

УДК 616.12-005.4-06:617

**Батушкін В. В.<sup>1,2</sup>**, д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри внутрішніх та професійних хвороб, завідувач кардіологічного відділення для хворих з інфарктом міокарда з блоком кардіореанімації

<sup>1</sup>Київський медичний університет УАНМ, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Київська міська клінічна лікарня № 5, м. Київ, Україна

## Застосування препарату етацизин в терапії рецидивуючої фібриляції передсердь

**Резюме.** У статті наведений досвід успішного лікування препаратом етацизин персистентної форми фібриляції передсердь (ФП), резистентної до багатьох антиаритмічних препаратів.

У наведеному клінічному випадку молодому чоловіку віком 33 роки з відсутністю органічного враження серця та магістральних судин після вперше зареєстрованого нападу фібриляції передсердь було призначено аміодарон (у хворого розвинувся гіпотиреоз), бісопролол з розвитком симптомної брадикардії (висновок 24-годинного моніторингу ЕКГ), пропafenон – без стійкого антиаритмічного ефекту. Пароксизмальна форма ФП протягом декількох місяців спричинила помітну дилатацію порожнини лівого передсердя (з 33 до 43 мм), що могло підтримувати персистенцію аритмії.

Призначення етацизину із селективним бета-блокатором показало відмінний антиаритмічний ефект. На контрольному візиті через 17 днів клінічна симптоматика аритмії зникла, аналіз 24-годинного моніторингу ЕКГ свідчив – на фоні середньодобової частоти серцевих скорочень 63 удари за 1 хв патологічна ектопічна активність була пригнічена повністю.

Етацизин дає універсальний антиаритмічний ефект і його можна призначати при будь-яких порушеннях ритму, зокрема пацієнтам зі встановленою неефективністю інших антиаритмічних препаратів I класу й аміодарону (хворим з помірними структурно-морфологічними порушеннями серця). У дозуванні 150–200 мг етацизин є високоефективним і безпечним антиаритмічним препаратом. Він ефективний і у вигляді монотерапії, і як компонент комбінованої терапії, може застосовуватися на будь-якому етапі ведення пацієнтів з пароксизмальною/персистуючою формою ФП, особливо «фокусного» вагус-залежного характеру. Лікування етацизином може бути тривалим і визначається клінічною необхідністю.

**Ключові слова:** персистуюча форма фібриляції передсердь, антиаритмічна терапія, етацизин з бета-блокатором.

Загалом у 33,5 млн осіб (0,5 % населення світу) відзначають фібриляцію передсердь (ФП), і ці нові «епідеміологічні» дані підтверджують поширеність такої аритмії як глобальної епідемії [1]. Провідні фахівці передбачають, що кількість дорослих (віком 55 років і старше) із ФП у Європі збільшиться вдвічі в період між 2010 і 2060 роками [2].

Особливу проблему становить субклінічна ФП, або асимптомна, яка пов'язана з підвищеним ризиком ішемічного інсульту або системної емболії. Дослідження ASSERT (2017) продемонструвало більш ніж 3,2-кратне ( $p = 0,003$ ) збільшення ризику ішемічного інсульту або системної емболії в разі тривалості пароксизму ФП понад 24 години [3]. Тому швидке відновлення синусового ритму, дієва профілактика пароксизмів нині вважаються дуже актуальними.

Усі успіхи останнього десятиліття переважно пов'язані з розвитком і більш широким впровадженням у практику методів інтервенційної арит-

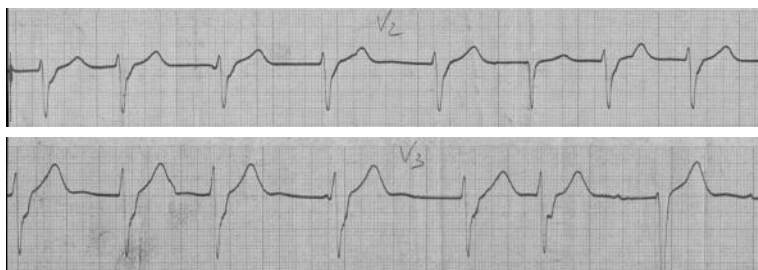
мології, розширенням показань до їх використання, зниженням кількості ускладнень. На жаль, у медикаментозній терапії порушень ритму серця подібний прогрес не спостерігається. Скоротилася кількість доступних антиаритмічних препаратів (ААП), комбінована антиаритмічна терапія (ААТ), яку активно обговорювали в науковій літературі на початку 90-х років ХХ ст., не набула подальшого поширення й розвитку.

