

Я.И. Куницкая, Д.Б. Гончарик*

**ПРИМЕНЕНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА I С КЛАССА
ЭТАЦИЗИНА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ
ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская

Кафедра кардиологии и внутренних болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**РНПЦ «Кардиология», г. Минск*

Y.I. Kunitskaya, D.B. Goncharik*

**USE OF THE CLASS I C ANTIARRHYTHMIC DRUG ETHACIZIN IN YOUNG
PATIENTS WITH IDIOPATHIC PREMATURE VENTRICULAR
CONTRACTIONS**

Tutor: professor N.P. Mitkovskaya

Department of Cardiology and Internal Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

**RSPC " Cardiology", Minsk*

Резюме. Для лечения молодых пациентов с идиопатической желудочковой экстрасистолой (И-ЖЭС) используются как комбинация препаратов I C класса и бета-адреноблокаторов (БАБ), так и монотерапия препаратами I C класса. Эффективность применения монотерапии препаратами I C класса у данной категории пациентов подлежит дальнейшему изучению.

Ключевые слова: бета-адреноблокатор, экстрасистолы, концентрация, опросник, симптомы.

Resume. Both a combination of class I C drugs and beta-adrenoblockers and monotherapy of class I C drugs are used to treat young patients with premature ventricular contraction. The efficacy of monotherapy of class I C drugs in this category of patients is subject to further study.

Keywords: beta-adrenoblocker, extrasystoles, concentration, questionnaire, symptoms.

Актуальность. И-ЖЭС – это преждевременные желудочковые сокращения, возникающие в желудочках сердца без явного идентифицируемого структурного заболевания сердца, при наследственных ионных каналопатиях, метаболических нарушениях или других вторичных причинах [1]. Эти И-ЖЭС чаще всего (до 70-80% случаев) имеют источник в области выносящего тракта правого желудочка (ВТ-ПЖ), и считаются относительно доброкачественными, хотя часто могут вызывать выраженные симптомы и снижать качество жизни [2].

Цель: определить наиболее предпочтительную тактику ведения молодых пациентов с И-ЖЭС.

Задачи:

1. Оценить длительность интервала PQ, комплекса QRS, интервала QT у пациентов, принимающих антиаритмические препараты (ААП) I C класса (этацизин), комбинации I C класса + БАБ (этацизин+бисопролол или метопролол) и монотерапию БАБ (бисопролол или метопролол) соответственно.

2. Проанализировать результаты суточного мониторирования ЭКГ пациентов и установить зависимость влияния групп ААП на количество ЖЭС.

3. Рассчитать суточную дозу этацизина на кг массы тела в исследуемой группе.

Материалы и методы. На базе консультативно-поликлинического отделения ГУ РНПЦ «Кардиология» было проведено проспективное исследование амбулаторных карт 75 молодых пациентов в возрасте от 21 до 40 лет с диагнозом И-ЖЭС. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от принимаемой антиаритмической терапии (ААТ): первая группа – это пациенты, принимающие ААП I С класса ($n=30$); вторая группа – это пациенты, принимающие комбинацию ААП I С класса + БАБ ($n=30$); третья группа – это пациенты, принимающие монотерапию БАБ ($n=15$). Было проведено исследование влияния ААТ на величину интервала PQ, комплекса QRS, интервала QTс у пациентов на ЭКГ в 12 отведениях. Был проведен анализ суточного мониторирования ЭКГ с целью выявления различий в количестве ЖЭС до начала ААТ и через 3 месяца после. Статистический анализ данных проводился в программе Statistica 12.

Результаты и их обсуждение. Через 3 месяца от начала приема ААТ пациентам была проведена контрольная ЭКГ в 12 отведениях для оценки влияния ААП на электрофизиологические параметры и эффективность проводимого лечения.

Длительность интервала PQ у пациентов с И-ЖЭС (табл.1), на фоне приема ААП I С класса до начала терапии составила $0,13 \pm 0,02$ сек., а через 3 месяца после - $0,14 \pm 0,01$ сек ($p<0,01$). Длительность интервала PQ у пациентов с И-ЖЭС, на фоне приема комбинации ААП I С класса + БАБ до начала терапии составила $0,14 \pm 0,02$ сек., а через 3 месяца после - $0,15 \pm 0,02$ сек ($p<0,01$). Длительность интервала PQ у пациентов с И-ЖЭС, на фоне приема БАБ до начала терапии составила $0,12 \pm 0,01$ сек., а через 3 месяца после - $0,14 \pm 0,01$ сек ($p<0,01$).

