

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

ЛЕЧЕНИЕ АРИТМИИ

И. А. Черногоров (Москва)

Вопрос о рациональной терапии нарушений ритма до настоящего времени не представляется ясным, несмотря на то что мировая фармацевтическая промышленность сделала в этом направлении немалые успехи. И тем не менее не так уже редко у клинициста возникают большие трудности в нормализации той или иной формы нарушения ритма. Причиной этого следует считать то, что сердце представляет собой сложное, гетерогенное, т. е. составленное из различных тканей, целое, каждое из которых имеет свои анатомические и физиологические особенности, свои закономерности, далеко еще не раскрытые не только в условиях нормы, но еще больше при патологических состояниях. С развитием биологии и особенно биохимии мы овладели большими знаниями о закономерностях деятельности сердца, интимных сторон его функции, но, по-видимому, еще недостаточно, чтобы всецело управлять, а тем более нормализовать его утраченные функции.

Патогенетическая терапия является лучшей для нормализации функции органа, однако применять ее при нарушении ритма сердца в полной мере мы еще не можем. Кроме того, мы встречаемся и с другими затруднениями в терапии, заключающимися в полиэтиологичности нарушений ритма. Здесь причины аритмий выступают всегда в комплексе, переплетаясь одна с другой — органическая с функциональной, последняя с биохимическими и гормональными нарушениями центрального нервного или периферического происхождения. Все сказанное выше относится к рассмотрению раздражителей нормально функционирующей ткани сердца. Функциональное состояние самой ткани сердца (миокард, автономные узлы, проводящая система, сосуды) определяет в значительной мере ответ на раздражение, а, значит, и эффект на то или иное раздражение. Так, фармакологи в оценке фармакодинамики того или иного средства главное внимание уделяют количественным или качественным характеристикам химического агента и второстепенное — характеристикам функционального состояния субстрата ткани, на который этот агент воздействует. А между тем часто это имеет решающее значение в эффекте воздействия лекарственного средства. Нередко такое состояние определяется аморфными понятиями — реактивность, чувствительность и т. д. Перед нами в первую очередь стоит вопрос, почему одни и те же агенты химического порядка, применяемые не только в химии, но и в лечебной практике, а также раздражения блуждающего или симпатического нервов дают нередко прямо противоположный ожидаемому эффект.

Так, хорошо известные препараты дигиталиса или его группы могут подавить и вызывать аритмию — экстрасистолию или даже желудочковую тахикардию, причем дозировка дигиталиса в разных случаях бывает самая различная. Этот же препарат может вызвать и более

серьезную аритмию, как мерцание и трепетание предсердий (Scherff и Schott, Heggmann). Другое лекарственное средство — хинидин — также может давать противоположный эффект. Scherff и Schott заявляют, основываясь на экспериментальных и клинических исследованиях, что хинидин может вызвать и устранить эктопические сокращения сердца и что эти противоположные эффекты совершенно непонятны. В клинике при лечении мерцательной аритмии хинидином нередко наблюдают появление экстрасистолии (наши наблюдения White и Lewis, Drury), порой имеющей характер групповых или коротких приступов пароксизмальной тахикардии, исчезающих после отмены препарата. Аналогичные случаи описаны при приеме хинидина внутрь (Davis и Sprague) или введении его внутривенно (Schwarz и Iber). С другой стороны, при лечении хинидином у большого числа больных с экстрасистолией и мерцательной аритмией отмечен благоприятный эффект (Арьев, наши наблюдения, С. В. Шестаков, Dechamp, Lion). Следовательно, хинидин, так же как и дигиталис, обладает свойством вызывать и тормозить образование эктопического ритма. Приблизительно такие же качества свойственны новому лекарственному средству — прокаинамиду, или новокаинамиду. Наиболее эффективен этот препарат при пароксизмах мерцательной аритмии и тахикардии, включая желудочковую форму. В известной мере прокаинамид эффективен и при экстрасистолии как в эксперименте, так и в клинике. Наилучшие результаты от применения препарата обнаруживаются при внутривенных его вливаниях. Прокаинамид обладает способностью предупреждать фибрилляцию желудочков, что подтверждено многочисленными экспериментами (Wiggers, Schen) и в клинике (Barnstein и др.). С другой стороны, в эксперименте при внутрикardиальном введении прокаинамида может возникнуть фибрилляция желудочков. Желудочковую тахикардию после введения прокаинамида наблюдали Тейнтер, Док и Браун, а политопные желудочковые экстрасистолы — предшественники фибрилляции желудочков — отмечали Улейн и Вильбурн. Такое действие препарата пытаются объяснить или слишком большой дозой, или слишком быстрым его введением, или высокой чувствительностью больного. В то же время имеется немало клинических наблюдений, когда возникшая остро после операции (даже не на сердце) фибрилляция желудочков купировалась интракардиальным введением прокаинамида. Отмечено также немало случаев купирования пароксизмальной тахикардии внутримышечным введением новокаинамида. Таким образом, и этот препарат, широко применяемый в клинической практике, может вызвать двойную, прямо противоположную реакцию. Существует предположение о наличии связи между эктопическим очагом — источником патологического возбуждения, и вегетативной иннервацией сердца, состояние которой играет далеко не последнюю роль в возникновении той или иной формы аритмии. Однако до сих пор четко выраженной закономерности о роли экстракардиальных нервов в генезе аритмий установить не удалось. Во всяком случае значение нейротрофической регуляции процессов возбуждения и торможения в центрах автоматии в норме и патологии не подлежит сомнению. Последнее тесно связано с балансом электролитов калия и натрия как внутри, так и вне клеток, находящихся в зависимости от функционального состояния проницаемости клеточных мембран и регулируемого экстракардиальной вегетативной нервной системой.

