

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АМИОДАРОНА И
ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛЕЧЕНИЕ
ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

В.И. Целуйко, Е.А. Белостоцкая, К.Ю. Киношенко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

В статье приведены данные о применении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и амиодарона у больных гипертрофической кардиомиопатией. Показана высокая эффективность омега-3 кислот в лечении желудочковых нарушений ритма у больных ГКМП и возможность их применения при наличии противопоказаний или непереносимости амиодарона.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, желудочковые нарушения ритма, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, амиодарон

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – это генетически обусловленное заболевание миокарда, которое характеризуется развитием асимметричной гипертрофии миокарда левого желудочка (чаще всего в области межжелудочковой перегородки), наличием диастолической дисфункции миокарда, а также частым развитием разнообразных нарушений ритма и высоким риском развития внезапной сердечной смерти.

Желудочковые нарушения ритма у больных ГКМП возникают на почве электрической нестабильности миокарда. В гипертрофированном миокарде отмечается хаотическое расположение мышечных волокон (феномен «disarray»), участки интерстициального фиброза, а также участки гибели кардиомиоцитов, что создаёт условия для повторного входа импульса (micro re-entry). Развитие ишемии миокарда, а также электролитный дисбаланс в кардиомиоцитах могут явиться

причиной триггерной активности и возникновения аритмий по механизму ранних и поздних постдеполяризаций. Часто у больных ГКМП желудочковые экстрасистолы могут быть причиной развития желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

Согласно рекомендациям Европейского и Американского общества кардиологов по лечению желудочковых аритмий и профилактике внезапной сердечной смерти больным ГКМП рекомендовано применение амиодарона [1,2]. Однако этот препарат имеет ряд противопоказаний, которые ограничивают его применение у данной категории больных. Также при длительном применении амиодарона могут развиваться тяжёлые побочные эффекты, в том числе проаритмогенное действие препарата. Таким образом, существует необходимость поиска новых лекарственных средств, обладающих противоаритмическим действием, которые могли бы применяться в случае наличия противопоказаний или возникновения побочных эффектов амиодарона. Ранее проводились исследования по эффективности хинидина, соталола, мексилетина, дизопирамида у данной категории больных, однако не было доказано их положительное влияние на развитие желудочковых нарушений ритма и профилактику внезапной смерти [3].

Интересные данные были получены при изучении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты), которые содержатся в жирной морской рыбе. По данным ряда исследований было показано их антиаритмическое действие, которое обусловлено несколькими механизмами [4,5]. Омега-3 полиненасыщенные кислоты способны встраиваться в фосфолипидный слой клеточной мембраны кардиомиоцита, модулируя активность ионных каналов, и таким образом стабилизируя её потенциал. Также было доказано прямое взаимодействие омега-3 кислот с кальциевыми каналами, что предотвращало перегрузку миокарда кальцием и снижало вероятность развития аритмий [6,7].

Целью данной работы явилось изучить сравнительную антиаритмическую эффективность амиодарона и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот у

больных ГКМП.

Материалы и методы. Обследовано 22 больных (41% мужчин, 59% женщин) гипертрофической кардиомиопатией с наличием желудочковых нарушений ритма высоких градаций (III, IVA, IVB тип по классификации Лауна).

Всем больным было проведено клинико-инструментальное обследование, которое включало сбор жалоб, данных анамнеза болезни и семейного анамнеза, физикальное обследование, стандартная ЭКГ в 12 отведениях с измерением величины QT. Он измерялся от самой ранней точки комплекса QRS, которая отвечает переходу изолинии в зубец Q или R, до точки пересечения изоэлектрической линии TP с касательной, проведенной по максимальному наклону нисходящего колена зубца T.

После этого был вычислен скорректированный интервал QTc по формуле Базетта:

$$QTc = QT / \sqrt{RR} \text{ (мс)}$$

где QT – измеренный на ЕКГ интервал QT (мс);

RR – измеренный на ЕКГ интервал RR.

Также была определена дисперсия интервала QT, которая представляет собой разность между максимальным и минимальным значениями интервала QT в разных отведениях 12-канальной ЕКГ.

Также всем больным было проведено эхокардиографическое исследование на аппарате SONOLINE G40 (Siemens, Германия) по стандартной методике в М- и В-режимах эхолокации с парастернальной и апикальной позиции датчиком 3,5 МГц с определением размеров и объемов полостей сердца, толщины гипертрофированных участков миокарда, величины градиента давления в выходном тракте левого желудочка, диастолической функции левого желудочка. С целью выявления разнообразных нарушений ритма проводилось Холтеровское 24-часовое мониторирование ЭКГ с помощью 2- и 3-канальных аппаратов INCART (Венгрия).

