



# Особливості медикаментозної реабілітації миготливої аритмії кордароном і апровелем у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет

Доц. Латогуз С.І.

Харківський національний медичний університет

**Анотація.** Нами вивчена ефективність аміодарону у 34-х хворих на ішемічну хворобу серця, які страждають пароксизмальної або стійкою формою миготливої аритмії. Функціональні можливості хворих відповідали II-III функціонального класу за NYHA. 18 хворих страждали компенсованим цукровим діабетом II-го типу, легкого та середнього ступеня тяжкості. 19 хворих (55,9%) раніше перенесли інфаркт міокарда в терміни від 6 місяців до двох років. Серед них 11 пацієнтів (32,4%) страждали на цукровий діабет. Обстежені пацієнти страждали стенокардією напруги II-III функціонального класу. Вік хворих склав від 43 до 59 років. Аміодарон має виражений антиаритмічний ефект у більшості хворих миготливою аритмією, які страждають як ішемічною хворобою серця, так і ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом II-го типу. Лікування аміодароном не робить негативного впливу на кардіогемодинаміку у обстежених хворих. Додаткове корисна властивість препарату – антиангінальний ефект. Профілактичний прийом аміодарону з метою попередження рецидивів фібриляції передсердь виявляється менш ефективним у хворих з супутнім цукровим діабетом II-го типу.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, миготлива аритмія, аміодарон, апровель, лозартан.

**Аннотация.** Нами изучена эффективность амиодарона у 34-х больных ишемической болезнью сердца, страдающих пароксизмальной или устойчивой формой мерцательной аритмии. Функциональные возможности больных соответствовали II-III функциональному классу по NYHA. 18 больных страдали компенсированным сахарным диабетом II-го типа, легкой и средней степени тяжести. 19 больных (55,9%) ранее перенесли инфаркт миокарда в сроки от 6 месяцев до 2-х лет. Среди них 11 пациентов (32,4%) страдали сахарным диабетом. Обследованные пациенты страдали стенокардией напряжения II-III функционального класса. Возраст больных составил от 43 до 59 лет. Амиодарон оказывает выраженный антиаритмический эффект у

большинства больных мерцательной аритмией, страдающих как ишемической болезнью сердца, так и ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом II-го типа. Лечение амиодароном не оказывает отрицательного влияния на кардиогемодинамику у обследованных больных. Дополнительное полезное свойство препарата – антиангинальный эффект. Профилактический прием амиодарона с целью предупреждения рецидивов фибрилляции предсердий оказывается менее эффективным у больных с сопутствующим сахарным диабетом II-го типа.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, мерцательная аритмия, амиодарон, апровель, лозартан.



**Summary.** Among antiarrhythmic drugs for treatment of paroxysmal and steady forms of ciliary arrhythmia there are drugs of IA class (chinidinum, disopiramidum, novocainamidum), drug of IC class (flecainidum, propaphenonum) and drugs of III class (amiodaronum, dofetilidum, sotalolum, ibutilidum) that are most often applied. However for the patients with diabetes innocens the most suitable drugs are the medicines, which are not influencing on carbohydrate exchange and with the minimal negative inotrope action lowering risk of sudden death. For these purposes the preparations of III class most suitable, especially amiodaronum and dofetilidum. At absence of serious structural damages of a myocardium it is used propaphenonum. Chinidinum is an effective drug, but during long use it increase risk of sudden death. From many antiarrhythmic drugs is the best of all amiodaronum. It has not only expressed antiarrhythmic action, but also decreases considerably risk of sudden death in the patients who have transferred infarct myocardial. It is especially important for patients with diabetes innocens, as the risk of sudden death after infarct myocardial in them is especially high. We investigated efficiency of amiodaronum in 34 patients with ischemic heart disease having paroxysmal or steady form ciliary arrhythmia. Functional possibilities of these patients corresponded to II-III functional classes. 18 patients suffered the compensated form of diabetes innocens of the 2<sup>nd</sup> type with mild and average degree of severity. 19 patients (55.9%) have transferred the myocardium infarct earlier (in term from 6 months to 2 years). Among them there were 11 patients (32.4%) had diabetes innocens. The investigated patients had exertion stenocardia (angina pectoris) of II-III functional classes. The patients had the age of 43 to 59 years (on average 54 years). All the patients were separated in two groups: the 1<sup>st</sup> group included 16 patients with ischemic heart disease in combination with ciliary arrhythmia; the 2<sup>nd</sup> group included 18 patients having ischemic heart disease and diabetes innocens of the 2<sup>nd</sup> type and ciliary arrhythmia. Before the

