УДК-616.12-008:618.2

Припачкина Е.А., Филёв А.П., Говорин А.В.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита, Россия

Резюме. Беременность сопровождается увеличением распространенности нарушений сердечного ритма. По литературным данным аритмии выявляют у 15 % беременных женщин, причем около половины - это аритмии функционального характера. В обзоре литературы приводятся современные сведения о патогенетических механизмах развития аритмий у беременных женщин. Особое внимание уделяется «идиопатическим» аритмиям.
Ключевые слова: беременность, сердечные аритмии, патогенез.

Pripachkina E. A., Filev A. P., Govorin A. V.

CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PREGNANCY

Chita State Medical Academy

Summary. Pregnancy is accompanied by higher prevalence of the cardiac arrhythmias. About 15 % of pregnant women have some types of cardiac rhythm disorders, and just half of them is functional. There is a modern information about pathogenetic mechanisms of pregnant women`s arrhythmias. And the special attention attached by «idiopathic» rhythm disorders.
Key words: pregnancy, cardiac rhythm disorders, pathogenesis.

Накопленный в настоящее время большой опыт клинической кардиологии показывает, насколько многообразными и еще не до конца изученными могут быть причины нарушений сердечного ритма. Как хорошо известно, повышенный риск развития аритмий имеют пациенты с ишемической болезнью сердца, миокардитом, а также с увеличенной нагрузкой на сердечно - сосудистую систему [10].

Патологические механизмы развития сердечных аритмий у беременных окончательно не изучены. При этом нарушения сердечного ритма у беременных являются распространенным состоянием. По данным немногочисленных исследований, различные нарушения сердечного ритма в период беременности при отсутствии органической патологии сердца встречаются в 10 - 15 % случаев, чаще они протекают бессимптомно [1, 2, 11, 16]. Вопросы происхождения сердечных аритмий и, соответственно этому, лечения этих нарушений носят междисциплинарный характер и рассматриваются не только в рамках кардиологии и терапии, но и акушерства [2, 12].

Считается, что значительная роль в развитии аритмий у данных пациенток отводится гиперсимпатикотонии, дисэлектролитным нарушениям (гипомагниемия, гипокалиемия) и изменениям гормонального фона во время беременности [4, 8, 11, 14].

Большую роль в аритмогенных процессах отводят женским половым гормонам. Известно, что под действием эстрогенов повышается возбудимость миокарда, повышается чувствительность миокарда к катехоламинам за счет увеличения числа α - адренорецепторов [3, 13, 16].

Проаритмогенным эффектом обладают гормоны симпато-адреналовой системы, активность которой в период беременности значительно возрастает, отражая адаптацию организма матери к новым условиям функционирования системы «мать – плацента – плод». Изменения, приводящие к повышению активности симпато-адреналовой системы, могут происходить на уровне центральной нервной системы, что проявляется уменьшением центральных ингибирующих влияний и снижением чувствительности барорецепторов, повышением импульсной активности симпатических нервов, облегчением ганглионарной передачи импульсов. Наряду