Антиаритмічний препарат ІС класу етацинин входить у список необхідних у повсякденній клінічній практиці кардіотропних препаратів. До позитивних властивостей зазначеного препарату належать: 1) короткий період напіввиведення, що дозволяє відмінити його за 2–3 дні до запланованої катетерної абляції; 2) відсутність накопичення і серйозних екстракардіальних побічних ефектів, що робить пріоритетним його використання в пацієнтів молодого віку; 3) можливість одночасного гальмування шлуночкових і передсердних аритмій [4].

На жаль,  $\beta$ -адреноблокатори і соталол демонструють невисоку антиаритмічну активність при таких поширених порушеннях ритму, як ФП і екстрасистоля, а тривале приймання аміодарону нерідко обмежується його позасерцевими побічними ефектами (що найактуальніше в осіб молодого віку). Крім того, нерідко трапляється ситуація, коли початково ефективний ААП з плином часу «перестає працювати» [5].

У нашій статті ми наводимо клінічний випадок застосування етацицину в антиаритмічному лікуванні пацієнта М., 33 років, із ФП.

Пацієнт вважає себе хворим із середини квітня, коли на фоні кардіалгій з'явилися напади серцебиття. 20.04.2017 р. госпіталізований у Васильківську центральну районну лікарню з таким діагнозом: пароксизм ФП вперше виявлений (рисунок 1).



**Рисунок 1. Фрагмент ЕКГ хворого М., 33 років, з порушенням серцевого ритму 20.04.2017 р.**

Згідно з лабораторними показниками, змін не відзначалося: гемоглобін – 130 г/л, лейкоцити –  $6,6 \times 10^9$ /л, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 16 мм/год, глюкоза плазми – 5,3 ммоль/л, трансамінази, С-реактивний білок – у межах норми.

Пацієнту призначили діоксин, гепарин, аміодарон, фітосед, вітамін В<sub>6</sub>. Ритм був відновлений протягом доби, і 26.04.2017 р. пацієнт виписаний з направленням у Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова. Медичний висновок останнього – ішемічна хвороба серця (ІХС)?, вегето-судинна дистонія?, пароксизмальна форма ФП. Рекомендовані – консультація аритмолога й абляція.

Медикаментозне лікування: аміодарон 200 мг три рази на день впродовж 10 днів, 200 мг двічі на день – 10 днів, 200 мг на добу – 2 місяці, панангін 2 таблетки, варфарин, заспокійливі засоби.

Протягом тижня стан хворого поліпшився, скарги на серцебиття стали рідшими.

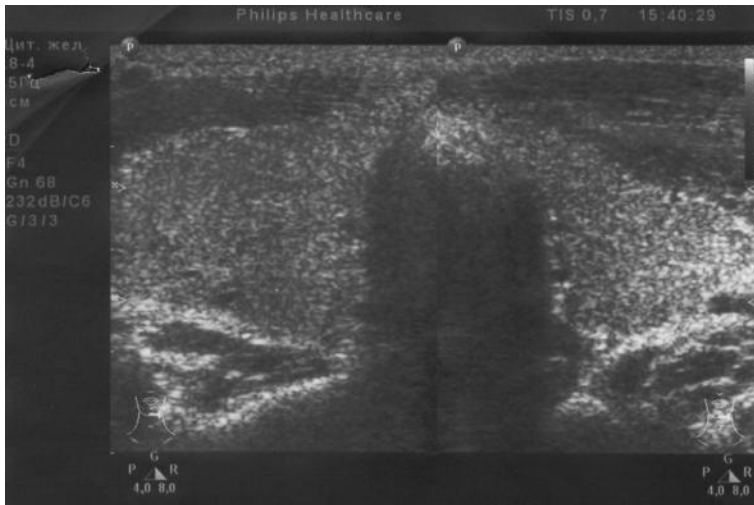
Повторна, більш поглиблена консультація в Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова проведена 18.05.2017 р. Медичний висновок: стан після перенесеного гострого респіраторного захворювання верхніх дихальних шляхів (березень 2017); порушення серцевого ритму – пароксизм ФП від 20.04.2017 р.; шлуночкова екстрасистолія; серцева недостатність 0-І; мінімальний пролапс мітрального клапана.

