

е

## **К ВОПРОСУ О БЕЗОПАСНОСТИ ВВЕДЕНИЯ АМИОДАРОНА БОЛЬНЫМ С СИНДРОМОМ ВОЛЬФА-ПАРКИНСОНА-УАЙТА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

Д.А. Кужель, Г.В. Матюшин, Е.А. Савченко.

Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

КГБУЗ Красноярская краевая больница №2.

Лекарственный препарат амиодарон по праву считается ведущим антиаритмическим средством в лечении мерцательной аритмии. Особенно эффективным амиодарон является в профилактике пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП), где превосходит другие известные антиаритмические препараты I группы и соталол [7]. Преимущества амиодарона заключаются в том, что этот препарат (с его активным метаболитом *desethylamiodarone*) блокирует как натриевые, так и калий/кальциевые каналы, с чем связана его относительно низкая частота проаритмических осложнений, а также отсутствие отрицательного инотропного эффекта [11, 16].

Особую подгруппу больных с ФП представляют пациенты, имеющие дополнительный путь АВ проведения (пучок Кента), то есть лица с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW). ФП в этой группе больных представляет потенциально жизнеугрожающую аритмию. Если пучок Кента имеет короткий антероградный рефрактерный период, то быстрое АВ проведение во время пароксизма мерцательной аритмии может привести к быстрому желудочковому ответу с последующим переходом в фибрилляцию желудочков [4].

Считается, что около 1/3 пациентов с синдромом WPW имеют ФП. Дополнительный путь проведения, как представляется, играет определенную патофизиологическую роль в развитии этой аритмии, учитывая молодой возраст дебюта ФП и отсутствие органических сердечных заболеваний. Возникновение дополнительного пути проведения сопровождается

е

мутацией АМР киназы. Это связано с увеличением симпатического тонуса, которое может провоцировать пароксизмы наджелудочковой тахикардии [3, 4, 8].

Хотя ФП является частым осложнением синдрома WPW, считается, что внезапная смерть относительно редко встречается в этой группе больных. Однако у половины больных с синдромом WPW, перенесших фибрилляцию желудочков, внезапная смерть была первым клиническим проявлением патологии путей проведения [3, 4]. Кроме того, мерцательная аритмия при синдроме WPW, наряду с первичными сердечными аритмиями (каналопатиями), является одной из вероятных причин так называемой «необъясненной» внезапной смерти, в том числе у детей и профессиональных спортсменов (2, 15).

Ретроспективно у лиц с синдромом WPW перенесших внезапную смерть был выделен ряд признаков, позволяющих выявить группу риска. Это следующие пациенты: 1) с коротким интервалом R-R менее 250 мс во время спонтанной или спровоцированной ФП; 2) лица, имеющие в анамнезе эпизоды симптомной тахикардии; 3) больные, имеющие несколько добавочных путей проведения; 4) больные с аномалией Эбштейна; 5) лица, имеющие семейную форму синдрома WPW [4, 7].

Терапия больных с ФП и синдромом WPW представляет известные затруднения, поскольку использование «традиционных» препаратов урежающих ЧСС при мерцательной аритмии, таких как сердечные гликозиды, недигидропиридиновые антагонисты кальция и  $\beta$ -адреноблокаторы считается нецелесообразным и даже опасным, поскольку эти средства блокируя АВ узел, могут улучшать проведение по пучку Кента и вызывать фибрилляцию желудочков [4, 7]. У лиц с короткими интервалами R-R менее 250 мс во время ФП и нестабильной гемодинамикой необходимо проведение немедленной кардиоверсии с целью восстановления синусового ритма и предотвращения фибрилляции желудочков. У лиц со стабильной гемодинамикой считается целесообразным восстановить синусовый ритм с помощью лекарственной терапии, препаратами выбора в этом случае являются новокаиномид и ибутилид [1, 7]. Помимо назначения этих препаратов возможным в этой

е

ситуации считается внутривенное введение флекаинида, хинидина и дизопирамида [1, 4, 7].

В/в введение кордарона для прекращения ФП у лиц с синдромом WPW, не

сопровождающейся короткими интервалами RR и стабильной гемодинамикой, считается

также допустимым [1, 4, 7]. Тем не менее, в настоящее время имеется немало сообщений о

развитии фибрилляции желудочков на фоне введения амиодарона больным ФП и синдромом

WPW [5, 6, 9, 10, 12-14]. В качестве иллюстрации приводим следующий случай.