Обследованные больные были разделены на 2 группы. Группа I – 10 больных получали в качестве антиаритмической терапии препарат «Кордарон» (Sanofi

Aventis, Италия), который применялся по стандартной насыщающей схеме, поддерживающая доза 200 мг в сутки. Группа II – 12 больных получали препарат «Омакор» (Solvey Pharma, Германия) в дозе 1 г в сутки. «Омакор» назначался больным в том случае, если имелись противопоказания к применению амиодарона либо не желание пациентов длительно принимать этот препарат. В качестве базисной терапии в обеих группах применялись селективный бета-адреноблокатор и антагонист рецепторов ангиотензина в среднетерапевтических дозах. Время наблюдения составило в среднем 4 месяца.

Результаты и их обсуждение. При проведении повторного обследования после лечения больных ГКМП была выявлена динамика показателей Холтеровского мониторирования ЭКГ и показателей скорректированного QT и дисперсии QT на стандартной ЭКГ (Таблица 1). В группе, которая получала амиодарон, отмечалось достоверное увеличение скорректированного QT с $0,44 \pm 0,01$ до $0,49 \pm 0,01$ с ($p < 0,01$). Показатель дисперсии QT в этой группе оставался неизменным. В группе, которая получала омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, отмечалось достоверное уменьшение скорректированного QT с $0,44 \pm 0,01$ до $0,43 \pm 0,01$ с ($p < 0,01$) и уменьшение дисперсии QT с $0,07 \pm 0,01$ до $0,04 \pm 0,01$ с ($p < 0,01$).

Таблица 1

**Динамика показателей Холтеровского мониторирования ЭКГ
у больных ГКМП**

Показатель	Группа I (N=10)		Группа II (N=12)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Среднесуточная ЧСС, уд/мин	$65,6 \pm 2,87$	$59,4 \pm 1,43^*$	$70,5 \pm 2,76$	$71,33 \pm 4,11$
Минимальная ЧСС, уд/мин	$42,6 \pm 1,36$	$41,5 \pm 0,93$	$48,58 \pm 1,28$	$48,5 \pm 2,46$
Максимальная ЧСС, уд/мин	$119,5 \pm 7,84$	$114,11 \pm 5,12^*$	$113,17 \pm 7,55$	$122,83 \pm 6,38$
Среднее количество ЖЭ за сутки	$875,2 \pm 273,89$	$430,7 \pm 157,48^*$	$514,83 \pm 308,6$	$114,17 \pm 71,3^*$
Среднее количество эпизодов НЖТ за сутки	$0,7 \pm 0,3$	$0,1 \pm 0,1$	$1,42 \pm 0,19$	$0,08 \pm 0,08^*$
QTс, с	$0,44 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,01^*$	$0,44 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,01^*$

Дисперсия QT,с	0,04±0,01	0,04±0,01	0,07±0,01	0,04±0,01*
----------------	-----------	-----------	-----------	------------

Примечания: * – $p < 0,01$ по сравнению с показателем до лечения;

¹ – $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

При анализе данных Холтеровского мониторирования ЭКГ были выявлены следующие различия в группах. В группе I отмечалось снижение среднесуточной ЧСС с $65,6 \pm 2,87$ до $59,4 \pm 1,43$ уд/мин ($p < 0,01$). В то же время этот показатель в группе II не имел достоверной динамики. Также достоверно уменьшилась величина максимальной ЧСС за сутки в группе амиодарона. В обеих группах была получена достоверная положительная динамика по отношению к среднему количеству желудочковых экстрасистол в течение суток. Так, в группе амиодарна этот показатель уменьшился в 2 раза с $875,2 \pm 273,89$ до $430,7 \pm 157,48$ ($p < 0,01$), а в группе, которая получала омега-3 кислоты, в 4,5 раза с $514,83 \pm 308,6$ до $114,17 \pm 71,3$ ($p < 0,01$). Положительная динамика также отмечалась во влиянии проводимой терапии на эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии в течение суток. Так, в I-й группе этот показатель уменьшился с $0,7 \pm 0,3$ до $0,1 \pm 0,1$, однако не достиг уровня достоверности ($p > 0,05$). В то время как во II-й группе снижение показателя с $1,42 \pm 0,19$ до $0,08 \pm 0,08$ было статистически значимым ($p < 0,01$).

