираженою дихальною недостатністю не є доцільним, оскільки вона має

компенсаторний характер, виникаючи на фоні гіпоксемії. Винятком в цьому випадку є тахікардія, яка спричинена серцевою недостатністю.

Антиаритмічні препарати ІВ підкласу за класифікацією Vaughan Williams (лідокаїн, тримеканін), які мають значну ефективність при шлуночкових порушеннях ритму, слід призначати з обережністю у хворих ХОХЛ і тяжкою дихальною недостатністю через можливість цих препаратів спричиняти пригнічення дихального центру.

Застосування β -адреноблокаторів не показано хворим з захворюваннями дихальних шляхів у зв'язку з їх бронхоспастичною дією.

Препарати вибору при лікуванні надшлуночкових аритмій в цієї категорії хворих є антагоністи кальцію, зокрема верапаміл та дилтіазем. Перевагою цих препаратів є й те, що вони можуть запобігати декотрим формам бронхоспазму, покращувати бронхіальну прохідність та легеневу гемодинаміку.

Добрий ефект верапамілу виявлений був при лікуванні багатофокусної (“хаотичної”) передсердної тахікардії у хворих ХОХЛ (Levine J.H., Michael J.R., Guarnieri T., 1985). Це порушення ритму найбільш часто зустрічається у хворих з бронхолегеневими захворюваннями. Так, за даними Chung E., 1971, при багатофокусній передсердній тахікардії переважають особи з бронхолегеневими захворюваннями (60-85%). Крім верапамілу, високу ефективність при терапії цієї аритмії мають препарати калію і магнію (Кушаковський М.С., 1992).

Позитивні результати спостерігалися при лікуванні верапамілом надшлуночкових порушень ритму у хворих бронхіальною астмою. В кінці курсу фармакотерапії верапамілом позитивний ефект лікування після повторного добового ЕКГ-моніторингу був виявлений у 13 з 16 хворих (Синопальников А.И., Суоров Ю.А., Семин С.Н., 1987).

Високу ефективність при лікуванні надшлуночкових порушень ритму у хворих з бронхолегеневими захворюваннями, крім того, мають аміодарон (кордарон), алапінін, пропафенон (ритмонорм), гілуритмал (аймалін), етмозин та етацизин, менший результат терапії спостерігається при терапії хінідином, новокаїнамідом та дифеніном. При тривалій терапії протягом багатьох місяців аміодароном слід урахувувати можливість розвитку такого несприятливого ускладнення у хворих з бронхолегеневими захворюваннями, як пневмоніт.

Для профілактики та терапії шлуночкових аритмій в цієї категорії хворих використовують аміодарон, алапінін, етмозин, гілуритмал, які можуть застосовуватися протягом тривалого періоду часу (протягом кількох місяців). Більш короткий період (протягом кількох тижнів) може тривати лікування хінідином, новокаїнамідом, пропафеноном, етацизином. З обережністю і короткий період часу можна призначати препарати ІВ підкласу (лідокаїн, тримеканін та мексілетин).

За даними Латогуза І.К., Телегіної Н.Д., Кучеренко О.А. та ін. (1994), висока ефективність у хворих з бронхо-легеневою патологією при купіруванні суправентрикулярної пароксизмальної аритмії була виявлена у верапамілу, при купіруванні пароксизмальної форми миготіння і тріпотіння передсердь – у аміодарону, а при терапії шлуночкової екстрасистолічної аритмії – в етмозину. Важливим доповненням до лікування антиаритмічними препаратами було призначення засобів, які зменшують чи усувають гіпоксію і метаболічні розлади: кисневої терапії, аутотрансфузії опроміненої ультрафіолетовими променями крові. Крім того, ці автори включали в комплекс терапії альфа-токоферол.

Авторами цієї книги, Бойко М.Г. та Капустником Ю.О. за період з 1996 по 2001 роки вивчалася поширеність порушень ритму серед хворих хронічними обструктивними захворюваннями легень, зокрема хронічним обструктивним бронхітом (ХОБ) та бронхіальною астмою (БА) і способи їх фармакологічної корекції.

З цією метою було проведено обстеження 336 хворих у віці від 29 до 64 років, які знаходилися на лікуванні у відділі атеросклерозу та його ускладнень НШ терапії АМН України та пульмонологічному і кардіологічному відділеннях Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В.Скляфосовського. Серед них було 152 хворих ХОБ (52 хворих ХОБ I ст., 51 – ХОБ II ст. і 49 – ХОБ III ст.) та 184 хворих БА (47 хворих – БА I ст., 46 – БА II ст., 46 – БА III ст. і 45 – БА IV ступінь). Для діагностики порушень ритму застосовувалося холтеровське моніторування ЕКГ протягом доби, яке здійснювалося за допомогою комплексу діагностичного устаткування “Лента-МТ”. Для оцінки ступеню тяжкості порушень ритму використовували шкалу градацій, яка була запропонована Lown і Wolf для шлуночкових аритмій. Аналогічним чином здійснювався також підрозділ суправентрикулярних аритмій.

Контроль ефективності терапії при частій і стабільній передсердній та шлуночкової екстрасистолічній аритмії здійснювався за допомогою холтеровського моніторингу ЕКГ до початку лікування антиаритмічними засобами, на 5-й і 10-й день від початку терапії. Критерієм ефективності

були показники зменшення кількості екстрасистол на 70% і більше, що відповідало добре вираженому антиаритмічному ефекту, зменшення кількості екстрасистол від 50% до 70% – помірно вираженому антиаритмічному ефекту, зменшення числа екстрасистол менше, ніж на 50% – відсутності антиаритмічного ефекту.

При пароксизмальних тахіаритміях контроль ефективності лікування здійснювався за допомогою гострого медикаментозного тесту (внутрішньовенного введення антиаритмічних засобів). У випадку виникнення пароксизмальних тахіаритмій у дні, коли не проводилося холтеровське моніторування ЕКГ, реєструвався короткочасний запис ЕКГ у період приступу аритмії та протягом 5-10 хвилин після внутрішньовенного введення антиаритмічних препаратів.

Серед хворих ХОБ та БА особливо часто виявлялися передсердні аритмії. Дані про поширеність передсердних порушень ритму серця в хворих ХОБ і БА подані в таблицях 27 та 28.

Таблиця 27

Поширеність передсердних порушень ритму в хворих ХОБ

Тип передсердних порушень ритму	ХОБ I ст. n=52	ХОБ II ст. n=51	ХОБ III ст. n=49
Рідка монотопна СЕ	11	28	34
Часта монотопна СЕ	6	14	19
Часта політопна СЕ	–	3	4
Групова СЕ	–	2	3
Надшлуночкова тахікардія	1	8	9
Пароксизмальне МП	2	6	7
Тріпотіння передсердь	–	2	4

Примітки: СЕ – суправентрикулярна екстрасистоля; МП – миготіння передсердь.

Таблиця 28

Поширеність передсердних порушень ритму серед хворих бронхіальною астмою

Тип передсердних порушень ритму	БА I ст. n=47	БА II ст. n=46	БА III ст. n=46	БА IV ст. n=45
Рідка монотопна СЕ	8	9	18	20
Часта монотопна СЕ	8	9	18	20
Часта політопна СЕ	4	6	11	9
Групова СЕ	–	–	4	3
Надшлуночкова тахікардія	2	1	8	7
Пароксизмальне МП	2	3	4	5
Тріпотіння передсердь	–	–	1	2

Примітки: СЕ – суправентрикулярна екстрасистоля; МП – миготіння передсердь.

Постійна форма миготіння передсердь діагностувалася в 6 хворих ХОБ і 8 хворих БА. З них було 2 хворих ХОБ II ст. і 4 хворих III ст, а також 2 хворих БА II ступеня, 3 хворих III ступеня і 3 хворих IV ступеня БА.

Крім вищезазначених у таблицях (№) порушень ритму, у 9 хворих (1 хворий ХОБ II ст., 2 – ХОБ III ст., 1 – БА II ступеня, 1 – БА III ступеня і 4 – БА IV ступеня) діагностована багатофокальна (“хаотична”) передсердна тахікардія, причиною якої в більшості випадків є тривале і безконтрольне застосування адреноміметиків у високих дозах.

Шлуночкові порушення ритму зустрічалися набагато рідше в хворих ХОБ і БА. Серед них частіше за все зустрічалася шлуночкова екстрасистоля (ШЕ). Дані про поширеність цього порушення ритму у хворих ХОБ наведені в таблицях 29 та 30.

Таблиця 29

Поширеність шлуночкової екстрасистолічної аритмії у хворих ХОБ

Тип порушень ритму	ХОБ I ст. n=52	ХОБ II ст. n=51	ХОБ III ст. n=49
ШЕ LI (менше 30 екстрасистол у годину)	9	31	38
ШЕ (більш 30 екстрасистол у годину) LI	3	14	22
Політопні ШЕ LI	–	3	5
Групові ШЕ LIVa	–	2	3
Групові ШЕ LIVб	–	2	2
Ранні ШЕ типу R/T	–	1	2

Поширеність шлуночкових порушень ритму в хворих бронхіальною астмою

Тип порушень ритму	БА I ст. n=47	БА II ст. n=46	БА III ст. n=46	БА IV ст. n=45
Рідка ШЕ	12	18	21	31
Часта ШЕ (більш 30 екстрасистол у годину)	5	8	13	18
Політопна ШЕ LIII	–	2	3	5
Групова ШЕ LIVa	–	–	3	4
Групова ШЕ LIV б	–	–	2	3
Ранні ШЕ типу R/T	–	1	1	2

Для купірування пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій застосовувався ритмонорм (пропафенон), який вводився у разовій дозі 70 мг в/в крапельно разом з 100 мл 5% розчину глюкози. При терапії цим препаратом пароксизмальної миготливої аритмії отримані наступні результати: у 7 хворих відновився правильний синусовий ритм безпосередньо в період введення ритмонорму, у 4 – через 5-10 хвилин після його введення й у 2 хворих спостерігалось відсутність ефекту. Досить ефективним був ритмонорм і при купіруванні пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії: у 7 хворих наступило відновлення правильного синусового ритму в період введення ритмонорму, у 3 – через 5-10 хвилин після його застосування й у 1 хворого був відсутнім антиаритмічний ефект. Позитивний результат спостерігався і при застосуванні цього препарату для купірування тріпотіння передсердь: у 6 хворих із 8 відновився правильний синусовий ритм.

Деяко менш ефективним при лікуванні пароксизмальних надшлуночкових аритмій виявився верапаміл (ізоптин). Після його внутрішньовенного струминного введення в разовій дозі 10 мг (4 мл 0,25% розчину) без розведення при пароксизмальній миготливій аритмії правильний синусовий ритм відновився у 8 із 12 хворих, а при пароксизмальній суправентрикулярній тахікардії – у 9 із 12 хворих.

Після в/в введення 10% розчину новокаїнамід у разовій дозі 1 г разом із 10 мл фізіологічного розчину 0,3 мл та 1% розчину мезатону спостерігався найменший результат при пароксизмальній миготливій аритмії – тільки в 5 із 12 хворих і при пароксизмальній суправентрикулярній тахікардії – тільки в 6 із 11 хворих.

Для терапії постійної форми миготливої тахіаритмії в 14 хворих застосовувався верапаміл у добовій дозі 240 мг. Доцільність застосування цього препарату обумовлена, крім антиаритмічного ефекту, його позитивним впливом у відношенні гіпертензії у малому колі кровообігу. При наявності хронічної серцевої недостатності ІА і вище в комплекс лікування включали серцеві глікозиди (дигоксин 0,25 мг 2 рази в день або целанід 0,25 мг 2 рази в день). У результаті проведеного лікування в усіх хворих тахіформа миготіння передсердь була переведена в нормоформу.

Препаратом вибору для купірування багатофокальної (“хаотичної”) передсердної тахікардії є панангін (аспаркам). Цей препарат призначався в дозі 20 мл, разом із 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно. У 6 із 9 хворих з багатофокальною передсердною тахікардією після введення панангін у спостерігалось відновлення правильного синусового ритму.

У хворих ХОБ і БА при порушеннях ритму у формі рідких монотопних передсердних або шлуночкових екстрасистол не доцільно застосовувати антиаритмічні засоби. Для лікування таких аритмій досить включити в комплекс терапії препарати калію і магнію (панангін, аспаркам) і анаболічні нестероїдні засоби (рибоксин або калію оротат).

Для лікування частої і стабільної передсердної екстрасистолічної аритмії застосовувалися наступні ААП: кордарон (аміодарон) по 200 мг 4 рази в день, етмозин по 200 мг, верапаміл по 80 мг 3 рази в день і новокаїнамід – по 250 мг 4 рази в день, а для терапії частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії призначалися кордарон по 200 мг 4 рази в день, ритмонорм по 300 мг 3 рази в день і новокаїнамід по 250 мг 4 рази в день. Загальний курс терапії складав 10 днів. Після 3-го добового моніторингу ЕКГ був проведений аналіз отриманих результатів терапії. В таблицях 31 і 32 доводяться дані, які характеризують результати лікування різними ААП.

Ефективність терапії частої і стабільної передсердної екстрасистолічної аритмії різними антиаритмічними препаратами у хворих хронічними обструктивними захворюваннями легень

Препарат	Число хворих		
	Добре виражений антиаритмічний ефект	Помірковано виражений антиаритмічний ефект	Відсутність антиаритмічного ефекту

Кордарон n=24	12	9	3
Верапаміл n=25	9	8	8
Етмозин n=25	14	7	4
Новокаїнамід n=23	7	6	10

Таблиця 32

Ефективність терапії частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії в хворих хронічними обструктивними захворюваннями легень

Препарат	Число хворих		
	Добре виражений антиаритмічний ефект	Помірковано виражений антиаритмічний ефект	Відсутність антиаритмічного ефекту
Кордарон n=26	10	9	7
Етацизин n=24	13	8	3
Ритмонорм n=25	15	6	4
Новокаїнамід n=26	8	7	11

Таким чином, при лікуванні частої і стабільної суправентрикулярної екстрасистолічної аритмії найбільше ефективними виявилися етмозин і кордарон, а при частій і стабільній шлуночкової екстрасистолічній аритмії – етацизин і ритмонорм.

Підсумовуючи вищевикладене слід заключити що, у хворих ХОБ і БА найбільше поширеними порушеннями ритму є екстрасистолічна аритмія (шлуночкова і передсердна). Рідше зустрічалися пароксизмальні надшлуночкові тахіаритмії. Найбільш ефективними ААП при передсердній екстрасистолічній аритмії виявилися етмозин і кордарон, а при шлуночкової екстрасистолічній аритмії – етацизин і ритмонорм. Для купірування пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій ритму найкращий результат спостерігався після застосування ритмонорму, кордарону і верапамілу.

15. ТЕРАПІЯ ПОРУШЕНЬ РИТМУ І ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ

15.1. Профілактика і лікування аритмій у дітей

Розлади ритму серця зустрічаються у дітей усіх вікових груп. Розвитку аритмій сприяють як вроджені, так і набуті фактори. До числа перших належать в основному аномалії розвитку серця: незарощення міжшлуночкової перегородки, артеріального протоку, дефект міжпередсердної перегородки, стеноз легеневої артерії, аномалії розвитку трикуспідального клапану. Ці захворювання можуть спричинити порушення ритму серцевої діяльності типу екстрасистолічної аритмії, пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, миготіння передсердь, пароксизмальної шлуночкової тахікардії, атріовентрикулярної блокади різного ступеня (навіть повної). До набутих факторів відносять такі гострі інфекційні захворювання, як скарлатина, кишкові токсикози, пневмонія, дифтерія, а також органічні ураження серцевого м'язу, ендокринні порушення, хронічні інтоксикації, різні отруєння (зокрема, фармакологічними препаратами). При цьому можуть спостерігатися синусова аритмія, пароксизмальні тахікардії (надшлуночкова, миготлива, шлуночкова), екстрасистолічна аритмія (надшлуночкова або шлуночкова), різні порушення провідності (синоаурикулярна блокада, атріовентрикулярна блокада, а також блокади ніжок пучка Гіса).

В генезі аритмій певну роль відіграють порушення в провідній системі міокарда, екстракардіальній іннервації серця та нейрогуморальній системі регуляції міокарда. Останні включають певні ділянки головного мозку, гіпоталамічну область, серцево-судинні центри, вегетативну автономну нервову систему, ендокринні залози. Значне місце у розвитку аритмій належить стану симпатичної іннервації, їх переважаючому співвідношенню при цьому або іншому типу розладу ритму серця. Порушення метаболізму міокарда, іонних співвідношень всередині і поза міокардіальних клітин призводить до розвитку аритмії.

Профілактика і лікування аритмій у дітей і в теперішній час є актуальною проблемою кардіології. Застосування тих або інших методів лікування обумовлюється факторами, які спричинили аритмії, їх різновидом, а також індивідуальними особливостями організму.

Терапія повинна бути спрямована на виключення фактору, який спричинив аритмію. Так, при порушеннях ритму серця, які пов'язані з ревматизмом, застосування протизапальних засобів сприяє у ряді випадків усуненню аритмії. Санація вогнищ хронічної інфекції (адено-тонзилектомія, запальних уражень жовчовивідної системи) часто ліквідує порушення ритму серця. Аритмія, яка виникла при інфекційних захворюваннях, нерідко зникає до моменту видужання. При порушеннях ритму, які спричинені передозуванням серцевих глікозидів, антиаритмічних засобів або інших препаратів, відміна одного з них звичайно призводить до нормалізації серцевої діяльності. Аритмії, які розвилися внаслідок емоційного перевантаження, часто потребують призначення седативних засобів.

Виникнення аритмій нерідко є важливим показником динаміки розвитку патологічного процесу. Так, при самих незначних аритміях (одиночні екстрасистоли) виявляються постійні коливання внутрішньосерцевої гемодинаміки, які сприяють порушенню різноманітних адаптаційно-регуляторних механізмів, з якими пов'язана нормальна робота серця. Тривале існування цих коливань внутрішньосерцевої гемодинаміки призводить до значного зниження скоротливої властивості міокарда. Тому необхідно систематично та уважно спостерігати за дітьми з будь-яким типом аритмії навіть при відсутності ознак органічного ураження серця.

До початку лікування необхідно вирішити такі задачі: 1) ідентифікувати аритмію; 2) визначити гемодинамічну переносність і прогностичне значення виявленого порушення ритму; 3) встановити причину аритмії; 4) оцінити стан інших, крім серця, органів і виявити супутні захворювання.

Велика роль у виникненні аритмій належить дисбалансу іонних співвідношень всередині клітин міокарда та у позаклітинному середовищі.

При аритміях, які пов'язані з порушенням функцій автоматизму і збудливості (стійка синусова тахікардія, екстрасистолічна аритмія, приступи пароксизмальної тахікардії), спостерігається зміни іонних співвідношень у міокардіальній тканині у бік внутрішньоклітинної гіпокаліємії. В цілях нормалізації дисбалансу іонних співвідношень у міокарді при аритміях використовують препарати калію. Застосовують їх для профілактики і лікування як надшлуночкових, так і шлуночкових аритмій. Солі калію використовують для терапії пароксизмальних тахіаритмій і екстрасистолічної аритмії (надшлуночкової або шлуночкової), які не пов'язані зі станом гіпокаліємії і спричинені органічним

ураженням міокарда. Але особливо ефективні солі калію при лікуванні порушень ритму, які виникли внаслідок розвитку гіпокаліємії. Препарати калію показані і при аритміях, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами.

При сповільненні провідності препарати калію слід призначати з обережністю, а при нирковій недостатності вони протипоказані. Лікування препаратами калію здійснюють при постійному спостереженні за хворим з метою раннього розпізнавання гіперкаліємії, для котрої характерні: парестезії, парези, збільшення кількості екстрасистол, зміни на ЕКГ (шатроподібний зубець Т, поширення інтервалу S-T і навіть фібриляція шлуночків).

Найбільш часто для профілактики і лікування порушень ритму в дітей використовуються такі препарати калію: панангін, аспаркам, калію хлорид. У разі необхідності здійснюється терапія поляризуючою сумішшю, до складу якої входить панангін або калію хлорид.

Панангін. Цей препарат містить калію аспарагінат та магнію аспарагінат. Застосовують такі лікарські форми панангін: таблетки або драже, а також ампули по 10 мл. У таблетці або драже міститься 0,158 г калію аспарагінату і 0,14 г магнію аспарагінату. У ампулі міститься 0,452 г калію аспарагінату і 0,4 г магнію аспарагінату. Крім того, використовують вітчизняний аналог панангін – аспаркам у таблетках по 0,35 г. До складу одної таблетки аспаркаму входять 0,175 г калію аспарагінату та 0,175 г магнію аспарагінату. Механізм дії панангін і аспаркаму полягає у тому, що аспарагінат переносить іони калію і магнію у внутрішньоклітинний простір. Добова доза цих препаратів визначається з розрахунку 10-20 мг на 1 кг маси тіла дитини. Наприклад, для лікування екстрасистолічної аритмії панангін (аспаркам) призначають по 1/3-1/2-1 драже (таблетці) 2-3 рази на день після їжі. Панангін і аспаркам найбільш ефективні при екстрасистолічній аритмії, яка спричинена гіпокаліємією. Вони мають позитивну дію і при інших видах порушень ритму в дітей. Панангін (аспаркам) можна поєднувати з іншими антиаритмічними засобами.

Для терапії частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії і купірування приступів пароксизмальної тахікардії панангін вводять внутрішньовенно. Вміст однієї ампули розчинюють у 100-150 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Потім вводять цей розчин внутрішньовенно крапельно під контролем клінічних даних та ЕКГ. У підготований для внутрішньовенного вливання розчин можна додавати серцеві глікозиди. Можна вводити препарат також внутрішньовенно струминно. Введення панангін при необхідності повторюють. Визначають добову дозу цього препарату з розрахунку 0,75-1 мл на 1 рік життя дитини.

Калію хлорид. Застосовується у вигляді 4% розчину для ін'єкцій в ампулах по 10 мл та у флаконах по 50-100 мл та 10% розчину для приймання всередину. Крім того, використовуються таблетки по 0,5 та 1 г. Особливо ефективний препарат при аритміях, які пов'язані з електролітними порушеннями (абсолютною або відносною гіпокаліємією). Для введення внутрішньовенно з 4% розчину калію хлориду готують 0,5% розчин: 50 мл розчину розводять у 8 разів водою для ін'єкцій. Потім внутрішньовенно крапельно вводять 0,5% розчин препарату зі швидкістю 20-30 крапельну за 1 хвилину. Добова доза калію хлориду складає від 0,25 до 1,5 г залежно від віку дитини. Під час терапії необхідно здійснювати контроль ЕКГ. Бажаним є і визначення вмісту калію в сироватці крові. Всередину препарат призначається у вигляді 10% розчину по 1 чайній, десертній або столовій ложці залежно від віку хворого 3-4 рази на день після їжі. Лікування триває 3-4 тижні. Далі дозу калію хлориду поступово зменшують. Через неприємний смак та подразнюючу дію на слизову оболонку шлунку та кишечника розчин препарату рекомендують запивати фруктовим соком. У таблетках калію хлорид призначається по 65-125-250-500 мг 3-4 рази на день. При застосуванні таблеток калію хлориду частіше розвиваються побічні явища з боку шлунково-кишкового тракту – нудота, блювання, діарея, ніж при лікуванні 10% розчином цього препарату всередину.

Поляризуюча суміш. Призначається при пароксизмальних тахіаритміях, частій і стабільній екстрасистолічній аритмії, непароксизмальних тахікардіях, миготінні та тріпотінні передсердь. Поляризуюча суміш являє собою 0,4-0,5% розчин калію хлориду або панангін у 5-10% розчині глюкози з інсуліном з розрахунку 1 одиниця дії на 3-4 г сухої глюкози. Застосування суміші сприяє реполяризації клітинних мембран. При цьому покращується проходження калію всередину клітини. Інсулін прискорює транспорт глюкози через клітинну мембрану. Підвищуючи внутрішньоклітинне накопичення калію і глюкози, поляризуюча суміш покращує процеси окислювального фосфорилування.

Солі калію протипоказані при порушенні провідності, тому що при виражених блокадах спостерігається збільшення концентрації іонів калію поза клітинами міокарда. Остання обумовлює застосування солей натрію (гідрокарбонату, 2% розчину цитрату), котрі зменшують концентрацію іонів калію у міокарді та покращують атріовентрикулярну провідність.

Однак призначенням тільки препаратів калію далеко не завжди вдається добитися нормалізації діяльності серця. Тривале існування аритмії сприяє порушенню адапційно-регуляторних механізмів, які забезпечують нормальну роботу серця і може призвести до глибоких, необоротних уражень міокарда. У цьому випадку для лікування використовують специфічні протиаритмічні засоби. При лікуванні аритмій у дітей застосовуються препарати усіх 4-х класів за класифікацією Вільямса: 1) мембраностабілізуючі (хінідин, новокаїнамід, етмозин, етацизин, гілуритмал, алапінін, дизопірамід, дифенін, лідокаїн, мексілетин та інші), 2) β -адреноблокатори (пропранолол (анаприлін, обзідан), окспренолол (тразікор), піндолол (віскен) та інші), 3) аміодарон (кордарон) і бретилію тозилат (орнід)), 4) антагоністи іонів кальцію (верапаміл (ізоптин, фіноптин), дилтіазем та інші). Середньотерапевтичні дози деяких антиаритмічних препаратів наведені в таблиці 33.

Таблиця 33

Середньотерапевтичні дози деяких антиаритмічних препаратів у дітей

Препарат	Спосіб застосування	Дози
Хінідину сульфат	Всередину	3-6 мг/кг кожні 4-6 годин
Новокаїнамід	Всередину Внутрішньом'язово або внутрішньовенно	10-30 мг/кг на добу у 4-6 приймань 0,15-0,2 мл/кг (не більше 10 мл)
Етмозин	Всередину Внутрішньом'язово або внутрішньовенно	3 мг/кг на добу у 3-4 приймання 0,5-2,0 мл повільно
Гілуритмал (аймалін)	Всередину Внутрішньовенно	1-3 мг/кг на добу у 3-4 приймання 1 мг/кг (не більше 50 мг) повільно
Пропранолол (анаприлін, обзідан)	Всередину Внутрішньовенно	0,5-1,0 мг/кг на добу у 3-4 приймання 0,01-0,02 мг/кг повільно
Верапаміл (ізоптин, фіноптин)	Всередину Внутрішньовенно	1-3 мг/кг на добу у 3-4 приймання 0,1-0,15 мг протягом 30-60 секунд
Аміодарон (кордарон)	Всередину Внутрішньовенно	10 мг/кг на добу до отримання ефекту, потім – 2-3 мг/кг на добу 5 днів на тиждень у 2 приймання 5 мг/кг струминно, потім крапельно
Лідокаїн	Внутрішньовенно	0,5 мг/кг струминно (протягом 3-4 хвилин). При необхідності продовжують введення препарату крапельно по 1-2 мг/хв.

Хінідину сульфат. Тепер цей препарат застосовується дуже рідко через виражену токсичність та небезпечність токсичних явищ. Призначається хінідину сульфат по 3-6 мг/кг кожні 4-6 годин протягом 5-6 днів тільки в умовах стаціонару. Слід пам'ятати про близькість його терапевтичної та токсичної доз, що створює перешкоди у виборі оптимальної дози і може призвести до розвитку побічних явищ як загального (диспептичні розлади, алергічні шкірні реакції), так і специфічного (атріовентрикулярна блокада, падіння скоротливої здатності міокарда) характеру.

Новокаїнамід. Спочатку визначають індивідуальну чутливість до препарату. Для цього під контролем артеріального тиску та ЕКГ призначається половинна доза новокаїнаміду. При відсутності побічних явищ лікування продовжують у терапевтичній дозі (0,15-0,2 мл/кг маси тіла для парентерального введення). Після відновлення нормального синусового ритму дозу поступово знижують. Велика обережність потрібна при лікуванні новокаїнамідом хворих з аритміями і порушеннями провідності серця. У цьому випадку небезпечність пов'язана з додатковим пригніченням цим препаратом провідної системи серця, в результаті чого можуть розвинутися шлуночкова асистолія і фібриляція. При внутрішньовенному застосуванні новокаїнаміду доцільно попередньо ввести 0,1-0,3 мл 1% розчину мезатону з метою попередження зниження артеріального тиску.

Етмозин. Вігідно відрізняється від новокаїнаміду тим, що навіть при низькому артеріальному тиску внутрішньовенне введення етмозину не спричиняє його зниження. Як і новокаїнамід, етмозин призначають як при надшлуночкових, так і шлуночкових порушеннях ритму. До них належать: екстрасистолічна аритмія (надшлуночкова і шлуночкова), приступи миготливої аритмії, передсердної та атріовентрикулярної тахікардій. Ефективний також і при аритміях, які спричинені передозуванням серцевих глікозидів. Препарат призначають всередину з розрахунку 3 мг/(кг·добу) у 3-4 прийоми. Внутрішньом'язово і внутрішньовенно етмозин призначають при приступах пароксизмальної тахікардії. Для внутрішньом'язового застосування 0,5-1-2 мл 2,5% розчину препарату розчинюють у 1-2 мл 0,5% розчину новокаїну. Внутрішньовенно етмозин уводиться повільно по 0,5-1-2 мл разом з 20 мл

ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози.

Етацизин. Являє собою діетиламіновий аналог етмозину. Показання до його призначення такі ж як і для етмозину. Застосовується всередину по 2,5-5-10 мг (в залежності від віку дитини) 2-4 рази на день. Внутрішньовенно вводиться по 12,5-50 мг (1/4-1 ампула). При цьому препарат розчинюють у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчині глюкози. Оптимальна доза етацизину складає від 0,5 до 1 мг/кг. Так при шлуночкових аритміях вона дорівнює 0,71 мг/кг, а при пароксизмальній миготливій аритмії – 0,93 мг/кг. При суправентрикулярних аритміях (екстрасистолії, передсердній та атріовентрикулярній тахікардіях) позитивний ефект спостерігається і після введення значно меншої дози препарату – 0,33 мг/кг.

Гілуритмал (аймалін). Препарат має високу ефективність при надшлуночковій та шлуночкової екстрасистолічній аритмії та при пароксизмальних тахіаритміях. Гілуритмал є також препаратом вибору для терапії суправентрикулярних тахікардій, які пов'язані з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта. Добова доза препарату при прийманні всередину визначається з розрахунку 1-3 мг/кг. Курс лікування триває 10-30 днів. Парентерально гілуритмал вводиться з розрахунку 1 мг/кг. Для лікування тяжких приступів пароксизмальної тахікардії (надшлуночкової та шлуночкової) і пароксизмальної миготливої аритмії препарат вводять внутрішньовенно крапельно (1 мл 2,5% розчину) у 100-150 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Але швидше позитивний ефект спостерігається після внутрішньовенного струминного вливання гілуритмалу. Його здійснюють дуже повільно – протягом 4-5 хвилин. Залежно від віку дитини внутрішньовенно вводять 0,5-1-2 мл 2,5% розчину препарату разом з 15-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Купірування пароксизмів аритмій можливе і при внутрішньом'язовому введенні 1-2 мл 2,5% розчину гілуритмалу.

Дизопірамід (ритмілен). Використовується для лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії, пароксизмальних тахікардій (передсердній, атріовентрикулярній вузловій та шлуночкової). Достатньо високу ефективність має дизопірамід при лікуванні пароксизмальної тахікардії у хворих з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта. Препарат через невелику ефективність рідко призначається для купірування пароксизмальної миготливої аритмії. Зовсім відсутня дія дизопіраміду при суправентрикулярних тахікардіях, які обумовлені механізмом “зворотного збудження” всередині атріовентрикулярного вузла. Для терапії пароксизмальних тахіаритмій препарат вводиться внутрішньовенно з розрахунку 2 мг/кг разом з 15-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози повільно – протягом 5 хвилин. Дітям дизопірамід призначається всередину у разовій дозі 5 мг/кг 3-4 рази на день. При визначенні разової дози у дітей старшого віку необхідно урахувати, що вона не повинна перевищувати 200 мг.

Порівняно недавно став застосовуватися у педіатричній практиці **алапінін**, який призначається всередину дітям до 1 року по 2,5 мг, від 1 до 3 років – по 5 мг, від 3 до 7 років – по 7,5-12,5 мг, від 7 до 10 років – 12,5-15 мг, від 10 до 14 років – по 25 мг 3-4 рази на день. Алапінін вводиться внутрішньовенно дітям до 3 років у разовій дозі 5 мг, від 3 до 7 років – 10 мг, від 7 до 10 років – 10-20 мг, від 10 до 14 років – 20-30 мг. Важливою перевагою цього препарату є те, що після його застосування не відзначається зниження артеріального тиску. Крім того, алапінін в ефективних протиаритмічних дозах не впливає на швидкість міокарда.

Також порівняно недавно почав використовуватися в педіатричній практиці **ритмонорм (пропафенон)**. Цьому препарату властиві місцевоанестезуюча дія і стабілізуючий вплив на мембрану клітин серцевого м'яза. Ритмонорм має властивість в залежності від дози подовжувати тривалість рефрактерного періоду передсердь і шлуночків. Завдяки цьому препарат спричиняє виражену дію при порушеннях ритму різного походження. Призначається він дітям старшого віку для профілактики лікування надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолічної аритмії, пароксизмальних тахіаритмій, у тому числі при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта. Всередину препарат застосовується дітям від 7 до 10 років по 50-100 мг, від 10 до 14 років – по 100-150 мг 3-4 рази на день, внутрішньовенно у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг. Внутрішньовенна ін'єкція ритмонорму здійснюється повільно – упродовж 3-5 хвилин. У разі необхідності через 2 години препарат можна ввести повторно, але при цьому загальна доза не повинна перевищувати 2 мг/кг. Застосовується також і внутрішньовенне крапельне введення ритмонорму протягом тривалого періоду – від 1 до 3 годин у дозі до 1-2 мг/кг. Препарат вводиться разом з 5% розчином глюкози зі швидкістю 0,5-1 мг/хв. Розведення ритмонорму фізіологічним розчином натрію хлориду недопустимо, тому що в залежності від зміни температури і концентрації може утворитися осад.

Лідокаїн. Використовується для профілактики і лікування шлуночкових порушень ритму. Лідокаїн є препаратом вибору при терапії шлуночкової пароксизмальної тахікардії. Він помірно пригнічує провідність, у терапевтичних дозах не знижує артеріального тиску. У педіатричній практиці лідокаїн вводиться внутрішньовенно струминно у разовій дозі 0,5 мг/кг протягом 3-4 хвилин. У разі необхідності продовжують введення препарату крапельно по 1-2 мг/хв. – до відновлення ритму. Лідокаїн можна ввести

також і внутрішньом'язово у разовій дозі 4-5 мг/кг. Внутрішньом'язове введення можна при необхідності повторити до 4 разів на добу.

Дифенін. Має особливо високу ефективність при лікуванні аритмій, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами. Призначається дифенін і для профілактики аритмій в осіб з підвищеною чутливістю до серцевих глікозидів. Використовується також для терапії надшлуночкових і шлуночкових аритмій іншої етіології, включаючи миготіння і тріпотіння передсердь, пароксизмальну передсердну і атріовентрикулярну вузлову тахікардію, екстрасистолічну аритмію (надшлуночкову і шлуночкову), пароксизмальну шлуночкову тахікардію, коли інші антиаритмічні засоби неефективні. Дифенін також є препаратом вибору при аритміях центрального нервового генезу. Внутрішньовенно в ургентних випадках вводиться дітям до 1 року у разовій дозі 25 мг, від 1 до 3 років – 50 мг, від 3 до 5 років – 50-75 мг, від .5 до 7 років – 75-100 мг, від 7 до 10 років – 100-150 мг, від 10 до 14 років – 150-250 мг. Разову дозу препарату можна ще визначити з розрахунку 5 мг/кг маси тіла дитини. При прийманні всередину разова доза дифеніну дітям до 1 року складає 10 мг, від 1 до 4 років – 25 мг, від 5 до 6 років -30 мг, від 7 до 9 років – 40 мг, від 10 до 14 років – 100 мг 2-3 рази на день. Важливо відмітити, що у дітей активність дифеніну при недигіталісних аритміях, особливо шлуночкових, вище, ніж у дорослих.

Блокатори β-адренорецепторів. Використання цих препаратів обумовлено тим, що у розвитку порушень ритму у дітей велика роль належить зміні стану вегетативної нервової системи. Особливе значення має переважаючий вплив її симпатичної частини. β-адреноблокаторам властива адренолітична дія. Вони пригнічують фокуси гетеротопної імпульсації, збільшують час проходження імпульсу по провідній системі міокарда. В теперішній час у дитячій клініці найбільш широко використовують пропранолол (анаприлін, обзідан) та окспренолол (тразікор).

Пропранолол призначається всередину з розрахунку 0,5-1,0 мг/кг на добу у 3-4 приймання і внутрішньовенно повільно у разовій дозі 0,01-0,02 мг/кг. Для дітей більше придатні такі лікарські форми пропранололу: таблетки по 0,01 г та ампули по 1 мл 0,1% розчину. Але можуть використовуватися і таблетки по 0,04 г та ампули по 5 мл 0,1% розчину. Іноді після його застосування розвиваються такі небажані явища, як зменшення скоротної спроможності міокарда (особливо, якщо до неї була тенденція до початку лікування), різке зниження артеріального тиску, навіть до колапсу, сповільнення передсердно-шлуночкової провідності і розвиток бронхоспазму.

Тразікор відрізняється від пропранололу і багатьох інших β-адреноблокаторів малою токсичністю, незначною побічною дією при тривалому застосуванні, м'яким гіпотензивним ефектом. Використовують таблетки по 0,02 та 0,08 г. Препарат дозують тільки суворо індивідуально. Початкові дози складають 5-10 мг на добу для дітей молодшого віку та 20 мг для дітей старшого віку. В подальшому, під контролем артеріального тиску та ЕКГ початкову дозу препарату збільшують до порідшання частоти пульсу не більше, ніж на 10% від вікового рівня. Середні ефективні дози тразікору наведені в таблиці 34.

Таблиця 34

Середні добові ефективні дози тразікору в мг у дітей при терапії порушень ритму

Тип аритмії	Вік, роки				
	до 1	1-3	4-7	8-11	12-15
Екстрасистолія:					
Шлуночкова	–	30	55	70	70
Передсердна	–	35	55	65	70
Пароксизмальна тахікардія у період приступу	20	25	30	35	40
У позаприступний період	–	–	–	–	20
Миготлива аритмія постійна форма	–	–	–	–	25

Добову дозу препарату призначають дрібно у 3-4 приймання. Максимальна добова доза в залежності від віку дитини складає від 120 до 180 мг. Терапевтичний ефект настає на 3-4 добу після початку лікування тразікором. Тривалість лікування складає від кількох днів до 3 місяців і більше. Побічні явища при терапії тразікором спостерігаються дуже рідко. Вони частіше за все пов'язані з індивідуальною непереносністю препарату.

В педіатричній практиці застосовується ще один β-адреноблокатор – піндолол (віскен), який по фармакодинаміці нагадує пропранолол. Призначається препарат у таблетках по 5 мг. По β-блокуючому ефекту 2 мг піндололу еквівалентні 40 мг пропранололу. По антиаритмічному ефекту піндолол поступається пропранололу. Початкова доза препарату складає 1 мг для дітей молодшого та 2,5 мг для дітей старшого віку на добу. У подальшому дозу препарату можна збільшити у 2 рази. Добову дозу

піндололу призначають дрібно у 2-3 приймання. Визначається вона з розрахунку 0,1 мг/кг маси тіла. Препарат особливо ефективний при лікуванні шлуночкової екстрасистолічної аритмії.

При розвитку побічних явищ після застосування β -адреноблокаторів їх добову дозу знижують наполовину. Рідше необхідна відміна β -адреноблокатора. У деяких випадках при передозуванні β -адреноблокаторів і розвитку брадикардії та гіпотонії внутрішньовенно вводять 0,1% розчин атропіну сульфату або стимулюють β -адренорецептори ізадрином.

Аміодарон (кордарон). Виражений антиаритмічний вплив цього препарату обумовлений блокадою α - та β -адренорецепторів. Аміодарон також блокує χ -рецептори чутливі до глюкоагону. На відміну від β -адреноблокаторів аміодарон має ефект і після введення у великих дозах пропранололу. Протиаритмічна дія препарату обумовлена прямим впливом на фазу реполяризації міофібрил без впливу на фазу деполіаризації. При тахікардитичній формі аритмії блокує передсердно-шлуночковий вузол, завдяки подовженню в ньому рефрактерного періоду. Аміодарон подовжує цей період також у системі Гіса-Пуркін'є та в додаткових шляхах проведення імпульсів. В зв'язку з останньою властивістю препарат має високу ефективність для терапії суправентрикулярних тахікардій по типу "зворотного збудження" при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта. Крім того, аміодарон сприяє збільшенню енергетичних резервів міокарда (вмісту креатинфосфату та глікогену), більш швидкій нормалізації обміну рибонуклеотидів та дезоксирибонуклеотидів. Призначається препарат всередину з розрахунку 10 мг/кг на добу до отримання ефекту, потім – по 2-3 мг/кг на добу 5 днів на тиждень у 2 прийоми. Можна застосувати і дещо іншу схему лікування. Так, дітям у віці 7-8 років перші 7 днів аміодарон призначають по 0,3 г на день, далі 7 днів – по 0,2 г на день та 5 днів – по 0,1 г на день, потім – 2 дні перерви, 5 днів по 0,1 г та день та ще 2 дні перерви і так далі. Тривалість лікування визначається отриманим ефектом і складає 3-5 місяців. Аміодарон також, добре призначити разом з серцевими глікозидами. При цьому дози серцевих глікозидів та аміодарону зменшуються на половину. Але таку схему лікування можна застосувати тільки при відсутності порушень провідності. Особливо вона придатна для терапії стійких форм надшлуночкових аритмій (пароксизмальної миготливої аритмії, тріпотіння передсердь, пароксизмальних суправентрикулярних тахікардій). Внутрішньовенно аміодарон вводиться у дозі 0,1-0,15 мг/кг.

Бретилію тозилат (орнід). Усуває надлишок катехоламінів в області адренорецепторів. Застосовується як внутрішньовенно, так і внутрішньом'язово. Призначається для профілактики і лікування частой і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії, шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків. Оптимальна разова доза складає 6 мг/кг маси тіла. Внутрішньом'язово бретилію тозилат вводять з інтервалом 8-12 годин. Підтримуюча доза препарату – 1-2 мг/кг маси тіла.

Верапаміл (ізоптин, фіноптин) впливає на мембранний потенціал, пригнічуючи дію іонів кальцію, котрі приймають участь у активізації аденозинфосфатази, нормалізує натрієвий насос у клітинах.

Верапаміл пригнічує ектопічну збудливість передсердь, тому він ефективний при лікуванні надшлуночкових аритмій. Крім того, препарат покращує коронарний кровообіг, не збільшуючи роботи серця і потреби його у кисні, спричиняє сповільнення атріовентрикулярної провідності. Верапаміл високо ефективний при пароксизмальній надшлуночкової тахікардії, миготінні та тріпотінні передсердь, надшлуночкової екстрасистолічній аритмії.

Призначається препарат внутрішньовенно у дозах: новонародженим – 0,3-0,4 мл; дітям до 1 року – 0,4-0,8 мл; 1-5 років – 0,8-1,2 мл; 5-10 років – 1,2-1,6 мл; 10-14 років – 1,6-2 мл. Всередину верапаміл призначається з розрахунку 1-3 мг/кг на добу у 3-4 приймання. При рецидивуючих формах пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, миготіння та тріпотіння передсердь, передсердної екстрасистолічної аритмії препарат застосовується всередину протягом 1,5-2 місяців.

Для лікування надшлуночкових аритмій у дітей може бути використаний ще один антагоніст кальцію – **дилтіазем**. При купіруванні пароксизмальних тахіаритмій препарат вводять внутрішньовенно з розрахунку 0,075-0,15 мг/кг. Тривалість введення дилтіазему складає не менше 10 хвилин. Для профілактики пароксизмальних тахіаритмій, а також профілактики і лікування передсердної екстрасистолічної аритмії він призначається з розрахунку 2-3 мг/кг на добу у 3-4 приймання.

Антиаритмічні властивості мають також препарати, які впливають на нервову регуляцію діяльності серця, трансформацію нервового збудження у гуморальні зміни.

До таких засобів належить **резерпін** – алкалоїд раувольфії. Під впливом резерпіну підсилюється виділення катехоламінів (дофаміну, норадреналіну) з гранул адренергічних нейронів у аксоплазму, де ці аміни руйнуються під впливом моноамінооксидази. В результаті створюється фармакологічна адренергічна блокада. Препарат сприяє інактивації серотоніну. Внаслідок блокування симпатичної активності спричиняє парасимпатичний ефект, що виявляється у зниженні артеріального тиску, брадикардії, помірній нейролептичній дії (седативний вплив), підвищенні кислотності шлункового соку та моторики шлунково-кишкового тракту. Може бути застосований при порушеннях ритму серцевої

діяльності в результаті гіперсимпатикотонії, в тому числі і при тиреотоксикозі. Призначається всередину. Починають лікування з 0,05-0,1 мг 1-2 рази на добу. Під контролем артеріального тиску доза поступово підвищується: дітям 6-12 років – 0,1 мг 2-3 рази на день, старше 12 років – 0,1 мг 3-4 рази на день. Оптимальні добові дози звичайно не повинні перевищувати 0,3-0,5 мг. Подальше збільшення дози небажано через небезпечність розвитку побічних явищ. Дія препарату виникає через 3-4 дні після початку приймання і досягає максимуму через декілька тижнів. Резерпін добре переноситься, однак при індивідуальній непереносності або тривалому застосуванні іноді спостерігаються диспептичні явища, шкірний висип, брадикардія. Він протипоказаний при тяжких органічних серцево-судинних захворюваннях з декомпенсацією, брадикардії, виразковій хворобі шлунку та дванадцятипалої кишки. Резерпін частіше застосовують при стійкій синусовій тахікардії. Препарат можна поєднувати з серцевими глікозидами при серцевій недостатності.

