

Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр  
им. В.А. Алмазова

# Об антиаритмической эффективности бета-адреноблокаторов у беременных с желудочковыми аритмиями «высоких градаций» и возможности прогнозирования их эффекта

Н.С. Володичева, Э.Р. Бернгардт, к.м.н., Т.В. Трешкур, к.м.н.

Адрес для переписки: Наталья Сергеевна Володичева, volodicheva-ns@mail.ru

Для цитирования: Володичева Н.С., Бернгардт Э.Р., Трешкур Т.В. Об антиаритмической эффективности бета-адреноблокаторов у беременных с желудочковыми аритмиями «высоких градаций» и возможности прогнозирования их эффекта. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (22): 14–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-22-14-22

*Известно, что антиаритмические препараты при беременности назначаются по определенным показаниям и только если потенциальная польза для матери превышает все возможные риски для плода.*

*Цель работы – выяснить, насколько оправданно и эффективно лечение желудочковой аритмии бета-адреноблокаторами у беременных со структурно нормальным сердцем. Для исключения структурной патологии сердца выполнены электрокардиограмма стандартная и по специальным протоколам, эхокардиография, лабораторные исследования показателей крови, проба с физической нагрузкой на тредмиле. Эффективность лечения контролировали с помощью многосуточного телемониторирования электрокардиограммы.*

*Согласно результатам исследования с участием 20 беременных с симптомными желудочковыми аритмиями так называемых высоких градаций, в 96% случаев аритмия не носила нагрузочного характера и только в 4% прогрессировала при нагрузке. Фармакологические нагрузочные тесты с бета-адреноблокатором короткого действия, проведенные до лечения пациенткам с желудочковой аритмией, показали, что с их помощью можно прогнозировать антиаритмический эффект бета-адреноблокаторов. Положительный результат однократного приема препарата совпал с эффективностью лечения бета-адреноблокаторами только у 4% женщин с нагрузочными аритмиями.*

**Ключевые слова:** желудочковая аритмия, беременность, мониторинг электрокардиограммы, бета-адреноблокаторы

**Ж**елудочковые аритмии (ЖА) остаются одним из прогностически неблагоприятных маркеров внезапной сердечной смерти (ВСС). В данном аспекте наиболее сильную прогностическую значимость ЖА имеет при сочетании с такими факторами риска, как структурные изменения миокарда, ишемия миокарда, артериальная гипертония, курение, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, а также при ряде заболеваний, в частности аритмогенной кардиомиопатии/дисплазии правого желудочка, синдроме Бругада, синдроме удлинненного/укороченного интервала QT [1–3]. Поэтому при

обнаружении ЖА чрезвычайно важны поиск и лечение заболевания сердца, на фоне которого протекает аритмия [4, 5]. У беременных с ЖА такой подход применим, но имеет особенности в связи с тем, что диагностику патологии сердечно-сосудистой системы необходимо проводить в короткий срок, а спектр используемых диагностических подходов требует учета их негативного влияния на состояние плода.

Основным методом выявления структурной патологии сердца у беременных является эхокардиография (ЭхоКГ), которая также имеет ограничения (напри-



мер, дебют патологического процесса еще не проявился в степени, достаточной для визуализации субстрата).

В рекомендациях Российского кардиологического общества 2018 г. по ведению беременных с желудочковыми нарушениями ритма сделан акцент на аритмии на фоне прогностически значимой патологии сердечно-сосудистой системы [2]. Выбор тактики ведения беременных с ЖА без структурных изменений в сердце, которые по классификации J.T. Bigger и J. Morganroth (1984) относятся к доброкачественным/неопасным, остается неопределенным.

Назначение антиаритмических препаратов (ААП) основано прежде всего на прогностическом характере аритмии и ее симптомности [6]. С учетом результатов ряда исследований в общих рекомендациях по желудочковым тахикардиям (ЖТ) и ВСС (2020) у пациентов без структурной патологии сердца/дисфункции левого желудочка медикаментозное лечение желудочковой эктопической активности не рекомендовано, поскольку у них низкий риск ВСС, не требующий ее профилактики [1]

К желудочковым нарушениям ритма, условно называемым «высокими градациями» (условность классификации заключается в том, что она была предложена для больных ишемической болезнью сердца (ИБС), но продолжает использоваться на практике у всех пациентов из-за отсутствия других систематик для ЖА), согласно классификациям В. Lown и М. Wolf (1971) в модификации М. Ryan (1975); R.G. Myerburg (2001), относят патологическое количество желудочковых эктопических комплексов (ЖЭК) – свыше 30 в час, парные, парные полиморфные ЖЭК, устойчивую и устойчивую ЖТ, которые при плохой субъективной переносимости обычно служат показанием к назначению антиаритмической терапии (ААТ) [7]. Следует отметить, что только при устойчивой ЖТ показана экстренная госпитализация.

Таким образом, лечение идиопатической ЖА у беременной необходимо проводить лишь при плохой субъективной переносимости аритмии [1]. Но при этом возникает сложность с выбором ААП, так как практически все антиаритмики небезопасны для плода [3, 8–10].

Бета-адреноблокаторы (бета-АБ) считаются наиболее безобидными для плода и чаще всего применяются в качестве ААП первой линии. Однако известно, что антиаритмическая эффективность бета-АБ при ЖА невысока, а способов прогнозирования ее эффективности у беременных не существует. Оценка результативности бета-АБ, как правило, проводится уже на фоне лечения с помощью холтеровского мониторингирования (ХМ) [11–13].

Цель данного исследования – определить эффективность бета-АБ при симптомной ЖА «высоких градаций» у беременных без структурной патологии сердца (при их априорном назначении) и прогностическую значимость парной нагрузочной фармакологической пробы с бета-АБ для прогнозирования их антиаритмической эффективности.

