

УДК 616.12-005.4-06:616.124-008.318]-08-035:615.015.3

ДОЗОЗАВИСИМЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЭТАЦИЗИНА У БОЛЬНЫХ ИБС С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

В.И. Волков, В.И. Строна

ГУ «Институт терапии имени А.Т. Малой АМН Украины», Харьков

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, желудочковые нарушения ритма, этацизин.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из главных причин смертности населения во всем мире. Ведущая из них — ишемическая болезнь сердца (ИБС). ИБС чаще чем другие заболевания становится этиологическим фактором возникновения аритмий [1]. Желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) считаются самым распространенным и одновременно наиболее прогностически неблагоприятным видом желудочковых аритмий. Суточное мониторирование (СМ) ЭКГ у 75—85% пациентов с ИБС показывает различные нарушения ритма и проводимости [4,11], из которых наиболее распространены желудочковые аритмии, возникающие у 90—95% этих больных [2, 6]. Частые ЖЭ нередко предшествуют фатальным аритмиям — желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков (ФЖ) и внезапной смерти [8]. Ишемия частых, парных и полифокусных ЖЭ также может ускорять развитие злокачественных и потенциально опасных аритмий [1, 12].

Проблема диагностики, особенно лечения сердечных аритмий, является одной из самых сложных и нерешенных в кардиологии [8]. Сегодня есть достаточно большой арсенал антиаритмических средств, которые различаются по биохимическим, электрофизиологическим механизмам действия. Сложность выбора антиаритмических средств связана с низкой терапевтической широтой у одних из них, с большим разбросом фармакокинетических свойств у других, с различной индивидуальной чувствительностью больных к препаратам [3, 11]. Это создает трудности выбора не только препарата и его лекарственной формы, но и дозы, способа введения. В настоящее время все еще нет единых критериев показаний к антиаритмической терапии, выбора оптимальных лекарственных средств, объективной оценки их эффективности, проаритмического, кардиотоксического и других побочных эффектов [7, 9].

Клиническая практика последнего десятилетия наглядно продемонстрировала, что не всегда новые лекарственные средства имеют преимущества

перед хорошо зарекомендовавшими себя и ранее испытанными. К последним относится и этацизин, который является диэтиламиновым производным этмозина. Его антиаритмический эффект связан с блокадой натриевых каналов, что приводит к замедлению проведения возбуждения во всех отделах проводящей системы сердца. Этацизин вызывает отрицательный инотропный эффект, который, однако, не приводит к появлению клинических признаков сердечной недостаточности. Он также оказывает местноанестезирующее и спазмолитическое действие.

Этацизин обладает широким спектром антиаритмического действия. Его применяют не только при желудочковых, но и при предсердных экстрасистолиях и тахикардиях, пароксизмах мерцания предсердий, синдроме ранней реполяризации желудочков. Эффективность препарата показана в клинических исследованиях и при многолетнем применении в широкой медицинской практике [5, 9].

Вместе с тем оценка этацизина как антиаритмического препарата с позиций дифференцированного подхода к его применению при различных нарушениях сердечного ритма в полной мере не исследована.

Цель работы — исследование эффективности, безопасности и переносимости этацизина у больных ИБС с различными нарушениями ритма сердца при использовании в качестве метода контроля СМ ЭКГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 32 больных в возрасте 50—64 лет (16 мужчин и 16 женщин, средний возраст $(55,4 \pm 3,7)$ года) с ИБС, стабильной стенокардией напряжения II—III функционального класса и нарушением сердечного ритма по типу желудочковой экстрасистолической аритмии II—VI градации согласно классификации Myerburg (2001). Диагноз ИБС устанавливали с применением комплекса клинико-инструментальных методов обследования согласно рекомендациям Украинского общества кардиологов (2002).

