

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ЭТАЦИЗИН У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА

О.С. Сычев, Ю.В. Зинченко

Национальный научный центр “Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско” АМН Украины, г. Киев

**Ключевые слова:** этацизин, нарушения ритма сердца, холтеровское мониторирование ЭКГ, чреспищеводная электрокардиостимуляция.

Нарушения ритма сердца (НРС) являются достаточно распространенными в клинической практике терапевта и кардиолога. Частота их возникновения зависит от различных причин, в том числе, от возраста пациента, тяжести кардиальной и сопутствующей патологии. Своевременность решения вопроса о выборе тактики лечения НРС обеспечивает увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациента, и как следствие, уменьшение случаев внезапной сердечной смерти [14].

Антиаритмические препараты IC класса занимают определенное место в лечении НРС. Согласно современным рекомендациям Американского кардиологического колледжа, Американского общества кардиологов, Европейского и Украинского общества кардиологов, эти препараты являются средствами первой линии в лечении фибрилляции предсердий при отсутствии органического поражения сердца [8, 10, 12, 13]. Также доказана их высокая клиническая и антиаритмическая эффективность при наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии и пароксизмальных тахикардиях, в том числе с участием аномальных путей проведения [7].

Этацизин – один из препаратов IC класса. Электрофизиологическим механизмом его антиаритмического действия является блокада быстрых натриевых каналов в мембране кардиомиоцитов. В результате происходит замедление скорости проведения импульсов в миокарде и прекращение аритмии. На ЭКГ под действием этацизина можно наблюдать расширение зубца P и комплекса QRS, а также удлинение интервала P-Q. Этацизин, как правило, не оказывает влияния на частоту сокращений сердца (ЧСС) и артериальное давление (АД) [2, 4–6, 9, 11].

Целью исследования было оценить клиническую и электрофизиологическую эффективность

антиаритмического препарата IC класса этацизина у больных с нарушениями ритма сердца различного генеза.

## Материалы и методы

В исследование был включен 81 пациент с наджелудочковыми (НЖА) и желудочковыми (ЖА) аритмиями, из них мужчин было 60 (74 %), женщин – 21 (26 %). Возраст больных составлял 30–76 лет (в среднем  $56,73 \pm 1,80$  года). При поступлении ишемическая болезнь сердца была диагностирована у 48 (59,3 %) пациентов, миокардиофиброз – у 24 (29,6 %). Идиопатические нарушения ритма наблюдали у 9 (11 %) пациентов. Гипертоническая болезнь выявлена у 61 (75,3 %), стенокардия напряжения II функционального класса у 5 (6,2 %) пациентов. Сердечная недостаточность I стадии отмечена у 62 (76,5 %) больных, IIa стадии – у 8 (9,9 %). У 11 (13,6 %) пациентов сердечная недостаточность не выявлена. НЖА выявлены у 47 (58 %) больных (1-я группа) и ЖА – у 34 (42 %) (2-я группа). Из НЖА пароксизмальная или персистирующая форма фибрилляции-трепетания предсердий обнаружена у 39 (48,1 %) пациентов, непрерывно рецидивирующая предсердная тахикардия – у 8 (9,9 %) больных. Во 2-й группе диагностированы частая, парная ЖЭ, периодически по типу бигеминии, пробежки желудочковой тахикардии (ЖТА), а также непрерывно рецидивирующая желудочковая тахикардия (ЖТ).

Критерием исключения было наличие у больных синдрома слабости синусового узла (СССУ), атриовентрикулярной блокады II–III степени, полной блокады ножек пучка Гиса, постоянной формы фибрилляции предсердий, острого миокардита, врожденных и приобретенных пороков сердца, острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии, острой недостаточности левого

желудочка, выраженной гипотензии, тяжелых нарушений функции печени и почек, беременности.

