

The reactions of heart rate variability' total power  
in acute pharmacological test with amiodarone  
and it's efficacy in permanent atrial fibrillation therapy

N.I. Yabluchansky, N. V. Makienko

Department of Internal Diseases

School of Fundamental Medicine

Kharkiv National University named after V.N.Karazin

**РЕАКЦИИ ОБЩЕЙ МОЩНОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО  
РИТМА  
В ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ С АМИОДАРОНОМ  
И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ТЕРАПИИ  
ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

*Н.И. Яблучанский, Н.В. Макиенко*

*Кафедра внутренних болезней  
факультета фундаментальной медицины  
Харьковского национального университета  
им. В.Н. Каразина*

# The motivation

- The permanent atrial fibrillation (AF) is among the relevant problems of modern arrhythmology
- The purpose of AF pharmacotherapy is multidimensional: the control of heart rate (HR) frequency, preventive maintenance of complications, improvement of quality and prolongation of life
- One of the main methods of HR control during AF - amiodarone - for achievement of the purpose, it should be supplemented with other drugs
- It is natural to look for the new approaches which permit outcome prognostication and AF therapy planning at the very first stages
- During AF neurohumoral regulation is not lost entirely and we can suppose, that pharmacotherapy effects for the concrete patient are connected with it's state
- One of the perfect tools of the control in modern neurocardiology - heart rate variability (HRV) – this method can be used during AF but with reasonable limitations of its interpretation

# Мотивация

- Постоянная фибрилляция предсердий (ФП) в числе важных проблем современной аритмологии
- Цель фармакотерапии ФП многомерная: контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС), профилактика осложнений, повышение качества и продолжение жизни
- Одно из основных средств контроля ЧСС при ФП – амиодарон - для достижения цели приходится дополнять другими лекарственными средствами
- Естественны поиски новых подходов, позволяющих прогнозировать результаты и планировать терапию ФП на самых начальных этапах
- При ФП нейрогуморальная регуляция полностью не утрачивается и есть основания полагать, что фармакотерапевтические эффекты у конкретного пациента связаны с ее состоянием
- Один из отличных инструментов контроля в современной нейрокардиологии – вариабельность сердечного ритма (ВСР) – при разумных ограничениях интерпретации применима при ФП

# The aim of the presentation

Establishing of possible connection between AF therapy efficiency by amiodarone with reactions of HRV total power (TP) in acute pharmacological test as a first step on the way for algorithm development of therapy optimization

# Цель презентации

Установить возможную связь эффективности терапии ФП амиодароном с реакциями на него общей мощности (ТР) ВСР в острой фармакологической пробе как первый шаг на пути построения гибких алгоритмов ее оптимизации

# The object and the volume of observations

- Patients with AF 24
  - *Females* 8
  - *Males* 16
- Age, years 43-64
- AF duration, years 0,4-15

# Объект и объем исследования

- Пациенты с ФП, количество 24
  - **Женщин** 8
  - **Мужчин** 16
- Возраст, лет 43-64
- Давность ФП, лет 0,4-15

# Research design

- Step 1** – patient state valuation, valuation of life quality common index (LQI) using Ferrans&Power scale (institute MAPI), functional class of heart failure valuation (FC HF), valuation of left atrium size (LA), left ventricle ejection fraction (LVEF), HR, systolic and diastolic (SAP, DAP) arterial pressure, HRV spectral characteristics in basal conditions and in acute pharmacological test (APhT) with amiodarone (5 mg/kg)
- Step 2** – placing patients to groups with positive (TP +) and negative (TP-) TP reactions of HRV spectrum in APhT
- Step 3** - amiodarone monotherapy (10 mg/kg according the scheme) during 3 days
- Step 4** - estimation of monotherapy results by HR control efficiency, metoprolol addition (50 mg/day) in cases of HR control unachievement
- Step 5** - therapy during 4 weeks
- Step 6** - repeated estimation of parameters by **Step 1**

*All patients received enalapril maleate (from 2.5 mg/day), Warfarin or Aspirin under the control of blood curtailment*

# Дизайн исследования

**Шаг 1** – оценка состояния пациента, общего индекса качества жизни (ИКЖ) по шкале Ferrans&Power (институт MAPI), ФК СН, размера левого предсердия (ЛП), фракции изгнания левого желудочка (ЛЖ), ЧСС, систолического и диастолического (САД, ДАД) артериального давления, спектральных характеристик ВСР в базальных условиях и в острой фармакологической пробе (ОФП) с амиодароном (5 мг\кг веса)

