

Р.Д.Курбанов, Т.А.Абдуллаев, Е.В.Киякбаева, Н.А.Курбанов, И.Р.Прохорова

АМИОРДАРОН В ВОССТАНОВЛЕНИИ СИНУСОВОГО РИТМА И ПРОФИЛАКТИКЕ ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ДИЛЯТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ.

НИИ кардиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

Представлены результаты лечения амиодароном больных дилатационной кардиомиопатией, осложненной фибрилляцией предсердий и желудочковой экстрасистолией высоких градаций.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, амиодарон

The results of the treatment with amiodarone of the patients suffering from dilated cardiomyopathy with concomitant atrial fibrillation and high-grade ventricular extrasystoly are given.

Key words: dilated cardiomyopathy, atrial fibrillation, ventricular extrasystoly, amiodarone

Наиболее частыми осложнениями дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) являются недостаточность кровообращения и различные формы нарушения ритма сердца. На долю фибрилляции предсердий (ФП) приходится 24-33% всех случаев аритмий [1, 2, 29]. По мнению ряда исследователей, продолжительные эпизоды ФП могут привести к развитию «электрического ремоделирования» [9] и усугубить дисфункцию левого желудочка [13].

Медикаментозное лечение ФП основывается на выборе антиаритмического препарата, который во многом зависит от преследуемых целей: восстановления синусового ритма (СР) и/или подбора эффективного препарата, способного предотвратить повторные пароксизмы. В результате проведенных исследований была показана высокая купирующая и профилактическая эффективность амиодарона у больных с устойчивой ФП [4, 10]. Существует предположение, что эффективность кордарона, по-видимому, не зависит от исходной патологии [12].

Целью нашего исследования было изучение эффективности амиодарона в восстановлении СР и профилактике пароксизмов ФП у больных ДКМП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 53 больных ДКМП, из них у 20 (38%) установлена ФП (женщин 3, мужчин 17), средний возраст больных составлял $42,5 \pm 4,0$ лет (от 20 до 61 лет). Диагноз ДКМП устанавливался в соответствии с критериями рабочей группы ВОЗ (1996) по кардиомиопатиям [24].

Всем больным в контрольном периоде проводилось обследование: клинический осмотр, электрокардиография (ЭКГ), ритмография, эхокардиография (ЭхоКГ), рентгенокардиометрия с определением кардиоторакального индекса (КТИ). ЭКГ регистрировалось в положении лежа в 12 отведениях с помощью электрокардиографов 6-НЕК и Bioset (Германия) со скоростью лентопротяжного механизма 50 мм/мин. Эхокардиографию проводили аппаратом «Ultramark» (Япония) и Sonoline-verso pro (США) в положении больного лежа. В качестве теста с физической нагрузкой использовался 6-минутный прогулочный тест [23].

Из 20 больных с ФП 18 (90%) пациентов при первом обращении имели стойкую форму фибрилляции предсердий, длительность которой составляла от нескольких дней до нескольких лет, в 2-х случаях ФП появилась в результате прогрессирования основного заболевания через год после первичного обследования. У 11 больных (55%) наряду с ФП имела частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭ), в том числе высоких градаций по Lawn (1971) у 5 (25%) больных. Блокады ножек пучка Гиса имелись у 8 (40%) больных, наличие патологических зубцов Q у 4 (20%) больных.

Все больные, включенные в исследование, имели недостаточность кровообращения (НК) II-IV функционального класса (ФК) по NYHA: II ФК – 4 (20%), III ФК – 7 (35%), IV ФК – 9 (45%) больных.

После контрольного обследования всем больным назначалась базисная терапия (БТ), включающая сердечные гликозиды, мочегонные средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл или эналаприла малеат в индивидуально подобранных дозах), аспирин, метаболические препараты. На 3-4 сутки БТ назначался амиодарон (кордарон производства Sanofi-Syntelabo) в суточной дозе 600-1000 мг в сутки (средняя доза $623,0 \pm 10,7$ мг) по общепринятой схеме с постепенным уменьшением дозы до поддерживающей (200-400 мг в сутки $300,0 \pm 25,0$ мг).

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольном периоде исследования одышка в покое и сердцебиение беспокоили 18 (90%) больных, в 13 (65%) случаях отмечались перебои в работе сердца, кардиалгии беспокоили 10 (50%) пациентов, чувство тяжести и боль в правом подреберье отмечали 15 (75%) больных и все больные предъявляли жалобы на общую слабость и недомогание. При объективном осмотре отеки на ногах выявлены у 14 (70%) больных, увеличение размеров печени у всех пациентов, асцит у 6 (30%) больных. При аускультации в 12 (60%) случаях выслушивались влажные хрипы застойного харак-

тера в легких, глухие тоны сердца и систолический шум на верхушке определялись соответственно в 16 (80%) и 14 (70%) случаях.