Всем пациентам назначали этацизин ("OlainFarm", Латвия). Получали препарат большие в три приема, в среднесуточной дозе 150 мг. Обследования проводили на фоне базовой терапии до начала приема исследуемого препарата и через 7–10 сут терапии. В случае достижения стойкого антиаритмического эффекта дозу препарата снижали до 75 мг/сут. При недостаточной эффективности дозу этацизина увеличивали до 200 мг или назначали  $\beta$ -адреноблокаторы. У всех больных также проводили лечение основного заболевания с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, дигидропиридиновых антагонистов кальция, препаратов других групп, кроме амиодарона, верапамила, дилтиазема,  $\beta$ -адреноблокаторов и сердечных гликозидов. Для решения поставленных задач использовали комплекс клинических и инструментальных исследований: клиническое наблюдение, электрокардиографию на аппарате "Mingograf-82" ("Siemens", Швеция), 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ на аппаратах "EC-GO" ("Meditech", Венгрия) и "Premier-4" ("DRG", США). Проведено 24-часовое ХМ ЭКГ с помощью двухканальных рекордеров. Оценка результатов осуществлялась на основании трендов суммарных кривых ЧСС, таблиц с почасовой распечаткой наблюдавшихся НРС.

Для анализа аритмии изучали следующие показатели 24-часового ХМ ЭКГ:

- 1) суммарное количество одиночных экстрасистол;
- 2) суммарное количество спаренных, групповых экстрасистол и пробежек тахиаритмий.

Эффективность антиаритмической терапии НРС с использованием ХМ ЭКГ оценивали с помощью следующих критериев:

- 1) уменьшение на 75 % общего количества экстрасистол;
- 2) уменьшение на 90 % парных экстрасистол;
- 3) полное исчезновение пробежек тахиаритмий.

Оценку функционального состояния миокарда проводили с помощью секторального двухмерного эхокардиографа "Ultramark-9" ("ATL", США) в режиме "Dual" (двойной) при лоцировании левого желудочка (ЛЖ) из верхушечной области сердца в 2- или 4-камерной позиции. Изучали следующие показатели: фракцию выброса (ФВ), конечно-диастолический (КДО) и конечно-

систолический (КСО) объемы. КДО и КСО рассчитывали по формуле Доджа (Dodgе, 1960) [8]:

$$V = (8 A)2/ 3 \pi L$$

где V – объем ЛЖ в систолу или диастолу (мл), A – площадь ЛЖ, вычисляемая планиметрически, L – длинная ось ЛЖ.

ФВ определяли в процентах по формуле:

$$\Phi В = (КДО - КСО) / КДО.$$

Чреспищеводную электрокардиостимуляцию осуществляли с помощью временного электрокардиостимулятора "Cordelectro" (Литва), диагностическими электродами "ПЭДМ-6" и "ПЭДМ-9" (Украина); ЭКГ регистрировали на электрокардиографе "Mingograf-82" ("Siemens", Швеция). Всем больным выполняли диагностическое чреспищеводное электрофизиологическое исследование по общепринятой методике [3] с определением спонтанного синусового цикла (ССЦ), времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), корригированного ВВФСУ (КВВФСУ), точки Венкебаха (ТВ), а также эффективных рефрактерных периодов предсердий (ЭРПП) и атрио-вентрикулярного соединения (ЭРП АВ).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ "Microsoft Excel 2003" на базе персонального компьютера. Использовали методы вариационной статистики, регрессивный анализ (простая регрессия), t-критерий Стьюдента.

## Результаты и их обсуждение

Изменения показателей поверхностной ЭКГ под воздействием этацизина в дозе 150 мг/сут представлены в табл. 1. Можно отметить достоверное увеличение продолжительности всех интервалов: продолжительность зубца Р увеличилась на 14,4 %, Р-Q – на 22,4 %, комплекса QRS – на 13,6 %, ССЦ – на 8,4 %. Интервал Q-T изменился недостоверно (на 1,4 %). Эти результаты совпадают с ранее проведенными исследованиями [11], в которых эти параметры увеличились соответственно на 10, 28, 20 и 4 %, а интервал Q-T не изменился. В работе [1] на фоне длительного приема препарата (24 мес) интервал Р-Q увеличился на 32 %, Q-T – на 21 %. Спонтанный синусовый ритм в этом исследовании практически не изменился.