При порушеннях ритму серцевої діяльності необхідно одночасно здійснювати лікування основного захворювання, яке спричинило аритмію. Доцільне поєднане застосування протиаритмічних засобів. Так, при аритміях, які супроводжуються зниженням скоротливої здатності міокарда, необхідна спочатку ретельна дигіталізація. Після чого у комплекс лікувальних засобів може бути включений один з препаратів перелічених вище (антиаритміки I класу за класифікацією Вільямса, β-адреноблокатори, аміодарон, антагоністи кальцію, а також алкалоїди раувольфії).

Поряд зі збільшенням скоротності міокарда серцеві глікозиди зменшують перед- та постнавантаження, сприяють зменшенню розмірів лівого шлуночка, порідшують ритм. Зменшення частоти серцевих скорочень відбувається внаслідок їх прямої та опосередкованої дії. Завдяки прямому впливу сповільнюється проведення збудження по передсердям у передсердно-шлуночковий вузол. Опосередкований ефект полягає у тому, що завдяки стимуляції блукаючого нерва прискорюється провідність по передсердям і сповільнюється у передсердно-шлуночковому вузлі. Така подвійна дія призводить до пригнічення діяльності передсердно-шлуночкового вузла, що особливо сприятливо при лікуванні миготіння та тріпотіння передсердь. При цьому порідшується частота скорочень шлуночків та покращується у зв'язку з цим гемодинаміка. Екстрасистоли у хворих з недостатністю кровообігу при терапії серцевими глікозидами іноді зникають.

По ступеню усмоктування з шлунково-кишкового тракту серцеві глікозиди поділяють на 3 групи: 1) високополярні водорозчинні, але які не розчинюються у жирах – вони погано усмоктовуються у шлунково-кишковому тракті й уводяться тільки внутрішньовенно (до них належить строфантин); 2) низькополярні, які майже повністю усмоктовуються з кишечника (до них належить дигітоксин); 3) глікозиди, які мають середню полярність – дигоксин, целанід (ізоланід) і уводяться як внутрішньовенно так і перорально.

Препарати першої групи спричиняють найбільш швидку дію, але вони найбільш швидко і виводяться; дія препаратів другої групи найбільш повільна; препарати третьої групи по швидкості і тривалості займають проміжне місце.

Основні відомості про фармакодинаміку і фармакокінетику основних серцевих глікозидів наведені в таблиці 35.

Таблиця 35

**Основні параметри фармакодинаміки і фармакокінетики серцевих глікозидів,
які застосовуються найбільш часто**

Препарат	Спосіб введення	Початок дії (хвилини)	Максимум дії (години)	Тривалість дії (дні)
Строфантин	Внутрішньовенно	3-10	0,5-1,5	2-3
Корглікон	Внутрішньовенно	5-10	0,5-2	2-3,5
Дигоксин	Внутрішньовенно	10-20	0,75-2	5-6
	Всередину	45-60	1,5-2	5-6
Целанід (ізоланід)	Внутрішньовенно	15-20	1-2	5-7
	Всередину	40-60	1,5-4,5	5-7
Дигітоксин	Всередину	120-130	8-12	14-24

Полярні глікозиди (строфантин), відносно полярні (дигоксин, целанід) мають парасимпатичну дію – пригнічують автоматизм синусового вузла, сповільнюють синоатріальну та атріовентрикулярну провідність, а неполярні серцеві глікозиди (дигітоксин) підвищують ектопічну активність міокарда, мало впливають на ритм серцевої діяльності і функцію провідності.

Полярні й малополярні глікозиди доцільно призначати при тахікардії, а неполярні – при брадикардії, сповільненні атріовентрикулярної провідності; неполярні глікозиди не слід застосовувати

при ектопічних аритміях серця.

Лікування серцевими глікозидами здійснюється у два етапи: 1-й етап (дигіталізація) – введення серцевого глікозиду у кількості, яка необхідна для отримання оптимального ефекту. У цей період у організмі накопичується та кількість серцевих глікозидів, яка не спричиняє інтоксикації і необхідна для ліквідації тахікардії та застійних явищ при серцевій недостатності. Накопичення серцевого глікозиду здійснюється завдяки тому, що з організму щоденно виводиться лише частина введеного препарату; 2-й етап полягає у здійсненні підтримуючої терапії, яка спрямована на збереження складу глікозиду в крові на потрібному рівні протягом тривалого періоду часу.

1-й етап здійснюється різними методами: швидка дигіталізація, коли вся доза насичення дається протягом доби (дрібно); цей метод у дитячій практиці застосовується рідко, лише в випадках надто важкого стану хворого. При помірно швидкій дигіталізації дозу насичення розділяють рівномірно на 3 доби. При повільній дигіталізації доза насичення дається протягом 4-6 діб. В дитячій практиці цей метод застосовується найбільш часто.

При тахіаритміях, які розвинулися на фоні хронічних уражень м'яза і клапанів серця, зокрема при ревматизмі, підбір дози насичення слід здійснювати по помірно швидкому або повільному типу дигіталізації, що зменшує імовірність інтоксикації.

При порушеннях ритму серця, які супроводжуються ознаками серцевої недостатності, зокрема при пароксизмальних надшлуночкових тахіаритміях, може бути застосований і швидкий тип дигіталізації.

Якщо передсердна екстрасистолічна аритмія була зареєстрована до призначення серцевих глікозидів, то вона може бути показанням до призначення даних фармакологічних препаратів.

Після дози насичення призначається підтримуюча терапія, котра здійснюється тривало. Для зменшення числа помилок при переводі з насичуючої на підтримуючу дозу серцевих глікозидів доцільно дигіталізацію здійснювати тим препаратом, який може бути потім застосований для тривалої підтримуючої терапії. Найбільш придатні в цьому плані дигоксин і целанід.

Добова доза розраховується по коефіцієнту виведення. Наприклад, дитині першого року життя з масою тіла 10 кг призначена повільна дигіталізація дигоксином. Доза насичення для даної дитини складає $0,75 \times 10 = 0,75$ мг. Щоденно дитина повинна отримувати $0,75/4$ (кількість днів, протягом яких вирішено здійснювати дигіталізацію), що складає приблизно 0,2 мг. Розрахунок ведеться по такій схемі:

День лікування	Залишкова, доза дії	Добова доза, мг	Доза дії, мг	Доза виведення, мг
Перший	–	0,2	0,2	0,04
Другий	0,16	0,2	0,36	0,07
Третій	0,3	0,2	0,5	0,1
Четвертий	0,4	0,2	0,6	0,1
П'ятий	0,5	0,2	0,7	0,35

Доза виведення 0,15 мг може стати підтримуючою, якщо вона забезпечує постійне підтримування дози насичення (0,7 мг).

Критерієм адекватності дигіталізації та показанням до переходу на підтримуючі дози служить ряд клінічних ознак: нормалізація числа серцевих скорочень, зменшення задишки, набряків, скорочення розмірів печінки, збільшення діурезу, зникнення хрипів.

Дози серцевих глікозидів підбираються індивідуально. Вони можуть значно різнитися у дітей одного віку та однакової маси. Для початкового розрахунку використовуються середні дози серцевих глікозидів. Ці дози наведені в таблиці 36. Але їх слід визнати орієнтовними. У подальшому доза підбирається з урахуванням клінічних показників, які визначають оптимальний терапевтичний ефект без ознак інтоксикації. Поява інтоксикації при призначенні малих доз і відсутності терапевтичного ефекту вказують на низьку толерантність організму дитини до серцевих глікозидів. І навпаки, застосування великих доз при відсутності інтоксикації свідчить про високу толерантність. На толерантність до серцевих глікозидів впливає чутливість глікозидних рецепторів, стан різних видів обміну речовин, патологія міокарда, введення в організм інших ліків.

Середні дози серцевих глікозидів для дітей (по Студеникіну М.Я., Сербіну В.І., 1984)

Препарат	Спосіб застосування	Дози насичення, мг/кг			Підтримуючі дози			
		недоношені та новонароджені	1 міс. – 2 роки	Старше 2 років	у частинах від дози насичення		мг/кг	мг/добу
					до 2 років	старше 2 років	до 2 років	7-15 років
Строфантин	Внутрішньовенно	0,007	0,01	0,007	Разова доза	Разова доза	–	–
Корглікон	Внутрішньовенно	0,01	0,013	0,01	– –	– –	–	–
Лист наперстянки	Всередину	20-25	35	20-30	1/8-1/10	1/10	2-3	50-100
Дигітоксин	Всередину	0,02-0,025	0,03-0,04	0,025-0,03	1/8-1/10	1/10	0,03	0,05-0,1
Дигоксин	Всередину	0,04-0,05	0,06-0,075	0,05-0,06	1/4-1/5	1/4-1/6	0,012	0,125-0,375
	Внутрішньовенно	0,02-0,03	0,04	0,03-0,04	1/4-1/5	1/4-1/6	0,008	0,1-0,25
Целанід (Ізоланід)	Всередину	0,04-0,05	0,075	0,06-0,10	1/4-1/5	1/4-1/6	0,08	0,25-0,5
	Внутрішньовенно	0,02-0,3	0,04	0,03-0,04	1/4-1/5	1/4-1/6	0,008	0,1-0,25

Серед багатьох серцевих глікозидів у педіатрії частіше за все використовуються лише декілька препаратів: строфантин, корглікон, дигоксин, дигітоксин.

Строфантин уводиться внутрішньовенно, тому що погано усмоктується у шлунково-кишковому тракті. Внутрішньом'язове введення не рекомендується через можливість розвитку некрозу тканин у місці ін'єкції. Середня доза насичення для недоношених та новонароджених – 0,007 мг/кг; від 1 місяця до 2 років – 0,01 мг/кг, старше 2 років – 0,007 мг/кг. Призначається 1-3 рази на добу. Підтримуюча доза дорівнює разовій (Студеникін М.Я., Сербін В.І., 1984).

Обґрунтовано застосування більш високих доз препарату (Раугале, 1977). Так, доза насичення для новонароджених і дітей перших 2 років життя складає 0,015-0,02 мг/кг або 0,03-0,04 мл 0,05% розчину на 1 кг маси тіла. Підтримуюча доза на добу дорівнює 40-50% дози насичення. Початкова разова доза у цьому віці – 0,01 мг/кг (0,02 мл/кг). У залежності від клінічної ситуації призначають 1-2, рідше 3 рази на добу з інтервалом між введеннями 8-12 годин. Якщо після введення вказаної насичуючої дози не досягається позитивний результат, то під суворим контролем ЕКГ і клінічних показників (для виявлення перших ознак інтоксикації) дітям до 2 років допускається збільшення дози насичення до 0,025-0,03 мг/кг. При призначенні 1 раз на добу з розрахунку 0,01 мг/кг доза насичення дорівнює підтримуючій. По цій методиці разова доза строфантину для дітей 2-6 років складає 0,008 мг/кг (0,016 мл/кг), 7-14 років 0,006 мг/кг (0,12 мл/кг) 1 раз на добу.

При нирковій недостатності, коли кліренс по ендogenousму креатиніну менше 50 мл/хв, доза строфантину зменшується у 2-3 рази (препарат виводиться нирками).

Корглікон також уводиться тільки внутрішньовенно. Для дітей перших 2 років життя разова доза препарату складає 0,02 мл 0,06% розчину на 1 кг маси тіла. Призначають корглікон 1-3 рази на добу. Добова доза – 0,03-0,04 мл 0,06% розчину на 1 кг маси тіла. Інтервал між введеннями – не менше 6-8 годин. Дітям старше 2 років призначається по 0,01 мг/кг (0,016-0,017 мл 0,06% розчину на 1 кг маси тіла) 1 раз на добу.

Дигоксин призначається внутрішньовенно, внутрішньом'язово і всередину. У вену вводиться струминно (повільно) або крапельно у ізотонічному розчині натрію хлориду. Не допускається розведення препарату в розчинах глюкози, соди, аскорбінової кислоти (інактивується). Всередину препарат приймають за 30-60 хвилин до їжі. Дози дигоксину дітям для приймання всередину по Раугале наведені в таблиці 37.

Таблиця 37

Дози дигоксину дітям для приймання всередину (по Раугале, 1977)

Вік	Дози насичення, мг/кг	Підтримуюча доза на добу, частина від дози насичення
Новонароджені:		
Недоношені	0,04-0,05	1/6-1/7
Доношені	0,05-0,07	1/5-1/7
До 2 років	0,06-0,09	1/4-1/5
Старше 2 років	0,05-0,08	1/5

При парентеральному введенні доза препарату складає 80% пероральної. Маються також вказівки про застосування новонародженим більш низьких доз насичення: для недоношених дітей – 0,02-0,03 мг/кг, для доношених – 0,025-0,05 мг/кг.

Целанід (ізоланід) призначається як внутрішньовенно, так і всередину. При прийманні всередину доза насичення для недоношених і новонароджених – 0,04-0,05 мг/кг; для дітей від 1 місяця до 2 років – 0,075 мг/кг; старше 2 років – 0,06-0,1 мг/кг. При внутрішньовенному введенні доза для недоношених та новонароджених – 0,02-0,03 мг/кг, дітей від 1 місяця до 2 років – 0,04 мг/кг, старше 2 років – 0,03-0,04 мг/кг. Підтримуюча доза для дітей до 2 років – 1/4-1/5, старше 2 років – 1/4-1/6 дози насичення.

Дигітоксин приймають всередину. Доза насичення для дітей перших 2 років життя – 0,035 мг/кг; старше 2 років – 0,025 мг/кг. Дигіталізація здійснюється повільним насиченням (5-7 днів і більше). Підтримуюча доза – 1/8-1/10 дози насичення. Якщо після дигітоксину призначають інші серцеві глікозиди, то для запобігання кумуляції слід зробити перерву в лікуванні на 10-14 днів.

У дітей частіше, ніж у дорослих, може розвинути інтоксикація серцевими глікозидами. Вона виникає внаслідок зниженої толерантності до серцевих глікозидів або у зв'язку з їх передозуванням. Звичайно передозування має місце тоді, коли кількість препарату, яка була призначена хворому, перевищує середньотерапевтичну дозу (див. табл. 26) у 1,5-2 рази. Інтоксикація в результаті зниження толерантності розвивається при призначенні звичайних доз.

В клінічній картині дигіталісної інтоксикації розрізняють ряд синдромів.

Кардіальний синдром виявляється у наростанні тяжкості серцево-судинної недостатності та появі нових порушень ритму. Іноді виникають болі у області серця, які пов'язані зі спазмом коронарних судин. По змінам на ЕКГ (скорочення інтервалу Q-T зниження зубця T, невелике подовження інтервалу P-Q, депресія сегменту S-T), не завжди можна виявити різницю між повною дигіталізацією і початковими або легкими ознаками інтоксикації. До виявлень значної глікозидної інтоксикації на ЕКГ слід віднести порушення ритму (різка брадикардія, екстрасистолічна аритмія, миготіння передсердь) та провідності (блокади).

Диспептичний синдром виявляється нудотою, блюванням, втратою апетиту, болями у животі, поносами або запорами. Шлунково-кишкові розлади можуть виникати раніше кардіальних і бути єдиним виявленням інтоксикації.

Нейротоксичний синдром характеризується головним болем, адинамією, слабкістю, безсонням, парестезіями, невритами, психозами. Ці симптоми часто передують кардіальним і диспептичним розладам. Відносно рідко можуть зустрічатися зниження гостроти зору, двоїння в очах, ксантопісія (видіння предметів у жовтому кольорі).

Для лікування інтоксикації серцевими глікозидами використовуються динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, натрію цитрат, унітіол, гепарин, специфічний швидкодіючий дигіталісний антидот, який являє собою Fab-фрагменти вівцевих глобулінів, які зв'язують антигени-ділянки до дигіталісу.

Протипоказання до призначення серцевих глікозидів у дітей такі: інтоксикація серцевими глікозидами, гіпертрофія міокарда у новонароджених від матерів з цукровим діабетом. Відносні протипоказання: виражена брадикардія, групові екстрасистоли, значна гіпокаліємія і гіперкальціємія, блокади серця.

Не при кожній аритмії необхідно призначати антиаритмічні засоби і серцеві глікозиди. Так, при функціональних розладах серцевого ритму, які виникли внаслідок емоційного перевантаження, часто необхідне призначення седативних засобів.

I. Малі транквілізатори. Застосування даних засобів пов'язано не тільки з їх властивістю усувати відчуття напруженості, страху, але і впливом на вегетативні центри (пригніченням їх підвищеної збудливості). При цьому зменшується інтенсивність вегетативних впливів на роботу серця. Для лікування психогенних аритмій найбільш ефективний реланіум (сібазон, седуксен). Реланіум призначають по 5 мг 1-3 рази на день. Препарат здатний кумулювати, що може призвести до розвитку симптомів інтоксикації. У зв'язку з цим він протипоказаний при гострих захворюваннях печінки та нирок. Еленіум, нозепам, мезапам, феназепам значно менше ефективні і тому у дітей з порушеннями ритму використовується рідше.

II. Інші седативні засоби. Натрію бромід призначається всередину у вигляді порошку і таблеток, а також 3% розчину у вигляді мікстури. Разові дози цього препарату для дітей такі: у віці до одного року - 0,05 г; до 2 років - 0,1 г; у віці 3-4 років - 0,2 г; 5-6 років - 0,25 г; 7-9 років - 0,3 г; 10-14 років - 0,4-0,5 г. При тривалому застосуванні натрію броміду можуть виникнути явища бромізму, котрі виявляються у появі шкірного сипу, запалення слизових оболонок (риніт, бронхіт, гастроентероколіт, кон'юнктивіт), загальній слабості, сповільненні мови; можливе ослаблення пам'яті, зору, слуху; атаксія, брадикардія. У таких випадках препарат відмінюють і призначають натрію хлорид (до 10-20 г на добу) з великою кількістю води (1-3 л на добу) або у вигляді солоної їжі, або парентерально вводять ізотонічний розчин натрію хлориду. Важливі також регулярні спорожнення кишок, полоскання роту, часті обмивання шкіри. Курс лікування триває 10-12 днів.

Препарати кореня валеріани. Настій валеріани готується з розрахунку 6-10 г кореня на 180-200 мл води. Використовуються також і інші лікарські форми: настойка валеріани (1:5, яка приготована на 70% спирті) та таблетки екстракту валеріани по 0,02 г. Препарати валеріани зменшують збудливість центральної нервової системи. Вони мають також спазмолітичну дію. Дітям раннього віку настій валеріани призначають по 1 чайній ложці, 4-7 років - по 1 десертній ложці, старше 7 років - по 1 столовій ложці 3-4 рази на день. Настойку валеріани застосовують з розрахунку 1-2 краплі на рік життя. Таблетки екстракту валеріани: діти раннього віку - 1/2 таблетки, в 4-7 років - 1 таблетка, старше 7 років - 1-2 таблетки на прийом 3-4 рази на день. Таблетки спричиняють менш виражений ефект, ніж свіжоприготовані настої та настойки. Курс лікування препаратами валеріани - 1-4 тижні та більше.

Трава пустирника по силі седативної дії у 1,5-3 рази перевищує ефект валеріани. Має властивість порідшувати серцевий ритм і збільшувати силу серцевих скорочень. Застосовується у вигляді настою (15 г на 200 мл води) і настойки (1:5 на 70% спирті). Настій приймають по 1 чайній (ранній вік), 1 десертній (4-7 років) та 1 столовій (старше 7 років) ложці 3-4 рази на день. Настойка

призначається з розрахунку 1-2 краплі на рік життя. Курс лікування препаратами пустирника триває 2-4 тижні.

Плоди і квіти глуду. Препарат зменшує збудливість серцевого м'яза, підвищує його скоротливу властивість. Відновлює склад електролітів у крові. Використовуються рідкий екстракт та настойка глуду. Екстракт плодів глуду готують таким чином: 25 г подрібнених плодів заливають 100 мл окропу і кип'ячать до зменшення об'єму наполовину. Для приготування настойки беруть 10 г свіжих квіток і настоюють їх у 100 мл 70% спирту на протязі 14 днів. Призначається препарат краплями, число яких відповідає віку дитини, 3-4 рази на день.

Використовують також рідкий **екстракт пасифлори** у краплях, число яких дорівнює віку дитини, 3 рази на день. Екстракт пасифлори входить до складу препарату ново-пасит. Цей препарат містить ще валеріану, звіробій звичайний, глід і хміль звичайний. В залежності від віку дитини призначається по 1/4 чайної ложки (дітям раннього віку), 1/2 чайної ложки (у віці 4-7 років), 1 чайній ложці (у віці старше 7 років) 3-4 рази на день. Тривалість курсу лікування екстрактом пасифлори та ново-паситом складає 2-3 тижні.

Настойка півонії. Готується з 10 г суміші коріння і трави, які беруться у співвідношенні 1:1, на 100 мл 40% спирту і настоюється протягом 7 днів. Призначається препарат дітям старшого віку по 20-40 крапель і більше 3 рази на день протягом 20-30 днів.

Позитивну дію при функціональних порушеннях серцевого ритму може мати **фенобарбітал**. Препарат гальмує передачу збудження у синапсах, знижує збудливість головного мозку. Спричиняє седативний, снодійний, протисудорожний і спазмолітичний ефект. У педіатричній практиці використовуються таблетки по 0,005 г. Як седативний і снодійний засіб призначається всередину одноразово на ніч дітям до одного року в дозі по 0,0025-0,005 г, в більш старшому віці – по 0,01 г на рік життя (не більше 0,1 г на приймання). У деяких дітей через підвищену чутливість до фенобарбіталу звичайні дози спричиняють картину інтоксикації барбітуратами: сонливість, апатію, головний біль, запаморочення, погіршення зору, ністагм, анемію, зсув лейкоцитарної формули вліво, порушення функції печінки та нирок.

У комплекс терапії при аритміях повинні входити також препарати, які нормалізують обмінні процеси у серцевому м'язі, покращують окислювально-відновлювальні реакції і підвищують енергетичний баланс міокарда.

Рибоксин підвищує активність ряду ферментів циклу Кребса, стимулює синтез нуклеотидів, спричиняє позитивну дію на обмінні процеси у міокарді, покращує коронарний кровообіг. Призначають препарат всередину в залежності від віку дитини від 0,1 г (1/2 таблетки) до 0,2 г 3 рази на день. Курс лікування триває 4-5 тижнів.

Калію оротат приймає участь у білковому, вуглеводному і ліпідному обміні, є попередником піримідинових основ (урацилу, тиміну, цитозину) у процесі синтезу нуклеїнових кислот, має властивості анаболізатора, тобто стимулює синтез білка, підсилює скоротливу функцію міокарда. Участь препарату у вуглеводному обміні виявляється головним чином по його впливу на обмін галактози (пригнічує розвиток галактоземії). Калію оротат знижує також вміст загальних ліпідів та холестерину. Препарат призначається всередину в таблетках по 0,1 та 0,5 г. Для дітей доза калію оротату складає 0,01-0,02 г/кг на добу. Курс лікування триває 3-5 тижнів. Часто препарат призначають разом з ціанокобаламіном і фолієвою кислотою, які підвищують його ефективність. Серцеві глікозиди також часто призначаються разом з калієм оротатом. У рідких випадках при лікуванні спостерігаються алергічні дерматози. Важливо пам'ятати, що калію оротат є анаболічним нестероїдним препаратом і не заміщує дефіциту калію.

Кислота аденозинтрифосфорна (АТФ) в організмі розщеплюється з утворенням аденіну, який справляє вплив на гладкі м'язи судин, послаблюючи їх. Особливо велике значення має те, що завдяки цьому покращується мозковий та коронарний кровообіг. АТФ позитивно впливає на обмін і функцію серцевого м'язу. Крім того, покращує проведення імпульсів у вегетативних гангліях, полегшує проведення нервового імпульсу з блукаючого нерва на серце, покращує енергетичне забезпечення м'язів. Препарат застосовується в ампулах по 1 мл 1% розчину. Новонародженим і дітям до 6 місяців призначається по 0,2-0,5 мл, у віці від 7 до 12 місяців – 0,5 мл, від 1 до 2 років – 0,5 мл, від 3 до 4 років – 0,5-1 мл, від 7 до 9 років – 1,5 мл, від 10 до 14 років – 2 мл. АТФ вводиться внутрішньом'язово 1 раз на добу. Курс лікування – 15-30 ін'єкцій. Лікування при необхідності повторюють через 1-2 місяці. При застосуванні препарату рідко спостерігається гіперемія обличчя, нудота, запаморочення.

Фосфаден приймає участь в обміні макроергічних фосфорних з'єднань (АТФ). Стимулює активність ферментів дихання і клітинного обміну речовин. Розширює судини, у тому числі коронарні. Застосовується у ампулах по 1 мл 2% розчину та у таблетках по 0,025 та 0,05 г. Препарат

призначається внутрішньом'язово дітям до 6 місяців по 0,2 мл, у віці від 7 до 12 місяців – 0,3-0,5 мл, від 1 до 2 років – 0,5 мл, від 3 до 4 років – 0,5-1 мл, від 5 до 6 років – 1 мл, від 7 до 9 років – 1,5 мл, від 10 до 14 років – 2 мл. Всередину фосфаден призначається після їжі так: дітям 1-3 років по 0,0125 г 2-3 рази на добу, з 10 років – 0,025 г 2-3 рази на добу, після 10. років -0,05 г 3 рази на добу. Курс лікування складає 1-6 тижнів. Іноді після терапії препаратом розвивається запаморочення, нудота, алергія.

Аденілова кислота (МАП). Являє собою м'язовий екстракт, у 1 л якого міститься 20 г аденілової кислоти. Нормалізує обмін у міокарді, розширює судини. Застосовується всередину в разовій дозі дітям 1-3 років по 1/4 чайної ложки, 3-10 років – 1/2 чайної ложки, старше 10 років – 1 чайна ложка. Препарат призначається 2-3 рази на день після їжі.

Кальцію пангамат (вітамін B₁₅) покращує засвоєння кисню тканинами, усуває явища гіпоксії, збільшує вміст креатинфосфату та глікогену у м'язовій тканині, в тому числі у міокарді. Має також судинорозширюючий та гангліоблокуючий ефект. Препарат застосовується у порошках і таблетках по 0,05 г. Добова доза кальцію пангамату дітям до 3 років складає 0,05 г, від 3 до 7 років – 0,1 г, від 7 до 14 років – 0,15 г. Розподіляють добову дозу на 2-3 приймання. Призначається препарат після приймання їжі. У рідких випадках при терапії кальцієм пангаматом можуть виникнути головний біль, запаморочення, порушення сну.

ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ТИПІВ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ДІТЕЙ

15.1.1. Лікування екстрасистолічної аритмії у дітей

При виборі тактики терапії екстрасистолічної аритмії у дитини необхідно урахувати в першу чергу генез аритмії, пам'ятаючи про значення ЦНС та органічних захворювань серця. Органічне ураження серця потребує патогенетичного лікування основного захворювання. Якщо воно відсутнє, то у цьому випадку необхідно шукати вегетативну дизрегуляцію.

Всередину для лікування шлуночкової і надшлуночкової екстрасистолічної аритмії застосовують такі антиаритмічні засоби: новокаїнамід по 10-30 мг/кг на добу у 4-6 приймань, гілуритмал (аймалін) по 1-3 мг/кг на добу у 3-4 приймання, етмозин по 3 мг/кг на добу у 3-4 приймання, аміодарон (кордарон) по 10 мг/кг на добу у 4 приймання до отримання ефекту, потім – по 2-3 мг/кг на добу протягом 5 днів на тиждень у 2 приймання, пропранолол по 0,5-1 мг/кг на добу у 3-4 приймання. Для терапії шлуночкової екстрасистолічної аритмії у дітей старшого віку використовуються хінідину сульфат по 3-6 мг/кг всередину через кожні 4-6 годин та ритмонорм (пропафенон) всередину дітям 7-9 років по 75 мг 2-3 рази на день, 10-14 років по 150 мг 2-3 рази на день. Високу ефективність при лікуванні як шлуночкової, так і надшлуночкової екстрасистолічної аритмії має алапінін, який призначається всередину дітям до одного року по 6,5 мг 2-3 рази на день, 1-2 років – 6,5 мг 3-4 рази на день, 3-4 років – 12,5 мг 2-3 рази на день, 5-6 років – 12,5 мг 3-4 рази на день, 7-9 років – 25 мг 2-3 рази на день, 10-14 років – 25 мг 3-4 рази на день. Для купірування частої і стабільної екстрасистолічної аритмії як шлуночкової, так і надшлуночкової алапінін вводиться внутрішньовенно у таких разових дозах: дітям до 1 року – 5 мг, 1-2 років – 5-7,5 мг, 3-4 років – 7,5-10 мг, 5-6 років – 10-15 мг, 7-9 років – 15-20 мг, 10-14 років – 20-30 мг. З цією ж метою можна вводити один з таких антиаритмічних засобів: аміодарон у разовій дозі з розрахунку 5 мг/кг, гілуритмал – 1 мг/кг, новокаїнамід -0,15-0,2 мл/кг, етмозин – 0,5-2,0 мл, етацизин – 0,71 мг/кг, ритмонорм – 1 мг/кг, дизопірамід – 2 мг/кг, пропранолол – 0,01-0,02 мг/кг.

Ефективним при лікуванні надшлуночкової екстрасистолічної аритмії є верапаміл (ізоптин, фіноптин). Його призначають всередину у добовій дозі 1-3 мг/кг у 3-4 приймання. При частій і стабільній надшлуночковій екстрасистолічній аритмії препарат вводять внутрішньовенно у разовій дозі 0,1-0,15 мг протягом 30-60 секунд. У комплекс лікування доцільно включати препарати калію. Використовується 10% розчин калію хлориду у таких дозах: дітям до 3 років по 1 чайній ложці 3 рази на день, 3-7 років по 1 десертній ложці 3-4 рази на день, 8-14 років по 1 столовій ложці 3-4 рази на день. Призначається також панангін у таких дозах: дітям до 6 місяців – по 1/6 драже 2 рази на день, 7-12 місяців – 1/6 драже 3-4 рази на день, 1-2 років – 1/4 драже 2-3 рази на день, 3-4 років – 1/3 драже 2-3 рази на день, 5-6 років – 1/2 драже 2-3 рази на день, 7-9 років – 1 драже 2-3 рази на день, 10-14 років – 1-2 драже 2-3 рази на день. Внутрішньовенно панангін вводиться з розрахунку 0,75-1 мл на 1 кг маси дитини на добу разом з 20-30 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Введення здійснюють повільно, краще крапельно.

При екстрасистолічній аритмії симпатико-адреналового походження краще використовувати ізоптин, β-адреноблокатори, аміодарон, резерпін у поєднанні з діазепамом (седуксеном, реланіумом), який призначають всередину дітям молодшого віку у добовій дозі 0,1-0,15 мг/кг та

дітям старшого віку у добовій дозі 0,15-0,2 мг/кг. Однак при відсутності достатнього ефекту дозу препарату збільшують до 0,3 мг/кг. При цьому слід ураховувати, що максимальна її величина не повинна перевищувати 10 мг. Приймають препарат 2-4 рази на день. Середні разові дози діазепаму такі: дітям від 1 до 3 років призначають 1 мг, від 3 до 7 років – 2 мг, від 7 років і старше – 3-5 мг. Дітям грудного віку препарат не призначається. Тривалість курсу лікування складає 2-3 тижні. При необхідності вона може бути і більшою. Однак тривалість безперервного курсу лікування діазепамом не повинна перевищувати 2 місяця. Повторний курс лікування здійснюють після 3-тижневої перерви. Меншу ефективність мають інші малі транквілізатори – еленіум (хлосепід), нозепам, мезапам. Дітям грудного віку ці препарати також протипоказані. Еленіум призначають всередину 2-4 рази на день у таких добових дозах: від 1 до 3 років – 2,5-5 мг, від 3 до 7 років – 5-7,5 мг, від 7 до 14 років – 7,5-10 мг. Курс лікування триває 2-3 тижні. Якщо необхідно, то лікування можна продовжити до 2 місяців. Нозепам також застосовують всередину 2-3 рази на день. Разова доза для дітей від 1 до 3 років складає 5 мг (1/2 таблетки), від 3 до 7 років – 10 мг, від 7 до 14 років – 10-20 мг. Тривалість курсу лікування складає 15-20 днів, у більш рідких, випадках 1-1,5 місяця. Мезапам призначається з розрахунку 0,5-1 мг/кг на добу у 2-3 приймання. Крім малих транквілізаторів, використовують також інші седативні засоби: натрію бромід, препарати кореня валеріани, трави пустирнику, плодів і квітів глуду, екстракт пасифлори, настойку півонії.

15.1.2. Лікування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії у дітей

Надшлуночкова пароксизмальна тахікардія частіше виникає внаслідок міокардіодістрофії, пороків серця. У частини дітей зв'язок з захворюванням серця виявити не вдається. До складу цього порушення ритму входять синусова, передсердна і атріовентрикулярна форми пароксизмальної тахікардії. Лікування повинно бути спрямовано на усунення приступів і запобігання їх рецидивів. Для купірування приступів надшлуночкових пароксизмів використовують методи механічного підвищення тонузу блукаючого нерву (для дітей старше 5 років) та медикаментозні засоби. Найбільш ефективним механічним впливом є тиск на ділянку каротидного синуса, який розташований у місці біфуркації загальної сонної артерії (проба Чермака-Герінга). Менш виражену терапевтичну дію спричиняють проба Вальсальви – після глибокого вдиху при затиснутому роті з закритим носом роблять максимальне зусилля для видиху з сильною напругою черевного пресу та проба Ашнера-Даньїні – помірне і рівномірне натискування на внутрішній верхній куток очних яблук. Цю пробу не можна проводити при наявності в минулому травми очних яблук. Ще менш ефективним є інші механічні прийоми: подразнення кореня язика; глибоке дихання з періодичним затриманням повітря на видиху; сильне натискування на верхню частину живота; ковтання шматочків їжі або пиття холодних газових напоїв; згинання та притискування ніг до живота; холодне обтирання шкіри.

При неефективності рефлекторного купірування надшлуночкової пароксизмальної тахікардії протягом 15-20 хвилин застосовують внутрішньовенне введення 0,25% розчину верапамілу (ізоптину) без розведення, протягом 20-30 секунд, у дозах: новонародженим – 0,3-0,4 мл; дітям до одного року – 0,4-0,8 мл, 1-5 років – 0,8-1,2 мл; 5-10 років – 1,2-1,6 мл; 10-14 років – 1,6-2 мл. Нормалізація ритму є показанням для припинення введення верапамілу. Препарат часто вводять разом з 2-5 мл панангіну, діазепамом (седуксеном, реланіумом) з розрахунку 0,1 мл на рік життя. Якщо ефект після введення верапамілу відсутній, то його через 20-30 хвилин можна призначити повторно. Необхідно перед введенням препарату мати електрокардіографічні дані про відсутність антеградного проведення імпульсу по додатковому шляху (аберантні комплекси QRS).

У дітей раннього віку купірування надшлуночкової тахікардії слід починати з внутрішньовенного введення серцевих глікозидів: 0,1-0,2-0,3 мл 0,05% розчину строфантину або 0,06% розчину корглікону. При відсутності ефекту через 3-4 години їх можна ввести повторно у половинній дозі. Слід пам'ятати, що чутливість до серцевих глікозидів може коливатися, у зв'язку з чим необхідний постійний клінічний та ЕКГ контроль.

Засобом вибору для усунення пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії у дітей, у тому числі при серцевій недостатності, слід рахувати дигоксин (не призначати при синдромі передзбудження шлуночків). Початкову дозу слід вводити внутрішньовенно, а потім перейти на приймання препарату всередину. Розраховують дозу насичення (при умові, якщо дитина не отримувала дигоксин до цього) з розрахунку 0,03-0,05 мг/кг з рівномірним її розподіленням у 3 приймання на добу, або зразу можна ввести половину добової дози. Дигоксин можна поєднувати з верапамілом або пропранололом.

До інших антиаритмічних засобів для купірування приступів пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії належать гілуритмал (аймалін), аміодарон (кордарон), новокаїнамід, етмозин, етацизин,

дизопірамід ритмілен, ритмонорм (пропафенон), пропранолол. Ці препарати можна призначати і при наявності аберантних комплексів QRS. Гілуритмал вводять внутрішньовенно повільно з розрахунку 1 мг/кг разом з 15-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Аміодарон (кордарон) призначається внутрішньовенно повільно або крапельно по 5 мг/кг разом з 5% розчином глюкози або ізотонічним розчином натрію хлориду. Препарат особливо ефективний при синдромі WPW. Новокаїнамід вводиться з розрахунку 0,15-0,2 мл/кг у вигляді 10% розчину (не більше 10 мл), краще разом з 1% розчином мезатону (0,1 мл на рік життя). Препарат менш ефективний при атривентрикулярній тахікардії. При застосуванні новокаїнамиду частіше зустрічаються побічні явища, (різка гіпотонія, головний біль, диспептичні явища, блокади); його небажано призначати при високих ступенях серцевої недостатності, а також разом з серцевими глікозидами. Використовуються для купірування пароксизмів надшлуночкової тахікардії і похідні фенотіазину – етмозин та етацизин. Ці препарати вводять внутрішньовенно (етмозин по 0,5-2 мл і етацизин з розрахунку 0,33 мг/кг разом з 15-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Високу ефективність має алапінін, який призначається дітям до 1 року по 5 мг (1 мл 0,5% розчину), 1-2 років – 5-7,5 мг, 3-4 років – 7,5-10 мг, 5-6 років – 10-15 мг, 7-9 років – 15-20 мг, 10-14 років – 20-30 мг внутрішньовенно разом з фізіологічним розчином натрію хлориду або 5% розчином глюкози. Дизопірамід вводиться внутрішньовенно з розрахунку 1,5-2 мг/кг, а ритмонорм (пропафенон) також внутрішньовенно у разовій дозі 1 мг/кг. Останні два препарати призначаються дітям старшого віку. Пропранолол (обзідан) внутрішньовенно слід вводити дуже обережно у разовій дозі 0,01-0,02 мг/кг (в 1 ампулі міститься 1 або 5 мг) зі швидкістю 0,005 мг/хв. Препарат протипоказаний при кардіомегалії.

Якщо приступ триває недовго і з'являються ознаки серцевої недостатності (зниження діурезу, збільшення печінки, задишка), то необхідно додавати сечогінні препарати (лазікс/фуросемід/ 1 мг/кг, верошпірон /спіронолактон/ 2-4 мг/кг).

Варіанти купірування приступів пароксизмальної надшлуночкової тахікардії у дітей старше 5 років показані в таблиці 38.

Таблиця 38

Можливі варіанти купірування приступів пароксизмальної надшлуночкової тахікардії у дітей старше 5-ти річного віку

При нормальному артеріальному тиску	При гіпотонії	При недостатності кровообігу II-III ст.
<p>Рефлекторне діяння; через 10-20 хвилин верапаміл (ізоптин) 1-2 мг в/в без розведення протягом 20-30 секунд; через 1-2 хвилини рефлекторне діяння; через 10-20 хвилин повторно вводиться верапаміл (ізоптин) 1-2 мг в/в без розведення протягом 20-30 секунд; через 1-2 хвилини рефлекторне діяння; через 30-60 хвилин в/в гілуритмал з розрахунку 1 мг/кг або аміодарон в/в чи крапельно з розрахунку 5мг/кг або новокаїнамід з розрахунку 0,15-0,2 мл/кг, краще разом з 0,1-0,3 мл 1% розчину мезатону. Ці препарати завжди вводяться разом з фізіологічним розчином натрію хлориду або 5% розчином глюкози повільно.</p> <p>Рефлекторне діяння; через 1,5-2 години 0,05% розчин строфантину або 0,025% розчин дигоксину 0,1-0,3 мл разом з 0,5-5 мл панангіну за 3-5 хвилин в/в (не вводити при синдромі WPW); через 2-4 години пропранолол (обзідан) 0,01-0,02 мг/кг в/в крапельно зі швидкістю 0,005 мг/хв.</p> <p>Електроімпульсна терапія.</p>	<p>Рефлекторне діяння; через 10-20 хвилин 1% розчин мезатону 0,3-0,5 мл в/в або 0,1% розчин норадреналіну 0,3-0,5 мл в/в на ізотонічному розчині натрію хлориду протягом 3-5 хвилин; через 10-15 хвилин рефлекторне діяння; через 30 хвилин мезатон або норадреналін у тій же дозі в/в; через 10-15 хвилин рефлекторне діяння; через 30 хвилин розчин строфантину 0,05% р по 0,1-0,3 мл з 0,5-5 мл панангіну в/в за 3-5 хвилин.</p> <p>Електроімпульсна терапія.</p>	<p>Строфантин 0,05% по 0,1-0,3 мл на фоні в/в крапельного введення поляризуючої суміші або струминного введення 0,5-5 мл панангіну за 3-5 хвилин.</p> <p>Всередину призначається також верошпірон або тріампур у віковій дозі через 4-6 годин знову призначається 0,05% розчин строфантину 0,1-0,3 мл разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози, а також верошпірон або тріампур всередину.</p> <p>Через 4-6 годин знову приймається всередину верошпірон або тріампур.</p> <p>Електроімпульсна терапія.</p>

Примітка: кожний з етапів виконується при відсутності ефекту від попереднього.

Не рекомендується розпочинати лікування зразу з призначення пропранололу, тому що у подальшому не виключена необхідність введення верапамілу, а ці препарати вводити внутрішньовенно один за одним не можна.

При короткочасних і рідких пароксизмах не обов'язково розпочинати лікування з антиаритмічних засобів. У цьому випадку спочатку призначаються седативні засоби: малі транквілізатори, особливо ефективний діазепам (седуксен, реланіум), препарати валеріани, глоду, пустирнику, пасифлори. Разом з цими часто призначають препарати калію (панангін/аспаркам/, калію хлорид). При неефективності цієї терапії у комплекс лікування включають верапаміл у невеликій добовій дозі (1 мг/кг) всередину у 3 приймання.

Профілактика приступів пароксизмальної надшлуночкової тахікардії ґрунтується на з'ясуванні патогенетичних механізмів, які лежать у основі захворювання. Велике значення мають седативні засоби (малі транквілізатори, натрію бромід, фенобарбітал, препарати валеріани, глоду, пустирнику, меліси, пасифлори, настойка піона), які знижують активність емоційних реакцій на зовнішні подразники, а також метаболічна терапія (рибоксин, АТФ, фосфаден, калію оротат), які сприятливо впливають на енергетичну та іонну рівновагу у міокарді. З цією ж метою використовують і серцеві глікозиди.

При частих пароксизмах (кілька разів на тиждень або на місяць) для профілактичного лікування призначають антиаритмічні засоби всередину в таблетках. Серед них – аміодарон, добова доза якого визначається з розрахунку 2-3 мг/кг у 2-3 приймання. Використовується також гілуритмал у дозі 1-3 мг/кг на добу у 3-4 приймання. Можна призначити для цієї ж мети препарат пульснорма у тих самих дозах, які застосовуються для лікування екстрасистолічної аритмії. Новокаїнамід призначають у дозі 10-20 мг/кг на добу у 4-6 приймань, етмозин – 3 мг/кг на добу у 3-4 приймання, алапінін дітям 1-3 років – 2,5 мг 3-4 рази на день, 4-6 років – 5 мг 3-4 рази на день, 7-9 років – 12,5 мг 3-4 рази на день, 10-14 років – 25 мг 3 рази на день. Дітям старшого віку застосовують також етацизин по 25 мг 3-4 рази (дітям 7-9 років) 1 по 50 мг 3 рази (дітям 10-14 років), дизопірамід по 100 мг 3-4 рази (дітям 7-9 років) 1 по 200 мг 2-3 рази (дітям 10-14 років), ритмонорм по 75 мг 3 рази (дітям 7-9 років) 1 по 150 мг 2-3 рази (дітям 10-14 років). Для профілактики виникнення пароксизмальної надшлуночкової тахікардії застосовують і β-адреноблокатори. Так, пропранолол призначають у початковій дозі 0,2-0,5 мг/кг на добу. Потім дозу поступово збільшують до 0,5-1 мг/кг на добу. Приймають препарат 3-4 рази на день. Тразікор призначають дітям молодшого віку по 5-10 мг на добу, для старших – 20 мг на добу. Приймається тразікор 3-4 рази на день. Ще один β-адреноблокатор – корданум застосовується у добовій дозі 3 мг/кг у 3-4 приймання. Крім того, високу ефективність має верапаміл, доза якого визначається з розрахунку 1-2 мг/кг на добу. Приймають верапаміл 3-4 рази на день.

Прогноз при пароксизмальній суправентрикулярній тахікардії добрий, за винятком рефрактерних випадків і поєднання з органічними захворюваннями серця. Слід пам'ятати, що якщо приступ пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії розвинувся у дитини молодше 3 місяців, то його повторення буває дуже рідко. Якщо одночасно у дитини раннього віку виявляється синдром WPW типу А, то прогноз більш сприятливий, ніж при типі В. З віком, якщо функціонування додаткових путей припиняється, синдром WPW більш не діагностується, і навпаки, якщо вперше приступ пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії виник після 3 місяців, то він, як правило, часто рецидивує і більше резистентний до здійснюваної терапії.

