

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

Д.А. Кужель<sup>1,2\*</sup>, Г.В. Матюшин<sup>1</sup>, Е.А. Савченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. 660093, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

<sup>2</sup> Красноярская краевая больница №2. 660097, Красноярск, ул. Карла Маркса, д. 43

**К вопросу о безопасности введения амиодарона пациентам с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта и фибрилляцией предсердий**

Д.А. Кужель<sup>1,2\*</sup>, Г.В. Матюшин<sup>1</sup>, Е.А. Савченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. 660093, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

<sup>2</sup> Красноярская краевая больница №2. 660097, Красноярск, ул. Карла Маркса, д. 43

Амиодарон считается одним из ведущих антиаритмических препаратов в лечении фибрилляции предсердий. Однако применение амиодарона у пациентов с фибрилляцией предсердий и синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта может привести к развитию фибрилляции желудочков. Назначение амиодарона таким пациентам должно сопровождаться высокой степенью готовности к оказанию реанимационных мероприятий. Это подтверждает клинический случай, приведенный в статье.

**Ключевые слова:** амиодарон, фибрилляция предсердий, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, фибрилляция желудочков.

**РФК 2010;6(3):359-362**

**Safety of amiodarone usage in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome and atrial fibrillation**

D.A. Kuzhel<sup>1,2\*</sup>, G.V. Matyushin<sup>1</sup>, E.A. Savchenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky. Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

<sup>2</sup> Krasnoyarsk Territory Hospital N2. Karla Marxa ul. 43, Krasnoyarsk, 660097 Russia

Amiodarone is one of the basic antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation treatment. However application of amiodarone in patients with atrial fibrillation and Wolff-Parkinson-White syndrome can induce ventricular fibrillation. Amiodarone usage in these patients should be accompanied by readiness for performance of resuscitation. This is confirmed by clinical case presentation.

**Key words:** amiodarone, atrial fibrillation, Wolff-Parkinson-White syndrome, ventricular fibrillation.

**Rational Pharmacother. Card. 2010;6(3):359-362**

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ofdkkb2@4mail.ru

## Введение

Амиодарон по праву считается ведущим антиаритмическим средством в лечении фибрилляции предсердий (ФП). Особенно эффективным амиодарон является в профилактике пароксизмов ФП, где превосходит другие известные антиаритмические препараты I группы и соталол [1]. Преимущество амиодарона заключается в том, что препарат (с его активным метаболитом дезэтиламиодароном) блокирует как натриевые, так и калий/кальциевые каналы, с чем связана его относительно низкая частота проаритмических осложнений, а также отсутствие отрицательного инотропного эффекта [2, 3].

Сведения об авторах:

**Кужель Дмитрий Анатольевич**, к.м.н., доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики КГМУ, зав. отделением функциональной диагностики Красноярской краевой больницы №2, главный внештатный специалист по функциональной диагностике министерства здравоохранения администрации Красноярского края

**Матюшин Геннадий Васильевич**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики КГМУ

**Савченко Елена Александровна**, к.м.н., доцент той же кафедры

Особую подгруппу больных с ФП представляют пациенты, имеющие дополнительный путь атрио-вентрикулярного (АВ) проведения (пучок Кента), то есть лица с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW). ФП в этой группе пациентов 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 трети 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 мутацией гена АМФ-киназы. Это связано с увеличением симпатического тонуса, которое может провоцировать пароксизмы наджелудочковой тахикардии [4-6].