## Материал и методы

Под наблюдением кардиолога перинатального центра (ПЦ) Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова находились 76 женщин в возрасте 18–42 года (средний возраст –  $30,2 \pm 4,9$  года) с ЖА «высоких градаций» на сроках беременности от 10 до 39 недель (в среднем –  $30,0 \pm 6,6$  недели). Примерно треть из них (25–33%) жаловались на перебои и сердцебиение, сопровождавшиеся беспокойством и в целом снижавшие качество жизни. Для исключения структурной патологии сердца всем пациенткам выполнили стандартную электрокардиограмму (ЭКГ), ЭКГ по специальным протоколам (для выявления ЭКГ паттернов аритмогенной дисплазии/кардиомиопатии правого желудочка и синдрома Бругада), ХМ ЭКГ, ЭхоЭКГ, лабораторные исследования показателей крови, пробу с физической нагрузкой (ФН). Диагностика и контроль лечения проводились с помощью многосуточного телемонитора (МТМ) ЭКГ «Кардиотехника-07» («ИНКАРТ», Санкт-Петербург), предоставляющего количественные и качественные характеристики аритмии, позволяющего определить ее вариативность от суток к суткам, оценить эффективность и возможное проаритмогенное действие ААП [14]. Нагрузочный тест проводили на тредмиле Schiller (CS-200) с использованием модифицированного протокола Брюса (mod. R. Bruce). При обсуждении показаний и противопоказаний к проведению нагрузочной ЭКГ-пробы руководствовались рекомендациями Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (АСС/АНА), согласно которым проба с ФН относится к классу 1Б показаний при наличии ЖА [15–17]. Из рекомендаций следует, что у беременных без противопоказаний к ФН (угроза выкидыша) тредмил-тест (ТТ) проводится с использованием беговой дорожки. Обычно в отсутствие беременности протокол пробы подразумевает достижение частоты сердечных сокращений (ЧСС), равной субмаксимальной для соответствующего возраста, определяемой по специальным таблицам (применяется в основном для уточнения диагноза при подозрении на ИБС). В свою очередь целью нагрузочного теста у беременных без факторов риска ИБС является оценка особенностей реакции ЧСС, нарушений ритма в ответ на ФН. В достижении субмаксимальной ЧСС в этом случае нет необходимости, целесообразно ориентироваться на уровень ФН, не превышающий бытовой (повседневный), и ощущения обследуемой женщины [18]. Субъективное восприятие интенсивности ФН при проведении ТТ у беременных оценивали на основании модифицированной шкалы Борга (Borg CR10 (Category Ratio) scale) по десятибалльной системе [19]. Критериями прекращения нагрузки служили (и/или):

- 1) достижение 80% от расчетной максимальной ЧСС (по формуле:  $220 - \text{возраст (в годах)}$ );
- 2) достижение 4-го уровня по модифицированной шкале Борга восприятия интенсивности ФН;
- 3) достижение общепринятых критериев прекращения пробы с ФН в случае их возникновения до достижения пунктов 1 и 2.



В данном случае это относилось к прогрессированию ЖА. Всем женщинам, которым планировалось назначение в качестве ААП бета-АБ, выполнялись парные нагрузочные фармакологические пробы с однократным приемом внутрь 40 мг пропранолола (в отсутствие противопоказаний к его применению). На пике действия пропранолола (через 60 минут) проба с ФН повторялась.

## Результаты

Как уже отмечалось, у 25 (33%) из 76 беременных ЖА была симптомной, но только у 20 (26%) пациенток во время выполнения МТМ ЭКГ подтвердилась четкая связь жалоб (перебои, сердцебиение) с моментом регистрации ЖА «высоких градаций». Поэтому только у них обсуждался вопрос о назначении ААП. Именно этим 20 беременным с ЖА без структурных нарушений сердца и плохой переносимостью аритмии планировалось назначение бета-АБ (табл. 1).

Таким образом, у всех пациенток зафиксированы одиночные ЖЭК в патологическом количестве, у половины – парные эктопические комплексы и неустойчивые ЖТ/ускоренный идиовентрикулярный ритм (УИР).

Существует несколько вариантов реакции/поведения ЖА покоя в ответ на ФН [20]:

- ЖА во время нагрузки может уменьшиться по количеству ЖЭК вплоть до полного исчезновения;
- ЖА может сохраняться на всем протяжении нагрузочного теста;
- ЖА может увеличиваться, то есть прогрессировать в ходе нагрузочной пробы по количеству ЖЭК и комплексности.

Обратите внимание: под прогрессированием ЖА понимается увеличение количества ЖЭК в два и более раза (подсчет ЖЭК выполнялся каждую минуту исследования автоматически), появление/увеличение количества парных ЖЭК и неустойчивых – ЖТ/УИР, а также увеличение комплексности ЖА, под увеличением комплексности ЖА – появление парных ЖЭК и неустойчивой ЖТ, если в покое были только одиночные эктопические комплексы.

В исследовании с учетом пробы с ФН 20 пациенток были разделены на две неравные группы. В первую вошли 18 (97%) пациенток, у которых во время ТТ

**Таблица 1. Характеристика ЖА перед назначением бета-АБ в качестве антиаритмической терапии**

Характеристика симптомной ЖА	Количество женщин, абс. (%)
Одиночные ЖЭК в количестве свыше 1500 в сутки	20 (100)
Парные ЖЭК, в том числе полиморфные	11 (57)
Неустойчивая ЖТ с частотой более 100 в минуту	9 (45)
УИР с частотой 76–100 в минуту	4 (19)

Примечание. ЖА – желудочковая аритмия. ЖЭК – желудочковые эктопические комплексы. ЖТ – желудочковая тахикардия. УИР – ускоренный идиовентрикулярный ритм.

одиночные ЖЭК уменьшались по количеству (более чем в два раза) или исчезали совсем, а парные ЖЭК, УИР и ЖТ во время нагрузки не регистрировались. Вторую группу составили 2 (3%) пациентки, у которых во время нагрузочной пробы ЖЭК увеличивались по количеству и комплексности (появлялись парные и эпизоды неустойчивой ЖТ), что служило критерием прекращения нагрузки. У одной количество одиночных ЖЭК увеличилось в четыре раза, появились парные, у другой на высоте ФН регистрировались эпизоды неустойчивой ЖТ.

