



Асоціація аритмологів України

№ 3 (19) 2016

ISSN 2309-8872

Аритмологія

Репринт

**Результаты клинического исследования
«Оценка эффективности и безопасности
препарата этацизин у больных с нарушениями
ритма без выраженной органической
патологии сердца»**



О.С. Сычѐв, Е.Н. Романова, О.В. Срибная

ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

Результаты клинического исследования «Оценка эффективности и безопасности препарата этацизин у больных с нарушениями ритма без выраженной органической патологии сердца»

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения этацизина на фоне синусового ритма у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) и/или желудочковой и предсердной экстрасистолией. В рандомизированное контролируемое открытое проспективное исследование включили 182 пациента в возрасте 18–75 лет (в среднем $(52,0 \pm 1,2)$ года): с персистирующей или пароксизмальной формой ФП без структурной патологии сердца или с минимальными ее проявлениями на фоне синусового ритма; желудочковой и предсердной экстрасистолией без структурной патологии сердца или с минимальными ее проявлениями. Протокол исследования определял длительность приема препарата этацизин в течение 6 мес. На фоне приема этацизина частота рецидивов пароксизмов ФП радикально уменьшилась: исходно – 1 раз в $(4,0 \pm 1,2)$ сут, через 1 мес приема этацизина – 1 раз в $(11,8 \pm 0,6)$ сут, через 6 мес – 1 раз в $(12,0 \pm 0,7)$ сут. Длительность пароксизмов ФП уменьшилась на 58 % уже через 1 мес его приема, и этот эффект также сохранялся через 6 мес исследования. Выявлено статистически значимое уменьшение на 96,9 % количества суправентрикулярных экстрасистол через 1 мес приема и на 97,4 % через 6 мес приема препарата. Препарат этацизин эффективен для лечения желудочковой экстрасистолии у обследованных больных. Отмечено статистически значимое уменьшение количества желудочковых экстрасистол на 78,5 % через 1 мес терапии и на 88,2 % через 6 мес. При проведении теста с дозированной физической нагрузкой выявлено статистически значимое уменьшение количества эпизодов суправентрикулярной экстрасистолии (на 60 %), а через 1 мес приема препарата при нагрузке перестала фиксироваться групповая суправентрикулярная экстрасистолия. Этот эффект отмечался и через 6 мес приема этацизина. При назначении этацизина больным без наличия или с минимальными проявлениями органической патологии сердца отрицательный инотропный эффект препарата полностью отсутствовал.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, синусовый ритм, желудочковая и предсердная экстрасистолия, этацизин, эффективность, безопасность.

Фибрилляция предсердий (ФП) – самое распространенное нарушение ритма сердца, характеризующееся некоординированной электрической активностью предсердий с последующим ухудшением их сократительной функции.

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2 %; этот показатель, вероятно, повысится в ближайшие 50 лет. Систематическое мониторирование ЭКГ позволяет выявить ФП у каждого 20-го пациента с острым инсультом, то есть значительно чаще, чем при стандартной

ЭКГ в 12 отведениях. ФП может длительно оставаться недиагностированной (бессимптомная ФП), а многих пациентов с ФП никогда не госпитализируют в стационар. Соответственно, истинная распространенность ФП, скорее всего, приближается к 2 % в общей популяции. Распространенность ФП повышается с возрастом – от < 0,5 % в возрасте 40–50 лет до 5–15 % в возрасте 80 лет. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. Пожизненный риск развития ФП в возрасте старше 40 лет составляет около 25 %.

Сичов Олег Сергійович, д. мед. н., проф., зав. відділу
03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5
Тел./факс +380 (44) 275-42-09.

Стаття надійшла 8.09.2016 р.

© О.С. Сичов, О.М. Романова, О.В. Срибная, 2016

Таблица 1

Клиническая характеристика ФП в зависимости от преобладания отделов вегетативной нервной системы

Вагусная	Адренергическая
Чаще у мужчин ($\approx 80\%$)	Встречается реже, чем вагусная
Возникновение в возрасте 40–50 лет	Пароксизмы преимущественно днем
Часто отсутствуют видимые поражения сердца	Приступы аритмии запускаются после физической нагрузки, психоэмоциональных стрессов
Аритмия носит пароксизмальный характер	Может сочетаться с тиреотоксикозом
Начало ночью, в покое, после еды, после приема алкоголя	Введение изопроterenола может вызывать аритмию
Аритмии предшествует брадикардия	Началу предшествует тахикардия более 90 сокращений в 1 мин

Определенное разочарование в жизнь кардиологов внесли результаты некоторых клинических исследований, которые продемонстрировали, что стратегия поддержания синусового ритма (СР) не дает преимуществ по сравнению с подходом контроля частоты сердечных сокращений. Однако клиническая практика показывает, что качество жизни у пациентов с СР лучше, чем у больных с постоянной формой ФП. Нельзя забывать об осложнениях ФП в виде кардиоэмболического инсульта и тахикардиомиопатии. Пациенты с постоянной формой ФП чаще имеют инфаркт миокарда (ИМ), инсульт и застойную сердечную недостаточность (СН), чем больные, которым применена стратегия контроля ритма. А результаты исследования I когорты больных, включенных в регистр GARFIELD, показывают, что у пациентов с восстановленным и удерживаемым СР общая смертность в течение года на 28 % меньше ($p < 0,05$), чем у больных с постоянной формой ФП.

Особенно остро стоит вопрос времени восстановления СР, так как длительность пароксизма ФП определяет вероятность возникновения кардиоэмболического инсульта. Если пароксизм длится до 48 ч, вероятность инсульта составляет всего до 3 %. Пароксизм, затянувшийся более 48 ч, требует тщательной антикоагулянтной подготовки, так как после восстановления СР в течение первой недели СР – 96 %, при этом 82 % из этих 96 % сконцентрированы в первые 3 дня после восстановления СР.

Установлено, что важную роль в возникновении и поддержании пароксизма ФП играет повышенный тонус блуждающего нерва. Вызываемое стимуляцией вагуса укорочение эффективного рефрактерного периода предсердий создает условия для развития re-entry. В эксперименте установлено, что антиаритмические препараты, проявляющие холинолитическое действие и в результате этого угнетающие активируемый ацетилхолином калиевый ток, могут быть высоко эффективными при ФП.

Трудности профилактики пароксизмов ФП многие исследователи пытались устранить путем разработки дифференцированного подхода к выбору поддерживающей терапии. Еще в 1994 г. P. Coumel создал клинический подход к дифференцировке пароксизмов ФП в зависимости от типа вегетативной стимуляции. Достаточно тщательно собрать анамнез у больного с пароксизмами ФП, чтобы с высокой степенью вероятности предположить тот или иной вид пароксизмов (вагусный или адренергический) (таблица 1).