Було призначене лікування – перший тиждень: бісопролол 2,5 мг 1 раз на добу, пропафенон 150 мг 2 рази на день, магнерот курсом 1 місяць; через тиждень – бісопролол 2,5 мг, магнерот, адаптол (500 мг двічі). У разі аритмії – пропафенон 150 мг або флекаїнід 50 мг, еноксапарин підшкірно.

Перебуваючи на амбулаторному лікуванні, пацієнт почував себе дискомфортно. Зберігалися перебої в роботі серця, серцебиття тривалістю 10–15 хвилин, головний біль, запаморочення, шум у вухах, емоційні розлади, порушення сну. Звернувся для отримання консультації 26.05.2017 р. до Національного центру серця, де було призначено клопідогрель 75 мг на добу, панангін по 1 таблетці тричі на день упродовж 10 днів, аміодарон замість бісопрололу та пропафенону постійно.

У зв'язку з триваючою симптоматикою звернувся для отримання консультації в Київську міську клінічну лікарню (КМКЛ) № 5.

Ультразвукова діагностика (УЗД) щитоподібної залози від 02.06.2017 р. показала патологічні зміни: права частка – 9,8 см<sup>3</sup>, ліва – 6,7 см<sup>3</sup>, перешийок – 0,4 см. Ехогенність не змінена, привертають увагу численні анехогенні вклучення розмірами до 3,5 мм (рисунок 2). Медичний висновок: дифузний зоб.



**Рисунок 2.** УЗД щитоподібної залози хворого М., 33 років, під час обстеження в КМКЛ № 5

Після дообстеження було виявлено підвищений титр тиреотропного гормону (ТТГ) (таблиця 1), і пацієнт був направлений у поліклініку міського ендокринологічного центру, де його проконсультував ендокринолог і призначив тироксин 25 мг уранці після сніданку.

**Таблиця 1. Динаміка гормонів щитоподібної залози хворого М., 33 років**

Дата дослідження	Тиреотропний гормон, МО/мл	Тироксин вільний, МО/мл	Трийодтиронін вільний, МО/мл	Антитіла до пероксидази, МО/мл
03.06.2017 р.	15,88 (0,4–4,0)	0,95 (0,9–1,7)	2,61 (2,3–4,2)	15,4 (до 34,1)
18.06.2017 р.	9,82	1,2	2,91	–
07.07.2017 р.	2,09	1,1	3,63	–

Примітка. Нормальні значення – у дужках.

Під час ехокардіографії (таблиця 2) визначалися прогин септальної стулки трикуспідального клапана (4–5 мм), передньої стулки мітрального клапана (3–4 мм), міокард не потовщений, загальна скоротлива здатність серця задовільна – порушень локальної скоротливості не виявлено. Однак у динаміці ми спостерігали зменшення градієнта тиску на аортальному клапані та клапані легеневої артерії, певне розширення порожнини лівого передсердя з 33 до 43 мм.

**Таблиця 2. Дані центральної гемодинаміки хворого М., 33 років, у процесі спостереження**

Дата спостереження	Ехокардіографія					
	Ліве передсердя, мм	Правий шлуночок, мм	Товщина міжшлуночкової перегородки/задньої стінки, мм	КСО, мл	КДО, мл	Фракція викиду лівого шлуночка, %
26.04.2017 р.	33	норма	норма	52	121	57
04.06.2017 р.	43	25/37	0,9/1,0	40	120	66
	Доплерографія					
	Клапани					
	Аортальний	Мітральний	Трикуспідальний	Легеневої артерії		
26.04.2017 р.	PG 7 мм рт. ст.	–	–	PG 5 мм рт. ст.		
04.06.2017 р.	PG 2,6 мм рт. ст. V 80 см/с	E 68 см/с A 44 см/с	V 55 см/с	PG 2,68 мм рт. ст. V 82 см/с		

Примітка. КСО – кінцево-систолический об'єм; КДО – кінцево-діастолічний об'єм.