На фоне приема насыщающей дозы амиодарона СР был восстановлен у 6 (30%) из 20 больных, в том числе в первые 10 суток у 4 (20%) и на 28-30 сутки у 2 (10%) больных.

Как показывают результаты ряда исследований, назначение амиодарона внутрь – медленный, но действенный метод восстановления СР. Наблюдаемый нами купирующий эффект препарата несколько ниже, чем в других исследованиях, где купирующая эффективность препарата была в пределах 60-80% случаев [28, 32]. Вместе с тем, Rowland E. et. al. [26] отмечают, что амиодарон восстанавливал СР у 40% больных с аритмией рефрактерной к другим антиаритмическим препаратам.

В единичных исследованиях отмечено, что у больных с ревматическими пороками сердца СР восстанавливался реже и его было труднее удержать [22]. Помимо этого известно, что активность антиаритмических препаратов снижается с нарастанием выраженности структурных повреждений миокарда [6, 19, 27] и тяжести НК [3, 28]. У больных с ДКМП морфологически характерно увеличение соединительнотканного компонента за счет интерстициального фиброза и заместительного склероза [1, 11], что может служить одной из причин низкой эффективности антиаритмических препаратов, вследствие затруднения синхронизации электрофизиологических процессов, происходящих в сердечной мышце.

Анализ взаимосвязи эффективности амиодарона с некоторыми другими факторами показал, что у больных с восстановленным СР (I группа) длительность ФП была меньше: до 1 месяца у 4 и до 5 месяцев у 2 больных. В то же время у лиц с сохраняющимся ФП (II группа) средняя продолжительность аритмии составляла $12,6 \pm 3,2$ мес. (от 6 до 18 месяцев). Большинство исследователей также отмечают, что длительность ФП – самый надежный и значимый прогностический критерий восстановления СР [10, 12, 14, 15, 26].

Возраст больных I группы был достоверно ниже, чем в сравниваемой группе ($38,4 \pm 4,2$ и $45,1 \pm 3,3$ лет, соответственно), а размеры левого предсердия несколько меньше, чем у больных, которым СР не удалось восстановить ($4,4 \pm 0,11$ и $5,2 \pm 0,48$ см., соответственно, $p > 0.05$).

Частота восстановления СР снижается с возрастом [19], что связывают с фиброзом предсердий, постепенной утратой нервных волокон синусового узла и, отчасти, дилатацией предсердий [6, 19, 25]. По мнению ряда исследователей [15, 30], размеры левого предсердия играют определенную роль как предиктор восстановления и удержания СР: эффект амиодарона увеличивается в 2 и более раз при размерах левого предсердия, не превышающих 4,6 см [5].

Всегда более сложной, чем купирование приступа ФП, представлялась проблема медикаментозной профилактики рецидива ФП после восстановления СР. Это связано с тем, что для предупреждения рецидива ФП необходим постоянный прием антиаритмических препаратов, к назначению которых, у больных ДКМП, следует подходить с осторожностью в связи с кардиодепрессивным и проаритмическим действием большинства из них, опасность которого возрастает пропорционально выраженности сердечной недостаточности [3, 17, 28, 29]. Амиодарон, по результатам многоцентровых исследований (GESIKA, EMIAT, SWORD) [7, 17, 31], оказывает хороший эффект в предотвращении внезапной смерти у больных ДКМП с застойной сердечной недостаточностью и асимптоматическими желудочковыми аритмиями.

У 16 больных лечение амиодароном было длительным до 6 месяцев. Анализ клинического состояния и показателей гемодинамики свидетельствовал о сохранении СР у всех 6 больных, которым он был восстановлен в клинике. У 10 больных II группы на фоне терапии амиодароном не регистрировались эпизоды ЖЭ, в т.ч. высоких градаций. При этом клиническое состояние больных I группы оставалось стабильным: одышка и сердцебиение в покое не беспокоили, застоя в малом и большом кругах кровообращения не было, тоны сердца стали более звучными. Во II группе также отмечалось существенное улучшение клинической симптоматики на фоне приема амиодарона, причем за период наблюдения отмечалось улучшение ФК НК.