administration of amiodaronum all the patients were registrated with EKG (electrocardiogram), they were asked according to anamnesis. Holters monitoring and ultrasonic heart investigation had been carried out. During carrying out cardioversia amiodaronum was administered intravenously and jetly in the dose 300-450 mg within 10 minutes (the daily dose was to 1200 mg). Then amiodaronum was administered in dose 200 mg 3 times a day. Within 5-8 days, and on the 8<sup>th</sup> day 200 mg 2 times a day during 7 days. Amiodaronum results in expressed antiarrhythmic effect in the majority of patients with ciliary arrhythmia having ischemic heart disease and combination ischemic heart disease and diabetes innocens of 2<sup>nd</sup> type. The treatment with amiodaronum does not render negative influence on cardiohemodynamics in the investigated patients. The additional useful property of this drug is the antianginal effect. The preventive use of amiodaronum with the purpose the prevention of fibrillation of auricles is less effective in patients with accompayning diabetes innocens of 2<sup>nd</sup> type. For more expressed antiarrhythmic effect in case of diabetes innocens it is necessary to combine amiodaronum with renitek or lozartan, aprovelum and also potassium drugs.

**Key words:** coronary heart disease, diabetes, atrial fibrillation, amiodarone, aprovel, losartan.



**Вступ.** Дистрофічні зміни в серцевому м'язі у хворих на цукровий діабет призводять до дисфункції міокарда, як передсердь, так і шлуночків. Не дивно, що миготлива аритмія (МА), друге за частотою порушення серцевого ритму після екстрасистолії (близько 40% всіх порушень ритму), може ускладнювати перебіг діабетичної кардіоміопатії [1, 2, 3]. Останнім часом МА знову стає центром уваги кардіологів. Це в першу чергу пов'язано з тим, що на відміну від багатьох інших надшлуночкових аритмій, які не несуть небезпеки для життя, фібриляція передсердь за допомогою властивої їй схильності до тромбоемболічних ускладнень, може бути причиною загибелі хворих. На тлі цукрового діабету особливо часто виникає пароксизмальна і стійка форма МА, в той час, як затяжні, хронічні аритмії частіше зустрічаються у хворих з ревматичними ураженнями, тиреотоксикоз, при ішемічній хворобі серця [5].

Медикаментозна реабілітація пароксизмальної і стійкої форми МА переслідує такі цілі:

- 1) відновлення синусового ритму за допомогою антиаритмічних препаратів або електроімпульсної терапії;
- 2) попередження (профілактика) рецидивів фібриляції передсердь після відновлення синусового ритму [4, 6, 7].

Серед антиаритмічних препаратів для медикаментозної реабілітації пароксизмальної і стійкої форми миготливої аритмії найбільш часто застосовуються IA (хінідин, дизопірамід, новокаїнамід), IC (флекаїнід, пропафенон) і III класу (кордарон, дофетилід, соталол, ібутилід) [8, 9]. Однак для хворих на цукровий діабет (ЦД) найбільш придатними є лікарські засоби, які не впливають на вуглеводний обмін, з мінімальною негативною інотропною дією, знижують ризик раптової смерті. Для цих цілей найбільш підходять препарати III класу, особливо кордарон і дофетилід [10]. При відсутності серйозних структурних пошкоджень міокарда можливе використання пропафенона. Хінідин є ефективним препаратом, але при тривалому використанні він збільшує ризик раптової смерті. Від багатьох антиаритмічних засобів вигідно відрізняється кордарон. Він має не тільки виражену антиаритмічну дію, але і, крім того, значно знижує ризик раптової смерті у хворих, які перенесли інфаркт міокарда. Для хворих на ЦД це особливо важливо, тому що ризик раптової смерті після інфаркту міокарда у них особливо високий [11, 12, 13].

**Зв'язок дослідження з науковими програмами, планами, темами.** Обраний напрям дослідження є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини з курсом фізичного виховання і здоров'я Харківського національного медичного університету «Розробка, апробація і впровадження критеріїв оцінки адаптаційних можливостей і їх корекцію відповідно фізичних навантажень, оцінка фізичної працездатності» № 0112у001821.