В других работах [9] отмечали более выраженные изменения электрокардиографических показателей, однако при этом применялись вы-

**Влияние этацизина в дозе 150 мг/сут на электрокардиографические показатели у больных с нарушениями ритма сердца**

Показатель	Величина показателя (M±m)	
	до лечения	после лечения
Продолжительность зубца Р, мс	124,46 ± 1,81	145,45 ± 7,31 *
Продолжительность интервала Р-Q, мс	180,00 ± 3,55	232,00 ± 13,42 *
Продолжительность комплекса QRS, мс	91,67 ± 2,97	106,15 ± 1,48 *
Продолжительность интервала Q-T, мс	392,62 ± 2,30	398,33 ± 7,96
Продолжительность ССЦ, мс	836,39 ± 13,95	912,73 ± 37,78 *

Примечание \* – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми до лечения (p<0,05). То же в табл. 2–4.

сокие дозы этого препарата (до 300 мг/сут). Для оценки влияния сравнительно небольших доз этацизина на электрофизиологические показатели проводящей системы сердца, рефрактерность миокарда предсердий и атриовентрикулярного соединения больным 1-й группы выполняли ЧПЭКС. Учитывали следующие факторы: оценку функции автоматизма синусового узла (СУ), замедление проведения по миокарду предсердий, увеличение продолжительности рефрактерных периодов, замедление проведения волны возбуждения через атриовентрикулярный узел в антероградном направлении за счет угнетения проведения по быстрому атриовентрикулярному пути [5]. Этацизин также замедляет проведение импульса по системе Гиса–Пуркинье желудочков. Указанные влияния этацизина на проводящую систему сердца и миокард предсердий и желудочков составляют электрофизиологическую основу антиаритмического действия препарата, основным механизмом которого является угнетение проведения в одном из участ-

ков циркуляции волны возбуждения [7, 11]. Результаты исследования функции автоматизма и проводимости представлены в табл. 2.

На фоне курсового приема препарата наблюдают достоверное увеличение показателей функции СУ, однако ВВФСУ и КВВФСУ были в пределах нормы. Отмечают также достоверное замедление проведения волны возбуждения по атриовентрикулярному узлу: снижение ТВ на 57,09 мс (или 11,4 %) и увеличение ЭРПП на 28,45 мс (11,5 %) и ЭРП АВ на 56 мс (15,1 %). По данным некоторых источников литературы, не выявлено достоверного угнетения функции автоматизма [11], в других же исследованиях выявлено его усиление [1]. Однако при СССУ назначение этацизина может усугубить дисфункцию последнего, что выражается в резком замедлении активности СУ. Под влиянием этацизина происходит увеличение времени внутри- и межпредсердного проведения. По данным ХМ ЭКГ, у больных 1-й группы среднее количество экстрасистол достоверно уменьшилось на 65 %,

Таблица 2

**Влияние этацизина в дозе 150 мг/сут на электрофизиологические свойства проводящей системы сердца и миокарда предсердий у больных с нарушениями ритма сердца**

Показатель	Величина показателя (M±m)	
	до лечения	после лечения
ВВФСУ, мс	1276,00 ± 30,65	1400,00 ± 72,36 *
КВВФСУ, мс	428,00 ± 16,65	510,00 ± 45,53 *
ТВ, мс	442,91 ± 16,15	500,00 ± 31,41 *
ЭРПП, мс	219,8 ± 6,4	248,25 ± 12,60 *
ЭРП АВ, мс	314,00 ± 14,52	370,00 ± 29,52 *