Всем больным ИБС с указаниями на имеющиеся у них аритмии при поступлении проводили скрининговое СМ ЭКГ для диагностики нарушений сердечного ритма и отбора по соответствующим исследованию критериям для дальнейшего наблюдения. На основании данных СМ ЭКГ (оценки динамики ST и сопоставления нарушений ритма) больным с сохраняющейся частой ЖЭ, наджелудочковой экстрасистолией (НЖЭ), парной и групповой ЖЭ, групповой НЖЭ или эпизодами НЖТ к антиаритмической терапии дополнительно назначали этацизин в дозе 50 мг 3 раза в сутки.

В исследование не включали пациентов с атриоventрикулярными блокадами 2—3-й степени, сердечной недостаточностью 3-й стадии, артериальным давлением в состоянии покоя выше 170/110 мм рт. ст., хронической почечной и печеночной недостаточностью, с другими сопутствующими декомпенсированными заболеваниями или острыми состояниями, наличие которых способно существенно повлиять на результаты исследования.

Больным основной (32 пациента) и контрольной (16 больных, которые не применяли этацизина) групп по возможности проводили идентичную базовую антиишемическую терапию (бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины, дезагреганты). В исследовании не назначали препаратов калия и магния, сердечных гликозидов, других антиаритмических средств и метаболических препаратов с потенциальными антиаритмическим действием (рибоксин, предуктал, милдронат и др.).

Как видно из табл. 1, по основным демографическим, клиническим и гемодинамическим параметрам группы больных достоверно не различались, то есть они оказались практически идентичными по тяжести течения ИБС и выраженности желудочковых нарушений сердечного ритма.

В прошлом 23 (71,9%) пациента основной группы перенесли инфаркт миокарда, 7 (21,9%) больным выполнена операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) в сроки от 4 до 18 мес. В 17 (53,1%) случаях диагностирована артериальная гипертензия.

Среди нарушений сердечного ритма у 29 (90,6%) больных основной группы была ЖЭ различной степени градации, у 14 (43,7%) — частая ПЭ, у 3 (9,4%) — пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, у 7 (21,9%) — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия. Длительность аритмии составляла от 3 до 8 мес. Контрольное СМ ЭКГ проводили через 30 сут лечения.

Влияние этацизина на субъективное состояние больных ИБС оценивали по следующим показателям: ощущение перебоев в сердечной деятельности (сердцебиения, перебои, замирание) в баллах — в покое и при умеренных нагрузках, ощущение, утомляемость или слабость при обычных нагрузках (в баллах), снижение физической работоспособности (в баллах). Показатели, выражаемые в баллах, оценивали по следующей шкале: 0 — отсутствие признака, 1 — минимальная выраженность, 2 — слабая выраженность, 3 — умеренная выраженность, 4 — значительная выраженность. Самочувствие оценивали до назначения препарата, в первые 7—10 дней применения этацизина, а также по окончании курса лечения.

До и после курсового применения этацизина регистрировали ЭКГ в покое (12 отведений) и проводили суточное мониторирование по Холтеру (система Diacard, «Сольвейг», Украина). Определяли абсолютное количество экстрасистол за сутки и процент экстрасистол от всех RR-интервалов. Результаты антиаритмической терапии оценивали путем сравнения контрольных и повторных ЭКГ-мониторингов. Эффект этацизина считали положительным: при уменьшении общего количества экстрасистол на 70% и более и их высоких градаций как в покое, так и при физической нагрузке; сокращении приступов тахикардии в течение 30—120 мин после приема этацизина; при предупреждении повторных приступов тахикардии. Действие препарата считали негативным в случаях увеличения общего количества желудочковых экстрасистол более чем в 2 раза, парных желудочковых экстрасистол более чем в 4 раза; увеличения количества эпизодов тахикардии более чем в 10 раз; появления новых морфологических вариантов тахикардии [8].

В процессе курсового лечения каждые 3—4 сут определяли продолжительность интервалов PQ, QT и комплекса QRS (по данным ЭКГ). Увеличение продолжительности интервала PQ более 220 мс, интервала QT более 440 мс, и увеличение длительности комплекса QRS более 50% от исходного служило основанием для отмены исследуемого препарата.