03.12.2008 года в отделение функциональной диагностики КГБУЗ Красноярская

краевая больница №2 обратился пациент Ю. 35 лет с просьбой снять ЭКГ. Пациент

предъявлял жалобы на частое, неритмичное сердцебиение в течение нескольких часов.

Пациент не испытывал головокружения, в анамнезе не имелось синкопальных эпизодов. На

снятой ЭКГ был зарегистрирован пароксизм ФП на фоне синдрома WPW (рисунок 1-2).

Средняя ЧСС во время пароксизма составила 178 уд/мин, минимальный интервал RR на ЭКГ

– 250 мс. Неотложной помощью больной был доставлен в отделение реанимации МУЗ

Городской больницы №20 г. Красноярска. При поступлении кожные покровы чистые. В

легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 16 в мин. Тоны сердца аритмичные, с ЧСС

166 уд/мин, АД 124/72 мм рт ст. Живот при пальпации мягкий безболезненный, печень не

увеличена. С целью восстановления синусового ритма пациенту было начато в/в введение

450 мг кордарона на 200 мл физиологического раствора натрия хлорида со скоростью 30

капель в минуту. Через 40 минут, на фоне введения кордарона пациент потерял сознание, на

ЭКГ наблюдалось трепетание желудочков (рисунок 3). После проведения электрической

кардиоверсии больной был успешно реанимирован и восстановлен синусовый ритм (рисунок

4). Корректированный интервал QT после восстановления синусового ритма составил 400 мс.

В дальнейшем пациент чувствовал себя удовлетворительно, рецидивов ФП не наблюдалось,

больной был переведен в отделение нарушений ритма Краевой клинической больницы г.

Красноярска, где успешно была выполнена процедура радиочастотной абляции пучка Кента.

е

Рисунок 1. Исходная ЭКГ пациента Ю. с синдромом WPW во время синусового ритма, зарегистрированная за 10 месяцев до пароксизма ФП.

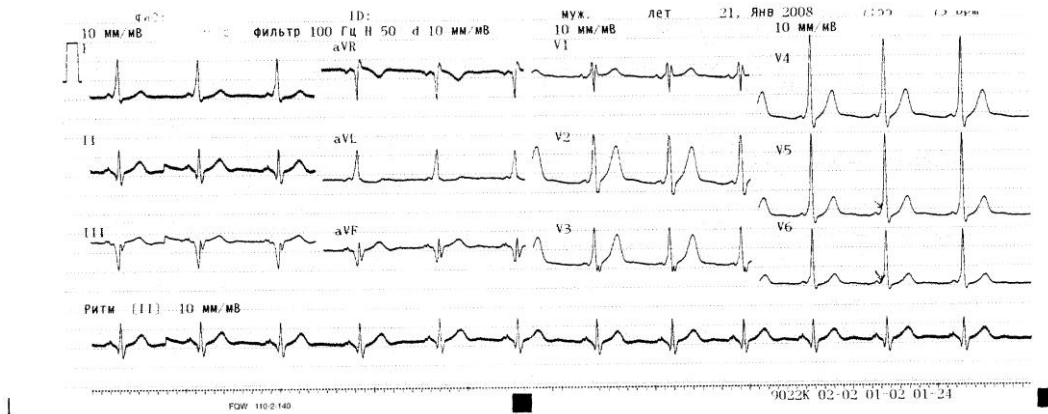
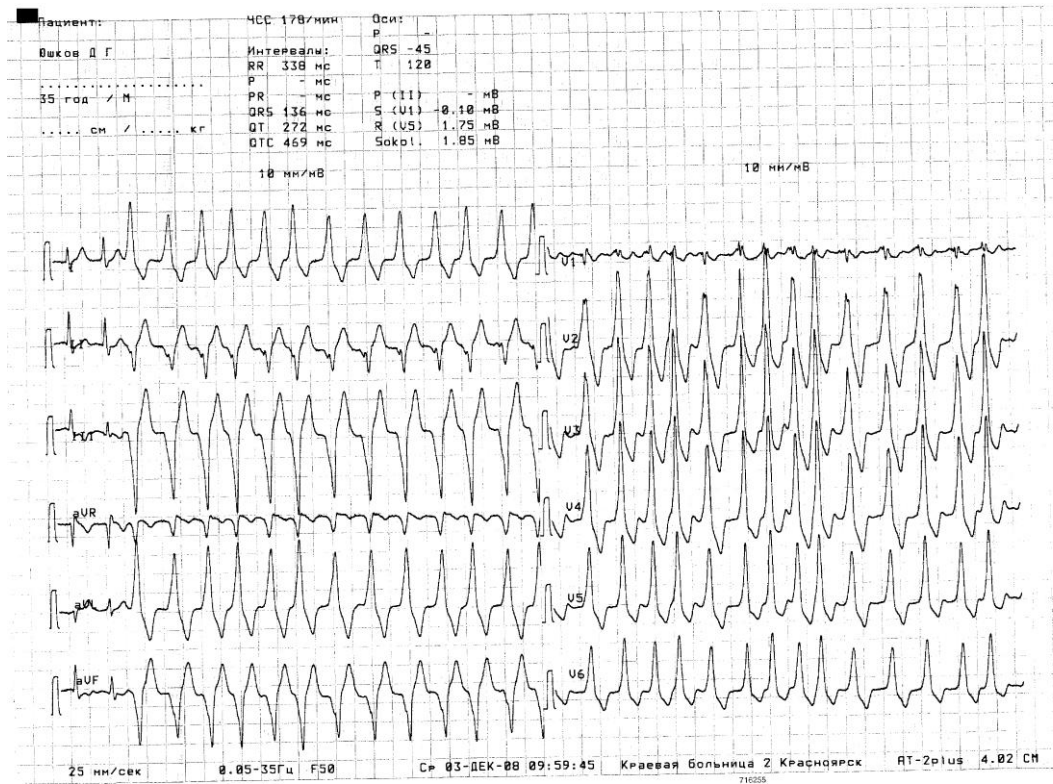