**Шаг 2** – отнесение пациента к группам с положительной (ТР+) и отрицательной (ТР-) реакциями ТР спектра ВСР в ОФП

**Шаг 3** - монотерапия амиодароном (10 мг\кг массы тела по схеме) в течение 3-х дней

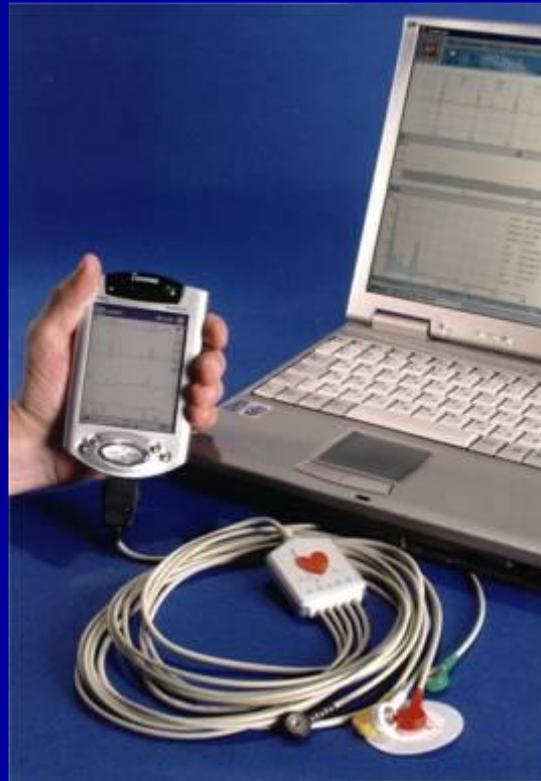
**Шаг 4** – оценка результатов монотерапии по эффективности контроля ЧСС, присоединение метопролола (50 мг\сут) в случаях недостижения контроля ЧСС

**Шаг 5** – терапия в течение 4 недель

**Шаг 6** – повторная оценка показателей по **Шагу 1**

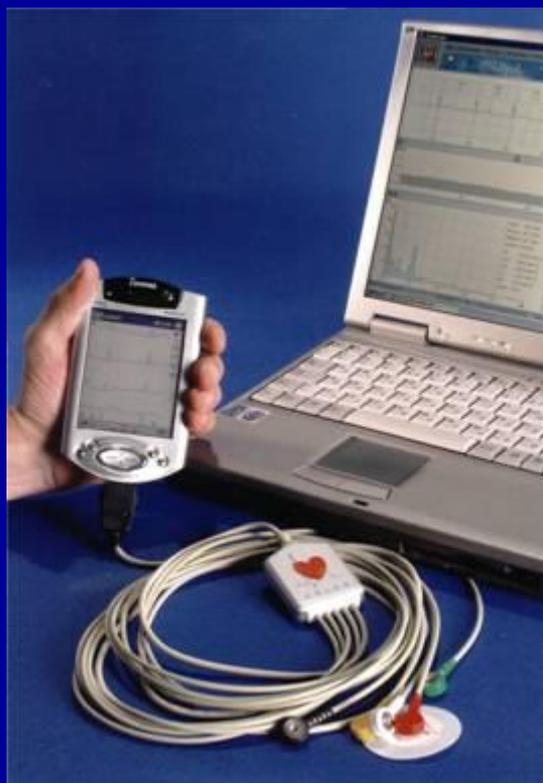
*Все пациенты получали эналаприла малеат (от 2.5 мг\сут), варфарин или аспирин под контролем свертывания крови*

# Our tools for HRV investigation



Holter  
monitor  
Cardiosens  
(left)  
Computer  
ECG  
CardioLab+  
on the  
PocketPC  
base  
(right)