15.1.3. Лікування шлуночкової пароксизмальної тахікардії у дітей

Цей вид аритмій у дітей зустрічається рідко і у групі пароксизмальних тахікардій співвідноситься з суправентрикулярною як 1:70 і рідше. Це погрозливий для життя стан, особливо якщо він тривалий. Більшість хворих на пароксизмальну шлуночкову тахікардію мають органічні захворювання: кардити, кардіоміопатії, синдром подовженого інтервалу Q-T, синдром слабості синусового вузла. Стан хворого під час приступу тяжкий. Вони скаржаться на задишку, біль у серці, відчуття важкості за грудниною. При цьому порушенні ритму швидко розвивається серцева недостатність, можливі синкопе; вегетативні виявлення на відміну від суправентрикулярної тахікардії мінімальні. До шлуночкової пароксизмальної тахікардії схильні діти з гіперсимпатикотонією. Короткочасні пароксизми можуть не впливати на самопочуття дітей і визначатися ними як “приступи серцебиття”. При шлуночкової пароксизмальній тахікардії вени на шії пульсують з частотою менше артеріального пульсу, тому що систола передсердь контролюється синусовим вузлом. Ця ознака, яка свідчить про передсердно-шлуночкову дисоціацію, має діагностичне значення. Решта клінічних симптомів визначається основним захворюванням і виникаючими ускладненнями. Якщо частота шлуночкових скорочень менше 130-140 за хвилину, то така тахікардія розцінюється як непароксизмальна шлуночкова тахікардія. Тахікардію більше 220 скорочень за хвилину слід розглядати

як тріпотіння шлуночків. Характерна особливість шлуночкової пароксизмальної тахікардії – раптовий початок з шлуночкової екстрасистоли і нерідко з феномена R на T. Закінчення пароксизму також раптове і супроводжується періодом асистолії. Атріовентрикулярна дисоціація обумовлена тим, що передсердний і шлуночковий ритми незалежні один від одного, ритм передсердь більш рідкий, ніж шлуночковий. У хворих з суправентрикулярними аритміями і аберантними комплексами QRS атріовентрикулярної дисоціації не буває.

Іноді на фоні шлуночкової пароксизмальної тахікардії зустрічається нормальний комплекс QRS. Обумовлене це явище захопленням шлуночків проведеним суправентрикулярним імпульсом. Цей феномен підтверджує шлуночкове походження ектопічної тахікардії. Зливні комплекси за морфологією займають проміжну позицію між нормальними і аберантними. Їх поява обумовлена зустріччю двох імпульсів, в результаті цього активація шлуночків відбувається частково за рахунок суправентрикулярного імпульсу і частково за рахунок ектопічного. Реєстрація зливних комплексів є абсолютною ознакою шлуночкової пароксизмальної тахікардії.

Особливий тип шлуночкової тахікардії являє собою “тип пірует”, який частіше спостерігається у дітей з подовженим інтервалом Q-T, повною атріовентрикулярною блокадою, різкою синусовою брадикардією. Для тахікардії “пірует” характерна двонаправлена веретеноподібна форма ЕКГ через зміну напрямку основних зубців комплексу QRS.

Як правило, діти, у яких установлений діагноз пароксизмальної шлуночкової тахікардії, знаходяться у тяжкому стані. Відносно задовільний загальний стан дитини під час приступу якоюсь мірою виключає шлуночкову пароксизмальну тахікардію.

При лікуванні пароксизмальної шлуночкової тахікардії найбільш часто використовується мембраностабілізуючий препарат лідокаїн, який вводять з розрахунку 0,5-1 мг/кг у вигляді 1% розчину протягом кількох хвилин внутрішньовенно разом з фізіологічним розчином натрію хлориду або 5% розчином глюкози. Якщо ефект не настає, то через 10-15 хвилин препарат вводять повторно у тій же дозі. При рецидивуючій та тривалій тахікардії продовжують крапельне введення лідокаїну зі швидкістю 1-2 мг/хв протягом 24-48 годин з препаратами калію. Замість лідокаїну у тих самих дозах можна використати тримеккаїн. Застосовується також ще один антиаритмічний засіб цього ж підкласу – мексілетин. Цей препарат для купірування пароксизмальної шлуночкової тахікардії вводиться внутрішньовенно у вигляді болюсу протягом 2-5 хвилин у таких разових дозах: дітям до 3 років по 50 мг, 4-6 років – 75-100 мг, 7-9 років – 100-150 мг, 10-14 років – 150-250 мг. У подальшому при необхідності можна увести мексілетин у тій самій дозі внутрішньовенно крапельно. При тривалій тахікардії у дітей старшого віку високу ефективність має бретилію тозилат (орнід). Йому властива негативна інотропна дія, завдяки чому може знижуватися артеріальний тиск. У зв'язку з цим використовувати бретилію тозилат дітям молодшого віку не рекомендується. Амідарон (кордарон) вводиться внутрішньовенно у вигляді болюса протягом 30 секунд – 3 хвилин з розрахунку 5 мг/кг. Амідарон, як і бретилію тозилат, при внутрішньовенному введенні може спричинити або посилити гіпотензію завдяки негативній інотропній дії. Застосовується також 10% розчин новокаїнамід у таких разових дозах: дітям до 1 року – 1 мл, 1-2 років – 1,5 мл, 3-4 років – 2 мл, 5-6 років – 3 мл, 7-9 років – 4 мл, 10-14 років – 5 мл. Для запобігання зниження артеріального тиску після введення цього препарату одночасно внутрішньовенно призначається 1% розчин мезатону з розрахунку 0,05-0,1 мл на рік життя дитини. Краще вводити новокаїнамід разом з мезатоном крапельно. При цьому 0,1 мл мезатону розчинюють у 25-50 мл 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду. Дизопірамід призначається внутрішньовенно з розрахунку 2 мг/кг. Гілуритмал, етмозин, пропранолол вводять внутрішньовенно у дозах, які наведені в таблиці 32. Дітям старшого віку призначають також внутрішньовенно етацизин з розрахунку 0,71 мг/кг та ритмонорм з розрахунку 1 мг/кг. У деяких випадках доза ритмонорму може бути збільшена до 1,5-2 мг/кг. Алапінін має перевагу перед більшістю антиаритмічних засобів – він не спричиняє у терапевтичних дозах негативної інотропної дії та зниження артеріального тиску. Уводиться цей препарат внутрішньовенно у тих самих дозах, котрі застосовуються для купірування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії. При пароксизмальній шлуночкової тахікардії не рекомендується вводити серцеві глікозиди, тому що вони можуть спричиняти розвиток фібриляції шлуночків.

З профілактичною метою для запобігання пароксизмів внутрішньом'язово вводиться лідокаїн з розрахунку 3,5-6 мг/кг на добу. Призначається цей препарат через кожні 3-4 години. Замість лідокаїну можна використати тримеккаїн у тих самих дозах. Дітям старшого віку застосовують також всередину мексілетин (дітям 7-9 років по 100 мг 3 рази на день, 10-14 років – 200-250 мг 3 рази на день), ритмонорм (дітям 7-9 років по 75 мг 2-3 рази на день, 10-14 років – 150 мг 2-3 рази на день), етацизин (дітям 7-9 років по 25 мг 2-3 рази на день, 10-14 років – 50 мг 2-3 рази на день). Новокаїнамід призначається всередину 4 рази на день у таких добових дозах: дітям до 1 року – 0,1 г, 1-2 років – 0,15

г, 3-4 років – 0,2 г, 5-6 років – 0,3 г, 7-9 років – 0,4 г, 10-14 років – 0,5 г. Амідарон призначається всередину з розрахунку 2-3 мг/кг на добу в 2-3 приймання. Гілуритмал, дизопірамід, етмозин використовуються всередину в добових дозах, які показані в таблиці 39. Алапінін призначають перорально за схемою, яка наведена у розділі “Лікування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії у дітей”. Крім того, можна застосовувати β-адреноблокатори (пропранолол, тразікор, корданум). Схеми лікування β-адреноблокаторами також наводяться у попередньому розділі.

Необхідно відзначити, що профілактичний ефект антиаритмічних засобів не завжди відповідає їх купіруючій дії. Так, наприклад, профілактична терапія пропранололом може бути дуже ефективною, незважаючи на те, що цей препарат далеко не самий діючий при купіруванні пароксизмальної шлуночкової тахікардії.

У хворих з шлуночковою пароксизмальною тахікардією, так само як і у хворих з іншими аритміями, слід запобігати тривалого безперервного застосування антиаритмічних засобів, особливо одного й того ж препарату. Якщо перебіг захворювання дозволяє, рекомендується робити перерви у антиаритмічній терапії, а якщо при відміні препаратів приступи рецидивують, слід чергувати різні антиаритмічні засоби, які мають профілактичну дію, для того щоб зменшити імовірність розвитку побічних ефектів і звикання.

15. 1. 4. Лікування миготіння (фібриляції) передсердь у дітей

Миготіння передсердь у дітей зустрічається у 5,6% випадків аритмій (Тернова Т.І., 1978). Цей тип аритмії зустрічається, як правило, при органічних захворюваннях серця, зокрема, при тих з них, які супроводжуються підвищеною електричною активністю лівого передсердя (стеноз і недостатність мітрального клапану при ревматизмі, кардитах, повна та неповна форми блокади атріовентрикулярного з'єднання), а також при синдромі слабості синусового вузла, тиреотоксикозі, пухлинах серця. Можливі ідіопатичні варіанти без ознак органічного ураження серця. Небезпечність миготіння передсердь полягає у схильності до тромбоутворення та порушенні гемодинаміки аж до розвитку набряку легенів.

У дітей з фібриляцією передсердь при великій частоті передсердних скорочень відзначається більш глибоке парабіотичне гальмування блокади у атріовентрикулярному з'єднанні, і відповідно з цим ритм шлуночків буде більш рідким (менше 60 за хвилину) – брадикардитична форма фібриляції (миготіння) передсердь. Навпаки, при низькочастотній формі фібриляції передсердь атріовентрикулярне з'єднання пропускає значно більше імпульсів, внаслідок чого розвивається тахікардитична форма (більше 100 скорочень за хвилину), котра часто супроводжується ознаками рефрактерної серцевої недостатності. Проміжне положення займає еусистолічна форма. Крім того, відрізняють пароксизмальну і постійну (тривалість більше 2 тижнів) форми фібриляції передсердь.

Купірування приступу фібриляції передсердь здійснюється так само, як і суправентрикулярної пароксизмальної тахікардії, за винятком рефлекторного діяння, з наступним проведенням підтримуючої антиаритмічної терапії і лікування основного захворювання. Для усунення постійної тахіаритмічної форми фібриляції передсердь або переведу її у більш сприятливу еусистолічну форму застосовують серцеві глікозиди (протипоказані при синдромі WPW, атріовентрикулярній блокаді II-III ступеня) у вигляді монотерапії або у поєднанні з пропранололом, верапамілом або одним з препаратів I класу за класифікацією Вільямса. Під дією серцевих глікозидів підвищується тонус блукаючого нерва, що різко знижує збудливість передсердно-шлуночкового вузла і внаслідок цього затримується більша частина імпульсів, які йдуть від передсердь до шлуночків. Швидкість дигіталізації знаходиться у прямій залежності від ступеня порушень гемодинаміки та часу існування миготливої аритмії. Незалежно від способу проведення насичення серцевими глікозидами, безпосередньо після нього переходять на підтримуючі дози цих препаратів разом з солями калію. Для лікування еусистолічної форми фібриляції передсердь з серцевою недостатністю також використовують підтримуючі дози серцевих глікозидів. Разом з ними часто водночас призначають верапаміл у добовій дозі зменшеній на 1/3-1/2 та препарати калію. Брадикардитична форма фібриляції передсердь без серцевої недостатності, як правило, не потребує призначення серцевих глікозидів. У цьому випадку призначають діуретичні засоби (краще калійзберігаючі). При різкій брадикардії з приступами синкопе необхідна імплантація пейсмейкера. Для купірування пароксизмальної миготливої аритмії найбільшу ефективність мають гілуритмал, алапінін, верапаміл, а також етацизин і ритмонорм (у дітей старшого віку). Крім того, використовуються інші антиаритмічні засоби – новокаїнамід, ритмілен етмозин, амідарон, пропранолол. Застосовуються також з цією метою і серцеві глікозиди (строфантин, корглікон, дигоксин). При миготливій аритмії центрального нервового генезу найбільш доцільно призначати дифенін. Для профілактики виникнення миготливої аритмії застосовують верапаміл, амідарон, алапінін, гілуритмал, пульснорма, етмозин, β-адреноблокатори (пропранолол, тразікор, вікен, корданум), серцеві глікозиди (дигоксин, целанід). Дози вищезазначених препаратів такі самі як і при

профілактиці та лікуванні пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії. У комплекс терапії миготливої аритмії часто необхідно включати седативні засоби і препарати, які позитивно діють на метаболізм у міокарді (рибоксин, калію оротат, АТФ, фосфаден).

Прогноз миготіння передсердь у дітей визначається основним захворюванням і тим гірше, чим більші розміри серця взагалі й лівого передсердя зокрема.

15. 1. 5. Лікування тріпотіння передсердь у дітей

У дітей грудного віку тріпотіння передсердь зустрічається у декілька разів частіше миготіння, у дітей старшого віку складає 0,7% усіх аритмій (Тернова Т.І., 1978). При тріпотінні передсердь у дітей, як правило, мається органічне захворювання серця. Значно рідше це порушення ритму спостерігається при відсутності органічної основи у серці і наявності тільки вегетативної дисфункції.

У клініці тріпотіння передсердь у дітей старшого віку частіше за все свідчить про органічне ураження серця і зустрічається при кардитах (частіше вроджених), ревматизмі, кардіоміопатіях, вроджених пороках серця (аномалії Ебштейна, загальне передсердя, дефект міжпередсердної перегородки та інші), після операцій на серці, при “легеневому” серці. Разом з цим тріпотіння передсердь може виникнути вперше у пре- або пубертатному періоді у дітей, у котрих довго на ЕКГ спостерігалися синусова брадикардія або стійка міграція водія ритму, тобто на фоні синдрому слабості синусового вузла (органічного або функціонального). За спостереженнями Garson A. (1984), у дітей молодше 6 місяців тріпотіння передсердь звичайно виникає при нормальному серці. Самопочуття дітей, незважаючи на тяжке порушення ритму, значно погіршується не завжди. У рідких випадках у дітей спостерігається хронічна форма тріпотіння передсердь. Вони протягом ряду років не отримували антиаритмічної терапії і незважаючи на це негативної динаміки не відзначалося. Вирішальне значення у такій ситуації має те, у якій мірі виражена міокардіальна недостатність. Так, при вроджених кардитах з тріпотінням передсердь розміри серця часто помірно збільшені, мається компенсаторна гіпертрофія міокарда і стан тривало лишається стабільним; при хронічних набутих кардитах з великою порожниною лівого шлуночка тріпотіння передсердь різко погіршує перебіг захворювання і сприяє більш швидкому смертельному кінцю.

При терапії тріпотіння передсердь слід включати у комплекс лікування препарати, які діють на основне захворювання (наприклад, при кардитах необхідно призначати засоби з протизапальною та антидистрофічною дією). Крім того, обов'язкове використання антиаритміків або серцевих глікозидів для купірування пароксизмів тріпотіння передсердь. Відновлення синусового ритму після введення цих препаратів відбувається при тріпотінні передсердь значно складніше, ніж при фібриляції передсердь. Необхідно урахувати те, що тріпотіння передсердь більш стійке, ніж фібриляція передсердь, до протиаритмічних засобів. Лікування пароксизму тріпотіння передсердь часто розпочинають з внутрішньовенного введення серцевих глікозидів (дигоксину, строфантину, корглікону). Протиаритмічна активність останніх двох препаратів дещо нижча, ніж дигоксину. Нерідко для відновлення синусового ритму потребується повторне вливання серцевих глікозидів. Іноді для цього необхідно здійснити 2-4 і навіть 5-7 вливань. При цьому частота вливань не повинна перевищувати 1-2 рази на день. Разом з серцевими глікозидами внутрішньовенно вводять також 4% розчин калію хлориду або розчин панангіну. При неефективності серцевих глікозидів застосовують протиаритмічні препарати. Серед них найбільшу ефективність мають аміодарон, гілуритмал, алапінін, верапаміл, у дітей старшого віку – ще й етацизин та ритмонорм. Усі ці препарати вводяться внутрішньовенно. Меншу ефективність мають пропранолол, етмозин, новокаїнамід, дизопірамід. Вони також вводяться внутрішньовенно, однак новокаїнамід можна вводити і внутрішньом'язово. Дози усіх перелічених у даному розділі засобів наводяться в таблиці 39. Профілактичну терапію при тріпотінні передсердь здійснюють так само, як і при миготливій аритмії. При хронічних варіантах тріпотіння передсердь, стабільному стані, відсутності ознак серцевої недостатності можна утриматися тимчасово від тривалого приймання протиаритмічних препаратів, якщо вони не дали ефекту протягом 1-2 місяців. Антиаритмічні засоби призначають постійно, якщо був зафіксований перехід тріпотіння передсердь у пароксизмальну передсердну або шлуночкову тахікардію. Прогноз при даному типі аритмії визначається основним захворюванням.

15. 1. 6. Лікування непароксизмальної тахікардії у дітей

Даний вид аритмії відрізняється від пароксизмальної тахікардії: 1) відсутністю раптового початку і закінчення; 2) великою тривалістю від кількох тижнів до кількох років; 3) частотою та коливаннями шлуночкових скорочень: при непароксизмальних тахікардіях – 90-180 за хвилину, при пароксизмальних тахікардіях – стабільно більше 150 за хвилину; 4) рефрактерністю до антиаритмічної терапії.

Це порушення ритму називають також “повільною тахікардією”, “вислизаючою тахікардією”, хронічною багатофокусною тахікардією. Найбільш вдалим є термін “непароксизмальна хронічна тахікардія”. У залежності від локалізації ектопічного фокуса непароксизмальні тахікардії можуть бути суправентрикулярними (передсердні, атріовентрикулярні) та шлуночковими.

Непароксизмальні суправентрикулярні тахікардії. Непароксизмальні тахікардії зустрічаються у дітей рідше, ніж пароксизмальні, складаючи 13,9% усіх аритмій у дітей (Тернова Т.І., 1978). Серед усіх хронічних тахікардій можна виділити постійну форму, при котрій ектопічний ритм не переривається синусовими скороченнями, та зворотну, коли на одній стрічці ЕКГ передсердні ектопічні скорочення перериваються синусовими. При лікуванні постійної форми непароксизмальної тахікардії може перейти у зворотну. Трансформація непароксизмальної тахікардії у пароксизмальну указує на можливість єдиного генезу цих аритмій.

Непароксизмальні суправентрикулярні тахікардії виникають у дітей як з органічним ураженням серця (кардити, кардіоміопатії, вроджені пороки серця, легеневе серце, передозування серцевих глікозидів, зміни в результаті операцій на серці), так і без них. Однак навіть якщо комплексне обстеження серцево-судинної системи не виявляє ушкодження, ніколи не може бути впевненості у відсутності ізольованого ураження провідної системи, зокрема атріовентрикулярного вузла або пучка Гіса (склеротичні, дистрофічні, запальовальні зміни), але й в такій ситуації порушенню вегетативної іннервації належить значна роль у патогенезі тахікардії, що підтверджується ефективністю вегетотропних препаратів. У основі виникнення непароксизмальної тахікардії лежить механізм повторного входу хвилі збудження (re entry) або підвищення автоматизму ектопічного фокуса. Анатомо-фізіологічною передумовою є додаткові передсердно-шлуночкові путі (волокна Махайма, пучок Кента та інші), які функціонують в антеградному або тільки у ретроградному напрямі, а також подвійні, або множинні путі проведення імпульсу у атріовентрикулярному вузлі. Re-entry у атріовентрикулярному вузлі є одною з частих причин непароксизмальної суправентрикулярної тахікардії у дітей, але воно може локалізуватися у синусовому вузлі, передсердях або додаткових передсердно-шлуночкових путях. Відомо також, що ваготонічна спрямованість у регуляції серця, яка виявлена у дітей з даним видом аритмії, сприяє виникненню тахікардії, полегшує функціонування додаткових путей і формування блокад проведення імпульсу.

Хронічна тахікардія може бути випадковою знахідкою при огляді, якщо дитина не заявляє скарг. Діти звичайно добре переносять тахікардію, особливо без структурних змін у серці. Вік початку тахікардії – від перших місяців життя до пубертатного періоду. Як правило, діти скаржаться на підвищену стомлюваність та збудливість, відчуття серцебиття, головний біль, запаморочення, кардіалгії. У дітей без ознак органічного ураження межі серця знаходяться в межах норми. Однак тривалі тахікардії з великою частотою серцевих скорочень можуть призвести до аритмогенної кардіоміопатії у вигляді гіпертрофії міокарда, збільшення серця, зниження контрактильної здібності міокарда і навіть до серцевої недостатності. Ураження міокарда звичайно виникає при постійній, рідше при зворотній формі тахікардії. Характерно, що у період ремісії (відновлення синусового ритму) повертаються до норми. При огляді часто виявляються пульсуючі шийні вени, печінка звичайно нормальних розмірів. У неврологічному статусі у багатьох дітей визначається негруба резидуальна органічна церебральна недостатність, яка нерідко поєднується з гіпертензійно-гідроцефальним синдромом та ознаками вегетосудинної дистонії по ваготонічному або змішаному типу. На електроенцефалограмі визначаються дизритмія, ознаки незрілості (підвищена наявність повільних хвиль по всіх відділах мозку), згладжування асиметрії, зниження порога судорожної готовності, іноді фокус епіактивності. При зворотній формі тахікардії розряди повільних хвиль передують залпам тахікардії на ЕКГ, що підтверджує причинно-наслідковий взаємозв'язок цереброкардіальних взаємовідношень і визначають підходи до патогенетичного лікування.

Лікування непароксизмальної суправентрикулярної тахікардії повинно бути комплексним і включати, з одного боку, препарати, які покращують функціонування центральної та вегетативної нервової системи, з другого – протиаритмічні препарати (по показанням) і засоби для профілактики серцевої недостатності. Більш резистентна до лікування, постійна форма непароксизмальної тахікардії, кращий ефект відзначається при зворотній формі. Ваготонічний початковий вегетативний тонус, зникнення тахікардії при пробі з ізадрином (2,5-5 мг під язик) та фізичному навантаженні свідчать про необхідність стимулюючої терапії. З цією ж метою і для покращання обмінних процесів у ЦНС призначають енцефалол з глютаміновою кислотою, потім курси аміналону та пірацетаму (ноотропілу) по 2-3 місяці. При невротичних реакціях, підвищеній збудливості показані седативні трави і транквілізатори (діазепам, еленіум, тазепам, феназепам та інші), а також белоїд, белатамінал, фенібут. Для покращання мікроциркуляції додають трентал, девінкан, вінкапан, настойку глоду, при підвищенні порога судорожної готовності, судорожному синдромі в анамнезі – белатамінал, дифенін, фінлепсин,

бензонал.

Призначення протиаритмічних препаратів визначається частотою серцевих скорочень, переносністю тахікардії, станом міокарда. Якщо частота не перевищує 140-150 за хвилину, тахікардія не відчувається хворим та нема ознак аритмогенної кардіоміопатії, то можна обмежитися призначенням тільки перелічених вище препаратів, чергуючи їх. Ефект настає через 1-2 місяці, тривалість лікування не менше 6 місяців. У випадку вираженої тахікардії у комплекс терапії включають один з протиаритмічних препаратів – аміодарон, алапінін, новокаїнамід, дизопірамід, етмозин, етацизин, гілуритмал, верапаміл, пропранолол, а також резерпін. При неефективності у випадках хаотичної тахікардії можна застосувати лідокаїн, тримекаїн, мексілетин. Дигоксин та анаболічні засоби необхідно призначати дітям з аритмогенною кардіоміопатією. При призначенні протиаритмічних препаратів необхідно ураховувати, що у деяких випадках у дітей, у тому числі з органічним ураженням серця після купірування тахікардії виявлялася стійка синусова брадикардія. Отже, непароксизмальна тахікардія може бути виявленням синдрому слабості синусового вузла (органічного або функціонального); при помірній частоті серцевих скорочень (не більше 110-120 за хвилину) її усунення не показано через компенсаторний характер тахікардії.

Цікаво, що на ЕКГ у одного з батьків дітей з хронічною тахікардією без органічного ураження серця часто фіксуються такі зміни, які характеризують ваготонічну спрямованість у регуляції серця: атріовентрикулярна блокада I ступеня, парціальний синдром передчасного збудження шлуночків, міграція водія ритму, внутрішньопередсердна блокада. Остання у вигляді низької амплітуди, поширеного та двогорбого зубця Р часто виявляється, поряд з атріовентрикулярною блокадою I ступеня і синусовою брадикардією, у дітей з непароксизмальною тахікардією при відновленні синусового ритму. Отже, спадковим факторам належить певна роль у формуванні даного виду аритмії.

Непароксизмальна тахікардія може існувати багато років: відомі випадки, коли вона тривала більше 20 років. Іноді тахікардія проходить самостійно з настанням або закінченням пубертатного періоду, зникає тимчасово під час сну або при стресі. Прогноз у цілому сприятливий. Однак переважно у дорослих, рідше у дітей описані випадки раптової смерті, порушення мозкового кровообігу, розвитку кардіоміопатії та серцевої недостатності, що підтверджує необхідність активного лікування хронічної тахікардії у дитинстві. Прогноз гірше при хронічній тахікардії на фоні органічних захворювань серця, тому що вона обтяжує перебіг і робить рефракторною до лікування серцеву недостатність.

Непароксизмальна шлуночкова тахікардія. Даний вид порушення серцевого ритму зустрічається у дітей значно рідше, ніж непароксизмальна суправентрикулярна тахікардія. Цей вид аритмії називають ще ідіовентрикулярною тахікардією або прискореним ідіовентрикулярним ритмом, тому що її частота більше властива, шлуночковому пейсмейкеру. Garson A. (1984) пропонує називати тахікардію у дітей прискореним шлуночковим ритмом, якщо частота скорочень менше 120 за хвилину.

Клінічна картина та етіологічні фактори не відрізняються від описаних вище при суправентрикулярній тахікардії. З органічних захворювань серця непароксизмальна шлуночкова тахікардія найбільш часто виникає після хірургічної корекції тетради Фалло, з синдромом подовженого інтервалу Q-T, кардіоміопатіями, аритмогенною дисплазією лівого шлуночка (захворювання Уля). При стійких формах тахікардії і тяжкому перебігу показано проведення електрофізіологічного дослідження, яке використовується як для діагностичних цілей, так і для підбору необхідної антиаритмічної терапії.

Лікування непароксизмальної шлуночкової тахікардії визначається її етіологією. При відсутності ознак органічного ураження серця призначають препарати, які діють на центральну і вегетативну нервову систему. Ці препарати були описані вище. Антиаритмічні засоби менш ефективні і їх призначення часто не завжди необхідно, особливо при невеликій частоті серцевих скорочень. При порушенні самопочуття гемодинаміки рекомендується призначати: аміодарон, алапінін, пропранолол, етмозин, дизопірамід, новокаїнамід, етмозин. Дітям старшого віку використовують ще ритмонорм та етацизин. Можна застосувати і дифенін, який особливо ефективний у хворих з непароксизмальною шлуночковою тахікардією, котра з'явилася після операції на серці (Garson A., 1984).

Прогноз у дітей з нормальним серцем та непароксизмальною шлуночковою тахікардією цілком сприятливий. Епізоди тахікардії тривають, як правило недовго і замінюються звичайним синусовим ритмом. При органічному ураженні серця прогноз завжди серйозний.

15. 1. 7. Лікування комбінованих аритмій у дітей. Синдром слабості синусового вузла

Основним проявом ослаблення функції синусового вузла як водія ритму є стійка синусова брадикардія та синоатріальна блокада. Крім того, при цьому синдромі можуть спостерігатися міграція водія ритму, повільні ектопічні ритми або окремі вислизуючі комплекси, екстрасистоли з тривалими постекстрасистолічними паузами (так звана постекстрасистолічна депресія ритму), пароксизми

суправентрикулярної тахікардії та миготливої аритмії, атріовентрикулярна блокада різних ступенів, приступи асистолії серця (так зване синоатріальне синкопе).

За клінічною класифікацією виділяють такі варіанти синдрому слабості синусового вузла:

Синдром слабості синусового вузла з незначними клінічними проявами;

Синдром слабості синусового вузла з вираженою брадикардією;

Синдром тахікардії-брадикардії;

Синдром слабості синусового вузла з стійкою миготливою аритмією;

Синдром слабості синусового вузла з приступами Морган'ї-Адамса-Стокса.

У дітей найбільш частою причиною виникнення синдрому слабості синусового вузла є міокардити різного генезу та постміокардитичний кардіосклероз. Цей синдром може бути пов'язаний з інтоксикацією серцевими глікозидами, передозуванням антиаритмічних засобів, зокрема аміодарону, β -адреноблокаторів, верапамілу та інших. У деяких дітей з синдромом слабості синусового вузла органічного ураження серця не виявляється. За даними Осколкової М.К., Купріянової О.О. (1986), це нерідко зустрічається у дітей з даним синдромом.

Хворі, у яких синдром слабості синусового вузла проявляється нерізкою синусовою брадикардією, синоатріальною блокадою, міграцією водія ритму без виражених клінічних симптомів, нерідко не потребує спеціальної терапії. Медикаментозне лікування синусової брадикардії

та синоатріальної блокади малоефективно. Короткочасного нестійкого частішання ритму можна досягти за допомогою призначення холінолітичних препаратів (атропіну та інших) або симпатоміметичних засобів, однак останні можуть сприяти розвитку ектопічних аритмій і нерідко погано переносяться хворими. Певний терапевтичний ефект може справити при брадикардії використання ніфедипіну (корінфару), препаратів нікотинової кислоти, рибоксину (інозії F).

Серйозні труднощі можуть виникнути при лікуванні ектопічних аритмій при синдромі тахі-брадикардії через можливість пригнічуючої дії антиаритмічних засобів на синусовий вузол. Однак для купірування і запобігання приступів тахікардії, а іноді і для лікування екстрасистолічної аритмії у таких хворих дітей часто доводиться використовувати протиаритмічні препарати, котрі підбирають суворо індивідуально з урахуванням їх ефективності та переносності. Серед цих засобів віддають перевагу препаратам ІВ підкласу за класифікацією Вільямса, зокрема лідокаїну, тримекаїну, мексілетину, дифеніну для лікування шлуночкових аритмій, а також алапініну та гілуритмалу, пригнічуюча дія котрих на синусовий вузол виражена менше, ніж у верапамілу, β -адреноблокаторів, аміодарону та більшості антиаритмічних засобів І класу. З β -адреноблокаторів доцільно використовувати препарати, які мають симпатоміметичну активність віскен, тразікор).

Лікування хворих з синдромом слабості синусового вузла у формі стійкої миготливої аритмії має декотрі особливості. Зокрема, таким хворим протипоказані спроби відновлення синусового ритму за допомогою електроімпульсної терапії або протиаритмічних препаратів ІА підкласу за класифікацією Вільямса через велику імовірність розвитку асистолії серця. Внаслідок такої самої причини у більшості випадків не рекомендується призначати препарати дигіталісу у поєднанні з β -адреноблокаторами. Однак при тахісистоличній формі миготливої аритмії застосовують препарати дигіталісу разом з β -адреноблокаторами, які призначають у менших дозах та при більш частому лікарському контролі, ніж у хворих з цією аритмією, але без синдрому слабості синусового вузла.

Хворі діти з синдромом слабості синусового вузла у формі стійкої миготливої брадиаритмії, як правило, потребують лише симптоматичної терапії (серцеві глікозиди з мало вираженою негативною хронотропною дією, діуретики, холінолітичні препарати, нестероїдні анаболічні засоби).

15. 1. 8. Лікування аритмій при синдромах передчасного збудження шлуночків

Синдроми передчасного збудження називають ще феноменами передзбудження преекзитації шлуночків, а також за іменами авторів, які їх описали: синдроми Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW), Лауна-Генонга-Лівайна (LCL), при якому величина рефрактерного періоду атріовентрикулярного з'єднання не змінена, Клерка-Леві-Крітеско (CLC), для якого характерний короткий рефрактерний період атріовентрикулярного з'єднання. Крім того, виділяють більш рідкий синдром передзбудження типу Махейму. Розрізняють також латентний синдром передзбудження шлуночків.

Слід відрізнити поняття феномена та синдрому передчасного збудження шлуночків. Під феноменом передзбудження розуміють наявність характерних ознак на ЕКГ при відсутності клінічних виявлень. Про синдром передчасного збудження слід говорити у тих випадках, коли поряд з типовими змінами ЕКГ мають характерні порушення серцевого ритму.

Феномени та синдроми передзбудження шлуночків обумовлені природженими особливостями провідної системи серця, зокрема функціонуванням додаткових путей проведення імпульсу. Феномени передзбудження нерідко виявляються у практично здорових дітей будь-якого віку, включаючи ново-

народжених, але частіше бувають у хворих з різними захворюваннями серця, зокрема вродженими пороками, а також міокардитами, кардіоміопатіями, ревматичними пороками й іншими. Набуті форми феномена та синдрому передзбудження пов'язані зі змінами електрофізіологічних властивостей латентно існуючих додаткових провідних путей, котрі в результаті яких-небудь захворювань або інших факторів починають функціонувати.

Синдром WPW пов'язують з проведенням імпульсу по пучку Кента, який йде осторонь від атріовентрикулярного з'єднання по вільній стінці правого або лівого шлуночка, міжшлуночкової перегородці, з'єднує передсердя з нижньою частиною атріовентрикулярного вузла або зі стовбуром пучка Гіса.

Синдром CLC або синдром укороченого інтервалу P-R пов'язують з функціонуванням атріонодального тракту між синоаурикулярним вузлом і нижньою частиною атріовентрикулярного вузла (задній міжвузловий тракт Джеймса) та атріофасцикулярного тракту, який пов'язує праве передсердя з загальним стовбуром пучка Гіса (тракт Брешенмаше).

При передзбудженні типу Махейма інтервал P-Q має нормальну величину ($>0,12$ с) і комплекс QRS не розширений, оскільки синусовий імпульс проходить атріовентрикулярний вузол з затримкою раніше, ніж він досягає місця відходження волокон Махейма. Ці волокна являють собою м'язовий місток, який з'єднує дистальну частину атріовентрикулярного вузла або верхньою частиною стовбура пучка Гіса з міокардом шлуночків або міжшлуночковою перегородкою.

Основними клінічними виявленнями синдромів передчасного збудження є порушення серцевого ритму, серед котрих частіше за все спостерігається пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія. Рідше бувають такі аритмії, як миготіння та тріпотіння передсердь. Частіше за все вони мають типові клінічні виявлення. Іноді миготіння і тріпотіння передсердь супроводжуються різкою тахікардією (біля 250 за 1 хвилину), що пов'язано з високою провідністю додаткових провідних путей. При цьому можлива раптова зупинка кровообігу з летальним кінцем внаслідок трансформації миготіння або тріпотіння передсердь у фібриляцію шлуночків. У деяких дітей з синдромами передзбудження спостерігається суправентрикулярна (іноді аберантна) або шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Зрідка виявляється синоатріальна, а ще рідше атріовентрикулярна блокада.

Дітям, у яких діагностуються безсимптомні феномени передчасного збудження шлуночків, не потрібно здійснювати будь-яку терапію. Спеціальне лікування потрібне при наявності синдромів передзбудження шлуночків з приступами пароксизмальної тахіаритмії і рідше – екстрасистолічної аритмії.

Купірування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії у дітей старше 5 років з цими синдромами рекомендується розпочинати з механічних заходів подразнення блукаючого нерва. При відсутності ефекту від цих заходів застосовують внутрішньовенно струминно такі препарати: АТФ, аміодарон (кордарон), гілуритмал (аймалін), етмозин, етацизин, алапінін, новокаїнамід, ритмонорм (пропафенон), дизопірамід (ритмілен), лідокаїн, β -адреноблокатори. В першу чергу слід використовувати АТФ, який має високу ефективність і малі побічні дії. У разі відсутності ефекту після введення АТФ призначають один з інших перелічених вище медикаментів. Особливо велику ефективність серед них мають аміодарон, алапінін, гілуритмал та ритмонорм. Застосовувати верапаміл не рекомендується через те, що цей препарат може сприяти покращанню проведення імпульсу по додатковим провідним путям і спричинити ще більше частішання серцевого ритму. Такий самий вплив можуть спричинити і препарати дигіталісу, котрі у зв'язку з цим не рекомендується теж використовувати у дітей з синдромом передзбудження шлуночків.

При призначенні антиаритмічних засобів у дітей і підлітків з синдромом WPW необхідно урахувати провідникові властивості аномальних і нормальних шляхів проведення. Слід підкреслити, що сучасним способом підбору антиаритмічної терапії є фармакологічне тестування з визначенням електрофізіологічних показників (рефрактерності і провідності) діяльності серця до і після парентерального введення антиаритмічного засобу. При цьому застосування того чи іншого ААП вважається доцільним, якщо після його введення під час електростимуляції не вдається спровокувати пароксизм суправентрикулярної тахікардії, або якщо рефрактерність та провідність провідних шляхів серця змінюються таким чином, що продовжується цикл тахікардії.

У дослідженні Гишак Т.В. (1998) вивчалася ефективність ритмонорму (пропафенону) та β -адреноблокаторів для лікування пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії у 36 дітей і підлітків з синдромом WPW. Всім хворим була проведена черезстравохідна електростимуляція в прискорюючому і програмованому режимах та фармакологічне тестування антиаритмічних засобів. В результаті даного дослідження виявлені такі закономірності:

1. При пароксизмальних суправентрикулярних тахікардіях у дітей і підлітків з синдромом WPW ритмонорм мав позитивний ефект у попередженні виникнення пароксизмів при швидкій провідності по

додатковим шляхам проведення – $(60,5 \pm 5)$ мс в поєднанні з нормальною провідністю по АВ з'єднанню – (165 ± 5) мс.

2. При тривалій провідності по додатковим шляхам проведення – (92 ± 4) мс та нормальній по АВ з'єднанню ритмонорм може спричинити проаритмогенний ефект.

3. β -блокатори краще виявляють свої властивості в попередженні пароксизмів тахікардій при швидкій провідності по додатковим шляхам проведення – (44 ± 5) мс та сповільненій по АВ з'єднанню – (210 ± 13) мс.

При купіруванні пароксизмальної надшлуночкової тахікардії з поширеними комплексами QRS на ЕКГ більшу ефективність мають такі антиаритмічні засоби, як аміодарон, гілуритмал, алапінін, ритмонорм, етмозин, етацизин, новокаїнамід, лідокаїн. Менш ефективні АТФ та пропранолол.

Для купірування пароксизмів миготіння та тріпотіння передсердь використовують внутрішньовенно гілуритмал, аміодарон, етмозин, етацизин, алапінін, ритмонорм, новокаїнамід. Крім того, застосовують пропранолол, який призначають або внутрішньовенно, або перорально. При наявності у хворої дитини частих, але тяжких приступів пароксизмальної тахіаритмії необхідна профілактична медикаментозна терапія. Для цієї терапії застосовують всередину аміодарон, гілуритмал, пульснорму, етмозин, етацизин, алапінін, ритмонорм, дизопірамід, пропранолол.

Певну роль для успішного усунення аритмії у хворих з синдромом передзбудження шлуночків має лікування супутніх захворювань та седативна терапія.

15. 1. 9. Лікування парасистолії у дітей

Парасистолія – аритмія, яка пов'язана з наявністю ектопічного фокуса, котрий функціонує незалежно від основного водія ритму. За локалізацією розрізняють такі типи парасистолії:

- передсердна;
- атріовентрикулярна;
- шлуночкова;
- поєднана.

За клінічними виявленнями розрізняють такі типи парасистолії:

- парасистолічна пароксизмальна тахікардія;
- парасистолічна непароксизмальна тахікардія;
- парасистолічний прискорений або повільний ектопічний ритм;
- парасистолічна екстрасистолічна аритмія.

Існують також і особливі форми парасистолії:

- міжшлуночкова дисоціація;
- повздовжня дисоціація серця.

У дітей парасистолія зустрічається частіше при міокардитах, кардіоміопатіях, дистрофії міокарда. Рідше парасистолія спостерігається у дітей без органічної патології серця.

Механізм цього типу аритмії полягає у тому, що імпульси з парасистолічного фокуса спричиняють збудження і скорочення міокарда тоді, коли застають його поза рефракторної фази після збудження, яке спричинене основним водієм ритму. Парасистолічний центр має захист від проникнення імпульсів основного (звичайно синусового) ритму так званою блокадою входу. Для парасистолії характерна також “блокада входу”, яка перешкоджає розповсюдженню частини ектопічних імпульсів з парасистолічного центру. Таким чином, це порушення ритму пов'язано з розладом як утворення, так і проведення імпульсу, що дозволяє віднести його до комбінованих аритмій.

При лікуванні різних типів парасистолічної аритмії необхідно додержуватися різної тактики. Так у зв'язку з тим, що парасистолічна аритмія, як правило, має доброякісний перебіг і погано піддається терапії, активне лікування цієї аритмії не показано. Тривале застосування значних доз протиаритмічних препаратів при терапії парасистолії, яка має доброякісний характер, частіше завдає хворому більше шкоди, ніж користі. Лікування хворих з парасистолічною екстрасистолічною аритмією показано при наявності частих екстрасистол, які погано переносяться пацієнтом. При цьому не завжди вдається досягти усунення аритмії, часто доводиться задовольнятися лише порідшанням екстрасистол та покращанням суб'єктивного самопочуття хворого. Більш активна терапія показана хворим, які мають стійкі парасистолічні прискорені ритми, непароксизмальну, а тим більше пароксизмальну тахікардію.

Дуже ефективним препаратом для лікування як суправентрикулярної, так і шлуночкової парасистолії є аміодарон. Однак для усунення аритмії цей препарат доводиться призначати у великих добових дозах (дітям молодшого віку – 100-400 мг всередину, дітям старшого віку – 600-1000 мг всередину). У деяких випадках більший результат спостерігається після застосування антиаритмічних засобів I класу за класифікацією Вільямса: алапініну, етмозину, етацизину, гілуритмалу, дизопірамиду. β -

адреноблокатори рідше ефективні при лікуванні парасистолічної аритмії. У деяких випадках позитивний результат спостерігається при призначенні серцевих глікозидів хворим дітям з парасистолічною аритмією. Відомі випадки ефективності препаратів дигіталісу при терапії навіть шлуночкової парасистолічної аритмії. Але така терапія серцевими глікозидами не завжди буває успішною. Нерідко після їх застосування розвивається аритмогенний ефект. Особливо це стосується шлуночкових форм парасистолії. Бувають також поодинокі випадки усунення парасистолічної шлуночкової тахікардії за допомогою верапамілу. Так Maisuls E. і співавт. (1987) описали випадок ідіопатичної парасистолічної шлуночкової тахікардії у 15-річного хлопчика, чутливої до верапамілу.

Терапію антиаритмічними засобами у хворих дітей з парасистолією необхідно завжди підбирати індивідуально. При стійких формах аритмії спочатку використовують пробні дози протиаритмічних препаратів. Крім лікування антиаритміками, значну роль має також терапія основного захворювання (ревматизму, міокардитів). Важливою умовою успішного лікування парасистолії є підтримування нормальної концентрації у плазмі іонів калію та магнію. При розвитку гіпокаліємії і гіпомагніємії призначають панангін (аспаркам).

15. 1. 10. Лікування аритмій центрального нервового генезу в дітей

Тактика терапії різних типів аритмій серця залежить від причини, яка зумовила їх розвиток. Так аритмії, які виникли в результаті емоційного перевантаження, потребують призначення в першу чергу седативних засобів. Таке порушення ритму, як екстрасистолічна аритмія може виникнути у практично здорових дітей при різних емоціях (занепокоєнні, страху, гніві, радості). Це пов'язано з надходженням у кров катехоламінів, котрі підвищують збудливість міокарда і сприяють виникненню екстрасистолічної аритмії. Екстрасистоли можуть виникнути і рефлекторно при захворюваннях різних органів (вісцеро-кардіальний рефлекс): при холециститі, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, при вогнищевих інфекціях та інших. Екстрасистоли часто виникають у хворих на неврози. Якщо при неврозі спостерігається підвищена збудливість блукаючого нерва, то таким хворим дітям властива екстрасистолічна аритмія у стані спокою. Після фізичного навантаження вона зникає. Пароксизмальна передсердна тахікардія, як і екстрасистолічна аритмія, часто виникає у практично здорових дітей з нестійкою нервовою системою, особливо після сильного хвилювання, під час якого підвищується збудливість симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Нерідко пароксизмальна передсердна тахікардія обумовлена рефлекторним впливом на серце при захворюваннях різних внутрішніх органів (шлунка, жовчного міхура, підшлункової залози, нирок). Внаслідок підвищеної збудливості симпатичного відділу вегетативної нервової системи можуть виникнути й інші аритмії: синусова тахікардія, синусова аритмія і непароксизмальна суправентрикулярна тахікардія.

Порушення серцевого ритму, які виникають при відсутності природжених або набутих захворювань міокарда і провідної системи, частіше за все пов'язані із змінами функціонального стану гіпоталамічної області. Такий функціональний розлад діяльності гіпоталамусу спостерігається як при органічному ураженні гіпоталамічної області (так званому діенцефальному синдромі), так і при корково-підкорковій дисоціації внаслідок афективних перевантажень.