Исходя из нашего опыта и данных литературы, касающихся лечения бета-АБ, ожидать хорошего эффекта от них можно только в случае нагрузочной ЖА [9, 21]. В отношении беременных с ЖА ни собственного опыта, ни результатов других исследователей мы не имели. Поэтому следующим этапом нашей работы стала оценка возможности прогнозирования эффективности бета-АБ с помощью парной фармакологической нагрузочной пробы и однократного приема внутрь бета-АБ короткого действия – пропранолола 40 мг, максимальный эффект которого развивается уже через 60 минут. Такие пробы проводились пациентам с нагрузочными ЖА, и, как правило, результаты однократного приема бета-АБ совпадали с результатами длительной терапии [9]. В доступной нам литературе не обнаружено данных об эффективности бета-АБ у беременных с ЖА, поэтому мы решили длительную терапию предварить однократным приемом бета-АБ короткого действия. Исходя из опыта выполнения таких фармакологических проб у пациентов с ЖА, поведение ЖА на фоне однократно принятого бета-АБ может быть различным:

- ЖА уменьшаются вплоть до полного исчезновения;
  - ЖА сохраняются;
  - ЖА прогрессируют по количеству и комплексности.
- У большинства пациентов в зависимости от того, как поведут себя ЖА на фоне однократного приема бета-АБ, можно прогнозировать их эффективность при дальнейшем лечении:

- ✓ если количество и комплексность ЖА уменьшатся или аритмия исчезнет, бета-АБ станут препаратом выбора – их можно назначать, титруя дозу;
- ✓ если ЖА будут сохраняться или прогрессировать, скорее всего прогнозировать антиаритмический эффект бета-АБ не стоит, возможно даже его проаритмогенное действие. В этом случае использовать бета-АБ не следует.

Таким образом, нами выдвинута гипотеза, что проба с ФН, дополненная парным фармакологическим тестом с однократным приемом бета-АБ короткого действия, эффект которого развивается быстро, позволит прогнозировать целесообразность использования бета-АБ в дальнейшем лечении беременных с ЖА. В доступной нам литературе мы не нашли метода, который позволил бы не назначать заведомо неэффективный ААП. На практике контроль результативности того или иного ААП проводится с помощью ХМ на разных сроках терапии. Это означает, что в отсутствие эффекта больные должны принимать его определенный

период времени. В отношении беременных такой порядок действий весьма нежелателен, прогнозировать эффект ААТ хотелось бы быстрее.

Полученные результаты фармакологической пробы с бета-АБ короткого действия различались в обеих группах. В первой группе через 60 минут после приема 40 мг пропранолола у 13 женщин количество ЖЭК при повторном ТТ не изменилось, у трех несколько увеличилось, у одной беременной фиксировались парные ЖЭК, еще у одной – короткий эпизод неустойчивой ЖТ (три комплекса). Во второй группе, которую составили две женщины с прогрессирующими во время ТТ аритмиями, при повторной нагрузочной пробе отмечался хороший эффект бета-АБ. У одной из них зарегистрировано три одиночных ЖЭК вместо десяти, парные ЖЭК отсутствовали. У другой количество ЖЭК на фоне однократного приема 40 мг пропранолола уменьшилось в четыре раза, парных и ЖТ не зарегистрировано. В обоих случаях достигнута та же ЧСС, на которой ЖА появлялась до приема пропранолола.

Предыдущий опыт указывал на сомнительную эффективность бета-АБ в случае отрицательного эффекта на его однократный прием. Тем не менее, учитывая наличие ЖА «высоких градаций» и их плохую переносимость, всем 20 беременным консультирующий их кардиолог (после консилиума с заведующим отделением) назначил бета-АБ (метопролол, бисопролол).

Для оценки антиаритмического эффекта бета-АБ и контроля ААТ сотрудники НИЛ электрокардиологии центра всем 20 женщинам провели МТМ ЭКГ. Выявлено, что только у двух беременных вто-

рой группы с прогрессированием ЖА во время пробы с ФН и хорошим эффектом однократного приема 40 мг пропранолола при МТМ ЭКГ количество ЖА на фоне терапии метопрололом уменьшилось более чем на 50%, а парные ЖЭК и неустойчивая ЖТ не регистрировались. В результате доза метопролола была снижена вдвое и отменена совсем на поздних сроках беременности во избежание негативных последствий у ребенка после родов [22–24].

У 18 пациенток первой группы, у которых на исходной пробе с ФН аритмия исчезала, а эффекта при однократном приеме пропранолола не наблюдалось, при контрольном МТМ ЭКГ на фоне терапии метопрололом ЖА у 14 человек сохранялась в том же количестве, то есть эффекта не было, а у четырех женщин ЖА прогрессировала.

Таким образом, в группе обследованных беременных без структурных нарушений сердца регистрировались симптомные ЖА «высоких градаций», среди которых были парные, парные полиморфные, эпизоды неустойчивых УИР и ЖТ. У подавляющего большинства (у 18 из 20) количество ЖА сократилось или при пробе с ФН ЖА исчезали, ответа на однократный прием бета-АБ короткого действия (пропранолола) не было. Только у двух из 20 ЖА демонстрировала тенденцию к прогрессированию при выполнении ТТ. У этих же пациенток отмечался положительный ответ на бета-АБ короткого действия (пропранолол). Эффект однократного приема бета-АБ полностью совпал с антиаритмическим эффектом более продолжительной терапии.

