



## **Амиодарон и постоянная фибрилляция предсердий**

*Н.И. Яблучанский, Л.А. Мартимьянова, Н.В. Макиенко,  
О.Ю. Бычкова, Н.В. Лысенко, И.Ю. Рыбальченко, В.Л.  
Кулик, А.Н. Фомич, Ю.А. Черная*

Медицинский факультет Харьковского национального  
университета им. В.Н. Каразина

# Миленький, Вы можете, сколько считаете нужным



- Конференция в НИИ терапии в день рождения Учителя. Малой Любови Трофимовны
- Ученики с докладами, и Любовь Трофимовна, объявляя начало, предупреждает - строго держать регламент. Его же лично контролирует.
- Объявляя мой доклад, добавляет: "Миленький, Вы можете, сколько считаете нужным".
- Не злоупотребляю, укладываюсь в срок.
- \*\*\*
- Ларчик раскрывается просто. Все в желании Шефа быстрее услышать, что буду говорить. Мой доклад по фибрилляции предсердий, у нее она не первый год.

## Эксклюзивный противоаритмический препарат

- Амiodарон занимает важное место в контроле синусового ритма и частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) при фибрилляции предсердий (ФП), особенно, когда иные антиаритмические средства неэффективны или существует угроза фатальных аритмий
- Амiodарон единственный подобно тироксину содержит в своей структуре йод, что объясняет уникальность его фармакотерапевтического действия
- Благодаря высокому содержанию йода (37% молекулярной массы) амiodарон тормозит в щитовидной железе синтез и превращение тироксина в трийодтиронин, чем влияет на метаболические пути организма в целом
- Попытки избавиться от входящего в амiodарон йода всегда заканчивались поражением, не стал исключением дронедаарон

# Системное фармакодинамическое действие

- Амiodарон относят к антиаритмическим средствам класса III в классификации VaughanWilliams
- Через системные (вегетативная нервная, гуморальная системы) и местные (кальциевые, натриевые, калиевые каналы) механизмы амiodарон замедляет частоту сердечных сокращений при персистирующей и ЧЖС при постоянной ФП (ПФП) с удлинением проведения в проводящей системе сердца и оказывает симпатолитическое действие, объединяя фармакодинамические эффекты антиаритмических средств других классов
- Противоаритмическое действие амiodарона дополняется уменьшением потребности миокарда в кислороде, расширением коронарных артерий, уменьшением частоты и интенсивности кардиалгий без существенного влияния на артериальное давление (АД), др.

# Казнить нельзя помиловать

- Международные и национальные рекомендации по ФП, подтверждая высокую эффективность, из-за возможных тяжелых побочных эффектов ограничивают долгосрочное использование амиодарона контролем ЧЖС при ПФП случаями, когда более безопасные антиаритмические средства не показывают клинического эффекта или не могут быть назначены
- Рекомендации регламентируют, что амиодарон, использовавшийся в контроле синусового ритма при персистирующей ФП и нечаянно продолжающий использоваться для контроля ЧЖС при ПФП должен быть отменен
- Принимая во внимание, что круг более безопасных в сравнении с амиодароном антиаритмических средств ограничивается бета-блокаторами, недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов и дигоксином, имеющими при долговременном применении свои тяжелые побочные эффекты, частота показаний для него в контроле ЧЖС при ПФП уже не кажется такой редкой, что, в частности, подтверждается клинической практикой

# У страха глаза велики

- Побочные эффекты амиодарона связывают с его накоплением в организме вследствие длительного неконтролируемого использования и объясняют токсическими реакциями со стороны разных органов и тканей с развитием моно- и полиорганной недостаточности, тромбоцитопении, гемолитической и апластической анемии, резистентных к медикаментозным вмешательствам брадиаритмий и тахикардии типа «пируэт» с повышением риска внезапной смерти, особенно в старшем возрасте, которые, однако, являются редкими
- У части пациентов открытые участки кожи могут приобретать серовато-синеватый оттенок, возможны фотодерматозы, др.
- При первых признаках побочных эффектов амиодарон рекомендуется отменять