Лабораторное обследование включало общие анализы крови (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, СОЭ, протромбиновый индекс), мочи (рН, удельный вес, белок, глюкоза, эпителиальные клетки, лейкоциты, эритроциты, цилиндры), биохимическое исследование сыворотки крови (АлАТ, АсАТ, билирубин, креатинин, глюкоза, калий).

Таблица 1. Характеристика обследованных больных

Показатель	Основная группа (n = 32)	Контрольная группа (n = 16)
Мужчины/женщины	17/15	10/6
Возраст, годы	55,4 ± 3,7	57,6 ± 4,0
Функциональный класс ИБС	2,6 ± 0,2	2,7 ± 0,3
Фракция выброса левого желудочка, %	46,6 ± 7,2	48,9 ± 6,3
Количество желудочковых экстрасистол в сутки	974,6 ± 186,7	848,1 ± 154,7

Ежедневно опрашивали больных в отношении возможного появления таких побочных явлений, как общая слабость, понижение или повышение АД, тошнота, рвота, неустойчивый стул, запор, боль в животе, головокружение, головная боль, диплопия, сонливость, беспокойство, чувство жара. Выраженность побочных явлений определяли в баллах (1 — минимальная, 2 — слабая, 3 — умеренная, 4 — значительная). Переносимость этацизина (хорошая, удовлетворительная, неудовлетворительная) оценивали на основании субъективных ощущений, сообщаемых пациентом, и динамики лабораторных показателей.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с помощью компьютерной программы Statistica 5.0 for Windows. Рассчитывали средние арифметические величины показателей, их ошибки и достоверность различий средних величин в разных группах с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уменьшение количества одиночных ЖЭ на 28—78% (в среднем на 65,4%) к окончанию лечения наблюдалось у 24 (82,8%) из 29 больных. При этом уменьшение ЖЭ на 70% (что считается хорошим антиаритмическим эффектом) и более наблюдалось у 19 (59,4%) пациентов.

Оценка курсового применения этацизина через 30 сут лечения выявила статистически достоверное снижение среднего количества ЖЭ по группе с 76 ± 17 в час до 24 ± 8 в час ($P \leq 0,05$), а среднего общего количества ЖЭ — с 949 ± 166 до 735 ± 212 за сутки ($P < 0,05$). Парная ЖЭ к концу лечения исчезла у 15 (68%) из 22 больных. Еще у 5 (22,7%) обследованных количество парных ЖЭ уменьшилось на 24—83%. Таким образом, уменьшение или исчезновение парных ЖЭ наблюдалось в 20 (91%) случаях.

Групповая ЖЭ наблюдалась у 18 (56,2%) больных до лечения этацизином. У 6 из них (33,3%) к концу лечения она исчезла (100% эффект), у остальных пациентов этот показатель остался без изменений. У 19 (59,4%) пациентов до начала терапии этацизином наблюдались частые и высокие градации ЖЭ. После лечения процент встречаемости ЖЭ высоких градаций уменьшился до 28,1% (сохранялась у 9 пациентов). При этом у 7 пациентов с 4-й Б градацией ЖЭ под влиянием этацизина в одном случае ее уровень снизился до 1-й градации, в трех — до 2-й, в двух — до 3-й. У одного больного продолжали регистрировать ЖЭ 4-й Б градации.

Частая одиночная НЖЭ через месяц комбинированной терапии с этацизином не отмечена только у 3 из 22 (13,6%) больных, а уменьшение количества предсердных экстрасистол в среднем на 45,6% наблюдалось у 17 пациентов.

Групповая НЖЭ была при первичном обследовании у 7 (21,9%) больных. У 3 из них (42,8%) после месяца лечения с применением этацизина она полностью исчезла, а у 4 человек уменьшилась.

При контрольном обследовании не зарегистрировано ни одного эпизода наджелудочковой тахикардии (НЖТ) у 6 из 7 больных (85,7%), имевших их до начала антиаритмической терапии этацизином. У 1 больного в конце лечения отмечались редкие эпизоды НЖТ, а их уменьшение по сравнению с исследованием, до назначения этацизина составило 93%.