По мнению A. Waldo, выделение вегетативного статуса, предложенное P. Coumel и соавторами, несомненно улучшило как понимание факторов, способствующих развитию аритмии, так и терапевтическую тактику при пароксизмах ФП. Согласно последним европейским и отечественным рекомендациям по лечению ФП, стратегия антиаритмической терапии у пациентов с ФП при отсутствии или наличии минимальных структурных изменений сердца четко описана (рисунки 1). Однако мы бы хотели напомнить, что подразумевается под термином «без органических поражений сердца или с минимально выраженными». Это пациенты без ИМ с зубцом Q в анамнезе, гипертрофической или дилатационной кардиомиопатии, с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) более 45 %, у больного должна отсутствовать застойная или прогрессирующая СН, стадия СН – не более ПА, врожденные или ревматические пороки сердца, а также выраженная гипертрофия ЛЖ (толщина одной из стенок ЛЖ ≥ 14 мм).

Как видно из этой схемы, палитра антиаритмических препаратов для адренергической и смешанной форм ФП достаточно широка. Другая картина наблюдается для вагусной формы: в схеме представлено два препарата – дизопирамид и этацизин – при этом первый не зарегистрирован на фармацевтическом рынке Украины. По сути, на сегодняшний день для украинских пациентов альтернативы этацизину у больных с вагусной формой ФП не существует.

Этацизин относится к антиаритмическим средствам класса IC (по классификации W. Vaughan). Препарат воздействует 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. Кроме того, этацизин блокирует вход ионов кальция в кардиомиоциты по медленным каналам [38]. Этацизин удлиняет продолжительность рефрактерных периодов предсердий и атриовентрикулярного (АВ) узла, замедляет скорость нарастания потенциала действия в предсердных и желудочковых волокнах, волокнах Пуркинье и дополнительных путях проведения. Препарат увеличивает время ретроградного проведения возбуждения по АВ-узлу и пучку Кента (что, в частности, может проявляться транзиторным исчезновением дельта-волны у пациентов с синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта [26]). Этацизин угнетает синоатриальное проведение (особенно при синдроме слабости синусового узла), замедляет проводимость в системе Гиса – Пуркинье и соответственно увеличивает продолжительность комплекса QRS на ЭКГ. В ряде экспериментальных исследований [2, 6, 46] продемонстрировано антиаритмическое действие этацизина, в частности его способность

интенсивно и длительно повышать порог электрической фибрилляции сердца и предупреждать возникновение фибрилляции желудочков в различных экспериментальных моделях (острая окклюзия и последующая реперфузия венечной артерии, сверхчастая электрическая стимуляция, влияние аконитина). Кроме того, авторы [2, 14] установили, что этацизин обладает отчетливым антиишемическим действием (в частности, увеличивает поглощение кислорода миокардом и порог ишемии у экспериментальных животных, повышает коронарный резерв, ограничивает размер экспериментального ИМ, улучшает кровоснабжение зоны ишемии при острой окклюзии передней нисходящей артерии). Следует отметить, что помимо противоишемического действия и влияния на проводящую систему сердца, этацизин обладает еще рядом разнообразных фармакологических эффектов. В частности, препарат оказывает отрицательное инотропное действие [32] (клиническое значение которого будет обсуждаться далее), обладает местноанестезирующей и спазмолитической активностью. Являясь производным фенотиазина, этацизин не оказывает нейролептического действия, но обладает некоторыми антидепрессивными и транквилизирующими свойствами [15]. Следует, однако, учитывать, что, по данным Т.А. Ворониной

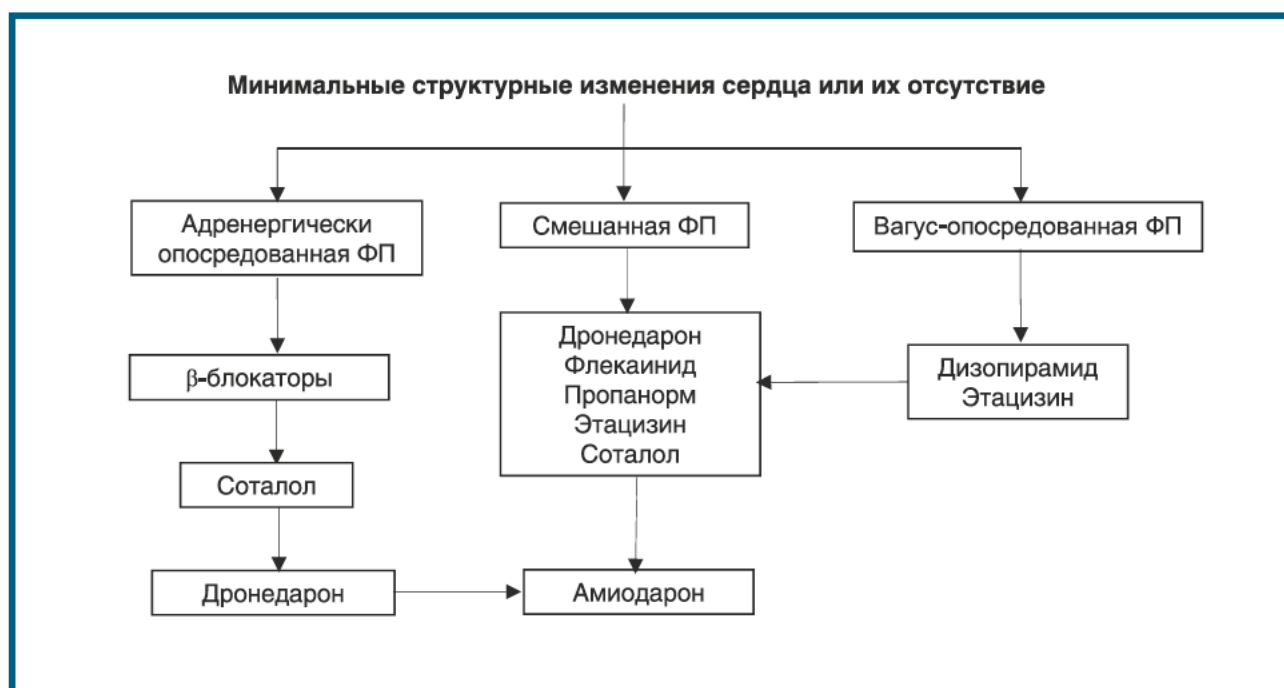


Рисунок 1. Стратегия антиаритмической терапии у пациентов с ФП при отсутствии или наличии минимальных структурных изменений сердца.

