

# Амиодарон как средство неотложного лечения нарушений ритма сердца

**Созданный почти полвека назад как средство для лечения стенокардии, амиодарон\* вскоре начал широко применяться для профилактики многих нарушений ритма сердца.**

В качестве антиаритмического препарата амиодарон продемонстрировал уникальную, до сих пор непревзойденную эффективность, воплощенную в высказывании: «Есть амиодарон, и есть другие антиаритмики». Тем не менее, когда речь заходит об амиодароне, говорят прежде всего о способности этого препарата предупреждать возникновение пароксизмов аритмии и в меньшей степени — о его использовании для восстановления синусового ритма. Отчасти такой «перекося» объясняется сложной, если не сказать таинственной, фармакокинетикой амиодарона. Препарат обладает высокой липофильностью и большим объемом распределения, что ведет к длительному периоду полувыведения — от 20 до 100 дней. Кроме того, существуют выраженные индивидуальные различия в плазменной концентрации как амиодарона, так и его активного метаболита — дезэтиламиодарона, определяющие антиаритмическую эффективность препарата [1]. В целом считается (отчасти справедливо), что амиодарон — препарат «медленный», и для наступления эффекта при его применении требуется значительное время. Между тем при внутривенном введении и при использовании высоких нагрузочных доз этого препарата в таблетированной форме можно достичь его терапевтических концентраций в крови в достаточно короткие сроки. Это позволяет применять амиодарон как средство для восстановления синусового ритма у пациентов с тахикардиями, в том числе и в экстренных ситуациях.

В настоящее время имеется значительное количество исследований как плацебо контролируемых, так и сравниваемых амиодарон с другими препаратами при купировании пароксизмов фибрилляции предсердий. Однако различный дизайн этих работ, разные сроки наблюдения и критерии оценки действенности препарата ограничивают понимание истинной эффективности амиодарона для восстановления синусового ритма при этом виде аритмии.

Внутривенное введение амиодарона возможно как в виде болюса, так и в виде инфузии. В различных исследованиях применялись разнообразные схемы введения препарата. Так, доза при болюсном введении варьировала от 3 до 7 мг/кг, а при инфузии — от 900 до 3000 мг/сут. В большинстве исследований амиодарон вводился в виде болюса с последующей инфузией в течение суток. Его эффективность, по данным этих исследований, составляет от 39 до 64% при исключительно болюсном введении и от 55 до 95% — при сочетании болюса и последующей инфузии [2]. На эффективность амиодарона влияла продолжительность эпизода фибрилляции предсердий, размер левого предсердия, характер включенной в исследование популяции, доза препарата.

При сравнении с плацебо было показано, что значительное преимущество

амиодарона достигается только при использовании достаточно больших доз (свыше 1500 мг/сут). В исследовании E. Galve et al. амиодарон, применявшийся в дозе 5 мг/кг в виде болюса с последующей инфузией 1200 мг/сут, по эффективности не отличался от плацебо. Правда, частота восстановления ритма в группе плацебо была необычайно высока — 60% (в группе амиодарона — 68%). Кроме того, в группе плацебо продолжительность приступа аритмии была хотя и недостоверно, но меньше, чем в группе амиодарона [3].

С другой стороны, частота восстановления синусового ритма свыше 90% была достигнута в тех работах, где доза амиодарона была высокой (свыше 1600 мг). Наибольшую эффективность (92%) амиодарон продемонстрировал в исследовании Z.Y. Hou et al., в котором доза составила 125 мг/ч, то есть 3000 мг/сут [4].

В большинстве исследований восстановление ритма наступало через достаточно большой срок — в течение 6–8 часов после начала введения препарата [2]. Но фибрилляция предсердий нередко требует от врача экстренных действий, и в таких случаях (нестабильная гемодинамика, ангинозный приступ) прибегают к электрической кардиоверсии. У значительного же большинства пациентов с пароксизмом фибрилляции предсердий имеется довольно большой запас времени, в течение которого амиодарон успеет подействовать. Кроме того, благодаря своим блокирующим свойствам на  $\beta$ -адренорецепторы и медленные кальциевые каналы амиодарон способен урежать частоту сокращений желудочков при фибрилляции предсердий.

Все это делает оправданным применение таблетированной формы амиодарона для восстановления синусового ритма при фибрилляции предсердий. Этот подход не слишком распространен в нашей стране и требует достаточно большой дозы препарата — 30 мг/кг (то есть пациент с массой тела 80 кг должен принять 12 таблеток одновременно). В исследовании K. Reuhkurinen et al. синусовый ритм при использовании такой схемы восстанавливался через 8 часов у 50%, а через 24 часа — у 87% пациентов. В группе плацебо синусовый ритм восстанавливался через 8 часов у 20%, через 24 часа — у 35% пациентов (все различия статистически достоверны). При этом синусовый ритм восстанавливался в среднем через 8,7 часа в группе амиодарона и через 7,9 часа в группе плацебо (различия не были достоверны) [5].

В реальной жизни нередко приходится сталкиваться со случаями восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий, которым амиодарон назначается перед планируемой электрической кардиоверсией. В остром проценте случаев ритм восстанавливается на

фоне приема амиодарона, особенно если используются высокие нагрузочные дозы — 1200–1800 мг/сут.