Діагностувати аритмії центрального нервового генезу дозволяють відсутність яких-небудь структурних патологічних процесів у міокарді і ознак серцевої недостатності, транзиторний (у відповідності з коливаннями афективного статусу хворої дитини) характер аритмій без прогресуючих органічних змін, певна стереотипність приступів, які часто виникають при афектогенних ситуаціях, і, нарешті, безсумнівна терапевтична дія транквілізаторів.

Лікування малими транквілізаторами спочатку розпочинають з малих добових доз всередину: діазепам (седуксен, сибазон) – 0,1-0,15 мг/кг, нозепам (оксазепам) – 0,25-0,5 мг/кг, хлосепід (еленіум) – 0,25-0,5 мг/кг, мезапам (рудотель) – 0,5-1 мг/кг. Якщо така терапія виявляється неефективною, то малі транквілізатори призначають у більших добових дозах: діазепам – 0,15-0,5 мг/кг, нозепам – 0,5-1,5 мг/кг, хлосепід – 0,5-1,5 мг/кг, мезапам – 1-2 мг/кг.

При порушеннях ритму, які пов'язані з діенцефальним синдромом, призначають піроксан. Цей препарат застосовують тільки дітям старше 6 місяців у разовій дозі – 0,6-0,7 мг/кг 2-3 рази на день всередину. Якщо аритмія виникла внаслідок підвищеної збудливості парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, то використовують холінолітичні засоби: настойку беладони по 1-5 крапель на прийом в залежності від віку дитини 3-4 рази на день, екстракт беладони сухий у разовій дозі з розрахунку 0,2-0,4 мг/кг 2-3 рази на день, белатамінал (беласпон) по 1/4-1/2 таблетки дітям молодшого віку і по 1/2-1 таблетці дітям старшого віку 2-3 рази на день, белоїд по 1/4-1/2 драже у молодшому дитячому віці і по 1/2-1 драже у старшому дитячому віці 2-3 рази на день. Після кожних 7 днів лікування холінолітичними препаратами припиняють на 3-4 дні. Крім холінолітиків, з метою

стимуляції ЦНС всередину призначають ноотропи (пірацетам, енцефабол), амінокислоти (аміналон, глутамінову кислоту). Пірацетам дітям до 5 років застосовують по 0,2 г 3-4 рази на добу, від 5 до 16 років – по 0,4 г 3-4 рази на добу. Курс лікування складає від 2-3 тижнів до 3-4 місяців. Енцефабол призначають дітям молодшого віку у разовій дозі 0,05 г і старшого віку у разовій дозі 0,1 г 2-3 рази на день. Курс лікування складає 3-4 тижні. Аміналон дітям до 1 року дають у добовій дозі 0,125 г, від 1 до 2 років – 0,25 г, від 3 до 4 років – 0,5 г, від 5 до 6 років – 0,75 г, від 7 до 9 років – 1 г, від 10 до 15 років – 1,5-2 г. Добова доза розподіляється на 2-3 прийоми. Курс терапії може тривати від 2-3 тижнів до 2-4 місяців. Глутамінова кислота застосовується у разовій дозі дітям до 1 року – 0,1 г, від 1 до 2 років – 0,15 г, від 3 до 4 років – 0,25 г, від 5 до 6 років – 0,4 г, від 7 до 9 років – 0,5-1 г, від 10 років і старше 1 г на прийом 2-3 рази на день. Курс лікування триває кілька місяців.

Іноді достатньо ефективними засобами при лікуванні аритмій центрального нервового генезу виявляються протисудорожні препарати: дифенін, фінлепсин (карбамазепин, тегретол), бензонал, гексамідин. Особливо ефективні ці препарати при терапії аритмій у тих хворих дітей, у яких при електроенцефалографічному обстеженні спостерігається зниження порогу судорожної готовності або був судорожний синдром в анамнезі. Дифенін призначають всередину дітям до 5 років по 0,025 г 2 рази на день, від 5 до 6 років по 0,025 г 3-4 рази на день, старше 8 років по 0,1 г 2 рази на день. Фінлепсин застосовують у добовій дозі для дітей до 1 року 0,1-0,2 г, від 1 до 5 років – 0,1-0,4 г, від 6 до 10 років – 0,2-0,6 г, від 11 до 15 років – 0,2-1 г. Добова доза розподіляється на 2-3 прийоми всередину. Бензонал дають перорально у разовій дозі дітям до 5 років 0,025 г, від 6 до 10 років – 0,05 г, від 11 до 15 років – 0,075 г на прийом 2-3 рази на день. Добові дози гексамідину складають для дітей від 3 до 6 років – 0,25-0,75 г, від 7 до 10 років – 0,5-1 г, від 11 до 16 років – 0,75-1,25 г. Добова доза розподіляється на 2-3 прийоми всередину.

Якщо при обстеженні хворих дітей з аритміями центрального нервового генезу виявляється підвищення внутрішньочерепного тиску, то призначають діакарб. Цей препарат застосовують дітям до 6 місяців по 0,01 г, від 7 до 12 місяців по 0,02-0,03 г, від 1 до 3 років по 0,03-0,06 г, від 4 до 6 років по 0,07-0,1 г, від 7 до 14 років по 0,12-0,2 г. Діакарб призначають перорально одноразово кожен день або через день. Курс лікування складає 4-5 днів. Потім робиться перерва на 3 дні, після чого терапію діакарбом поновлюють.

Аритмії можуть бути при ураженні ЦНС внаслідок таких інфекційних захворювань, як скарлатина, дифтерія, епідемічний паротит, грип, менінгококова інфекція. Найбільш тяжкими ускладненими при цих захворюваннях є менінгіти і енцефаліти. При нейроінфекціях можуть уражатися центри серцевої регуляції, що і обумовлює розвиток нейрогенних аритмій. До таких центрів належать декотрі відділи мозку: кора, лімбічні структури і в особливості гіпоталамо-гіпофізарна система, з котрою тісно пов'язані центри симпатичної і парасимпатичної регуляції серцевої діяльності, які знаходяться у ретикулярній формації довгастого мозку. Іноді аритмічним скороченням серця сприяють і спінальні нервові центри, якщо вони звільнюються з-під супраспінального контролю. При лікуванні порушень ритму, які спричинені ураженням центрів серцевої регуляції мозку внаслідок нейроінфекції, крім застосування антиаритмічних засобів і седативних препаратів, основне значення має терапія самих інфекційних захворювань.

Після відновлення правильного синусового ритму здійснюється профілактична терапія. Для цього використовують малі транквілізатори, настойки валеріани, пустирнику, глоду, півонії, рідкий екстракт пасифлори.

15. 2. Лікування порушень провідності у дітей.

15.2.1. Терапія при синоатріальній блокаді

При цьому порушенні провідності блокується передача імпульсу від синусового вузла до передсердя. Синоатріальна провідність може бути або перерваною або різко сповільненою. Причинами САБ можуть бути вегетативна дисфункція з ваготонією (іноді навіть родинна), синдром гіперчутливості каротидного синусу (зустрічається у новонароджених без кардіальної патології), гіперкаліємія, інтоксикація медикаментозними препаратами (антиаритмічними засобами, серцевими глікозидами), дегенеративні та запальовальні зміни у синусовому вузлі, які можуть розвиватися при міокардитах і кардіоміопатіях. Розрізняють САБ I, II та III ступеня. САБ I ступеня виникає внаслідок сповільнення провідності у періодальній області. САБ II ступеня ще називають частковим або неповним блоком. Він пов'язаний з слабим імпульсом, який нездатний забезпечити збудження передсердь. Розрізняють два типи САБ II ступеня.

I тип – це періодика типу Венкебаха. Цей тип порушення провідності характеризується прогресивним сповільненням провідності аж до того періоду, коли синусовий імпульс блокується і

скорочення випадає. II тип (тип Мобітц II) визначається, коли тривалість паузи дорівнює підсумку двох і більше інтервалів P-P (2:1, 3:1) при попередньому нормальному ритмі. Інтервали P-P передуючі паузі мають майже однакову тривалість. При блокуванні кожного другого імпульсу виникає різка брадикардія. При САБ будь-якого ступеня можна констатувати імпульси та ритми з передсердь, що вискакують, атріовентрикулярного з'єднання або шлуночків. При САБ III ступеня (повна блокада) синусові імпульси зовсім не проходять до передсердь. При цьому на ЕКГ фіксується рідкий ектопічний передсердний, атріовентрикулярний або ідіовентрикулярний ритм.

Лікування показано при скаргах хворих або повторних тривалих паузах на ЕКГ і визначається основною причиною. Зокрема, при ваготонії використовуються ваголітичні засоби. Слід урахувати, що вплив на вегетативну нервову систему потребує великої обережності, оскільки він може стати причиною появи нових аритмій. З ваголітиків часто застосовують атропіну сульфат. Призначається він всередину, підшкірно, внутрішньом'язово та внутрішньовенно (повільно). Всередину препарат зручніше призначати у краплях (0,1% розчин) – по 1 краплі на рік життя, але не більше 5-10 крапель на прийом. Звичайно, при достатній дозі препарату виявляється сухість у роті. У невідкладних випадках 0,1% розчин атропіну рекомендують вводити парентерально у таких разових дозах: новонародженим і грудним дітям – 0,018 мл/кг, у віці 1-5 років – 0,016 мл/кг, 6-10 років – 0,014 мл/кг, 11-14 років – 0,012 мл/кг. Аналогічно атропіну діють белодід, беласпон та белатамінал, їх призначають дітям до 3 років по 1/4 таблетки 2-3 рази на день, 4-7 років до 1/2 таблетки 2-3 рази на день, 8-14 років по 1 таблетці 2-3 рази на день. Застосовують також і настойку беладони. До складу цього препарату входить 0,027-0,033% спиртовий розчин алкалоїдів беладони. Дітям до 1 року призначають по 1 краплі, 2 років по 2 краплі, 3-6 років по 3 краплі, 7-9 років по 4 краплі, 10-14 років по 4-6 крапель 3 рази на добу. Низький вміст алкалоїдів дозволяє легко дозувати препарат і запобігати побічних ефектів. Можна призначати також екстракт беладони сухий, який застосовується всередину з розрахунку разової дози 0,2-0,4 мг/кг 3-4 рази на день.

При тривалих та частих приступах САБ II та САБ III з метою підсилення впливу симпатичного відділу вегетативної нервової системи на роботу серця і збільшення числа серцевих скорочень можуть бути використані адреноміметичні засоби. Препарати цієї групи сприяють стимуляції синусового вузла, прискорюють проведення імпульсів по спеціалізованій тканині серця. Однак, у той же час вони сприяють мобілізації обмінних процесів у міокарді, підвищують потребу у кисні, зменшують вміст калію, АТФ, креатинфосфату у серцевому м'язі, підвищують збудливість шлуночків, іноді спричиняють їх фібриляцію. Ці препарати застосовувати з обережністю.

Призначають ізопреналіну гідрохлорид (ізадрин, ізупрел) у таблетках по 0,005 г під язик (при проковтуванні практично не дає ефекту). Дітям молодшого віку застосовують по 1/2 таблетці 2-3 рази на день, а старшого віку – по 1 таблетці 2-3 рази на день. Внутрішньовенно крапельно препарат вводиться з розрахунку 0,1 мкг на 1 кг маси тіла за 1 хвилину. Застосовуються ампули ізопреналіну гідрохлориду по 1 мл 0,05% розчину. Для крапельного введення препарат розчиняють у 5% розчині глюкози. Дітям молодшого віку разова доза препарату не повинна перевищувати 0,25 мл, а старшого віку – 0,5 мл 0,05% розчину. Ізопреналіну гідрохлорид необхідно вводити повільно у зв'язку з тим, що при швидкому внутрішньовенному введенні можуть розвинути побічні явища у вигляді запаморочення, падіння артеріального тиску, екстрасистолічної аритмії (частіше шлуночкової), а іноді навіть гостра серцева недостатність та фібриляція шлуночків.

Можна призначити також орципреналіну сульфат (алупент, астомопент) у таблетках по 0,02 г. Дітям молодшого віку препарат застосовується по 1/4 таблетки 2-3 рази на день, а дітям старшого віку – по 1/2 таблетки 2-3 рази на день. Парентерально призначається у вигляді 0,05% розчину у ампулах по 1 мл з розрахунку 0,1-0,15 мл на рік життя. Вводиться орципреналіну сульфат підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно (дуже повільно або крапельно). Внутрішньовенне крапельне введення препарату здійснюється разом з 5% розчином глюкози зі швидкістю 10-20 крапельну за хвилину (до частоти шлуночкового ритму 50-60 скорочень за 1 хвилину). При передозуванні препарату можуть виникнути нудота, головний біль, запаморочення, а в більш рідких випадках – шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Найбільш небезпечним ускладненням, яке може виникнути після швидкого введення, є фібриляція шлуночків.

Однак не завжди для лікування синоаурикулярної блокади необхідно призначати ваголітичні та адреноміметичні засоби. Так, рідкі 1-2 за хвилину випадіння серцевих циклів не потребують призначення цих препаратів. Велике значення має лікування основного захворювання. Часто аритмія зникає по мірі зникнення основних ознак захворювання.

15.2.2. Терапія при атріовентрикулярній блокаді

Під цією назвою об'єднується ряд порушень атріовентрикулярної провідності, серед яких виділяють неповні та повні блокади. Неповні у свою чергу поділяються на блокади I та II ступеня, а повну атріовентрикулярну блокаду (АВБ) ще називають блокадою III ступеня. Усі варіанти АВБ можуть бути минушими і персистуючими, вродженими та набутими.

Причини АВБ у дітей можуть виникати внаслідок вегетосудинної дистонії ваготонічного типу, яка є найчастішою причиною АВБ I ступеня у дітей, що підтверджується електрофізіологічними дослідженнями (Boudouls H., 1981; Levi S., 1982). АВБ, яка обумовлена дизрегуляцією у вегетативній нервовій системі, можуть виникнути в результаті: а) неузгодженої діяльності лівого і правого блукаючих нервів; зараз установлена їх неоднакова активність; лівий інервує область АВБ з значно більш вищою схильністю до блокади, правий більш впливає на синусовий вузол; б) порушення взаємодії симпатичної та парасимпатичної ланок регуляції; в) різний ступінь вираженості прямого та непрямого (через синусовий вузол: при порідшанні частоти серцевих скорочень атріовентрикулярна провідність прискорюється, при частішанні – сповільнюється) впливу вегетативної нервової системи на атріовентрикулярну провідність. Часто ваготонія буває родинною.

За даними Дембо А.Г. (1981), Strasberg B. (1981), Scott O. (1983), під час моніторингу ЕКГ по Холтеру у дітей АВБ I-II ступеня виявляється у 6-15% випадків. Причинами розвитку АВБ-блокади у дітей є такі причини: 1) вроджена вада розвитку провідної системи серця частіше спричиняє АВБ II-III ступеня, при цьому виявляється перерва проведення імпульсу на рівні атріовентрикулярного вузла або в місці його з'єднання з пучком Гіса. Нерідко ця вада розвитку провідної системи спостерігається при вроджених вадах серця: коригована транспозиція магістральних судин, дефект міжшлуночкової та міжпередсердної перегородок, аномалія Ебштейна та інші; 2) запальні зміни можуть спричинити вроджені та набуті АВБ різного ступеня; 3) післяопераційні ускладнення нерідко можуть бути у вигляді АВБ різного ступеня; 4) інтоксикація лікарськими препаратами (серцеві глікозиди, β -адреноблокатори); 5) родинні варіанти АВБ можуть бути пов'язані з персистенцією вірусу, ваготонією та іншими причинами. В літературі описується генетично обумовлений синдром, при якому АВБ поєднується з вторинним дефектом міжпередсердної перегородки; 6) АВБ при тахіаритміях (миготіння та тріпотіння передсердь, пароксизмальна та непароксизмальна передсердні тахікардії; 7) інші причини: кардіоміопатії, пухлини серця, прогресуюча м'язова дистрофія, колагенози, травма, емболії; 8) причина невідома (ідіопатичні блокади).

Лікування АВБ I ступеня, як правило, не потребує. При скаргах призначається комплекс заходів для зменшення ваготонії. Для лікування АВБ II ступеня, особливо при типі II Мобітца з постійним інтервалом P-Q, використовують 0,1% розчин атропіну сульфату з розрахунку разової дози 0,05 мл на рік життя дитини під шкіру, внутрішньом'язово або навіть внутрішньовенно; ізопреналіну гідрохлорид (ізадрин, ізупрел) внутрішньовенно крапельно з розрахунку 0,1 мкг/кг маси тіла за 1 хвилину, а також всередину по 1/2-1 таблетці 2-3 рази на день; орципреналіну сульфат (алупент, астмопент) з розрахунку 0,1-0,15 мл 0,05% розчину на рік життя підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно разом з 5% розчином глюкози зі швидкістю 10-20 крапель за 1 хвилину або всередину по 5-10 мг 2-3 рази на день; ефедрину гідрохлорид призначається у вигляді 5% розчину в ампулах по 1 мл підшкірно дітям до 6 місяців по 2 мг, від 6 місяців до 1 року – по 5 мг, від 1 до 3 років – по 8 мг, 3-10 років по 10 мг, 5-6 років – по 12 мг, 7-9 років – по 15 мг, 10-14 років – по 15-20 мг 3 рази на день або всередину дітям до 6 місяців по 2,5 мг, від 6 місяців до 1 року – по 5 мг, від 1 до 3 років – по 10 мг, 3-4 років – по 15 мг, 7-9 років – по 20 мг, 10-14 років по – 25 мг 3 рази на день. Під час терапії адреноміметичними засобами обов'язково здійснюється контроль за частотою шлуночкових скорочень. У випадку збільшення частоти серцевих скорочень до 50-60 за 1 хвилину лікування цими препаратами припиняється. При міокардитах застосовується терапія кортикостероїдами разом з салуретиками. Серед кортикостероїдів більш часто використовується преднізолон у вигляді 3% розчину у ампулах по 1 мл, а також у таблетках по 1 та 5 мг. Парентерально (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) преднізолон вводиться з розрахунку 1-3 мг/кг маси тіла дитини. Ця доза може бути збільшена кожні 2-4 години на 20-50% до отримання клінічного ефекту. Всередину преднізолон призначається дітям до 4 років з розрахунку 1 мг/кг на добу, 5-6 років – по 20 мг, 7-9 років – 25-30 мг, 10-14 років – 25-40 мг на добу. Замість преднізолону можна застосувати триамцинолон і дексаметазон. Триамцинолон призначається у таблетках по 4 мг. Дози цього препарату розраховують по преднізолону (1 мг преднізолону відповідає по активності 0,8 мг триамцинолону). Добову дозу розподіляють на 3-4 прийоми. Крім того, використовують також дексаметазон всередину у таблетках по 0,5 мг. По активності 0,15 мг дексаметазону відповідає 1 мг преднізолону. Добові дози цього засобу дітям до 6 місяців – 0,05-0,1 мг, у 7-12 місяців – 0,1-0,2 мг, 1-3 років – 0,3-0,6 мг, у 4-6 років – 0,7-0,9 мг, у 7-14 років – 1-2 мг на добу. При цьому добову дозу розподіляють на 2-3 прийоми під час або після їжі. Серед салуретиків частіше

застосовують гіпотіазид, який призначають з розрахунку 1-2 мг/(кг·добу) у 2 прийоми. Максимальна добова доза не може перевищувати 4 мг/(кг добу).

Якщо атріовентрикулярна блокада II ступеня триває довго і супроводжується зниженням артеріального тиску, то можна застосувати глюкагон – поліпептидний гормон, який секретується α -клітинами підшлункової залози. Уводиться глюкагон внутрішньовенно з розрахунку разової дози 0,05 мг/кг у вигляді болюсу або крапельно протягом кількох годин зі швидкістю вливання 2-4 мг/год.

Для покращання метаболічних процесів у міокарді призначають також анаболічні нестероїдні засоби – рибоксин та калію оротат, які призначаються протягом 1-1,5 місяців.

При атріовентрикулярній блокаді III ступеня (повній блокаді) реєструються незалежні скорочення передсердь та шлуночків. Останні активуються допоміжним пейсмейкером, який розташований дистальніше блокади та локалізується у атріовентрикулярному вузлі, пучку Гіса або його гілках. Якщо блокада розташована у основних гілках гісовської системи, то її називають білатеральною, якщо блокадою охоплені права та обидві ліві гілки, то її називають попереочною.

Слід розрізняти вроджені та набуті поперечні блокади. У дітей зустрічаються переважно вроджені форми (1:20000 новонароджених). За даними Карпавіч Р. та співавторів (1981), у 19785 дітей, які знаходились з 1965 по 1980 р. на лікуванні у Техаському дитячому шпиталі з захворюваннями серця, частота вродженої АВБ складала 0,4%. Однак при окремих видах патології у родилля (колагенози) частота вроджених поперечних АВБ значно вище і складає 10 на 594 новонароджених (Білокінь М.О., 1983).

Причини цього порушення провідності різні. Певну роль відіграють внутрішньоутробні інфекції (вірусні ураження, особливо вірус Коксакі), дефект у структурах провідної системи серця. Іноді причиною можуть бути пухлини серця, фіброеластоз та інші.

Вроджену повну АВБ в результаті пороку розвитку від постміокардитичної у клініці відрізняють по відносно частому ритму (більше 60 серцевих скорочень за 1 хвилину), невеликим розмірам серця, задовільному стану хворого, на ЕКГ – нормальним комплексам QRS, відсутності інших порушень ритму (наприклад, екстрасистолічної аритмії). Запідозрити її можна ще в період внутрішньоутробного розвитку по рідким серцевим скороченням плода.

При обстеженні дітей з ідіопатичними АВБ II-III ступеня без ознак органічного захворювання серця частота скорочень складала від 40 до 60 за 1 хвилину, вихідний вегетативний тонус у більшості випадків був парасимпатичним. У одного з батьків (братів та сестер) виявляється більш виражена ваготонія, ніж у родинних дітей з АВБ I ступеня. Ці дослідження свідчать про спадкову схильність до ваготонії, яка, імовірно, відіграє певну роль у генезі деяких варіантів АВБ не тільки I ступеня, але й більш високих ступенів. Це підтверджують і спостереження, у яких родинна повна АВБ поєднувалася з синусовою брадикардією, а у інших членів родини була минуца АВБ I ступеня.

Лікування АВБ III ступеня при відсутності клінічних виявлень не потребує, але обов'язково при цьому необхідно здійснювати постійний контроль ЕКГ. Симпатоміметичні препарати – ізопреналіну гідрохлорид (ізадрин, ізупрел) та орципреналіну сульфат (алупент, астмопент) дають тимчасовий ефект (на 15-40 хв.), тому їх небажано використовувати систематично; крім того, великі дози цих препаратів спричиняють появу шлуночкових екстрасистол. Вони показані при гострих випадках АВБ та при рідкому ритмі з приступами Морган'ї-Адамса-Стокса. Ізопреналіну гідрохлорид призначається в разовій дозі 0,1 мг/кг маси тіла за 1 хвилину внутрішньовенно крапельно разом з 50-200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. При цьому найбільша разова доза не повинна перевищувати 0,5-1 мг. Ізадрин у таблетках по 5 мг призначається дітям молодшого віку по 1/2-1 таблетці під язик (при проковтуванні практично не дає ефекту) 2-3 рази на день, дітям старшого віку по 1-2 таблетки під язик 2-3 рази на день. У школярів для запобігання і лікування приступів Морган'ї-Адамса-Стокса ізадрин повинен знаходитися у портфелі. Орципреналіну сульфат застосовується дітям молодшого віку у разовій дозі від 0,1 до 0,5 мг і дітям старшого віку у разовій дозі від 0,5 до 1 мг 0,05% розчину внутрішньовенно крапельно разом з 50-200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози повільно зі швидкістю 8-10 крапель за 1 хвилину. Розрахунок дози при цьому ведеться так: на кожний рік життя дитини призначається по 0,1-0,15 мл 0,05% розчину орципреналіну сульфату. Всередину цей препарат застосовується дітям молодшого віку по 5-10 мг (1/4-1/2 таблетки) 2-3 рази на день, дітям старшого віку по 10-20 мг (1/2-1 таблетка) 2-3 рази на день.

Стероїдні гормони використовують при гострій АВБ III ступеня (у дітей це частіше зустрічається при вірусних кардитах). При тривалій АВБ III ступеня вони неефективні. У випадку розвитку гіпотонії при цьому порушенні провідності можна застосувати глюкагон. Призначаються також препарати, які покращують метаболічні процеси у міокарді (АТФ, фосфаден, аденілова кислота, калію оротат, рибоксин).

При частих приступах втрати свідомості, недостатності кровообігу і частоті шлуночкових скорочень менше 40 за хвилину, появі шлуночкових екстрасистол медикаментозна терапія може бути неефективною. У цьому випадку необхідне хірургічне лікування – імплантація штучного водія ритму. Результати такого втручання гірші у хворих з кардитами і кращі при вродженій блокаді.

Прогноз при АВБ високих ступенів визначається основним захворюванням та частотою ритму. Так за даними Michaelson M. та Engle M. (1982), раптова смерть настала у 4,3% дітей з частотою скорочень шлуночків 55 за хвилину і передсердь менше 140 за хвилину. При більш рідкому ритмі шлуночків і більш високому передсердь раптова смерть зустрічається частіше – у 29% випадків. Прогностичне значення частоти шлуночкових скорочень для приступів втрати свідомості надійніше ніж, наприклад, місце блокади у провідній системі. Достатньо високий у топічному відношенні рівень блоку при низькій частоті серцевих скорочень не запобігає приступам втрати свідомості та раптової смерті. Причиною смерті стає фібриляція шлуночків, асистолія або поєднання цих феноменів. Прогноз краще, якщо при фізичному навантаженні частота шлуночкових скорочень збільшується на 10 за хвилину і більше. Перебіг АВБ визначається наявністю або відсутністю вродженого пороку серця. Pinsky W. та співавтори (1982) відзначили, що 20 років прожили 95% дітей без пороків серця. Серед дітей з вродженими аномаліями серця 20 років прожили лише 60% дітей. Прогноз найгірший при поєднанні АВБ з кардитами, найкращий – при вроджених АВБ.

15.2.3. Терапія при внутрішньошлуночкової блокаді

Внутрішньошлуночкові блокади виникають в результаті сповільнення або перерви у проведенні імпульсу по гілкам пучка Пса, а також по волокнам Пуркін'є, через котрі вони анастомозують. Внутрішньошлуночкові блокади можуть виникнути в результаті анатомічної перерви (порок розвитку, запалення, склероз, дегенерація) або функціонального блоку (при суправентрикулярних тахіаритміях, екстрасистолічній аритмії) при інтактних структурах.

По локалізації ураження внутрішньошлуночкової блокади у дітей класифікуються так:

1. Односторонні блокади:

- а) блокада правої гілки пучка Гіса;
- б) блокада передньої лівої гілки пучка Гіса;
- в) блокада задньої лівої гілки пучка Гіса;
- г) блокада обох лівих гілок пучка Гіса.

2. Двосторонні блокади:

- а) блокада правої гілки пучка Гіса у поєднанні з блокадою передньої лівої гілки пучка Гіса;
- б) блокада правої гілки пучка Гіса у поєднанні з блокадою задньої лівої гілки пучка Гіса;
- в) трифасцикулярна блокада.

За ступенем ураження внутрішньошлуночкової блокади розділяються на повні та неповні, а по стійкості – на постійні, минуші та переміжні.

Клінічно без ЕКГ діагностувати внутрішньошлуночкову блокаду не можна. Повну блокаду однієї з гілок при аускультатції можна запідозрити по стійкому тричленному ритму. При дифузному ураженні провідної системи і рідкому ритмі можлива поява приступів Морган'ї-Адамса-Стокса та рефрактерної серцевої недостатності.

Лікування внутрішньошлуночкових блокувань спрямовано на основне захворювання. Крім того, використовують препарати, які покращують метаболізм у міокарді. Серцеві глікозиди при серцевій недостатності не протипоказані. При рідкому ритмі позитивний результат може спостерігатися після призначення холінолітичних засобів (атропін, настойка беладони, белатамінал, белоїд). Терапія при трифасцикулярній (трипучкової) блокаді має свої особливості. Для цього типу блокади характерне повне або часткове ураження усіх трьох гілок пучка Гіса. Частота скорочень шлуночків – менше 50 на хвилину, іноді виникають приступи Морган'ї-Адамса-Стокса. Таким чином, лікування трифасцикулярної блокади таке як і при атріовентрикулярній блокаді високих ступенів. Якщо у складі трифасцикулярної блокади одна складова частина неповна, то на ЕКГ документується двопучкова блокада та атріовентрикулярна блокада II або III ступеня. Якщо є блокада усіх трьох гілок пучка Гіса, то такий тип блокади практично рівнозначний повній поперечній атріовентрикулярній блокаді. Для лікування трифасцикулярної блокади призначають холінолітичні та адреноміметичні препарати. Серед останніх використовують ізопреналіну гідрохлорид та орципреналіну сульфат. Застосовують також і стероїдні гормони. При рідкому ритмі та приступах слабості або втрати свідомості, коли медикаментозна терапія виявляється неефективною, необхідно проконсультувати дитину з кардіохірургом стосовно необхідності імплантації штучного водія ритму.

Методи введення, форми випуску, дози (початкові та підтримуючі) та побічні дії лікарських препаратів, які використовуються для терапії порушень ритму і провідності у дітей наведені в таблиці 39.

Лікарські препарати, які використовуються для терапії порушень ритму і провідності у дітей

Вид препарату	Метод введення. Форма випуску	Доза		Побічні дії	Примітки
		початкова	підтримуюча		
1	2	3	4	5	6
1. Антиаритмічні препарати					
Хінідину сульфат використовується рідко і тільки у дітей старшого віку.	Всередину, 1 таблетка 0,1 та 0,2 г.	3-6 мг/кг кожні 4-6 годин.	Ефективну дозу дають тривало по показанням, потім можна зменшити до 2-4 мг/кг.	Нудота, блювання, порушення внутрішньошлуночкової провідності, лейкопенія, тромбоцитопенія, висипи, алергічний набряк, біль у животі.	Застосовують для купірування і підтримуючої терапії при миготінні й тріпотінні пересердь, рідше при екstrasistolічній аритмії та пароксизмальній суправентрикулярній тахікардії; протипоказання: ідіосинкратизація до хінідину, синоаурикулярна блокади, виражена гіпотонія.
Новокаїнамід	Всередину, 1 таблетка 0,25 та 0,5 г. Внутрішньовенно або внутрішньом'язово в ампулах по 5 мл 10% розчину або у флаконах по 10 мл 10% розчину.	10-30 мг/(кг. добу) у 4-6 приймань парентерально: 0,15-0,2 мл/кг (не більше 10 мл) в/в разом з мезатоном (1% розчин 0,1 мл/кг або в/м у тій самій дозі 3-4 рази на добу.	Тривало по показанням, дозу можна зменшити до мінімально ефективної.	Атріовентрикулярні блокади, важна гіпотонія, брадикардія, нудота, блювання, агранулоцитоз, висип, можливий розвиток системного червоного вовчка.	Застосовують при пароксизмальних тахіаритміях (миготінні й тріпотінні передсердь, надшлуночковій і шлуночковій тахікардії), екstrasistolічній аритмії; протипоказання: синоаурикулярні та атріовентрикулярні блокади, синдром слабості синусового вузла, серцева недостатність III ступеня, підвищена індивідуальна чутливість до препарату в анамнезі.
Гілуритмал (аймалін)	Всередину 1 таблетка 50 мг Внутрішньовенно 2 мл 2,5% розчину (25 мг у 1 мл).	1-3 кг/ (кг. добу) у 3-4 приймання; парентерально: в/в або в/м 1 мг/кг (не більше 50 мг), можна повторювати 3-4 рази на добу. В/в препарат вводять повільно протягом 3-5хв.	Те саме.	Біль у серці, блокади серця, шлуночкова тахікардія, запаморочення, непритомність, гіпотонія, відчуття жару.	Призначають для купірування приступів пароксизмальних тахіаритмій, особливо у поєднанні з синдромом WPW, при екstrasistolічній аритмії; у якості лікарської проби для усунення синдрому WPW; протипоказання: ураження провідної системи серця, нирок, кардіомегалія, серцева недостатність III ступеня.

1	2	3	4	5	6
Етмозин	Всередину, 1 таблетка 0,025 г та 0,1 г. Внутрішньовенно та внутрішньом'язово, 2 мл 2,5% розчину.	3 мг/(кг. добу) у 3-4 приймання. Внутрішньовенно повільно 0,5-2 мл.	Те саме.	Нудота, блювання, агранулоцитоз, сонливість, відчуття жару, запаморочення, шкірний свербіж.	Призначають при пароксизмальних тахіаритміях, екстрасистолічній аритмії, суправентрикулярній тахікардії, яка пов'язана з синдромом WPW; протипоказання: ураження провідної системи серця, гіпотонія, порушення функції печінки та нирок, серцева недостатність III ступеня; недопустимо застосування разом з інгібіторами MAO.
Етацизин	Всередину, 1 таблетка 50 мг Внутрішньовенно 2 мл 2,5% розчину.	Дітям молодшого віку 12,5 мг, старшого віку 25-30 мг 3-4 рази на день. В/в при миготливій аритмії – 0,93 мг/кг, при суправентрикулярних тахікардіях і екстрасистолії – 0,33 мг/кг, при шлуночкових аритміях – 0,71 мг/кг.	Те саме.	Значне поширення зубця Р та комплексу QRS, поява запаморочення, оніміння язика, порушення зору; іноді виникають алергічні реакції, агранулоцитоз.	Суправентрикулярні і шлуночкові аритмії, у тому числі пароксизмальні та непароксизмальні форми тахікардій, миготливі аритмії і тріпотіння передсердь, а також екстрасистолічна аритмія; протипоказання: тяжкі порушення провідності, гіпотонія, порушення функції печінки та нирок, серцева недостатність III ступеня.

1	2	3	4	5	6
Дизопірамід (ритмілен)	Всередину, 1 таблетка по 0,1 та 0,2 г. Внутрішньовенно	Дітям молодшого віку по 12,5-25-30 мг, старшого віку 100-150-200 мг 3-4 рази в день. 3 розрахунку 2 мг/кг в/в повільно	Те саме	Сухість у роті, диспепсія, порушення акомодатції, утруднення сечовипускання у зв'язку з антиалергічними властивостями, іноді можуть бути алергічні реакції	Пароксизми суправентрикулярної, атріовентрикулярної, вузлової та шлуночкової тахікардій, пароксизмальна тахікардія у дітей з синдромом WPW, екстрасистолічна аритмія. При пароксизмах миготливої аритмії та тріпотінні передсердь ефективність дизопіраміду невелика. Протипоказання: виражена гіпотонія, серцева недостатність III ступеня, захворювання печінки та нирок, синоаурикулярні та атріовентрикулярні блокади; обережно слід призначати препарат при синдромі слабості синусового вузла.
Алапінін	Всередину, 1 таблетка по 25 та 50 мг. Внутрішньовенно, 2 мл 0,5% розчину.	Дітям до 1 року по 2,5 мг, від 1 до 3 років – по 5 мг, від 3 до 7 років – по 7,5-12,5 мг, від 7 до 10 років-12,5-15 мг, від 10 до 14 років – по 25 мг 3-4 рази на день. Дітям до 3 років у разовій дозі 5 мг, від 3 до 7 років – 10 мг, від 7 до 10 років – 10-20 мг, від 10 до 14 років – 20-30 мг.	Те саме	Запаморочення, диплопія, нудота, блювання, м'язова слабкість.	Пароксизмальні тахіаритмії (надшлуночкова і шлуночкова), миготіння та тріпотіння передсердь, суправентрикулярні тахікардії, які пов'язані з синдромом WPW; екстрасистолічна аритмія; профілактичне протирецидивне лікування при пароксизмальних тахікардіях; протипоказання: синоаурикулярні блокади, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, серцева недостатність III ступеня, тяжка печінкова або ниркова недостатність. Обережно слід застосовувати при атріовентрикулярній блокаді I ступеня та при синдромі слабості синусового вузла.

1	2	3	4	5	6
Ритмонорм (пропафенон)	Всередину, таблетки по 0,15 г та по 0,3 г. Внутрішньовенно, ампули по 20 мл, які містять 70 мг препарату та 1,076 г моногідрату глюкози.	Дітям від 7 до 10 років по 50-100 мг 3-4 рази на день, дітям від 10 до 14 років по 100-150 мг 3-4 рази на день. 3 розрахунку 1 мг/кг в/в крапельно разом з 5% розчином глюкози. У деяких випадках разова доза може бути збільшена на 1,5-2 мг/кг.	Доза може бути зменшена вдвічі при прийманні препарату тривалий час всередину.	Шлунково-кишкові порушення: порушення апетиту, нудота, позив до блювання, блювання; запаморочення, головний біль; рідких випадках можуть бути.	Надшлуночкова та шлуночкова екстрасистолічна аритмія, пароксизмальні тахіаритмії, у тому числі пароксизмальні тахікардії при синдромі WPW; ураження провідної системи серця, печінки; тяжкі обструктивні захворювання легенів, кардіогенний шок (за винятком обумовленого аритмією, тяжка брадикардія, виражена гіпотонія, серцева недостатність III ступеня.
Лідокаїн	Внутрішньовенно, 2 мл 2% розчину, 2 мл 10% розчину.	0,5 мг/кг у вигляді 1% розчину протягом кількох хвилин, при відсутності ефекту введення 1-2 мг/хв протягом 1-2 діб.	Тривало по Показанням дозу можна зменшити до мінімально ефективної.	Сплутаність свідомості, судоми, сонливість, гіпотонія, колапс, брадикардія, алергічні реакції.	Застосовують при шлуночкових аритміях з препаратами калію; протипоказання: застосування разом з хінідином, слабкість (дисфункція) синусового вузла, синоаурикулярні блокади, II-III ступінь атріовентрикулярної блокади, якщо попередньо не був уведений зонд для стимуляції шлуночків.
Дифенін	Всередину, по 1 таблетці, що містить 0,117 г дифеніну та 0,032 г натрію гідрокарбонату.	Дітям до 5 років по 1/4 таблетки 2 рази на добу, 5-8 років по 1/4 таблетки 3-4 рази на добу, старше 8 років-1/2-1 таблетка 2 рази на добу.	Те саме.	Атаксія, запаморочення, тремор, ністагм, пригнічення дихання, анемія, тромбоцитопенія, нудота, блювання збудження, підвищення температури, свербіж, гіперплазія ясен.	Застосовують при аритміях центрального нервового генезу, а також при аритміях, які спричинені передозуванням серцевими глікозидами; не призначають при вираженій серцевій недостатності, ураженні провідної системи серця, захворюваннях печінки та нирок підвищена чутливість до дифеніну. Обережно слід призначати препарат при синдромі слабості синусового вузла, при виразковій хворобі шлунку та дванадцятипалої кишки та при одночасному прийманні ліків, які збільшують період напіввиведення дифеніну.

1	2	3	4	5	6
Пропранолол (анаприлін, обзідан, індерал)	Всередину, 1 таблетка 10 мг та 40 мг. Внутрішньовенно 1 мл та 5 мл 0,1% розчину (1 та 5 мг в ампулі).	0,5-4мг/(кг.добу) у приймання (частіше 0,5-1 мг/кг уводять повільно – зі швидкістю 0,005 мг/хв.	0,5-1 мг/кг тривало.	Брадикардія, гіпотонія, загострення бронхіальної астми, зниження апетиту, нудота, безсоння, висип.	Миготіння та тріпотіння передсердь; застосовується з метою порідшення шлуночкових скорочень, пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія (з цією ж метою), пароксизмальна аритмія при синдромі WPW, шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Проти-показання: бронхіальна астма, (навіть у період ремісії), бронхоспазм при хронічному бронхіті, обструктивні захворювання легенів, значна брадикардія (ЧСС 50 за хвилину) порушення периферійного кровообігу, виражена гіпотонія (систоличний артеріальний тиск <80 мм.рт.ст.), виразкова хвороба, цукровий діабет; відмінати необхідно поступово (можливий синдром відміни).
Тразікор (окспренолол)	Всередину, 1 таблетка 20 мг.	1-3 мг/(кг.добу) у приймання.	Тривало по показанням, дозу можна зменшити до мінімально ефективної.	Те саме.	Показання такі самі, які у пропранололу, дає менший антиаритмічний ефект.
Віскен (піндолол)	Всередину, 1 таблетка 5 мг.	0,025-0,05мг/(кг.добу) у 2-3 приймання. 2 мг віскену еквівалентні 40 мг пропранололу.	Те саме.	Те саме.	Те саме.

1	2	3	4	5	6
Талінолол (корданум)	Всередину, 1 драже 50 мг.	2-3 мг/(кг·добу) у 3-4 приймання.	Те саме.	Головний біль, гіпотонія, нудота, блювання, анемія, відчуття жару, запаморочення.	Синусова тахікардія, надшлуночкова та шлуночкова екстрасистолічні аритмії, миготіння та тріпотіння передсердь; застосовується також з метою порідшення шлуночкових скорочень.
Бретилію тозилат (орнід)	Внутрішньовенно, внутрішньом'язово, 1 мл 5% розчину.	Разова доза 5-6 мг/кг 2-3 рази на добу.	1-2 мг/ (кг·добу) у 2-3 приймання.	Гіпотонія, закладеність у носі, діарея, болісне сечовипускання, нудота, загальна слабкість, запаморочення, відчуття жару, іноді спостерігається тимчасове порушення зору, біль у ділянці серця та в ікроножних м'язах.	Застосовується при шлуночкових аритміях: шлуночкової аритмії та екстрасистолічній аритмії (особливо при рефрактерності до інших препаратів); протипоказання: гіпотензія, виражена ниркова недостатність, глаукома, гостре порушення мозкового кровообігу.
Аміодарон (кордарон)	Всередину, 1 таблетка 0,2 г. Внутрішньовенно, 3 мл 5% розчину (150 мг в ампулі).	5-9 мг/(кг·добу) у 2-3 приймання 10 днів Спочатку вводиться у разовій дозі 5 мг/кг внутрішньовенно струминно протягом 30 сек-3 хв., після чого переходять на крательне введення такої ж самої дози разом з 5% розчином глюкози.	Через 10 днів дозу зменшують на 1/3, через 2 тижні – ще на 1/3. Препарат можна давати тривало по показаннях.	Гіпотонія, нудота, діарея або запори, закладеність у носі, іноді підсилюється фотосенсибілізація, можливі порушення ліпідного обміну рогівки, пігментація шкіри, алергічні реакції, гіпо- та гіпотиреоз. Можуть виникнути також запаморочення, головний біль, підвищена подразнювальність, порушення сну, болісне сечовипускання.	Суправентрикулярна тахікардія типу "зворотного збудження" особливо пов'язана з синдромом WPW, синусова тахікардія, миготіння та тріпотіння передсердь, передсердна та шлуночкова екстрасистолічні аритмії, шлуночкова тахікардія, профілактика фібриляції шлуночків; протипоказання: синусова брадикардія, синоаурикулярні та атріовентрикулярні блокади, порушення провідності у передсердно-шлуночковому пучку, колапс, тяжкі артеріальні гіпотонії, бронхіальна астма, гіпотиреїдизм.

1	2	3	4	5	6
Верапаміл (ізоптин)	Всередину, 1 таблетка 40 мг та 80 мг. Внутрішньовенно, 2 мл 0,25% розчину (5 мг в ампулі).	1-3 мг/(кг·добу) у 3 приймання. Разова доза: новонароджені – 0,2-0,3 мл; діти до 1 року – 0,3 мл; 1-5 років – 0,4-0,5 мл; 5-10 років 1-1,5 мл; старше 10 років – 1,5-2 мл або 0,1-0,15 мг/кг.	1-2 мг/ (кг·добу) три-вало.	Гіпотонія, нудота, діарея або запори, закладеність у носі, болісне сечовипускання.	Пароксизмальні суправентрикулярні тахікардії, які обумовлені механізмом "зворотного збудження" в ділянці атріовентрикулярного вузла, пароксизмальна миготлива аритмія та тріпотіння передсердь, передсердна екstrasistolічна аритмія. Застосовується також при хронічній миготливій аритмії або тріпотінні передсердь без синдрому WPW для профілактики тахікардії при фізичних навантаженнях. Нерідко для цієї мети верапаміл призначається разом з серцевими глікозидами. Протипоказання: синоаурикулярні та атріовентрикулярні блокади II-III ступеня, синдром слабості синусового вузла, серцева недостатність II-III ступеня, кардіогенний шок та інші гіпотензивні стани, синдром WPW. Верапаміл не слід комбінувати з β-адреноблокаторами.
Панангін	Всередину, 1 таблетка містить 0,158 г калію аспарагінату та 0,14 г магнію аспарагінату. Внутрішньовенно в ампулах по 10 мл. В одній ампулі міститься 0,452г калію аспарагінату і 0,4 г магнію аспарагінату.	1-6 драже на добу.	1-3 драже на добу.	Рідко гіперкаліємія (частіше при поєднанні серцевої і ниркової недостатності).	Пароксизмальні тахіаритмії, екstrasistolічна аритмія. Особливо ефективний при аритміях, які пов'язані з електролітними порушеннями (гіпокаліємією). Застосовується також при аритміях, які спричинені інтоксикацією наперстянкою. Протипоказання: порушення видільної функції нирок, гіперкаліємія, синоаурикулярні та атріовентрикулярні блокади II-III ступеня.

