

Сравнительное влияние амиодарона, дилтиазема и атенолола на результаты электрической кардиоверсии у больных с хронической фибрилляцией предсердий

С.Г. КАНОРСКИЙ, К.Б. ЗИНГИЛЕВСКИЙ

Comparative Effects of Amiodarone, Diltiazem, and Atenolol on Results of Electrical Cardioversion in Patients With Chronic Atrial Fibrillation

S.G. KANORSKY, K.B. ZINGILEVSKY

Кафедра госпитальной терапии Кубанской государственной медицинской академии, Городской центр скорой медицинской помощи, Краснодар

Эффективным методом купирования хронической фибрилляции предсердий (ФП) является трансторакальная электрическая кардиоверсия. Она устраняет ФП у 65–90% больных, в том числе резистентных к лечению антиаритмическими препаратами. Вместе с тем результативность электрического разряда не достигает 100%, а восстановление синусового ритма таким способом не обеспечивает длительного его сохранения. В период подготовки к электрической кардиоверсии ФП, как правило, необходимо урежение частоты желудочковых сокращений, которое обычно достигается с помощью антиаритмических препаратов II, III или IV классов. Важно установить, какое из этих лекарственных средств в большей степени способствует восстановлению нормального ритма и предупреждению ранних рецидивов ФП.

Цель работы — сравнить влияние амиодарона, дилтиазема и атенолола на эффективность электрической кардиоверсии у больных с хронической ФП.

В исследование включены 96 больных (54 мужчины и 42 женщины) с хронической ФП продолжительностью от 1 до 24 мес (в среднем $4,5 \pm 1,3$ мес) в возрасте от 28 до 70 лет (в среднем $57,5 \pm 4,4$ года). Основным заболеванием у 47 (49%) пациентов являлась гипертоническая болезнь I–II стадии, у 36 (37,5%) — ИБС со стенокардией напряжения I–II функционального класса, у остальных 13 (13,5%) пациентов методом исключения диагностировалась идиопатическая ФП. До лечения всем пациентам проводились электрокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ и эхокардиография. После успешной электрической кардиоверсии эхокардиографическое исследование повторяли в пределах 24 ч с момента восстановления синусового ритма, электрокардиографию ежедневно в первые 7 дней и через 1 мес, а также при ощущении возобновления ФП или появления другой аритмии сердца.

Эхокардиография в двухмерном и M-режиме, а также доплерография трансмитрального кровотока выполнялись по стандартной методике с использованием ультразвукового аппарата Acuson 128 XP/10 (США) датчиком с частотой колебаний 3,5 МГц. Определяли конечный систолический и конечный диастолический размеры левого желудочка, толщину межжелудочко-

вой перегородки и задней стенки левого желудочка, переднезадний диаметр левого предсердия. Рассчитывали конечный систолический и конечный диастолический объемы, фракцию выброса, массу миокарда левого желудочка и ее индекс. Измеряли пиковые скорости раннего и предсердного наполнения левого желудочка, оценивали их соотношение.

Антиаритмические препараты назначали перорально в случайной последовательности за 3 нед до электрической кардиоверсии: амиодарон по 600–800 мг/сут в течение 2 нед, затем по 200 мг/сут (1-я группа — $n=32$), дилтиазем — по 360 мг/сут (2-я группа — $n=32$), атенолол — по 50–75 мг/сут (3-я группа — $n=32$). Трансторакальную электрическую кардиоверсию проводили под внутривенным наркозом разрядами с энергией 200, 300 и 360 Дж (до 3 раз). Контролируемое лечение продолжали в период до 1 мес после успешной кардиоверсии.

Достоверность различий определяли по парному и непарному критериям *t* Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Три группы обследованных, сформированные методом случайного распределения, оказались сопоставимыми по ряду клинических и эхокардиографических параметров. В течение 3-недельной фармакотерапии перед проведением электрической кардиоверсии синусовый ритм восстанавливался у 5 (15,6%) больных, получавших амиодарон, его восстановление не произошло ни у одного больного в группах дилтиазема и атенолола ($p < 0,05$). У остальных обследованных все антиаритмические препараты достоверно урежали частоту желудочковых ответов: амиодарон в среднем на 30,3%, а дилтиазем и атенолол еще значительно — на 42,5 и 44,6% соответственно ($p < 0,05$). Электрическая кардиоверсия в целом оказалась эффективной у 79 (86,8%) из 91 пациента, которым проводилась такая терапия. Наибольшая результативность процедуры отмечена у лиц, получавших амиодарон (96,3%), по сравнению с больными, принимавшими дилтиазем (84,4%) и атенолол (81,3%) ($p < 0,05$ при сравнении 1-й группы со 2-й и 3-й группами). При этом средняя суммарная мощность использованных разрядов (от 1 до 5) различалась несущественно.