с этим меняется и периферическое звено симпато-адреналовой системы – плотность и/или чувствительность адренорецепторов, взаимодействие рецептор - сократительный белок [14]. Концентрация катехоламинов в плазме крови лишь относительно характеризует активность симпато-адреналовой системы. Выраженность физиологического эффекта катехоламинов определяется рядом факторов: освобождением их из синаптических нервных окончаний и мозгового вещества надпочечников, нейрональным и экстранейрональным обратным захватом катехоламинов, экскрецией, связыванием с тканевыми адренорецепторами, что в свою очередь зависит от плотности последних и степени их сродства с катехоламинами плазмы. Выделяют подтипы адренорецепторов: α1-, α2-, β1- и β2. Также выделяют β3-адренорецепторы, которые локализованы в мембранах жировых клеток и ответственны за регуляцию метаболизма липидов. Очень важным является тот факт, что α2 - и β2-адренорецепторы присутствуют на мембранах клеток крови: лейкоцитах, тромбоцитах и эритроцитах. Эти адренорецепторы не имеют отношения к синапсам и иннервации, но чутко реагируют на изменение содержания катехоламинов. Определено, что имеется однонаправленность изменений адренореактивных свойств различных тканей организма (мембранных и клеточных структур под действием катехоламинов) и эритроцитов [12, 18]. Данные обстоятельства послужили основанием считать β-адренореактивность мембраны эритроцитов (β-АРМ) системным показателем адренореактивности организма. Адренорецепторы представляют специфический, но не стабильный компонент клеточной мембраны. По данным зарубежных и отечественных авторов, большинство исследований в этом направлении подтверждают основную гипотезу: в условиях длительной или сильной стимуляции катехоламинами снижается количество рецепторов на мембране и меняется их функциональное состояние – проявление общебиологического явления десенситизации клеточной мембраны [9, 18]. Данное обстоятельство отражает единый принцип работы нейроэндокринной системы – принцип «обратной связи»: чем выше уровень катехоламинов в крови, тем меньше рецепторов на мембранах клеток. При увеличении активности симпато-адреналовой системы, циркуляции в крови ее медиаторов и, следовательно, десенситизации адренорецепторов клеточных мембран эритроцитов, значения β-АРМ возрастают, адренореактивность организма снижается, при снижении – значения β-АРМ уменьшаются, а адренореактивность увеличивается [3]. У больных со сниженной адренореактивностью риск развития нарушений сердечного ритма гораздо выше по сравнению с таковым у лиц с ее высокими показателями. Сердце, как орган с преимущественной β-адренергической регуляцией, становится органом-мишенью катехоламиновых атак. Кроме того, катехоламины усиливают эндогенный липолиз и способствуют значительному увеличению в крови неэтерифицированных жирных кислот, что наряду с симпатотонией может оказывать аритмогенное действие. Под влиянием адреналина повышается активность тканевых липаз, в результате чего триглицериды расщипляются на свободные жирные кислоты и глицерин. Избыток свободных жирных кислот вызывает повышение потребления миокардом кислорода, разобщение окислительного фосфорилирования и биологического окисления, торможение митохондриальных ферментов и снижение скорости энергообеспечения мышечного сокращения. Свободные жирные кислоты также способны нарушать посредством дестабилизации мембранных ферментных систем функционирование в кардиомиоцитах калий-натриевого насоса, что изменяет клеточную проницаемость для ионов калия и создает условия для возникновения аритмий. Таким образом, повышенное образование свободных жирных кислот, нарушение их утилизации также может обладать проаритмогенным действием (у беременных данный механизм развития аритмий не исследовался) [5].

Был проведен ряд исследований, доказавших, что гестационный период характеризуется высокой функциональной активностью симпато-адреналовой системы. В работах Ю.М. Бухонкиной, Р.И. Стрюк, Д.У. Шоикиемовой изучена адренореактивность организма по величине β-адренорецепции мембран эритроцитов (β-АРМ) и доказана роль чрезмерной гиперсимпатикотонии в развитии сложных нарушений сердечного ритма. Высокие величины β-АРМ регистрировались в группе пациенток с «идиопатической» желудочковой экстрасистолией высоких градаций по Ryan, что дало право автором исследований рассматривать гипер-

симпатикотонию в качестве основного проаритмогенного фактора у данной категории больных [3, 13, 15, 18]. Исходя из вышеперечисленных выводов, была предложена терапия нарушений ритма у данной категории пациенток β-адреноблокаторами. Терапия оказалась неэффективной у части пациенток, что авторами исследований было связано со значительным повышением показателя адренореактивности и десенситизацией адренорецепторов, вследствие чего отсутствуют «точки приложения» для β-адреноблокаторов на клеточной мембране [3, 12]. Учитывая рост патологии щитовидной железы в популяции, в своей работе А. Б. Кусова особое внимание уделила изучению роли щитовидной железы в развитии аритмий сердца у беременных. Было впервые доказано, что развитие аритмий у практически здоровых беременных обусловлено не нарушением функционального состояния щитовидной железы, что характерно для беременности, а наличием гиперсимпатикотонии. Функциональное состояние симпато – адреналовой системы также оценивалось по величине β-АРМ [9].