Амиодарон при использовании его для купирования пароксизма фибрилляции предсердий обладает достаточно хорошей переносимостью. Тяжелые проаритмические эффекты (устойчивая желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) на фоне его применения практически не возникают. Наиболее часто регистрируется брадикардия (как правило, бессимптомная) и артериальная гипотензия. Последняя чаще возникает на фоне быстрого внутривенного введения препарата в больших дозах (не стоит забывать, что препарат создавался для лечения гипертонии и стенокардии). Достаточно частым осложнением внутривенного введения амиодарона (до 16%) являются флебиты. При пероральном приеме больших доз амиодарона часто развиваются диспепсические явления.

Следует отметить тот факт, что амиодарон хорошо переносится пациентами с выраженными структурными изменениями миокарда и сердечной недостаточностью. Случаи ухудшения последней на фоне применения препарата достаточно редки.

По рекомендациям Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и Европейской ассоциации кардиологов, изданным в 2006 г., амиодарон следует использовать для восстановления ритма при фибрилляции предсердий длительностью менее 7 дней (уровень IIa, класс I). Хотя в этих рекомендациях имеются препараты с более высоким уровнем доказательности, все они, кроме пропафенона, в нашей стране не зарегистрированы, а пропафенон не зарегистрирован в виде формы для внутривенного введения. Если говорить о фармакологической кардиоверсии пароксизма фибрилляции предсердий продолжительностью более 7 дней, то здесь выбор вообще сводится только к амиодарону, так как дофетилид и ибутилид в РФ не зарегистрированы, а пропафенон не обладает достаточной эффективностью или недостаточно изучен в этом отношении [6].

Последнее подтверждается и данными метаанализа 21 исследования по восстановлению синусового ритма при фибрилляции предсердий с помощью амиодарона. Относительный риск восстановления синусового ритма в группе с длительностью пароксизма более 48 часов составил 4,33 (95% ДИ 2,76–6,77), а в группе с длительностью пароксизма менее 48 часов — только 1,40 (95% ДИ 1,25–1,57) по сравнению с контролем [7].

Оправдано применение амиодарона и в экстренных ситуациях. Так, при некупирующейся желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков внутривенное введение 300 мг амиодарона увеличивало число пациентов, доставленных живыми в стационар, по сравнению с внутривенным введением лидокаина. В группе амиодарона доля выживших составила 22,8%, а в группе лидокаина — 12,0%, отношение шансов 2,17 (95% ДИ 1,21–3,83;  $p=0,009$ ). В связи с этим

согласно Европейским рекомендациям по сердечно-легочной реанимации амиодарон является препаратом выбора в этой ситуации. При проведении реанимационных мероприятий его вводят в дозе 300 мг болюсно, если три попытки дефибриляции были неэффективными. Если аритмия рецидивирует дополнительно, вводят еще 150 мг с последующей инфузией 900 мг за 24 часа [8, 9]. Следует отметить, что в экстренных ситуациях вполне безопасно введение препарата без разведения [10].

Введение амиодарона возможно и как один из подходов при лечении тахикардий с широкими комплексами в тех случаях, когда гемодинамика пациента остается стабильной. Препарат не противопоказан и при сочетании синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта и фибрилляции предсердий. В этих случаях рекомендуемая доза составляет 150–300 мг болюсно [11].

Подводя итог, можно заключить, что амиодарон — высокоэффективный препарат, который может быть использован для лечения практически всех видов нарушений ритма сердца. Он демонстрирует свою эффективность не только как средство профилактики, но и как препарат экстренной помощи. В особенности он незаменим в случаях наличия выраженных структурных изменений миокарда, при острой фазе инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, а также при лечении нарушений ритма сердца у тяжелых пациентов в отделениях интенсивной терапии и реанимации.

## Литература

1. Гиляров М.Ю., Сулимов В.А. Амиодарон в XXI веке. Врач, 2006; 4: 78–87.
2. Khan I.A., Mehta N.J., Gowda R.M. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. International Journal of Cardiology, 2003; 89: 239–248.
3. Galve E., Rius T., Ballester R. et al. Intravenous Amiodarone in Treatment of Recent-Onset Atrial Fibrillation: Results of a Randomized, Controlled Study. Journal of the American College of Cardiology, 1996; 27: 1079–1082.
4. Hou Z.Y., CHANG M.S., CHEN C.Y. et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone: A randomized, digoxin-controlled study. Eur Heart J, 1995; 16: 521–528.
5. Keijo P., Matti N., Antti Y. et al. Effectiveness of amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation. Am J Cardiol, 2000; 85: 462–465.
6. Fuster V., Ryden L.E., Cannon D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation, 2006; 114: 257–354.
7. Letelier L.M., Udol K., Ena J. et al. Effectiveness of Amiodarone for Conversion of Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm: A Meta-analysis. Arch Intern Med, 2003; 163: 777–785.
8. Dorian P., Cass D., Schwartz B. et al. Amiodarone as Compared with Lidocaine for Shock-Resistant Ventricular Fibrillation. N Engl J Med, 2002; 346: 884–890.
9. Jerry P.N., Charles D.D., Jasmeet S. et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005: Section 4. Adult advanced life support. Resuscitation, 2005; 67: S39–S86.
10. Skrifvars M.B., Kuisma M., Boyd J. et al. The use of undiluted amiodarone in the management of out-of-hospital cardiac arrest. Acta anaesthesiol Scand, 2004; 48: 582–587.
11. Testa A., Ojetti V., Migneco A. et al. Use of amiodarone in emergency. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2005; 9: 183–190.

Статья впервые опубликована: «Русский медицинский журнал», 2009, № 8 (том 17).

\* В Украине оригинальный амиодарон представлен препаратом Кордарон®, sanofi-aventis group