ФК НК уменьшился (по NYHA) с IV ФК до III ФК у 8 больных (у одного пациента с восстановленным СР до II ФК), с III ФК до II у 5 больных. Динамика показателей центральной гемодинамики при поступлении и в процессе лечения представлена в табл. 1.

Достоверное уменьшение размеров левого предсердия (-9%) ($p < 0.05$) в группе больных с восстанов-

Таблица 1.

Показатели гемодинамики в группах с восстановленным синусовым ритмом (I) и сохраняющейся фибрилляцией предсердий (II) на фоне лечения амиодароном ($M \pm m$).

Этап	Группа (n)	ЛП(см)	КДР(см)	КСР(см)	ФВ(%)	АД (мм.рт.ст.)		ЧСС (уд/мин)	
						сист.	диаст.	максим.	миним.
Контрольный период	I(6)	$4,4 \pm 0,11$	$6,93 \pm 0,17$	$5,78 \pm 0,04$	$34,0 \pm 4,83$	$115,0 \pm 6,0$	$74,0 \pm 3,06$	$136,5 \pm 9,0$	$88,2 \pm 8,08$
	II(10)	$5,2 \pm 0,48$	$7,00 \pm 0,18$	$5,73 \pm 0,31$	$6,2 \pm 3,1$	$93,0 \pm 3,3$	$63,3 \pm 1,7$	$131,0 \pm 8,3$	$4,7 \pm 8,7$
Длительный прием п-та	I(6)	$3,61 \pm 0,29^*$	$6,58 \pm 0,21$	$4,97 \pm 0,24^*$	$44,1 \pm 1,74$	$120,0 \pm 8,0$	$75,0 \pm 5,0$	$78,3 \pm 3,3^*$	
	II(10)	$5,41 \pm 0,17$	$6,95 \pm 0,03$	$5,73 \pm 0,31$	$0,6 \pm 1,7$	90,0	$60,0 \pm 1,0$	$86,3 \pm 10,0^*$	$67,5 \pm 12,5$

где * - достоверность различий показателя на фоне приема препарата и в исходном периоде, ЛП - левое предсердие, КДР - конечный диастолический размер, КСР - конечный систолический размер, ФВ - фракция выброса

ленным СР отмечено уже к концу короткого курсового лечения, эта тенденция сохранялась и на фоне 6-месячной терапии (-17%, $p < 0,05$), в то время как в группе сравнения отмечено даже некоторое недостоверное увеличение этого показателя (+4,0%). Конечный диастолический размер в обеих группах не претерпел достоверных изменений, однако конечный систолический размер в группе с восстановленным СР уменьшился на 13,7% ($p < 0,05$). Видно, что у больных с восстановленным СР отмечался прирост ФВ на 22%, в то время как в группе сравнения этот прирост не превышал 11% ($p < 0,05$).

Анализ прогноза жизни больных показал, что за период наблюдения умерло 5 (25%) больных, причем смертельный исход в основном (в 4 из 5 случаев) наблюдался у лиц, прекративших прием амиодарона. В 2-х случаях смерть наступила от нарастания НК, еще в 2-х случаях от тромбоэмболии легочной артерии и

лишь один больной, регулярно принимавший амиодарон, умер от нарастания СН. Следует отметить, что среди умерших не было ни одного пациента с восстановленным СР.

ВЫВОДЫ.