**Влияние этацизина в дозе 150 мг/сут на результаты ХМ ЭКГ  
у больных с наджелудочковыми аритмиями**

Показатель	Величина показателя (M±m)	
	до лечения	после лечения
ЧСС ср., в 1 мин	71,6 ± 2,9	67,2 ± 3,7
ЧСС макс., в 1 мин	128,3 ± 3,8	122,2 ± 4,2
ЧСС мин., в 1 мин	55,8 ± 3,1	49,1 ± 4,7
Единичные НЖЭ	31219,7 ± 1422,5	10926,9 ± 524,3 *
Парные НЖЭ, пробежки НЖТА	3176,7 ± 511,5	889,5 ± 78,5 *

а количество парных наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ) и пробежек наджелудочковых тахикардий (НЖТА) – на 72 % (табл. 3). Таким образом, положительный антиаритмический эффект выявляли у более 65 % больных. При недостаточном эффекте к этацизину присоединяли β-адреноблокаторы. Подобная комбинация препаратов оказала гораздо более выраженное антиаритмическое действие, что согласуется с результатами предыдущих исследований [1].

У больных 2-й группы при назначении этацизина в суточной дозе 150 мг положительный антиаритмический эффект был получен у 79 % больных, количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) у этих больных уменьшилось на 85 %, а количество парных ЖЭ и пробежек нестойкой ЖТА – на 94 %, то есть у 27 больных из 34 получен положительный антиаритмический эффект (табл. 4).

У 7 пациентов с отрицательным антиаритмическим эффектом при повторном ХМ ЭКГ установлено, что ЖЭ подавляются на 70 % и более через 1–2 ч после приема очередной дозы этаци-

зина и возобновляются каждый раз за 1,5–2 ч до приема очередной дозы препарата, то есть 3-разовый прием препарата по 50 мг был недостаточным. При назначении препарата в суточной дозе 200 мг у 5 из 7 больных достигнут положительный антиаритмический эффект.

Этацизин в суточной дозе 200 мг получали 18 больных (в том числе указанные выше 7 больных 2-й группы, у которых прием 150 мг препарата в сутки был неэффективным). Из них у 14 (78 %) больных достигнут положительный антиаритмический эффект, остальным 4 больным повысить дозу не представлялось возможным из-за выраженного уширения комплекса QRS.

В целом при назначении этацизина в суточной дозе 150–200 мг в течение 7–10 дней положительный эффект получен у 70 (86,4 %) больных. Таким образом, продолжительность зубца P, а также величины интервала P-Q и комплекса QRS ЭКГ под действием препарата существенно увеличивались; ЧСС в 1 мин и величина интервала Q-T практически не изменились. При

Таблица 4

**Влияние этацизина в дозе 150 мг/сут на результаты ХМ ЭКГ  
у больных с желудочковыми аритмиями**

Показатель	Величина показателя (M±m)	
	до лечения	после лечения
ЧСС ср., в 1 мин	69,4 ± 3,4	63,2 ± 4,2
ЧСС макс., в 1 мин	131,3 ± 5,8	122,2 ± 5,4
ЧСС мин., в 1 мин	49,8 ± 3,4	36,4 ± 6,9
Единичные ЖЭ	3979,8 ± 533,4	596,9 ± 216,8 *
Парные ЖЭ, пробежки ЖТА	265,2 ± 37,8	15,9 ± 8,4 *

этом увеличение указанных параметров непосредственно зависело от принятой дозы и эффективности препарата.

У больных с атриовентрикулярной блокадой I степени на фоне лечения этацизином в дозе 150 мг/сут, несмотря на существенное удлинение интервала P-Q, перехода атриовентрикулярной блокады в более высокую степень не отмечали. Случаев ухудшения течения ЖА на фоне приема этацизина не наблюдали. АД, а также клинические и биохимические показатели крови после 7–10-дневного лечения больных этацизином практически не изменялись.

У большинства больных в начале лечения этацизином в дозе 150 мг/сут и у некоторых больных во время лечения наблюдали легкое головокружение и офтальмологические симптомы (двоение в глазах, нарушение аккомодации и др.), которые полностью исчезали через 1–2 сут приема препарата.