Рисунок 2. ЭКГ пациента Ю. на фоне пароксизма ФП от 03.12.2009 г.



Рисунок

3. Трепетание желудочков во время в/в введения кордарона.

e

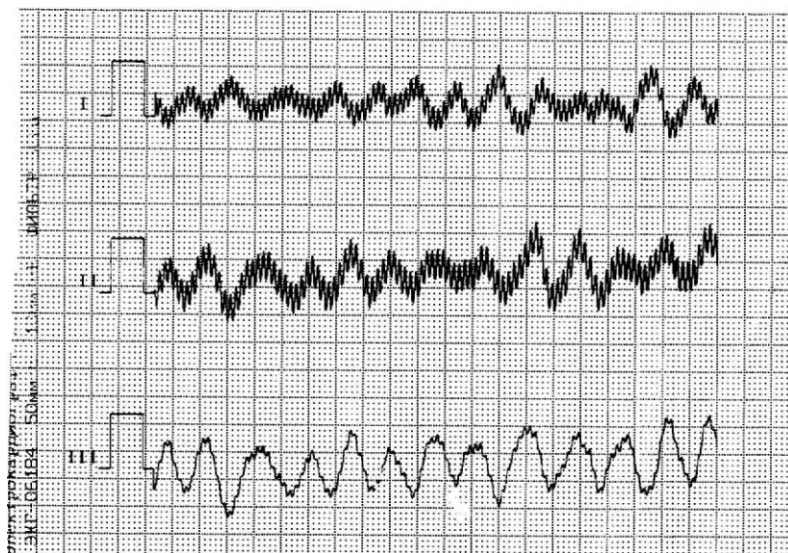
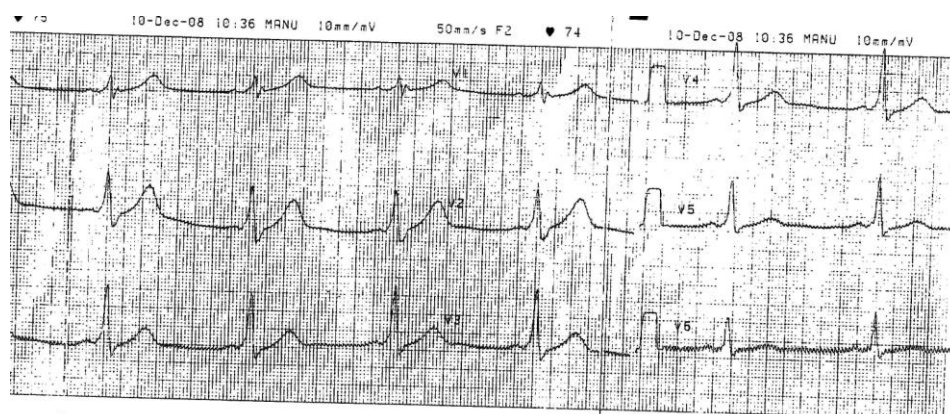


Рисунок 4. ЭКГ после электрической кардиоверсии.