1. Курсовое лечение насыщающей дозой амиордарона способствует восстановлению синусового ритма у 30% больных дилатационной кардиомиопатией, осложненной фибрилляцией предсердий.
2. Предикторами восстановления синусового ритма у больных с дилатационной кардиомиопатией может служить длительность аритмии (не более 5 месяцев) и размеры левого предсердия (не более 4,5 см).
3. Длительное лечение амиодароном способствует сохранению синусового ритма в ближайшие 6 месяцев и компенсирует сердечную недостаточность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. «Книга-плюс», Киев, 1999, с. 55.
2. Мухарлямов Н.М.. Кардиомиопатии: классификация и диагностика. Кардиология, 1984; 24; 5-11.
3. Ходжакулиев Б.Г. Нарушения ритма сердца и оценка эффективности современных антиаритмических препаратов в комплексной терапии у больных с недостаточностью кровообращения. Автореф. дисс. докт. мед.наук.- Москва, 1992.
4. Bellandi F., Cantini F., Pedone T. et.al. The efficacy of intravenous propafenone and in the conversion of re- sent – onset atrial fibrillation. A 1-year follow up with oral treatment. G Ital. Cardiol. 1993; 23; 261-271.
5. Brodsky M.A., Allen B.J., Walker C.J. et.al. Amiodarone for maintenance of sinys rhythm after conversion of atrial fibrillation in the setting of a dilated left atrium. Am.J. Cardiol., 1987; 60; 572-575.
6. Davies M.J., Pomerance A. Pathology of atrial fibrillation in man. Br. Heart J., 1972; 34; 520-5.
7. Doval H., Nul D.R., Grancelli H.D. et al. For Grupo de Estudio de La Sobrevida en La Influencia Cardiaca en Argentina (GESICA). Randomized trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. Lancet, 1994; 344: 493-498.
8. Falk R.H. Proarrhythmia in patients treated for atrial fibrillation or flutter. Ann. Intern. Med., 1992; 117: p. 141-150.
9. Goette A., Honeycutt C., Langberg J.J. Electrical remodelling in atrial fibrillation. Circulation. 1996; 94: 2968-2974.
10. Gold R.L., Haffajee C.L., Charos G. et al. Amiodarone for refractory atrial fibrillation. Am.J.Cardiol., 1986; 57: 124.
11. Goodwin J.F., Caklay C.M. The cardiomiopaties. Brit. Heart J., 1972; 34: 545-552.
12. Golzari H., Cebul R.D., Bahier R.C. Atrial Fibrillation: restoration and maintenance of sinus rtythm and indications for anticoagulation therapy. Ann.Intern.Med. 1996; 125: 31-323.
13. Grogan M., Smith H.C., Gersh B.J., Wood D.L. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patient initially believed to have idiopathic cardiomyopa- thy. Am.J.Cardiol., 1992; 69: 1570-1573.
14. Hilestad L., Bjerkelung C., Dale J., Maltalu J., Strostein O. Quinidine in maintenance of sinus rhythm after electroconversion of chronic atrial fibrillation. A controlled clinical study. Br. Heart J., 1971; 33: 518-21.
15. Hall J.I., Wood D.R. Factors affecting cardiover- tion of atrial arrhythmias with special reference to quini- dine. Br. Heart J; 1968; 30: 84-90.
16. Holzman D., Brown M.G. The use of quinidine in established auricular fibrillation and flutter. Am.J.Med.Sci. 1951; 222: 644-52.
17. Jullian D.G., Camm A.F., Frangin G. et al. Ran- domized trial of effect of amiodarone on mortality in pa- tient with left ventricular dysfunction after recent myo- cardial infarction: EMIAT. Lancet., 1997; 349: 667-674.
18. Kieny J.R., Sacrez A., Facello A. et al. Increase in radionuclide left ventricular ejection fraction after car- dioversion of chronic atrial fibrillation in idiopathic di- lated cardiomyopathy. Eur.Heart J., 1992; 13: 1290-1295.
19. Lie J.T., Hammond P.I. Patology of senescent heart: anatomic observation on 237 autopsy studies of patients 90 to 105 years old. Mayo clin. Proc., 1988; 63: 552-64.
20. Manning M.J., Silverman D.L., Katz S.E., Riley M.F., Come P.C., Doherty R.M. et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. J. Am.Coll.Cardiol., 1994; 23: 1535-40.
21. Massic B., Fischer S., Deedwania P. et al. Effect of amiodarone on clinic status and ventricular function in hatients with congestive heart failure. Circulation, 1996; 93: 2128-2134.
22. Noble R.J., Fisch C. Factors in the genesis of atrial fibrillation in rheumatic valvular disease. Cardiovascu- lar Clinic, 1973; 5: 97-114.
23. Opasich C., Pinna G.D., Mazza A. et al. Six-minute walking perfomance in patients with moderate-in severe heart faluere. Eur. Heart J., 2001; 22: 488-496.
24. Report of the 1995 World Health Organizations In- ternational Society and Federation of cardiology Task Forse on the defenition and classification of cardiomyop- athies. Circulation, 1996; 93: 841-2.