Большая роль в развитии аритмий отводится также электролитным нарушениям, в частности – дефициту магния. Магний – естественный физиологический антагонист кальция, универсальный регулятор биохимических и физиологических процессов в организме: контролирует гидролиз АТФ, уменьшая разобщение окисления и фосфолирования, регулирует гликолиз, уменьшает накопление лактата, способствует фиксации калия в клетках, обеспечивая поляризацию клеточных мембран. Магний воздействует на токи ионов в миокарде, наиболее значимо его влияние на протонную помпу (K-Na-АТФазу), во всех реакциях сокращения и расслабления миокарда магний является кофактором АТФ и необходим для нормального функционирования АТФазы [19, 21]. Способствуя фиксации калия в клетке и, обеспечивая таким образом поляризацию клеточных мембран, он играет особую роль в функционировании тканей, обладающих проводящей способностью и спонтанной электрической активностью (нервная ткань, проводящая система сердца). В настоящее время известно, что вследствие внутриклеточного дефицита магния увеличивается активность синусового узла, которая укорачивает время атриовентрикулярной передачи, снижает абсолютную рефрактерность и удлиняет рефрактерность относительную [17, 20]. Оценка данных ЭКГ является важным диагностическим инструментом для контроля дефицита магния. Классическими признаками дефицита магния являются удлинение интервала QT, увеличение продолжительности QRS, депрессия сегмента ST, экстрасистолия и повышенная ЧСС [6]. Известно, что как хронический дефицит магния, так и острая гипомагниемия сопровождаются высоким риском сердечно-сосудистой патологии. Острый дефицит ионов магния рассматривался у пациентов с инфарктом миокарда. Было выяснено, что у пациентов с острым инфарктом миокарда наблюдается особенно заметное падение концентрации ионов магния в сыворотке крови. Предположительный механизм – липолиз, вызванный катехоламинами и быстрое образование большого количества свободных жирных кислот, которые связываются с ионами магния и образуют нерастворимые соли, в результате чего магний секвестрируется во внутриклеточном пространстве [22, 23]. В исследовании PROMICE была выявлена высокая частота желудочковой экстрасистолии и высокая летальность в группе пациентов с гипомагниемией в сравнении с группами, в которых отмечалась нормо- и гипермагниемия. Препараты магния длительно используются, как антиаритмические средства, сочетающие свойства антиаритмиков I и IV классов. Магний предотвращает потерю калия клеткой и уменьшает вариабельность длительности интервала QT. Кроме того, магний способен ингибировать симпатические влияния на сердце [22, 23].

Беременность и лактация относятся к физиологическим состояниям, увеличивающим потребность организма в этом элементе, что может привести к дефициту магния и развитию сердечных аритмий [4, 14]. К сожалению, в настоящее время отсутствуют клинические исследования, доказывающие убедительную роль дефицита магния в развитии сердечных аритмий у беременных, что, возможно, связано с трудностью диагностики данного состояния. Диагностика дефицита магния должна включать анализ клинической картины и лабораторные данные [6]. Наиболее часто используется определение уровней магния в плазме и сыворотке крови. Однако данные значения не всегда позволяют установить истощённость маг-

ниевого депо у пациента. Поэтому лабораторная диагностика дефицита магния должна, по возможности, включать определение уровней магния в нескольких биосубстратах: в цельной крови, эритроцитах, плазме и сыворотке крови, суточной моче, так как каждый из этих анализов привносит важную дополнительную информацию о пациенте [6, 17].

Особый интерес в изучении аритмий у беременных представляет работа Гусевой Е. С. «Дисплазия соединительной ткани у беременных: особенности клинического течения и прогнозирование желудочковой экстрасистолии высоких градаций». В работе впервые были изучены возможные механизмы развития аритмий у пациенток с синдромом соединительнотканной дисплазии, выявлены предикторы неблагоприятных желудочковых аритмий у данной категории пациенток, разработан алгоритм ведения беременных с желудочковой экстрасистолией на фоне дисплазии соединительной ткани. По данным исследования желудочковая экстрасистолия высоких градаций у женщин с дисплазией соединительной ткани была выявлена в 48,4 % случаев. В работе доказана роль маркеров катаболизма коллагена I типа в развитии прогностически неблагоприятной желудочковой экстрасистолии у беременных женщин, что позволило рассматривать усиленное коллагеноразрушение, как один из патогенетических механизмов, заложенных в основу аритмического синдрома у данной категории пациенток. Кроме того, по данным суточного мониторирования ЭКГ у беременных с желудочковой экстрасистолией высоких градаций было выявлено смещение вегетативного баланса в сторону умеренного преобладания симпатической активности, преимущественно за счет уменьшения периферических вагусных влияний. Были рассмотрены особенности кардиогемодинамики, указывающие на напряжение адаптационных механизмов работы сердечно – сосудистой системы в виде снижения значений основных объёмных показателей (ударный и минутный объём крови, ударный и сердечный индексы) [7].

Таким образом, анализируя имеющиеся данные литературы, можно сделать вывод, что патологические механизмы развития сердечных аритмий у беременных без органической патологии сердца окончательно не изучены. Сердечные аритмии достаточно часто встречаются во время беременности и бывают причиной опасений матери за собственное состояние и состояние плода. У некоторых женщин аритмия может быть рецидивом ранее диагностированного нарушения сердечного ритма или проявлением имеющегося у нее заболевания сердца. Но в большинстве случаев заболевание сердца в анамнезе отсутствует, и неожиданное возникновение кардиологической проблемы вызывает тревогу. Стратегия лечения нарушений сердечного ритма определяется основным правилом: следует избегать назначения антиаритмических препаратов, если аритмия не представляет угрозу для жизни пациентки. Большинство аритмий, возникающих во время беременности, доброкачественные, не угрожают жизни и не требуют назначения антиаритмической терапии [15].