**Матеріали та методи.** Нами вивчена ефективність кордарона і апровереля у 34 хворих на ішемічну хворобу серця, які страждають пароксизмальної або стійкою формою миготливої аритмії. Функціональні можливості хворих відповідали II-IIIФК по NYHA 18 хворих страждали компенсованим ЦД II-го типу, легкого та середнього ступеня тяжкості. 19 хворих (55,9%) раніше перенесли інфаркт міокарда в терміни від 6 місяців до 2-х років. Серед них 11 пацієнтів (32,4%) страждали ЦД. Обстежені



пацієнти страждали стенокардією напруги II-IIIФК. Вік хворих становив від 43 до 59 років (середній вік  $54,3 \pm 2,1$  роки). Хворі були розділені на дві групи: 1-у склали 16 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) і миготливу аритмію, 2-у – 18 хворих на ІХС, які страждають ЦД II-го типу і МА. Всім хворим до призначення кордарона реєструвалася ЕКГ, ретельно збирався анамнез, проводилося холтеровське моніторування ЕКГ, ультразвукове дослідження серця. При проведенні кардіоверсії кордарон вводили внутрішньовенно струменево в дозі 300-450 мг протягом 10 хв., Добова доза до 1200 мг. Потім кордарон призначали в дозі по 200 мг 3 рази на добу протягом 5-8 днів, на 8-й день по 200 мг 2 рази на добу протягом 7 днів. Зниження дози препарату проводилося після реєстрації ЕКГ. Через три тижні після прийому препарату проводили повторне дослідження, що включає перераховані вище методики. Ефективність препарату і його переносимість оцінювали на підставі скарг хворого, об'єктивних даних, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз результатів лікування кордароном показав, що кардіоверсія була успішнішою у 13 хворих (81,3%) 1-ї групи, і у 11 хворих (61,1%) 2-ї групи.

На тлі лікування кордароном як в 1-ій, так і в 2-ій групах хворих спостерігалось зниження частоти та інтенсивності нападів стенокардії, зменшення споживання кількості таблеток нітрогліцерину протягом доби. Антиангінальні ефекти препарату виявлялися зазвичай до кінця першого тижня після початку прийому препарату. У процесі лікування кордароном спостерігалось значиме зменшення частоти серцевих скорочень; артеріальний тиск систолічний (АТс) і артеріальний тиск діастолічний (АТд) достовірно не змінилося (див. табл. 1). Зазначені ефекти були характерні як для 1-ої, так і для 2-ої групи.

За даними ехокардіографії кордарон не приводив до достовірної зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки. Ознак, що вказують на негативний іотропний ефект препарату не виявлено. Розміри лівого передсердя в процесі лікування не змінилися.

З метою профілактики рецидивів фібриляції передсердь хворі продовжили прийом кордарона в дозі 200-400 мг на добу протягом півроку. Повне припинення нападів МА або уражень до 2-3 на місяць спостерігалось у 11 хворих (68,75%) 1-ї групи і у 8 хворих (44,4%) 2-ї групи. За нашими даними протиаритмічна активність кордарона у хворих на ІХС із супутнім ЦД II-го типу була істотно нижче, ніж в групі пацієнтів без ЦД протягом 6-ти місяців.

Зниження ефективності кордарона як протиаритмічного засобу було пов'язано, в першу чергу, з прогресуванням і посилюванням недостатності кровообігу. Недостатня ефективність медикаментозного лікування миготливої аритмії, в тому числі і у хворих, які страждають на ІХС та ЦД II-го типу, вимагає розробки нових підходів до вибору програми лікування. Перспективним напрямком може бути використання препаратів, що зменшують прогрес структурного ремоделювання (інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II), в першу чергу, у хворих з частими і тривалими нападами фібриляції передсердь.