# Осложнения не такие частые

- Проаритмические эффекты при использовании амиодарона, включая тахи-кардию типа «пируэт», развиваются значительно реже, чем - других антиаритмических средств
- Острый пневмонит и хронический интерстициальный фиброз, самые серьезные осложнения его длительного применения, являются редкими, с частотой при дозах ниже 300 мг/сут не более 1% случаев
- Из влияний амиодарона на функцию щитовидной железы, более частым оказывается гипотиреоз, компенсируемый заместительной терапией тиреоидными гормонами
- Гипертиреоз развивается не чаще, чем в 2% случаев, у пребывающих в зонах йодного дефицита
- Напомним, при гипер- и гипотериозе амиодарон не используется.

## Подсказки от персистирующей фибрилляции предсердий

- Принимая во внимание, что причиной ограничения контроля ЧЖС при ПФП амиодароном является лишь его долговременное использование из-за риска возможных тяжелых побочных эффектов, естественно посмотреть, как обстоит дело с рекомендациями и реальным его применением для контроля синусового ритма при персистирующей ФП
- Оказывается, здесь он непревзойденный по эффективности, и соталол с пропafenоном ему существенно уступают - отношение шансов для удержания синусового ритма на фоне амиодарона против любого иного антиаритмического препарата составляет 6,8 в 95% доверительном интервале
- В последние годы наблюдается сдвиг в сторону постоянного вместо эпизодического лечения амиодароном (длительное, более года непрерывное использование) в профилактике рецидивов персистирующей ФП на условиях его тщательного мониторинга благодаря статистически значимым лучшим результатам по качеству жизни пациентов, клиническим проявлениям и последствиям аритмии



## Истина не может быть только на одной стороне

- Рекомендациями долговременное использование амиодарона для контроля ЧЖС при ПФП регламентируется случаями, когда так называемые более безопасные антиаритмические средства неэффективны или не могут быть назначены
- Создаются предпосылки расширения показаний для амиодарона в этих целях благодаря накапливающимся данным о его предпочтительности в долгосрочном контроле синусового ритма при персистирующей ФП

## Отступление 1: быстрое вхождение пропранолола в клиническую практику не по «показаниям к применению»



- Пропранолол (анаприлин) относится к бета-блокаторам короткого и неизбирательного действия
- Показаниями к клиническому использованию пропранолола являются лечение хронической ишемической болезни сердца, в частности, стенокардии, артериальной гипертензии, нарушений сердечного ритма, в том числе тахикардии, вызванной тиреотоксикозом
- В показаниях к клиническому использованию пропранолола нет инфантильных гемангиом, но, тем не менее, именно он сегодня становится средством первой линии их терапии

## Отступление 2: рекомендации носят образовательный характер, принятие решений на лечение и ответственность исключительно на врача

- Клинические рекомендации не могут быть нормативно жесткими, они по определению рекомендательные, более того, образовательные
- Жесткое следование им, как императиву, может быть чревато неблагоприятными последствиями: вспомним жесткие критерии контроля гликемии и уровня артериального давления у пациентов с сахарным диабетом, от которых пришлось не так давно отказаться
- Пересмотром рекомендаций по лечению артериальной гипертензии европейских обществ гипертензии и кардиологии 2007 их функции ограничены образовательной, при этом четко указывается, что врач имеет дело с индивидуальным пациентом и решения по лечению всегда исключительно за ним
- Замечания можно отнести к пониманию рекомендаций по диагностике и лечению ФП, с одной стороны, признающих эффективность амиодарона в контроле ЧЖС при ПФП и, с другой, утверждающих, что использовать его из-за возможных тяжелых побочных влияний можно, когда иные противоаритмические препараты неэффективны, как будто иные не могут иметь тяжелых побочных влияний