Литература:

1. Алексеева О.П., Михайлова. З.Д. Внутренние болезни и беременность: тактика применения лекарств: учебное пособие. Н. Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии, 2008. 288 с.
2. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. М. ГЭОТАР - Медиа, 2009. 464с.
3. Бухонкина Ю.М., «Оптимизация диагностики и лечения беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на всех этапах гестации»: Автореф. дис. … док. мед. наук. М.: ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Росздрава. 2010. 47 с.
4. Бухонкина Ю.М. Нарушения сердечного ритма у беременных - современное состояние проблемы // Здравоохранение Дальнего Востока. 2014. №4. С. 76-83.
5. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. Новосибирск: Наука, 2010. 229 с.
6. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Семенов В.А. Диагностика дефицита магния. Концентрация магния в биосубстратах в норме и при различной патологии // Кардиология. 2014. № 10. С.63-71.

7. Гусева Е.С. «Дисплазия соединительной ткани у беременных: особенности клинического течения и прогнозирование желудочковой экстрасистолии высоких градаций»: Автореф. дис. … канд. мед. наук: ГБОУ ВПО Читинкая государтвенная ьедицинкая академия. Чита, 2014. 21 с.
8. Елисеев О.М., Шехтман. М.Н. Беременность. Диагностика и лечение болезней сердца, сосудов и почек. Ростов н / Д.: Изд - во «Феникс», 1997. 640с.
9. Кусова А.Б. «Структурно-функциональное состояние щитовидной железы у беременных с нарушением ритма сердца»: Автореф. дис. … канд. мед. наук: ГОУ ВПО «Московский государственный медико - стоматологический университет» Минздравсоцразвития России. М., 2011. 23 с.
10. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца. 4-е изд. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2014. 720с.
11. Мравян С.Р., Петрухин В. А. Нарушения ритма сердца и проводимости у беременных. М.: Миклюш, 2011. 128 с.
12. Питиримова О.А., «Принципы ведения беременности и родов у женщин со сложными формами нарушения сердечного ритма»: Автореф. дис. … канд. мед. наук: РАМН. Научный центр сердечно – сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. М., 2008. 87 с.
13. Стрюк Р.И., Бухонкина Ю.М., Шоикиемова Д.У. Возможные причины и характер нарушений сердечного ритма при беременности // Проблемы женского здоровья. 2008. Т. 3, № 2. С. 37 – 41.
14. Стрюк Р.И. Заболевания сердечно - сосудистой системы и беременность. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. 280с.
15. Стрюк, Р.И. Диагностика и лечение сердечно - сосудистых заболеваний при беременности: национальные рекомендации (разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, секция «Заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных»). М., 2013. 40 с.
16. Шехтман, М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада-Х, 2003.
17. Шилов А.М. Роль дефицита магния в сердечно - сосудистом континууме // Лечебное дело. 2013. №4. С.73-82
18. Шоикиемова Д.У., «Адренорецепция клеточных мембран у беременных с нарушениями сердечного ритма»: Автореф. дис. … канд. мед. наук: ГОУ ВПО «Московский государственный медико - стоматологический университет» Росздрава. М., 2008. – 25 с.
19. De Baaij J.H., Hoenderop J.G., Bindels R.J. Magnesium in man: implications for health and disease// Physiol Rev. 2015. Jan; 95(1). P. 1-46.
20. Kolte D., Vijayaraghavan K, Khera S, Sica D.A. Role of magnesium in cardiovascular diseases // Cardiol Rev. 2014. Jul-Aug; 22(4). P. 182-192.
21. Mark Gomez N. Magnesium and cardiovascular pathology. *// Anesthesiology. – 1998.* - Vol. *1. – 1998. – P. 89.*
22. Stevanovic S., Nikolic M., Stankovic A. Dietary magnesium intake and coronary heart disease risk: a study from Serbia // Med Glas (Zenica). 2011. Aug; 8(2). P. 203- 208.
23. Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences. // Magnesium Reserch. - 2005. – Vol. 18 (4). – P. 275 - 284.