1	2	3	4	5	6
2. Серцеві глікозиди					
Дигоксин	Всередину, у 1 таблетці 0,25 мг. Внутрішньовенно, 1 мл 0,25% розчину.	Дози насичення: новонародженим 0,03 мг/кг. Дітям перших 3-х років життя 0,03-0,1 мг/кг; старше 3 років 0,02-0,05 мг/кг. Доза насичення вводиться протягом 2-3 днів, у 3 приймання на добу з інтервалом 8 годин.	1/6-1/4 дози насичення вводиться у 2 прийманні на добу з інтервалом 10-12 годин.	Нудота, блювання, головний біль, порушення кольоровідчуття (ксантопсія), шлуночкова екстрасистолічна аритмія, у тому числі алоритмія.	Показання: гостра і хронічна серцева недостатність, різкі порушення ритму: пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, пароксизмальна миготлива аритмія, тріпотіння передсердь. Використовується також при хронічній миготливій аритмії та тріпотінні передсердь без синдрому WPW для профілактики тахікардії при фізичних навантаженнях, у разі наявності тахікардії при цих порушеннях ритму – для порідшення числа шлуночкових скорочень; протипоказання: часті політопні або алоритмічні шлуночкові екстрасистоли, шлуночкова тахікардія, синоаурикулярні та атріовентрикулярні блокади, вентрикулярні блокади, синдром WPW, виражена синусова брадикардія, значна гіпокаліємія і гіпертрофія міокарда у новонароджених від матерів з цукровим діабетом. Обережно слід призначати при стенозах аорти, ексудативному перикардиті, інфекційному ендокардиті.
Строфантин	Внутрішньовенно, 1 мл 0,025% і 0,05% розчину.	Разові дози: дітям 1-6 місяців 0,05-0,1 мл; 1-3 років – 0,1-0,2 мл; 4-7 років – 0,2-0,3 мл; старше 7 років – 0,3-0,4 мл. Можна вводити 2-3 рази на день.	2-3 рази на день у разовій дозі.	Те саме.	Показання: гостра і хронічна серцева недостатність, приступи пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, пароксизмальної миготливої аритмії тахісistolічної форми миготіння передсердь; протипоказання: ті самі, що у дигоксину.

1	2	3	4	5	6
Корглікон	Внутрішньовенно, 1 мл 0,06% розчину.	Разові дози: дітям 1-6 місяців 0,1 мл; 1-3 років 0,2-0,3 мл; 4-7 років – 0,3-0,4 мл; старше 7 років – 0,5 мл.	1-2 рази у разовій дозі.	Те саме.	Показання: ті самі, що у строфантину; протипоказання: ті самі, що у дигоксину.
Целанід (ізоланід, ланатозид С)	Всередину, 1 таблетка 0,25 мг; флакони 10 мл 0,05% розчину (0,5 мг у 1 мл). Внутрішньовенно, 1 мл 0,02% розчину.	Доза насичення: дітям до 2 років – 0,03 мг/кг; старше 2 років – 0,02-0,04 мг/кг Новонародженим – 0,01 мг/кг; дітям до 2 років – 0,02-0,04 мг/кг. Доза насичення уводиться протягом 2-3 днів. Призначається у 3 приймання на добу з інтервалом 8 годин.	1/6-1/4 дози насичення.	Те саме.	Показання і протипоказання: ті самі, що у дигоксину.
3. Анаболічні нестероїдні препарати					
Рибоксин (інозин)	Всередину, 1 таблетка 0,2 г.	0,2-0,6 г/добу протягом 1 місяця.	Не відрізняється від початкової.	Рідко спостерігається алергічний свербіж шкіри, гіперемія шкіри.	Використовується у комплексній терапії порушень ритму і провідності як допоміжний препарат разом з антиаритмічними засобами.
Калію оротат	Всередину, 1 таблетка 0,1 г та 0,5 г.	Дітям 1-3 років 0,125 г 3 рази на добу, 3-10 років – 0,25-0,5 г 3 рази на добу, старше 10 років – 0,5 г 3-4 рази на добу після їжі. Курс лікування складає 3-5 тижнів.	Не відрізняється від початкової.	Алергічні дерматози.	Показання такі, як у рибоксину. Протипоказання: не виявлені.

1	2	3	4	5	6
4. Антихолінергічні засоби					
Атропін	<p>Внутрішньовенно, 1 мл 0,1% розчину.</p> <p>Всередину, 0,1% розчин у краплях.</p>	<p>Разова доза: новонародженим і грудним дітям – 0,018мл/кг, у віці 1-5 років – 0,016мл/кг; 6-10 років – 0,014 мл/кг, 11-14 років – 0,012 мл/кг.</p> <p>По 1 краплі на рік життя, але не більше 5-10 крапель на приймання.</p>	<p>Після досягнення позитивного ефекту атропін для підтримуючої терапії призначається всередину у вигляді 0,1% розчину у краплях.</p> <p>При цьому доза препарату не відрізняється від початкової.</p>	<p>Побічна дія звичайно з індивідуальною непереносністю або передозуванням. Нерідко спостерігаються сухість у роті, розширення зіниць, дисфагія, тахікардія. Можливі утруднення сечовипускання, атонія кишечника. Зменшення бронхіальної секреції під впливом атропіну може призвести до утворення слизових пробок у просвіті бронхів і посилити обструкцію при бронхіальній астмі і запальовальних захворюваннях легенів. У зв'язку з індивідуальною непереносністю. Атропін може спричинити гіперемію шкіри, психомоторне збудження, судом, підвищення температури тіла.</p>	<p>Призначають при порушеннях провідності: синоаурикулярній та атріовентрикулярній блокадах різного ступеня. Використовується також при терапії вираженої синусової брадикардії та синдромі слабості синусового вузла.</p> <p>Протипоказання: підвищена індивідуальна чутливість, тяжкі органічні захворювання серця і нирок. З обережністю слід призначати новонародженим і грудним дітям, а також при гіпотрофії, аномаліях конституції високій температурі тіла.</p>
Настойка красавки	<p>Всередину, настойка з листя красавки (1:10) на 40% спирті.</p>	<p>По 1-5 крапель в залежності від віку 3-4 рази на добу.</p>	<p>Не відрізняється від початкової.</p>	<p>Те саме.</p>	<p>Те саме.</p>

1	2	3	4	5	6
5. Адреноміметичні засоби					
Ізопроторенол (ізадрин)	Внутрішньовенно, в ампулах по 1 мл 0,5% або 1% розчину. Всередину, 1 таблетка 5мг.	Разова доза при внутрішньовенному крапельному введенні разом з 5% розчином глюкози визначається з розрахунку 0,1мкг (0,0001м на 1кг маси тіла за 1 хвилину. Дітям молодшого віку разова доза повинна перевищувати 0,25 мл, а дітям старшого віку – 0,5 мл. Дітям 5-6 років 1/4 таблетки, 7-9 років – 1/2 таблетки, 10-14 років – 2/3таб.під язик.	Використовується для підтримуючої терапії, коли мають протипоказання для імплантації штучного водія ритму. Підтримуюча доза не відрізняється від початкової. При сублінгвальному прийманні дія настає через 5-10хв. і триває від 30 хвилин до 1 1/2-2 години, тому необхідні повторні приймання в залежності від переносності та ефекту у тій самій дозі.	Шлуночкові аритмії, тахікардія, запаморочення, головний біль, нудота, блювання, сухість у роті, запори, загальна слабкість, тремор рук, зниження артеріального тиску.	Синоаурикулярні блокади II та III ступеня, атріовентрикулярні блокади II та III ступеня, особливо при приступах Морган'ї-Адамса-Стокса, різні брадикардії, у тому числі при синдромі слабості синусового вузла.

1	2	3	4	5	6
Орципреналіну сульфат (алупент, астмопент)	Внутрішньовенно, в ампулах по 1 мл 0,05% розчину. Всередину, 1 таблетка 0,02 г.	Разова доза при внутрішньовенному крапельному вливанні разом з 5% розчином глюкози або внутрішньовенному струминному вливанні визначається з розрахунку 0,1-0,15мл на кожний рік життя дитини. Дітям молодшого віку призначається по 1/4 таблетки (5мг) 2-4 рази на день, старшого віку по 1/2 таблетки (10 мг) 2-4 рази на день	Призначається для підтримуючої терапії, коли маються протипоказання для Імплантації Штучного водія ритму. Підтримуюча доза не відрізняється від початкової.	Орципреналін звичайно краще переноситься, ніж ізопротеренол, але і при його застосуванні можливі побічні явища, такі ж як при застосуванні ізопротеренолу. При внутрішньовенному введенні можливе зниження артеріального тиску.	Показання і протипоказання такі ж, як для ізопротеренолу.

16. ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АРИТМІЙ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ

Порушення серцевого ритму – поширена патологія у людей старшого віку, їх частота збільшується по мірі старіння. У середньому вони зустрічаються у 30-50% людей старіше 60 років. Прийнято розглядати аритмії як патологію, найбільш часто пов'язану з розвитком ІХС або наявності гіпертонічної хвороби (Caird F.I., 1976, Strasser T., 1987, Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калиновская Е.Г., 1993). Іншими причинами виникнення аритмій у хворих похилого і старечого віку можуть бути: порушення кислотно-лужного стану (ацидоз), електролітного балансу (гіпокаліємія, гіпомангіємія), порушення нейрогуморальної регуляції (виражена симпатикотонія). В осіб старшого віку частіше, ніж у молодих, спостерігається аритмогенна дія ряду лікарських препаратів, які використовуються у середньотерапевтичних дозах (серцеві глікозиди, сечогінні засоби, глюкокортикоїди, атропін та інші). Нерідко спостерігається поєднання кількох можливих причин розвитку аритмій.

Велика розповсюдженість аритмій у людей старіше 60 років пов'язана не тільки з високою частотою хронічних захворювань, але також з наявністю вікових змін серця і механізмів нейрогуморальної регуляції. Безпосереднє відношення до розвитку аритмій у людей похилого і старечого віку мають такі:

- 1) зниження спонтанного автоматизму синусового вузла;
- 2) зниження лабільності атріовентрикулярного з'єднання, сповільнення провідності імпульсів збудження;
- 3) порушення взаємозв'язку вузлів автоматизму 1-го та 2-го порядку;
- 4) ослаблення парасимпатичного впливу на серце, відносна симпатикотонія, підвищення чутливості серця до катехоламінів, ацетилхоліну та інших гуморальних факторів;
- 5) підвищення рівня катехоламінів у крові, особливо при стресових діях, котрі в умовах тканинної гіпоксії, яка є супровідною при старінні, спричиняє токсичну дію на міокард;
- 6) зниження коронарного кровообігу внаслідок потовщення, ригідності стінки коронарних судин, зменшення кількості капілярів, потовщення їх базальної мембрани;
- 7) зростання змін метаболізму та енергетики міокарда: збільшення інтенсивності тканинного дихання та обміну макроергів, диспропорційності процесів окислення та фосфорилування, накопичення недоокислених продуктів. Порушення мікроциркуляції поряд з переліченими змінами метаболізму міокарда сприяють розвитку тканинної гіпоксії, яка є одним з факторів аритмогенезу у людей похилого віку;
- 8) вікові зміни електролітного обміну – гіпокаліємія і гіпомангіємія. В умовах застосування сечогінних препаратів, серцевих глікозидів, глюкокортикоїдів хворими похилого і старечого віку їх вплив збільшується.

Основне значення вікових змін серця полягає у тому, що вони зменшують стабільність серцевого ритму, прискорюють формування функціональної гетерогенності міокарда, на фоні яких хронічна ІХС частіше і швидше призводить до розвитку аритмій. Виникненню деяких порушень ритму і провідності серця (миготливої аритмії, тріпотінню передсердь, екстрасистолічної аритмії, синдрому слабості синусового вузла, синоаурикулярній і атріовентрикулярній блокаді) у хворих похилого і старечого віку сприяє передчасна десимпатизація серця. Структурно це виражається у зниженні показників щільності адренергічних (симпатичних) нервових сплетінь у робочому міокарді і у провідній системі, починаючи з 4-го десятиріччя життя.

Синусовий вузол (СУ) багато іннервованій постгангліонарними адрен- і холінергічними нервовими закінченнями. Хоча склад норадреналіну у синусовому вузлі не відрізняється від такого ж у міокарді правого передсердя, концентрація ацетилхоліну, ацетилхолінестерази та холінацетилтрансферази в області синусового вузла значно вище, ніж у міокарді передсердь. Звільнення ацетилхоліну при вагусній стимуляції, як відомо, спричиняє порідшення частоти розрядів СУ, в той час як стимуляція адренергічних волокон призводить до її збільшення. Складна організація імпульсної активності СУ в значній мірі залежить від миттєвого співвідношення концентрації ацетилхоліну і норадреналіну в регіоні перехідних Т-клітин, які оточують пейсмейкерні клітини. Для оцінки вагосимпатичної взаємодії у останні роки в експериментальній і клінічній практиці все частіше застосовують спектральний аналіз серцевого ритму (Рыбыкина Г.В., Соболев А.В., 1998).

Спектральний аналіз дає можливість визначити хвильові характеристики послідовності кардіоінтервалів. У багатьох роботах показано, що потужність спектру ЧСС в межах низьких частот (НЧ; 0,04-0,15 Гц) характеризують активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи (Guzzetti S., et al. 1994, Malliani A. et al., 1994., Lucini D et al., 1997). Більш високочастотні коливання (ВЧ: 0,16-0,4 Гц) пов'язані з дихальною аритмією і характеризують активність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Korkushko O.V., Shatilo V.B., Kaukenas J.K.(1991) провели дослідження серед великої кількості досліджених у віці від 20 до 89 років. В результаті цього дослідження було виявлено, що віковий фактор має значний вплив на характеристики спектру потужності ЧСС. Ці автори знайшли нелінійне зниження потужності НЧ при збільшенні віку.

Суттєве зниження симпатичної регуляції серцево-судинної системи після 40 років виявлено також Швальовим В.М. та Тарським М.А. (2001). По мірі збільшення віку у міокарді виявляється зниження показника щільності адренергічних нервових сплетінь. В нормі цей процес відбувається поступово і рівномірно, в той час як у хворих серцево-судинними захворюваннями часто є характерним утворення ділянок десимпатизації в міокарді. Особливо характерним утворення таких ділянок є для раптової серцевої смерті. В тих випадках, коли процес інволюції адренергічних нервових сплетінь відбувається нерівномірно (наприклад, внаслідок загибелі окремих груп симпатичних нейронів), в міокарді утворюються ділянки десимпатизації, для яких є характерним підвищення чутливості тканин до катехоламінів. Отримані дані демонструють явище раннього ураження симпатичних нервових вузлів, а також сплетінь, які вони утворюють. Процеси регіональної десимпатизації в міокарді, локальна гіперчутливість до катехоламінів призводить до гетерогенності потенціалзалежних властивостей клітинної мембрани у провідній системі, робочому міокарді та стінках кровоносних судин і може бути основою виникнення аритмій, навіть до фатальних.

При лікуванні аритмій у хворих похилого і старечого віку необхідно дотримуватися основних принципів терапії.

До початку лікування та у процесі лікування аритмій у людей похилого та старечого віку, особливо при внутрішньовенному введенні антиаритмічних препаратів, обов'язковою умовою є реєстрація ЕКГ або моніторингу серцевого ритму. Це пов'язано з тим що у осіб старшого віку частіше, ніж у молодих, спостерігається поєднання аритмій з порушеннями синоатріальної та атріовентрикулярної провідності, при яких протипоказано застосування багатьох препаратів I класу за класифікацією Вільямса, β -адреноблокаторів, антагоністів кальцію та аміодарону.

Антиаритмічні засоби у хворих старшого віку слід призначати з урахуванням стану гемодинаміки (рівень артеріального тиску, серцевий викид) та скоротливої здібності міокарда. При наявності ознак недостатності серця протипоказані хінідин, новокаїнамід, верапаміл, неселективні β -адреноблокатори. У цих випадках можна під контролем гемодинамічних показників застосовувати аміодарон, етмозин, алапінін, мексітил, селективні β -адреноблокатори, котрі мають меншу кардіодепресивну дію. Новокаїнамід у людей похилого віку, особливо після 60 років, доцільно вводити внутрішньовенно крапельно або внутрішньом'язово, тому що при його струминному вливанні у цих хворих часто спостерігаються колаптоїдні реакції. Застосування хінідину у людей літнього віку повинно бути обмежено відносно свіжими випадками сталої миготливої аритмії (тривалість існування аритмії не більше 12 місяців), коли ставиться задача відновлення правильного синусового ритму.

У хворих старшого віку існує знижена толерантність до більшості антиаритмічних препаратів. Через це лікування необхідно розпочинати з менших доз, ніж у хворих молодого віку. У подальшому, при добрій переносності препарату і відсутності побічних ефектів доза може бути збільшена.

При лікуванні літніх людей з аритміями для запобігання поліпрагмазії доцільне призначення препаратів, які мають широку терапевтичну дію – антиангінальну, антиаритмічну та гіпотензивну. Наприклад, при поєднанні аритмії з артеріальною гіпертонією показані верапаміл (ізоптин), пропранолол (обзідан), талінолол (корданум); при поєднанні аритмії з ІХС препаратами вибору є β -адреноблокатори, аміодарон, верапаміл.

Лікування аритмій у хворих похилого і старечого віку повинно бути комплексним: поряд з застосуванням антиаритмічних препаратів необхідно нормалізувати метаболізм міокарда (вітаміни групи В, аскорбінова кислота, оротат калію, рибоксин, анаболічні стероїдні препарати, поляризуєча суміш), зменшити вираженість тканинної та циркуляторної гіпоксії (терапія киснем), ліквідувати порушення електролітного балансу, зокрема усунути гіпокаліємію (панангін, калію хлорид,

внутрішньовенне введення поляризуючої суміші), покращити умови коронарного кровообігу (нітрати тривалої дії, молсідомін).

У хворих старшого віку, як правило, спостерігається численна патологія внутрішніх органів. Аритмія у них часто поєднується з хронічними бронхолегеневими захворюваннями, цукровим діабетом, патологією периферичних артерій. У цих випадках протипоказані β -адреноблокатори. У чоловіків в похилому та старечому віці нерідко буває порушення акту сечовипускання, яке обумовлене аденомою простати. У зв'язку з цим обмежені можливості застосування дизопірамід (ритмілену), етацизину, хінідину, котрі збільшують розлад сечовипускання. Ці ж препарати протипоказані і при глаукомі, поширеність якої збільшується з віком.

В осіб старшого віку антиаритмічна терапія повинна здійснюватися з урахуванням індивідуальних особливостей вегетативної регуляції. При переважанні симпатичних впливів на серце у першу чергу показані β -адреноблокатори без внутрішньої симпатоміметичної активності та аміодарон. При ваготонії доцільно використовувати етмозин, етацизин, дизопірамід у поєднанні з препаратами беладони. Якщо вегетативний тонус не порушений, препаратами вибору є β -адреноблокатори з внутрішньою симпатоміметичною активністю, мексітил, гілуритмал, алапінін.

При виборі антиаритмічного препарату для лікування аритмій у людей похилого та старечого віку необхідно урахувати умови, котрі провокують порушення ритму. У більшості хворих старшого віку аритмії виникають при м'язовій діяльності, емоційних навантаженнях. У цих випадках рекомендується пропранолол або який-небудь інший β -адреноблокатор та кордарон. У частини хворих аритмія з'являється у стані спокою, вночі і пов'язана з відносним переважанням парасимпатичного тону. У таких хворих більш ефективні етмозин, етацизин, дизопірамід.

Слід особливо підкреслити те, що у людей старшого віку аритмії, які протікають з високим темпом шлуночкових скорочень, значно обтяжують перебіг основного захворювання, сприяють розвитку серцевої недостатності і подальших ускладнень. Необхідно негайно розпочати антиаритмічну терапію, якщо порушення ритму суттєво зменшують хвилинний об'єм серця. Так, при шлуночкової тахікардії величина його може знизитися на 75%. При цих умовах виникає небезпечність не тільки для функції центральної нервової системи, але й для міокарда.

Клінічне значення аритмії в основному визначається її видом, станом міокарда та гемодинаміки. При різній меті терапевтичні дії суттєво відрізняються. Наприклад, можна ставити мету усунення передсердної екстрасистолічної аритмії для попередження пароксизмальної надшлуночкової тахікардії або миготливої аритмії, тоді як усунення шлуночкової екстрасистолічної аритмії – для запобігання розвитку шлуночкової тахікардії і фібриляції шлуночків. Знижуючи провідність атріовентрикулярного вузла, можна ставити метою створити більш "сприятливу" форму миготливої аритмії (брадисистолічну, еусистолічну).

У людей похилого та старечого віку частіше, ніж у молодих, виникають порушення ритму, які пов'язані з дією лікарських препаратів: серцевих глікозидів, катехоламінів, препаратів ізопропилнорадреналіну, ефедрину, еуфіліну. Своєчасна відміна цих препаратів є важливішою умовою при лікуванні цих аритмій.

Суттєві різниці в усмоктуванні, розподілі, метаболізмі і виділенні антиаритмічних засобів визначають значні індивідуальні варіації при лікуванні хворих старшого віку. Тому при визначенні тактики терапевтичних заходів особливе значення слід надавати оптимальному дозуванню, способам введення, оцінці переносності ААП. Необхідно спеціально урахувати попереднє лікування, стан внутрішніх органів та кровообігу. Так, наприклад, відомо, що при захворюваннях печінки може порушитись метаболізм введених антиаритмічних ліків і тим самим буде спричинено розвиток токсичного ефекту. При зниженні функціональної здібності нирок небезпечність інтоксикації збільшується при призначенні препаратів, котрі виводяться з сечею в незміненому вигляді. При вираженій серцево-судинній недостатності об'єм розподілу призначеного лікарського препарату значно скорочується, що обумовлює досягнення його терапевтичної концентрації у крові при введенні значно меншої дози. Якщо урахувати, що у хворих з недостатністю кровообігу порушується функція печінки та нирок, то стає зрозумілим чому при призначенні таким хворим лікарських препаратів у загальноприйнятих дозах може розвинути інтоксикація. Тому бажано визначити концентрацію у крові призначеного антиаритмічного засобу, що дозволяє у кожному конкретному випадку підбирати найбільш ефективні його терапевтичні дози.

При лікуванні необхідно урахувати можливі гемодинамічні ефекти після приймання ААП. Слід підкреслити, що більшість з них, особливо у літніх хворих, спричиняють кардіодепресивну дію і навіть призводять до розвитку гіпотонії. Звідцілья поряд з електрофізіологічним контролем у процесі антиаритмічної терапії необхідно слідкувати за скоротливою здібністю міокарда і

гемодинамікою. З цією ж метою використовується ультразвукове дослідження серця та тетраполярна реографія. Для непрямой оцінки впливу аритмії на гемодинаміку при застосуванні тетраполярної реографії може бути використаний метод визначення кількості “малоефективних систол”, який вперше був запропонований О.В.Сумароковим.

При старінні знижується ефективність регуляції діяльності серцево-судинної системи. Ряд структурних, метаболічних та функціональних змін у центральній нервовій системі порушує функцію нервових, найбільш удосконалених механізмів регуляції; при цьому збільшується роль менш ефективних форм регуляції – гуморальних (Фролькіс В.В. та співавтори, 1984, Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калиновская Е.Г., 1993). Все це сприяє розвитку аритмій центрального генезу. З іншого боку їх появі сприяє різні перенесені захворювання центральної нервової системи у хворих старшого віку: динамічні порушення мозкового кровообігу, інсульти, різні перенесені нейроінфекції, енцефаліти та інші. У зв'язку з цим у комплексному лікуванні поряд з ААП необхідне включення седативної терапії (валеріана, глід, собача кропива, діазепам /реланіум, седуксен/, еленіум /хлосепід/, тазепам /нозепам/ та інші).

В сьогоденній час у геріатричній практиці використовується великий арсенал антиаритмічних засобів (Чеботарев Д.Ф., 1994). Але у зв'язку з більш повільним руйнуванням і виділенням антиаритмічних засобів з організму людей літнього віку їх застосовують по особливій схемі лікування. Так, наприклад, при лікуванні хінідином сульфатом молодих людей можна застосувати схему, яка була запропонована Чазовим Є.І. та Боголюбовим В.М. (1972); спочатку призначають пробну дозу препарату 0,1-0,2 г, у перший день дають хінідину сульфат по 0,1 г 6 разів на добу з збільшенням у наступні дні разової дози на 0,1 г, доводячи добову дозу до 2-2,5 г. У людей похилого та старечого віку використовується інша схема лікування: після пробної дози призначають 0,1 г хінідину сульфату через кожні 6 годин зі збільшенням в наступні дні на кожне приймання на 0,1 г препарату. У середньому добова доза хінідину сульфату при цьому не повинна перевищувати 2 г. За даними Coltart J. (1976), у людей старшого віку терапевтична концентрація препарату у плазмі дорівнює 2-8 мкг/мл. Звичайно така концентрація досягається при прийманні 0,4 г хінідину 4 рази на день. Це пов'язано понад усе з тим, що час напіввиведення одноразово прийнятої дози хінідину сульфату у літніх людей складає 9,7 години, а у молодих пацієнтів – 7,25 години.

З побічних явищ, які виникають при застосуванні хінідину, слід відзначити зниження артеріального тиску та зменшення скоротності міокарда, які особливо часто спостерігаються у людей похилого і старечого віку. Під час інтоксикації зустрічаються особливо часто порушення провідності (блокади – синоатріальна, вентрикулярна, внутрішньошлуночкова). Можуть виникнути шум у вухах, запаморочення, нудота, блювання, понос, диплопія і навіть пригнічення дихання. При виникненні інтоксикації необхідно відмінити препарат. Рекомендується внутрішньовенне вливання крапельне вливання 4% розчину натрію гідрокарбонату, 10% розчину глюкози з інсуліном (1 одиниця інсуліну на 4-5 г глюкози), а також плазмозамінників – неогемодезу, полідезу, реополіглюкіну. При падінні артеріального тиску – симпатоміметичні аміни (мезатон, норадреналін). У випадку розвитку блокад – ізадрин та алупент. Слід також пам'ятати, що хінідин і серцеві глікозиди у терапевтичних дозах – антагоністи, а в токсичних дозах – синергісти (підсилюють один одного).

Особливої обережності слід додержуватися при лікуванні літніх хворих, у котрих спостерігаються значні зміни серця та виражена серцева недостатність, тому що в них частіше бувають побічні реакції. Показання для призначення хінідину такі самі, як і для хворих молодого і середнього віку: надшлуночкова та шлуночкова екстрасистолічна аритмія, пароксизмальна надшлуночкова тахікардія, миготіння і тріпотіння передсердь, підтримання правильного синусового ритму після електроімпульсної терапії. Після відновлення ритму слід призначити підтримуючі дози хінідину. Добова доза підбирається індивідуально і при тривалому застосуванні не повинна перевищувати у літніх людей 0,8 г.

Застосовуються також і лікарські форми хінідину пролонгованої дії – хінідин-дурулес, кінилентин, хінолонг та інші. Повільне усмоктування цих препаратів забезпечує постійність концентрації протягом 12 годин. Добова доза для літніх хворих складає 0,8-1,6 г, підтримуюча – 0,8 г. Ці дози потрібно зменшувати наполовину при тривалому лікуванні.

Новокаїнамід близький до хінідину за дією, але слабше його приблизно у 6 разів. При прийманні всередину усмоктується приблизно 90% новокаїнамиду. У молодих людей період напіввиведення новокаїнамиду складає 3-4 години, тому й проміжки часу між окремими прийманнями не повинні бути більшими. У людей старшого віку може бути рекомендовано приймання 0,5-1 г препарату через 6 годин, що обумовлено зниженням ниркової екскреції новокаїнамиду в старості. Тому

при визначенні дози необхідно завжди ураховувати функціональний стан нирок. Терапію новокаїнамідом необхідно розпочинати з пробної дози, яка складає 1/3-1/2 від разової.

Для купірування приступів пароксизмальних тахіаритмій (надшлуночкової та шлуночкової, миготіння та тріпотіння передсердь) і частої та стабільної екстрасистолічної аритмії новокаїнамід вводять внутрішньовенно у дозі 0,5-1 г протягом 3-5 хвилин з наступними інтервалами 6 годин (10% розчин 5-10 мл). У хворих старіше 70 років краще використовувати разову дозу 0,5 г. При внутрішньовенному введенні може різко знизитися артеріальний тиск, тому в людей похилого і старечого віку часто застосовують внутрішньом'язове введення препарату (5-10 мл 10% розчину). При появі артеріальної гіпотонії вводять 0,3-0,5 мл 1% розчину мезатону. У людей похилого і старшого віку частіше спостерігається токсичний ефект після застосування новокаїнаміду, що обумовлене більш швидким, особливо при захворюваннях нирок та печінки, перевищенням терапевтичної концентрації у крові, яка складає 4-8 мг/л. При концентрації 8-10 мг/мл можуть виникати аритмії, які пов'язані з підвищенням автоматизму ектопічних фокусів, та порушення провідності. Застосовують новокаїнамід при тих самих порушеннях ритму, що і хінідин.

Використовують також і комбінований препарат хінідину та новокаїнаміду – ритмохін, який містить 0,1 г хінідину, 0,05 г новокаїнаміду, 0,03 г витяжки глоду, 0,015 г фенобарбіталу. Ритмохін призначають по 1 драже 3-4 рази на день.

Гілуритмал (аймалін, тахмалін) – алкалоїд, який отримують з рослини *Rauvolfia serpentina*. Препарат використовують для внутрішньовенного і внутрішньом'язового введення і для приймання всередину. При парентеральному введенні у літніх людей слід додержуватися особливої обережності у зв'язку з можливістю порушення, падіння артеріального тиску. Ці побічні явища частіше спостерігаються при перевищенні терапевтичної концентрації у крові, яка складає 0,03-0,05 мкг/мл. Дія гілуритмалу підсилюється в результаті попереднього або одночасного приймання серцевих глікозидів. Препарат використовується для купірування пароксизмальних тахіаритмій (надшлуночкової і шлуночкової), пароксизмальної миготливої аритмії та тріпотіння передсердь. Гілуритмал малоефективний при стійкій миготливій аритмії. Широко застосовують його для збереження синусового ритму після електроімпульсної терапії, особливо у хворих з інфарктом міокарда.

Гілуритмал є препаратом вибору при лікуванні аритмій в геріатричній практиці, завдяки високій ефективності і малій кількості побічних реакцій. Це пов'язано з тим, що на відміну від хінідину, новокаїнаміду і багатьох інших антиаритмічних препаратів I класу за класифікацією Вільямса, а також β-адреноблокаторів він майже не знижує скоротну властивість міокарда і, як правило, не спричиняє вираженого впливу на гемодинаміку.

У хворих похилого та старечого віку краще вводити гілуритмал у разовій дозі 50-100 мг внутрішньовенно крапельно разом з 100-200 мл ізотонічним розчином натрію хлориду або 5% розчином глюкози. При необхідності введення препарату можна з інтервалом 6-8 годин повторити. Але загальна добова доза не повинна перевищувати 200 мг. У разі необхідності можна вводити гілуритмал і внутрішньовенно струминно у разовій дозі 50 мг разом з 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози повільно протягом 5-10 хвилин. Внутрішньовенне струминне введення препарату можна ще раз повторити. Загальна добова доза при цьому складає 100 мг. Можна призначити гілуритмал для купірування аритмій і внутрішньом'язово по 2 мл 2,5% розчину (50 мг). З інтервалом 8 годин введення препарату повторюють. Добова доза при внутрішньом'язовому введенні у 1,5-2 рази більше (200-300 мг, ніж при внутрішньовенному введенні). Курс лікування триває декілька днів. При прийманні всередину гілуритмал значно менше ефективний через погану абсорбцію з травного каналу, його звичайно призначають для підтримуючої терапії – 1-2 таблетки (50-100 мг) 3-4 рази на добу. Препарат майже завжди добре переноситься, і при правильному застосуванні побічні ефекти та токсичні явища не спостерігаються.

Проймаліну бітарат має у 5 разів більшу ефективність, ніж гілуритмал. У геріатричній практиці його призначають по 10 мг (1/2 таблетки) 3-4 рази на день для лікування аритмій, а для підтримуючої профілактичної терапії – по 10 мг 2-3 рази на день.

У хворих похилого та старечого віку з успіхом можна використовувати препарат пульснорма, до складу якого входить гілуритмал. Для лікування порушень ритму його призначають: по 1-2 драже 3-4 рази на день, а для профілактичної підтримуючої терапії – по 1 драже 2-3 рази на день.

Застосування етмозину в геріатричній практиці заслуговує особливої уваги. Це пов'язано з тим, що на відміну від хінідину і новокаїнаміду він має більшу терапевтичну широту, не впливає на артеріальний тиск, не спричиняє негативного впливу на скоротну властивість міокарда і в той же час покращує коронарний кровообіг. Найбільш ефективний при пароксизмальних надшлуночкових

аритміях, особливо у хворих ІХС. Його позитивний вплив на коронарний кровообіг підтверджується зменшенням частоти приступів стенокардії, позитивною динамікою зубця Т на ЕКГ. Використовують етмозин і для профілактики і лікування надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолічних аритмій. Препарат купірує при внутрішньовенному введенні пароксизми шлуночкової тахікардії.

Всередину спочатку призначають пробну дозу – 200 мг (1 таблетку). Якщо препарат добре переноситься, то дозу збільшують до 600-800 мг на добу у 3-4 приймання. Внутрішньовенно вводять болус – 2-4 мл 2,5% розчину (50-100 мг) разом з 16-18 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, потім здійснюють підтримуючу інфузію. Загальна добова доза у хворих похилого та старечого віку не повинна перевищувати 800 мг.

Етмозин є препаратом вибору при лікуванні аритмій у літніх людей також у зв'язку з тим, що побічні явища після його застосуванні зустрічаються дуже рідко (нудота при прийманні всередину до їжі, запаморочення, головний біль, потемніння в очах – при швидкому внутрішньовенному введенні).

Значно частіше спостерігаються побічні явища при застосуванні дієтіламінового аналогу етмозину – етацизину. Це понад усе порушення провідності – різні блокади. При внутрішньовенному введенні етацизину часто спостерігається гіпотонія, іноді – аритмогенний ефект. У зв'язку з цим внутрішньовенно етацизин рідко застосовують у геріатричній практиці. Призначають препарат для терапії миготіння і тріпотіння передсердь, пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолічних аритмій, пароксизмальної шлуночкової тахікардії.

Внутрішньовенно етацизин вводять в разовій дозі 50 мг (2 мл 2,5% розчину), які попередньо розведені у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози зі швидкістю 5-10 мг за хвилину. У випадку необхідності через 30 хв.-1 годину внутрішньовенне введення етацизину у той же дозі можна повторити. Загальна доза при цьому не повинна перевищувати 1 мг/кг. Всередину з метою профілактики аритмій призначається по 50 мг (1 таблетці) 2-3 рази на день, а для терапії аритмій – по 50 мг 3-4 рази на день. Максимальна разова доза при прийманні всередину складає 200 мг. У літніх людей з захворюваннями печінки та нирок застосування етацизину слід уникати. Це пов'язано з тим, що цей препарат може спричинити порушення функції печінки та нирок.

Дизопірамід (ритмілен) тільки у великих дозах може зменшити скоротну властивість міокарда. Він у меншому ступені, ніж хінідин і новокаїнамід, порушує внутрішньошлуночкову провідність. У зв'язку з цим цей препарат може з успіхом використовуватися у геріатричній практиці. Препарат добре усмоктується у шлунково-кишковому тракті. Його терапевтична концентрація у плазмі 2-4 мг/мл досягається при прийманні 100 мг (1 таблетки або капсули) дизопіраміду через кожні 6-8 годин. У разі необхідності швидкого досягнення терапевтичної концентрації дизопірамід вводять внутрішньовенно у дозі 100-150 мг (одна-півтори ампули) протягом 5-10 хвилин. Разова доза при цьому визначається з розрахунку 2 мг/кг. У подальшому здійснюють внутрішньовенне крапельне введення препарату зі швидкістю 10-30 мг/год. Загальна добова доза не повинна перевищувати 600 мг.

Дизопірамід ефективний для лікування пароксизмальних надшлуночкової і шлуночкової пароксизмальних тахікардій, пароксизмальної і постійної миготливої аритмії, тріпотіння передсердь, пароксизмальних тахікардій при синдромі WPW, екстрасистолічній аритмії. Необхідно пам'ятати, що при хронічних пароксизмальних тахікардіях, які обумовлені механізмом “зворотного збудження” всередині атріовентрикулярного вузла, дизопірамід неефективний. У зв'язку з тим, що дизопірамід знижує серцевий викид, пригнічує скоротну властивість міокарда, знижує артеріальний тиск, потребується обережне та контрольоване його застосування у хворих старшого віку.

Алапінін – бромідрат лапаконітину належить до групи складноєфірних алкалоїдів. Антиаритмічна ефективність алапініну вища хінідину, новокаїнамиду, етмозину, дизопіраміду. Препарат не пригнічує у хворих без вираженої серцевої недостатності скоротність міокарда, має помірний периферичний вазодилатуючий, а також β-адреностимулюючий ефекти. Навіть при внутрішньовенному введенні у терапевтичних дозах він не знижує артеріальний тиск. Побічні явища після його застосування зустрічаються рідко. Іноді після призначення великих доз алапініну можуть бути головний біль, запаморочення, диплопія. Має також помірні седативний і коронаролітичний ефекти. Завдяки цим якостям алапінін є препаратом вибору у хворих похилого і старечого віку. Можна комбінувати алапінін з серцевими глікозидами і діуретиками.

Застосовується алапінін для купірування пароксизмальних тахіаритмій – пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, у тому числі при синдромі WPW, пароксизмальній миготливій аритмії і тріпотінні передсердь, пароксизмальній шлуночкової тахікардії. Використовується також для терапії надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолічних аритмій. Внутрішньовенно призначається у

вигляді 0,5% розчину по 4-8 мл (20-40 мг). Іноді при відсутності ефекту доза може бути збільшена до 50-60 мг. Але у хворих старше 70 років небажано внутрішньовенно вводити більше 40 мг препарату. З метою профілактики і лікування аритмій всередину призначається по 25 мг 3-4 рази на день. Для лікування аритмій можуть бути і більша доза препарату – 150 мг на добу (50 мг 3 рази на день). Однак хворим старше 70 років краще призначати всередину алапінін у добовій дозі 100 мг.

Ритмонорм (пропафенон) має високу ефективність при купіруванні пароксизмальних тахіаритмій (надшлуночкової тахікардії, у тому числі при синдромі WPW, миготіння і тріпотіння передсердь, шлуночкової тахікардії), надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолічної аритмій. При призначенні великих доз препарату – внутрішньовенно у разовій дозі до 2 мг/кг і всередину в добовій дозі 750-900 мг можуть розвинутися побічні явища у вигляді ортостатичної гіпотензії та порушень провідності. Тому у геріатричній практиці краще використовувати ритмонорм внутрішньовенно у разовій дозі 1 мг/кг, а всередину по 150 мг (1 таблетці) 3-4 рази на день. Для профілактики аритмій препарат застосовується всередину по 150 мг 2 рази на день.

Лідокаїн використовують для профілактики і купірування шлуночкових аритмій: шлуночкової екстрасистолічної аритмії, пароксизмальної шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків. Основна перевага препарату полягає у тому, що поряд з добрим антиаритмічним ефектом він не знижує артеріального тиску і не пригнічує скоротну властивість міокарда, це дозволяє широко застосовувати лідокаїн для лікування шлуночкових аритмій у хворих похилого і старечого віку.

Лідокаїн в основному призначають внутрішньовенно, тому що внутрішньом'язове введення менш ефективне і до того ж утруднюється підбір оптимальної дози. Препарат вводять спочатку внутрішньовенно струминно у дозі 1-2 мг/кг, у подальшому переходять на внутрішньовенне крапельне введення зі швидкістю 1-4 мг/хв. Швидкість введення не повинна бути більшою 20-30 мкг/кг за 1 хвилину. Доза введення регулюється в залежності від антиаритмічного ефекту, при внутрішньовенному струминному введенні дія лідокаїну може виявлятися зразу на першій хвилині і тривати до 15-30 хвилин. Після купірування пароксизму тахіаритмії або частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії продовжують внутрішньовенне струминне введення препарату протягом 24-72 годин зі швидкістю 1-2 мг/хв. При цьому добова доза лідокаїну не може перевищувати 2-3 г. Внутрішньом'язово лідокаїн вводиться у разовій дозі з розрахунку 3,5-4 мг/кг у вигляді 10% розчину. Введення препарату можна повторити з інтервалом у 3-4 години.

Лідокаїн слід обережно призначати літнім хворим з нирковою недостатністю і захворюваннями нирок у зв'язку з небезпечністю кумуляції його в організмі. Препарат метаболізується у печінці, тому при її ураженні токсична концентрація в крові може бути досягнута при призначенні його середніх і навіть малих доз. Період напіврозпаду лідокаїну в пацієнтів з захворюваннями печінки у 3 рази більший, ніж у хворих без ураження печінки. Симптоми інтоксикації обумовлені впливом на центральну нервову систему (депресія або загальне збудження, м'язове сіпання, парестезії, пригнічення дихання, сплутаність свідомості, диплопія). Ці симптоми звичайно швидко зникають після відміни препарату. З метою прискорення метаболізму можна рекомендувати барбітурати короткої дії. Призначення пропранололу у комбінації з лідокаїном призводить до подовження дії останнього. Слід пам'ятати також, що при сенсibiliзації до новокаїну існує, як правило, і непереносність до лідокаїну. Необхідно дотримуватися і при призначенні препарату літнім хворим з брадикардією, з синдромом слабості синусового вузла, кардіогенним шоком.

Замість лідокаїну можна використовувати також тримекаїн. Схема введення цього препарату така сама, як лідокаїну.

Мексітил (мексілетин) – ефективний препарат для лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії і шлуночкової тахікардії. Як і лідокаїн має місцеву анестезуючу дію, пригнічує максимальну швидкість деполяризації, не впливаючи на тривалість потенціалу дії. Препарат швидко усмоктується у шлунково-кишковому тракті. У порівнянні з лідокаїном більш ефективний при купіруванні шлуночкової тахікардії, яка спричинена токсичними дозами серцевих глікозидів. Ефективний також і для профілактики шлуночкових аритмій у хворих інфарктом міокарда. На відміну від лідокаїну час напіввиведення мексітилу значно більше – 16-18 годин.

При пероральному застосуванні літнім хворим спочатку дають ударну дозу 400 мг. Лише іноді у хворих молодше 70 років призначають ударну дозу 600 мг. Потім через 4-6 годин призначають мексітил по 200-250 мг 3-4 рази на день. Якщо потребується швидке досягнення терапевтичної концентрації у крові пероральне приймання можна поєднувати з внутрішньовенним введенням препарату. Протягом 5-10 хвилин внутрішньовенно вводять 200 мг мексітилу і одночасно

призначають всередину 400 мг мексітилу. У подальшому через 2 години переходять на стандартний режим

Дифенін (дифенілгідантоїн, фенітоїн) за механізмом дії теж близький до лідокаїну, однак має меншу антиаритмічну активність. Має значну ефективність при суправентрикулярних і шлуночкових аритміях, які пов'язані з інтоксикацією серцевими глікозидами і аритміях центрального нервового генезу. Призначається і для терапії пароксизмальних тахіаритмій (надшлуночкової і шлуночкової тахікардій, миготіння і тріпотіння передсердь), передсердної і шлуночкової екстрасистолічної аритмії, коли інші антиаритмічні засоби неефективні.

При терміновій необхідності дифенін вводять у разовій дозі 100 мг внутрішньовенно повільно разом з ізотонічним розчином натрію хлориду. Вливання при необхідності повторюють через 10-20 хвилин до загальної дози 300 мг. У зв'язку з вираженою місцевою подразливою дією парентерально можна вводити препарат тільки внутрішньовенно з усіма обережностями. Всередину терапевтична концентрація дифеніну 5-25 мкг/мл досягається при прийманні 100 мг 4 рази добу на протязі 5-6 днів. Більш високі добові дози препарату (500-600 мг) у хворих похилого і старечого віку застосовувати не слід через можливість розвитку побічних явищ (запаморочення, збудження, утруднення дихання, нудоти, блювання, тремору, шкіряного висипу, гіпотензії, передсердно-шлуночкової блокади різного ступеня. Добова доза 400 мг створює добру концентрацію препарату, однак при цьому також не виключена можливість токсичної дії. При призначенні дифеніну в добовій дозі 300 мг побічні дії виникають значно рідше. Однак, таке лікування рідко дає терапевтичний ефект. Інактивація і виведення препарату здійснюється протягом 5-6 днів.

Барбітурати активують метаболізм дифеніну в печінці і тому знижують його фармакологічну активність. Призначення фенобарбіталу в дозі 20 мг на 2-й день після приймання 400 мг дифеніну на добу сприяє зменшенню токсичних властивостей препарату, пролонгуючи при цьому його дію більше 6 днів.

У хворих похилого і старечого віку для лікування порушень ритму використовують і β -адреноблокатори. Вони ефективні при шлуночкових і надшлуночкових порушеннях ритму, які спричинені підвищеним ектопічним автоматизмом та феноменом зворотного збудження, у тому числі при порушеннях ритму, котрі виникли внаслідок інтоксикації серцевими глікозидами. Але застосування β -адреноблокаторів у літніх хворих обмежено у зв'язку з такими їх негативними впливами, як зниження скоротливої властивості міокарда і зниження артеріального тиску. Через ці причини β -адреноблокатори небажано застосовувати при вираженій недостатності кровообігу.