и соавторов [5], психотропные эффекты возникают при использовании этацизина в дозах, значительно превышающих необходимые для его антиаритмического действия. Этот антиаритмический препарат был создан в СССР в начале 80-х годов прошлого века [57]. В ряде одноцентровых клинических испытаний этацизин продемонстрировал отчетливый положительный клинический эффект при разнообразных нарушениях сердечного ритма. Однако в начале 90-х годов публикации по препарату практически полностью прекратились. Это связано с двумя причинами. Во-первых, в 1989 г. был опубликован предварительный отчет об исследовании CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) [56], результаты которого (увеличение общей летальности в 2,5 раза и смертности от аритмических осложнений в 3,6 раза у больных с ИМ на фоне терапии энкаинидом и флекаинидом) совместно с данными более позднего исследования CAST II [55] (повышение летальности у больных с ИМ с желудочковыми аритмиями и ФВ не более 40 % на фоне применения высоких доз морацизина/этмозина) привели к фактическому отказу от применения любых антиаритмических средств I класса у пациентов с любыми органическими заболеваниями сердца. Во-вторых, происходившие в тот период изменения в общественно-политической ситуации в стране не благоприятствовали проведению дальнейших экспериментальных и клинических исследований (прежде всего из-за недостаточного финансирования научной деятельности).

В результате до настоящего времени не проведено ни одного полноценного (с точки зрения требований доказательной медицины) проспективного рандомизированного клинического исследования этацизина (что, однако, не может считаться доказательством его неэффективности). Следует отметить, что в последние годы интерес к этацизину неуклонно растет. Так, в 2008–2009 гг. в России и в Украине были проведены несколько одноцентровых клинических исследований препарата при различных нарушениях сердечного ритма.

Накоплен довольно существенный опыт применения этацизина в таблетированной форме с целью фармакологической кардиоверсии. Так, в исследовании, выполненном Л.Г. Лозинским и соавторами [24], этацизин назначали внутрь однократно в дозе 100 мг пациентам с затянувшимися пароксизмами ФП без исходных нарушений АВ- и внутрижелудочковой проводимости (ширина комплекса QRS не

более 0,12 с). При отсутствии эффекта и при расширении комплекса QRS не более чем на 25 % от исходного препарат назначали повторно по 50 мг каждые 6 ч до восстановления СР или появления изменений желудочкового комплекса на ЭКГ. По полученным данным, кардиоверсию наблюдали в 50 % случаев. Среднее время от момента приема препарата до восстановления СР составляло 1,9 ч.

В других исследованиях [17, 33, 49] продемонстрирована более высокая эффективность этацизина (частота кардиоверсии 66–67 % вне зависимости от длительности пароксизма ФП). Несмотря на это, этацизин в настоящее время не рассматривается как препарат первого ряда для фармакологической кардиоверсии при пароксизмальной форме ФП [16, 36].

С другой стороны, результаты ряда исследований, выполненных в конце XX века под руководством Л.Г. Лозинского, свидетельствуют о высокой эффективности этацизина в качестве меры профилактики повторного возникновения пароксизмов ФП у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, по данным Л.Г. Лозинского и соавторов [23], при пароксизмальной форме ФП этацизин оказался эффективен в 84,2 % случаев.

Необходимо отметить, что при вагусном патогенетическом типе ФП надо блокировать рефлекторные воздействия на миокард. С этой целью устраняют метеоризм, запоры, ограничивают объем пищи, рекомендуют после еды хотя бы час находиться в вертикальном положении, не есть на ночь. Большое значение имеет снижение массы тела у тучных людей, регулирование углеводного обмена.

В отделе нарушений ритма и проводимости сердца ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» в период с ноября 2015 г. по апрель 2016 г. было проведено клиническое исследование «Оценка эффективности и безопасности препарата этацизин у больных с нарушениями ритма без выраженной органической патологии сердца».

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения препарата этацизин на фоне синусового ритма у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и/или желудочковой и предсердной экстрасистолией.

Задачи исследования:

– оценить эффективность этацизина у пациентов с неклапанной ФП с целью профилактики пароксизмов ФП;

- оценить эффективность этацизина у пациентов с желудочковой экстрасистолией;
- оценить эффективность этацизина у пациентов с предсердной экстрасистолией;
- оценить переносимость, побочные эффекты и частоту отмены препарата.

Материал и методы

В рандомизированное контролируемое открытое проспективное исследование по оценке клинической эффективности и безопасности препарата этацизин включали пациентов в возрасте 18–75 лет, подписавших информированное согласие:

- 1) с персистирующей или пароксизмальной формой ФП без структурной патологии сердца или с минимальными ее проявлениями на фоне СР;
- 2) с желудочковой и/или предсердной экстрасистолией без структурной патологии сердца или с минимальными ее проявлениями.

Критериями исключения были: острый коронарный синдром; ИМ в течение последних 3 мес; ИМ с зубцом Q в анамнезе; тромбоэмболия легочной артерии; АВ-блокада 1-й и 3-й степени при отсутствии кардиостимулятора; выраженная гипертрофия ЛЖ (толщина одной из стенок ≥ 14 мм); кардиомиопатии (гипертрофическая, дилатационная); врожденные и ревматические пороки сердца; протезированные клапаны сердца; неконтролируемая хроническая СН, застойная СН; ФВ ЛЖ < 45 %; синдром слабости синусового узла; артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.); гипокалиемия, гиперкалиемия; миастения гравис; тяжелая печеночная недостаточность (АЛТ, АСТ, ЩФ ≥ 3 раза выше верхней границы нормы, общий билирубин ≥ 2 раза выше верхней границы нормы); выраженное нарушение функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин); беременность и кормление грудью; тиреотоксикоз.

У пациентов проводили оценку критериев включения и исключения. До назначения антиаритмического препарата этацизин у пациентов оценивали кардиоэмболический риск и риск кровотечения согласно рекомендациям Ассоциации аритмологов Украины. Чаще использовали антагонисты витамина К (в 73 % случаев), доза которых подбиралась по показателю международного нормализованного отношения от 2 до 3. У 26 % больных использовались новые пероральные антикоагулянты. Проводили парные исследования до назначения препарата и на фоне лечения этацизином через 1 мес и далее через 6 мес терапии.

Эффективность препарата оценивали по следующим критериям:

- частота рецидива ФП;
- длительность пароксизма ФП на фоне приема этацизина;
- количество и качество желудочковой экстрасистолии на фоне терапии этацизином (уменьшение общего количества желудочковых экстрасистол на 50 %, уменьшение парных и ранних желудочковых экстрасистол на 90 %, исчезновение эпизодов желудочковых тахикардий, при полиморфной желудочковой тахикардии – уменьшение количества морфологических типов желудочковых экстрасистол до 1–2);
- количество и качество суправентрикулярной экстрасистолии на фоне терапии этацизином (уменьшение общего количества предсердных экстрасистол на 50 %, уменьшение парных и групповых предсердных экстрасистол на 90 %).