References:

1. Alekseeva O. P. Internal Diseases and Pregnancy: the use of medicines strategy: a tutorial. Nizhny Novgorod: Izdatel'stvo Nizhegorodskoy gosmedakademii, 2008. P 288 (in Russian).
2. Apresyan S. V. Pregnancy and childbirth with extragenital diseases. Moscow. GEOTAR Media, 2009. P. 464 (in Russian).
3. Bukhonkina Yu.M., "Optimization of diagnostics and treatment of pregnant women with diseases of the cardiovascular system at all stages of gestation": Avtoref. dis. …. dok. med. nauk : GOU VPO «Moskovskiy gosudarstvennyy mediko - stomatologicheskiy universitet».Moscow, 2010. P. 47 (in Russian).

4. Bukhonkina Yu.M. Cardiac arrhythmias in pregnant women - the current state of the problem. Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka. 2014. No 4. P. 76-83 (in Russian).
5. Govorin A.B. Noncoronary myocardial damage. Novosibirsk: Nauka, 2010. P. 229 (in Russian).
6. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu., Grishina T.R., Semenov V.A. Diagnosis of magnesium deficiency. Magnesium concentration in biosubstrates in health and in various diseases. Kardiologiya. 2014. No 10. P. 63-71 (in Russian).
7. Guseva E. S. "Connective tissue dysplasia in pregnant women: clinical features and prognosis of ventricular arrhythmias high grade": Avtoref. dis… kand. med. nauk: GBOU VPO Chitinkaya gosudartvennaya meditsinkaya akademiya.Chita, 2014. P. 21 (in Russian).
8. Eliseev O. M. Pregnancy. Diagnosis and treatment of heart disease, vascular and kidney. Rostov-on-Don: Izd. « Phoenix», 1997. P. 640 (in Russian).
9. Kusova A.B. "Structural and functional state of the thyroid gland in pregnant women with cardiac arrhythmias": avtoref. dis. kand. med. nauk : GOU VPO «Moskovskiy gosudarstvennyy mediko - stomatologicheskiy universitet» Minzdravsotsrazvitiya. Moscow, 2011. P. 23 (in Russian).
10. Kushakovskiy M. S. Cardiac arrhythmias. 4-e izd. St. Petersburg: OOO « Publisher Foliant», 2014. P. 720 (in Russian).
11. Mravyan S.R. Cardiac arrhythmias and conduction in pregnant women. Moscow: Miklyush, 2011. P. 128 (in Russian).
12. Pitirimova O.A., "The principles of management of pregnancy and childbirth in women with complex forms of cardiac arrhythmia": Avtoref. dis. … kand. med. nauk : RAMN. Nauchnyy tsentr serdechno – sosudistoy khirurgii im. A. N. Bakuleva. Moscow, 2008. P. 87 (in Russian).
13. Stryuk R. I.. Possible causes and character of cardiac arrhythmias during pregnancy. Problemy zhenskogo zdorov'ya. 2008. T. 3, No. 2. P. 37 – 41(in Russian).
14. Stryuk R. I. Diseases of the cardio - vascular system and pregnancy. Moscow : GEOTAR Media, 2010. P. 280 (in Russian).
15. Stryuk, R. I. Diagnosis and treatment of cardiovascular disease in pregnancy: national guidelines. Moscow, 2013. P. 40 (in Russian).
16. Shekhtman, M. M. Guide extragenital pathology in pregnant women. Moscow: TriadaKh, 2003 (in Russian).
17. Shilov A.M. The role of magnesium deficiency in the cardio - vascular continuum. Lechebnoe delo. 2013. No 4. P. 73-82 (in Russian).
18. Shoikiemova D. U. "Adrenoretseptsiya cell membranes in pregnant women with cardiac arrhythmia": Avtoref. dis. … kand. med. nauk : GOU VPO «Moskovskiy gosudarstvennyy mediko - stomatologicheskiy universitet» Roszdrava. Moscow, 2008. P. 25 (in Russian).
19. De Baaij J.H., Hoenderop J.G., Bindels R.J. Magnesium in man: implications for health and disease. Physiol Rev. 2015. Jan; 95(1). P. 1-46.
20. Kolte D., Vijayaraghavan K, Khera S, Sica D.A. Role of magnesium in cardiovascular diseases. Cardiol Rev. 2014. Jul-Aug; 22(4). P. 182-192.
21. Mark Gomez N. Magnesium and cardiovascular pathology. Anesthesiology.1998. Vol. 1. 1998. P. 89.
22. Stevanovic S., Nikolic M., Stankovic A. Dietary magnesium intake and coronary heart disease risk: a study from Serbia. Med Glas (Zenica). 2011. Aug; 8(2). P. 203 - 208.
23. Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences. Magnesium Reserch. 2005. Vol. 18 (4). P. 275 - 284.