Изменение различных нарушений сердечного ритма и достоверность их различий по окончании курсового приема этацизина представлены в табл. 2.

Таким образом, достоверное уменьшение различных нарушений ритма сердца через месяц после добавления к общепринятой антиишемической терапии этацизина наблюдалось у больных со всеми видами аритмии, кроме одиночной НЖЭ.

В то же время выявлены гендерные особенности применения этацизина при ИБС. У женщин на фоне достоверного уменьшения количества желудочковых нарушений ритма (показатель одиночных ЖЭ снизился с $1024,5 \pm 256,3$ в начале лечения до $545,1 \pm 223,2$ по его окончании; $P < 0,05$), отмечалось также и уменьшение количества одиночных НЖЭ ($890 \pm 324,3$ и $312 \pm 131,1$ соответственно ($P < 0,05$).

В контрольной группе не наблюдалось достоверное уменьшение количества желудочковых нарушений ритма (одиночные ЖЭ — $1121,2 \pm 245,3$ в начале лечения и $935,4 \pm 281,4$ по его окончании, парные ЖЭ — $38,3 \pm 12,4$ и $32,7 \pm 14,0$ соответственно), тогда как одиночные НЖЭ имели тенденцию к снижению ($P < 0,05$).

По окончании месячного курса терапии этацизином изменение средней суточной ЧСС отмечено в 5 (15,6%) случаях. У трех пациентов ЧСС увеличилась в среднем на 10—15 в 1 мин в сравнении с исходной, а в двух случаях уменьшилась в среднем на 10—15 в 1 мин на фоне удлинения интервала PQ более 220 мс, что привело к отмене препарата на 20-е и 22-е сутки терапии. У остальных больных средняя суточная ЧСС изменилась незначительно — от 0 до 8 в 1 мин, в среднем на 4,4 в 1 мин ($P > 0,05$).

Таблица 2. Нарушения ритма сердца в динамике лечения этацизином по результатам СМ ЭКГ ($M \pm m$)

	НЖЭ	НЖЭ групповая	НЖТ	ЖЭ	ЖЭ парная	ЖЭ групповая
До лечения	$1154,2 \pm 424,1$	$7,2 \pm 1,7$	$3,5 \pm 1,5$	$974,6 \pm 186,7$	$31,2 \pm 9,1$	$7,5 \pm 3,1$
В конце лечения	$998,3 \pm 348,8$	$3,7 \pm 1,0^*$	$1,1 \pm 0,9^*$	$760,1 \pm 237,8^*$	$14,9 \pm 10,8^*$	$2,5 \pm 1,3^*$

Примечание. * $P < 0,05$ по сравнению с исходным значением.

Суб'єктивна оцінка больними свого самоочувства, виражена в балах по шкалі якості життя, свідествовала о позитивному ефекті застосування етакізину у цій категорії больних.

Суб'єктивні відчуття перебоїв в роботі серця відзначали при поступленні в клініку 27 (84,4%) пацієнтів, інші 5 (15,6%) скарги на аритмію не пред'являли. Кількість епізодів серцебиття (по скаргам больних) складало при поступленні — $4,72 \pm 0,44$ в сутки; на 7—10-е сутки терапії етакізином — $2,7 \pm 0,32$ в сутки; при контрольному дослідженні через місяць комбінованого лікування — $1,52 \pm 0,13$ в сутки. Важливо відзначити, що к 7—10-му дню скарги на перебої пред'являли 18 (56,2%) больних, а к концу лікування етакізином — 7 (21,9%).

У жінок, приймавших етакізін, швидше покращувалося самоочувство. Статистичний аналіз показав достовірне зменшення епізодів перебоїв уже к концу 1-ї тижня лікування ($P = 0,01$) порівняно з початковим показником (табл 3). Це підтверджувалося і динамікою ЕКГ. В ході аналізу даних ЕКГ встановлено, що достовірне придушення екстрасистольної активності спостерігалося к 10—12-м суткам.