Полученные в настоящей работе результаты показывают, что антиаритмический препарат IC класса этацин является высокоэффективным средством поддерживающей терапии у больных с ЖЭ высоких градаций, в связи с чем его можно рекомендовать для предупреждения внезапной сердечной смерти. Препарат в суточной дозе 150–200 мг в 3–4 приема был достаточным для поддержания антиаритмического действия у большинства больных, как с НЖА, так и с ЖА. В то же время у больных с частичным эффектом этацизина присоединение к терапии  $\beta$ -адреноблокатора позволило полностью снять аритмию.

Совокупность указанных данных свидетельствует о том, что оптимальная суточная доза

этацизина для поддерживающей терапии у больных с ЖА составляет 150–200 мг в сутки в 3–4 приема, у некоторых больных для получения положительного антиаритмического действия требуется комбинация с  $\beta$ -адреноблокатором.

Отсутствие выраженного уширения комплекса QRS на фоне лечения этацизином в дозе 150 мг/сут и его высокая эффективность позволяют полагать, что замедление процесса деполаризации, которое появляется на ЭКГ в виде уширения комплекса QRS, не свидетельствует о побочном, а тем более о токсическом действии этацизина, а служит проявлением его электрофизиологического механизма действия.

## Выводы

1. Антиаритмический препарат IC класса этацин в среднесуточной дозе 150–200 мг показал себя как высокоэффективное средство в лечении различных нарушений ритма сердца.
2. По своим электрофизиологическим свойствам этацин не обладает выраженным угнетающим действием на синусовый узел.
3. Учитывая высокую фармакотерапевтическую эффективность, клиническую безопасность и хорошую переносимость, этацин может быть рекомендован как препарат первой линии в лечении различных нарушений ритма сердца у больных без выраженной сердечной недостаточности и с сохраненной систолической функцией левого желудочка.
4. В случае недостаточной антиаритмической эффективности монотерапии этацизином может быть предложена его комбинация с  $\beta$ -адреноблокатором.

## Литература

1. Батушкин В.В., Науменко Е.В. Эффективная фармакологическая поддержка синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 2. – С. 65-70.
2. Каверина Н.В., Лысковцев В.В., Сенова З.П. и др. Этацизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения // Кардиология. – 1984. – № 5. – С. 52-57.
3. Киркутис А.А. Методика чреспищеводной электрокардиостимуляции сердца. – Каунас, 1998. – С. 150.
4. Крючкова О.Н., Заболотнов В.А., Романец В.Н. и др. Применение этацизина в лечении аритмий сердца у беременных // Укр. кардіол. журн. – 2000. – № 3. – С. 40-42.
5. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб., 2004. – С. 104-105.
6. Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином // Кардиология. – 1989. – № 7. – С. 37-40.
7. Лукошавичуте А.Й., Гедримене Д.А. Клиническая эффективность этацизина для купирования приступа наджелудочковой пароксизмальной тахикардии // Терапевт. арх. – 1988. – № 8. – С. 41-46.
8. Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 2, (Додаток). – С. 4.
9. Розенштраух Л.В., Шугушев Х.Х., Сметнев А.С. и др. Первые результаты клинического изучения таблетированной формы этацизина (диэтиламинового аналога этмозина) при желудочковых нарушениях ритма сердца // Кардиология. – 1985. – № 3. – С. 43-50.
10. Сычев О.С., Фролов А.И., Соловьян А.Н. и др. Проект рекомендаций по диагностике и лечению суправентрикулярных тахикардий // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 5 (Додаток). – С. 71.
11. Шугушев Х.Х., Сметнев А.С., Розенштраух Л.В. и др. Первый опыт клинического применения нового отечественного антиаритмического препарата – диэтиламинового аналога этмозина – у больных с различными нарушениями ритма сердца // Кардиология. – 1982. – № 5. – С. 71-75.
12. Blomstrom-Lundqvist S., Scheinman M. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for management patients with supraventricular arrhythmias. – 2003. – P. 36-37.
13. Fuster V., Rydn L., Asinger R. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for management patients with atrial fibrillation (ACC/AHA/ESC practice guidelines) // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2118-2150.
14. Zipes D. Specific arrhythmias. Diagnosis and treatment // Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine / Ed. E. Braunwald. – Philadelphia: Saunders, 1988. – P. 658-716.