25. Resnicov L. Theory and practice of electroversion of cardiac dysrhythmias. *Med. Clin. North Am.*, 1976; 60: 325-42.
26. Rowland E., McKenna W.J., Krikler D.M. Amiodarone for the conversion of established atrial fibrillation and flutter. *Brit.J.Clin.Pract.Symp.Suppl.* 1986; 44: 39-41.
27. Sims B.A. Pathogenesis of atrial arrhythmias. *Br. Heart J.*, 1972; 34: 336-40.
28. Sing S.N., Fletcher R.D., Fischer S.G. et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N.Engl.J.Med.*, 1995; 333: 77-92.
29. Takarada A., Kurogane H., Hajashi T. et al. Prognostic significance of atrial fibrillation in dilated cardiomyopathy. // *Яп. Herat J.* - 1993. - v.34. - p.749-758.
30. VanGeiger I.C., Crijns H.J., Van Gilst W.H., Verwer R., Lie K.I. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am.J.Cardiol.*, 1991; 68: 41-6.
31. Waldo A.L., Camm A.J., de Ruyter M. et al. Effect of D-Sotalol on mortality in patient with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. *Lancet.* 1996; 348: 7-12.
32. Zehender M., Hohnloser S., Muller B. Et al. Effects of amiodarone versus quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation results of a comparative study and 2 years follow-up. *J.Am.Coll.Cardiol.* 1992; 19: 1054.

**АМИОРДАРОН В ВОССТАНОВЛЕНИИ СИНУСОВОГО РИТМА И ПРОФИЛАКТИКЕ ПАРОКСИЗМОВ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ДИЛЯТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ.**

Р.Д.Курбанов, Т.А.Абдуллаев, Е.В.Киякбаева, Н.А.Курбанов, И.Р.Прохорова.

Обследовано 53 больных дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), из них у 20 (3 женщин и 17 мужчин) выявлена фибрилляция предсердий (ФП). Средний возраст больных составлял 42,5±4,0 лет (от 20 до 61 лет). Диагноз ДКМП устанавливался в соответствии с критериями рабочей группы ВОЗ (1996) по кардиомиопатиям. Всем больным в контрольном периоде проводилось общеклиническое обследование, включавшее электрокардиографию, ритмографию, эхокардиографию, рентгенокардиометрию с определением кардиоторакального индекса.

Больным назначалась терапия, включающая сердечные гликозиды, мочегонные средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, аспирин, метаболические препараты и амиодарон в суточной дозе 600-1000 мг в сутки по общепринятой схеме с постепенным уменьшением дозы до поддерживающей (200-400 мг в сутки).

На фоне приема насыщающей дозы амиодарона синусовый ритм (СР) был восстановлен у 6 из 20 больных, при длительном приеме препарата (до 6 мес.) у них сохранялся СР. На фоне приема амиодарона у 10 больных с сохраняющейся ФП на регистрировалась желудочковая экстрасистолия высоких градаций.

Таким образом лечение амиодароном привело к восстановлению СР у 30% больных ДКМП, осложненной ФП. Восстановление СР у больных с ДКМП зависело от длительности аритмии (не более 5 месяцев) и размеров левого предсердия (не более 4,5 см). Длительное лечение амиодароном способствовало сохранению СР в течение 6 месяцев.

**AMIODARONE IN RECOVERY OF SINUS RHYTHM AND PREVENTION OF PAROXYSMS OF ATRIAL
FIBRILLATION IN THE PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY**

R.D.Kurbanov, T.A.Abdullaev, E.V.Kiyakbaeva, N.A.Kurbanov, I.R.Prokhorova

Fifty three patients with dilated cardiomyopathy were examined, in 20 of them (3 women, 17 men) found was the atrial fibrillation. The mean age of the patients was 42.5±4.0 years (from 20 to 61 years). Dilated cardiomyopathy was diagnosed according to the criteria of the WHO Task Force for cardiomyopathies (1996). Initially, in all patients, carried out was the examination including electrocardiography, rhythmography, echocardiography, and X-ray cardiometry with the evaluation of the cardiothoracic index.

The patients were underwent a medical treatment which included glycosides, diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, aspirin, metabolic drugs, and amiodarone in the dose 600-1000 mg per day according to a commonly accepted way with a gradual decrease of the dose to a supporting one (200-400 mg per day).

At the background of a saturated dose of amiodarone, the sinus rhythm was recovered in 6 patients from 20. Within a continuous treatment with amiodarone (up to 6 months), the sinus rhythm was retained. During the treatment with amiodarone, in 10 patients with persisting atrial fibrillation, no high-grade ventricular premature beats were recorded.

Thus, the treatment with amiodarone led to the sinus rhythm recovery in 30% of the patients with dilated cardiomyopathy accompanied by atrial fibrillation. The sinus rhythm recovery in the patients depended on the duration of the arrhythmia (no more than 5 months) and the left atrium diameter (no more than 4.5 cm). The continuous treatment with amiodarone made for the sinus rhythm retention within a 6-month period.