

УДК 616.12-008.331.1:616.125-008.313:612.172.2:615

# Антиаритмічна ефективність і безпечність препаратів 1С класу етацизину та пропафенону в пацієнтів з гіпертонічною хворобою й частими рецидивами фібриляції передсердь

В.П. Іванов, Т.Д. Данілевич

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гіпертонічна хвороба, фібриляція передсердь, антиаритмічні препарати, етацизин, пропафенон

На сьогодні фібриляція передсердь (ФП) становить вагому проблему для сучасної охорони здоров'я, оскільки ця аритмія створює значні труднощі при веденні хворих, асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних і тромбоемболічних ускладнень та смерті, збільшенням частоти ургентних і планових госпіталізацій, суттєвим зниженням якості життя та працездатності пацієнтів [1].

Згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з ведення пацієнтів з ФП (2016) стратегія відновлення і підтримання синусового ритму виправдана лише в разі наявності суттєвої симптоматики, зумовленої аритмією, а у хворих без значущої симптоматики – невиправдана. Тим більше, що щодо впливу на прогноз пацієнтів стратегія підтримання синусового ритму не має переваг перед контролем частоти шлуночкових скорочень [7]. При цьому слід звернути увагу на той факт, що 60–80 % хворих з нападами ФП мають симптоматику, яка суттєво знижує якість життя і працездатність. Тому стратегія відновлення й збереження фізіологічного синусового ритму лишається вельми актуальною для більшості пацієнтів з рецидивною ФП. На жаль, вибір антиаритмічних препаратів для збереження синусового ритму, особливо в пацієнтів, які не мають суттєвої структурної патології, в Україні обмежений. Останнє спонукає до подальшого вивчення анти-

аритмічної ефективності препаратів 1С класу етацизину і пропафенону в різних категорій хворих.

Мета роботи – оцінити антиаритмічну ефективність і безпечність препаратів 1С класу етацизину й пропафенону в пацієнтів з гіпертонічною хворобою та частими рецидивами фібриляції передсердь.

## Матеріал і методи

У дослідження увійшло 146 пацієнтів віком 37–86 років (у середньому  $(61,2 \pm 0,7)$  року) із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії і частими рецидивами ФП. Серед обстежених було 68 (46,6 %) чоловіків і 78 (53,4 %) жінок, що демонструвало гендерну однорідність ( $\chi^2=1,37$ ;  $P=0,24$ ) цієї вибірки хворих. Усі пацієнти проходили обстеження й лікування на базі Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології впродовж 2015–2017 рр.

Критеріями залучення пацієнтів у дослідження слугували: 1) ГХ II стадії, встановлена відповідно до рекомендацій Європейського товариства з гіпертензії і Європейського товариства кардіологів (2013) [5, 8]; 2) пароксизмальна або персистентна форма ФП, встановлена згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України (2016) [1, 4, 7], із частими симптомними нападами аритмії (1 напад на 2 місяці і частіше),

Данілевич Тетяна Дмитрівна, асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, пошукач кафедри внутрішньої медицини № 3  
E-mail: danilevychtd@gmail.com

яка потребувала антиаритмічної терапії з метою контролю синусового ритму; 3) відсутність попередньої постійної антиаритмічної терапії.

Як критерії незалучення розглядали: 1) ГХ I або III стадії та симптоматичну артеріальну гіпертензію (АГ); 2) верифіковану ішемічну хворобу серця; 3) рідкісні напади ФП (рідше ніж 1 напад на 2 місяці); 4) синдром слабкості синусового вузла, атріовентрикулярні блокади II–III ступеня, імплантований штучний водій ритму (або потреба в його імплантації); 5) тяжкі та клінічно значущі коморбідні стани (хронічні обструктивні захворювання легень, декомпенсований цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, печінки і нирок з порушенням їх функції, анемії) і зловживання алкоголем.

Тривалість аритмічного анамнезу (визначалася з моменту першого зареєстрованого епізоду ФП) становила від 1 до 30 років (у середньому  $5,7 \pm 0,5$  року). У більшості (89,7 %) пацієнтів тривалість аритмії не перевищувала 10 років. У 56 (38,4 %) хворих ФП була пароксизмальною і в 90 (61,6 %) – персистентною.