Хотя ФП является частым осложнением синдрома

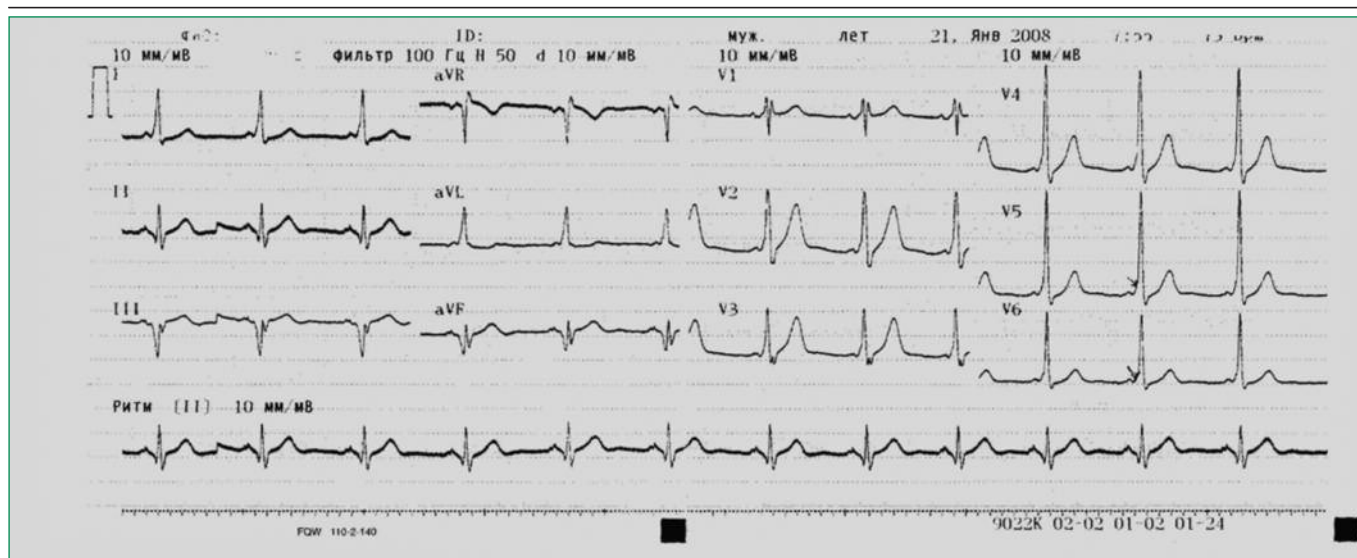


Рисунок 1. Исходная ЭКГ пациента Ю. с синдромом WPW во время синусового ритма, зарегистрированная за 10 месяцев до пароксизма ФП

WPW, считается, что внезапная смерть относительно редко встречается в этой группе пациентов. Однако у половины пациентов с синдромом WPW, перенесших фибрилляцию желудочков, внезапная смерть была первым клиническим проявлением патологии путей проведения [4, 5]. Кроме того, ФП 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 [7, 8]. Ретроспективно у лиц с синдромом WPW, перенесших внезапную смерть, был выделен ряд признаков, позволяющих выявить группу риска. К последним относятся:

- 1) пациенты с коротким интервалом R-R менее 250 мс во время спонтанной или спровоцированной ФП;
- 2) лица, имеющие в анамнезе эпизоды симптомной тахикардии;
- 3) пациенты, имеющие несколько добавочных путей проведения;
- 4) пациенты с аномалией Эбштейна;
- 5) лица, имеющие семейную форму синдрома WPW [1, 4].

Терапия пациентов с ФП и синдромом WPW представляет известные затруднения, поскольку использование «традиционных» препаратов, урежающих ЧСС при ФП, таких как сердечные гликозиды, недигидропиридиновые антагонисты кальция и бета-адреноблокаторы, считается нецелесообразным и даже опасным, поскольку эти средства, блокируя АВ узел, могут улучшать проведение по пучку Кента и вызывать фибрилляцию желудочков [1, 4]. У лиц с короткими интервалами R-R (менее 250 мс) во время ФП с 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 новокаинамид и ибутилид [1, 9]. Помимо назначения этих препаратов возможным в этой ситуации считается внутривенное введение флекаинида, хинидина и дизопирамида [1, 4, 9]. Внутривенное введение амиодарона для прекращения ФП у лиц с синдромом WPW, не сопровождающейся короткими интервалами RR и стабильной гемодинамикой, считается также допустимым [1, 4, 9]. Тем не менее, в настоящее время имеется немало сообщений о развитии фибрилляции желудочков на фоне введения амиодарона больным ФП и синдромом WPW [10-16]. В качестве иллюстрации приводим следующий случай.