# Наши инструменты для ВСП



Холтеровский  
монитор  
Cardiosens

Компьютерны  
й  
кардиограф  
CardioLab+  
на базе  
PocketPC

# The clinical characteristic of the patients

Parameters		Groups of the patients	
		TP + (16)	TP - (8)
Degree of arterial hypertension	Mild	<b>19%</b>	<b>13%</b>
	Moderate	<b>38%</b>	<b>50%</b>
	Severe	<b>6%</b>	<b>37%</b>
Ischemic Heart Disease	Stable stenocardia, FC	<b>21% (II)</b>	<b>50% (II, III)</b>
	Painless forms	<b>50%</b>	<b>4</b>
Functional Class of Heart Failure	I	<b>24%</b>	<b>-</b>
	II	<b>38%</b>	<b>38%</b>
	III	<b>38%</b>	<b>62%</b>
LA, mm		<b>41,3</b>	<b>44,3</b>
EF LV, %		<b>52</b>	<b>43</b>
IQL, ball		<b>123</b>	<b>116</b>
SAP/DAP, mm Hg		<b>141/92</b>	<b>157/93</b>
HR, 1/min		<b>96</b>	<b>102</b>

The reset state of patients from TP + group is better  
Quantity of patients in TP- group is less in 2 times

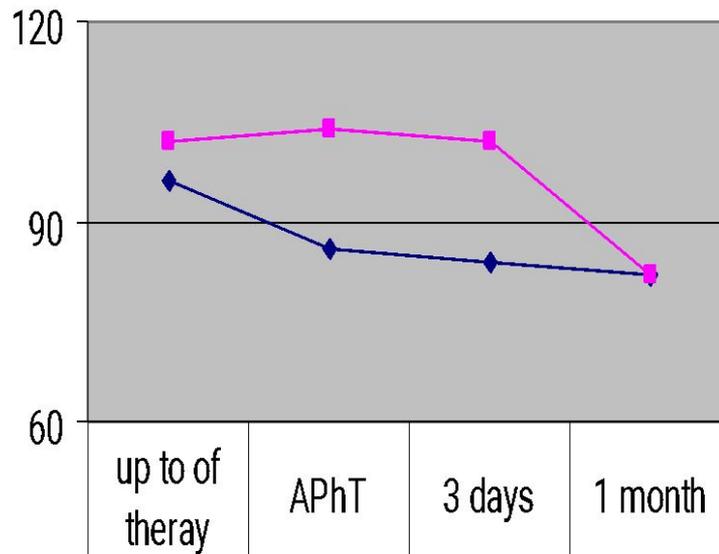
# Клиническая характеристика пациентов

Показатели		Группы пациентов	
		ТР + (16)	ТР - (8)
Степень АГ	Мягкая	19%	13%
	Умеренная	38%	50%
	Тяжелая	6%	37%
ХИБС	Стенокардия напряжения, ФК	21% (II)	50% (II, III)
	Безболевые формы	50%	4
СН, ФК	I	24%	-
	II	38%	38%
	III	38%	62%
Размер левого предсердия, мм		41,3	44,3
Фракция изгнания ЛЖ, %		52	43
Общий индекс КЖ , баллы		123	116
САД/ДАД, мм рт ст		141/92	157/93
ЧСС в мин		96	102

Исходное состояние пациентов из группы ТР+ лучше  
Количество пациентов в группе ТР- в 2 раза меньше

# HR before and according therapy results

HR at the stages of AF



TP+	96	86	84	82
TP-	102	104	102	82

Before therapy HR was lower in TP + patients group

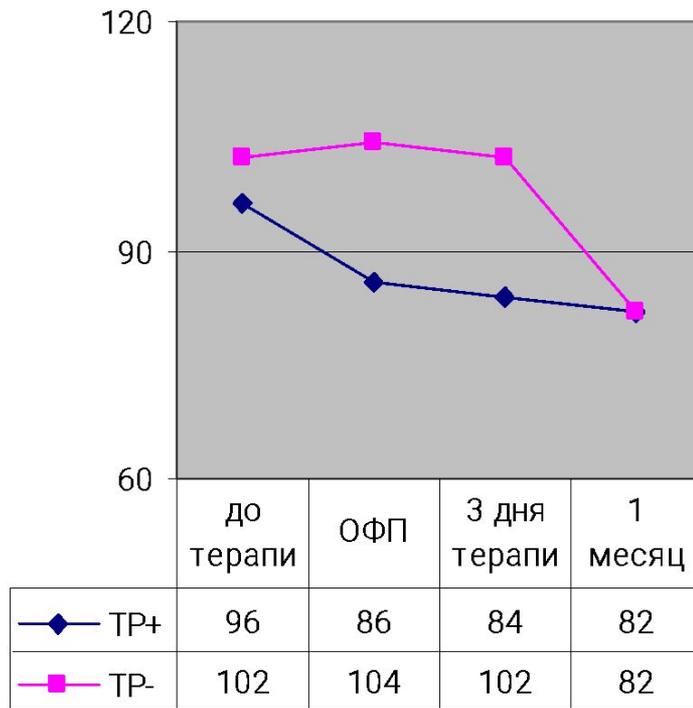
At the APhT peak HR lowering is observed only in TP + patients group