Частота реєстрації нападів ФП коливалася від щоденних до 1 нападу за 50 днів і в середньому становила 1 напад за  $(23,6 \pm 1,2)$  доби. Клінічний перебіг ФП у 62 % пацієнтів відповідав III класу за EHRA і у 38 % – II класу за EHRA. У 96 % хворих кількість балів за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc становила від 1 до 3.

Розподіл пацієнтів за вегетативними варіантами ФП здійснювали згідно з рекомендаціями Coumel (1992). Так, у 31 (21,2 %) хворого визначали вагусний, у 70 (47,9 %) – адреналовий і у 45 (30,9 %) – змішаний варіанти аритмії [6].

Серед обстежених переважали пацієнти з помірною (33,7 %) і тяжкою (39,0 %) АГ. Анамнез АГ – від 1 до 40 років (у середньому  $11,6 \pm 0,6$  року). При цьому найбільшу частку (55,2 %) становили хворі з тривалістю АГ від 10 до 20 років і найменшу (7,6 %) – більше 20 років. Пацієнти з анамнезом АГ до 10 років становили 37,2 %. У більшості (84,3 %) обстежених реєстрували II функціональний клас серцевої недостатності за NYHA.

Усі хворі, залучені в дослідження на амбулаторному етапі, не отримували постійної антиаритмічної терапії (критерій залучення в дослідження). У 82 (56,2 %) випадках антиаритмічні препарати застосовували лише в разі потреби з метою усунення нападу ФП (β-адреноблокатори, етацизин, пропafenон, новокаїнамід, аміо-

дарон). У 54 (37,0 %) осіб конверсія синусового ритму відбувалася спонтанно і в 10 (6,8 %) – з метою відновлення синусового ритму використовували електричну кардіоверсію.

Усім обстеженим у зв'язку з наявністю у них частих симптомних нападів ФП, за їх погодженням, було призначено постійну антиаритмічну терапію згідно з уніфікованим клінічним протоколом і чинним наказом МОЗ України № 597 від 15.06.2016 р. [4]. Підбір ефективної антиаритмічної терапії в кожному конкретному випадку здійснювали поетапно. На першому етапі стартовий антиаритмічний препарат призначали залежно від вегетативного варіанта аритмії. Так, у разі адреналового або змішаного варіанта ФП призначали пропafenон у дозі 300–900 мг/добу, а в разі вагусного – етацизин у дозі 100–200 мг/добу. На другому етапі, в разі неефективності пропafenону, його замінювали на етацизин у дозі 100–200 мг/добу. При недостатній ефективності останнього до нього додавали β-адреноблокатор біспролол у дозі 2,5–5 мг/добу (третій етап). При неефективності попередньої терапії (четвертий етап) використовували соталол у дозі 160–320 мг/добу, аміодарон у дозі 200 мг/добу після періоду насичення препаратом або радіочастотну абляцію. У разі неефективності етацизину при вагусних варіантах ФП пацієнтам рекомендували радіочастотну абляцію і вилучали з дослідження.

Антиаритмічну ефективність препаратів оцінювали за суб'єктивним відчуттям пацієнтів – проводили самооцінку пацієнтом частоти нападів ФП та їх перебігу. Антиаритмічну ефективність вважали повною в разі зникнення нападів аритмії та їх відсутності впродовж 6 місяців спостереження, частковою – у разі суб'єктивного відчуття зменшення частоти нападів аритмії (на 50–75 %), зменшення тривалості нападів та/або поліпшення умов їх припинення (відсутність необхідності госпіталізацій і застосування інших антиаритмічних препаратів або електроімпульсної терапії). Якщо динаміки частоти нападів ФП не спостерігалось, робили висновок про відсутність антиаритмічного ефекту. У цьому випадку, згідно з наведеним алгоритмом, проводили заміну на інший антиаритмічний препарат. У разі неможливості збереження синусового ритму і переходу аритмії в постійну форму пацієнта вилучали з дослідження. Термін спостереження за хворими, з моменту підбору їм ефективної антиаритмічної терапії, становив 6 місяців.