Пропранолол (анаприлін, обзідан, індерал). Використовується частіше за все для профілактики і лікування пароксизмальних тахіаритмій (надшлуночкової і шлуночкової тахікардій, миготіння і тріпотіння передсердь) і екстрасистолічної аритмії (надшлуночкової і шлуночкової). Крім того, використовується для лікування пароксизмальних тахіаритмій при синдромі WPW. Разова доза препарату при внутрішньовенному введенні не повинна перевищувати 4-5 мг, швидкість введення не повинна перевищувати 1 мг за 2 хвилини. Разову дозу визначають також з розрахунку 70 мкг/кг. Максимум дії препарату при внутрішньовенному введенні настає через 10-30 хвилин. При необхідності внутрішньовенне введення пропранололу можна повторити. Лікування починають з малої разової дози – 10 мг всередину. У зв'язку з тим, що пропранолол має короткий період напіввиведення – 2,5-3,2 години, його обов'язково призначають 4 рази на добу. Через 3-5 днів дозу збільшують до 40 мг 4 рази на добу. Чутливість до β -адреноблокаторів підвищується з віком. Виявлено значне збільшення концентрації пропранололу у крові у літніх пацієнтів у порівнянні з молодими після однократного приймання всередину навіть 40 мг препарату всередину. Це пов'язано із зниженням його печінковим захватом і метаболізмом. Тому у геріатричних хворих частіше застосовують невеликі добові дози – 80-160 мг. Однак, іноді можна призначити пропранолол у разовій дозі 80 мг 3 рази на день. Цієї разової дози досягають тільки на другий тиждень після початку приймання препарату. При тривалому застосуванні період напіввиведення збільшується до 4-7 годин і тому інтервали між прийманнями препарату можуть бути більшими.

Оксспренолол (тразікор, коретал), як і пропранолол є неселективним β -адреноблокатором. Але на відміну від нього має власну симпатоміметичну активність. Завдяки цьому окспренолол менше пригнічує скоротну функцію міокарда і у меншій мірі спричиняє бронхоспазм, ніж пропранолол. Це дає цьому препарату перевагу при лікуванні аритмій у літніх хворих. Показання для застосування препарату такі, як для пропранололу: пароксизмальна миготлива аритмія і тріпотіння передсердь, пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, надшлуночкова і шлуночкова екстрасистолічні аритмії, пароксизмальні тахіаритмії при синдромі WPW. Застосовується окспренолол з метою порідшення шлуночкових скорочень при тахісistolічній формі миготіння передсердь. Починають

терапію з 20 мг 3 рази на день. Потім дозу можна поступово збільшити до 40 мг 3-4 рази на день. Хворим похилого і старечого віку небажано перевищувати добову дозу 160 мг. Лише іноді при недостатності антиаритмічного ефекту при застосуванні у разовій дозі 40 мг призначають препарат по 60 мг 3-4 рази на день. Необхідно все ж урахувати, що широке застосування окспренололу для лікування аритмій обмежує недостатньо висока ефективність у порівнянні з пропранололом.

Піндолол (віскен) як і окспренолол належить до неселективних β -адреноблокаторів з власною симпатоміметичною активністю і не спричиняє значного зниження скоротної здатності міокарда. Має великий період напіввиведення – у хворих молодого і середнього віку – 3-4 години. У літніх хворих він збільшується до 7 годин. У зв'язку з цим препарат призначається не більше 3 разів на добу. Для піндололу характерна висока біодоступність – 90%, що дозволяє призначати його у малих дозах. Показання для застосування такі ж, як для окспренололу. Антиаритмічна дія менша, ніж у пропранололу. Хворим похилого і старечого віку частіше призначають препарат всередину по 5 мг 3 рази на день. У випадку недостатнього антиаритмічного ефекту і відсутності серцевої недостатності дозу збільшують до 10 мг 3 рази на день.

Кардіоселективний β -адреноблокатор талінолол (корданум) має помірну негативну інотропну і хронотропну дію на серце, не впливає на β_2 -рецептори (β_2) бронхів. Завдяки цьому побічні ефекти у вигляді збільшення серцевої недостатності, порушення провідності, бронхоспазму зустрічаються значно рідше, ніж при застосуванні некардіоселективних β -адреноблокаторів. Це дає великі переваги талінололу при терапії аритмій у літніх хворих. Однак антиаритмічна ефективність препарату невелика. Застосовують його в основному для терапії синусової тахікардії, пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, екстрасистолічної аритмії (надшлуночкової і шлуночкової), а також з метою порідшення частоти серцевих скорочень при тахісистоличній формі постійної миготливої аритмії. Препарат може бути використаний і для профілактики пароксизмальної миготливої аритмії, тріпотіння передсердь, пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Для купірування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії і пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії літнім хворим вводять талінолол в разовій дозі 10 мг внутрішньовенно крапельно разом з 100-150 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. У разі необхідності препарат можна ввести і другий раз на добу. Всередину розпочинають лікування з приймання 50 мг 3 рази на добу. В подальшому, через 3-4 дні, дозу збільшують до 100 мг 3-4 на день. У гериатричній практиці добова доза талінололу при прийманні всередину не повинна перевищувати 400 мг.

Ацебуталол (сектраль) належить до кардіоселективних β -адреноблокаторів, які мають власну симпатоміметичну активність. Має високу антиаритмічну дію. Використовується для профілактики і лікування пароксизмальної миготливої аритмії і тріпотіння передсердь, пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, екстрасистолічної аритмії (надшлуночкової і шлуночкової), тахіаритмій при синдромі передзбудження шлуночків. Внутрішньовенно вводять препарат літнім хворим у разовій дозі з розрахунку 0,8 мг/кг. Спочатку 1/3 розрахованої дози протягом 5 хвилин, далі після 5 хвилин перерви і добрій переносності вводять решту. Всередину призначається по 200 мг 2-3 рази на добу.

Атенолол (тенормін) є також кардіоселективним β -адреноблокатором. Але він не має власної симпатоміметичної активності. Має пролонговану дію. Період напіввиведення препарату складає 6-9 годин, фармакологічний ефект триває 24 години. Використовується для профілактики і лікування надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолічних аритмій, пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, а також для порідшення числа шлуночкових скорочень при тахісистоличній формі миготіння передсердь. Призначають препарат і для профілактики пароксизмальної миготливої аритмії і тріпотіння передсердь, пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Якщо хворим молодого і середнього віку атенолол можна призначати 100-200 мг 1-2 рази на день, то хворим похилого і похилого віку – тільки 100 мг 1-2 рази на день. Завдяки кардіоселективності атенолол призначають при бронхоспазах. При призначенні β -адреноблокаторів літнім хворим необхідно урахувати, що терапія цими препаратами може призвести до збільшення серцевої недостатності, спричинити гіпотонію, атріовентрикулярну блокаду, брадикардію, бронхоспазм. Різка відміна β -адреноблокаторів часто призводить до появи аритмії, яка може бути більше вираженою, ніж до початку лікування цими препаратами.

У гериатричній практиці для лікування порушень ритму застосовують також і препарати III класу за класифікацією Вільямса. Препаратам цієї групи властиві неконкурентна β -адренергічна блокада та слабо або помірно виражена блокада натрієвих каналів.

Бретилію тозилат (бретилат, орнід) на відміну від інших антиаритмічних препаратів має позитивну інотропну дію на міокард. Він не пригнічує провідності в атріовентрикулярному вузлі і

всередині шлуночків, помірно збільшує автоматизм потенційних водіїв ритму (при поперечній блокаді після його введення частішає серцебиття). Використовується для профілактики і лікування пароксизмальної шлуночкової тахіаритмії. Але особливо він ефективний для профілактики і лікування фібриляції шлуночків. Для профілактики цих порушень ритму призначають бретилію тозилат внутрішньом'язово. Разову дозу препарату при цьому визначають з розрахунку 7 мг/кг в/в або внутрішньом'язово після розчинення у 50 мл ізотонічного розчину. Внутрішньовенно препарат вводять повільно на протязі 6-10 хвилин. Далі призначають бретилію тозилат у підтримуючій дозі 2-3 г на добу у вигляді в/в інфузії зі швидкістю 1-3 мг/хв або призначають через кожні 6 годин внутрішньом'язово у разовій дозі 5-7 мг/кг. Для лікування фібриляції шлуночків препарат вводять в/в без розведення 400-800 мг (7-8 мг/кг). У зв'язку з великим періодом напіввиведення (біля 10 годин з коливаннями від 4,2 до 16,9 годин) повторне в/в введення здійснюється тільки через 8-12 годин. У літніх хворих добова доза бретилію тозилату не повинна при внутрішньовенному введенні перевищувати 30 мг/кг. Тривалість дії препарату складає 10-20 годин. Бретилію тозилат у незміненому вигляді виділяється нирками, тому при захворюваннях нирок його слід призначати дуже обережно, а при вираженій нирковій недостатності його зовсім призначати не слід. У зв'язку з можливістю виникнення ортостатичної гіпотензії хворий повинен після ін'єкції знаходитися у ліжку протягом 1-1,5 годин. Іноді після введення препарату спостерігаються нудота і блювання. Частіше це буває після повторного введення бретилію тозилату. Можливість виникнення цих ускладнень примушує бути дуже обережним при лікуванні цим препаратом хворих похилого і старечого віку. У хворих з порушеннями мозкового кровообігу і гіпотензією його взагалі призначати не слід.

Аміодарон (кордарон) широко застосовується при лікуванні порушень ритму у геріатричній практиці. Антиаритмічний ефект пов'язаний понад усе з тим, що аміодарон подовжує ефективний рефрактерний період за рахунок збільшення тривалості потенціалу дії у фазі реполяризації. На відміну від бретилію тозилату ця дія спостерігається у провідній системі не тільки шлуночків, але й передсердь. У відповідності з цим препарат можна призначати як при надшлуночкових, так і шлуночкових порушеннях ритму. Крім антиаритмічного аміодарон має антиангінальний ефект за рахунок збільшення кровообігу в коронарних судинах, зниження їх опору току крові. Це дає велику перевагу при терапії хворих ІХС з аритміями і коронарною недостатністю. Важливою перевагою препарату є можливість тривалого використання. Так, для профілактики фібриляції шлуночків аміодарон може призначатися від кількох місяців до 1-2 років у невеликій дозі – 200 мг 1 раз на добу. Призначають препарат також при пароксизмальних суправентрикулярних тахікардіях по типу "зворотного збудження", особливо пов'язаних з синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта. Крім того, аміодарон має високу ефективність для профілактики і лікування пароксизмальної миготливої аритмії і тріпотіння передсердь, пароксизмальної шлуночкової тахікардії, шлуночкової екстрасистолічної аритмії. Для купірування пароксизмальних тахіаритмій і частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії у літніх хворих аміодарон вводиться в/в повільно в меншій разовій дозі – 150-300 мг, тоді як хворим молодого і середнього віку він призначається у разовій дозі 300-450 мг. Далі здійснюється підтримуюча інфузія 300 мг препарату у 250 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози протягом 1-2 годин. Повторні інфузії по 300-450 мг з 250 мл такого ж розчину здійснюють через 24 години. Для профілактики, рецидивів аритмій в/в за добу можна ввести 450-900 мг аміодарону на протязі 3 днів. Далі переходять на приймання препарату всередину по 200 мг 3-4 рази на день. Всередину призначається з розрахунку 5 мг/кг. Лікування розпочинають з приймання 400-600 мг на добу протягом 1-2 тижнів, потім переходять на тривале підтримуюче лікування по 200 мг 1 раз на протязі 5 днів на тиждень (2 дня перерви).

Цінність аміодарону у геріатричній практиці обумовлена доброю антиаритмічною дією при багатьох порушеннях ритму, ефективним лікуванням ішемічної хвороби серця, відсутністю вираженого пригнічуючого впливу на іотропну функцію міокарда, помірно обмеженою кількістю побічних ефектів. Серед останніх слід відзначити брадикардію, депресію. В окремих випадках можлива поява відчуття дискомфорту у надчеревній ділянці, нудоти, блювання, проносу і запору. Необхідне слідкування за станом рогики (постійний контроль окуліста), оскільки при тривалому (більше 3-4 місяців) застосуванні аміодарону зустрічаються випадки її помутніння (відкладення пігменту). Рідко виникають внаслідок терапії аміодароном дерматит, фотосенсибілізація – еритема і пігментація шкіри.

Ще один препарат III класу – соталол повинен з обережністю призначатися для профілактики і лікування порушень ритму у хворих похилого і старечого віку внаслідок більшої можливості виникнення аритмогенних ефектів, ніж при застосуванні аміодарону. Краще розпочинати лікування цим препаратом всередину у невеликих добових дозах – 120-160 мг на добу і в умовах стаціонару. У

подальшому поступово добу дозу можна збільшити до 240-320 мг. Внутрішньовенно соталол застосовується у хворих похилого і старечого віку в разовій дозі 0,2-1,0 мг/кг. Препарат є ефективним для профілактики і лікування пароксизмальної миготливої тахіаритмії, тріпотіння передсердь, пароксизмальних надшлуночкових тахікардій, а також шлуночкових аритмій (шлуночкової екстрасистолічної аритмії та пароксизмальної шлуночкової тахікардії). Високу ефективність має соталол при прийманні всередину для профілактики потенційно летальних і злоякісних шлуночкових аритмій.

Для лікування надшлуночкових аритмій у літніх хворих використовують препарати IV класу за класифікацією Вільямса. Частіше за все серед них призначають верапаміл (ізоптин) і дилтіазем (карділ). Антиаритмічна дія цих препаратів пов'язана з пригніченням току іонів кальцію всередину клітини. Вони пригнічують ектопічну імпульсацію, особливо у передсердях і пригнічують провідність по атріовентрикулярному вузлу. Крім того, антагоністи кальцію мають невелику гіпотензивну дію, незначно пригнічують скоротну властивість міокарда і покращують коронарний кровообіг. Останні дві властивості дозволяють широко застосовувати антагоністи кальцію у геріатричній практиці при терапії надшлуночкових порушень ритму навіть у хворих з серцевою недостатністю, а також у хворих ІХС і коронарною недостатністю.

Верапаміл має високу ефективність при купіруванні пароксизмальних суправентрикулярних тахікардій, які обумовлені механізмом “зворотного збудження” у ділянці атріовентрикулярного вузла. Використовують препарат також для купірування пароксизмальної миготливої аритмії і тріпотіння передсердь, при лікуванні суправентрикулярної екстрасистолічної аритмії, при хронічній миготливій аритмії для профілактики тахікардії при фізичних навантаженнях.

Для купірування пароксизмальних тахіаритмій в/в 5-10 мл 0,25% розчину верапамілу (ізоптину) (0,145 мг/кг) разом з 4 мл ізотонічного розчину натрію хлориду вводиться у вигляді болюсу на протязі 2-3 хвилин. Повторний болюс для купірування пароксизмів аритмії вводиться через 30 хвилин. Після відновлення правильного синусового ритму призначають препарат всередину. Для лікування суправентрикулярної тахікардії і профілактики тахікардії при постійній формі миготливої аритмії верапаміл також призначають всередину. Підтримуюча доза для приймання всередину складає 240 мг і призначається з інтервалом 6-8 годин. Можна призначити препарат всередину в добових дозах, які поступово збільшуються; 120, 160, 240 і 360 мг упродовж 4 тижнів (приймання кожної дози здійснюється упродовж 1 тижня). Така схема найбільш підходить геріатричним хворим, оскільки дозволяє підібрати оптимальну дозу з мінімальним ризиком ускладнень, які пов'язані з передозуванням верапамілу.

Серед побічних явищ після застосування верапамілу слід відзначити брадикардію, блокаду передсердно-шлуночкового з'єднання, гіпотонію. Ці явища не потребують додаткового лікування і проходять протягом кількох днів при зменшенні дозування або тимчасовій відміні препарату. Також як і аміодарон, верапаміл заслуговує великої уваги у геріатричній практиці при тривалому застосуванні.

Використовують для лікування суправентрикулярних аритмій у літніх хворих ще один антагоніст кальцію – дилтіазем (дилзем). Показання і протипоказання для цього препарату такі самі, як і для верапамілу. Але антиаритмічна дія дилтіазему дещо нижче, ніж верапамілу. В/в призначається у ампулах по 20 мг з розрахунку 0,075-0,1 мг/кг разом з 20 мл фізіологічного розчину на протязі 10 хвилин. Всередину застосовується по 30 мг 2-3 рази на день, потім дозу можна поступово збільшити до 120-220 мг. Використовуються таблетки дилтіазему по 30, 60, 90 і 120 мг. Побічні явища після його застосування зустрічається значно рідше у порівнянні з верапамілом.

При порушеннях ритму у геріатричній практиці можуть бути використані й серцеві глікозиди. Антиаритмічний ефект серцевих глікозидів пов'язаний з їх негативною дромотропною дією, у основі якої лежить сповільнення проведення збудження по атріовентрикулярному вузлу. Серцеві глікозиди використовуються для купірування приступів пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, пароксизмів миготіння і тріпотіння передсердь. Застосовують серцеві глікозиди також для лікування постійної миготливої аритмії і тріпотіння передсердь з високою частотою шлуночкових скорочень. При цьому вирішуються задача переводу тахіаритмій у еусистолічну форму, котра супроводжується меншими порушеннями гемодинаміки. Під впливом цих препаратів може бути усунена і екстрасистолічна аритмія, яка виникла внаслідок недостатності кровообігу. Разові й добові дози серцевих глікозидів при терапії аритмій у літніх людей при в/в введенні часто необхідно зменшити на 1/3-1/2, а при пероральному застосуванні – на 1/4-1/3, з метою зменшення їх побічних явищ і кумуляції. Крім того, для їх зменшення призначають ці засоби всередину переривчастими курсами. Наприклад, дигоксин або целанід по 0,025 г 2 рази на день протягом 5 днів,

а потім протягом 3 днів ці препарати не призначаються. Кількість курсів залежить від ефективності терапії, яка запроваджується.

Широке застосування при лікуванні порушень ритму у хворих похилого та старечого віку мають препарати калію. Особливо ефективні вони при аритміях, які пов'язані з гіпокаліємією й інтоксикацією серцевими глікозидами. В останньому випадку одним з механізмів розвитку аритмій є втрата внутрішньоклітинного калію. Однак препарати калію виявляються ефективними і при лікуванні аритмій, які не пов'язані з гіпокаліємією, наприклад, при пароксизмальній передсердній тахікардії. Всередину солі калію краще приймають після їжі (для запобігання подразнюючої дії препарату на шлунок). Крім того, рекомендується дієта з вмістом великої кількості калію: м'ясні бульйони, апельсиновий та томатні соки, молоко, морква, ізюм, курага, картопля.

Особливо доцільно літнім хворим уводити калій з глюкозою та інсуліном (поляризуюча суміш). Це пов'язано з тим, що глюкоза з інсуліном збільшують вхід калію всередину клітин. Інсулін прискорює транспорт глюкози через клітинну мембрану і, підвищуючи внутрішньоклітинне накопичення калію і глюкози, сприяє покращенню процесів окислювального фосфорилування. Для внутрішньовенного вливання можна застосувати розчин, який містить 250 мл 5-10% розчину глюкози, 3 г хлориду калію і 8 ОД інсуліну.

Солі магнію також використовують для лікування аритмій. Особливо ефективні вони при терапії шлуночкової форми пароксизмальної тахікардії типу "пірует" і багатофокальної передсердної тахікардії. Застосовують в/в 25% розчин сульфату магнію 10-20 мл. Для запобігання гіпотонії після введення розчину сульфату магнію доцільно його введення поєднувати з невеликими дозами мезатону (0,2-0,3 мл 1% розчину), кордіаміну (2 мл) або сульфокамфокаїну (2 мл 2% розчину). Крім того, призначають в/в розчин панангіну (комбінацію аспарагінату калію і магнію). Уводять препарат в/в по 10-20 мл (1-2 ампули). Кожна ампула містить 0,4 г аспарагінату магнію і 0,452 г аспарагінату калію. Панангін особливо ефективний при введенні у склад поляризуючої суміші. Наприклад, можна вводити 10-20 мл розчину панангіну у поєднанні з глюкозою (250 мл 5-10% розчину) і інсуліном (6-8 ОД).

В комплекс лікувальних заходів при лікуванні літніх хворих з аритміями доцільно включати калійзберігаючі сечогінні засоби – спіронолактон (верошпірон, альдактон) у дозі 75-150 мг на добу або тріампур у дозі 37,5-75 мг на добу. Ці препарати пригнічують активність ренін-альдостеронової системи, значення якої у виникненні аритмій доведена.

У людей похилого і старечого віку в комплекс лікування необхідно також включати препарати, які покращують загальний метаболізм і обмінні процеси у міокарді – анаболічні нестероїдні й стероїдні засоби, комплексні вітамінні препарати. Серед анаболічних стероїдних засобів частіше використовують депо-препарати: ретаболіл (дека-дуроболін), нероболін (нандролону феніл-пропіонат, дуроболін), неробол (метандростенолон). Механізм дії цих засобів пов'язаний з тим, що під їх впливом підвищується вміст глікогену, креатиніну і АТФ у серцевому м'язі, підвищується внутрішньоклітинна концентрація калію.

Ретаболіл призначають спочатку внутрішньом'язово у половинній дозі – 25 мг (1/2 ампули 5% розчину у олії), через 3-5 днів уводять повну дозу – 50 мг. Далі введення препарату внутрішньом'язово повторюють по 50 мг через 6-7 днів протягом 2-3 місяців при постійному спостереженні за масою тіла і добовим діурезом. Нероболін використовують в ампулах по 1 мл 1% і 2,5% розчину (10 і 25 мг у олії). Спочатку призначають препарат внутрішньом'язово у меншій дозі – 10-12,5 мг, через 3-5 днів уводять повну дозу – 25 мг. Потім введення нероболіну повторюють по 25 мг через 6-7 днів протягом 2-3 місяців. Рідше використовують неробол у таблетках по 1 і 5 мг. Застосовують по 1 таблетці (1 або 5 мг) 1-2 рази на день перед їжею. Однак через більш часті побічні явища (можливість значного порушення водно-сольового обміну) і необхідність приймання препарату кожний день неробол використовують рідше, ніж ретаболіл і нероболін.

Серед анаболічних нестероїдних засобів частіше використовують рибоксин (інозин) і калію оротат. Рибоксин стимулює синтез нуклеотидів і покращує коронарний рух. Призначають цей препарат людям похилого віку у добовій дозі 600-1200 мг всередину (по 1-2 таблетки – 200-400 мг 3 рази на день) протягом 1-2 місяців. Застосовують рибоксин і в/в крапельно по 10-20 мл 2% розчину. Можна вводити цей препарат в/в струминно по 5-10 мл. При цьому курс терапії складається з 10-15 ін'єкцій рибоксину. Калію оротат призначають у добовій дозі 150 мг всередину (по 1 таблетці 50 мг 3 рази на день) протягом 1-2 місяців.

Використання препаратів калію і магнію, анаболічних засобів разом з антиаритміками у геріатричній практиці заслуговує особливої уваги у зв'язку з тим, що така комплексна терапія дозволяє підвищити ефективність антиаритмічної терапії і скоротити строки лікування. Крім того,

така терапія дає можливість зменшити дозу антиаритмічних засобів і тим самим запобігти можливості їх токсичного впливу.

Поряд з порушеннями серцевого ритму в осіб старшого віку частіше, ніж у молодих людей, спостерігаються різні порушення провідності (синаотріальні і атріовентрикулярні блокади, синдром слабості синусового вузла, блокади ніжок пучка Гіса). Консервативне лікування при синдромі слабості синусового вузла і атріовентрикулярній блокаді II-III ступеня можливе тільки у тих хворих, у яких відсутні тяжкі клінічні проявлення (виражена брадикардія менше 40 серцевих скорочень за хвилину, епізоди зупинки синусового вузла або переходу неповної атріовентрикулярної блокади в повну, які супроводжуються розвитком приступу Морган'ї-Адамса-Стокса). При наявності цих проявлень необхідна імплантація штучного кардіостимулятора. Фармакотерапія повинна бути спрямована на зниження тону блукаючого нерву і підвищення симпатичного впливу (холінолітики і симпатоміметики). Ці препарати у людей похилого і старечого віку призначають у зменшених дозах. Так, разові дози атропіну сульфату для парентерального введення складають 0,5-0,75 мл 0,1% розчину і для приймання всередину – 5 крапель, беладони для приймання всередину – 10 крапель. Ізопроторенол (ізадрин) в/в крапельно повільно призначається по 0,1-0,5 мл 0,05% розчину разом з 5% розчином глюкози і всередину по 1/2-1 таблетці (0,0025-0,005 г) під язик на одне приймання. Орципреналіну сульфат застосовують в/в крапельно по 0,25-0,375 мг (0,5-0,75 мл 0,05% розчину разом з 5% розчином глюкози і всередину в разовій дозі 5-10 мг (1/4-1/2 таблетки). При цьому слід ураховувати, що у літніх людей частіше, ніж у молодому віці, симпатоміметики спричиняють аритмогенну дію. У комплекс терапії необхідно також додавати препарати, які покращують метаболізм у міокарді (ретаболіл, нероболін, калію оротат, рибоксин, вітаміни) та кровообіг у провідній системі серця (нітрати, молсідомін).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдурасулов К.Д., Мейманалиев Т.С. Нарушения сердечного ритма у больных с хроническим легочным сердцем // Кардиология. – 1988. – №2. – С. 68-71
2. Аднан Абдалла, Мазур Н.А. Теоретические предпосылки и практический опыт комбинированной терапии антиаритмическими препаратами // Кардиология. – 1988. – Т. 28. – №1. – С. 90-95.
3. Аднан Абдалла, Мазур Н.А., Иванова Л.А., Сумароков А.Б. Применение комбинаций антиаритмических препаратов I группы у больных с рефракторными аритмиями // Кардиология. – 1988. – Т. 28. – №2. – С. 42-46.
4. Аднан Абдалла, Рулин В.А., Мазур Н.А. и др. Фармакокинетика и фармакодинамика нового отечественного антиаритмического препарата аллапинина // Кардиология. – 1989. – Т. 29 – №1. – С. 32-33.
5. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда // Москва: Практика, 1994.– 256 с.
6. Амосова Е.Н. Желудочковые нарушения ритма и внезапная сердечная смерть при застойной сердечной недостаточности: перспективы модификации исхода заболевания с помощью амиодарона // Укр. кард. журнал – 1995. – №4. – С. 78-84.
7. Андреев Н.А., Пичкур К.К. Аритмии сердца // Рига: Зинатне, 1985, – 239 с.
8. Андрущенко Е.В., Красовская Е.А. Клиническая фармакология в терапевтической практике // Киев: Высшая школа, 1992. – 367 с.
9. Аншелевич Ю.В., Орлова В.П., Браун В.Б. и др. Лечение кордароном экстрасистолической аритмии // Тер. архив. – 1983. – Т. 55. – №9. – С. 88-90.
10. Ардашев В.Н., Свистов А.С., Щербак Ю.А. Электрофизиологические аспекты антиаритмической терапии фенкаролом // Кардиостим I. – 1993. – С. 106.
11. Ардашев В.Н., Свистов А.С., Щербак Ю.А., Скоробогатов В.И. и др. Влияние фенкарола на некоторые электрофизиологические показатели у больных ишемической болезнью сердца // Воен.-мед. журн. – 1994. – №10. – С. 71.
12. Ардашев В.Н., Стеклов В.И. Лечение нарушений сердечного ритма // Москва: Медпрактика, 2000. – 165 с.
13. Бакалов С.А., Голицын С.П., Малахов В.И. и др. Антиаритмическое лечение больных с рецидивирующими желудочковыми тахикардиями после перенесенного инфаркта миокарда // Кардиология. – 1992. – №2. – С. 55-58.
14. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей // Москва: Медицина, 1987. – Т.2. – 480 с.
15. Бобров В.А., Коваленко В.Н., Безюк Н.Н. Механизмы, диагностика и лечение пароксизмальных тахиаритмий при синдромах преэкситации: Метод. рекомендации // Киев. – 1990. – 24 с.
16. Бобров В.А., Яновский А.Д. Синдром слабости синусового узла и суправентрикулярные аритмии // Киев: Наукова думка, 1991. – 143 с.
17. Бобров В.А., Симорот В.Н., А.П. Степаненко А.П., Белоножко А.Г. Желудочковые нарушения ритма у больных ишемической болезнью сердца: возможная роль автономной системы сердца // Кардиология – 1993. – №1. – С. 11-14.
18. Бобров В.А., Купновицкая И.Г. Рефрактерные тахиаритмии // Киев: Здоров'я, 1994. – 193 с.
19. Бобров В.А. Пароксизмальные тахиаритмии: состояние проблемы и нерешенные вопросы // Український кардіологічний журнал. – 1994. – №1. – С. 7-12.
20. Бобров В.А., Жаринов О.И., Антоненко Л.Н. Желудочковые аритмии у больных с сердечной недостаточностью: механизмы возникновения, прогностическое значение, особенности лечения // Кардиология. – 1994. – №11. – С. 66-70.
21. Бобров В.О., Жарінов О.Й. Шлуночкові аритмії (механізми розвитку, вплив дисфункції міокарда, прогностична оцінка, диференційоване лікування) // Львів: Кальварія. – 1995. – 122 с.
22. Бобров В.О., Жарінов О.Й. Серцева недостатність і шлуночкові аритмії // Український каріологічний журнал. – 1995. – №4. – 5-9.
23. Бобров В.О., Жарінов О.Й., Чубучний В.М., Журило Т.Є. Еволюція антиаритмічної терапії. Четверть століття класифікації Vaughan Williams і п'ять років “Сицилійського гамбіту” // Український кардіологічний журнал. – 1997. – №3. – С. 5-10
24. Бобров В.О., Жарінов О.Й. Шлуночкові аритмії та їх клініко-прогностичне значення. Користь, ризик і принципи лікування // Лікування і діагностика. – 1998. – №3. – С. 16-21.
25. Бойко Н.Г., Капустник Ю.А., Курочка Е.А. Распространенность нарушений ритма и проводимости у больных ИБС в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом //

- Матеріали Української науково-практичної конференції “Сучасні проблеми кардіології і ревматології – від гіпотез до фактів”. – Тези наукових доповідей. – Київ. – 2001. – С. 86.
26. Воронин И.М., Истомина Т.А., Говша Ю.А. Два случая чувствительной к верапрамилу желудочковой тахикардии // Кардиология. – 1997. – №12 – С. 88-91.
 27. Вотчал Б.Е., Слуцкий М.Е. Сердечные гликозиды // Москва: Медицина, 1973. – 199 с.
 28. Гищак Т.В. Новый підхід до призначення антиаритмічної терапії у дітей і підлітків з WPW з урахуванням провідникових властивостей аномальних і нормальних шляхів проведення // Укр. кард. журнал. – 1998. – №4. – С. 39-41.
 29. Глезер М.Г., Орлов В.В. Тактика лечения больных с нарушениями ритма сердца // Клиническая медицина. – 1995. – №4. – С. 13-17.
 30. Голиков А.П., Рябинин В.А. Неотон в лечении инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии // Кардиология. – 1993. – №7. – С. 15-17.
 31. Голицын С.П., Соколов С.Ф., Гросу А.А., Мясников О.А. Мерцательная аритмия у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта: электрофизиологические механизмы, диагностика, особенности течения. // Тер. арх. – 1983. – №11. – С. 48-52.
 32. Голицын С.П., Соколов С.Ф. и др. Первый опыт применения аллапинина у больных с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями // Бюл. Всесоюзного науч. кардиол. центра АМН СССР. – 1989. – №2. – С. 94-97.
 33. Голицын С.П., Малахов В.И., Бакалов С.А. и др. Диагностика и возможности противоаритмического лечения злокачественных желудочковых нарушений ритма сердца // Тер. арх. – 1991. – №9. – С. 38-44.
 34. Голицын С.П., Савельева И.В., Бакалов С.А. Лечение больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца: возможности и ограничения // Кардиология. – 1998. – №10. – 67-76.
 35. Головина В.А., Розенштраух Л.В. Амiodарон: механизмы антиаритмического действия // Кардиология. – 1990. – Т. 30. – №5 – С. 110-115.
 36. Гольденберг Ю.М., Капустник Ю.А., Горошко Н.Н., Махарадзе С.А., Гордиенко А.В., Томенко В.В. Сравнительная эффективность ритмидазола и других антиаритмических препаратов при пароксизмальной мерцательной аритмии у больных ишемической болезнью сердца // Український кардіологічний журнал. – 1996. – Додаток до №3. – С. 225.
 37. Горбачев В.В. Практическая кардиология. – Минск: Высшая школа, 1997. – Т.1 – 366 с. и Т.2 – 311 с.
 38. Грицюк А.И., Терно В.С., Чувикина В.Т. Лекарственные средства в клинической кардиологии // Киев: Здоров'я, 1982. – 237 с.
 39. Грицюк А.И. Пособие по кардиологии // Киев: Здоров'я, 1984. – 557 с.
 40. Грицюк А.И., Терно В.С., Чувикина В.Т., Ангелуца П.А. Лекарственные средства в клинической кардиологии и ревматологии // Киев: Здоров'я, 1992. – 423 с.
 41. Гришкин Ю.Н. Влияние ритмилена на рефрактерность миокарда и проведение сердечного импульса у больных с пароксизмальными тахикардиями // Кардиология. – 1991. – №5. – С. 40-44.
 42. Гросу А.А., Жосан С.И. Эффективность и фармакодинамика тобанума у больных с пароксизмальной реципрокной атриовентрикулярной тахикардией // Кардиология. – 1991. – №7. – С. 45-47.
 43. Гросу А.Н., Штырбул А.А., Шевченко Н.М. Нарушения сердечного ритма у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Терапевтический архив. – 1988. – №12. – С. 133-136.
 44. Гуцол Л.Я., Попов С.В., Гимрих Э.О., Плеханов И.Г. Антиаритмический эффект финлепсина // Кардиология. – 1994. – №4. – С. 158-160.
 45. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотривич Р. Суточное мониторирование ЭКГ // Москва: Медицина, 1998. – 208 с.
 46. Денисюк В.И., Липницкий Т.Н., Коцута Г.І., Степанюк А.В. Клиническая эффективность комбинированной терапии рефрактерной к лечению формі мерцания предсердий верапрамилом и блокаторами бістріх калиевіх каналов // Кардиология. – 1991. – №11. – С. 60-64.
 47. Денисюк В.И., Иванов В.П. Диастолическая дисфункция левого желудочка – ведущий симптом нарушения кардиогемодинамики у некоторых больных с пароксизмальной формой мерцания предсердий // Кардиология. – 1996. – №1. – С. 12-16.
 48. Денисюк В.И., Иванов В.П. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий при разных типах нарушения внутрисердечной гемодинамики // Кардиология. – 1998. – №10. – С. 32-36

49. Денисюк В.И., Липницкий Т.Н., Коцута Г.И. и др. Клиническая эффективность кордарона в сочетании с другими антиаритмическими препаратами при рефрактерной к терапии форме мерцания предсердий и побочные действия применяемых лекарств // Кардиология. – 1992. – №6. – С. 39-42.
50. Дищицин В.Л., Чернова Е.В., Лапин А.Ю. Экстренная терапия аритмий сердца // Кардиология. – 1993. – №3. – С. 73-78.
51. Дощицин В.Л. Лечение аритмий сердца // Москва: Медицина, 1993. – 195 с.
52. Дощицин В.Л., Блокады сердца // Москва: Медицина, 1979. – 199 с.
53. Дядык А.И., Ватугин Н.Т., Ревуцкий Б.Н., Левина С.М. Случай аритмогенного эффекта этацизина // Кардиология. – 1994. – №8. – 1994.- С.
54. Егоров Д.Ф., Лещинский Л.А., Недоступ А.В. и др. Мерцательная аритмия: стратегия и тактика лечения на пороге 21 века // Санкт-Петербург; Ижевск; Москва: Алфавит, 1998. – 413 с.
55. Ефимова Л.К., Бора В.М. Лекарственные отравления у детей // Киев: Здоров'я, 1985. – 382 с.
56. Жаринов О.Й., Бочкарьова О.М., Журило Т.Є. Застосування гілокору (соталолу) для лікування аритмій серця: співвідношення користі та ризику // Укр. кард. журнал. – 1997. – №2. – С. 62-65.
57. Забела П.В. Комбинированное применение антиаритмических лекарств в клинике // Тер. архив – 1988. – Т. 60. – №9. – С. 142-146.
58. Замотаев И.П., Лозинский Л.Г., Керимова Р.Э. Современные представления о патогенезе, прогнозировании и лечении пароксизмальной формы мерцательной аритмии // Кардиология. – 1990. – Т. 30 – №5. – С. 105-109.
59. Западнюк В.И. Гериатрическая фармакология // Киев: Здоров'я, 1977. -168 с.
60. Заремба Е.Д., Чиж В.Д., Чиж И.Е. Комплексное лечение приступообразных и стойких форм аритмий сердца // Врачебное дело. – 1968. – №5. – С. 34-36.
61. Захаров В.Н., Профилактика и лечение ишемической болезни сердца // Минск: Беларусь, 1990. – 222 с.
62. Истомина Т.А., Говша Ю.А., Воронин И.М. и др. Роль электрокардиографии высокого разрешения в оценке эффективности антиаритмических препаратов I A и III классов у больных с пароксизмальной формой мерцания трепетания предсердий // Кардиология. – 1999. – №11. – С. 31-34.
63. Каверина Н.В. Антиаритмические средства: итоги и перспективы // Эксперим. и клин. фармакология. – 1994. – №6. – С. 12-15.
64. Казаков Ю.М., Капустник Ю.А. и др. Эффективность различных антиаритмических средств при терапии пароксизмальных тахиаритмий у больных ИБС. // Докл. IV съезда кардиологов Украины. – Киев, 1993. С. 80
65. Казаков Ю.М., Капустник Ю.А., Махарадзе С.А., и др. Эффективность терапии ритмидазолом частой и стабильной желудочковой экстрасистолической аритмии и пароксизмальных тахиаритмий у больных ИБС. // Сб. научных трудов “Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения атеросклероза и ишемической болезни сердца”. Тезисы докладов республиканской научной конференции. – Харьков, 1994. – С. 86-87.
66. Канорский С.Г., Скибицкий В.В. Сравнительная эффективность внутривенного введения пропафенона и прокаинамида у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий: рандомизированное плацебо-контролируемое слепое исследование // Кардиология. – 1998. – №9. – С. 42-46.
67. Капустник Ю.А., Кочуев Г.И., Махарадзе С.А. Эффективность терапии аллапинином аритмий сердца у больных нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда. В сб. Нарушения ритма сердца и проводимости. Тезисы докладов. Пленум правления украинского научного кардиологического общества // Запорожье, 1990. – С. 33-34.
68. Капустник Ю.А. Профилактика и лечение пароксизмальных тахиаритмий при ИБС в амбулаторно-поликлинических условиях // Диссертация ____ канд. мед. наук. – Харьков, 1991. – 150 с.
69. Капустник Ю.А., Кожин М.И., Махарадзе С.А. Эффективность терапии аллапинином и ритмидазолом у больных ИБС с частой и стабильной желудочковой экстрасистолической аритмией и пароксизмальной тахиаритмией. В сб. Нейрогуморальные и терапевтические аспекты гипертонической болезни и коронарного атеросклероза // Харьков, 1992. – С. 77-79.
70. Капустник Ю.А. Эффективность терапии ритмонормом различных нарушений ритма у больных ИБС. // Вестник проблем современной медицины. – 1995. – №5. – С. 70-73.

71. Капустник Ю.О. Эффективность терапии частой и стабильной шлуночковой экстрасистолической аритмии ритмидазолом и алапидином у больных ишемической болезнью сердца. У збірнику Актуальні проблеми внутрішньої патології. Матеріали ювілейної науково-практичної конференції, присвяченої 75-річчю кафедри терапії – 1 Київської медичної академії післядипломної підготовки // Київ, 1996. – С. 153-155.
72. Капустник Ю.О., Томенко В.В., Казаков Ю.М., Махарадзе С.А., Гордієнко А.В. Порівняльна ефективність терапії ритмидазолом, алапидином, ритмонормом і декотрими антигоністами кальцію при пароксизмальній миготливій аритмії у хворих ІХС. У збірнику Актуальні проблеми внутрішньої патології. Матеріали ювілейної науково-практичної конференції, присвяченої 75-річчю кафедри терапії – 1 Київської медичної академії післядипломної підготовки // Київ, 1996, - С. 156-157.
73. Капустник Ю.А. Эффективность аллапинина в комбинации с сердечными гликозидами при пароксизмальных наджелудочковых тахикардиях у больных ИБС. // Матеріали Української науково-практичної конференції “Сучасні проблеми кардіології і ревматології – від гіпотез до фактів”. – Тези наукових доповідей // Київ. – 2001. – С. 89-90.
74. Кечкер М.И., Покровская М.В., Асеева Л.Г. и др. Алгоритмы синдромальной электрокардиографической диагностики // XII Международный конгресс электрокардиологов. – Минск, 1985. – С. 100.
75. Кобуля В.Г., Майсурадзе М.З., Миндадзе К.А. Антиаритмическая эффективность неогилуритмала при экстрасистолической аритмии. // Кардиология. – 1992. – №6. – С. 38-39.
76. Колчин Ю.Н., Романюк Б.П. Неотложные состояния в кардиологии. Луганск // Издательство Луганского государственного медицинского университета. – 1999. – 236 с.
77. Коркушко О.В. Клиническая кардиология в гериатрии // Москва: Медицина, 1980.– 286 с.
78. Коркушко О.В., Чебогарев Д.Ф., Калиновская Е.Г. Гериятрия в терапевтической практике // Киев: Здоров'я, 1993. – 839 с.
79. Косицкий Г.И., Михайлова С.Д. и др. Опыт применения этацизина у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 1987. – Т. 27 – №5.- С. 89-91.
80. Курбанов Р.Д., Киякбаев Т.К. Лечение желудочковых аритмий у больных с проявлениями сердечной недостаточности // Кардиология. – 1987. – Т. 27 – №5 – С. 31-34.
81. Курбанов Р.Д., Азимова Н.А., Киякбаев Г.К. та ін. Агрегационная активность тромбоцитов у больных с нарушениями ритма сердца и влияние на нее антиаритмических препаратов // Кардиология. – 1993. – №5. – С. 27-29.
82. Кушаковский М.С. Аритмии сердца // С.-Петербург: Гиппократ, 1992. – 622 с.
83. Кушаковский М.С. Жизнеопасные нарушения ритма и блокады сердца // Руководство для врачей скорой помощи. Под ред. В.А. Михайловича. – Л., 1986. – С. 264-276.
84. Кушаковский М.С. О кордароне // Диагностика и лечение аритмий и блокад сердца. – Л., 1986. – С. 51-54.
85. Кушаковский М.С. Фибрилляция и трепетание предсердий: некоторые актуальные вопросы // Кардиология. – 1984. – Т. 34.– №5 – С. 5-10
86. Кушаковский М.С., Реброва Г.А. Опыт длительного применения кордарона для профилактики пароксизмов фибрилляции (трепетания) предсердий. // Кардиология. – 1990. – №6. – С. 59-62.
87. Кушаковский М.С., Тришкин Ю.Н. Разобщенные (диссинхронные) предсердные ритмы после введения ритмилена // Кардиология. – 1990. – Т.30.– №5.–С. 81-84.
88. Кушаковский М.С., Узилиевская Р.А. Опыт клинического применения ритмилена // Кардиология. – 1985. – Т. 25 – С. 29-34.
89. Лазуткин В.К., Симонов В.И., Глезер М.Г. и др. Изучение клинической эффективности этацизина при различных способах внутривенного введения // Москва: Кардиология. – Т. 28. – №2. -С. 52-55.
90. Латогуз І.К., Телегіна Н.Д., Кучеренко О.Д. та ін. Невідкладна терапія порушень ритму серця у хворих з бронхо-легеневою патологією // Український кардіологічний журнал. – 1994. – №4. – С. 80.
91. Лекарственные средства и их аналоги. Справочник для врачей в зоне экологического риска // Под редакцией Москаленко Л. Г. – Киев: Здоров'я, 1993. – 429 с.
92. Лозинский Д.Г., Замотаев И.П., Каримова Р.З., Ракова Н.А. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином // Кардиология. – 1989. – Т. 89. – №7. – С. 37-40.
93. Локшин С.Л. Контроль частоты желудочкового ритма при мерцательной аритмии // Украинский кардиологический журнал. – 1999. – №6. – С. 66-69.
94. Лоуренс Д.Р., Беннитт П.Н., Клиническая фармакология // Москва: Медицина, 1993.–Т.1 – 639 с. и Т.2.– 669 с.