Механизм антиаритмического действия амиодарона у больных с синдромом WPW заключается в способности увеличивать эффективный рефрактерный период в дополнительном пути проведения и, таким образом, блокировать проведение по пучку Кента. Механизм негативного эффекта амиодарона у лиц с синдромом WPW и ФП в основном связывают с  $\beta$ -адреноблолирующим свойством препарата, которое вызывает угнетение проведения по АВ узлу и парадоксальную стимуляцию проведения по дополнительному пути проведения [10]. Кроме того, имеющиеся  $\alpha$ -адреноблолирующие свойства на фоне быстрого в/в введения препарата могут провоцировать снижение АД и вызывать  $\beta$ -адренергическую стимуляцию, которая сокращает эффективный рефрактерный период дополнительного пути и усиливает проведение через пучок Кента [12, 14, 16]. В описанном нами случае в/в введение амиодарона больному с ФП и короткими интервалами

е

RR на фоне преждевременного возбуждения желудочков привело к ускорению проведения по дополнительному пути проведения и развитию фибрилляции желудочков.

Таким образом, на основании представленного случая можно сделать следующие выводы.

1. Амиодарон остается ведущим антиаритмическим препаратом в профилактике фибрилляции предсердий.
2. Несмотря на то, что амиодарон остается разрешенным к применению препаратом у лиц с синдромом WPW и стабильной гемодинамикой на фоне пароксизма ФП, приоритет в купировании аритмии должен оставаться за новокаиномидом и ибутилидом.
3. Особое внимание необходимо уделять лицам с короткими интервалами RR во время приступа ФП, у которых в/в введение амиодарона может вызвать развитие фибрилляции желудочков.
4. При в/в введении амиодарона лицам с ФП на фоне синдрома WPW необходимо сохранять высокую степень готовности к оказанию реанимационных мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». Москва 2005.
2. Basavarajaiah S., Shah A., Sharma S. Sudden cardiac death in young athletes. Heart 2007;93:287-289.

3. Basson C.T. A Molecular Basis for Wolff–Parkinson–White Syndrome. *N Engl J Med* 2001;344:1861-1864.
4. Blomström-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot E.M., et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias. *Eur Heart J* 2003;24(20):1857-1897.
5. Boriani G., Biffi M., Frabetti L., et al. Ventricular fibrillation after intravenous amiodarone in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. *Am Heart J* 1996;131(6):1214-6.
6. Feld G.K., Nademanee K., Stevenson W., et al. Clinical and electrophysiologic effects of amiodarone in patients with atrial fibrillation complicating the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J* 1988;115(1 Pt 1):102-7.
7. Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S., et al. Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation* 2006;114:e257-e354.
8. Gollob M.H., Green M.S., Tang A.S-L., et al. Identification of a gene responsible for familial Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2001;344:1823-1831.
9. Kappenberger L.J., Fromer M.A., Steinbrunn W., Shenasa M. Efficacy of amiodarone in the Wolff-Parkinson-White syndrome with rapid ventricular response via accessory pathway during atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1984;54(3):330-5.
10. Peticone F., Cuda G., Spadea F., et al. Malignant ventricular arrhythmia in the Wolff-Parkinson-White syndrome during amiodarone treatment. *Clin Cardiol* 1987;10(8):477-80.
11. Roden D.M. Antiarrhythmic drugs: from mechanisms to clinical practice. *Heart* 2000;84:339-346.
12. Schützenberger W., Leisch F., Gmeiner R. Enhanced accessory pathway conduction following intravenous amiodarone in atrial fibrillation. A case report. *Int J Cardiol* 1987;16(1):93-5.

e

13. Tijunelis M.A., Herbert M.E. Myth: Intravenous amiodarone is safe in patients with atrial fibrillation and Wolff-Parkinson-White syndrome in the emergency department. CJEM 2005;7(4):262-5.
14. Vitale P., De Stefano R., Auricchio A. Possible danger of rapid intravenous amiodarone in re-entry tachycardia in subjects with Wolff-Parkinson-White syndrome. G Ital Cardiol 1986;16(11):969-74.
15. Wren C. Sudden death in children and adolescents. Heart 2002;88:426-431.
16. Zimetbaum P. Amiodarone for Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2007;356:935-941.

Статья опубликована в журнале Рациональная фармакотерапия в кардиологии в 2010 году.