# ЭТАЦИЗИН

(АЭТНАЦИЗИНУМ)

Таблетки 50 мг №50

Регистрационное свидетельство №UA/3771/01/01.

**Состав. Действующее вещество:** этацизин. 1 таблетка содержит этацизина 50 мг. **Вспомогательные вещества:** крахмал картофельный, метилцеллюлоза, сахароза, кальция стеарат, повидон, кальция карбонат, магния карбонат легкий, кремния диоксид коллоидный безводный, воск карнаубский, красители: хинолиновый желтый (Е 104), желтый закат FCF (Е 110), титана диоксид (Е 171).

**Форма выпуска.** Таблетки, покрытые оболочкой.

**Фармакотерапевтическая группа.** Антиаритмические средства. Код АТС С01В G.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

**Показания.** Желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия; пароксизмы мерцания и трепетания предсердий; желудочковая и наджелудочковая брадикардия, в том числе и при синдроме преждевременного возбуждения желудочков.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к препарату или к вспомогательным веществам; выраженные нарушения проводимости (в том числе синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II–III степени при отсутствии искусственного водителя ритма), нарушение внутрисердечной проводимости; выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка; наличие постинфарктного кардиосклероза; кардиогенный шок; выраженная артериальная гипотензия; хроническая сердечная недостаточность II и III класса; выраженные нарушения функции печени и/или почек; беременность или период кормления грудью; детский возраст. Одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО); одновременное применение антиаритмических средств IC (морацизин (этмозин), пропafenон, аллапинин) и IA класса (хинидин, прокаинамид, дизопирамид, аймалин). Назначение Этацизина больным с любыми формами нарушений ритма сердца в сочетании с блокадами проведения по системе пучок Гиса – волокна Пуркинье.

**Способ применения и дозы.** Этацизин принимают внутрь независимо от приема пищи, начиная с 50 мг 2–3 раза в сутки. В случае недостаточного клинического эффекта дозу увеличивают (под обязательным контролем ЭКГ) до 50 мг 4 раза в сутки (200 мг) или 100 мг 3 раза в сутки (300 мг). При достижении устойчивого антиаритмического эффекта проводят поддерживающую терапию в индивидуально подобранных минимальных эффективных дозах. Некоторым пациентам для достижения стабильного антиаритмического действия необходимо комбинированное лечение Этацизином и β-адреноблокаторами.

**Побочные реакции.** Побочные эффекты зависят от величины дозы и, чтобы избежать их, не следует назначать максимальные дозы препарата. У лиц с индивидуальной гиперчувствительностью возможны аллергические реакции. **Со стороны сердечно-сосудистой системы:** остановка синусового узла, АВ-блокада, нарушение внутрисердечной проводимости, снижение сократимости миокарда, уменьшение коронарного кровотока, аритмия. Аритмогенное действие, вероятность которого наибольшая после перенесенного инфаркта миокарда и при других видах сердечной патологии, приводящей к снижению сократительной функции миокарда и развитию сердечной недостаточности. **Изменения на ЭКГ:** удлинение интервала PQ, расширение зубца P и комплекса QRS. **Со стороны центральной нервной системы:** головокружение, головная боль, пошатывание при ходьбе или поворотах головы, небольшая сонливость; в отдельных случаях отмечена диплопия, парез аккомодации. **Со стороны пищеварительного тракта:** тошнота. Возможно уменьшение побочных эффектов или их исчезновение после применения препарата в течение 3–4 дней. При длительном лечении Этацизином побочные реакции не усиливаются, а с прекращением приема препарата быстро исчезают.