Таблиця 1

Аналіз антиаритмічної ефективності й побічної дії різних варіантів фармакотерапії

Варіант терапії	Призначений (абс.)	Ефективний (абс.)	Клінічна ефективність
Пропафенон <sup>1</sup>	115	72	62,6 %
Етацизин у цілому по групі <sup>2</sup>	74	46	62,2 %
Етацизин у разі вагусного варіанта ФП	31	28	90,3 %
Етацизин у разі невагусного варіанта ФП	43	18	41,9 %
Етацизин + бісопролол <sup>3</sup>	21	16	76,2 %

**Примітка.** <sup>1</sup> Ефективні дози пропафенону – 300–750 мг/добу, в середньому (498±14) мг/добу. Побічні реакції, які потребували відміни, відзначено у 9 (7,8 %) хворих.

<sup>2</sup> Ефективні дози етацизину – 100–200 мг/добу, в середньому (124±6) мг/добу. Побічні реакції, які потребували відміни, відзначено у 6 (8,2 %) хворих.

<sup>3</sup> Ефективні дози етацизину – 100–200 мг/добу, в середньому (113±12) мг/добу, бісопрололу – 2,5–5 мг/добу, в середньому (4±1) мг/добу. Побічних реакцій, які потребували відміни, не відзначено.

Фактичний середній термін спостереження за хворими становив (8,2±0,4) місяця.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм StatSoft Statistica 12.0 згідно з рекомендаціями [3]. У разі кількісних величин результати були представлені у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху (25-й і 75-й процентилі), у разі відносних величин – у вигляді відсотків. Порівняння кількісних величин у групах проводили за допомогою U-критерію Манна – Уїтні і Крускала – Уолліса (тест ANOVA), відносних величин – за критерієм  $\chi^2$  Пірсона.

## Результати та їх обговорення

Аналіз клінічної ефективності препаратів 1С класу в пацієнтів з ГХ і частими нападами ФП у цілому по групі (n=146) показав доволі високу ефективність цього класу препаратів – у 134 (91,8 %) пролікованих відзначено позитивний антиаритмічний ефект упродовж 6 місяців лікування. Не викликає сумніву, що така висока ефективність була пов'язана, насамперед, з використанням «нежорстких» критеріїв оцінювання антиаритмічної терапії. Так, у 48 (35,8 %) випадках зареєстровано повний (повна відсутність нападів ФП за 6 місяців) і у 86 (64,2 %) – частковий антиаритмічний ефект, який характеризувався зменшенням частоти нападів аритмії, тривалості нападів та/або поліпшенням умов їх припинення (відсутність необхідності госпіталізації і застосування інших антиаритмічних препаратів та електроімпульсної терапії). Таким чином, отримані дані свідчать, що в більшості пацієнтів (P<0,0001) з частими нападами ФП без тяжких структурних уражень міокарда при вико-

ристанні антиаритмічних препаратів 1С класу позитивний антиаритмічний ефект має характер часткового і лише в третини пацієнтів він супроводжується повним зникненням нападів аритмії.

Аналіз антиаритмічної ефективності та побічних дій різних варіантів фармакотерапії (табл. 1) свідчив, що пропафенон (середня доза 498 мг/добу) упродовж 6 місяців лікування виявив антиаритмічну ефективність у 72 (62,6 %) випадках. У 9 (7,8 %) пацієнтів спостерігали побічні реакції, які потребували відміни препарату. Серед них у 4 (3,5 %) випадках реєстрували симптомну синусову брадикардію з епізодами синоатріальної блокади та у 5 (4,3 %) – збільшення тривалості інтервалу QRS  $\geq$  30 % від вихідного рівня.

Позитивний антиаритмічний ефект етацизину (середня доза 124 мг/добу) в цілому по групі впродовж 6 місяців був визначений у 46 (62,2 %) хворих. Привертало увагу, що в групі пацієнтів з вагусним варіантом ФП він був доволі високим – 90,3 %. Це вкотре переконує в тому, що етацизин слід розглядати як препарат вибору в пацієнтів із вагусним варіантом аритмії і відсутністю тяжких органічних уражень серця. Останнє пов'язано з особливостями фармакологічних ефектів препарату, а саме холінолітичною дією препарату [2]. Антиаритмічна ефективність етацизину в пацієнтів з невагусною ФП становила 41,9 %. Однак при цьому слід врахувати той факт, що в цій групі етацизин був використаний на другому етапі в разі неефективності попередньої терапії пропафеноном. Водночас додаткове застосування бісопрололу (середня доза 4 мг/добу) підвищило ефективність етацизину до 76,2 %. Ми не можемо заперечити того факту, що антиаритмічна ефективність етацизину в пацієнтів з невагусною ФП значно вища в разі призначення його як стартового препарату.