Важным этапом исследования была оценка безопасности этацизина по следующим критериям:

- снижение ФВ ЛЖ на 10 % от исходного и более;
- снижение толерантности к физической нагрузке;
- увеличение скорректированного интервала QT на 20 % и более от нормы;
- проаритмогенное действие: переход ФП в ТП, увеличение или снижение АВ-проводимости на одну степень или класс, появление желудочковых аритмий новых или более высоких градаций, появление или усиление блокад ножек пучка Гиса, увеличение количества суправентрикулярных экстрасистол на 50 %;
- аллергические реакции;
- нарушение функций внутренних органов: увеличение АЛТ, АСТ, ЩФ ≥ 3 раза выше верхней границы нормы, увеличение уровня общего билирубина ≥ 2 раза выше верхней границы нормы, увеличение уровня креатинина в 2 раза выше верхней границы нормы, снижение клиренса креатинина < 15 мл/мин.

Протокол обследования представлен в *таблице 2*.

Протокол исследования формировался на основании алгоритма, принятом на Совете экспертов по аритмологии в октябре 2014 г.

Алгоритм назначения этацизина впервые

1. Оцениваются показания и противопоказания к назначению этацизина.
2. Регистрируется ЭКГ, и при отсутствии противопоказаний назначается 1 таблетка этацизина (50 мг).
3. Через 2 часа проведение повторной ЭКГ для исключения развития проаритмий.

Таблица 2

Протокол обследования больных, включенных в исследование

I этап: оценка критериев включения в исследование	Анамнез, клиническое обследование ЭКГ в покое с интервалографией Измерение АД Биохимический анализ крови: АСТ, АЛТ, креатинин, билирубин, электролиты Общий анализ крови ХМ ЭКГ для оценки аритмии и ишемических изменений Тредмил-тест ЭхоКГ
II этап: назначение препарата по алгоритму	После назначения первой таблетки этацизина 50 мг через 2 ч проводят ЭКГ для оценки развития проаритмий Назначение поддерживающей дозы препарата 50 мг 3 раза в сутки Повторная консультация и проведение ЭКГ с интервалографией через 3 дня Повторное проведение ЭхоКГ через 3 дня При достижении антиаритмического эффекта проводится поддерживающая терапия в индивидуально подобранных дозах (1 таблетка 3 раза в сутки)
III этап: контрольное обследование через 1 мес на фоне принимаемой терапии: этацизин 50 мг 3 раза в сутки	Клиническое обследование ЭКГ в покое Измерение АД Биохимический анализ крови: АСТ, АЛТ, креатинин, билирубин, электролиты Общий анализ крови ХМ ЭКГ Тредмил-тест ЭхоКГ
IV этап: контрольное обследование через 6 мес на фоне принимаемой терапии: этацизин 50 мг 3 раза в сутки	Клиническое обследование ЭКГ с интервалографией в покое Измерение АД Биохимический анализ крови: АСТ, АЛТ, креатинин, билирубин, электролиты Общий анализ крови ХМ ЭКГ Тредмил-тест ЭхоКГ

4. Назначение поддерживающей дозы (50 мг 3 раза в сутки).

5. Повторная консультация и проведение ЭКГ через 3 суток.

6. При достижении антиаритмического эффекта проводится поддерживающая терапия в индивидуально подобранных дозах (0,5–1 таблетка 2–4 раза в сутки).

Каждый пациент получал полную информацию о препарате и его свойствах, о цели и принципах исследования и давал письменное согласие на участие в исследовании. Каждому пациенту объясняли, что он может в любое время суток обратиться к врачу, проводящему исследование, по собственному желанию в любой момент выйти из исследования, получив дополнительную консультацию врача и другое лечение. Пациенты подписывали информированное согласие и им гарантировали конфиденциальность информации, полученной исследователем в ходе беседы, а также из медицинской документации в ходе исследования.

В исследование включено 182 пациента без выраженных структурных изменений миокарда, средний возраст больных составил (52,0±1,2) года. Анализируя нозологию, на фоне которой выявлена аритмия, оказалось, что ишемическая болезнь сердца имела место у 53 % больных, артериальная гипертензия – у 59 %, миокардиофиброз – у 47 % пациентов. Симптомы СН не более I стадии наблюдались у 85 %.

Частота выявления рецидивов пароксизмов ФП на фоне приема этацизина радикально уменьшилась через 1 мес приема этацизина (рисунки 2) и отмечался стойкий антиаритмический эффект препарата на протяжении полугода приема (с одного раза в (4,0±1,2) сут до назначения препарата, до одного раза в (11,8±0,6) сут на фоне лечения через 1 мес приема и до одного раза в (12,0±0,7) сут через 6 мес приема исследуемого антиаритмического средства).

Также отмечено, что длительность пароксизмов ФП на фоне приема препарата этацизин уменьшилась (на 58 %) уже через 1 мес его приема, и этот

эффект также сохранялся к полугодовой точке протокола исследования (рисунк 3).

Мы также анализировали количество и качество суправентрикулярной (SVE) и желудочковой экстрасистолии (VE) у обследованных пациентов. Результаты динамики частоты выявления экстрасистол по данным ХМ ЭКГ на фоне терапии этацизином представлены на рисунках 4 и 5. На фоне приема исследуемого препарата статистически значимо уменьшилось количество как суправентрикулярных (на 96,9 % через 1 мес приема и на 97,4 % через 6 мес приема), так и желудочковых экстрасистол (на 78,5 % через 1 мес терапии и на 88,2 % через 6 мес).

Согласно протоколу исследования пациентам проводили пробу с дозированной физической нагрузкой по протоколу Bruce. Анализировали мощность и время нагрузки, а также частоту выявления аритмии. Через 1 мес и через 6 мес не обнаружили прироста по показателям времени нагрузки и мощности, однако выявлено статистически значимое уменьшение количества суправентрикулярной экстрасистолии (на 60 %), а через 1 мес приема препарата на нагрузке перестала фиксироваться групповая суправентрикулярная экстрасистолия, этот же эффект отмечался и через 6 мес приема этацизина (рисунк 6).

Протокол исследования включал проведение ЭхоКГ у пациентов до и на фоне лечения этацизином. Следует отметить, что ни у одного пациента, включенного в исследование, не выявлено отрицательного инотропного эффекта препарата. Возможно, это связано с корректной выборкой пациентов: в исследование не включали пациентов с выраженными структурными изменениями миокарда. Как было указано выше, на каждом этапе исследования оценивали биохимические показатели крови (АСТ, АЛТ, креатинин, билирубин, электролиты), а также общий анализ крови. Эти данные через 1 мес и через 6 мес приема препарата не отличались от данных, полученных до назначения этацизина.