After 3 days of therapy by amiodarone HR lowering is observed only in TP + patients group, attachment of metoprolol to the patients of TP- group

Equally effective HR control in both groups after month of therapy

# ЧСС до и по итогам терапии

ЧСС на этапах ФП



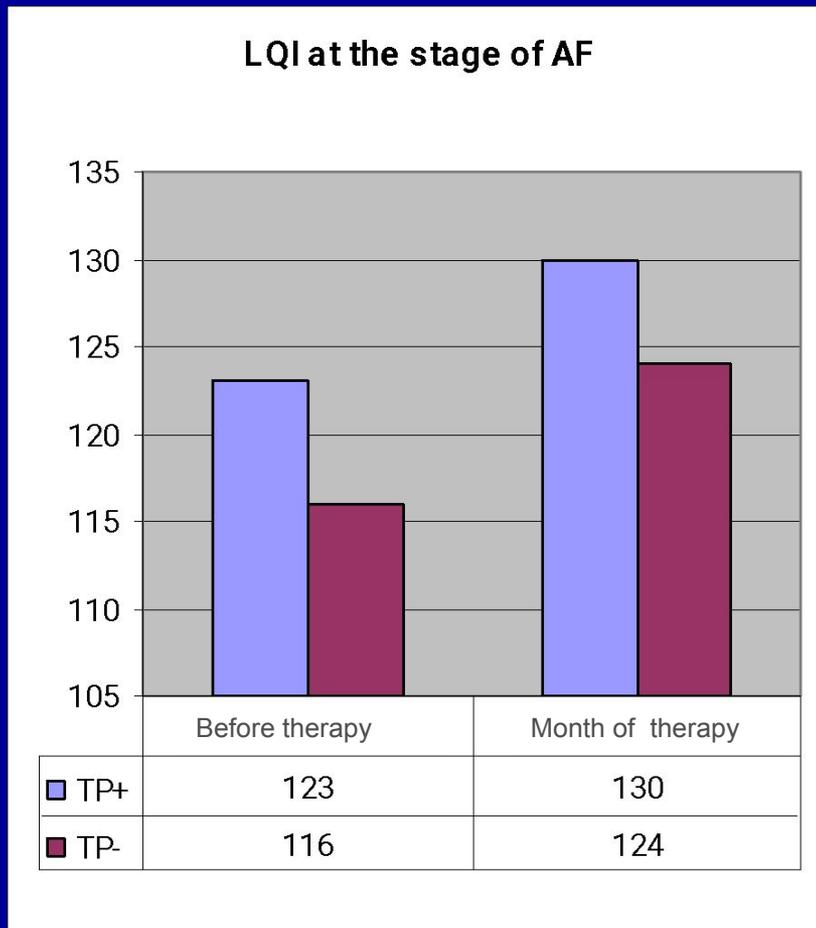
До терапии ЧСС ниже в группе пациентов TR+

На высоте ОФП понижение ЧСС только в группе пациентов TR+

Через 3 дня терапии амиодароном понижение ЧСС только в группе пациентов TR+, добавление метопролола пациентам группы TR-