Проведений 27.05.2017 р. автоматичний 24-годинний моніторинг ЕКГ показав середню частоту серцевих скорочень (ЧСС) – 57 (44–85) ударів за 1 хв, пароксизми миготливої аритмії були відсутні, незначна передсердна ектопія становила лише 0,01 %. Беручи до уваги скарги на біль у ділянці

серця, що посилювався під час фізичного навантаження, наявність епізодів елевачії ST під час моніторингу ЕКГ, проведена велоергометрія (ВЕМ) для діагностики асимптомної ішемії та виключення синдрому ранньої реполяризації шлуночків.

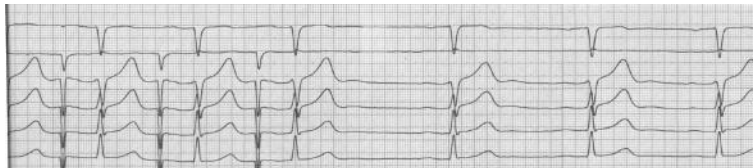
Велоергометрію проводили за протоколом багатоступеневого навантаження. Загальний об'єм виконаної роботи становив 90008 Вт·с (порогове навантаження – 200 Вт). Ознак ішемії не було зареєстровано. Підвищення артеріального тиску (АТ), як відповідь на навантаження, оцінювали як нормотензивний тип. Дані щодо ІХС та артеріальної гіпертензії (АГ) були відсутні.

Черезстравохідну електрокардіостимуляцію виконували після встановлення електрода в стравоході на глибині 34 см від кінчика носа, в прискореному та тестуючому режимах, з тривалістю стимулу 12 мс та силою струму 15 мА з визначенням часу синоатріального проведення (ЧСАП), часу відновлення функції синусового вузла (ЧВФСВ), коригованого ЧВФСВ, точки Венкебаха, ефективного рефрактерного періоду AV-вузла (ЕРП AV-вузла) (рисунки 3–6).

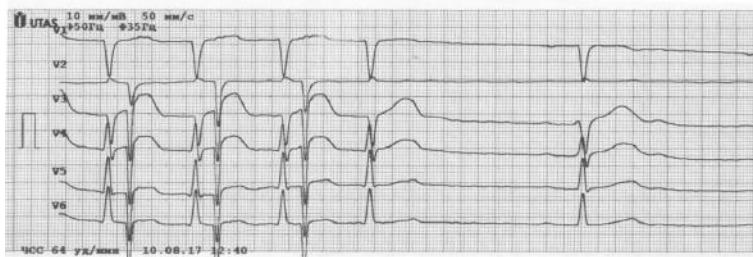
Під час електрокардіостимуляції електрофізіологічні показники провідної системи серця перебували в межах норми (таблиця 3), за винятком точки Венкебаха, значення якої було дещо завищеним та свідчило про підвищений симпатичний вплив вегетативної нервової системи. Значення ЕРП AV-вузла відкидало підозру на наявність додаткових шляхів проведення через AV-вузол.

**Таблиця 3. Електрофізіологічні показники провідної системи серця у хворого М., 33 років**

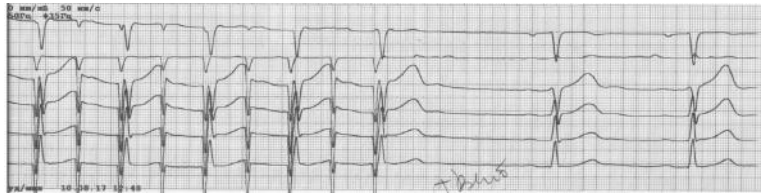
Спонтанний серцевий цикл	ЧСАП	ЧВФСВ	Коригований ЧВФСВ	Точка Венкебаха	ЕРП AV-вузла
920 мс	160 мс	1340 мс	440 мс	190 імп./хв	250 мс