Особое внимание уделено выявлению кардиальных побочных эффектов исследуемого препарата. Зарегистрировали развитие блокады правой ножки пучка Гиса в 2 % случаев, уширение комплекса QRS более 25 % от исходного в 1,2 % и трансформацию ФП в трепетание предсердий в 1,8 %. При выявлении вышеуказанных явлений препарат отменяли. Следует отметить, что эти явления появлялись уже на 3–4-е сутки приема этацизина. Экстракардиальные побочные эффекты также были нами оценены. Выявили диплопию у 12 %, которая исчезла на 5–7-е сутки приема препарата. «Сетку» перед глазами от-

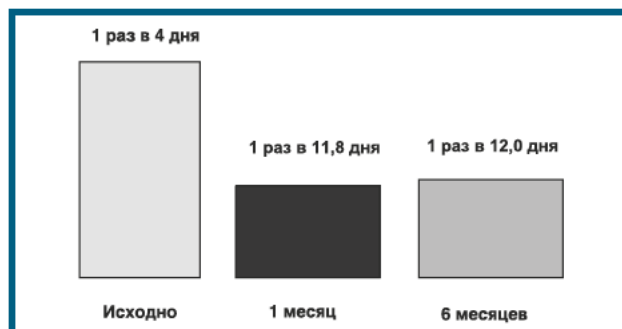


Рисунок 2. Частота рецидивов пароксизмов ФП на фоне приема этацизина.

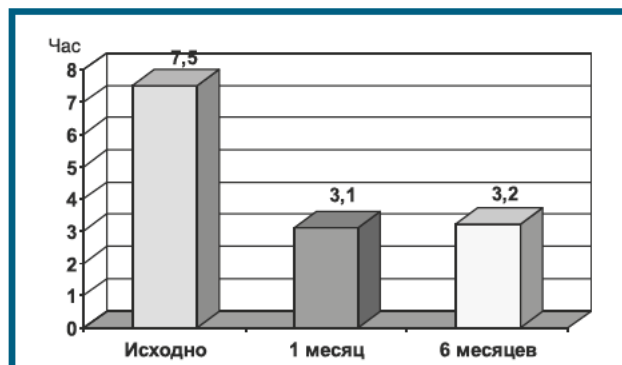


Рисунок 3. Длительность пароксизмов ФП на фоне приема этацизина.

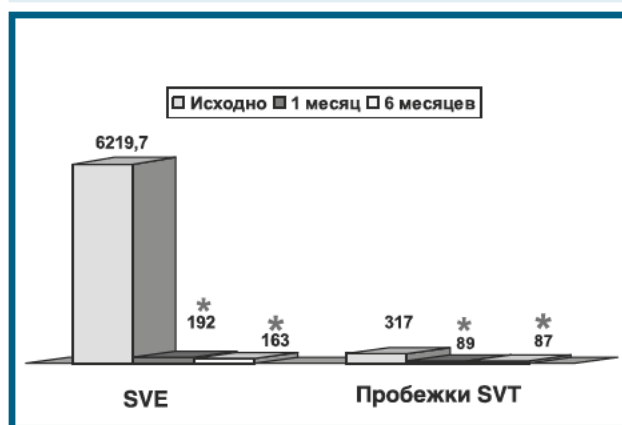


Рисунок 4. Динамика количества экстрасистол по данным суточного ХМ ЭКГ на фоне терапии этацизином у обследованных больных.

мечали 11 % больных, однако она не доставляла выраженного беспокойства. Головная боль и/или головокружение встречались у 3 % пациентов. Онемение языка (за счет местного анестезирующего действия препарата) – у 2 %. Тошнота имела место у 2 %, а шум в ушах – у 1 %.

Протокол нашего исследования определял длительность приема препарата этацизин в течение 6 мес. Однако после прекращения исследования, учитывая высокую антиаритмическую эффектив-

ность препарата у исследуемых пациентов, мы рекомендовали продолжить прием препарата. В нашей клинической практике есть пациенты, которые принимают этацизин годами, а в некоторых случаях даже десятилетиями без потери антиаритмической эффективности. Следует отметить, что контроль со стороны кардиолога за показателями ЭКГ и параметрами ЭхоКГ должен осуществляться на протяжении всего периода лечения любым антиаритмическим препаратом, включая этацизин. Этацизин можно рекомендовать принимать длительно в соответствии с клинической необходимостью.

Итак, данные неконтролируемых клинических исследований свидетельствуют о достаточно высокой эффективности этацизина для купирования и профилактики суправентрикулярных и желудочковых аритмий. Проаритмогенный эффект этацизина развивается в относительно небольшом числе случаев. Для его минимизации следует избегать назначения препарата пациентам с выраженной структурной патологией сердца. Начинать прием этацизина желательно под наблюдением врача, согласно алгоритму, принятому на Совете экспертов по аритмологии 2014 г. При тщательном соблюдении рекомендаций по назначению препарата, этацизин является не только высокоэффективным, но и достаточно безопасным антиаритмическим средством, что позволяет широко применять его в клинической практике.

Выводы

1. При корректной выборке пациентов, в соответствии с критериями «без выраженной структурной патологии сердца» и типом фибрилляции предсердий (вагусная / адренергическая / смешанная), этацизин является эффективным и безопасным антиаритмическим препаратом при лече-

нии суправентрикулярных нарушений ритма. На фоне его приема частота рецидивов пароксизмов фибрилляции предсердий радикально уменьшилась: исходно – 1 раз в $(4,0 \pm 1,2)$ сут, через 1 мес приема этацизина – 1 раз в $(11,8 \pm 0,6)$ сут, через 6 мес – 1 раз в $(12,0 \pm 0,7)$ сут. Длительность пароксизмов фибрилляции предсердий уменьшилась на 58 % уже через 1 мес его приема, и этот эффект также сохранялся через 6 мес исследования.

2. Выявлено статистически значимое уменьшение на 96,9 % количества суправентрикулярных экстрасистол через 1 мес приема и на 97,4 % через 6 мес приема препарата.

3. Препарат этацизин эффективен для лечения желудочковой экстрасистолии у обследованных больных. Отмечено статистически значимое уменьшение количества желудочковых экстрасистол на 78,5 % через 1 мес терапии и на 88,2 % через 6 мес.

4. При проведении теста с дозированной физической нагрузкой выявлено статистически значимое уменьшение количества эпизодов суправентрикулярной экстрасистолии (на 60 %), а через 1 мес приема препарата при нагрузке перестала фиксироваться групповая суправентрикулярная экстрасистолия. Этот эффект отмечался и через 6 мес приема этацизина.

5. При назначении этацизина больным без структурной патологии сердца или с минимальными ее проявлениями отрицательный инотропный эффект препарата полностью отсутствовал.

6. Контроль эффективности и безопасности препарата необходимо проводить согласно протоколу, принятому на Совете экспертов по аритмологии, включающем показатели ЭКГ и ЭхоКГ в динамике.