Зависимость патологии ритма от нарушений электролитного баланса, особенно ионов калия, в связи с внедрением в эксперимент микрометодики привела к более глубокому пониманию нарушений внутриклеточного метаболизма как основной причины нарушения ритма сердца. Наметившееся стремление идти по этому пути в целях терапии аритмий уже дало ощутимые положительные результаты. Итак, все изложенное выше достаточно убедительно свидетельствует о сложности

вопроса не только этиологии, патогенеза, но и лечения аритмий. Этим объясняются нередкие «осечки» при терапии в клинической практике, когда одно и то же средство у одного и того же больного в одно время дает лечебный эффект, а другое не оказывает какого-либо влияния и наоборот.

Это состояние большей или меньшей реактивности может объяснить лишь состоянием ткани, ее функциональной подвижностью с позиций учения о функциональной подвижности или лабильности Введенского—Ухтомского, которое сформулировано Введенским как способность ткани, органа отвечать на большее или меньшее количество и силу раздражений, т. е. выражать этот ответ в повышении или понижении своей специфической функции.

Как было сказано выше, состояние лабильности находится в тесной зависимости от многочисленных факторов, влияющих на клетку, что в итоге, вероятно, сводится к ее способности изменять баланс калия и натрия в тесной связи с функциональным состоянием полупроницаемой оболочки клетки; мы говорим об этой стороне дела лишь косвенно, на основании изменения электрических потенциалов действия, их электродвижущей силы, развиваемой клеткой при возбуждении.

Рассмотрев общие, современные представления о генезе аритмий, мы попытаемся разобраться в теоретических позициях и практических результатах терапии наиболее важных нарушений ритма (экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия и мерцательная аритмия).

Для лечения экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии и мерцательной аритмии применяют лекарственные вещества одной и той же фармакодинамической характеристики. Поскольку при этих видах аритмий наиболее выражено нарушение возбудимости сердца, то действие этих веществ направлено на снижение возбудимости миокарда или торможение патологического очага возбуждения (хинидин, новокаинамид, хлористый калий). Эти вещества в то же время тормозят функцию проведения миокарда. По новейшим данным экспериментальных и клинических исследований, роль калия в механизме действия этих агентов играет первостепенную роль. Установлено, что положительный эффект хинидина и новокаинамида основывается на увеличении внутриклеточного калия (В. М. Боголюбов), способствующего торможению возбуждения эктопических очагов и тем самым прекращающего их патологическую импульсацию. Наиболее эффективен хинидин при трудно поддающейся лечению стойкой, постоянной форме мерцательной аритмии.

