



**Эффективность применения  
антиаритмического препарата Этацизина  
у больных с нарушениями ритма сердца**

---

О.С. Сычев, Ю.В. Зинченко

# Эффективность применения антиаритмического препарата Этацизина 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 тахиаритмиях, 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.

## Материал 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, IIА 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 тахиаритмии (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, остроинфаркта 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 больные 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 (Dodge, 1960) [8]:

$$V = (8 A)^2 / 3 \text{ pL},$$

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

ФВ определяли в процентах по формуле:

$$ФВ = (КДО - КСО) / КДО.$$

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), скорректированного ВВФСУ (КВВФСУ), точки Венкебаха (ТВ), а также эффективных рефрактерных периодов предсердий (ЭРПП) и атриовентрикулярного 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 *P* увеличилась на 14,4 %, *P-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 *P-Q* увеличился на 32 %, *Q-T* – на 21 %. Спонтанный синусовый ритм в этом исследовании практически не изменился.

*Таблица 1* 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 P, мс	124,46 ± 1,81	145,45 ± 7,31 *
Продолжительность интервала P-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.*

В других работах [9] отмечали более выраженные изменения электрокардиографических показателей, однако при этом применялись высокие 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 Гис–Пуркинью 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

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

*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 *

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 %, 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].

*Таблица 3* 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 *

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).

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 *

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 этацизина 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 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, 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 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 этацизин 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 β-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 деполяризации, 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 этацинин в среднесуточной дозе 150–200 мг показал себя как высокоэффективное средство в лечении различных нарушений ритма сердца.
2. По своим электрофизиологическим свойствам этацинин не обладает выраженным угнетающим действием на синусовый узел.
3. Учитывая высокую фармакотерапевтическую эффективность, клиническую безопасность и хорошую переносимость, этацинин 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. Этацинин: 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.

## **Efficacy of antiarrhythmic drug etacizine in patients with cardiac arrhythmias**

**O.S. Sychov, Yu.V. Zinchenko**

*We studied 81 patients with various cardiac arrhythmias, among them 60 (74 %) were men, and 21 (26 %) were women. Age of patients ranged from 30 to 76 years (mean  $56,73 \pm 1,8$  years). Ischemic heart disease was diagnosed in 48 patients (59,3 %), myocardial fibrosis - in 24 (29,6 %) patients. Idiopathic cardiac arrhythmias were observed in 9 (11 %) patients, hypertension – in 61 (75,3 %) cases. Supraventricular arrhythmia was found in 47 (58 %) patients (group 1); ventricular arrhythmias – in 34 (42 %) cases (group 2). In group 1 the following arrhythmias were found: paroxysmal or persistent atrial fibrillation/flutter, persistent-recurrent atrial tachycardia. In group 2 we observed frequent ventricular extrasystolia, ventricular tachycardia “runs”, as well as persistent-recurrent ventricular tachycardia. All patients were administered etacizine, mean dose 150 mg daily. Patients were examined at admission and in 7–20 days of the treatment. In case of insufficient efficacy dose of etacizine was increased up to 200 mg daily, or beta-blockers were added. According to the results of our studies, etacizine showed high efficiency in different cardiac arrhythmias. Its electrophysiological properties do not include marked sinus node inhibition. Taking into account high efficiency and good tolerability, etacizine might be recommended as the “first line” agent for different arrhythmias in patients without marked heart failure and preserved left ventricular systolic function. In case of insufficient antiarrhythmic efficiency of etacizine, therapy can be successfully reinforced by beta-blocker.*



# ЭТАЦИЗИН — РИТМ ЗДОРОВОГО СЕРДЦА

у пациентов без структурных повреждений сердца



ETA220126T



**В 3 раза** снижает частоту рецидивов пароксизмов ФП<sup>1</sup>



**На 58%** сокращает длительность пароксизмов ФП<sup>1</sup>



Действует через **30-60 минут**<sup>2</sup>



## Способ применения<sup>2</sup>

**1 таблетка (50 мг)  
2-3 раза в сутки,**  
независимо от приема пищи



## Показания к применению<sup>2</sup>:

- Пароксизмы мерцания и трепетания предсердий
- Экстрасистолия (наджелудочковая и желудочковая)
- Наджелудочковая и желудочковая тахикардия

СОЗДАНО OLAINFARM

ПРОИЗВЕДЕНО В ЛАТВИИ

[www.olainfarm.com](http://www.olainfarm.com)

ФП – фибрилляция предсердий

1. Сычев О.С., Романова Е.Н., Скрибная О.В. Результаты клинического исследования «Оценка эффективности и безопасности препарата Этацизин у больных с нарушениями ритма без выраженной органической патологии сердца». Аритмология, №3 (19) 2016, ISSN 2309-8872.

2. Инструкция по медицинскому применению Этацизин.



OlainFarm