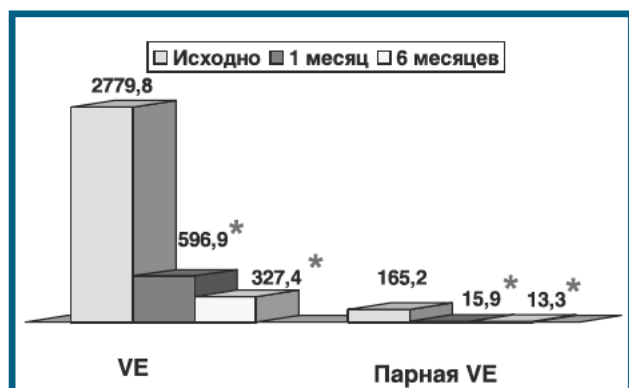


Рисунок 5. Динамика количества экстрасистол по данным суточного ХМ ЭКГ на фоне терапии этацизином у обследованных больных.

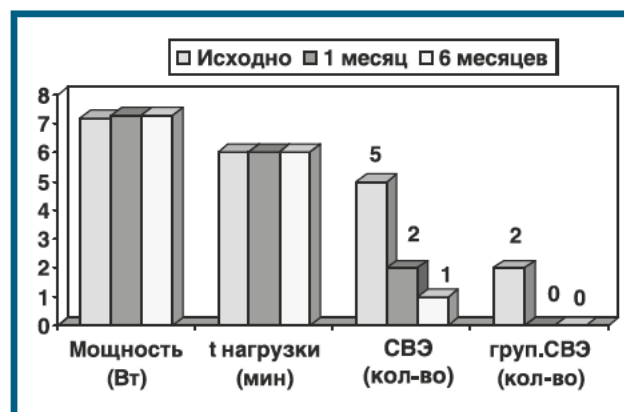


Рисунок 6. Анализ толерантности к физической нагрузке (протокол Bruce).

Литература

1. Аднан Абдалла Н.А., Мазур Н.В., Яворская Н.В. и др. Эффективность комбинаций антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии // Тер. арх.—1992.—№ 64 (4).—С. 51–54.
2. Аноховский Е.П., Вегх А., Розенштраух Л.В. и др. Влияние этмозина и этацизина (диэтиламинового аналога этмозина) на локальный миокардиальный кровоток и порог фибрилляции сердца // Кардиология.—1984.—№ 24 (5).—С. 58–61.
3. Бунин Ю.А., Федякина Л.Ф. Комбинированная профилактическая антиаритмическая фармакотерапия фибрилляции и трепетания предсердий // Рос. кардиол. журн.—2006.—№ 6.—С. 35–45.
4. Волков В.И., Строна В.И. Дозозависимые и гендерные особенности действия этацизина у больных ИБС с желудочковыми нарушениями сердечного ритма // Украинский тер. журн.—2008.—№ 4.—С. 36–41.
5. Воронина Т.А., Гарибова Т.Л., Барч Р. и др. Исследование психотропных свойств боннекора и этацизина // Фармакол. токсикол.—1990.—№ 53 (3).—С. 52–54.
6. Генденштейн Е.И., Костин Я.В., Маркелова Н.Н. и др. Эффект антиаритмических препаратов, возникающих вследствие нарушения кровоснабжения миокарда // Фармакол. токсикол.—1990.—№ 53 (4).—С. 28–30.
7. Гнеушев Е.Т., Курапов А.П., Белякова Г.А. и др. Особенности фармакокинетики этацизина у больных с нарушениями ритма сердечной деятельности // Фармакол. токсикол.—1987.—№ 50 (4).—С. 42–44.
8. Горбачев В.В., Пристром М.С., Сызгий В.П. и др. Двойное слепое исследование антиаритмического эффекта этацизина // Клин. мед.—1986.—№ 64 (4).—С. 41–45.
9. Горшков В.А., Несветов В.Н., Кесарев Г.В. и др. Влияние этацизина на проводящую систему сердца и показатели центральной гемодинамики // Сов. мед.—1991.—№ 8.—С. 9–11.
10. Денисюк В.И., Липницкий Т.Н., Коцута Г.И. и др. Клиническая эффективность комбинированной терапии рефрактерной к лечению формы мерцания предсердий верапамилом и блокаторами быстрых натриевых каналов // Кардиология.—1991.—№ 31 (11).—С. 62–64.
11. Забела П.В., Станкявичус Р.Ю., Сакальнике М.Г. и др. Вариант префибрилляторной формы желудочковой тахикардии // Кардиология.—1989.—№ 29 (3).—С. 104–106.
12. Забела П.В., Шешкявичус А.Ю., Станкявичус Р.Ю. и др. Случай опасного аритмогенного действия этацизина // Тер. арх.—1989.—№ 61 (8).—С. 119–123.
13. Запелвина В.В., Полякова Л.А., Николаева С.А. Особенности действия этацизина и его комбинации с дигоксином и глутаминовой кислотой на показатели гемодинамики и сократительную способность миокарда у больных с нарушениями сердечного ритма // Тер. арх.—1990.—№ 62 (9).—С. 51–54.
14. Каверина Н.В., Гаура С.В., Турилова А.И. и др. Характеристики протективного действия этацизина на ишемизированный миокард // Бюлл. экпер. биол.—1984.—№ 98 (9).—С. 315–317.
15. Каверина Н.В., Лысковцев В.В., Сенова З.П. и др. Этацизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения // Кардиология.—1984.—№ 24 (5).—С. 52–57.
16. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий / Под ред. Л.А.Бокерия, А.Ш. Ревизвили, Р.Г. Оганова и др. // Вестн. аритмол.—2010.—№ 59.—С. 53–77.
17. Коркушко О.В., Лишнева В.Ю., Шатило В.Б. Сравнительная эффективность и безопасность применения антиаритмических средств при лечении и профилактике пароксизмальной фибрилляции предсердий // Журн. практ. лкар.—2002.—№ 2.—С. 200–205.
18. Коркушко О.В., Шатило В.Б. Антиаритмические препараты в терапии экстрасистолических аритмий у больных пожилого возраста // Журн. практ. лкар.—2001.—№ 1.—С. 193–199.
19. Коркушко О.В., Шатило В.Б. Сопоставление антиаритмической эффективности этацизина, этмозина, кордарона, мекситила и ритмилена у больных пожилого возраста с желудочковой экстрасистолией // Кардиология.—1990.—№ 30 (11).—С. 23–25.
20. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Мороз Г.З. и др. Антиаритмическая эффективность и гемодинамическое действие этацизина у больных ИБС пожилого и старческого возраста с экстрасистолией // Клин. мед.—1989.—№ 67 (3).—С. 74–78.
21. Костылева О.В., Вотчал Ф.Б., Григоров С.С. Влияние этацизина на хронический порог стимуляции // Кардиология.—1989.—№ 29 (6).—С. 105–107.
22. Лишнева В.Ю., Палуга М.С. Этацизин в коррекции желудочковых нарушений ритма у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Укр. тер. журн.—2007.—№ 4.—С. 23–26.
23. Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Е. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином // Кардиология.—1989.—№ 29 (7).—С. 37–40.
24. Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Е. Опыт использования этацизина в таблетках при пароксизмах трепетания и мерцания предсердий // Клин. мед.—1989.—№ 67 (10).—С. 54–56.
25. Лозинский Л.Г., Сандомирский Б.Л., Максимова Л.Н. и др. Об эффективности этацизина в таблетках в лечении нарушений ритма сердца // Клин. мед.—1988.—№ 66 (11).—С. 50–55.
26. Лукошавичюте А.Й., Гедримене Д.А. Клиническая эффективность этацизина для купирования приступа наджелудочковой тахикардии // Тер. арх.—1988.—№ 60 (8).—С. 41–46.
27. Мазаев А.В., Меньшиков М.Ю., Бугрий Е. В. и др. Обмен кальция и трансмембранный потенциал тромбоцитов у больных с частой желудочковой экстрасистолией на фоне лечения антиаритмическими препаратами // Кардиология.—1989.—№ 29 (1).—С. 17–21.
28. Малахов В.И., Голицын С.П., Соколов С.Ф. и др. Эффективность этацизина у больных с желудочковыми тахикардиями. Результаты внутрисердечного электрофизиологического исследования // Тер. арх.—1991.—№ 63 (9).—С. 32–38.
29. Малахов В.И., Шугушев Х.Х. Механизм действия и эффективность этацизина у больных с пароксизмальной атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией // Кардиология.—1986.—№ 26 (4).—С. 48–54.
30. Михайлова Г.А., Карбан С.Ю., Панфилов С.В. и др. Интоксикация этацизином у больной с пароксизмальной желудочковой тахикардией // Кардиология.—1990.—№ 30 (5).—С. 78–80.
31. Недоступ А.В., Благова О.В. Этацизин: место в лечении аритмий // Кардиология и сердечно-сосуд. хир.—2009.—№ 4.—С. 62–68.
32. Нестеренко В.В., Розенштраух Л.В. Влияние диэтиламинового аналога этмозина на силу сокращения и потенциал действия миокарда морской свинки // Бюлл. экпер. биол.—1983.—№ 96 (8).—С. 56–59.
33. Несукай Е.Г., Хомченкова Н.И., Дземан М.М. Выбор антиаритмического препарата для профилактики рецидивирующей фибрилляции предсердий. Материалы научно-практичной конференції 1999,80–81 (цит. по О.В. Коркушко и соавт. Сравнительная эффективность и безопасность применения антиаритмических средств при лечении и профилактике пароксизмальной фибрилляции предсердий) // Журн. практ. лкар.—2002.—№ 2.—С. 200–205.
34. Орлов В.Н., Шпектор А.В., Мамаев В.И. и др. Сравнительная эффективность блокаторов Na⁺-каналов при желудочковых нарушениях ритма сердца // Кардиология.—1989.—№ 29 (8).—С. 45–50.
35. Павлов Е.Г. Этацизин в комбинированной терапии рецидивирующей фибрилляции предсердий: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Пермь, 2007.
36. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Андрейченко Т.А. и др. Мерцание предсердий: фармакологическая кардиоверсия // Consilium Medicum.—2003.—№ 5 (5).—С. 283–288.
37. Радзевич А.Э., Коняхин А.Ю., Каменева Т.Р. и др. Место этацизина в терапии фибрилляции предсердий // Кардиология.—2005.—№ 1.—С. 206–213.
38. Розенштраух Л.В., Чихарев В.Н. Влияние этмозина и его диэтиламинового аналога на медленный входящий и выходящий ионные токи предсердных волокон лягушки // Бюлл. экпер. биол.—1980.—№ 90 (9).—С. 303–305.
39. 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.—№ 25 (3).—С. 43–50.
40. Скибицкий В.В., Мверсон Ф.З., Петрова Т.Р. и др. Клинико-гемодинамические эффекты активатора ГАМК-ергической стресс-лимитирующей системы вальпроата натрия (ацедипрола) и этацизина у больных с аритмиями сердца // Кардиология.—1992.—№ 32 (7–8).—С. 21–25.
41. Сметнев А.С., Голицын С.П., Левин Е.Р. и др. Изучение сравнительной антиаритмической эффективности аллапинина, этацизина и мекситила у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Тер. арх.—1988.—№ 60 (8).—С. 34–38.
42. Сметнев А.С., Мд. Нурул Ислам, Соколов С.Ф. и др. Сравнительное изучение влияния верапамила, этмозина и этацизина на провоцирование приступов атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии // Кардиология.—1990.—№ 30 (2).—С. 32–37.
43. Сметнев А.С., Пономаренко Е.Л., Колтунова М.И. и др. Сравнительное изучение эффективности этацизина, этмозина и ритмилена у больных нарушениями сердечного ритма // Кардиология.—1987.—№ 27 (5).—С. 24–26.
44. Сплицын О.Н., Красовский О.Ю., Головня Ю.П. и др. Чреспищеводная электрокардиостимуляция в комплексе интенсивной терапии и реанимации у больной с острым отравлением кардиотоксическим препаратом // Тер. арх.—1990.—№ 62 (8).—С. 117–118.
45. Трешкур Т.В. Дифференцированный подход к лечению желудочковых аритмий // Доктор.Ру.—2008.—№ 3.—С. 1–6.