Положительный или отрицательный результат терапии хинидином определяется способностью клетки под его действием пропускать внутрь то или иное количество калия. Вот почему хинидин почти в половине случаев дает отрицательный эффект при терапии мерцательной аритмии. По данным Sokolow, эффективность хинидина зависит от степени концентрации его в крови. Автор рекомендует принимать хинидин 5 раз в день по 0,2 г через 2 часа с последующим увеличением суточной дозы до 3—4 г под контролем ЭКГ. Применение такой схемы часто дает хорошие результаты. Однако суточная доза до 1—2 г также может давать положительный эффект. Использовать малые дозы хинидина при лечении мерцательной аритмии советует С. В. Шестаков. С этим надо согласиться, начиная терапию с небольших доз, но не избегая больших доз по схеме Sokolow. Liot, Coblentz во избежание возникновения синдрома Морганьи—Адамса—Стокса рекомендуют в каждую дозу хинидина добавлять 0,01 г эфедрина. Такие осложнения, как эмболия, при лечении мерцательной аритмии хинидином встречаются исключительно редко (наши наблюдения, Sokolow). По данным английских и американских авторов, при лечении хинидином могут возникать явления нарушения кровообращения, проводимости, желудочковая тахикар-

дия, экстрасистолия и внезапная смерть (Wilson, Hergmann). Эти осложнения вплоть до летального исхода могут появляться и при использовании небольших, обычных доз хинидина и даже при пробной дозе 0,2 г. По достижении терапевтического эффекта дозу хинидина постепенно снижают. Не следует отказываться от применения хинидина в упорных случаях мерцательной аритмии, длящейся годами. Мы, исходя из собственных наблюдений, могли отметить, что иногда только 3-й и 4-й курс давали эффект, в то время как предыдущие курсы были безрезультатными. В перерыве между курсами целесообразно применение (0,15—0,2 г в сутки) наперстянки. Новокаионамид в виде внутримышечных инъекций в количестве 5 мл 10% раствора 3—4 раза в день редко дает хорошие результаты. Внутримышечное его введение скорее действует неблагоприятно. Комбинация его с хинидином также не дает эффекта. Применение внутрь 20 мл 10% раствора хлористого калия 4—5 раз в день в течение нескольких дней также не всегда обеспечивает положительный результат.

При лечении пароксизмальной формы мерцательной аритмии хороший эффект дает внутримышечное или внутривенное (медленное вливание) введение 10% раствора новокаионамида в количестве 5—10 мл несколько раз в день. Для купирования приступа аритмии применяют однократно 100—150 мл раствора хлористого калия per os. Если это количество не снимает приступа, то этот препарат вводят per os по 20 мл и более через 2 часа. Профилактически количество лекарства применяют 3—4 раза в сутки. При неудаче можно добавлять внутримышечные инъекции новокаионамида.

Другими новыми эффективными антиаритмическими средствами является кофермент кокарбоксилазы (курс внутримышечных инъекций в количестве 100—200 мг на вливание) или берулаза (внутривенно).

Американские авторы при постоянной форме мерцательной аритмии применяют дефибриллятор Лоуна с напряжением тока 9000 в в течение 0,2 м/сек (White) не вскрывая грудной клетки. По данным этих авторов, такое лечение эффективно в 90% случаев. Однако рецидивы аритмий наблюдаются и при этом методе лечения.

Более успешно в настоящее время ведется борьба и профилактика пароксизмальной формы мерцательной аритмии. Хинидин здесь должен уступить первое место двум лекарственным агентам — новокаионамиду и хлористому калию. Так, 10% раствор новокаионамида внутримышечно по 5 мл несколько раз в сутки часто устраняет приступ. Однако это происходит не всегда. Как показали результаты наших и В. М. Боголюбова наблюдений, хлористый калий в этой же концентрации лучше купирует приступ. Вначале дают внутрь массивную дозу — 100—120 мл, при отсутствии эффекта продолжают давать по 20 мл через каждые 2 часа. После купирования приступа с целью профилактики хлористый калий принимают по 2 мл 3—4 раза в день в течение длительного срока. Приступы исчезают надолго или повторяются через более длинные интервалы и длятся короче. Хлористый калий можно вводить в 1% растворе капельным способом внутривенно или шприцем по 5—10 мл очень медленно. Если этот препарат будет неэффективен, то его можно применять в комбинации (под контролем ЭКГ) с новокаионамидом. Из других новых препаратов следует отметить ритмол (Ro—2—5803), иногда купирующий приступ пароксизмальной мерцательной аритмии.

Его применяют внутривенно 100—400 мл 4 раза в день (Brest, Strog).