Достигнутий антиаритмічний ефект дозволив зменшити у 10 пацієнток добову дозу етакізину до 75 мг. По закінченні курсу терапії субтерапевтичними дозами етакізину відзначалося зменшення кількості одиночних ЖЭ у 7 (70%) больних в середньому на (64 ± 7)%, тоді як при застосуванні дози 150 мг/сут антиаритмічний ефект був схожим (зниження на (69 ± 8)%). По закінченні курсу терапії скарги на перебої в діяльності серця пред'явила тільки 1 пацієнтка.

У пацієнток, приймавших зменшену добову дозу етакізину, спостерігалося менше виражене негативне вплив на атриовентрикулярну провідність (удовження інтервалу PQ в середньому на 7—9% від початкового), тоді як аналогічний показник у осіб, яким етакізін застосовували в добовій дозі 150 мг, складав 16—18%.

Отримані дані дозволяють передбачити цільовість застосування субтерапевтичних доз етакізину, так як є можливість застосовувати препарат в усьому діапазоні терапевтичних доз, починаючи з 50% ефективної дози і знизити ризик розвитку небажаних побічних реакцій.

ОБСУЖДЕНИЕ

Поиск наиболее эффективных и в то же время безопасных способов лечения аритмии сердца постоянно находится в центре внимания кардиологов.

Известно, что антиаритмические препараты (АП) IA (хинидин, новокаинамид, ритмилен), IC (флекаинид, этацизин, пропafenон) и III (кордарон, соталол) классов, применяемые сегодня для лечения больных ИБС с аритмией, оказываются не всегда эффективны в уменьшении количества ЖЭ. У больных со злокачественной желудочковой аритмией (ЖА) при использовании антиаритмических препаратов всех классов реальный успех достигается в 58,5% случаев [3]. При постинфарктной желудочковой тахикардии этот показатель составляет лишь 20% [9].

Согласно полученным данным, эффективность этацизина в подавлении желудочковой эктопической активности составила 73,4%, а в предупреждении пароксизмов наджелудочковой тахикардии — 82,5%. В целом в основной группе из 32 больных антиаритмический эффект наблюдался у 82,8% пациентов. Таким образом, этацизин характеризуется не только достаточно высокой активностью, но и широким диапазоном действия.

Полученные данные показывают высокую клиническую эффективность этацизина при ИБС с различными видами аритмии, что подтверждает результаты исследований других авторов [6, 9]. Так, по данным литературы, у больных с прогностически благоприятными желудочковыми аритмиями в условиях непродолжительного курсового лечения этот препарат проявляет антиаритмический эффект в 57—90% случаев, а у пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми аритмиями эффект составляет от 69 до 85%.

К достоинствам этацизина относится и то, что он не накапливается в органах и тканях организма, что позволяет в случае необходимости рекомендовать длительные непрерывные курсы терапии.

Этацизин достаточно хорошо переносится, в том числе возможно применение его во время беременности [4].

В то же время в процессе подбора АП и/или длительного лечения ими в 5—30% случаев возникают различные побочные реакции кардиального и некардиального характера [12]. Самую большую опасность для больных представляет вероятность развития аритмогенного действия АП при увеличении их дозы. Известно, что АП IA, C и III классов удлиняют интервал QT, что может привести к развитию полиморфной желудочковой тахикардии, ФЖ. Даже низкие дозы препаратов могут вызвать побочные эффекты, хотя тяжесть их в этом случае будет меньшей [6, 10].

Как и другие антиаритмические средства, этацизин может вызывать и другие кардиальные по-

Таблица 3. Гендерные особенности жалоб у больных ИБС в динамике лечения этацизином ($M \pm m$)

Кількість епізодів аритмії в сутки	При поступленні	На 7—10-е сутки	В кінці спостереження
Жінки	$4,24 \pm 0,55$	$1,71 \pm 0,32^*$	$1,09 \pm 0,23^{* \#}$
Чоловіки	$4,98 \pm 0,38$	$3,46 \pm 0,48$	$1,4 \pm 0,52^*$

Примечание. * $P < 0,01$ по сравнению с исходным значением;

$P < 0,05$ по сравнению с промежуточным значением (на 7—10-е сутки).