Таблиця 2

Аналіз антиаритмічної ефективності різних варіантів фармакотерапії

Варіант терапії	Повний антиаритмічний ефект	Частковий антиаритмічний ефект
У цілому (n=134)	48 (35,8 %)	86 (64,2 %)**
Пропафенон (n=72)	24 (33,3 %)	48 (66,7 %)**
Етацизин у цілому по групі (n=46)	16 (34,8 %)	30 (65,2 %)**
Етацизин у разі вагусного варіанта ФП (n=28)	9 (32,1 %)	19 (67,9 %)*
Етацизин у разі невагусного варіанта ФП (n=18)	6 (33,3 %)	12 (66,4 %)
Етацизин + бісопролол (n=16)	8 (50,0 %)	8 (50,0 %)

**Примітка.** Різниця статистично значуща порівняно з групою осіб з повним антиаритмічним ефектом: \*  $P=0,02$ ; \*\*  $P=0,004$ ; \*\*\*  $P<0,0001$ . За критерієм  $\chi^2$  різниця між різними групами лікування статистично незначуща ( $P>0,10$ ).

Побічні реакції етацизину, які потребували відміни препарату, зареєстровані нами в 6 (8,2 %) пацієнтів: у 1 (1,4 %) з них спостерігали головний біль і диплопію, у 2 (2,7 %) – порушення акомодатції та у 3 (4,1 %) – збільшення тривалості інтервалу QRS  $\geq 30$  % порівняно з вихідним рівнем.

Аналіз антиаритмічної ефективності пропафенону й етацизину (табл. 2) свідчив, що в більшості пацієнтів з частими нападами ФП без тяжких структурних уражень міокарда позитивний антиаритмічний ефект виявлявся як частковий і лише в третини пацієнтів – як повний. Інтерес становив той факт, що ця закономірність визначалася практично у всіх проаналізованих групах. Так, у групі пропафенону (n=72) повний антиаритмічний ефект зареєстровано у 24 (33,3 %)

пацієнтів і частковий – у 48 (66,7 %), у загальній групі етацизину (n=46) – у 16 (34,8 %) і 30 (65,2 %) осіб відповідно, у групі етацизину при вагусному варіанті ФП (n=28) – у 9 (32,1 %) і 19 (67,9 %) хворих відповідно і в групі етацизину при невагусному варіанті ФП (n=18) – у 6 (33,4 %) і 12 (66,5 %) пацієнтів відповідно. Це співвідношення змінювалося в бік зростання частки повного ефекту в групі комбінованого застосування етацизину з бісопрололом (n=16) – у 8 (50,0 %) і 8 (50,0 %) осіб відповідно.

Своєю чергою аналіз динаміки частоти виникнення і тривалості нападів ФП у пацієнтів з частковим антиаритмічним ефектом (n=86) (табл. 3) показав, що в цілому по групі на тлі 6-місячної антиаритмічної терапії спостерігали суттєве зменшення частоти нападів аритмії, яке

Таблиця 3

Динаміка частоти виникнення і тривалості нападів фібриляції передсердь у пацієнтів з частковим антиаритмічним ефектом, медіана (25-й; 75-й процентилі)

Частота і тривалість нападів ФП	Вихідні дані	Через 6 місяців	Динаміка
<b>У цілому (n=86)</b>			
Частота нападів, доби	12 (10; 38)	80 (35; 110)	↑ у 5,7 разу
Тривалість нападів, год	12 (4; 15)	2 (1; 7)	↓ у 5,0 разу
<b>Пропафенон (n=48)</b>			
Частота нападів, доби	10 (8; 30)	75 (31; 120)	↑ у 6,5 разу
Тривалість нападів, год	12 (10; 14)	3 (1; 6)	↓ у 3,0 разу
<b>Етацизин у цілому по групі (n=30)</b>			
Частота нападів, доби	14 (10; 32)	80 (40; 90)	↑ у 4,7 разу
Тривалість нападів, год	18 (10; 23)	2 (1; 5)	↓ у 8,0 разу
<b>Етацизин при вагусній формі ФП (n=19)</b>			
Частота нападів, доби	11 (8; 28)	74 (30; 110)	↑ у 5,7 разу
Тривалість нападів, год	12 (8; 15)	1 (1; 3)	↓ у 11,0 разу
<b>Етацизин при невагусних варіантах ФП (n=12)</b>			
Частота нападів, доби	15 (10; 25)	90 (60; 110)	↑ у 5,0 разу
Тривалість нападів, год	21 (10; 27)	3 (4; 9)	↓ у 6,3 разу
<b>Етацизин + бісопролол (n=8)</b>			
Частота нападів, доби	12 (6; 15)	70 (32; 105)	↑ у 4,8 разу
Тривалість нападів, год	11 (4; 29)	1 (1; 2)	↓ у 10,0 разу