Рекомендуют также использовать дифенилгидатион-натрий (дифенин, дилантин). В эксперименте этот препарат при пароксизмальной мерцательной аритмии быстро восстанавливал синусовый ритм, но эффект бывает временным. Полагают, что дилантин уменьшает внутриклеточную концентрацию натрия (Blumenfeld). В терапии пароксиз-

мальной тахикардии фигурируют те же лекарственные средства, что и при мерцательной аритмии. Однако здесь преимущество надо отдать новокаинамиду или пропранололу и скорее даже хлористому калию, нежели хинидину. Механизм благоприятного эффекта калия сводится также к его накоплению внутри клеток и торможению эктопического очага возбуждения. Отличный результат также дает внутривенное введение строфангина в дозе 0,5—1 мл 0,05% раствора в 10—20 мл 40% раствора глюкозы повторно. К этому приходится прибегать при желудочковой форме пароксизмальной тахикардии. Опасность появления мерцания желудочков несколько преувеличена — мы этого не наблюдали, хотя располагали большим материалом. Необходимо лишь придерживаться правила — очень медленно вливать раствор строфангина.

При резком падении артериального давления хорошо действует подкожно 1% раствор мезотона в количестве 0,5—1 мл. Новокаинамид используют в таких же дозах, как и при пароксизмальной мерцательной аритмии. По миновании приступа в качестве профилактики применяют внутримышечное введение препарата 2 раза в день или таблетки новокаинамида по 0,5 г 2—3 раза в день в течение длительного срока. Хинидин, по Scherf, в указанных выше дозах также эффективен. Однако на многочисленных наблюдениях мы этого не можем отметить. Видимо, здесь расхождения определяются подбором соответствующих больных.

Иногда благоприятный эффект наблюдается от внутривенного вливания ваготропного средства — морфина 0,01—0,04 г (Gonsales, Sabate). Есть указания на хорошее действие фенилэфедрина (Donegan, Taupdsen), антигистаминных препаратов (Bellopo и Garetto), таких, как антастин, при аллергическом происхождении пароксизмальной тахикардии. Иногда приступ купирует внутривенное вливание 25% раствора сернокислой магнезии в количестве 15—20 мл. Magin и Schlager применяли с хорошими результатами капельное вливание 5% раствора левартеренола внутривенно. Авторы объясняют это тем, что левартеренол повышает артериальное давление в сонной артерии и через блуждающий нерв купирует пароксизм. Scherf, однако, рекомендует этот препарат применять лишь в крайнем случае и при шоковых состояниях ввиду возможности возникновения мерцания желудочков.

В нашей клинике применение 10% раствора хлористого калия в количестве 20 мл 4 раза в день укорачивало и надолго предупреждало возобновление приступов. Применяют также дилантин. Мы от этого препарата эффекта не наблюдали.

Недавно Семенов в лаборатории Неговского при упорной пароксизмальной тахикардии применил дефибриллятор Н. Я. Гурвича и получил прекрасный эффект. Это нуждается в подтверждении.

Следующая форма нарушения ритма — экстрасистолия — встречается наиболее часто. Однако лечить следует не всякую экстрасистолию, а только ту, которая характеризуется частотой, аллоритмией, групповыми или политопными экстрасистолами. Редкие и одиночные экстрасистолы не требуют специальной терапии. С середины прошлого столетия Зенек применял хинин, а далее и хинидин (Lewis, Г. Ф. Ланг и др.). Хинин назначали в небольшой (0,1 г) и большой дозе (0,2—0,25 г). Однако мы не могли отметить хорошего результата от применения этого препарата. Хинидин в дозе 0,1 г 4—5 раз в день давал несколько лучший эффект.

При дигиталисовой экстрасистолии лучше всего действует 10% раствор хлористого калия по 2 мл 4 раза в день. Его же применяют и после исчезновения экстрасистолии в течение длительного срока 2—3 раза в день. Однако порой и калий дает отрицательные результаты. Тогда целесообразно проводить лечение калием совместно с новокаинамидом (инъекции 2 раза в сутки или внутрь 0,5 г 2—3 раза в день).

Иногда при лечении используют только новокаинамид внутримышечно или внутрь, особенно в случаях экстрасистолии, возникающей при инфаркте миокарда. Суточная доза препарата 1,5—2 г. Б. М. Федоров рекомендует при экстрасистолии шейную ваго-симпатическую новокаиновую блокаду.

В последнее время большое внимание стали уделять коферменту кокарбоксилазе, регулирующей обмен углеводов в миокарде (Benda, Dopef, Moser, М. С. Бакуменко), и внутривенному введению той же кокарбоксилазы или берулазы.

Изложенное показывает, что важнейшие формы аритмий имеют общий генез и что, как показала клиника, одна форма может переходить в другую или сосуществовать в комбинации. При этом одни и те же лечебные средства могут давать как положительный, так и отрицательный эффект, и в то же время действие разных средств может быть одинаковым при различных клинических проявлениях аритмий. Все это создает трудности на пути к изысканию наиболее эффективной терапии аритмий.