46. Турилова А.И., Бердяев С.Ю., Грищенко А.Н. и др. Связь между химической структурой и антиаритмической активностью этацизина и его аналогов // Фармакол. токсикол.— 1990.— № 53 (6).— С. 20–21.
47. Фомина И.Г., Янкин В.В. Проспективная эволюция эффективности антиаритмической терапии при пароксизмальной наджелудочковой тахикардии у больных с синдромом преждевременного возбуждения желудочков // Клини. мед.— 1992.— № 70 (1).— С. 26–32.
48. Фомина И.Г. Желудочковая тахикардия у больной с множественными дополнительными атриовентрикулярными путями, возникшая на фоне лечения этацизином // Клини. мед.— 1991.— № 69 (3).— С. 97–99.
49. Шабров А.В., Олесин А.И., Голуб Я.В. и др. Дифференцированная терапия пароксизмов мерцания и трепетания предсердий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от продолжительности аритмии до начала ее лечения // Тер. арх.— 1998.— № 70 (9).— С. 25–29.
50. Шкляр Т.Ф., Мархасин В.С., Савичевский М.С. Влияние антиаритмических соединений этмозина и этацизина на сократительную активность препаратов миокарда больных пороками сердца // Кардиология.— 1987.— № 27 (5).— С. 71–75.
51. Шпектор А.В., Сусяк Н.Н. Лечение желудочковых нарушений ритма сердца, резистентных к блокаторам натриевых каналов. Кардиология.— 1991.— № 31 (5).— С. 48–50.
52. Ageev F.T., Sergakova L.M., Niu-Tian-de G.B. et al. Echocardiographic assessment of the haemodynamic effect of ethmozine and its diethylamine analogue etacizine in patients with heart failure // Cor Vasa.— 1986.— Vol. 28 (6).— P. 413–418.
53. Beloborodov V.L., Rodionov A.P., Tyukavkina N.A. et al. Ethacizine metabolism in humans // Xenobiotica.— 1989.— Vol. 19 (7).— P. 755–767.
54. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators // N Engl J Med.— 1992.— Vol. 327 (4).— P. 227–233.
55. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators // N Engl J Med.— 1989.— Vol. 321 (6).— P. 406–412.
56. Rosenshtraukh L.V., Shugushev K.K., Smetnev A.S. Ethacizine: a new efficacious Soviet antiarrhythmic drug of the phenothiazine group // Am Heart J.— 1986.— Vol. 11.— P. 932–939.
57. Scamps F., Undrovinas A., Vassort G. Inhibition of ICa in single frog cardiac cells by quinidine, flecainide, ethmozine, and ethacizine // Am J Physiol.— 1989.— Vol. 256 (3, Pt 1).— P. 549–559.
58. Sugiyama A., Motomura S., Hashimoto K. Comparison of cardiovascular effects of a novel class Ic antiarrhythmic agent, NIK-244, with those of flecainide in isolated canine heart preparations cross-circulated with a donor dog // Jpn J Pharmacol.— 1991.— Vol. 56 (1).— P. 1–12.