**Примітка.** Для всіх показників різниця порівняно з вихідними даними статистично значуща ( $P<0,0001$ ).

Таблиця 4  
Динаміка умов припинення нападів аритмії в пацієнтів з частковим антиаритмічним ефектом

Умови припинення нападу ФП	Вихідні дані	Через 6 місяців	P
<b>У цілому (n=86)</b>			
Самостійне відновлення	33 (37,1 %)	58 (65,2 %)	0,0008
Антиаритмічний препарат	40 (44,9 %)	28 (31,5 %)	0,18
Електроімпульсна терапія	16 (18,0 %)	3 (3,3 %)	0,006
<b>Пропафенон (n=48)</b>			
Самостійне відновлення	18 (37,5 %)	32 (66,7 %)	0,004
Антиаритмічний препарат	22 (45,8 %)	15 (35,4 %)	0,29
Електроімпульсна терапія	8 (16,7 %)	1 (2,1 %)	0,01
<b>Етацизин у цілому по групі (n=30)</b>			
Самостійне відновлення	14 (45,2 %)	22 (71,0 %)	0,04
Антиаритмічний препарат	12 (38,7 %)	9 (29,0 %)	0,42
Електроімпульсна терапія	5 (16,1 %)	0	0,01
<b>Етацизин при вагусній формі ФП (n=19)</b>			
Самостійне відновлення	10 (52,6 %)	13 (68,4 %)	0,31
Антиаритмічний препарат	5 (26,3 %)	6 (31,6 %)	0,72
Електроімпульсна терапія	4 (21,1 %)	0	0,03
<b>Етацизин при невагусних варіантах ФП (n=12)</b>			
Самостійне відновлення	4 (33,3 %)	9 (75,0 %)	0,04
Антиаритмічний препарат	7 (58,3 %)	3 (25,0 %)	0,09
Електроімпульсна терапія	1 (8,3 %)	0	0,30
<b>Етацизин + біспролол (n=8)</b>			
Самостійне відновлення	1 (12,5 %)	4 (50,0 %)	0,10
Антиаритмічний препарат	6 (75,0 %)	4 (50,0 %)	0,30
Електроімпульсна терапія	1 (12,5 %)	0	0,30

характеризувалося збільшенням часу між зареєстрованими симптомними епізодами ФП у 5,7 разу – від 12 до 80 діб ( $P < 0,0001$ ). Крім того, на тлі позитивного часткового антиаритмічного ефекту відзначено суттєве зменшення медіани тривалості симптомних епізодів у 5 разів – від 12 до 2 год ( $P < 0,0001$ ).

Практично аналогічно виглядала динаміка нападів ФП у всіх інших групах лікування. Привертав увагу той факт, що більш переконливий вплив на тривалість нападів ФП спостерігали в групах етацизину при вагусному варіанті аритмії (зменшення в 11 разів – від 12 до 1 год;  $P < 0,0001$ ) і в групі комбінованого застосування етацизину з біспрололом (зменшення в 10 разів – від 11 до 1 год;  $P < 0,0001$ ).

Аналіз умов припинення нападів аритмії в пацієнтів з частковим антиаритмічним ефектом у цілому по групі ( $n=86$ ) (табл. 4) показав, що на тлі 6-місячної антиаритмічної терапії суттєво збільшилася частка пацієнтів зі спонтанною конверсією синусового ритму (65,2 проти 37,1 %,  $P=0,0008$ ) і відповідно зменшилася частка пацієнтів, які з метою відновлення синусового

ритму потребували застосування електроімпульсної терапії (3,3 проти 18,0 %,  $P=0,006$ ). Аналогічну закономірність спостерігали в групах пропафенону й етацизину. Водночас у групі етацизину при вагусних варіантах ФП упродовж 6 місяців визначали суттєве зменшення частоти застосування електроімпульсної терапії (0 проти 21,1 %,  $P=0,03$ ), у той час як у групі етацизину при невагусних варіантах аритмії – суттєве збільшення частоти спонтанного відновлення синусового ритму (75,0 проти 33,3 %,  $P=0,04$ ).