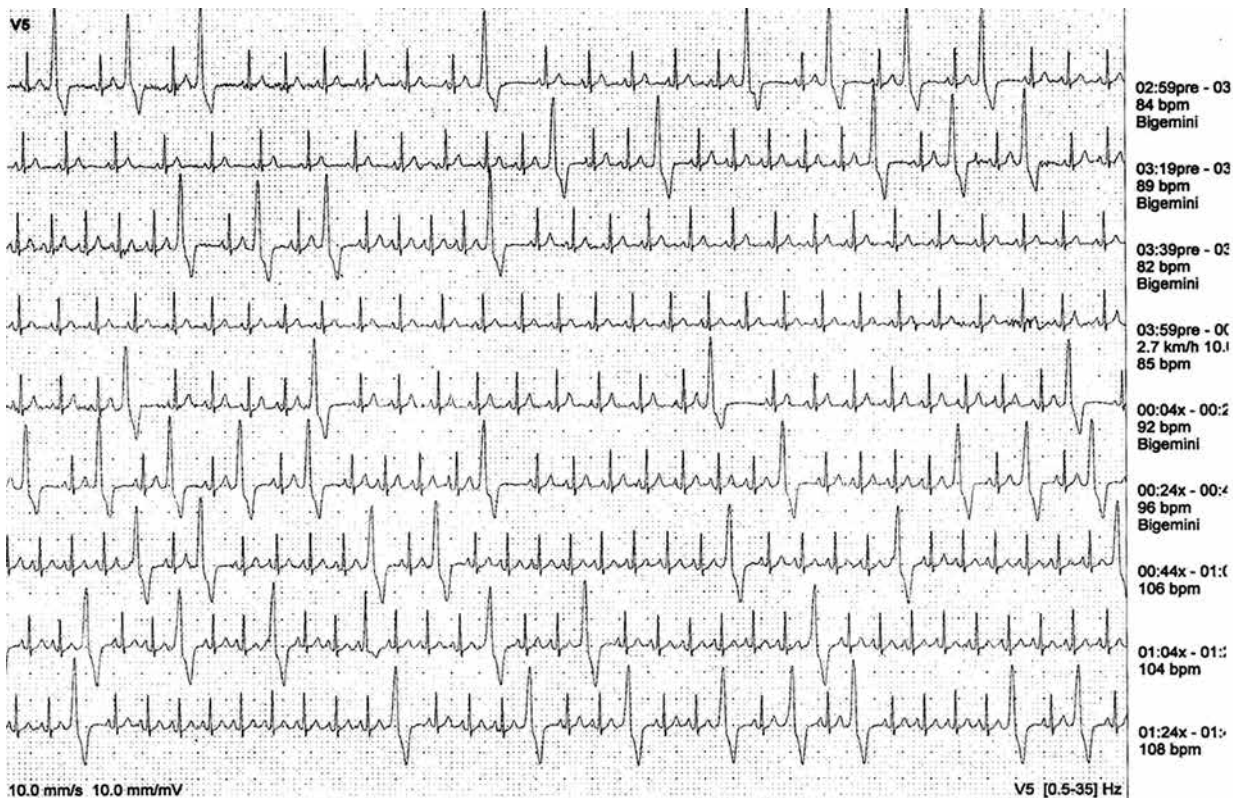


Рис. 1. Проба с физической нагрузкой (пре-тест и начало ТТ)



Стало очевидно, что результаты пробы с ФН позволяют прогнозировать эффект бета-АБ – в случае прогрессирования ЖА при нагрузке его можно ожидать, а фармакологическая проба с бета-АБ короткого действия дополнительно подтверждает это. Если ЖА исчезает во время ТТ, ожидать положительного эффекта от бета-АБ не следует. Кроме того, возможен проаритмогенный эффект. Проиллюстрируем результаты нашей работы на клинических примерах.

*Клинический случай 1 (бета-АБ не оказали антиаритмического эффекта, были вовремя отменены, еще до родов удалось установить возможную причину и выбрать правильную лечебную тактику).* Пациентка 39 лет (первая группа) на сроке беременности 33 недели с жалобами на эпизоды сердцебиения, не связанные с ФН, обратилась в женскую консультацию по месту жительства.

Результаты ЭКГ: на фоне синусового ритма полиморфные ЖЭК, эпизоды полиморфной неустойчивой ЖТ, по поводу которых пациентка получила консультацию в поликлиническом отделении ПЦ. Дополнительное обследование (ЭхоКГ, клинические и биохимические анализы крови) – отсутствие каких-либо патологических изменений. Проведены ТТ и фармакологическая нагрузочная проба с пропранололом. Исходно (в пре-тесте) регистрировалась желу-

дочковая аллоритмия (рис. 1). Как видно на рис. 1, в пре-тесте и на второй минуте ТТ аллоритмия сохранялась. Но уже на пятой минуте ТТ оставались лишь единичные ЖЭК, которые на высоте нагрузки полностью исчезли (рис. 2).

ТТ был прекращен по достижении пациенткой 4-го уровня восприятия интенсивности ФН по шкале Борга в связи с появлением одышки, которую пациентка сочла тяжелой. Желудочковая аллоритмия после окончания пробы с нагрузкой возобновилась на второй-третьей минуте восстановительного периода (рис. 2).

Антиаритмического эффекта при однократном приеме бета-АБ короткого действия и повторной нагрузочной пробе не было – ЖЭК сохранялись в том же количестве. Однако, учитывая симптомность нарушений ритма, наличие большого количества ЖА (свыше 7000 в сутки при ХМ), консультирующий кардиолог не принял во внимание отрицательные результаты фармакологической пробы с бета-АБ короткого действия и под контролем МТМ ЭКГ назначил Беталок ЗОК 50 мг/сут. Суточное количество ЖЭК до лечения составляло 11 262, после начала приема препарата Беталок ЗОК начало прогрессивно увеличиваться, достигнув 39 679, что явно свидетельствовало о проаритмогенном влиянии препарата (табл. 2).