Табл. 1. Сравнение длительности интервала PQ на фоне приема различной ААТ

Интервал PQ, сек	$M \pm \sigma$ (до начала терапии)	$M \pm \sigma$ (3 месяца после начала терапии)	Значение p-value
Группа I С класс, сек	$0,13 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,01$	$p<0,01$
Группа I С класс + БАБ, сек	$0,14 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,02$	$p<0,01$
Группа БАБ, сек	$0,12 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$p<0,01$

В группе пациентов, на фоне приема ААП I С класса длительность интервала PQ приросла у 3 пациентов ($\Delta PQ = 40$ мсек.). В группе пациентов, на фоне приема комбинации ААП I С класса + БАБ – увеличилась у 5 пациентов ($\Delta PQ = 40$ мсек.), на фоне приема монотерапии БАБ увеличилась у 5 пациентов ($\Delta PQ = 40$ мсек.).

Ширина комплекса QRS у пациентов с И-ЖЭС (табл.2), на фоне приема ААП I С класса до начала терапии составила $0,09 \pm 0,01$ сек., а через 3 месяца после - $0,09 \pm 0,01$ сек ($p>0,05$). Ширина комплекса QRS у пациентов с И-ЖЭС, на фоне приема комбинации ААП I С класса + БАБ до начала терапии составила $0,1 \pm 0,02$ сек., а через 3 месяца после - $0,09 \pm 0,01$ сек ($p>0,05$). Ширина комплекса QRS у пациентов с И-ЖЭС, на фоне приема БАБ до начала терапии составила $0,1 \pm 0,02$ сек., а через 3 месяца после - $0,09 \pm 0,02$ сек ($p>0,05$).

Табл. 2. Сравнение ширины комплекса QRS на фоне приема различной ААТ

Интервал QRS, сек.	$M \pm \sigma$ (до начала терапии)	$M \pm \sigma$ (3 месяца после начала терапии)	Значение p-value
Группа I С класс, сек.	$0,09 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$	$p > 0,05$
Группа I С класс + БАБ, сек.	$0,1 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,01$	$p > 0,05$
Группа БАБ, сек.	$0,1 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,02$	$p > 0,05$

Также был проведен расчет скорректированного интервала QTс с помощью формул Friderici и Sagie (Framingham) до начала ААТ и через 3 месяца после. Для пациентов с ЧСС ниже 60 и выше 100 ударов в минуту значение QTс было определено по формуле Sagie (Framingham). Для пациентов с ЧСС в диапазоне 60-100 уд/мин – по формуле Friderici. Длительность интервала QTс на фоне приема ААП I С класса до начала и через 3 месяца после достоверно не изменилась ($p > 0,05$). Длительность интервала QTс на фоне приема комбинации I С класса + БАБ и монотерапии БАБ достоверно увеличилась до начала терапии и через 3 месяца после ($\Delta QTс = 10$ мсек, $p < 0,05$). В группе пациентов, на фоне приема ААП I С класса длительность интервала QTс незначительно приросла у 2 пациентов ($\Delta QTс = 20$ мсек.). В группе пациентов, на фоне приема комбинации ААП I С класса + БАБ – увеличилась у 3 пациентов ($\Delta QTс = 20$ мсек.), на фоне приема монотерапии БАБ увеличилась у 4 пациентов ($\Delta QTс = 20$ мсек.).

По данным суточного мониторирования ЭКГ (табл.3) до начала терапии ААП I С класса количество ЖЭС – 6184 [1259;9112], а через 3 месяца после – 614 [22;122] ЖЭС ($p < 0,01$).

Табл. 3. Сравнение количества ЖЭС до начала терапии I С классом и через 3 месяца после.

Количество ЖЭС до начала терапии I С классом	Количество ЖЭС через 3 месяца после начала терапии I С классом
6184 [1259;9112] ЖЭС	614 [22;122] ЖЭС

До начала терапии комбинацией ААП I С класса + БАБ количество ЖЭС – 5287 [1235;12134], а через 3 месяца после – 2486 [123; 1267] ЖЭС ($p < 0,01$). До начала терапии БАБ количество ЖЭС – 3954 [1222;3789], а через 3 месяца после – 2388 [123; 1789] ЖЭС ($p < 0,01$).

Количество ЖЭС уменьшилось на 80% и более при приеме БАБ 4 пациентов (26,6%); на фоне приема препаратов I С класса у 25 пациентов (83,3%); на фоне приема комбинации I С класса + БАБ у 15 пациентов (50%).

Также был проведен расчет суточной дозы этацизина на кг массы тела пациентов. Средняя суточная доза этацизина на кг массы тела составила $2,55 \text{ мг/кг/сут} \pm 1,57 \text{ мг/кг/сут}$. Также для определения нормальности распределения показателей в выборки нами был вычислен критерий Шапиро-Уилка с последующим установлением значимости результатов с помощью р-критерия. Критерий Шапиро-Уилка составил 0,816 и $p\text{-value} < 0,001$, что свидетельствует о нормальности

распределения показателей суточной дозы этацизина на массу тела пациентов в исследуемой выборке.