В ближайшие 3 сут после успешной электрической кардиоверсии рецидивы ФП отмечались у одного больного 1-й и одного — 2-й группы (3,8 и 3,7% соответ-

ственно), а также у 5 (19,2%; $p < 0,05$) обследованных 3-й группы. Через 1 мес наименьшая частота новых случаев возобновления ФП наблюдалась у лиц, получавших амиодарон (7,7%), в то время как у пациентов, принимавших дилтиазем и атенолол, она составляла 40,7 и 26,9% соответственно. Общее количество пациентов с рецидивами ФП в течение 1 мес оказалось достоверно меньшим в 1-й группе (11,5%; $p < 0,05$) по сравнению со 2-й и 3-й группами (44,4 и 46,1% соответственно).

Средние значения большинства эхокардиографических параметров у больных с рецидивировавшей в период наблюдения ФП и сохранявшимся синусовым ритмом существенно не различались. Однако максимальная скорость предсердного наполнения левого желудочка у лиц с рецидивом ФП оказалась достоверно меньшей — на 26% ($p < 0,05$), 26,9% ($p < 0,05$) и 32,4% ($p < 0,05$) в 1, 2, 3-й группах соответственно. Средняя величина этого показателя у всех обследованных, получавших амиодарон, составила $40,4 \pm 2,7$ см/с, у больных, принимавших дилтиазем, — $38,6 \pm 2,3$ см/с ($p > 0,05$), атенолол — $33,6 \pm 2,6$ см/с ($p < 0,05$ по сравнению с показателями 1-й и 2-й групп). Следовательно, по сравнению с β -адреноблокатором, антиаритмический препарат III класса и антагонист кальция оказывали более благоприятное влияние на параметр, снижение которого ассоциировалось с предрасположенностью к раннему рецидиву ФП.

Выявлена отчетливая прямая зависимость между продолжительностью последнего эпизода ФП и вероятностью рецидива аритмии после успешной кардиоверсии. Например, у больных с сохранявшимся синусовым ритмом на фоне приема амиодарона она существовала в среднем в 1,3 раза, у получавших дилтиазем и атенолол — в 1,8 и 1,6 раза меньше времени, чем у лиц с возобновлявшейся в период наблюдения ФП.

Прямое сопоставление трех препаратов — амиодарона, дилтиазема и атенолола — в качестве дополнения к электрической кардиоверсии ФП в рандомизирован-

ном проспективном исследовании проведено нами впервые.

Мы не наблюдали существенного противорецидивного действия дилтиазема в период с 4-го дня после кардиоверсии, что, вероятно, связано с полной обратимостью “электрического ремоделирования” предсердий в пределах 1 нед после восстановления синусового ритма. Поэтому если признать значительное различие механизмов ранних и более поздних (со 2-й недели после успешной кардиоверсии) рецидивов ФП, то можно сделать заключение, что дилтиазем препятствовал только первым, а атенолол оказывал достаточно слабое влияние на развитие как первых, так и вторых. Амиодарон существенно удлинял эффективный рефрактерный период предсердий, что, вероятно, позволяет препятствовать его укорочению вследствие “электрического ремоделирования”, увеличивать результативность разряда дефибриллятора и предупреждать рецидивы ФП. Нельзя исключить, что одним из механизмов противодействия укорочению рефрактерности предсердий во время их фибрилляции, а также ограничению постконверсионной депрессии сократимости левого предсердия является торможение амиодароном перегрузки кардиомиоцитов ионами кальция вследствие способности препарата блокировать кальциевые каналы.

Таким образом, назначение амиодарона в течение 3 нед до кардиоверсии и в течение 1 мес после кардиоверсии ФП может считаться терапией выбора, поскольку способно обеспечивать фармакологическую кардиоверсию в части случаев, повышать результативность электрического разряда и значительно снижать частоту рецидивов аритмии. Дилтиазем и атенолол существенно уступают в антиаритмической эффективности амиодарону, однако антагонист кальция препятствует возобновлению ФП в первые 3 дня после успешной электрической кардиоверсии, вероятно, ограничивая “электрическое ремоделирование” предсердий.

Поступила 12.07.01