**Передозировка.** Этацизин имеет малую терапевтическую широту, поэтому легко может возникнуть тяжелая интоксикация (особенно при одновременном применении других антиаритмических средств). **Симптомы:** удлинение интервалов PQ и расширение комплекса QRS, увеличение амплитуды зубцов T, брадикардия, синоатриальная и АВ-блокада, асистолия, пароксизмы полиморфной и моноформной желудочковой тахикардии, снижение сократимости миокарда, стойкое снижение артериального давления, головокружение, затуманенность зрения, головная боль, желудочно-кишечные расстройства. **Лечение:** симптоматическое; для лечения желудочковой тахикардии не применять антиаритмические средства IA и IC классов; натрия гидрокарбонат способен устранить расширение комплекса QRS, брадикардию и артериальную гипотензию.

**Применение в период беременности или кормления грудью.** В период беременности или кормления грудью применение препарата противопоказано.

**Дети.** Применение препарата детям противопоказано.

**Особенности применения.** При инфаркте миокарда препарат назначают при условии тщательного контроля врача. Желательно начинать лечение через 3 месяца после развития инфаркта миокарда. С особой осторожностью назначают при синдроме слабости синусового узла, брадикардии, АВ-блокаде I степени, ишемической болезни сердца, тяжелых нарушениях периферического кровообращения, ХСН I ФК, закрытоугольной форме глаукомы, доброкачественной гипертрофии предстательной железы, кардиомиопатии (поскольку повышается риск развития аритмогенного действия), нарушениях электролитного баланса (гипокалиемии, гиперкалиемии, гипомagneмиеми), печеночной/почечной недостаточности. Подобно другим антиаритмическим препаратам Этацизин может действовать аритмогенно. Поэтому при назначении Этацизина следует учитывать следующее: 1) строго учитывать противопоказания к применению препарата; 2) предотвратить выявление и ликвидировать гипокалиемию; 3) предотвращать применение Этацизина одновременно с антиаритмическими препаратами IA и IC класса; 4) курсовое лечение желательно начинать в стационаре (особенно в течение первых 3–5 дней после применения препарата и с учетом динамики ЭКГ после пробной и повторной доз Этацизина или данных мониторинга ЭКГ); 5) немедленно

прекратить курсовое лечение в случае учащения эктопических желудочковых комплексов, проявления блокад или брадикардии. Лечение Этацизином следует также немедленно прекратить при расширении желудочковых комплексов более чем на 25%, уменьшении их амплитуды, расширении зубца P на ЭКГ более 0,12 секунды. Факторами риска аритмогенного действия Этацизина считаются: органические поражения сердца (особенно перенесенный инфаркт миокарда), снижение фракции выброса левого желудочка, максимальные дозы препарата. Во время лечения необходимо регулярно контролировать состояние больного и функции сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, АД, эхокардиография). При лечении Этацизином нельзя употреблять алкоголь. После инфаркта миокарда рекомендуется применять препарат при условии тщательного контроля врача. Лечение следует начинать через 3 месяца после инфаркта миокарда. Не применять препарат пациентам с редкой врожденной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или недостаточностью сахарозы-изомальтазы. В состав оболочки таблеток входит краситель желтый закат (Е 110), который может вызывать аллергические реакции. Пациентам с нарушением функций печени при длительном лечении следует соблюдать осторожность, так как возможно гепатотоксическое действие (при тяжелых нарушениях функции печени применение противопоказано).

**Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.** При применении препарата следует воздерживаться от управления транспортными средствами и работы с потенциально опасными механизмами.