## Висновки

1. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою без тяжких структурних уражень міокарда і частими нападами фібриляції передсердь антиаритмічна ефективність препаратів 1С класу впродовж 6 місяців становила 91,8 %. При цьому в 35,8 % випадків реєстрували повний (повна відсутність нападів фібриляції передсердь) і в 64,2 % – частковий антиаритмічний ефект, який характеризувався зменшенням частоти нападів аритмії, тривалості нападів та/або поліпшенням умов їх при-

пинення (відсутність необхідності госпіталізації і застосування інших антиаритмічних препаратів та електроімпульсної терапії).

2. Антиаритмічна ефективність пропafenону при невагусному варіанті фібриляції передсердь становила 62,6 %. Заміна препарату на етацизин при неефективності пропafenону виявилася ефективною в 41,9 % випадків. Водночас додавання до етацизину біспрололу підвищило ефективність терапії до 76,2 %. Побічні ефекти пропafenону, які потребували заміни препарату, зареєстровані у 9 (7,8 %), етацизину – у 6 (8,2 %) випадках.

3. Антиаритмічний ефект етацизину в цілому по групі впродовж 6 місяців зареєстровано у 62,2 % хворих. У групі пацієнтів з вагусним варіантом фібриляції передсердь він був високим (90,3 %), що дає підстави розглядати етацизин як препарат вибору у хворих з вагусним варіантом фібриляції передсердь.

4. У пацієнтів з частковим антиаритмічним ефектом на тлі застосування препаратів 1С класу впродовж 6 місяців зареєстровано збільшення часу між симптомними епізодами фібриляції передсердь у 5,7 разу і частки пацієнтів зі спонтанною конверсією синусового ритму з 37,1 до 65,2 %, зменшення тривалості симптомних епізодів у 5 разів і частки пацієнтів, яким з метою відновлення синусового ритму застосували електроімпульсну терапію, з 18,0 до 3,3 % ( $P=0,006$ ).

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування статті – В.І.; збір та обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання тексту – Т.Д.*

## Література

1. Жарінов О.Й., Таласва Т.В., Ліщишина О.М. та ін. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Фібриляція передсердь.– Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України; 2016.– 136 с.
2. Іванов В.П. Клінічна ефективність та безпечність етацизину в пацієнтів із симптомною шлуночковою екстрасистолею без тяжких структурних уражень міокарда // Укр. кардіол. журн.– 2017.– № 4.– С. 90–99.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica.– М.: МедиаСфера, 2006.– 312 с.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Фібриляція передсердь. Наказ МОЗ № 597 від 15.06.2016.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія. Наказ МОЗ № 384 від 24.05.2012 р.
6. Coumel P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation // Atrial fibrillation. Mechanisms and management / Ed. R.H. Falk, P.J. Podrid.– New York: Raven Press, 1992.– P. 109–125.
7. Kirchhof P, Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // Eur. Heart J.– 2016.– Vol. 37.– P. 2893–2962.
8. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens.– 2013.– Vol. 31 (7).– P. 1281–1357.

Надійшла 30.03.2018 р.

## Антиаритмическая эффективность и безопасность препаратов 1С класса этацизина и пропafenона у пациентов с гипертонической болезнью и частыми рецидивами фибрилляции предсердий

В.П. Иванов, Т.Д. Данилевич

*Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова*

**Цель работы** – оценить антиаритмическую эффективность и безопасность препаратов 1С класса этацизина и пропafenона у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и частыми рецидивами фибрилляции предсердий (ФП).

**Материал и методы.** Обследовано 146 пациентов с ГБ II стадии и частыми рецидивами ФП. Возраст пациентов – 37–86 лет (в среднем  $61,2 \pm 0,7$  года). 68 (46,6 %) обследованных составили мужчины. Пациентам была назначена постоянная антиаритмическая терапия. Антиаритмическую эффективность препаратов оценивали по субъективным ощущениям пациентов – при помощи самооценки пациентом частоты приступов ФП и их течения. Срок наблюдения за больными с момента подбора им эффективной антиаритмической терапии составил 6 мес. Фактический средний срок наблюдения за больными составил  $8,2 \pm 0,4$  мес.