Таблиця 1

**Вплив кордарона на клінічний перебіг стенокардії та деякі показники кардіогемодинаміки**

Показники	1-а група (ІХС)		2-а група (ІХС+ЦДІІ)	
	До лікування	Після 14 діб	До лікування	Після 14 діб
Число нападів стенокардії	2,98±0,36	1,19±0,29 p<0,05	3,32±0,41	1,40±0,24 p<0,05
Кількість таблеток нітрогліцерину	2,76±0,31	1,21±0,27 p<0,05	2,69±0,29	1,31±0,34 p<0,05
ЧСС, за хв.	79,4±5,3	62,3±3,9 p<0,05	86,8±5,5	60,2±4,8 p<0,05
АТс, мм.рт.ст.	130,3±11,2	128,7±12,3 p>0,05	138,9±12,7	136,4±13,9 p>0,05
АТд, мм.рт.ст.	79,4±6,8	76,3±7,5 p>0,05	85,7±9,3	82,3±8,7 p>0,05
Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (КСО, см <sup>3</sup> )	88,6±13,1	86,9±11,8 p>0,05	114,3±12,3	110,8±13,7 p>0,07
Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (КДО, см <sup>3</sup> )	159,9±16,3	160,7±19,5 p>0,05	192,7±15,4	189,4±16,1 p>0,05
Ударний об'єм (УО, см)	71,6±7,1	74,9±8,7 p>0,05	78,1±5,9	79,6±7,1 p>0,05
Фракція викиду (ФВ, %)	44,9±3,8	46,3±5,6 p>0,05	40,6±2,3	41,7±3,1 p>0,05
Ступінь укорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка в систолу (%ΔS, %)	22,8±3,2	24,9±2,1 p>0,05	20,9±2,8	22,14±1,9 p>0,05
Швидкість циркулярного скорочення волокон міокарда (Vcf, с <sup>-1</sup> )	0,99±0,08	1,02±0,06 p>0,05	0,87±0,07	0,88±0,09 p>0,05
ЛП, см	3,82±0,9	3,79±0,7 p>0,05	3,96±0,8	3,94±0,6 p>0,05

**Висновки**

1. Застосована нами комбінація кордарона і апровелєя показала більш виражений антиаритмічний ефект у більшості хворих миготливою аритмією, які страждають як ІХС, так і ІХС та ЦД ІІ-го типу.
2. Медикаментозна реабілітація кордароном не робить негативного впливу на кардіогемодинаміку у обстежених хворих. Додаткова корисна властивість препарату – антиангінальний ефект.
3. Профілактичний прийом кордарона з метою попередження рецидивів фібриляції передсердь виявляється менш ефективним у хворих з супутнім цукровим діабетом ІІ-го типу.
4. Для більш вираженого протиаритмічного ефекту при ЦД слід рекомендувати кордарон в поєднанні з апровелєм.



Вивчення особливостей медикаментозної реабілітації миготливої аритмії кордароном і апровелем у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет буде продовжено і вивчено в подальших наукових розробках.

### Список використаної літератури

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Український кардіологічний журнал. – 2000. – № 4. – С. 85-92.
2. Бойцов С.А. Нарушения ритма сердца при хронической сердечной недостаточности / С.А. Бойцов, М.А. Подлесов // Сердечная недостаточность. – 2001. – № 5. – С. 1-9.
3. Дощицин В.Л. Лечение аритмий сердца / В.Л. Дощицин. – М.: Медицина, 1993. – 320 с.
4. Карваух Е.В. Патогенетичний аспект кардіопротекторної дії антистресових засобів / Е.В. Карваух, Л.Т. Киричок // Ліки. – 1999. – № 2. – С. 7-11.
5. Кириченко, М.П., Калмиков, С.А., Калмикова, Ю.С. (2012), "Особенности реакций сердечно-сосудистой системы на физическое нагружение у больных на сахарный диабет 2-го типа под влиянием средств физической реабилитации", *Экспериментальная і клінічна медицина*, № 4, С. 71-73.
6. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Нарушения сердечного ритма и проводимости: руководство для врачей / М.С. Кушаковский. – 2-е изд. – СПб. – 1998. – 638 с.
7. Латогуз С.И. Применение ингибитора АПФ периндоприла у больных хронической ишемической болезнью сердца и аритмиями / С.И. Латогуз, Ю.И. Латогуз // Вестник проблем биологии и медицины. – 2015. – Вып. 2, Том 1(118). – С. 153-157.
8. Латогуз С.И. Гиполипидемическая терапия при эндотелиальной дисфункции у больных ИБС и СД при аритмиях / С.И. Латогуз // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2016. – № 4 (56) – С. 145-149.
9. Малая Л.Т. Эффективность системной тромболитической терапии острого инфаркта миокарда и критерии ее определения / Л.Т. Малая, Я.В. Дыкун, Н.П. Копица и др. // Клиническая медицина. – 1995. – № 4. – С. 42-45.
10. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств / В.И. Метелица. – М.: Бином, 2002. – С. 515-518.
11. Сидоренко Б.А. Ишемия миокарда: от понимания механизмов к адекватному лечению / Б.А. Сидоренко, Д.В. Преображенский // Кардиология. – 2000. – № 9. – С. 106-119.
12. Сумароков А.В. Клиническая кардиология: руководство для врачей / А.В. Сумароков, В.С. Моисеев. – М.: Универсум, 1996. – 389 с.
13. Khan M.G. Cardiac drug therapy / M.G. Khan. – London: W.B. Sanders Company, 1995. – P. 149-175.