95. Лукошявичюте А.Й., Гедримене Д.А. Клиническая эффективность этацизина для купирования приступа наджелудочковой пароксизмальной тахикардии // Тер. архив. – 1980. – Т. 60. – №8. – С. 41-46.
96. Лукошявичюте А.Й., Гедримене Д.А. Противоаритмическая активность фосфобииона и финоптина в купировании приступа атриовентрикулярной возвратной пароксизмальной тахикардии // Кардиология. – 1989. – Т.29. – №1. – С. 21-25.
97. Лукошявичюте А.Й., Гедримене Д.А. Эффективность и электрофизиологическое действие амиодарона при купировании приступа наджелудочковых пароксизмальных тахикардий // Москва: Кардиология. – 1989. – Т.29. – №7. – С. 11-14.
98. Лукошявичюте А.И., Гедримене Д.А. и др. Сравнительная оценка эффективности этацизина и боннекора при лечении наджелудочковой пароксизмальной тахикардии // Кардиология. – 1991. – Т.31 – №1. – С. 67-70.
99. Лукьянова Е.М. Фармакотерапия в педиатрии // Киев: Здоров'я, 1993. – 352 с.
100. Мазур Н.А. Вопросы терминологии, классификации нарушений сердечного ритма и тактики их лечения // Бюл. ВКНЦ АМН СССР. – 1980. – Выпуск 2. – С. 8-11.
101. Мазур Н.А. Общие принципы выбора антиаритмических препаратов и тактика лечения больных с нарушениями ритма сердца // Клин. медицина. – 1982. – Т.60. – №5. – С. 68-72.
102. Мазур Н.А. Пароксизмальные тахикардии // Москва: Медицина, 1984. – 206 с.
103. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца // Москва: Медицина, 1985. – 192 с.
104. Мазур Н.А., Иванова Д.А., Павлова Т.С. Результаты клинического изучения нового антиаритмического препарата аллапинина // Бюл. ВКНЦ АМН СССР. – 1986. – Выпуск 2. – С. 30-34.
105. Мазур Н.А. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии в кардиологии. – Москва: Медицина, 1988. – 302 с.
106. Мазур Н.А., Абдалла А., Назаренко В.А. Сравнение эффективности и алгоритмы подбора антиаритмических препаратов I класса у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Кардиология. – 1991. – Т.31. – №6. – С. 22-25.
107. Мазур Н.А., Абдалла А. Фармакотерапия аритмий // Москва: Оверлей, 1995. – 224 с.
108. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование // Москва: Медпрактика, 2000. – 211с.
109. Маколкин В.И., Недоступ А.В. Лечение нарушений сердечного ритма и проводимости в амбулаторных условиях // Тер. архив – 1984. – Т. 56. – №4 – С. 3-10.
110. Максимов В.А., Балон Г.Л., Ивашкин В.Т. Аритмии и внезапная смерть на догоспитальном этапе (вопросы этиологии, патогенеза, организации экстренной медицинской помощи) // Неотложная спец. мед. помощь, Л., 1985. – С. 21-27.
111. Малая Л.Т., Волков В.И. Ишемическая болезнь сердца у молодых // Киев: Здоров'я, 1980. – 390 с.
112. Малая Л.Т., Власенко М.А., Микляев И.Ю. Инфаркт миокарда // Москва: Медицина, 1981. – 488 с.
113. Малая Л.Т. Лечение болезней сердца и сосудов // Київ: Здоров'я, 1982. – 280 с.
114. Малая Л.Т., Латогуз И.К., Микляев И.Ю., Визир А.Д. Ритмы сердца // Харьков: Основа, 1992. – 656 с.
115. Малая Л.Т. Неотложная помощь в кардиологии // Київ: Здоров'я, 1999. – 319 с.
116. Мандел В.Дж. Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение // Москва: Медицина, 1996. – Т.1– 510 с., Т.2 – 488 с. и Т.3 – 453 с.
117. Мареев В.Ю. Сердечная недостаточность и желудочковая нарушения ритма сердца: проблемы лечения // Кардиология. – 1996. – №12. – С. 4-12.
118. Марков К.В., Сапожникова А.А. Влияние длительного антиаритмического лечения на состояние больного ИБС // Кардиология. – 1986. – Т.26. – №6. – С. 51-53.
119. Метелица В. И. Профилактическая фармакология в кардиологии // Москва: Медицина, 1988. – 384 с.
120. Минкин Р.Б. Болезни сердечно-сосудистой системы // Санкт-Петербург: Акация, 1994 – С. 105-169.
121. Моисеев В.С., Моисеев С.В. Верапамил. К 30-летию применения в клинике. // Тер. арх. – 1994. – №9. – С. 3-7.
122. Мошич П.С., Сидельников В.М., Кривчели Д.Ю. Кардиология детского возраста // Киев: Здоров'я, 1986. – 397 с.
123. Недоступ А.В. Некоторые современные аспекты патогенеза, клиники и лечения мерцательной аритмии // Тер. архив. – 1982. – Т.54. – №3 – С. 20-27.
124. Недоступ А.В., Алексеевская М.А., Новиков И.Д. и др. Сравнение эффективности хинидина

- и кордарона как средств стабилизации восстановленного синусового ритма у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии // Тер. арх. – 1990. – №9. – С. 47-50.
125. Недоступ А.В., Сыркин А.Л., Маколкин В.И. Осложнения неотложной антиаритмической терапии и их предупреждение // Тер. архив. – 1990. – Т.52. – №10 – С. 17-32.
 126. Недоступ А.В., Сыркин А.Л. Мерцательная аритмия. Восстановление синусового ритма у больных с постоянной формой мерцательной аритмии // Кардиология. – 1991. – Т.31. – №5. – С. 96-101.
 127. Нестеренко Л.Ю., Бакалов С.А., Ефремова В.Б. и др. Прединдикторы эффективности антиаритмической терапии у больных со злокачественными желудочковыми тахикардиями // Кардиология. – 1998. – №8. – С.42-47.
 128. Нетяженко В.З., Батушкин В.В. Сравнительная оценка эффективности и безопасности однократного применения пропафенона, амиодарона и дигоксина при купировании пароксизмов мерцательной аритмии // Укр. кард. журнал. – 1998. – №3. – С. 37-40.
 129. Никонов В.В., Москаленко В.Ф. Неотложная кардиология. – Харьков: Консум, 1996. – 173 с.
 130. Обухова А.А., Бабанина О. А., Зубеева Г.Н. Мерцательная аритмия // Саратов: Издательство Саратовского ун-та, 1986. – 220 с.
 131. Орлов Л.Л., Глезер М.Г., Цинцадзе Г.И., Зайчик И.Л. Влияние монотерапии хинидином и сочетанной терапии с дигоксином на центральную гемодинамику у больных с нарушениями ритма сердца // Кардиология. – 1992. – №7-8. – С. 17-19.
 132. Певзнер А.В., Бакалов С.А., Ефремова И.Ю. и др. Сравнительная антиаритмическая эффективность аллапинина, этацизина и боннекора у больных с пароксизмальной желудочковой тахикардией при использовании в качестве метода контроля холтеровского мониторирования ЭКГ // Кардиология. – 1995. – №5. – С. 19-24.
 133. Певзнер А.В., Бакалов С.А., Малахов В.И. и др. Результаты применения аллапинина, этацизина и боннекора в лечении больных с пароксизмальными желудочковыми тахикардиями при использовании внутрисердечного электрофизиологического исследования в качестве метода контроля // Кардиология. – 1996. – №6. – С. 52-57.
 134. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней // Москва: Медицина, 1988. – 256 с.
 135. Розен М.Р. Антиаритмические средства: обучение врачей и фармакологов // Кардиология. – 1996. – №6. – С. 19-27.
 134. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда // Москва: Медицина, 1988. – 256 с.
 136. Руксин В.В., Стефаненко М.Ю. Применение теofilлина при брадикардиях, угрожающих жизни // Неотложная кардиология: достижения и перспективы. Всероссийская научная конференция. 15-16 марта 1996 г. – С.-Петербург. – 1996. – С. 151-152.
 137. Руксин В.В. Неотложная кардиология // С.-Петербург: Невский диалект, 2000. – 503 с.
 138. Рыбкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца // Москва: Старко. – 1998. – 196 с.
 139. Рычков А.Ю., Шуринов М.С., Шахов Н.Г. Место β -адреноблокатора коргарда в лечении пароксизмальных наджелудочковых тахикардий // Кардиология. – 1994. – №9. – С. 19-22.
 140. Сахарчук И.И. Медикаментозное лечение сердечно-сосудистых расстройств // Киев: Здоров'я, 1985. – 197 с.
 141. Сидельников В.М. Неотложные состояния в педиатрии // Киев: Здоров'я, 1994. – 604 с.
 142. Сметнев А.С., Пономаренко Е.Л., Колтунова М.И., Шугушев Х.Х. Сравнительное изучение эффективности этацизина, этмозина и ритмилена у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Кардиология. 1987. – Т.27. – №5. – С. 24-29.
 143. Сметнев А.С., Гросу А.А., Шевченко Н.М. Аритмогенное действие антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной и наджелудочковой реципрокной тахикардией // Кардиология. – 1987. – Т.27. – №7. – С. 39-44.
 144. Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.А. Дисфункция и синдром слабости синусового узла // Кардиология. – 1988. – Т.28, – №2 – С. 5-10.
 145. Сметнев А.С., Голицын С.П., Левин Э.Р. и др. Изучение сравнительной антиаритмической эффективности аллапинина, этацизина и мекситила у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Тер. архив – 1988. – Т.60. – №8. – С. 34-38.
 146. Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.С. Антиаритмические препараты: классификация, механизмы действия, принципы выбора препаратов в клинической практике // Кардиология. – 1993. – №1. – С. 7-11.
 147. Соколов С.Ф., Алекперов И.И., Попов А.Ю., Беленков Ю.Н. Антиаритмическая

- эффективность β -адреноблокаторов у больных с разными вариантами частотной зависимости желудочковой эктопической активности // Кардиология. – 1999. – №2. – С. 70-74.
148. Соловьян А.Н, Сычев О.С., Бесага Е.Н., Костыря А.Д. Применение пропafenона в фармакотерапии пароксизмальной фибрилляции предсердий // Ліки. – 2000. – №1-2. – С. 22-25.
 149. Соловьян А.Н., Бобров В.А., Бесага Е.Н. Влияние пропafenона на электрофизиологические свойства проводящей системы сердца у больных с различными формами пароксизмальной фибрилляции предсердий // Укр. кард. журнал. – 2000. – №3. – С. 34-39.
 150. Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца // Москва: Медицина, 1990. – Т.1 – 623 с. и Т.2 – 624 с.
 151. Справочник зарубежные лекарственные средства // Под редакцией Губского Ю.И., Викторова А.П., Богданова Л.А., Кондратюка В.И.. Киев: Здоров'я, 1994. – 309 с.
 152. Справочник кардиолога по клинической фармакологии // Автор – Метелица В.И., редактор – Чазов Е.И., 1987. Москва: Медицина, 1987. – 368 с.
 153. Справочник новых лекарственных средств // Под редакцией Самуры Б.А. Киев: РИЦ “Проза”. 1993. – 399 с.
 154. Справочник педиатра // Под редакцией Студенкина М.Я. – Москва: Эллис Лак, 1994. – 400 с.
 155. Справочник по гериатрии. // Под редакцией Чеботарева Д.Ф.– Москва: Медицина, 1973. – 503 с.
 156. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии // Под редакцией Чекмана И.О., Пелешука А.П., Пятака О.А. – Киев: Здоров'я, 1986. – 783 с.
 157. Справочник. Лекарственные средства, применяемые в медицинской практике в СССР // Под редакцией Ключева М.А. – Москва: Медицина, 1988. – 512 с.
 158. Сумароков А.В., Михайлов А.А. Аритмии сердца // Москва: Медицина, 1976. – 191 с.
 159. Сумароков А.В., Моисеев В.С. Клиническая кардиология // 2-е изд. – Москва: Универсум Паблишинг, 1996. – 240 с.
 160. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда // Москва: Медицина, 1991. – 303 с.
 161. Терапевтический справочник Вашингтонского университета (Manual of Medical Therapeutics): Пер. с англ. / Под ред. М. Вудли и А. Уэлан. – Москва: Практика, 1995. – 832 с.
 162. Татарченко И.П., Олейников В.Э., Рахматулов Ф.Н. Применение чреспищеводной электростимуляции сердца для оценки антиаритмической терапии у больных с пароксизмами мерцания и трепетания предсердий // Кардиология. – 1992. – №7. – С. 98-99.
 163. Томов Л., Томов Ил. Нарушения ритма сердца // София: Медицина и физкультура, 1979. – 421 с.
 164. Урумбаев Р.К., Супрунова И.П., Иманакунова Д.Ш. и др. Применение антиаритмического препарата мексикорда в лечении желудочковой экстрасистолии // Кардиология. – 1992. – №3. – С. 48-50.
 165. Фармакотерапевтический справочник // Под редакцией Тринуса Ф.П. – Киев: Здоров'я. 1993. – 589 с.
 166. Фогорос Р.М. Антиаритмические средства // Москва: Vinom и С.-Петербург: Невский диалект, 1999.–199 с.
 167. Фомичев В.И., Преображенский Д.В. Профилактические применение лидокаина в остром периоде инфаркта миокарда // Клиническая медицина. – 1995. – №4. – С. 17-20.
 168. Фомичев В.И., Смердина И.С., Преображенский Д.В., Горшков В.А. Применение боннекора при лечении желудочковых аритмий // Клиническая медицина. – 1995. – №4. – С. 44-46.
 169. Фуштей И.М., Боброва В.И., Ковтун А.В. Нарушения сердечного ритма у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Український кардіологічний журнал. – 1988. – №1. – С. 78-80
 170. Хакимов А.Г., Меркулова Н.Н., Чиквашвили Д.И., Мансурова Г.Л., Руда М.Я.. Влияние внутривенного введения аллапинина на гемодинамику у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 1992. – №1. – С. 53-55.
 171. Хаятин В.М., Бекбосынова М.С., Лукошкова Е.В., Голицын С.П. Изменение частоты сокращений сердца и спектра мощности его колебаний у больных с разными формами нарушений ритма при коротком курсовом приеме хинидина // Кардиология. – 1998. – №1. – С. 22-30.
 172. Холодов Д.Е., Яковлев В.П. Клиническая фармакокинетика // Москва: Медицина, 1985. – 463 с.
 173. Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней // Пер. с нем. – Москва: Инженер, 1993. – 794 с.
 174. Чазов Е.И. Неотложные состояния и экстренная медицинская помощь // Москва: Медицина, 1988. – 604 с.
 175. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца // Москва: Медицина, 1972. – 247 с.

176. Швалев В.Н. Адренергическая регуляция и некоторые проблемы сердечно-сосудистой патологии // Кардиология. – 1988. – №8. – С. 5-9.
177. Швалев В.Н., Тарский Н.А. Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы // Материалы научной конференции “Актуальные вопросы сердечно-сосудистой патологии”. Москва: Диалог МГУ. – 1998. – С. 39-41.
178. Швалев В.Н., Тарский Н.А. Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы // Кардиология. – 2001. – №2. – С. 10-14.
179. Шлант Р.К., Александер Р.В. Клиническая кардиология // Пер. с англ. под ред. Шлант Р.К., Александер Р.В. – Москва; С.-Петербург: Бином – Невский диалект, 1998. – 576 с.
180. Шубик Ю.В., Чирейкин Л.В. Соталол в лечении аритмий // Русский медицинский сервер. – 2000. – №5. – С. 10–19.
181. Шугушев Х.Х., Розенштраух Л.В., Каверина Н.В., Сметнев А.С. Влияние диэтиламинового аналога этмозина на электрофизиологические показатели нормального и аномального предсердно-желудочкового пути проведения у больных с пароксизмальными наджелудочковыми реципрокными тахикардиями при синдроме преждевременного возбуждения желудочков // Внезапная смерть // Вильнюс, 1984. – С. 266-279.
182. Яковлева Н.В., Заграй А.А., Соболева В.А., Голицын С.П. Эффективность и переносимость пропafenона и хинидина у больных пароксизмальной мерцательной аритмией, результаты перекрестного сравнительного исследования // Кардиология. – 1996. – №4. – С. 37-41.
183. Яковлева Н.В., Заграй А.А., Соболева В.А., Голицын С.П. Эффективность и переносимость пропafenона и верапамила у больных с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями // Кардиология. – 1997. – №5. – С. 11-18.
184. Яковлева Н.В., Бакалов С.А., Голицын С.П. Сравнительные результаты применения пропafenона и хинидина в лечении больных с пароксизмальными желудочковыми тахикардиями. // Кардиология. – 1998. – №1. – С. 31-38.
185. Янушкевичус З.И., Бредикис Ю.Ю., Лукошявичюте А.Й., Забела П.В. Нарушения ритма и проводимости сердца // Москва: Медицина, 1984. – 287 с.
186. Янушкевичус З.И., Сталиорайтите Е.Ю., Блужас И.Н. и др. Внезапная внебольничная коронарная смерть: клинические и патологические аспекты ишемической болезни сердца // Внезапная смерть. – Вильнюс, 1984. – С. 35-46.
187. Anastasiou-Nana M.I., Gilbert E.M., Miller R.H. Usefulness of d, l-sotalol for supression of chronic ventricular arrhythmias // Amer. J. Cardiology. – 1991. – Vol. 67. – P. 511-516.
188. Anderson J.L., Jolivette D.M., Fredell P.A. Summary of efficacy and safety of Flecainide for supraventricular arrhythmias // Amer. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 62. – №6. – P. 62d-67d.
189. Anderson J. Implantable defibrillators are preferable to pharmalogic therapy for patients with ventricular tachyarrhythmias: an antagonist’s viewpoint // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1996. – Vol. 38. – P. 393-400.
190. Antz M., Cappato R., Kuck K.H. Metoprolol versus sotalol in the treatment of sustained ventricular tachycardia // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1995. – Vol. 26. – №4. – P. 627-635.
191. Bailey J.R., Crossley G.H., Simmons T.W. Disparate effects of procainamide and quinidine on heart rate variability. Circulation. – 1995. – Vol. 92. – Suppl. 1. – P. 730-731.
192. Barbey I.T., Tompson K.A. et al. Tocainide plus quinidine for treatment of ventricular arrhythmias // Amer. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 61. – P. 570-573.
193. Bauman J.L. Class III antiarrhythmic agent: the next wave // Pharmacotherapy. – 1997. – Vol. 17. – №2. – Pt 2. – P. 76S-83S.
194. Bayes de Luna A., Guindo J., Torner P. et al. Value of effort testing in the evaluation of antiarrhythmic treatment // Europ. Heart J. – 1987. – Vol. 8. – Suppl. A. – P. 77-82.
195. Bays de Luna A., Coumel P., Leclercq J.F. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases/ Americ. Heart J. – 1989. – Vol. 117. – P. 151-159.
196. Beasley R., Smith D.A., McHaffle D.J. Exercise heart rates at different serum digoxin concentrations in patients with atrial fibrillation // Brit. Med. J. – 1985. – Vol. 90. – P. 9-11.
197. Belardinelli L., Linden J., Berne R.M. The cardiac effects of adenosine // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1989. – Vol. 32. – P. 73-97.
198. Belhassen B., Glick A., Lamiado Sh. Comparative clinical and electrophysiological effects of adenosine triphosphate and verapamil on paroxysmal reciprocating junctional tachycardia // Circulation. – 1988. – Vol. 77. – №4. – P. 795-805.

199. Bellandi F., Cantini F., Pedone T. et al. Effectiveness of intravenous propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation a placebo controlled study // *Clin. Cardiol.* – 1995. – Vol. 18. – P. 631-634.
200. Bellandi F., Dabizzi R.P., Cantiani F. et al. Intravenous propafenone: efficacy and safety in the conversion to sinus rhythm of recent onset atrial fibrillation – a single-blind placebo controlled study // *Cardiovasc. Drugs Ther.* – 1996. – №10. – P. 153-157.
201. Benditt D.G., Williams J.H., Jin J. et al. Maintenance of sinus rhythm with oral d,l-sotalol therapy in patients with symptomatic atrial fibrillation and/or atrial flutter. d, l-Sotalol Atrial Fibrillation/Flutter Study Group // *Amer. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 84. – P. 270-277.
202. Berman N.D. Antiarrhythmic therapy in the elderly: pacemakers and drugs // *Geriatrics.* – 1986. – Vol. 41. – №2. – P. 61-72.
203. Bigger J.T., Heller C.A., Wenger T.L. et al. Risk stratification after acute myocardial infarction. *Ibid.* – 1978. – Vol. 42. – P. 202-210.
204. Bigger J.T. *Heart disease.* – Philadelphia: W.B. Saunders, 1980. – 713 p.
205. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death // *Amer. J. Cardiol.* – 1984. – Vol. 54. – P. 3D-8D.
206. Bigger J.T., Ciardina J., Esla-Grace V. Drug interactions in antiarrhythmic therapy // *Clin. pharmacol. Antiarrhythmic thrapy.* New York. – 1984. – P. 199-224.
207. Bigger J.T. Why patients with congestive heart failure die: arrhythmias and sudden cardiac death? // *Circulation.* – 1987. – Vol. 75. – Suppl. – №5. – P.IY-28.
208. Bigger J.T. Current approaches to drug treatment of ventricular arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 34. – P. 10F-20F.
209. Bigger J.T., Fleiss J.T., Steinman R.C. et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction // *Circulation.* – 1992. – Vol. 85. – P. 164-171.
210. Borbola J., Denes P. Oral amiodarone loading therapy I. The effect on serial signalaveraged electrocardiographic recordings and the Q-T interval in patients with ventricular tachyarrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1988. – Vol. 115. – №6. – P. 1202-1208.
211. Borggreffe M., Haverkamp W., Shenasa M. et al. How to evaluate class III antiarrhythmic drug efficacy clinically? The benefits and shortcoming of the invasive approach // *J. cardiovasc. Pharmacology.* – 1992. – Vol. 20, Suppl. 2. – P. 32-40.
212. Brazzel R.K., Aogaichi K., Meger J.J. et al. Cibenzoline plasma concentration and antiarrhythmic effect // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1984. – Vol. 35. – P. 307-316.
213. Brogden R.N., Todd P.A. Encainide // *Drugs.* – 1987. – Vol. 34. – P. 519-530.
214. Brogden R.N., Todd P.A. Disopiramide // *Drugs.* – 1987. – Vol. 34. – P. 151-187.
215. Brown K.F., Hegger J.J., Zipes D.P. et al. Clinical and electrophysiologic effects of cibenzoline in patients with ventricular arrhythmias (abstr) // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1983. – №1. – P. 699.
216. Brown K.F., Prystowsky E.N., Zipes D.P. et al. Clinical efficacy and electrophysiologic effects of cibenzoline therapy in patients with ventricular arrhythmias // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1984. – №3. – P. 857-864.
217. Brugada P., Wellens H.J. Programmed electrical stimulation of the heart to select antiarrhythmic drug treatment in patients with recurrent ventricular arrhythmias // *Europ. Heart J.* – 1987. – Vol. 8. – Suppl A. – P. 91-95.
218. Brugada P., Wellens H.J. Arrhythmogenesis of antiarrhythmic drugs // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 61. – №13. – P. 1108-1111.
219. Brugada P., Talajic M., Smeets J. et al. Risk stratification of patients with ventricular fibrillation after myocardial infarction. The value of clinical history // *Eur. Heart J.* – 1989. – №10. – P. 717-752.
220. Burkart F., Pfister M., Klowski W. et al. Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Basel Antiarrhythmic Study (BASIS) // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1990. – Vol. 16. – P. 1711-1718.
221. Burkhardt D., Robertson A., Hoffman A. et al. Long term treatment with amiodarone in presence of severe left ventricular dysfunction // *Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 1105-1108.
222. Cairns J.A., Connolly S.J., Gent M. Post-myocardial infarction mortality in patients with ventricular premature depolarizations: Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial pilot study (CAMIAT) // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84. – P. 550-557.
223. Cairns J.A., Connolly S.J., Roberts R. et al. Randomized trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarization's: CAMIAT // *Lancet.* – 1997. – Vol. 349. – P. 675-689.

224. Camm A.J. The recognition and management of tachyarrhythmias // D.G. Julian, A.J. Camm, K.M. Fox et al. Diseases of the heart. – London: Balliere Tindal, 1989. – 516 p.
225. Camm A.J., Julian D., Janse G. et al. for the behalf of the EMIAT Investigators. The European Myocardial Infarction Amiodarone Trial (EMIAT) // Amer. J. Cardiology. – 1993. – Vol. 72. – P. 95F-98F.
226. Campbell R., Loaiza A. Class III drugs: Their effects on arrhythmias and the QT interval // Ann. N.Y. Acad. – 1992. – Vol. 644. – P. 223-234.
227. Campbell R.W.F., Janse W.J. Cardiac arrhythmias: The management of atrial fibrillation. – Berlin; Heidenberg, 1992. – 88p.
228. Capucci A., Villani G.Q., Aschieri D. et al. Safety of oral propafenone in the conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a prospective parallel Antiaarrhythmic Drugs in Atrial Fibrillation placebo-controlled study // Int. J. Cardiol. – 1999. – Vol 68. – P. 187-196.
229. Cardiac arrhythmias Ed. by G.S. Wagner, R.A. Wagh, B.W. Ramo – New York. – 1983. – 259 p.
230. Cardiac Arrhythmic Suppression Trial (CAST) Investigators Report // Circulation. – 1999. – Vol. 81. – P. 1123-1127.
231. Casio G.F. Electrophysiologic studies in atrial flutter // Clin. Cardiology. – 1992. – Vol. 22. – P. 667-673.
232. CAST Investigators. Preliminary report: effects of encainide and flecainide on mortality in a randomised trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1989. – Vol. 321. – P. 406-442.
233. CAST II Investigators. Ethmozine exerts an adverse effect on mortality in survivors of acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – P. 207-233.
234. Ceremuzynski L., Kleezar E., Krzeminska-Pacula R. et al. The effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction double blind, placebo controlled, pilot study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 20. – P. 1056-1062.
235. Ceremuzynski L. Secondary prevention after myocardial infarction with class III antiarrhythmic drugs // Amer. J. Cardiology. – 1993. – Vol. 72. – P. 82F-86F.
236. Chadda K., Goldstein S., Byington R., Curb J.D. Effect of propranolol after acute myocardial infarction in patients with congestive heart failure // Circulation. – 1986. – Vol. 73. – P. 503-510.
237. Channer K.S. The drug treatment of atrial fibrillation // Pharmacol. – 1991. – Vol. 32. – P. 267-273.
238. Chazov E.I., Shugushev K.K., Rosenstraukh L.V. Ethmozine I. Effect of intravenous drug administration on paroxysmal tachycardia in the ventricular preexcitation syndrome // Amer. Heart J. – 1984. – Vol. 108. – №3. – Pt. 1. – P.475.
239. Chazov E.I., Rosenstraukh L.V., Shugushev K.K. Ethmozine II. Effects of intravenous drug administration on atrioventricular nodal reentrant tachycardia // Amer. Heart J. – 1984. – Vol. 108. – №3. – Pt. 1. – P. 483-489.
240. Chezalviel-Guilbert F., Davy J. M., Poirer J.M., Weissenburger J. Mexiletine antagonizes effects of sotalol on QT interval duration and proarrhythmic effects in canine model of torsade de pointes // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P. 787-792.
241. Chimienti M., Moizi M., Klersy C. A modified ajmaline test for prediction of the effective refractor period of the accessory pathway in the Wolf-Parkinson-White syndrome // Amer. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 59. – №1. – P. 164-165.
242. Chung E.K. Cardiac arrhythmias: Self assesments. Baltimore; Williams, Wilcins. – 1982. – 730 p.
243. Cleland J.G., Dargiett H.J., Hodsman G.P. et al. Captopril in heart failure: A double blind controlled trial // Brit. Heart. J. – 1984. – Vol. 52. – P. 530-535.
244. Cleland J.G., Dargiett H.J., Findlay J.N. et al. Clinical haemodynamic and antiarrhythmic effects of long term treatment with amiodarone of patients with heart failure // Brit. Heart J. – 1987. – Vol. 57. – P. 436-445.
245. Cointe R., Metre M., Bru P. et al. La propofenone intraveineuse et orale dans le traitement et la prevention de la fibrillation auriculaire paroxystique // Ann. Cardiol. Angeiol (Paris). – 1993. – Vol. 42. – №4. – P. 223-227.
246. Compleen S.E., Antman E.M., Berlin J.A. et al. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomised control trials // Circulation. – 1990. – Vol. 82. – P. 1106-1116.
247. Connolly S., Kates R., Lebsack C. et al. Clinical pharmacology of propafenone // Circulation. – 1983. – Vol. 68 – №3. – P. 589-596.

248. Connolly S.J., Gent M., Roberts R.S. et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): Study design and organization // *Amer. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 103F-108F.
249. Connolly S.J., Gent M., Roberts R.S. et al., for the CIDS Investigators. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 1297-1302.
250. Cook J.R., Bigger J.T., Kleiger R.E. et al. Effect of atenolol and diltiazem on heart rate period variability in normal persons // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1991. – Vol. 17. – P. 480-484.
251. Cote P., Bourassa M.G., Delaye J. et al. Effects of amiodarone on cardiac and coronary haemodynamics and on myocardial metabolism in patients with coronary artery disease // *Circulation.* – 1979. – Vol. 59. – P. 1165-1172.
252. Coumel P., Leclercq J.F. Efficacy of oral Propafenone in supraventricular and ventricular arrhythmias: experience with 47 cases. // *International Rytmonorm – Congress, 1-st: Proceedings.* 1983.
253. Coumel P. Atrial fibrillation // *Tachycardias / Ed. B. Surawitz, C.B. Reddy, E.N. Prystowsky.* Boston. – 1984. – P. 231-244.
254. Coumel P., Leclercq J.F., Escoubet B. Beta blockers: use for arrhythmias // *Europ. Heart J.* – 1987. – Vol. 8. – Suppl. A. – P. 41-52.
255. Coumel P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation // *Atrial fibrillation: mechanisms and management / Eds. R.H.Falk, P.J. Podrid.* – N.Y.: Raven Press, 1992. – P. 109-125.
256. Coumel P., Thomas O., Leenhardt D. Drug therapy for prevention of atrial fibrillation // *Amer. J. Cardiology.* – 1996. – Vol. 77. – №25. – P. 3-9.
257. Creamer J.E., Nathan A.W., Camm A.J. The proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 114. – №2. – P. 397-406.
258. Czarfein O.B. Clinical pharmacology of cardiac antiarrhythmic agents: classical and current concepts reevaluated. New York. – 1984. – 323 p.
259. Cui G., Sen L., Sager P. et al Effects of amiodarone, sotalol and sotalol on QT depression // *Amer. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 74. – P. 896-900.
260. Dahlstrom C.G., Edvardsson N, Nasheng C. Effects of diltiazem, propranolol and their combination in control of atrial fibrillation // *Clin. Cardiology.* – 1992. – Vol. 15. – P. 280-284.
261. Della Bella P., Marenzi G., Tondo C. et al. Effects of disopyramide on cycle length, effective refractory period and excitable gap of atrial flutter and relation to arrhythmia termination by overdrive pacing // *Amer. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 63. – №12. – P. 812-816.
262. Doval H.C., Nul D.R., Grancelli H.O. et al. for the Grupo de Estudio de la Insuficiencia Cardiaca Argentina (GESICA). Randomized trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure // *Lancet.* – 1994. – Vol. 344. – P. 493-498.
263. Dubey A., Solomon R.: Magnesium, myocardial ischaemia and arrhythmias. The role of magnesium in myocardial infarction // *Drugs.* – 1989. – 37. – №1. – P. 1-7.
264. Duckeck W., Engelstein E.D., Kuck K.H. Radiofrequency current therapy in atrial tachyarrhythmias: modulation versus ablation of AV nodal conduction // *PACE.* – 1993. – Vol. 16. – P. 629-639.
265. Dunn M. Clinical use amiodarone // *Heart and Lung.* – 1985. – Vol 14. – №1. – P. 1-7.
266. Echt D.S., Liebson Ph., Mitchel L.B. et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo (The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 327. – P. 781-788.
267. Epstein A.E., Bigger J.T., Wyse D.G. et al. Events in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST): mortality in the entire population controlled // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1991. – Vol. 18. – P. 14-19.
268. Eshchar J., Belhassen B., Laniado Sh. Comparison of exercise and ajmaline tests with electrophysiologic study in the Wolf-Parkinson-White syndrome // *Amer. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 57. – №10. – P. 782-785.
269. Falk R.H., Leavitt J.I. Digoxin for atrial fibrillation: drug whose time was gone? // *Ann. Intern. Med.* – 1991. – Vol. 114. – P. 573-575.
270. Fananapazir L., Parcker D.L., German L.D. et al. Procainamide infusion tests: inability to identify patients with Wolf-Parkinson-White syndrome who are potentially at risk of sudden death // *Circulation.* – 1988. – Vol. 77. – №6. – P. 1291-1296.
271. Fauchier J.P., Babuty D. Proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1992. – Vol. 85. – №6. – P. 891-897.

272. Fei L., Statters D.J., Hnatcova K. et al. Change of autonomic influence on the heart immediately before the onset of spontaneous idiopathic ventricular tachycardia // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 24. – P. 1515-1522.
273. Fenster P.E., Combes K.A. Pharmacology and clinical use mexiletine // *Pharmacotherapy.* – 1986. – Vol. 6. – №1. – P. 1-7.
274. Fitton A., Sorcin E. Sotalol. An updated review of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiac arrhythmias // *Drug.* – 1993. – Vol. 46. – P. 678-719.
275. Fletcher R., Cintron G., Cohn J.N. VA Cooperative Study. Enalapril decreases ventricular tachycardia in heart failure: V-HeFT-II // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84. – P. 302-310.
276. Fresco C., Proclemer A., Pavan A. et al. Intravenous propafenone in paroxysmal atrial fibrillation: a randomized, placebo controlled, double-blind, multicenter clinical trial. Paroxysmal Atrial Fibrillation Italian Trial (PAFIT)-2 Investigators // *Clin. Cardiol.* – 1996. – Vol. 19. – P. 409-412.
277. Frumin H., Kerin N.Z., Rubenfire?. Classifications of antiarrhythmic drugs // *J. Clin. Pharmacol.* – 1989. – Vol. 29. – №5. – P. 387-394.
278. Funck-Brentano C., Silberstein D.J., Roden D.M. et al. Rate-dependence of sotalol-induced prolongation of ventricular repolarization during exercise in humans // *Circulation.* – 1991. – Vol. 83. – P. 536-545.
279. Garquichevich J., Ramos J., Gambarte A. et al. Argentine pilot study of sudden death and amiodarone: EPAMSA preliminary report // *Eur.Heart.J.* – 1992. – Vol.13, suppl. – P.29.
280. Galun E., Flugelman M.Y., Gickson M. et al. Failure of long-term digitalization to prevent rapid ventricular response in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Chest.* – 1991. – Vol. 99. – P. 1038-1040.
281. Giorgi C., Nadeau R., Agha A. et al. Efficacy of oral sotalol in suppression of premature ventricular complexes and analysis of its beta-adrenergic activity // *Canad. J. Cardiology.* – 1990. – Vol. 6. – P. 191-197.
282. Gold R.L., Katz R.J., Bren G.B. Treatment of sinus node reentrant tachycardia with verapamil // *Amer. Heart J.* – 1985. – Vol. 109. – №5. – Pt. 1. – P. 1104-1108.
283. Goldstein S. Identification of patients at risk for sudden death in congestive heart failure // *J. Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 1085-1088.
284. Goldstein S., Brooks M.M., Ledingham R. et al. Association between case of suppression of ventricular arrhythmia and survival // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91. – P. 79-83.
285. Gonzalez R., Scheinman M.M., Herre J.M. et al. Usefulness of sotalol in suppressing ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in patients with healed myocardial infarcts // *Ammer. J. Cardiology.* – 1989. – Vol. 64. – P. 33-36.
286. Gorgels A., Vos M.A., Smeets J., Wellens H. Ventricular arrhythmias in heart failure // *Amer. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 70 (suppl). P. 37C-43C.
287. Gottlieb S.S., Fisher M.L., Pressel M.D. et al. Effects of intravenous magnesium sulfate on arrhythmias in patients with congestive heart failure // *Amer. Heart J.* – 1993. – Vol. 125, №6. – P. 1645-1650.
288. Graboys T.B., Lown B., Podrid P.I. et al. Long-term survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs // *Ibid.* – 1982. – Vol. 50. – P. 437-443.
289. Green H.I. For the CASCADE Investigators “The CASCADE Study: Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest in Seattle” // *Amer. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 70F-74F.
290. Greene H.L. Interactions between pharmacologic and nonpharmacologic antiarrhythmic therapy // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78 (suppl 4A). – P. 61-66.
291. Gulker H. Antiarrhythmische therapie mit Kalzium – Antagonisten. Emphenlungen fur? spezielle indikationen // *Therapiewoche.* – 1989. – Vol. 39. – №13. – S. 843-850.
292. Hamer A., Peter Th., Mandel W. Atrioventricular node re-entry: intravenous verapamil as a method of defining multiple electrophysiologic types // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 105. – №4. – P. 629-642.
293. Hamer A., Zacher C.A., Peter Th. et al. Verapamil effects of AV node reentry tachycardia with intermitted supra-Hisian AV block. // *Amer. Heart J.* – 1984. – Vol. 107. – P. 431-439.
294. Hammer A.W.F., Arkles L.B., Johns A.J. Beneficial effects of low dose amiodarone in patients with congestive heart failure: a placebo controlled trial // *Amer. Coll. Cardiology.* – 1989. – Vol. 14. – P. 1768-1774.
295. Harrison D.C. Antiarrhythmic drug classification: new science and practical application // *Amer. J. Cardiol.* – 1985. – Vol. 56. – P. 185-190.

296. Haverkamp W., Martinez-Rubio A., Hief C. et al. Efficacy and safety of d,l-sotalol in patients with ventricular tachycardia and survival of cardiac arrest // *JAAC*. – 1997. – Vol. 30. – №2. – P. 487-495.
297. Hill P. J., Duff H.J., Sheldon R.S. Class I antiarrhythmic drug receptor: biochemical evidence for state-dependent interaction with quinidine and lidocaine // *Mol. Pharmacol.* – 1989. – Vol. 36. – №1. – P. 150-159.
298. Hirsowitz G., Podrid P.J., Lampert S. et al. The role of beta-blocking agents as adjunct therapy to membrane stabilizing drugs in malignant ventricular arrhythmia // *Amer. Heart J.* – 1986. – №11. – P. 852-860.
299. Hoffman A., Schutz E., White R.M., Follath F. et al. Suppression of high-grade ventricular ectopic activity by antiarrhythmic drug treatment as a marker for survival in patients with chronic coronary disease // *Amer. Heart J.* – 1984. – Vol. 107. – P. 1103.
300. Hoffman B.F. Mechanisms of antiarrhythmic action // *Cardiac electrophysiology and arrhythmias* // Ed. by D.P. Zipes, J. Jalife – Orlando, 1985. – P. 193-197.
301. Hohnloser S.H., Snyders D.J. Class III antiarrhythmic agents have a lot of potential but a long way to go: reduced effectiveness and dangers of reverse use-dependence // *Circulation*. – 1990. – Vol. 81. – P. 686 – 690.
302. Hohnloser S.H., Raeder E.A., Podrid P.J., Lown B. Predictors of antiarrhythmic drug efficacy in patients with malignant ventricular tachyarrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 114. – №1. – Pt 1. – P. 1-7.
303. Hohnloser S.H., Meinertz T., Dammbacher T. et al. Electrocardiographic and antiarrhythmic effects of intravenous amiodarone: results of prospective placebo-controlled study // *Amer. Heart J.* – 1991. – Vol. 121. – P. 89-95.
304. Hohnloser S.N., Zabel M., Krause T., Just H. Short and long-term antiarrhythmic and haemodynamic effects of d,l-sotalol in patients with symptomatic ventricular arrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1992. – Vol. 123. – P. 1220-1224.
305. Hohnloser S.H., Klingenhoben T., Zabel M. et al. Effect of Sotalol on Heart Rate Variability Assessed by Holter Monitoring in Patients with Ventricular Arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 67A-71A.
306. Hohnloser S.N., Klingenhoben T., Singh B. N. Amiodarone-associated proarrhythmic effects: a review with special reference to Torsade de Pointes Tachycardia // *Annals of Internal Medicine*. – 1994. – Vol 121. – №7. – P. 529-535.
307. Hohnloser S.N., Singh B.N. Proarrhythmia with class III antiarrhythmic drugs: definition, electrophysiologic mechanisms, incidence, predisposing factors, and clinical implications // *J. cardiovasc. Electrophysiology*. – 1995. – Vol. 6. – №10. – Pt. 2. – P. 920-936.
308. Hohnloser S.N., van de Loo A., Baedeker F. Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1995. – Vol. 26. – P. 852-858.
309. Holmes B., Heel R. C. Flecainide // *Drugs*. – 1985. – Vol. 29. – P. 1-33.
310. Holubarsch C., Schneider R., Pieske B. et al. Positive and negative inotropic effects of d,l-sotalol and d-sotalol in failing and nonfailing human myocardium under physiological experimental conditions // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 2904-2910.
311. Hondeghem L.M., Katzung B.G. Effect of quinidine and lidocaine on myocardial conduction // *Circulation*. – 1980. – Vol. 61. – P. 1217-1224.
312. Hondeghem L.M., Katzung B.G. *Physiology and pathophysiology of Heart*. – Moscow. Medicine, 1990. – P. 529-557.
313. Horowitz L.N., Morganroth J. Can we prevent sudden cardiac death? // *Amer. J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 50. – P. 535.
314. Horowitz L.N. Intracardiac electrophysiologic studies for drug selection in ventricular tachycardia // *Circulation*. – 1987. – Vol. 75. – Suppl. – №4. – Pt. II. – P. 111-134 – 111-136.
315. Horowitz L.H. Efficacy of Moricizine in malignant ventricular. arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 65. – P. 40D-44D.
316. Huikuri H.V., Koistinen M.J., Takkunen J.T. et al. Efficacy of intravenous sotalol for suppressing inducibility of supraventricular tachycardias at rest and during isometric exercise // *Amer. J. Cardiology*. – 1992. – Vol. 69. – P. 498-502.
317. Huikuri H.V., Yli-Mayry S. Frequency-dependent effect of d-sotalol and amiodarone on the action potential duration of the human right ventricle // *Pacing clin. Electrophysiology*. – 1992. – Vol. 15. – P. 2103-2107.

318. Iwasaki S., Araki H., Yamakawa T. et al. Effects of aprinide and disopiramide on reperfusion-induced arrhythmias and cardiac function in isolated rat hearts // *Arch. int. Pharmacodyn. et ther.* – 1989. – Vol. 300. – P. 174-185.
319. Jackman W.N., Friday K.J., Anderson J.L. et al. The long QT syndroms: critical review, new clinical observations and unifying hypothesis. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1998. – Vol. 31. – P. 115-172.
320. Jacobsen C.J., Bille S., Ahlburg P. et al. Esmolol versus diltiazem in the treatment of postoperative atrial fibrillation/atrial flutter open heart surgery // *Amer. Heart J.* – 2000. – Vol. 140. – P. 176-180.
321. Jance M.J. Future prospects of antiarrhythmic treatment based on experimental studies // *Eur. Heart J.* – 1995. – Vol. 16, suppl. G. – P. 2-6.
322. Jonasson P.A., Ollson P.B. Efficacy different antiarrhythmic drugs in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Cardiology.* – 1984. – Vol. 7. – №3. – P. 163-170.
323. Jornet A., Palet J., Uson M., Petit M. Utilidad del trifosfato de adenosina en los taquicardias paroxísticas spraventriculares // *Revista Clinica Espanola.* – 1993. – Vol. 192, №2. – P.70-72.
324. Josephson M.E., Horowitz L.N., Spieman S.R. Electrophysiologic and hemodynamic studies in patients resuscitated from cardiac arrest/ *Amer. J. Cardiol.* – 1980. – Vol. 46. – H. 948.
325. Josephson M.E., Wellens H.J.J. Tachycardias: mechanisms, diagnosis, treatment. – Philadelphia, 1984. – 400 p.
326. Josephson M.E. Treatment of ventricular arrhythmias after myocardial infarction // *Circulation.* – 1986. – Vol. 74. – №4. – P. 653-658.
327. Josephson M.A., Schwab M., Coyle K., Singh B.N. Effects of intravenous N-acetylprocainamide on hemodynamics and left ventricular function in man // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 113. – №4. – P. 952-957.
328. Julian D.G., Prescott R.J., Jackson F.S. et al. Controlled trial of sotalol for one year after myocardial infarction // *Lancet.* – 1982. – №1. – P. 1142-1147.
329. Julian D.G. The arrhythmogenic effects of antiarrhythmic drugs // *Europ. Heart J.* – 1988. – №9. – Suppl. B. – P. 1-4.
330. Julian D.G., Camm A.J., Frangin G. et al. randomized trial of effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction: EMIAT // *Lancet.* – 1997. – Vol. 349. – P. 667-674.
331. Juul-Moller S., Edvardsson N., Rehnqvist-Ahlberg N. Sotalol versus quinidine for the maintenance of sinus rhythm after direct current cardioversion of atrial fibrillation // *Circulation.* – 1990. – Vol. 9. – P. 1932-1939.
332. Kadish A., Morady F. The use of intravenous amiodarone in the acute therapy of life-threatening tachyarrhythmias // *Progr. Cardiovasc. Dis.* – 1989. – Vol. 31. – P. 281-294.
333. Kannan R., Yabek S.M., Garson A. et al. Amiodarone efficacy in young population: relationship to serum amiodarone and desethylamiodarone levels // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol 114. – №2. – P. 283-287.
334. Katritsis D., Camm A.J. New class III antiarrhythmic drugs // *Eur. Heart J.* – 1993. – Vol. 14 (suppl. H). – P. 93-99.
335. Katritsis D., Camm A.J. Antiarrhythmic drug classifications and the clinician: A gambit in the lend of chaos // *Clin. Cardiol.* – 1994. – Vol. 17. – P. 142-148.
336. Kaur A.H., Singh M., Singh J. Antiarrhythmic effects of calcium slow chanel blockers (verapamil, nifedipine and diltiazem) in ventricular arrhythmias induced by coronary artery occlusion in dogs. *Indian J. Exp. Biol.* – 1986. – Vol. 24. – №5. – P. 287-291.
337. Keefe D.L., Miura D., Somberg J.C. Supraventricular tachyarrhythmias: their evaluation and therapy // *Amer. Heart J.* – 1986. – Vol. 111. – P. 1150-1161.
338. Kempf F.C., Josephson M.E. Cardiac arrest recorded on ambulatory electrocardiograms. *Americ. J. Cardiol.* – 1984. – Vol. 53. – P. 1577-1582.
339. Kennedy H.L., Ratcliff J.N. Ambulatory electrocardiography and computer technology – practical advantages // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 113. – №1. – P. 186-193.
340. Kennedy H.L., Bavishi N., Buckingham T. Ambulatory (Holter) electrocardiography signal-average: a current perspective // *Amer. Heart J.* – 1992. – Vol. 124. – P. 1239-1246.
341. Kerin N.Z., Blevins R.D., Kerner N. et al. A low incidence of proarrhythmia using low-dose amiodarone // *J. Electrophysiol.* – 1988. – Vol. 2. – P. 289-295.
342. Kerin N.Z., Frumin H., Fritel K. et al. Survival of patients with nonsustained ventricular tachycardia and impaired left ventricular function treated with low-dose amiodarone // *J. Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 1112-1117.