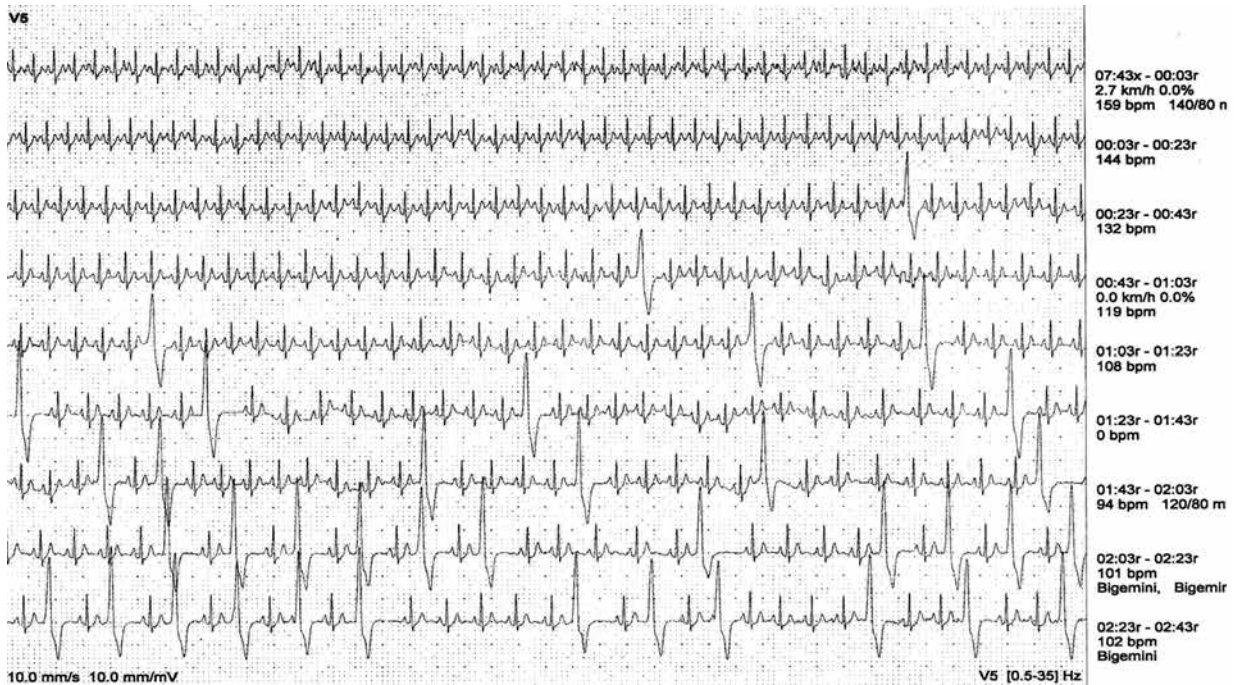


Рис. 2. На высоте пробы с физической нагрузкой (верхняя строка). Начало восстановительного периода (начиная со второй строки)

Таблица 2. Посуточное распределение ЖА на фоне применения препарата Беталок ЗОК

Дата	03.04	04.04	05.04	06.04	07.04	08.04.	09.04	10.04	11.04	12.04	13.04	14.04	15.04
ЧСС в минуту	90	95	94	99	101	98	95	94	98	91	97	96	94
Одиночная ЖЭ 1-го типа	7122	11 262	15 657	23 823	27 895	22 336	23 086	20 538	20 388	14 705	35 244	35 375	39 679

Примечание. 1 – начало терапии препаратом Беталок ЗОК 2 – последний день приема. ЖЭ – желудочковые экстрасистолы.



Таблица 3. Посуточное распределение ЖА на фоне лечения Конкором

Дата	15.04	16.04	17.04	18.04	19.04	20.04	21.04
ЧСС в минуту	93	91	93	85	87	83	89
Одиноклая ЖЭ 1-го типа	39 796	33 427	35 276	29 770	32 345	26 849	9905
Парные ЖМЭ	18	8	12	94	719	2	0
Пароксизмы неустойчивой ЖМТ	1	4	7	14	4	2	1

Примечание. ЖЭ – желудочковые экстрасистолы. ЖМЭ – желудочковые мономорфные экстрасистолы. ЖМТ – желудочковая мономорфная тахикардия.

При замене препарата Беталок ЗОК Конкором (10 мг) 15 апреля количество одиночных ЖЭК незначительно уменьшилось, но эпизоды неустойчивой ЖТ увеличились с одного до 14 в сутки, что сопровождалось неприятными субъективными ощущениями. 19 апреля дозу Конкора снизили (до 2,5 мг), а 21 апреля препарат отменили. При снижении дозы (с 10 до 2,5 мг) количество одиночных ЖЭК снизилось с 36 796 до 9905, парных – с 18 до 0 (табл. 3).

Дальнейший поиск причины идиопатической ЖА у беременной позволил предположить этиологию ЖА: положительные ментальные пробы указывали на то, что аритмия носила психогенный характер (рис. 3). Как видно на рис. 3, ЖЭК максимально регистрировались во время ожидания сеанса психотерапии, ментального теста и неожиданного неприятного для пациентки телефонного разговора. Во время сеанса психотерапии аритмии не зафиксировано. К лечению после отмены бета-АБ была подключена психотерапия, после чего самочувствие пациентки улучшилось.

На сроке беременности 40 недель было принято решение о родах через естественные родовые пути. МТМ ЭКГ был оставлен в родах. Срочные роды протекали без осложнений. Вес ребенка при рождении – 3230 г, рост – 50 см, 8 баллов по шкале Апгар. Наименьшее количество ЖЭК отмечалось в родах, во втором периоде родов ЖЭК не было совсем. Некоторая вариативность количества ЖЭК была связана с волнением: перед родами и выпиской их количество было максимальным (1471 и 1968).

Таким образом, отсутствие соматической патологии у беременной с ЖА, обратившейся за консультацией, привело к поиску экстракардиальных причин возникновения нарушений ритма. Добавление к обследованию методов психодиагностики выявило эмоциогенный характер ЖА. Назначенное лечение в виде психотерапии оказалось патогенетическим и успешным, что позволило сохранить возможность грудного вскармливания – одного из важнейших элементов материнства.

Клинический пример наглядно показывает, что, если проба с однократным приемом бета-АБ неэффективна, ждать положительного эффекта от терапии бета-АБ не стоит. Кроме того, не исключен проаритмогенный эффект.