О.С. Сичов, О.М. Романова, О.В. Срібна

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

Результати клінічного дослідження «Оцінка ефективності та безпечності препарату етацизин у хворих з порушеннями ритму без вираженої органічної патології серця»

Мета дослідження – оцінити ефективність і безпечність застосування етацизину на тлі синусового ритму в пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (ФП) та/або шлуночковою і передсердною екстрасистолією. У рандомізоване контрольоване відкрите проспективне дослідження залучили 182 пацієнтів віком 18–75 років (у середньому $52,0 \pm 1,2$ року): з персистентною або пароксизмальною формою ФП без органічної патології серця або з мінімальними її виявами на тлі синусового ритму; шлуночковою і передсердною екстрасистолією без органічної патології серця або з мінімальними її виявами. Протокол дослідження визначав тривалість прийому препарату етацизин протягом 6 міс. На тлі прийому етацизину частота рецидивів пароксизмів ФП радикально зменшилася: початково – 1 раз в $(4,0 \pm 1,2)$ доби, через 1 міс прийому етацизину – 1 раз в $(11,8 \pm 0,6)$ доби, через 6 міс – 1 раз в $(12,0 \pm 0,7)$ доби. Тривалість пароксизмів ФП зменшилася на 58 % вже через 1 міс його прийому, і цей ефект також зберігався через 6 міс дослідження. Виявлено статистично значуще зменшення на 96,9 % кількості суправентрикулярних екстрасистол через 1 міс прийому і на 97,4 % через 6 міс прийому препарату. Препарат етацизин ефективний для лікування шлуночкової екстрасистолії в обстежених хворих. Відзначено статистично значуще зменшення кількості шлуночкових екстрасистол на 78,5 % через 1 міс терапії і на 88,2 % через 6 міс. При проведенні тесту з дозованим фізичним навантаженням виявлено статистично значуще зменшення кількості епізодів суправентрикулярної екстрасистолії (на 60 %), а через 1 міс прийому препарату при навантаженні перестала фіксуватися групова суправентрикулярна екстрасистолія. Цей ефект відзначався і через 6 міс прийому етацизину. При призначенні етацизину хворим без органічної патології серця або з мінімальними її виявами негативного інотропного ефекту препарату не відзначено.

Ключові слова: фібриляція передсердь, синусовий ритм, шлуночкова і передсердна екстрасистолія, етацизин, ефективність, безпечність.

O.S. Sychov, O.M. Romanova, O.V. Sribna

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The results of the clinical trial «Evaluation of the effects and safety of the drug Ethacyzin in patients with rhythm disorders without structural heart disease»

The efficiency of the use of anti-arrhythmic drug of IC class ethacyzin with ventricular and supraventricular arrhythmias. It was found that patients «without structural heart disease» ethacyzin – an effective and safe drug for the treatment of supraventricular arrhythmias, included atrial fibrillation, and ventricular arrhythmia. Against the background of the drug to reduce the frequency of paroxysms of atrial fibrillation, the duration of paroxysms of AF (58 %). After 6 months using of ethacyzin 97.4 % decrease in the number of supraventricular and ventricular premature beats 88.2 %.

Monitoring the effects and safety of the drug should be carried out according to the protocol adopted by the Council of Experts on arrhythmology, including indicators of electrocardiography and echocardiography in the dynamics.

Keywords: atrial fibrillation, sinus rhythm, ventricular, atrial, ethacyzin, efficiency, safety.

НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА ІС КЛАССА «ЭТАЦИЗИН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРИТМИЙ СЕРДЦА

1. ЭТАЦИЗИН ЭФФЕКТИВЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ И НАДЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ СТРУКТУРНОГО (ОРГАНИЧЕСКОГО) ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА
2. КРИТЕРИИ ТЕРМИНА «БЕЗ ОРГАНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА»:
 - ♡ отсутствие Q-ИМ в анамнезе
 - ♡ отсутствие гипертрофической или дилатационной кардиомиопатии
 - ♡ ФВ ЛЖ > 45%
 - ♡ отсутствие застойной или прогрессирующей СН и стадии СН не более II А
 - ♡ отсутствие врожденных или ревматических пороков сердца
 - ♡ отсутствие выраженной гипертрофии ЛЖ (толщина одной из стенок левого желудочка ≥ 14 мм)

NB! Артериальная гипертензия, хронические формы ИБС не являются противопоказанием к назначению ААП I класса, если не приводят к указанным выше изменениям

3. ЭТАЦИЗИН НЕ ОБЛАДАЕТ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ХРОНОТРОПНЫМ ЭФФЕКТОМ
4. АЛГОРИТМ НАЗНАЧЕНИЯ ЭТАЦИЗИНА ВПЕРВЫЕ:
 - ♡ оценка показаний и противопоказаний к назначению Этакцизина
 - ♡ проведение и анализ ЭКГ, при отсутствии противопоказаний назначается 1 таблетка Этакцизина (50 мг)
 - ♡ через 1-2 часа проведение повторной ЭКГ для исключения развития проаритмий
 - ♡ повторная консультация и проведение ЭКГ через 3 дня
 - ♡ при достижении антиаритмического эффекта проводится поддерживающая терапия в индивидуально подобранных дозах (1/2 – 1 таблетка 2-4 раза в сутки)
5. ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА С ПОМОЩЬЮ ЭхоКГ ПРОВОДИТСЯ ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 1 МЕСЯЦ ПРИЕМА ЭТАЦИЗИНА ДЛЯ ИСКЛЮЧЕНИЯ НЕГАТИВНОГО ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ МИОКАРДА



Ритм сердца, ритм жизни

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.



PC №UA/3771/01/01