343. Kjekshus J. Arrhythmias and mortality in congestive heart failure // *Amer. J. Cardiol.* – 1990 (suppl). – P. 421-488.
344. Klein G.J., Culamhusein S., Prystowsky E.N. et al. Comparison of the electrophysiologic effects of intravenous and oral verapamil in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia // *Amer. J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 49. – №1. – P. 186-193.
345. Klein H., Trappe H.J., Schroder E. Treatment of ventricular tachyarrhythmias in patients with severe ventricular dysfunction // *New trends in arrhythmia.* – 1988. – Vol. 4. – P. 875-884.
346. Klein R.S. and the ESVEM Investigators. Comparative efficacy of sotalol and class 1 antiarrhythmic drug agents in patients with ventricular tachycardia or fibrillation: results of electrophysiology study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) Trial. // *Eur. Heart J.* – 1990. – Vol. 14. – P. H78-H84.
347. Korkushko O.V., Shatilo V.B., Kaukenas J.K. Changes in heart rhythm power spectrum during human aging. *Ageing (Milano).* – 1991. – №3. – C. 177-179.
348. Kowey P.R., Friehling T.D., Marinchac R.A. Electrophysiology of beta blockers in supraventricular tachycardia // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 60. – P. 32D-38D.
349. Kuchar D. L., Garan H., Ruskin J.N. Electrophysiologic evaluation of antiarrhythmic therapy for ventricular tachyarrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62. – №12. – P. 39H-45H.
350. Kuhkamp V., Mermi J., Mewis C. Long term efficacy of d,l-sotalol in patients with sustained ventricular tachycardia refractory to class I antiarrhythmic drugs // *Europ. Heart J.* – 1995. – Vol. 16. – P. 1625-1631.
351. Lampert S., Lown B., Graboys T.B. et al. Determination of survival in patients with malignant ventricular arrhythmia associated with coronary artery disease. *Ibid.* – 1988. – Vol. 61. – P. 791-797.
352. Lang R.M., Klein H.O., Di Segni E. Verapamil improves exercise capacity in chronic atrial fibrillation: double blind crossover study // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 105. – P. 820-825.
353. Lasarra R. From first class to third class: Recent Upheaval in antiarrhythmic therapy – lessons from clinical trials // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78 (suppl 4A). – P. 28-33.
354. Lavery D., Saksena J. Management of refractory sustained ventricular tachycardia with amiodarone: a reappraisal // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol 113. – №1. – P. 49-56.
355. Lazzara R. Antiarrhythmic drugs and torsade de pointes // *Eur. Heart J.* – 1993. – Vol. 14 (suppl. H). – P. 88-92.
356. Lee S.H., Chen S.A., Tai C.T. et al. Comparison of oral propafenone and sotalol as an initial treatment in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation // *Amer. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 79. – №7. – p. 905-908.
357. Lerman B.B., Belardinelli L., West A. et al. Adenosinesensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity // *Circulation.* – 1986. – Vol. 74. – №2. – P. 270-280.
358. Levine J.H., Morganroth J., Kadish A.H. Mechanisms and risk factors for proarrhythmia with type IA compared with type IC antiarrhythmic drugs therapy // *Circulation.* – 1989. – Vol. 80. – №4. – P. 1063-1069.
359. Levy S. Combination therapy for cardiac arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 61. – №2. – P. 95A-100A.
360. Levy S., Breithardt G., Campbell R.W.F. et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management // *Europ. Heart J.* – 1998. – Vol. 19. – №9. – P. 1294-1320.
361. Lewis R.V., Irvine N., McDevitt D.G. Relationship between heart rate, exercise tolerance and cardiac output in atrial fibrillation: the effect of treatment with digoxin, verapamil, diltiazem // *Europ. Heart J.* – 1988. – Vol. 9. – P. 777-781.
362. Lewis R.V., McMurray J., McDevitt D.G. Effects of atenolol, verapamil and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalised patients with chronic atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Pharmacology.* – 1989. – Vol. 13. – P. 1-6.
363. Liem L.B., Clay D.A., Franz M.R., Swerdlow Ch. D. Electrophysiology and antiarrhythmic efficacy of intravenous pirlmenol in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 113. – №6. – P. 1390-1396.
364. Lloyd T., Iseri R., James et al. Magnesium and potassium therapy in multifocal atrial tachycardia // *Amer. Heart J.* – 1985. – Vol. 110. – №4. – P. 789-794.
365. Lokshin S. Does atrial fibrillation and flutter connected with reentrant atrioventricular tachycardia? // *Lipthanian J. Cardiology.* – 1996. – Vol. 3, (Suppl. 1). – P. 41-42.
366. Lokshin S., Pravosudovich S., Bondarenko O. Association between atrioventricular reentrant tachycardia and atrial flutter // *Europ. Heart J.* – 1996. – Vol. 17. (Abstr. Suppl.) – P. 403.
367. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death after coronary heart disease // *Circulation.* – 1971. –

Vol. 49. – №1. – P. 130-142.

368. Lown B., Podrid P.J., Graboyes T.B. et al. Considerations of current methods for drug selection in treatment malignant ventricular arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 60. – P. 3F-9F.
369. Lucchesi B.R. Clinical pharmacology of antiarrhythmic therapy // New York: Raven press. – 1984. – 275 p.
370. Luderitz B. Ventriculare Herzrhythmusstörungen: pathophysiologie. Klinik. Therapie. Berlin: Springer – Verlag – 1984. – 267S.
371. Luderitz B. Therapie der Herzrhythmusstörungen: leitfaden für Klinik und Praxis. Berlin: Springer – Verlag – 1984. – 267S.
372. Mac Neil D.J., Davies R.O., Deitchman D. Clinical Safety Profile of Sotalol in the treatment of Arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 44A-50A.
373. Mackstaller L.L., Alpert J.S. Atrial fibrillation: a review of mechanism, etiology and therapy // *Clin. Cardiology.* – 1997. – Vol. 20. – P. 640-650.
374. Maia I.G., Lorga A.M., Paola A.A. et al. Brazilian multicenter study of sotalol effectiveness in ventricular arrhythmias // *Arq. Bras. Cardiol.* – 1996. – Vol. 66. – №3. – P. 173-178.
375. Mandel W.J. Cardiac arrhythmic. Their mechanisms, diagnosis and management. Philadelphia/Toronto. – 1980. – 680 p.
376. Mason J.W., Marcus F.I., Bigger J.T. et al. A summary and assessment of the findings and conclusions of the ESVEM trial // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1996. – Vol. 38. – №5. – P. 347-358.
377. Mason J.W. A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias // *N. Engl. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 452-458.
378. McAlister F.T., Teo K.K.L. Antiarrhythmic therapies for the prevention sudden cardiac death // *Drugs.* – 1997. – Vol. 18. – №1. – P. 235-252.
379. McCollam P.L., Parker R.B., Beckman K.J. et al. Proarrhythmia: a paradoxical response to antiarrhythmic agents // *Pharmac. therapy.* – 1989. – Vol. 9. – №3. – P. 144-153.
380. McGovern B.A., Ruskin J.N., Garan H. Sotalol // *Current management of arrhythmias* / Ed. L.N. Horowitz. – New York, B.C. Decker, 1991. – P. 368-371.
381. McNeil D.J., Davies R.O., Deitchman D. Clinical safety profile of sotalol in the treatment of arrhythmias // *Amer. J. Cardiology.* – 1993. – Vol. 72. – P. 44A-50A.
382. Miller G.J., Luescher T.F., Follath F et al. Verträglichkeit und Effizienz von Amiodaron und Klasse I antiarrhythmika: eine "on treatment" analyse der basic-studie: (Pap.) Schweiz. Ges. Kardiologie. Schweiz. Ges. Flugmed. Gemeins. Jahrestag., Geneve, 11-13. Juni. 1992 // *Schweiz. Med. Wschr.* – 1992; 122: 23.
383. Minutiello L. Efficacia del propafenone e.v. nel trattamento del flutter e della fibrillazione atriale di recente insorgenza // *Minerva Cardiologia.* – 1994. – Vol. 42. – P. 119-122.
384. Mitchell L.B., Wyse D.C., Gillis A.M., Duff M.S. Electropharmacology of amiodarone therapy initiation // *Circulation.* – 1989. – Vol. 80. – №1. – P. 34-42.
385. Miura D., Keren G., Torres V. et al. Antiarrhythmic effects of indecainide in a drug resistant population with ventricular tachycardia at programmed electrical stimulation // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 113. – №1. – P. 65-69.
386. Moak J.P., Smith R.T., Garson A. Newer antiarrhythmic drugs in children // *Amer. Heart J.* – Vol. 113. – №1. – P. 179-185.
387. Morganroth J. Long-term ambulatory ECG recording in the determination of efficacy of new antiarrhythmic agents. In Morganroth J., Moore E.N., Michelson E.L. editors: *The evaluation of new antiarrhythmic drugs.* The Hague. – 1981. – Martinus Nijhoff Publishers, P. 103-111.
388. Morganroth J. Do beta blockers prevent sudden cardiac death? In *Sudden cardiac death and congestive heart failure: new approaches to diagnosis and treatment.* The Hague. – 1983. – Martinus Nijhoff Publishers. – 320 p.
389. Morganroth J. Ambulatory electrocardiographic monitoring in the evaluation of new antiarrhythmic drugs // *Circulation.* – 1986. – Vol. 73. – №2. – P. 92-96.
390. Morganroth J. Antiarrhythmic effects of beta-adrenergic blocking agents in benign or potentially lethal ventricular arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 60. – P. 10D-14D.
391. Morganroth J. Evaluation of antiarrhythmic therapy using Holter monitoring // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62. – №12. – P. 18H-23H.
392. Morganroth J., Pratt C.M. Prevalence and characteristics of proarrhythmia from moricizine (ethmozin) // *Amer. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 63. – №3. P. 172-176.
393. Morganroth J., Goin J.E. Quinidine – related mortality in short-to medium-term treatment of ventricular arrhythmias: a meta-analysis. – *Circulation.* – 1991. – Vol. 84. – P. 1977-1983.

394. Moss A. J., Schwartz P.J., Crampton R.S. et al. The long QT syndrome: a prospective international study // *Circulation*. – 1985. – Vol. 71. – №1. – P. 17-21.
395. Nademanee K., Scheleman M., Singh B.N. et al. Beta-adrenergic blockade by nadolol of ventricular arrhythmias // *Amer. Heart. J.* – 1984. – Vol. P.106. – P.1109-1113.
396. Nademanee K., Scheleman M., Singh., Cannon D. et al Control of sudden recurrent arrhythmic deaths: role of amiodaron // *Amer. Heart J.* – 1984. – Vol. 106. – №4. – P. 895-901.
397. Nademanee K., Singh B. Effects of sotalol on ventricular tachycardia and fibrillation produced by programmed electrical stimulation: comparison with other antiarrhythmic agents. – *Amer. J. Cardiol.* – 1990. – P. 53A-57A.
398. Nattel S. Comparative mechanisms of action of antiarrhythmic drugs // *Amer. J. Cardiology*. – 1993. – Vol. 72. – P. 1251-1260.
399. Nestico P.F., Morganroth J., Horowitz L.N., Mulnern C. Efficacy of oral and intravenous indecainide in ventricular arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 59. – №1. – P. 1332-1336.
400. Nolic G., Bishop R.L., Singh J.B. Sudden death recording during Holter monitoring // *Circulation*. – 1982. – Vol. 66. – P. 798-805.
401. Nul R.D., Doval H., Grancelli H. et al. Amiodarone reduces mortality in severe congestive heart failure // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88, Suppl. I. – P. 603.
402. O'Callaghan P.A., Mc Govern B.A. Evolving role of Sotalol in the management of ventricular tachyarrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78 (suppl 4A). – P. 54-60.
403. Okada Y., Ogawa S., Sadanaga T., Mitamura H. Assesment of reverse use-dependent blocking actions of class III antiarrhythmic drugs by 24-hour Holter electrocardiography // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1996. – Vol. 27. – P. 84-89.
404. Olsson G., Rehnqvist N. Evaluation of anti-arrhythmic effect of metoprolol treatment after acute infarction: relationship between treatment responses and survival during a 3-year follow up // *Ibid.* – 1986. – №7. – P. 312-319.
405. Oral H., Souza J.J., Michaud G.F. et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 1849-1854.
406. Packer M. Lack of relation between ventricular arrhythmias and sudden death in patients with chronic heart failure // *Circulation*. – 1992. – Vol. 85 (suppl). – P. 1-50-1-56.
407. Packer M. Long-term strategies in the management of heart failure: looking beyond ventricular function and symptoms // *Amer. J. Cardiology*. – 1992. – Vol. 69. – P. 150G-154G.
408. Panidis I.P., Morganroth V. Sudden death in hospitalized patients: Cardiac rhythm disturbances detected by ambulatory electrocardiographic monitoring. *J. Americ. Coll. Cardiol.* – 1983. – №2. – P. 798-805.
409. Patterson E., Lucchesi B.R. Bretylium: a prototype for future development of antidysrhythmic agents // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 106. – №2. – P. 426-431.
410. Peter T.D., Hamer A., Mandel W.J. et al. Evaluation of amiodarone therapy in the treatment of drug-resistant cardiac arrhythmias: Long-term follow-up // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 106. – P. 943-949.
411. Peuhkurinen K., Niemelä M., Yulitalo A. et al. Effectiveness of amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation // *Amer. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 85. – №2. – P. 462-465.
412. Pfammater J.P., Paul T., Lehmann C., Kallfelz H.C. Efficacy and proarrhythmia of oral sotalol in pediatric patients // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1995. – Vol. 26. – P. 1002-1007.
413. Pfammatter J.P., Paul T. New antiarrhythmic drug in pediatric use: sotalol // *Pediatr. Cardiol.* – 1997. – Vol. 18. – №1. – P. 28-34.
414. Podrid P. J. Can antiarrhythmic drugs prevent sudden death? Mechanisms and treatment of cardiac arrhythmias. Eds. H.J. Reiser, L.N. Horowitz. Baltimore. – 1985. – P. 341-361.
415. Podrid P. New and investigational antiarrhythmic drugs // *Primary Cardiol.* – 1985. – Vol. 11. – №10. – P. 139-151.
416. Podrid P. J., Lown B., Thomas B. et al. Use short-term drug testing as part of systematic approach for evaluation of arrhythmias // *Circulation*. – 1986. – Vol. 73. – №2. – P. 81-90.
417. Podrid P., Venditti F.J., Levine P.A., Klein M. D. The role of exercise testing in evaluation of arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62. – №12. – P. 2H-33H.
418. Podrid P.J., Estes N.A., Fuchs T.T. Left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias: reducing the risk sudden death // *J. Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 1096-1104.
419. Podrid P.J., Fogel K.L., Fuchs T. Ventricular arrhythmia in congestive heart failure // *Amer. J. Cardiology*. – 1992. – Vol. 60. – P. 82G-96G.

420. Pratt C.M., Eaton T., Frances M. et al. The inverse relationship between baseline left ventricular ejection fraction and outcome of antiarrhythmic therapy: A dangerous imbalance in risk benefit ratio // *Amer. Heart J.* – 1989. – Vol. 118. – P. 433-441.
421. Pritchett E.L., Anderson J.L. Antiarrhythmic strategies for the chronic management of supraventricular tachycardias // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62. – P. 1D-2D.
422. Puech P., Grolleau R., Gallay P. *Dysrythmies cardiaques.* Paris. – 1985. – 157 p.
423. Rasmussen H.S., Thomsen P.E. The electrophysiological effects of intravenous magnesium on human sinus node, atrioventricular node, atrium and ventricle // *Clin. Cardiol.* – 1989. – Vol. 12. – №2. – P. 85-90.
424. Rawnes J.M. What is mean by a “controlled” ventricular rate atrial fibrillation? // *Brit. Heart J.* – 1990. – Vol. 63. – P. 157-161.
425. Rehnqvist N. Arrhythmias and their treatment in patients with heart failure // *Amer. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64 (suppl). – P. 61J-64J.
426. Reiffel J.A., Estes N.A.M., Waldo A.L. et al. A Consensus report on antiarrhythmic drug use // *Clin. Cardiology.* – 1994. – Vol. 17. – P. 103-116.
427. Reiffel J.A. Implications of electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring trial for controlling ventricular tachycardia and fibrillation // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78 (suppl. 4A). – P. 34-40.
428. Reimold S.C., Cantillon C.O., Friedman P.L., Antman E.M. Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation // *Amer. J. Cardiology.* – 1993. – Vol. 17. – P. 558-563.
429. Reisinger J., Shenosa M., Lubinski A. et al. Clinical implications of pleomorphic ventricular tachycardias on oral sotalol therapy // *Eur. Heart J.* – 1995. – Vol. 16. – P. 377-382.
430. Riffi M., Carucci A., Ravelli F. et al. Electrophysiologic effects of propafenone and flecainide on atrial fibrillation dynamic behavior // *Europ. Heart J.* – 1996. – Vol. 17. – P. 596.
431. Rinne C., Sharma A.D., Klein G. J. et al. Comparative effects of adenosine triphosphate on accessory pathway and atrioventricular nodal conduction // *Amer. Heart J.* – 1988. – Vol. 115. – №5. – P. 1042-1047.
432. Rocco M.B., Sherman H., Cook E.F. et al. Correlates of cardiac and sudden death after ambulatory monitoring in a community hospital: Importance of clinical characteristics, congestive heart failure, and tachyarrhythmias // *J. Chronic. Dis.* – 1987. – Vol. 40. – P. 977-984.
433. Roden D.M. Magnesium treatment of ventricular arrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1988. – Vol. 106. – №4. – P. 43-46.
434. Rodgers W.J., Epstein A.E., Arciniegas J.G. et al. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction (The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators) // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 227-233.
435. Rosen M. R., Wit A.L. Electropharmacology of antiarrhythmic drugs // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 106. – №4. – P. 829-839.
436. Rosen M.R. Consequences of the Sicilian Gambit // *Eur. Heart J.* – 1995. – Vol. 16, suppl. G. – P. 32-36.
437. Rosenbaum M.B., Chiale P.A., Haedo A. et al. Ten years of experience with amiodarone // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 106. – №4. – Pt. 2. – P. 957-964.
438. Rosenfeld L.E. Device therapy of ventricular tachyarrhythmias // *Cardiol. Clin.* – 1988. – Vol. 6. – №3. – P. 432-448.
439. Roth A., Harrison E., Mitani G. et al. Efficacy and safety medium- and high-dose diltiazem alone and in combination with digoxin for control of heart rate at rest and during exercise in patients with chronic atrial fibrillation // *Circulation.* – 1986. – Vol. 73. – №2. – P. 316-324.
440. Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 913-920.
441. Ruskin J., McGovern B., DiMarco J.P., Kelly E. Antiarrhythmic drugs: possible cause of out-hospital cardiac arrest. *N. Engl. J. Med.* – 1983. – Vol. 309. – P.1302-1306.
442. Schulze R.A., Straus H.W., Pitt B. Sudden death in the year following myocardial infarction // *Amer. J. Med.* – 1977. – Vol. 62. – P. 192-199.
443. Schutzenberger W., Leisch F., Kerschner K. et al. Clinical efficacy of intravenous amiodarone in the short-term treatment of recurrent sustained ventricular tachycardia and fibrillation // *Brit. Heart J.* – 1989. – Vol. 62. – P. 367-371.

444. Schwartz A., Chen E., Morady F. et al. Hemodynamic effects of intravenous amiodarone in patients with depressed left ventricular function and recurrent ventricular tachycardia // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 106. – P. 848-854.
445. Schwartz P.J., Zaza A. The Sicilian Gambit revisited – theory and practice // *Eur. Heart J.* – 1992. – Vol. 13, suppl. F. – P. 23-29.
446. Sheldon R.S., Mitchel B., Duff H.J. et al. Right and left ventricular function during chronic amiodarone therapy // *Amer. J. Cardiology.* – 1988. – Vol. 62. – P. 736-740.
447. Siebels J., Cappato R., Ruppel R. et al. Preliminary results of Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH) // *Amer. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 109F-113F.
448. Singh B.N., Nademanee K. Control of cardiac arrhythmias by selective lengthening repolarization: theoretic considerations and clinical observations // *Amer. Heart J.* – 1985. – Vol. 109. – P. 421.
449. Singh B.N., Nademanee K. Use of calcium antagonists for cardiac arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 59. – №3. – P. 153-162.
450. Singh B.N., Nademanee K. Antiarrhythmic compounds as antiarrhythmic agents: focus on beta-blocking drugs in ventricular arrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 114. – №4. – Pt. 2. – P. 1040-1050.
451. Singh B.N., Deedwania P., Nademanee K. et al. Sotalol // *Drugs.* – 1987. – Vol. 34. – P. 311-349.
452. Singh S.N., Bennet B.H. Ventricular arrhythmias associated with congestive heart failure: the role amiodarone // *J. Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 1109-1111.
453. Singh B.M., Sarma J.S.M., Zhang Z., Takanaka C. Controlling Cardiac arrhythmias by lengthening repolarization: rationale from experimental findings and clinical considerations // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1992. – Vol. 644. – P. 187-209.
454. Singh B.N. Controlling cardiac arrhythmias by lengthening repolarization: historical overview // *Amer. J. Cardiology.* – 1993. – Vol. 72. – P. 18F-24F.
455. Singh B. Amiodarone pharmacological, electrophysiological and clinical profile of an unusual antiarrhythmic component // *Electrophysiological control of cardiac arrhythmias. To delay conduction or to prolong refractoriness* / Eds. B.N. Singh, H.J.J. Wellens, M. Hiraoca. – New York: Futura Publ. Co. – 1994. – P. 497-522.
456. Singh B.N. Expanding indications for the use of class III agents in patients at high risk for sudden death // *J. cardiovasc. Electrophysiology.* – 1995. – Vol. 6., №10, Pt 2. – P. 887-900.
457. Singh B.N., Lazzara R. Introduction: A New Age in the Pharmacologic Therapy of Cardiac Arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vopl. 78 (4A). – P. 1-3.
458. Singh B.N. Antiarrhythmic actions of amiodarone: A profile of paradoxical agent // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78 (suppl. 4A). – P. 41-43.
459. Smith T.W. Digitalis. Mechanisms of action and clinical use // *New Eng. J. Med.* – 1988. – Vol. 318. – P. 358-365.
460. Somberg B., Kusniec J., Lewin R. et al. An unusual ventricular thachycardia responsive to verapamil // *Amer. Heart J.* – 1986. – Vol. 111. – №1. – P. 190-192.
461. Sopher S.M., Camm A.J. Atrial fibrillation: maintenance of sinus rhythm versus rate control // *Amer. J. Cardiology.* – 1996. – Vol. 77. – P. 24-37.
462. Stanton M., Prystowsky E., Fineberg N et al. Arrhythmogenic effects of antiarrhythmic drugs: study of 506 patients treated for ventricular tachycardia or fibrillation. – *G. Amer. Coll. Cardiol.* – 1989. – Vol. 14. – P. 209-215.
463. Stewart R.A., McKenna W.J., Poloniecki J.D. et al. Prospective, randomised, placebo-controlled trial of low dose amiodarone in patients with severe heart failure and frequent ventricular ectopy // *Eur. Heart J.* – 1989. – Vol. 10. – (Suppl.) – P. 229.
464. Storstein L. Role of digitalis in ventricular rate control in atrial fibrillation // *Atrial fibrillation* / Ed. H.E. Kulbertus, S.B. Olson, M. Schlepper – Moldal, Sweden: A.B. Hassle, 1984. – 288 p.
465. Strasberg B., Bassevich R., Mager A. et al. Effects of aminophylline on atrioventricular conduction in patients with late atrioventricular block during inferior wall acute myocardial infarction // *Amer. J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 2. – P. 180-183.
466. Talajic M., De Roode M.R., Nattel S. Comparative electrophysiologic effects of intravenous amiodarone and desethylamiodarone in dogs: evidence for clinically relevant activity of the metabolite // *Circulation.* – 1987. – Vol. 75. – №1. – P. 303-306.
467. Task Force of the Working Group on the European Society of Cardiology. The Sicilian Gambit. A New Approach to the Classification of Antiarrhythmic Drugs Based on Their Actions on Arrhythmogenic Mechanisms // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84. – P. 1831-1851.

468. Telichnowski A. et al. Effect of propafenone hydrochloride on atrial signal-averaged ECG in patients with paroxysmal atrial fibrillation. // *Pol. Arch. Med. Wev.* – 1995. – Vol. 94. – №2. – C. 132-143.
469. Telichnowski A. et al. The effect of sotalol hydrochloride therapy on atrial signal-averaged ECG in patients with paroxysmal atrial fibrillation. // *Pol. Merkurriusz.* – 1996. – №5. – P. 303-309.
470. Teo K.K., Yusuf S., Furberg C.D. et al. Antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction // *JAMA.* – 1993. – Vol. 270. – P. 1589-1595.
471. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS) // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 316. – P. 1429-1435.
472. The AVID Investigators. Antiarrhythmic versus Implantable Defibrillators (AVID) – rationale, design and methods // *Amer. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 75. – P. 470-475.
473. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators: Preliminary reports: effect of encainide and flecainide on mortality in randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1989. – Vol. 321. – P. 406-412.
474. The CASCADE investigators. Randomised antiarrhythmic therapy in survivors of cardiac arrest // *Amer. J. Cardiol.* – Vol 72. – P. 280-287.
475. The Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology Review: The “Sicilian Gambit”. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms // *Eur. Heart J.* – 1991. – Vol. 12. – P. 1112-1131.
476. Tohou P., Kadri N., Andersson J. Automatic implantable cardioverter defibrillators and survival of patients with left ventricular dysfunction and malignant ventricular arrhythmias // *Amer. Intern. Med.* – 1988. – Vol. 109. – P. 529-534.
477. Touboul P. Diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias Ed. A. Bayes, J. Oxford. New-York. – 1980. – 806 p.
478. Touboul P., Attallah G., Kircorian G. et al. Electrophysiologic effects of cibenzoline in humans related to dose and plasma concentration // *Amer. Heart J.* – 1986. – Vol. 112. – №2. – P. 333-339.
479. Trabulo M., Almeida M., Caires G. et al. Experience with d,l-sotalol in the treatment of supraventricular arrhythmia // *Rev. Port. Cardiol.* – 1996. – Vol. 15. – №10. – P. 725-729.
480. Urthaller F., Rosenshtraukh L.V., Walker A.A., Hageman G.R. Differential inotropic actions of ethmozine and ethacizine (diethylamine analog of ethmosine) // *Amer. Heart J.* – 1986. – Vol. 111. – №3. – P. 462-465.
481. Vaughan Williams E.M. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after decade of new drugs // *J. clin. pharmacol.* – 1984. – Vol. 60. – P. 30-90.
482. Vaughan Williams E.M. Relevance of cellular to clinical electrophysiology in interpreting antiarrhythmic drug action. *American J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64. – Suppl. J. – P. 15-19.
483. Vaughan Williams E.M. Significance of classifying antiarrhythmic actions since the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial // *J. Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 123-135.
484. Vaughan-Williams E.M. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after decade of new drugs // *J. Clin. Pharmacol.* – 1984. – Vol. 17. – P. 129-147.
485. Venditti F.J., Garan H., Ruskin J. N. Electrophysiologic effects of beta blockers in ventricular arrhythmias // *Amer. Cardiol.* – 1987. – Vol. 76. – Suppl. – Pt. 2. – 1-48-1-56.
486. Verrier R.L. Autonomic influences and cardiac arrhythmias // L.N. Horowitz. Current management of arrhythmias – B.C. Decker. – 1991. – P. 11-16.
487. Vigreux P., Lemozit J.P., Delay M. et al. Antiarrhythmic drug-induced side effects: a prospective survey of 300 patients // *Therapie.* – 1995. – Vol. 50. – P. 413-418.
488. Vlay S.C., Mallis G.I. Intravenous and oral lorcaïnide: assessment of central nervous system toxicity and antiarrhythmic efficacy // *Amer. Heart J.* – 1986. – Vol. 111. – №3. – P. 452-455.
489. Waldo A.L., Camm A. J., de Ruyter H. et al. for the SWORD Investigators. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction // *Lancet.* – 1996. – Vol. 348. – P. 7-12.
490. Waldo A.L., Camm A.J., de Ruyter H. et al. Survival with oral d-Sotalol in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: rationale, design and methods (the SWORD trial) // *Amer. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 75. – P. 1023-1027.
491. Waller T.J., Kay H.R., Spielman S.R. et al. Reduction in sudden death and total mortality by antiarrhythmic therapy evaluated by electrophysiologic drug testing: criteria of efficacy in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1987. – №10. – P. 83-89.

492. Wang J., Bourne G.W., Wang Z. et al. Comparative mechanisms of antiarrhythmic drug action in experimental atrial fibrillation // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88. – P. 1030-1044.
493. Wanless R.S., Anderson K., Joy M., Joseph S.P. Multicenter comparative study of the efficacy and safety of sotalol in the prophylactic treatment of patients with paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1997. – Vol. 133. – №4. – P. 441-446.
494. Weintraub A.R., Manolis A.S. et al. Electrophysiologic and antiarrhythmic effects, efficacy and safety of encainide in malignant ventricular arrhythmia associated with coronary artery disease // *Amer. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 66. – P. 947-953.
495. Wellens H.J., Brugada P., Abdollah H. et al. Effects of amiodarone in paroxysmal supraventricular tachycardia with or without Wolf-Parkinson-White syndrome // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 10. – P. 876-881.
496. Wellens H.J.J., Brugada P., Zwaan C. et al. Clinical characteristics? Prognosis significance and treatment of sustained ventricular tachycardia following acute myocardial infarction in “The first year after myocardial infarction” ed. by Kulbertus H.E. and Wellens H.J.J., Futura Publishing Company, Mount Kisco, New York. – 1983. – P. 227-237.
497. Wellens H.J., Brugada P., Abdolach H. Effect of amiodarone in paroxysmal supraventricular tachycardia with or without Wolf-Parkinson-White syndrome // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 60. – P. 35F-39F.
498. Wellens H.J.J., Brugada P. Treatment of cardiac arrhythmias: when, how and where? // *Amer. Coll. Cardiol.* – 1989. – Vol. 14. – P. 1417-1429.
499. Wu D., Denes P., Amat-y-Leon F. et al. Clinical, electrocardiographic and electrophysiologic observation in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia // *Amer. J. Cardiol.* – 1978. – Vol. 41. – №6. – P. 1045-1051.
500. Wyse D.G., Mintelli I., Manzini S. et al. Procainamide, disopyramide and quinidine: discordant antiarrhythmic effects during crossover comparison in patients with inducible ventricular tachycardia. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1987. – №9. – P. 882.
501. Yusuf S., Venkatesh G., Teo K.K. Critical review of approaches to the prevention of sudden death // *Amer. J. Cardiology.* – 1993. – Vol. 72. – P. 51F-58F.
502. Zarembski D.G., Nolan P.E., Slack M.K., Caruso A.C. Empiric long term amiodarone prophylaxis following myocardial infarction: a meta-analysis // *Archives of internal Medicine.* – 1993. – Vol. 153. – P. 2661-2667.
503. Zarembski D.G., Nolan P. E. Jr., Slack M.K., Caruso A.C. Treatment of resistant atrial fibrillation. A meta-analysis comparing amiodarone and flecainide // *Arch. Intern. Med.* – 1995. – Vol. 155. – P. 1885-1891.
504. Zhu J., Haines D.E., Lerman B.B., Di Marco J.P. Predictors of efficacy of amiodarone and characteristics of recurrence of arrhythmia in patients with sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease // *Circulation.* – 1987. – Vol. 76. – №4. – P. 802-809.
505. Zipes D.P. Heart disease Ed. by E. Braunwald. – Philadelphia. – 1984. – P. 605-773.
506. Zipes D.P. Proarrhythmic events // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 61. – №2. – P. 70A-76A.
507. Zuanetti G., Latini R., Neilson J.M. et al. Antiarrhythmic drug evaluation group. Heart rate variability in patients with ventricular arrhythmias: effect of antiarrhythmic drugs // *J. Amer. Coll. Cardiology.* – 1991. – Vol. 17. – P. 604-612.

**Алфавітний вказівник фармакологічних препаратів,
які застосовуються для лікування аритмій серця**

Антиаритмічні засоби

Аймалін	29-30	Лігнокаїн	38-40
Алапінін	18-19	Лідокаїн	38-40
Аміодарон	19-20	Ломір	40
Аміокордин	19-20	Лоркаїнід	40-41
Амлодіпін	20-21	Мезокаїн	55
Апріндин	21-22	Мексілетин	41
Апрінідин	21-22	Мексітил	41
Аптин	22	Метопролол	41-42
Аритмал	29-30	Морицизин	35
Аритміл	19-20	Надолол	42
Аспаркам	22-23	Неогілуритмал	30-31
Атенолол	23	Нітредипин	42-43
Ацебутолол	23-24	Нітрепін	42-43
Бензодиксин	24	Новокаїнамід	43-44
Бензорал	24	N-ацетилновокаїнамід	44
Бепридил	24	Норпасе	50-51
Беталок	41-42	Обзідан	48-49
Бетапресин	45-46	Оксспренолол	44-45
Боннекор	25-26	Орнід	26-28
Бревіблок	33-34	Панангін	45
Бретилан	26-28	Пенбутолол	45-46
Бретилат	26-28	Піндолол	46
Бретилію тозилат	26-28	Пірменолол	46
Верамекс	28-29	Піромекаїн	46-47
Верапаміл	28-29	Принорм	23
Гілуритмал	29-30	Поляризаційна суміш	47
Депазан	53	Прокаїнамід	43-44
Дилтіазем	31	Пролекофен	47-48
Дифенілгідантоїн	31-32	Пронестол	43-44
Дифенін	31-32	Пропафенон	47-48
Долантин	31-32	Пропранолол	48-49
Дюратабс	56-58	Пульснорма	49
Енкаїнід	32-33	Ритмідазол	49-50
Есмолол	33-34	Ритмодан	50-51
Етацизин	34	Ритмілен	50-51
Етмозин	35	Ритмонорм	47-48
Ібутилід	35-36	Ритмохін	51
Ізоптин	32-34	Седакорон	18-19
Індекаїнід	36-37	Сектраль	23-24
Індерал	48-49	Селокен	41-42
Ісрадипін	40	Сигапролол	51-52
Калію хлорид	37-38	Солгол	42
Кардіодарон	19-20	Сотакор	51-52
Кінілентин	56-58	Соталол	51-52
Клофілій	38	Спартеїн	53
Корапейс	50-51	Спесікор	41-42
Коргард	42	Талінолол	38
Кордарон	19-20	Тамбокор	56
Корданум	38	Тахмалін	29-30
Коретал	53-54	Тенормін	23
Ксікаїн	38-40	Тимолол	53
Ксілокаїн	38-40	Тобанум	53-54
Лекоптин	32-34	Токаїнід	54-55

Тразікор	44-45	Хінідину бісульфат	56-58
Тримекаїн	55	Хінідину глюконат	56-58
Фенітоїн	31-32	Хінідину дурулес	56-58
Фенкарол	55	Хінідину полігалакторунат	56-58
Фіноптин	32-34	Хінідину сульфат	56-58
Флекаїнід	56	Хінітард	56-58
Хінаглют	56-58	Цибензолін	58

Серцеві глікозиди

Адонізид	59-60	Ланікор	62-63
Ацедоксин	59	Ланітоп	63
Ацетилдигітоксин	59	Ланокордин	62-63
Гітоксин	59	Ланоксин	62-63
Горицвіту препарати	59-60	Лантозид	63
Дигітоксин	60	Меділазид	63
Дигоксин	60-62	Наперстянки препарати	63-64
Диголан	60-62	Оксидигітоксин	60-62
Ізоланід	65	Оубаїн	64-65
Кардітоксин	60	Строфантин	64-65
Кардигін	60	Цеглюнат	65
Корглікон	62-63	Цеділанід	65
Кордитіт	63	Цедоксин	65
Ланатон	63	Целанід	65

Препарати інших фармакологічних груп, які мають антиаритмічну дію

Аденозинтрифосфорна кислота	66	Дофамін	72
Аденозинтрифосфорна кислота – лонг	66-67	Едніт	72-74
Адреналін	67-68	Еналаприл	72-74
Алкадил	76-77	Енам	72-74
Алопресин	76-77	Енап	72-74
Алупент	80	Енапрен	72-74
Аналергін	68	Енаприл	72-74
Ангістал	68	Енвас	72-74
Антазолін	68	Ендрат	70-71
Антидеприн	75	Еуфілін	74
Антистин	68	Ізадрин	74-75
Атрифос	66	Ізопроторенол	74-75
Атропін	68-69	Ізупрел	74-75
АТФ-лонг	66-67	Іміпрамін	75
Ацеген	76-77	Імізин	75
Белатамінал	69	Інозія-Ф	82
Бензобарбітал	69-70	Інозин	82
Бензонал	69-70	Іпратропіуму бромід	76
Вазотек	72-74	Ітроп	76
Дайнеф	72-74	Калію оротат	76
Делагіл	70	Калсол	70-71
Динаприн	75	Капотен	76-77
Динатрієва сіль етилендіамін-тетраоцтової кислоти	70-71	Каприл	76-77
Добутамін	71-72	Каптолан	76-77
Допамін	72	Каптоприл	76-77
Допмін	72	Катопил	76-77
		Ксанеф	72-74
		Лоприл	76-77
		Лотриал	72-74

Лоцирин	72-74	Раунатин	81
Магній верла	77-78	Раупазил	82
Магнію сульфат	78-79	Рауседил	82
Меліпрамін	75	Резерпін	82
Міотрифос	66	Резохін	70
Неотон	79	Ріковіт	82
Новодрин	74-75	Рибоксин	82
Ноприлен	72-74	Серпазил	82
Оксибутират натрію	79-80	Стазепін	83
Олівін	72-74	Тегретол	83
Орципреналіну сульфат	80	Тензіомін	76-77
Піроксан	80-81	Тофраніл	75
Преднізолон	81	Трилон Б	70-71
Прес	72-74	Фінлепсин	83
Проперил	76-77	Фосфаден	83
Ранітал	72-74	Фосфакреатинин	79
Ранітек	72-74	Фосфобіон	66
Ранітен	72-74	Хінгамін	70
Раувазан	81	Хлорохін	70
Раудиксин	81		

Вказівник фармакотерапії різних типів порушень ритму і провідності серця у дорослих

Лікування і профілактика синусової реципрокної пароксизмальної тахікардії та передсердних реципрокних тахікардій.....	93
Лікування фокальних передсердних тахікардій.....	94
Лікування передсердної тахікардії з атріовентрикулярною блокадою II ступеня	94
Лікування синусової тахікардії.....	94
Лікування атріовентрикулярних реципрокних тахікардій з вузькими комплексами QRS	94
Лікування атріовентрикулярних реципрокних тахікардій з широкими комплексами QRS.....	97
Профілактика рецидивів реципрокних пароксизмальних тахікардій	98
Лікування фокальних тахікардій з атріовентрикулярного з'єднання.....	99
Прискорений надшлуночковий ритм і його лікування.....	99
Багатофокальна “хаотична” передсердна тахікардія та її лікування.....	100
Лікування аритмій при синдромах передчасного збудження шлуночків.....	101
Лікування шлуночкової тахікардії при набутому синдромі довгого інтервалу Q-T	103
Лікування шлуночкової тахікардії при ідіопатичному вродженому синдромі довгого інтервалу Q-T.....	104
Особливості лікування шлуночкової тахікардії, яка чутлива до верапамілу	104
Лікування і профілактика приступів шлуночкової тахікардії у хворих в гострому періоді інфаркту міокарда.....	104
Лікування і профілактика приступів шлуночкової тахікардії у хворих хронічною ІХС, які перенесли інфаркт міокарда.....	107
Вибір антиаритмічних засобів для запобігання рецидивів шлуночкової тахікардії.....	108
Лікування надшлуночкової та шлуночкової екстрасистолічної аритмії.....	129
Лікування частоті і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії і брадикардії.....	133
Фібриляція миготіння шлуночків та його лікування.....	134
Лікування пароксизмальної форми фібриляції (миготіння) та тріпотіння передсердь.....	135
Лікування пароксизмальної форми миготіння (тріпотіння) передсердь в залежності від типу гемодинаміки	141
Лікування хронічної постійної фібриляції передсердь.....	143
Профілактика рецидивів фібриляції та тріпотіння передсердь.....	146
Лікування парасистолії.....	148
Лікування прискореного ідіовентрикулярного ритму	151
Особливості терапії при ідіовентрикулярному ритмі.....	152
Лікування атріовентрикулярної блокади	152
Лікування синоатріальної блокади	153
Лікування складно-комбінованих порушень ритму і провідності. Особливості терапії при порушеннях провідності серця.....	154
Лікування аритмій при синдромі слабості синусового вузла.....	158
Порушення ритму при інтоксикації серцевими глікозидами та їх лікування.....	159
Аритмії при гіперкаліємії	161
Аритмії при гіпокаліємії.....	162
Аритмії при гіперкальціємії.....	162
Аритмії при гіпермагніємії.....	163
Лікування аритмій центрального нервового генезу.....	163

Вказівник невідкладної терапії окремих типів порушень ритму і провідності серця у дорослих

Шлуночкова екстрасистоля при гострому інфаркті міокарда	175
Лікування екстрасистол недигіталісного походження з серцевою недостатністю ПБ-III ступеня..	176
Лікування шлуночкових екстрасистол, які виникли при лікуванні серцевими глікозидами.....	176
Лікування надшлуночкової пароксизмальної тахікардії при нормальному артеріальному тиску... 176	176
Лікування надшлуночкової пароксизмальної тахікардії при артеріальній гіпотензії	178
Лікування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії з серцевою недостатністю ПБ-III ступеня.....	178

Лікування надшлуночкової пароксизмальної тахікардії при гострому інфаркті міокарда і нормальному артеріальному тиску.....	178
Лікування шлуночкових форм пароксизмальної тахікардії при нормальному артеріальному тиску.....	179
Лікування шлуночкової тахікардії при гострому інфаркті міокарда при нормальному артеріальному тиску.....	180
Лікування пароксизмальної миготливої аритмії з числом шлуночкових скорочень більше 100 ударів за 1 хвилину при нормальному артеріальному тиску.....	180
Лікування пароксизмальної миготливої аритмії з числом шлуночкових скорочень більше 100 ударів за 1 хвилину при гострому інфаркті міокарда і нормальному артеріальному тиску.....	181
Лікування тріпотіння передсердь при нормальному артеріальному тиску.....	181
Лікування тріпотіння передсердь з частотою серцевих скорочень більше 100 ударів за 1 хвилину при гострому інфаркті міокарда.....	182
Особливості лікування різних типів пароксизмальних порушень ритму.....	182
Лікування тахікардій, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами.....	184
Лікування пароксизмальних тахікардій при синдромі брадикардії-тахікардії.....	184
Невідкладна допомога при раптовій смерті внаслідок зупинки серця (асистолії).....	184
Невідкладна допомога при фібриляції шлуночків та шлуночкової тахікардії без пульсу.....	185
Лікування повної поперечної атріовентрикулярної блокади.....	185
Лікування атріовентрикулярної блокади при гострому інфаркті міокарда.....	187
Лікування при синдромі Фредеріка.....	188
Терапія при порушеннях внутрішньошлуночкової провідності, блокадах ніжок пучка Гіса.....	188
Терапія при ідіовентрикулярному ритмі.....	188

Вказівник фармакотерапії різних типів порушень ритму і провідності серця у дітей

Лікування екстрасистолічної аритмії.....	236
Лікування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії.....	237
Лікування шлуночкової пароксизмальної тахікардії.....	239
Лікування миготіння (фібриляції) передсердь.....	241
Лікування тріпотіння передсердь.....	242
Лікування непароксизмальної тахікардії.....	242
Лікування комбінованих аритмій. Синдром слабості синусового вузла.....	244
Лікування аритмій при синдромах передчасного збудження шлуночків.....	245
Лікування парасистолії.....	247
Лікування аритмій центрального нервового генезу.....	248
Терапія при синоатріальній блокаді.....	249
Терапія при атріовентрикулярній блокаді.....	250
Терапія при внутрішньошлуночкової блокаді.....	253