Одинаково эффективный контроль ЧСС в обеих группах спустя месяц терапии

# LQI before and according therapy results



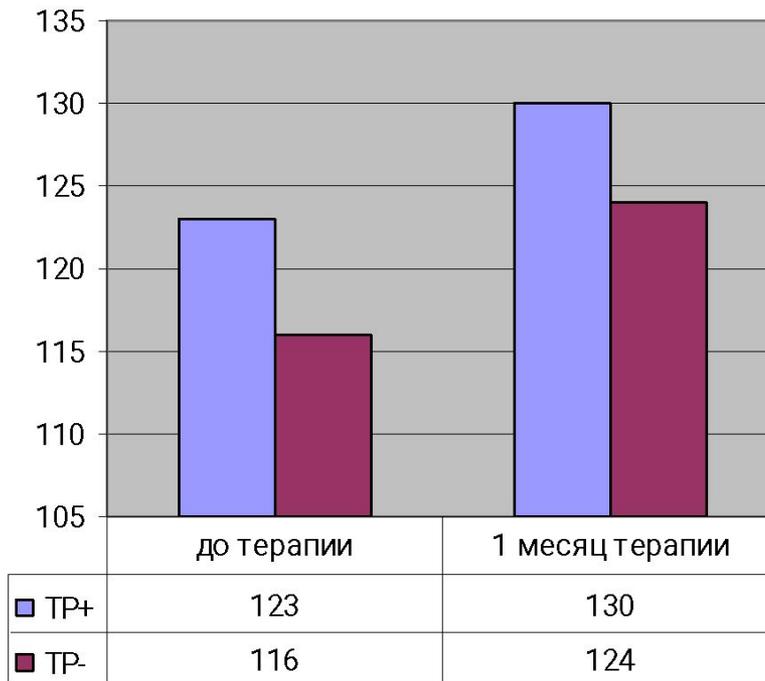
From the very beginning LQI is higher at TP+ group

Increasing of LQI during both therapies in two groups, greater in TP- group

LQI is greater in TP+ after therapy

# ИКЖ до и по итогам терапии

ИКЖ на этапах ФП



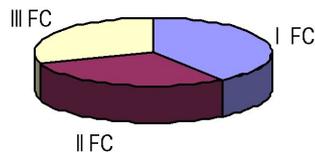
Исходно ИКЖ выше в группе пациентов TR+

Повышение ИКЖ на фоне терапии в обеих группах пациентов, большее по степени в группе TR-

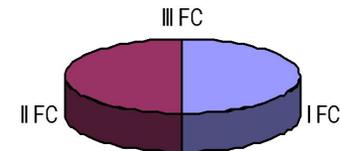
Больший ИКЖ по итогам терапии в группе пациентов TR+

# FC HF before and according therapy results

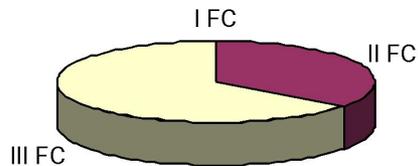
TP+ FC HF up to of therapy



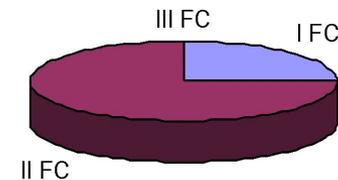
TP+ FC HF after of therapy



TP- FC HF up to of therapy



TP- FC HF after of therapy



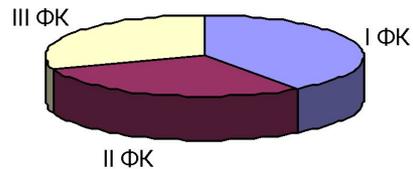
From the very beginning FC HF is lower in TP + group

Positive influence of therapy as for decrease of FC HF in both groups of patients, more intensive in group TP-

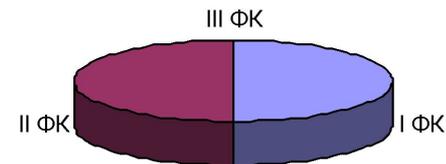
Lower FC HF according therapy results in TP- group