*Клинический случай 2 (бета-АБ оказали антиаритмический эффект, который можно было*

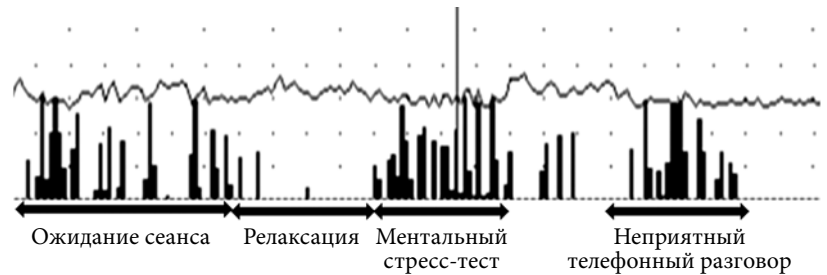


Рис. 3. Распределение желудочковых экстрасистол во время сеанса психотерапии (срок гестации – 30 недель)

прогнозировать после парной нагрузочной фармакологической пробы с однократным приемом бета-АБ короткого действия). Пациентка 29 лет (вторая группа) на сроке беременности 34 недели обратилась в ПЦ с жалобами на перебои в работе сердца, появившиеся две недели назад. Диагноз направления: идиопатические желудочковые нарушения ритма сердца – частая одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия. Во время выполнения ЭКГ впервые зарегистрированы два одиночных ЖЭК, после чего был выполнен ХМ: синусовый ритм со средней ЧСС 81 в минуту, 6231 одиночный ЖЭК. Результаты дальнейшего обследования в ПЦ: ЭхоКГ – без структурных изменений сердца, фракция выброса по Симпсону – 62%; клинический, биохимический анализы крови, анализ мочи, гормоны щитовидной железы – в пределах нормальных значений. С учетом плохой переносимости ЖА проведено амбулаторное МТМ ЭКГ, по результатам которого отмечалось преимущественное распределение ЖА в дневные часы, в частности на фоне физической активности (прогулки по улице в умеренном темпе). Поэтому для более точной характеристики ЖА, выяснения ее характера и особенностей поведения во время ФН выполнили ТТ. Исходно: ЧСС – 92 в минуту, артериальное давление (АД) – 110/70 мм рт. ст., одиночные ЖЭК – девять-десять в минуту (рис. 4). На пике нагрузки отмечалось повышение желудочковой эктопической активности: эпизоды тригеминии, парные ЖЭК (3-я ступень ТТ) (рис. 5).

ТТ был прекращен при средней толерантности к нагрузке 4,6 МЕТ, ЧСС 132–135 в минуту, АД 150/80 мм рт. ст. по достижении пациенткой 4-го уровня восприятия интенсивности ФН по шкале Борга – усталость. В ходе беседы с ней было замечено, что ответы стали односложными, появилось затруднение под-

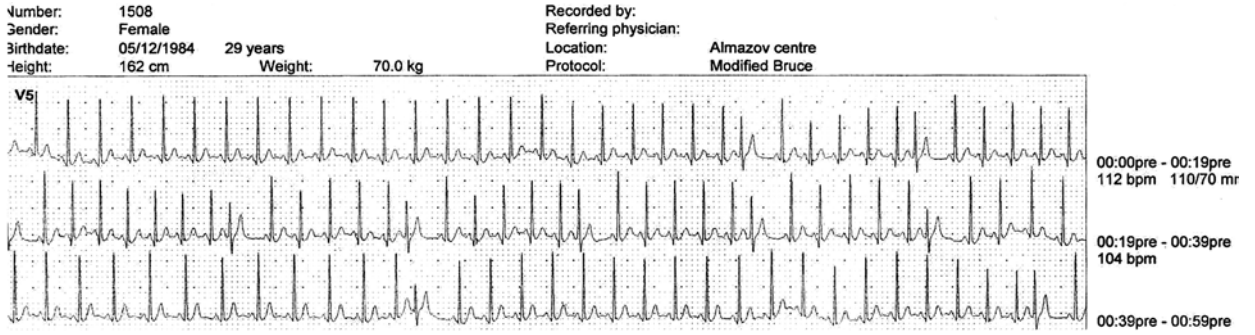
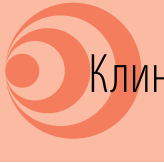