бочные эффекты: снижение сократимости миокарда, ухудшение коронарного кровообращения, аритмогенный эффект, изменения на ЭКГ, включающие удлинение интервала PQ, расширение зубца P и комплекса QRS.

В отличие от антиаритмических препаратов других классов, экстракардиальные побочные эффекты этацизина не приводят к серьезным нарушениям функции других органов и систем и не носят необратимого характера. Такие явления, как шум в ушах, головокружение, онемение губ и кончика языка, ощущение жара, диплопия и тошнота, лишь вызывают небольшое субъективное беспокойство у особо чувствительных больных в первые дни приема препарата.

Несомненным достоинством этацизина является то, что препарат хорошо сочетается с амиодароном и β -адреноблокаторами. Такие комбинации позволяют вдвое снизить эффективную дозу обоих антиаритмических препаратов, что улучшает переносимость и снижает риск побочных эффектов. Более быстрое антиаритмическое действие препарата, наблюдаемое у женщин, обусловлено, по-видимому, его ваголитическими свойствами. У большинства обследованных причиной повышенной эктопической активности наряду с ИБС наблюдается и вегетативный дисбаланс — в рамках гипоталамо-гипофизарной дисфункции, обусловленной дисгормональными изменениями в климактерический период. Дисгормональную миокардиодистрофию, как правило, диагностируют у женщин.

Переносимость больными этацизина в течение 30 — дневного курса терапии в целом была хорошей. Из побочных эффектов кардиальные наблюдались у 3 (9,4%) пациентов, принимавших этацизин 150 мг/сут, и проявлялись учащением экстрасистолии (1 случай) и удлинением интервала

PQ более 200 мс (2 случая), что потребовало отмены препарата. Внекардиальные побочные действия выявлены у 5 (15,6%), из них у 4 (14,2%) пациентов в первые дни приема препарата отмечались легкое головокружение и чувство жара, у 1 — незначительный зуд кожи. Указанные явления исчезли самостоятельно спустя 2—5 дней лечения.

ВЫВОДЫ

Назначение этацизина в суточной дозе 150 мг больным ИБС с нарушениями сердечного ритма в комбинации со стандартной антиишемической терапией в течение одного месяца оказывает выраженный антиаритмический эффект. Это действие проявляется уменьшением как общего количества ЖЭ, так и эктопических сокращений высоких градаций (в целом у 82,8% пациентов). Таким образом, этацизин характеризуется не только достаточно высокой активностью, но и широким диапазоном действия.

Уменьшение количества желудочковых экстрасистол у женщин на фоне приема этацизина сопровождалось опережающим уменьшением субъективной симптоматики (выраженности перебоев в деятельности сердца).

Аритмогенные эффекты этацизина возникают редко (9,4% случаев), их частота снижается при применении субтерапевтических доз (75 мг/сут). Побочные эффекты регистрируются у 25% пациентов, при этом наиболее часто встречаются внекардиальные, в большинстве случаев не требующие отмены препарата.

Суточное ЭКГ-мониторирование является высокоинформативным методом контроля, позволяющим осуществлять с достаточной степенью надежности динамическое наблюдение за пациентами, получающими антиаритмическую терапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуревич М.А. Практические вопросы лечения желудочковой экстрасистолии // Трудный пациент. — 2005. — № 5. — С. 3.
2. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. — М.: Медпрактик, 1998. — 208 с.
3. Доцицин В. Принципы и тактика медикаментозной терапии аритмий сердца // Рус. мед. журн. — 2000. — № 3. — С. 79—82.
4. Кушаковский М.С. Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение). — СПб: ИКФ «Фолиант», 1999. — 640 с.
5. Малахов В.И., Голицын С.П., Соколов С.Ф., Сметнев А.С. Электрофизиологические механизмы антиаритмического действия этацизина // Бюл. ВКНЦ. — 1987. — № 3. — С. 112—116.
6. Мешков А.П. Аритмии сердца: диагностика и лечение. — Изд-во НГМА, 1999. — 136 с.
7. Рекомендації Українського наукового товариства кардіологів з лікування фібриляції та тріпотіння передсердь і профілактики раптової серцевої смерті // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 2 (доп.). — С. 24—50.