# ФК СН до и и по итогам терапии

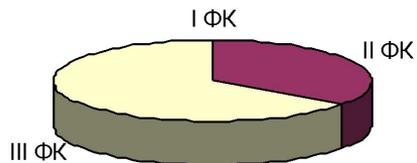
ТР+ ФК СН до терапии



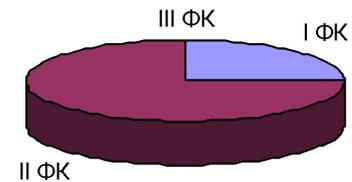
ТР+ ФК СН после терапии



ТР- ФК СН до терапии

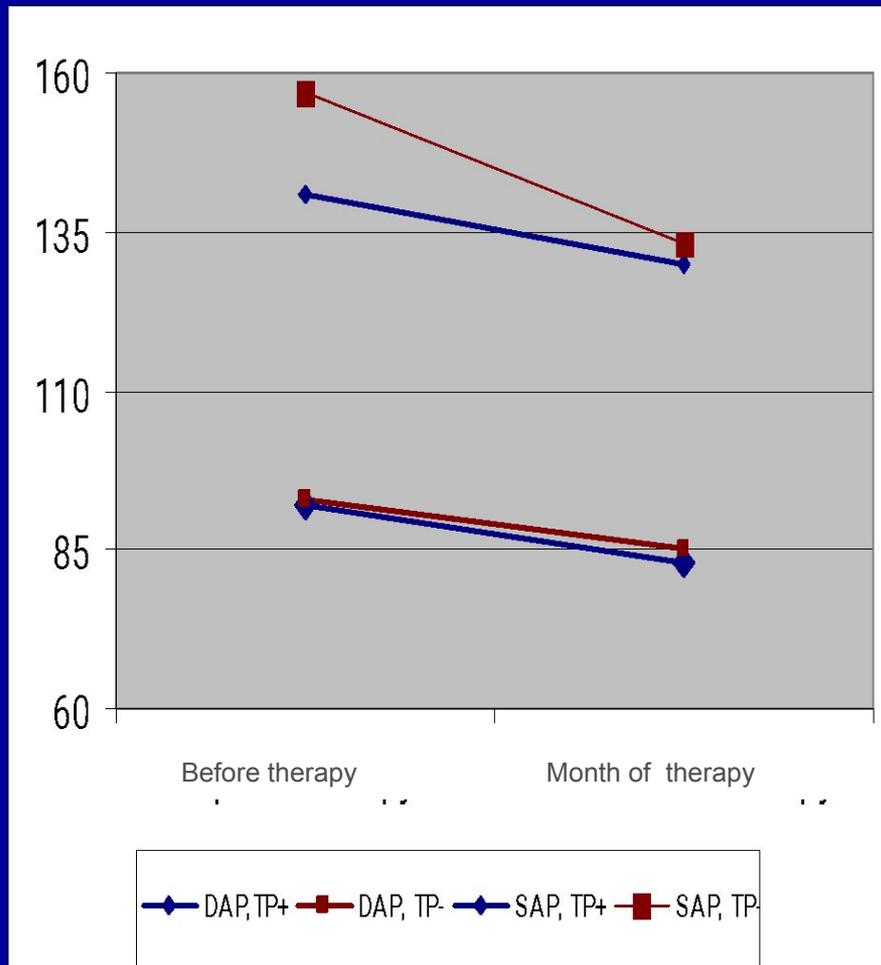


ТР- ФК СН после терапии



Исходно более низкий ФК СН в группе пациентов ТР+  
Позитивное влияние терапии на снижение ФК СН в обеих группах пациентов,  
более интенсивное в группе ТР-  
Более низкий ФК СН по результатам терапии в группе пациентов ТР-