### Описание случая

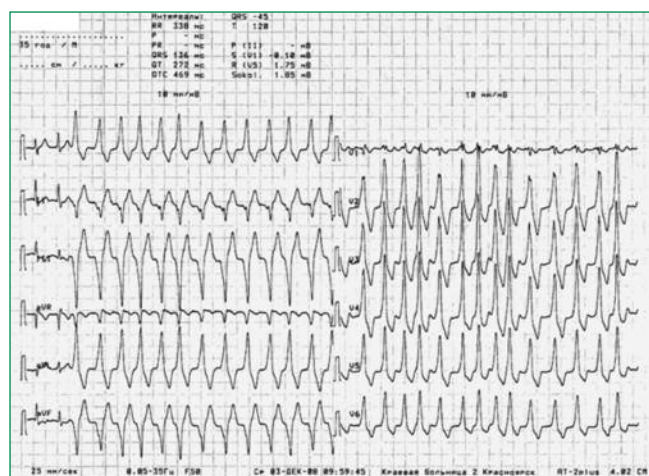


Рисунок 2. ЭКГ пациента Ю. на фоне пароксизма ФП от 03.12.2009 г.



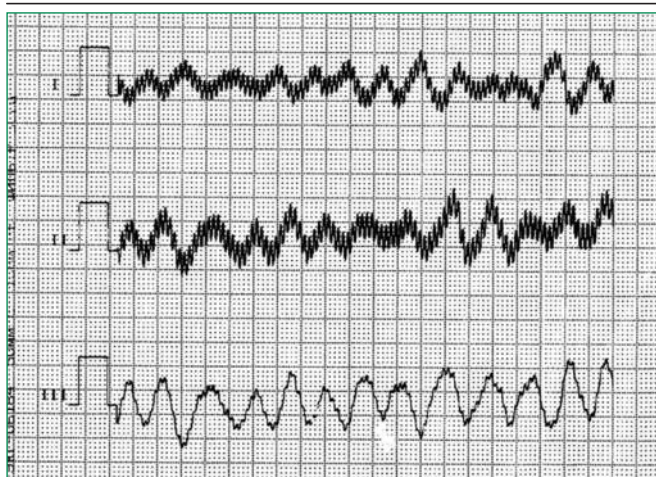


Рисунок 3. Трепетание желудочков во время внутривенного введения амиодарона

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 было синкопальных эпизодов. На снятой ЭКГ был зарегистрирован пароксизм ФП на фоне синдрома WPW (рис. 1-2). Средняя ЧСС во время пароксизма составила 178 в минуту, минимальный интервал RR на ЭКГ – 250 мс. неотложной помощью пациент был доставлен в отделение реанимации МУЗ Городской больницы №20 г. Красноярск. При поступлении кожные покровы чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 16 в минуту. При аускультации тоны сердца аритмичные с частотой 166 в минуту, АД 124/72 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не уве-

личена. С целью восстановления синусового ритма пациенту было начато внутривенное введение 450 мг амиодарона со скоростью 3-3,5 мг в минуту. Через 40 минут на фоне введения амиодарона пациент потерял сознание, при этом на ЭКГ наблюдалось трепетание желудочков (рис. 3). После проведения электрической кардиоверсии больной был успешно реанимирован с восстановлением синусового ритма (рис. 4). Корригированный интервал QT после восстановления синусового ритма составил 400 мс. В дальнейшем пациент чувствовал себя удовлетворительно, рецидивов ФП не наблюдалось. Пациент был переведен в отделение нарушений ритма Краевой клинической больницы г. Красноярск, где успешно была выполнена процедура радиочастотной абляции пучка Кента.

### Обсуждение

Механизм антиаритмического действия амиодарона у пациентов 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 бета-адреноблокирующим свойством препарата, которое вызывает угнетение проведения по АВ узлу и парадоксальную стимуляцию проведения по дополнительному пути проведения [13]. Кроме того, имеющиеся альфа-адреноблокирующие свойства на фоне быстрого в/в введения препарата могут провоцировать снижение АД и вызывать бета-адренергическую стимуляцию, которая сокращает эффективный рефрактерный период дополнительного пути и усиливает проведение через пучок Кента [3, 14, 16]. В описанном