**Взаимодействие с лекарственными средствами и другие виды взаимодействия.** Одновременное применение антиаритмических средств класса IC – морацизин, энкаицид, флекаинид, пропafenон – противопоказано. Комбинация блокаторов β-адренорецепторов с антиаритмическими средствами класса IC (Этацизин) усиливает противоритмический эффект, особенно в отношении аритмий, которые провоцируются физической нагрузкой или стрессом. Такая комбинация позволяет применять антиаритмический препарат в меньших дозах, что снижает частоту их побочного действия. Эта комбинация показана для лечения и профилактики пароксизмальных тахикардий, включая желудочковые. Этацизин можно принимать вместе с кордароном (III класс). В таких случаях следует снижать дозы обоих препаратов. Для профилактики мерцания желудочков или желудочковой пароксизмальной тахикардии можно применять комбинацию мексилетин + этацизин + анаприлин. При одновременном применении Этацизина с дигоксином усиливается антиаритмическое действие препаратов и усиливается сократительная способность миокарда. При их совместном применении возможны тошнота, анорексия, что связано с повышением концентрации дигоксина в сыворотке крови. В таком случае следует снизить дозу дигоксина. Применение глутаминовой кислоты вместе с Этацизином нивелирует кардиодепрессивное действие последнего у больных с начальными признаками нарушения кровообращения. Этацизин не следует назначать вместе с ингибиторами МАО. При лечении Этацизином следует учитывать его взаимодействие с препаратами, содержащими этанол.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

**Фармакодинамика.** Этацизин – антиаритмический препарат IC класса. Обладает выраженным и длительным антиаритмическим действием. Угнетает скорость нарастания фронта потенциала действия, не изменяет потенциал покоя. Влияет преимущественно на натриевые каналы (как на внешней, так и на внутренней поверхности клеточной мембраны), уменьшает амплитуду и замедляет процессы инактивации и реактивации быстрого натриевого тока. Блокирует вход ионов кальция по медленным каналам мембраны. Удлиняет продолжительность рефрактерных периодов предсердий и атриовентрикулярного узла (AV). Замедляет скорость нарастания потенциала действия в предсердиях и желудочковых волокнах Пуркинье и дополнительных путях проведения возбуждения в AV-узле и пучке Кента. Подавляет синоатриальное проведение, особенно при синдроме слабости синусового узла, расширяет комплекс QRS на электрокардиограмме (приблизительно на 25%), поскольку замедляет проводимость желудочков (в системе Гиса - Пуркинье). Имеет отрицательное инотропное действие, проявляет местноанестезирующую и спазмолитическую активность. Этацизин не изменяет частоту сердечных сокращений при кратковременном применении и уменьшает при длительном применении.

**Фармакокинетика.** При приеме внутрь Этацизин быстро всасывается из пищеварительного тракта и определяется в крови через 30–60 мин. Максимальная концентрация Этацизина в плазме крови регистрируется через 2,5–3 часа. Биодоступность – 40%. 90% связывается с белками крови. Период полувыведения составляет в среднем 2,5 часа. Все указанные параметры фармакокинетики подлежат значительным индивидуальным колебаниям. Этацизин интенсивно метаболизируется во время первого прохождения через печень. Некоторые из создаваемых метаболитов имеют антиаритмическую активность. Из организма выводится с мочой в виде метаболитов.

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

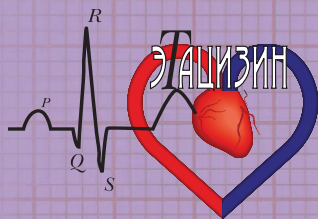
**Основные физико-химические свойства:** круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе видно оболочку и ядро почти белого цвета.

**Условия хранения.** Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска из аптек.** По рецепту.

**Производитель.** АО «Олайнфарм». Ул. Рупницу 5, Олайне, LV-2114, Латвия.

# ЭТАЦИЗИН



## Ритм сердца, ритм жизни

Высокоэффективное  
антиаритмическое средство IC класса

- ▶ быстрое достижение клинического эффекта
- ▶ оптимальное решение при желудочковых экстрасистолах
- ▶ средство выбора для лечения аритмий, развившихся на фоне брадикардии
- ▶ безопасность применения (в том числе у людей пожилого и старческого возраста)

### ЭТАЦИЗИН РЕКОМЕНДОВАН

пациентам при отсутствии или наличии минимальных структурных изменений сердца для:

- поддержания синусового ритма
- профилактики возникновения ФП
- лечения вагус-опосредованной ФП\*



\* Рекомендации Рабочей группы по нарушению ритма сердца Ассоциации кардиологов Украины «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий». Аритмология, №1 (9), 2014.



OlainFarm