**Результаты.** В целом у 134 (91,8 %) пролеченных отмечали положительный антиаритмический эффект в течение 6 мес лечения. Так, в 48 (35,8 %) случаях был зарегистрирован полный и в 86 (64,2 %) – частичный антиаритмический эффект ( $P < 0,0001$ ). Пропafenон показал антиаритмическую эффективность у 72 (62,6 %) больных. У 9 (7,8 %) пациентов наблюдали побочные реакции, которые требовали отмены препарата.

Положительный антиаритмический эффект этацизина был определен у 46 (62,2 %) больных. В группе пациентов с вагусным вариантом ФП он составил 90,3 %. Антиаритмическая эффективность этацизина у пациентов с невагусной ФП составила 41,9 %. Дополнительное применение бисопролола повысило эффективность этацизина до 76,2 %. Побочные реакции этацизина, которые требовали отмены препарата, были зарегистрированы у 6 (8,2 %) пациентов. В целом по группе наблюдали существенное уменьшение частоты приступов аритмии, которое характеризовалось увеличением времени между зарегистрированными симптомными эпизодами ФП в 5,7 раза – от 12 до 80 суток ( $P < 0,0001$ ). Кроме того, на фоне положительного частичного антиаритмического эффекта отмечали существенное уменьшение медианы продолжительности симптоматических эпизодов в 5 раз – от 12 до 2 часов ( $P < 0,0001$ ).

**Выводы.** Антиаритмическая эффективность препаратов 1С класса в течение 6 месяцев составила 91,8 %. Антиаритмическая эффективность пропafenона при невагусном варианте ФП составила 62,6 %. Антиаритмический эффект этацизина в целом по группе в течение 6 месяцев зарегистрирован у 62,2 % больных. В группе пациентов с вагусным вариантом ФП он был высоким и составил 90,3 %. В исследовании доказана антиаритмическая эффективность и безопасность этацизина и пропafenона у пациентов с ГБ и пароксизмальной ФП.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, фибрилляция предсердий, антиаритмические препараты, этацизин, пропafenон.

### Antiarrhythmic efficacy and safety of 1C class antiarrhythmic agents ethacizin and propafenone in patients with arterial hypertension and frequent recurrences of atrial fibrillation

V.P. Ivanov, T.D. Danilevych

*M.I. Pyrogov Vinnytsia National Medical University, Ukraine*

**The aim** – to determine antiarrhythmic efficacy and safety of 1C class antiarrhythmic agents ethacizin and propafenone in patients with arterial hypertension (AH) and frequent recurrences of atrial fibrillation (AF).

**Material and methods.** 146 patients (age 37–86 years, 68 (46.6 %) males) with AH II stage and frequent recurrences of AF were examined. Antiarrhythmic therapy was used in all patients. The patient self-assessed the frequency of AF attacks and their course. The observation period from the time of the selection of effective antiarrhythmic therapy was 6 months. The actual average observation period for patients was  $8.2 \pm 0.4$  months.

**Results.** In general, 134 (91.8 %) of the treated patients had a positive antiarrhythmic effect within 6 months of the treatment. Thus, in 48 (35.8 %) cases it was total and in 86 (64.2 %) – partial antiarrhythmic effect ( $P < 0.0001$ ). Propafenone was effective in 72 (62.6 %) cases, ethacizin – in 46 (62.2 %) patients (in vagal AF – 90.3 %). An additional use of bisoprolol increased the efficacy of ethacizin to 76.2 %. The study drugs decreased the frequency of arrhythmias attacks, increasing the time between the registered symptomatic episodes of AF by 5.7 times – from 12 to 80 days ( $P < 0.0001$ ). In addition, the median duration of symptomatic episodes was significantly decreased by 5.0 times – from 12 to 2 hours ( $P < 0.0001$ ).

**Conclusions.** The study proved antiarrhythmic efficacy and safety of ethacizin and propafenone in patients with arterial hypertension and paroxysmal atrial fibrillation.

**Key words:** arterial hypertension, atrial fibrillation, antiarrhythmic drugs, ethacizin, propafenone.