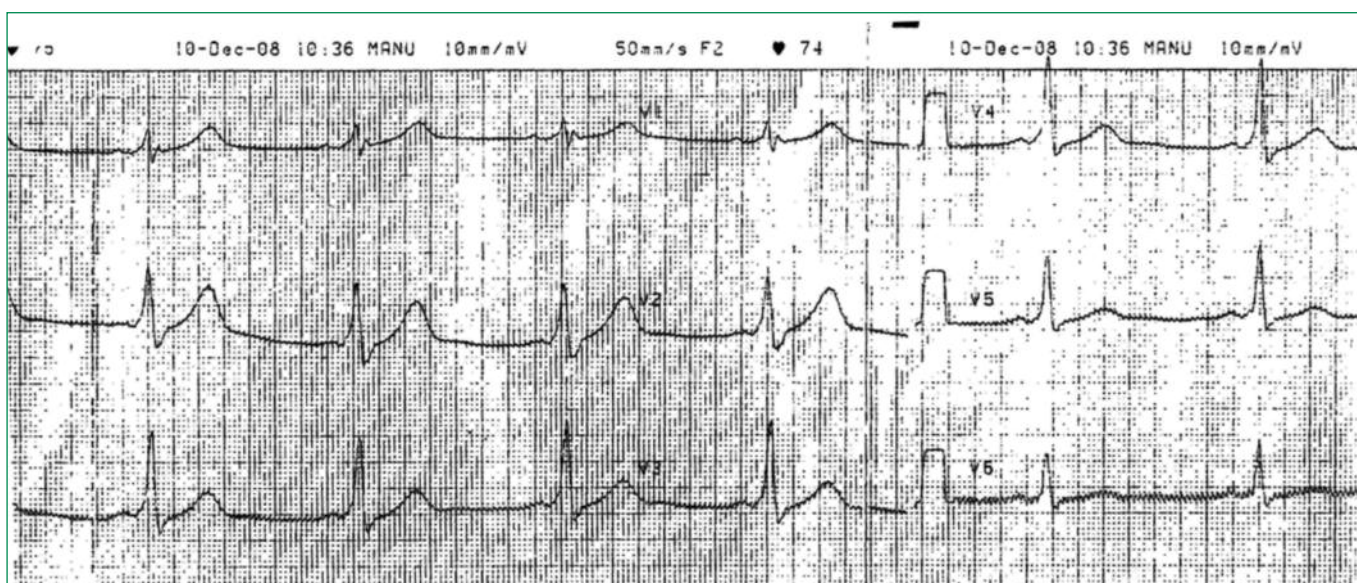


Рисунок 4. ЭКГ после электрической кардиоверсии

случае внутривенное введение амиодарона пациенту с ФП и короткими интервалами RR на фоне преждевременного возбуждения желудочков привело к ускорению проведения по дополнительному пути проведения и развитию фибрилляции желудочков.

## Заключение

Таким образом, амиодарон остается ведущим антиаритмическим препаратом в профилактике фибрилляции предсердий. 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. Особое внимание необходимо уделять лицам с короткими интервалами RR во время приступа ФП, у которых внутривенное введение амиодарона может вызвать развитие фибрилляции желудочков. При внутривенном введении амиодарона лицам с ФП на фоне синдрома WPW необходимо сохранять высокую степень готовности к оказанию реанимационных мероприятий.

## Литература

1. Fuster V., Rydén L.E., Cannom 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(7):e257-e354.
2. Roden D.M. Antiarrhythmic drugs: from mechanisms to clinical practice. *Heart* 2000;84(3):339-46.
3. Zimetbaum P. Amiodarone for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2007;356(9):935-41.
4. Blomström-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot E.M. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary: 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 Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation* 2003;108(15):1871-909.
5. Basson C.T. A molecular basis for Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2001;344(24):1861-4.
6. 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;344:1823-31.
7. Basavarajiah S., Shah A., Sharma S. Sudden cardiac death in young athletes. *Heart* 2007;93(3):287-9.
8. Wren C. Sudden death in children and adolescents. *Heart* 2002;88(4):426-31.
9. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005;4(4 Приложение 1):1-30.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Perticone 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.
14. 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.
15. Tijnelis 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.
16. Vitale P., De Stefano R., Auricchio A. Possible danger of rapid intravenous amiodarone in re-entry tachycardia in subjects with Wolff-Parkinson-White syndrome (in Italian). *G Ital Cardiol* 1986;16(11):969-74.

Поступила 07.01.2010

Принята в печать 18.03.2010