Таким образом, было показано достоверное снижение количества желудочковых нарушений ритма под воздействием как амиодарона, так и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Причём отмечалось более выраженное положительное влияние омега-3 кислот на эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии. Антиаритмическое действие омега-3 кислот можно связать с укорочением под их воздействием показателя скорректированного QT и дисперсии QT, которые часто удлиняются у больных гипертрофической кардиомиопатией и свидетельствуют об электрической неоднородности миокарда. Под воздействием амиодарона отмечается удлинение скорректированного QT, однако дисперсия QT не изменяется. Полученные данные смогут в будущем помочь при выборе оптимального лечения желудочковых нарушений ритма у больных

гипертрофической кардиомиопатией в случае наличия противопоказаний либо непереносимости амиодарона.

Выводы

1. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и амиодарон достоверно снижают количество желудочковых нарушений ритма у больных гипертрофической кардиомиопатией.
2. Под воздействием омега-3 кислот происходит укорочение скорректированного QT и дисперсии QT, а под воздействием амиодарона скорректированный QT удлиняется, дисперсия QT остаётся неизменной.
3. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты могут применяться в лечении желудочковых нарушений ритма у больных ГКМП в случае наличия противопоказаний или побочных эффектов при применении амиодарона.

Литература

1. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Circulation*. – 2006. – 14. – P. 1088-1132.
2. Prognostic value of non-sustained ventricular tachycardia and the potential role of amiodarone treatment in hypertrophic cardiomyopathy: assessment in an unselected non-referral based patient population / F. Cecchi, I. Olivetto, A. Monteregeggi et al. // *Heart*. – 1998. – 79. – P. 331-336.
3. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia / W J McKenna, C M Oakley, D M Krikler et al. // *Br Heart J*. – 1985. – 53. – P. 412-416.
4. Effect of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids on the inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy / R. G. Metcalf, P. Sanders, M. J. James, L. G. Cleland, G. D. Young // *Am J Cardiol*. – 2008. – Mar 15. – 11(6). – P. 758-61.
5. Early Protection Against Sudden Death by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids After Myocardial Infarction: Time-Course Analysis of the Results of the Gruppo Italiano per

- lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione / R. Marchioli, F. Barzi, E. Bomba et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1897-1903.
6. n-3 Fatty acids and ventricular arrhythmias in patients with ischaemic heart disease and implantable cardioverter defibrillators / J. H. Christensen, S. Riahi, E. B. Schmidt et al. // Europace. – 2005. – №7. – P. 338-344.
7. Basic mechanisms behind the effects of n-3 fatty acids on cardiovascular disease / M. Massaro, E. Scoditti, M. A. Carluccio, R. De Caterina // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. – 2008. – 79(3-5). – P. 109-15.

**ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АМІОДАРОНА
ТА ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ
У ЛІКУВАННІ ШЛУНОЧКОВИХ ПОРУШЕНЬ РИТМУ
У ХВОРИХ НА ГІПЕРТРОФІЧНУ КАРДІОМІОПАТІЮ
В.Й. Целуйко, О.О. Білостоцька, К.Ю. Кіношенко**

У статті наведені дані про застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот й аміодарона у хворих гіпертрофічною кардіоміопатією. Показано високу ефективність омегу-3 кислот у лікуванні шлуночкових порушень ритму у хворих ГКМП і можливість їхнього застосування при наявності протипоказань або непереносимості аміодарона.

Ключові слова: гіпертрофічна кардіоміопатія, шлуночкові порушення ритму, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, аміодарон.

**COMPARATIVE EFFICIENCY OF APPLICATION AMIODARONE
AND OMEGA-3 POLYUNSATURATED FAT ACIDS IN TREATMENT
OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS
IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY PATIENTS
V.I. Tseluyko, O.O. Bilostotska, K.Yu. Kinoshenko**

In article the data about application omega-3 polyunsaturated fat acids and amiodarone in hypertrophic cardiomyopathy patients is cited. High efficiency omega-3

acids in treatment of ventricular arrhythmias in HCM patients and possibility of their application in the presence of contra-indications or intolerance of amiodarone is shown.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, ventricular arrhythmias, omega-3 polyunsaturated fat acids, amiodarone.