Для определения зависимости массы тела пациентов в исследуемой выборке от принимаемой суточной дозы этацизина был использован t-критерий Стьюдента ($t = -7,698$; $p < 0,001$). Таким образом, большая терапевтическая доза этацизина чаще встречалась у пациентов с большей массой тела (рис.1).

Raincloud Plots

М тела, кг – Доза этацизина

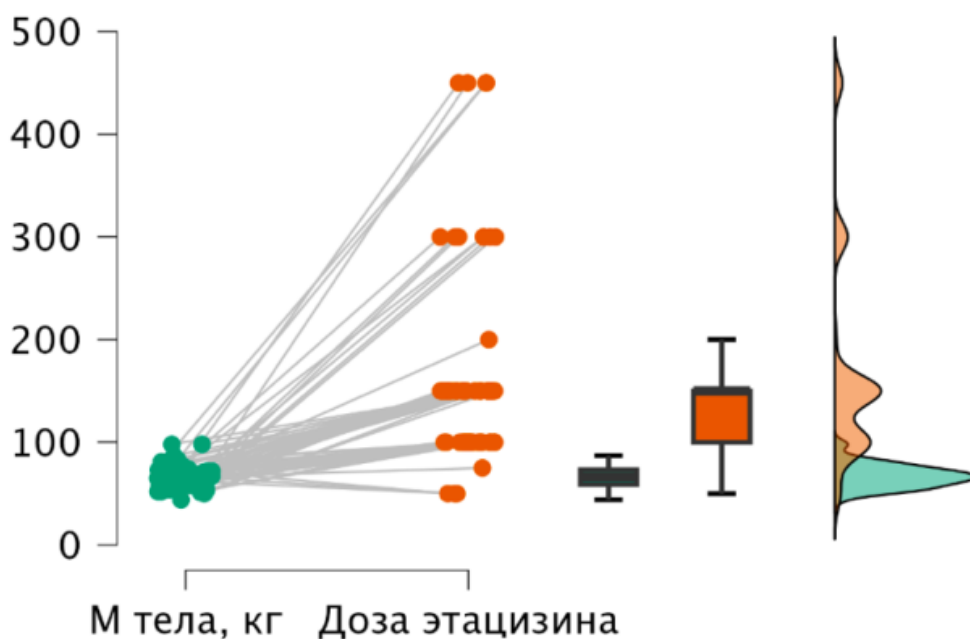


Рис. 1 – Графическое сравнение (Raincloud Plot) зависимости массы тела пациентов от суточной дозы этацизина

Средняя суточная доза этацизина на кг массы тела в данной группе пациентов составила $2,62 \pm 1,78$ мг/кг/сут. У 3 пациентов, у которых наблюдалось увеличение длительность интервала PQ на 0,04 секунды ($\Delta PQ = 40$ мсек) средняя масса тела составила $65,66 \pm 13,21$ кг, а средняя суточная доза этацизина на кг массы тела - $1,82 \pm 0,99$ мг/кг/сут. У 2 пациентов, у которых наблюдалось увеличение длительности интервала QTc на 0,02 секунды ($\Delta QTc = 20$ мсек) средняя масса тела составила $67 \pm 9,89$ кг, а средняя суточная доза этацизина на кг массы тела - $4,43 \pm 4,34$ мг/кг/сут.

Выводы:

1. В исследуемой выборке молодых пациентов в возрасте от 21 до 40 лет с ИЖЭС, на фоне приема ААП I C класса, длина интервала PQ и комплекса QRS короче, чем у пациентов, на фоне приема комбинации препаратов I C класс+ БАБ и монотерапии БАБ соответственно. ААП I C класса не влияет на величину интервала QTc у молодых пациентов с идиопатической ЖЭС. Комбинация препаратов I C класс+ БАБ и монотерапия БАБ увеличивают длительность интервала QT. Полученные результаты требуют должного изучения в связи с тем, что противоречат проводимым ранее исследованиям.

2. По данным холтеровского мониторингирования ЭКГ ААП I C класса более значительно снижал количество ЖЭС, чем комбинация препаратов I C класса + БАБ и монотерапия БАБ соответственно.

3. При назначении препаратов класса I C и мониторингировании побочных эффектов следует учитывать среднесуточную на 1 кг массы тела и максимально разовую на 1 кг массы тела дозу препарата.

Литература

1. Cheng, H. Idiopathic premature ventricular contractions arising from the proximal right bundle brunch / H. Cheng [et al.] // Journal Electrocardiology. – 2021. – Vol. 28, №7. – P. 698-706.
2. Kasai, Y. Idiopathic premature ventricular contractions originating from the distal Purkinje fibernetwork of the right bundle brunch / Y. Kasai [et al.] // Journal Arrhythmology. – 2022. – Vol. 41, №7. – P. 56-65.