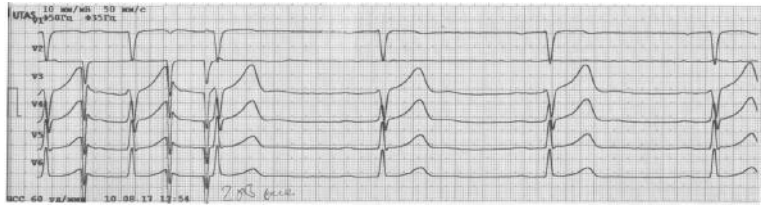
**Рисунок 3. Визначення часу синоатріального проведення під час черезстравохідної електрокардіостимуляції (ЧСЕКС). Частота штучної стимуляції – 78 за 1 хв**



**Рисунок 4. Визначення часу відновлення функції синусового вузла**



**Рисунок 5. Визначення точки Венкебаха у хворого М., 33 років. Частота стимуляції – 190 імп./хв**



**Рисунок 6. Визначення ефективного рефрактерного періоду AV-вузла. Інтервал «зчеплення» 9 екстрастимула – 250 мс**

Отже, при визначенні ЧСЕКС не відзначено органічних порушень функції автоматизму синусового вузла. Провідність через AV-вузол збільшена, однак перебувала у фізіологічних межах норми [6]. На підставі отриманих результатів досліджень хворому був призначений етацизин 50 мг тричі на добу в поєднанні з небівололом 5 мг вранці. Протягом наступних 10 днів стан пацієнта поліпшився – зникли відчуття серцебиття, перебоїв в роботі серця. Для контролю антиаритмічної терапії хворому амбулаторно проведено 24-годинний моніторинг серцевого ритму, результат якого наведений на рисунку 7.

Atrial Fibrillation Table A				Atrial Fibrillation Table B											
Hour	HR	MinHR	Max...	VE	VE Pair	VE Run	VE Big	VE Trig	SVE	SVE Pair	SVE R...	SVE Big	SVE		
11-03-12:03	63	55	73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
12-03-13:03	66	57	78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
13-03-14:03	71	58	91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
14-03-15:03	77	70	86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
15-03-16:03	76	67	88	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
16-03-17:03	69	59	82	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
17-03-18:03	75	59	101	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
18-03-19:03	70	60	83	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
19-03-20:03	64	54	78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
20-03-21:03	63	56	71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
21-03-22:03	60	54	68	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
22-03-23:03	62	57	68	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
23-03-00:03	61	56	66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
00-03-01:03	62	57	67	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
01-03-02:03	58	55	62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
02-03-03:03	56	51	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
03-03-04:03	55	50	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
04-03-05:03	53	48	59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
05-03-06:03	55	50	62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
06-03-07:03	57	50	66	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
07-03-08:03	60	50	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
08-03-09:03	72	60	92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
09-03-09:07	56	45	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
All	63	45	101	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Unit	BPM	BPM	BPM	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n		

**Рисунок 7. Сумарна таблиця реєстрації аритмій протягом 24-годинного моніторингу серцевого ритму через 17 днів призначення бета-блокатора та етацизину хворому М., 33 років**



Таким чином, показаний відмінний антиаритмічний ефект призначення етацизину та бета-блокатора. На фоні середньодобової ЧСС 63 удари за 1 хв патологічна ектопічна активність була пригнічена повністю. Спостерігався один шлуночковий екстрасистолічний комплекс у ранковий час (06 год 03 хв – 07 год 03 хв).

У нашому клінічному випадку молодому чоловіку з відсутністю органічного ураження серця та магістральних судин після вперше зареєстрованого нападу ФП були призначені аміодарон (у хворого розвився гіпотиреоз), біспролол з розвитком симптомної брадикардії (медичний висновок 24-годинного моніторингу ЕКГ 27.05.2017 р.), пропафенон – без стійкого антиаритмічного ефекту. Пароксизмальна форма ФП протягом декількох місяців спричинила помітну дилатацію порожнини лівого передсердя, що могло підтримувати персистенцію аритмії. Щодо антикоагулянтної терапії, за відповідними рекомендаціями Європейської спілки кардіологів, наш пацієнт може не приймати жодного з антикоагулянтних препаратів, навіть аспірин.