Рис. 4. Фрагмент ЭКГ (отведение V5): в пре-тесте одиночные ЖЭК

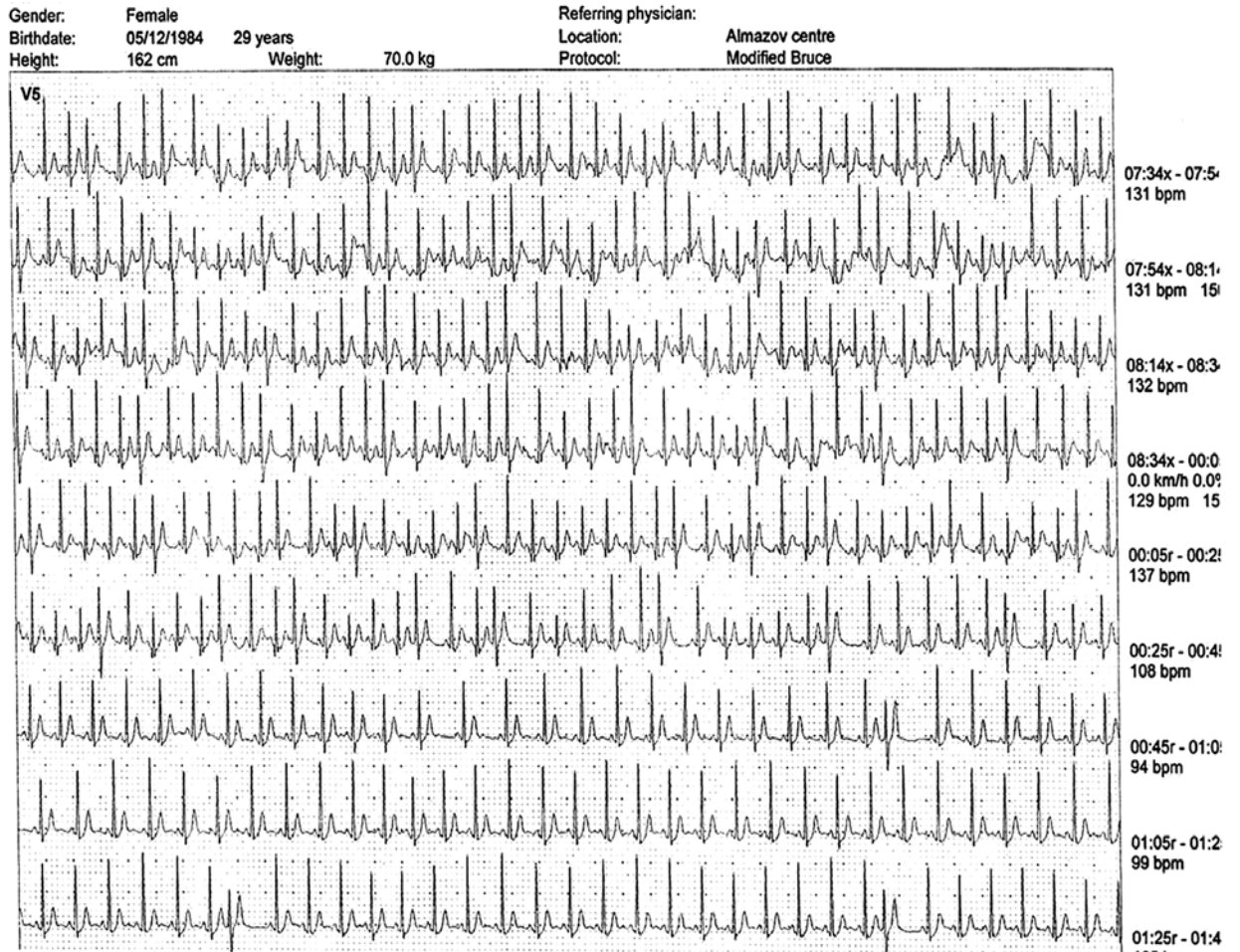


Рис. 5. Фрагмент ЭКГ (отведение V5): пик физической нагрузки (ТТ) и начало восстановительного периода, увеличение количества ЖЭК на высоте нагрузки и возвращение к исходному уровню в восстановительном периоде (нижние строки)

Таблица 4. Суточное распределение ЖЭК во время МТМ ЭКГ

Дата	08.05	09.05	10.05	11.05	12.05	13.05	14.05
ЧСС в минуту	75	73	76	77	80	65	81
Одиночная ЖЭ 1-го типа	7267	7249	6952	3258	2945	1928	1482
Одиночная ЖЭ 2-го типа	1	0	0	0	1	0	0
Парные ЖМЭ 1-го типа	84	96	52	16	5	0	0

Примечание. ЖЭ – желудочковые extrasystoles. ЖМЭ – желудочковые monomorphic extrasystoles. ЖМТ – желудочковая monomorphic tachycardia.



держания разговора. Количество ЖЭК увеличилось до 34–35 в минуту. Никаких изменений на ЭКГ на высоте теста не зафиксировано. Реакция АД на ФН нормотензивная. В восстановительном периоде количество ЖЭК вернулось к исходному уровню.

Диагноз на момент обследования: идиопатическая ЖА, одиночная частая желудочковая мономорфная эктопия, увеличивающаяся при ФН. Фармакологическая нагрузочная проба с пропранололом положительная – на фоне приема бета-АБ короткого действия прогрессирования аритмии во время ТТ не отмечалось, количество ЖЭК во время нагрузки уменьшилось в четыре раза, парные ЖЭК отсутствовали, что позволило прогнозировать антиаритмическую эффективность бета-АБ. Пациентке назначили метопролол в суточной дозе 25 мг утром. Уже на следующий день от начала приема метопролола количество ЖЭК прогрессивно уменьшилось (табл. 4). Из таблицы 4 видно, что до назначения метопролола (8 и 9 мая) суточное количество одиночных ЖЭК составило 7267 и 7249, парных – 84 и 96 (патологическое количество). Пациентка начала принимать метопролол 10 мая со второй половины дня (15.00). Уже на следующий день (с 11 мая) количество ЖЭК прогрессивно уменьшилось. На пятый день лечения эффект в отношении одиночных ЖЭК составил 87%, парных – 100%. Кроме того, обращала на себя внимание еще одна интересная деталь. Средняя ЧСС на фоне лечения метопрололом даже несколько увеличилась (до 81 в минуту). Это было связано с тем, что пациентка почувствовала себя лучше, начала больше гулять на свежем воздухе (увеличилась физическая активность). Доза препарата была снижена вдвое. За 72 часа до родов метопролол, согласно правилам, отменили. На сроке беременности 40 недель пациентка была госпитализирована для родоразрешения. Роды проходили через естественные родовые пути. МТМ ЭКГ выполняли и в родах, ЖА отсутствовала. Родился здоровый мальчик, вес – 3999 г, 8 баллов по шкале Апгар.

## Обсуждение

Как известно, назначение ААП, прежде всего кардиоселективных бета-АБ, беременным показано в редких случаях плохой субъективной переносимости желудочковой экстрасистолии. Как при беременности, так и грудном вскармливании бета-АБ можно применять, только если потенциальная польза для матери превышает все возможные риски для плода. Заметим, что эти риски достаточно серьезны: по данным метаанализа многочисленных исследований, кардиоселективные бета-АБ способны приводить к брадикардии, снижению уровня глюкозы в крови младенцев.