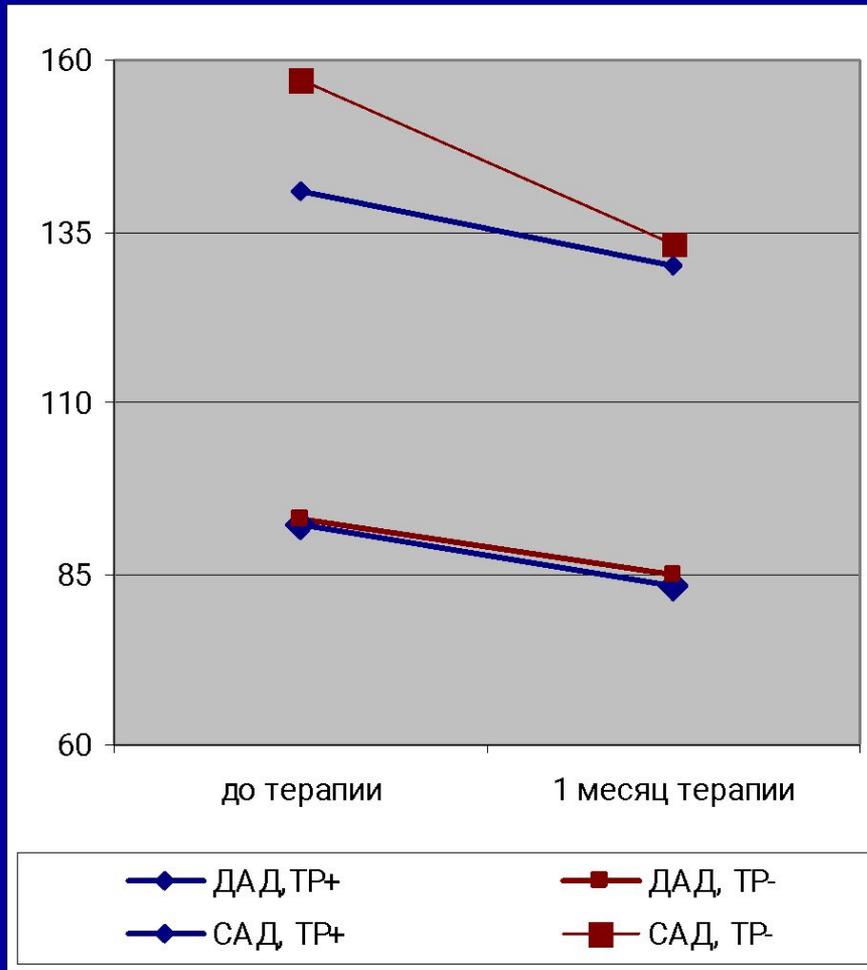
# SAP and DAP before and according therapy results



From the very beginning SAP is higher in TP- group, DAP is the same in both groups

Additional hypotensive therapy to the antiarrhythmic one after a month is equally effective in compared groups of patients

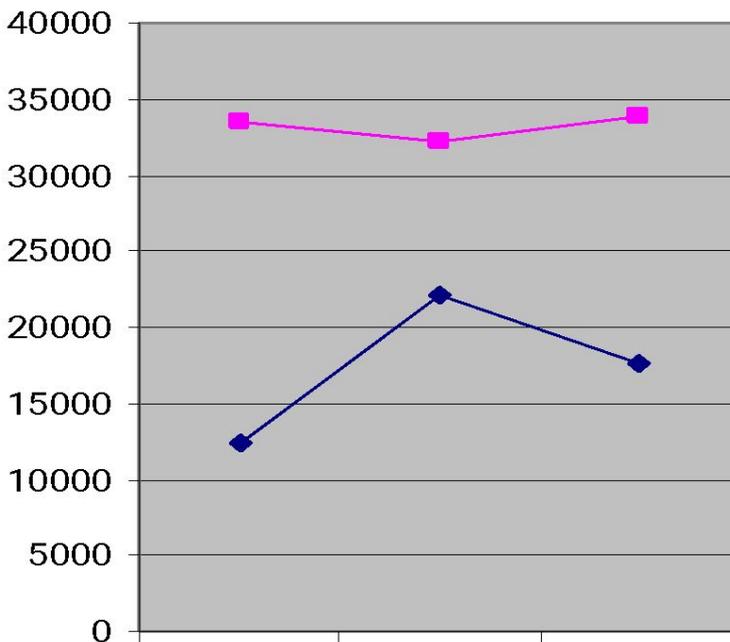
# САД и ДАД до и по итогам терапии



Исходно САД в группе пациентов TR- выше, ДАД одинаковое в обеих группах пациентов

Гипотензивная в дополнение к антиаритмической терапия спустя 1 месяц одинаково эффективна в сравниваемых группах пациентов