8. Татарченко И.П., Позднякова Н.В. Данные холтеровского мониторирования ЭКГ и динамика поздних потенциалов желудочков у больных ИБС на фоне антиангинальной терапии // Вестн. аритмол. — 1999. — № 14.
9. Царегородцев Д.А. Проблема медикаментозно-резистентных аритмий // Рос. кардиол. журн. — 2001. — № 2.
10. Andre G. Ng Treating patients with ventricular ectopic beats // Heart. — 2006. — N 92. — P. 1707—1720.
11. Aymond L., Woosley A., Steven N. Arrhythmia treatment and therapy, evaluation of clinical trial evidence. — New York, NY: Marcel Dekker, Inc., 2000. — P. 373.
12. Elhendy A., Sozzi F.B., van Domburg R.T. et al. Relation between exercise-induced ventricular arrhythmias and myocardial perfusion abnormalities in patients with intermediate pretest probability of coronary artery disease // Eur. J. Med. — 2000. — N 3, Vol. 27. — P. 327—332.
13. Lanza G.A., Cianflone D., Rebuzzi A.G. et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias and heart rate variability in patients with unstable angina // Heart. — 2006. — N 92. — P. 1055—1063.
14. Myerburg R.J., Huikuri H.V., Castellanos A. Origins, classification and significance of ventricular arrhythmias. In: Spooner P.M., Rosen M.R. ed. Foundations of Cardiac Arrhythmias — New York, Basel, Marcel Dekker Inc., 2001. — P. 547—569.

ДОЗОЗАЛЕЖНІ ТА ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІЇ ЕТАЦИЗИНУ У ХВОРИХ НА ІХС ІЗ ШЛУНОЧКОВИМИ ПОРУШЕННЯМИ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

В.І. Волков, В.І. Строна

Вивчено ефективність, безпечність застосування та переносність етацизину у хворих на ІХС з різними порушеннями серцевого ритму з використанням добового моніторингу ЕКГ. Обстежено 32 пацієнти віком 50—64 років (16 чоловіків та 16 жінок, середній вік $(55,4 \pm 3,7)$ року) з ІХС, стабільною стенокардією напруження II—III функціонального класу та порушеннями серцевого ритму (шлуночкова екстрасистолічна аритмія).

Призначення етацизину в дозі 150 мг/добу хворим на ІХС з порушеннями серцевого ритму в комбінації зі стандартною антиішемічною терапією протягом одного місяця має безперечний антиаритмічний ефект. Зменшується загальна кількість як шлуночкових екстрасистол, так і ектопічних скорочень високих градацій (загалом у 82,8% пацієнтів). Зменшення кількості шлуночкових екстрасистол у жінок на тлі застосування етацизину супроводжувалося випереджаючим зменшенням суб'єктивної симптоматики (відчуття перебою в діяльності серця).

DOSE-DEPENDENT AND GENDER PECULIARITIES OF EFFECTS OF ETHACYZIN IN PATIENTS WITH CHD AND VENTRICULAR EXTRASISTOLS

V.I. Volkov, V.I. Strona

The aim of the study was to investigate the effectiveness, security and tolerance of the treatment by ethacyzin patients suffering CHD with various malformations of heart rhythm as determined by a 24-hour monitoring of ECG. A total of 32 patients 50—64 years old (mean — 55.4 ± 3.7) were studied, 16 men and 16 women, all of them with stable angina of effort, II-III functional classes and ventricular rhythm malformations. The treatment by the ethacyzin in the combination with a traditional antianginal therapy expressed a good tolerance and safety as to the side effects also with a marked improvement of heart rhythm — a decrease in the frequency of ventricular rhythm malformations. In the female group a subjective self improvement was prior to the maximal antiarrhythmic effect as determined by ECG-monitoring.