## Заключение

По данным проведенного исследования с участием 20 беременных со структурно нормальным сердцем и симптомными ЖА так называемых высоких градаций, в 96% случаев аритмия не носит нагрузочного характера, что априори означает отсутствие показаний к назначению бета-АБ. Нагрузочная проба, проведенная по модифицированному протоколу Брюса с оценкой субъективного восприятия интенсивности ФН обследуемых беременных с использованием шкалы Борга по десятибалльной системе, безопасна, проста в исполнении, информативна и может быть рекомендована в протоколе диагностики ЖА у беременных без структурной патологии сердца. Проба с ФН, дополненная парной нагрузочной фармакологической пробой с бета-АБ короткого действия пропранололом, позволяет прогнозировать антиаритмический эффект при необходимости их назначения. МТМ ЭКГ – оптимальный метод контроля эффективности и безопасности ААП, выбора доз и времени приема ААП. ☺

*Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания Министерства здравоохранения РФ (регистрационный номер ЕГИСУ НИОКТР 123021000126-0).*

*Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.*

## Литература

1. РКО. Клинические рекомендации. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. М., 2020.
2. РКО. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. М., 2018.
3. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur. Heart J. 2018; 39 (34): 3165–3241.
4. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur. Heart J. 2022; 43 (40): 3997–4126.
5. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Методы исследования больных с аритмиями и блокадами сердца. Аритмии сердца. Руководство для врачей / под ред. Ю.Н. Гришкина. СПб.: Фолиант, 2014; 53–86.
6. Абдрахманова А.И., Маянская С.Д., Сердюк И.Л. Нарушение сердечного ритма у беременных. Практическая медицина. 2012; 9 (65): 45–51.
7. Ryan M., Lown B., Horn H. Comparison of ventricular ectopic activity during 24-hour monitoring and exercise testing in patients with coronary heart disease. N. Engl. J. Med. 1975; 292 (5): 224–229.
8. Enderlin E.A., Khaled K.T., Oke L., et al. Management of tachyarrhythmia during pregnancy. Turk. Kardiyol. Dern. Ars. 2017; 45 (2): 189–196.





9. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Капанадзе С.Т. Когда бета-адреноблокаторы являются препаратами выбора при желудочковой аритмии? Артериальная гипертензия. 2006; 12 (2): 149–155.
10. Ахобков А.А., Григорьян А.М., Какиашвили Р.З. и др. Ведение беременных с нарушениями ритма и проводимости. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17 (1): 62–67.
11. Попов С.В., Цуринова Е.А., Тихоненко В.М. Применение многосуточного мониторинга электрокардиограммы в ведении беременной с желудочковыми аритмиями. Вестник аритмологии. 2015; 81: 60–65.
12. Давыдова Ю.В., Лиманская А.Ю. Влияние бета-блокаторов на плацентарный и плодовой кровоток у беременных группы высокого риска. Перинатология и педиатрия. 2016; 4 (68): 15–18.
13. Пристром А.М. Все ли  $\beta$ -адреноблокаторы одинаковы в лечении артериальной гипертензии у беременных? Проблемы здоровья и экологии. 2008; 4 (18): 7–12.
14. Тихоненко В.М., Попов С.В., Трешкур Т.В. Многосуточное мониторирование ЭКГ с телеметрией – новый метод диагностики редко возникающих симптомных аритмий и синкопальных состояний. Вестник аритмологии. 2012; 73: 58–63.
15. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T., et al. Guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 40 (8): 1531–1540.
16. Ребров Б.А., Реброва О.А., Благодаренко А.Б. и др. Практические подходы к проведению теста с физической нагрузкой. Медицинский вестник Юга России. 2021; 12 (2): 22–27.
17. Трешкур Т.В., Бернгардт Э.Р. Пробы с физической нагрузкой при нарушениях ритма и проводимости сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020; 13 (3): 239–248.
18. Зазерская И.Е., Вавилова Т.В., Трешкур Т.В. Клинические протоколы ведения пациентов по специальности «Акушерство и гинекология». Протокол ведения пациенток с желудочковыми аритмиями без структурных изменений сердца во время беременности, родов и раннего послеродового периода. М.: Эко-Вектор, 2016; 211–223.
19. Myers J., Arena R., Franklin B., et al. Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2009; 119 (24): 3144–3161.
20. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями. Терапевтический архив. 2015; 5: 106–112.
21. Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Жабина Е.С. и др. Оценка эффективности различных способов лечения желудочковой аритмии. Кардиологический вестник. 2019; 14 (1): 46–53.
22. De Bruin R., van Dalen S.L., Franx S.J., et al. The risk for neonatal hypoglycemia and bradycardia after beta-blocker use during pregnancy or lactation: a systematic review and meta-analysis. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022; 19 (15): 9616.
23. Mazkereth R., Maayan-Metzger A., Leibovitch L., et al. Short-term neonatal outcome among term infants after in-utero exposure to beta blockers. Isr. Med. Assoc. J. 2019; 21 (11): 724–727.
24. Трешкур Т.В., Бернгардт Э.Р., Зазерская И.Е. и др. Способ прогнозирования антиаритмической эффективности бета-адреноблокаторов у беременных с желудочковыми аритмиями высоких градаций без структурной патологии сердца. Патент РФ на изобретение № 2728591 от 30.07.2020.

## The Possibility of Predicting the Effect of Beta Blockers in Pregnant Women with 'High-Grade' Ventricular Arrhythmia

N.S. Volodicheva, E.R. Berngardt, PhD, T.V. Treshkur, PhD

V.A. Almazov National Medical Research Centre

Contact person: Natalya S. Volodicheva, volodicheva-ns@mail.ru

*It is known that antiarrhythmic drugs during pregnancy are prescribed for certain indications and only in cases where the potential benefit to the mother outweighs all possible risks to the fetus. The purpose of this work was to find out how justified and effective the treatment of ventricular arrhythmia with beta-blockers in pregnant women with a structurally normal heart. To exclude the structural pathology of the heart, the following were performed: a standard electrocardiogram and according to special protocols, echocardiography, laboratory blood counts, and a treadmill exercise test. Control over the effectiveness of treatment was carried out using multi-day telemonitoring. According to the results of the study, which included 20 pregnant women with symptomatic ventricular arrhythmias of the so-called 'high gradations', it turned out that in 96% of cases the arrhythmia is not of a stressful nature. At the same time, a pharmacological stress test with a short-acting beta-blocker allows predicting a persistent antiarrhythmic effect of beta-blockers.*

**Key words:** ventricular arrhythmia, pregnancy, electrocardiogram monitoring, beta-blockers