## Наши понимание и опыт использования амиодарона в контроле частоты желудочковых сокращений при ПФП

- Наш опыт контроля синусового ритма и ЧЖС при ФП охватывает более 1200 пациентов за 15-летний период
- Около половины наблюдений приходится на ПФП
- Не менее, чем в трети случаев, в контроле ЧЖС используется амиодарон, чаще в дополнение к другим антиаритмическим препаратам
- За весь период нами не наблюдалось ни одного тяжелого побочного эффекта применения амиодарона
- Причина в индивидуальном подборе минимальной эффективной дозы с более частым титрованием в сторону уменьшения при долговременном приеме, не назначением пациентам с исходно удлинёнными QRS и QT, мгновенной ЧЖС ниже 60 уд/мин
- Наиболее часто в контроле ЧЖС при ПФП амиодарон назначаем в диапазоне доз 200-50 мг/сут с модой в сторону 50 мг/сут.

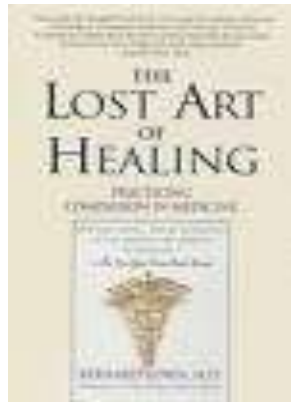
# Узелки

- В долгосрочном контроле ЧЖС при ПФП с использованием амиодарона спектр функций рекомендаций охватывает область от образовательных, рекомендательных и регламентирующих до образовательных
- Отсутствие достаточных знаний и клинического опыта являются неременным основанием отношения к использованию амиодарона в этих целях в точном соответствии с рекомендациями, и только с их приобретением ограничения могут суживаться до образовательных и рекомендательных и, в конечном итоге, образовательных
- Важно контролировать не только ЧЖС, но и ее частотно-адаптивные реакции
- Во всех случаях амиодарон следует использовать в минимальных эффективных дозах с тщательным мониторингом при исходно не удлинённых QRS, QT
- Амиодарон один из лучших противоаритмических препаратов в долгосрочном контроле ЧЖС при ПФП и грамотное овладение его потенциалом только на пользу пациенту и врачу

# Не могу обойти этого случая

- Нами наблюдался длительное время всего один пациент с фотосенсибилизацией, дававшей о себе знать с каждой ранней весны, у которого не удавалось полностью отказаться от амиодарона
- Совет носить даже в жару рубашки с длинными рукавами, а, выходя на улицу, одевать на голову широкополую шляпу и прятать кисти рук в карманы, позволял ему принимать его круглый год без последствий для здоровья при полноценном контроле ЧЖС по поводу ПФП

# Обращение к опыту доктора Лауна, или когда лечение без исцеления ничто



- 70-летняя женщина последние пять лет страдала от фибрилляции предсердий. Многочисленные лекарства и их комбинации либо оказывались бесполезными, либо приводили к серьезным осложнениям. Я не мог придумать ничего нового, но уверенно сказал, что помогу решить ее проблему, и сам удивился своей беспочвенной уверенности. Однако я оставил себе небольшую лазейку, предупредив, что лечение займет много времени.
- Когда она пришла ко мне спустя несколько месяцев, ее состояние намного улучшилось. Основания для этого были вполне очевидны, ведь я уверил ее, что ее аритмия — неприятное, но совсем не опасное явление, и отменил почти все ранее назначенные лекарства. Теперь она спокойно спала по ночам, и хороший сон способствовал тому, что приступы тахикардии стали менее интенсивными.
- Но такой результат был не только моей заслугой. Сама пациентка во многом способствовала улучшению состояния своего здоровья. Она хотела не столько получить лечение, сколько облегчить свое состояние, и именно поэтому я сумел ей помочь.