# TP HRV before and according therapy results



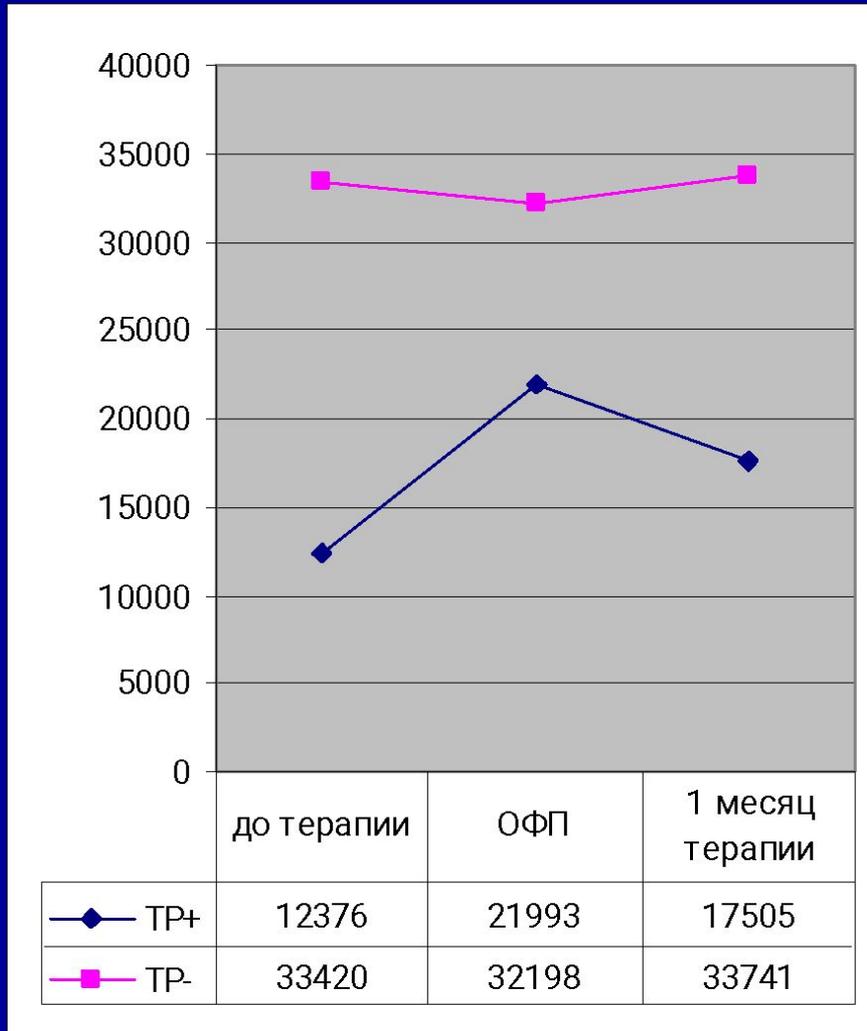
	Before therapy	APhT	Month of therapy
TP+	12376	21993	17505
TP-	33420	32198	33741

From the very beginning TP in TP + group is less in 3 times compared to TP- group

At the peak of APhT with amiodarone in TP + group TP increases in 2 times

During therapy TP qualitatively inherits it's reactions in APhT

# ТР ВСП до и по итогам терапии



Исходно ТР в группе пациентов ТР+ меньше в 3 раза против группы пациентов ТР-

На высоте ОФП с амиодароном в группе пациентов ТР+ она возрастает в 2 раза

В процессе терапии ТР качественно наследует ее реакции в ОФП

# Conclusions

- By TP HRV in APhT reactions with amiodarone patients with AF can be referred to TP + and TP- groups
- Quantities of TP + and TP- groups of patients in our research are in ratio of 2:1
- The reset state of health in TP + group is higher than in TP- group
- HR control of TP + group is reached by monotherapy of amiodarone
- HR control in TP- group demands addition metaprolol therapy
- LQI increasing intensivity is higher in TP- group because of metaprolol use, but still according therapy results it doesn't reach its value in TP+ group
- APhT with amiodarone can be used for prediction and HR at AF control planning
- As for the volume of observations the conclusions are preliminary, but interesting for research to be continued

# Выводы

- По реакции ТР ВСР в ОФП с амиодароном пациенты с ФП могут быть отнесены к группам ТР+, ТР-
- Количества пациентов групп ТР+, ТР- соотносятся (в нашем исследовании) как 2:1
- Исходное состояние здоровья пациентов группы ТР+ выше, чем ТР-
- У пациентов группы ТР+ контроль ЧСС достигается монотерапией амиодароном
- Контроль ЧСС у пациентов группы ТР- требует дополнения к амиодарону метопролола
- Притом, что интенсивность роста ИКЖ в группе пациентов ТР- в связи с дополнительным назначением метопролола выше, по итогам терапии у них он не достигает его значений группы пациентов ТР+
- ОФП с амиодароном может быть инструментом прогнозирования и планирования контроля ЧСС при ФП
- По объему наблюдений выводы предварительные, но интересные, и исследование должно быть продолжено