## ДИСКУСІЯ

Етацизин належить до ААП ІС класу. За своїми електрофізіологічними властивостями етацизин не чинить виражену пригнічувальну дію на синусовий вузол, не має негативного хронотропного ефекту [14, 20]. При порівнянні препарату з дією інших блокаторів натрієвих каналів виявляється, що етацизин за відсотком ефективності переважає етмозин, нео-гілуритмал, дизопірамід, мекситил та новокаїнамід [7].

За останній час можна згадати лише один найбільший мета-аналіз рандомізованих досліджень Lafuente-Lafuente С., Mouly S., Longas-Tejero M. А. та співавторів (2006) з терапії ААП у 11,3 тис. пацієнтів з різною патологією серця та миготливою аритмією [8]. У ньому показано, що препарати ІС класу, як і аміодарон, не чинили достовірного впливу на смертність порівняно з плацебо. Лише при порівнянні ААП І класу (в цілому) з аміодароном останній мав статистично значущу перевагу. Це говорить лише про більшу ефективність аміодарону в запобіганні раптової смерті.

За спектром основної дії етацизин є універсальним ААП: доведена його висока ефективність при всіх видах порушень ритму – як при купіруванні пароксизмальних порушень ритму, так і для їх профілактики [4, 7, 9, 10]. З огляду на високу фармакотерапевтичну ефективність, клінічну безпеку і хорошу переносимість, етацизин може бути рекомендований як препарат першої лінії в лікуванні різних порушень ритму серця у хворих без вираженої серцевої недостатності та зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка [14]. У низці недавніх електрофізіологічних робіт доведена статистично значуща можливість етацизину зменшувати мікрвольтну альтерацію зубця Т, що вважається важливим компонентом електричної нестабільності міокарда [2, 9, 11]. Багатообіцяючими вважаються роботи, присвячені корекції вегетативної дисфункції у хворих із порушеннями серцевого ритму. Зокрема, в останніх роботах Царегородцева Д. А. та співавторів (2015) показана властивість етацизину покращувати потужність уповільнення (deceleration sarcacity) серцевого ритму, що корелює з пригніченням ектопічної активності [11].

Антиаритмічні препарати І класу протипоказані при тяжкому органічному ураженні міокарда. Однак, на думку Bauer А., Malik М., Schmidt G. та спів-

авторів (2008), в інших категоріях хворих – зі стабільною ІХС, АГ, компенсованими вадами клапанів, ААП І класу не тільки є досить безпечними (доказів їх негативного впливу на прогноз немає), а й нерідко виявляються ефективнішими за аміодарон і краще переносяться.

Подібний підхід видається нам оптимальним і щодо ААП ІС класу – маніпулювання занадто широким і неоднозначним поняттям «органічне ураження серця» не повинно замінювати конкретних клінічних характеристик хворих під час вирішення питання щодо вибору ААП.

Вітчизняні аритмологи Сичов О. С., Зінченко Ю. В. (2007) досліджували ефективність та безпечність етацизину у 81 хворого віком 56,7 років і показали зменшення кількості екстрасистол (залежно від дози) на 65–85 %, парних і пробіжок – на 72–94 %. Побічні ефекти були незначними (легке запаморочення і офтальмологічні симптоми), які повністю зникали через 1–2 доби приймання препарату. Слід відзначити, що в 75,3 % обстежених хворих діагностовано АГ, у 59,3 % – ІХС (із них у 6,2 % – стенокардію напруження II функціонального класу), у 29,6 % – міокардитичний кардіосклероз. У більшості хворих відзначали (86,4 %) хронічну серцеву недостатність (СН I стадії – у 76,5 % осіб, II A стадії – у 9,9 %) [14]. Автори спостерігали збільшення інтервалів RR на 8,4 %, PQ – на 22,4 %, зубців P – на 14,4 %, комплексів QRS – на 13,6 % [14]. На нашу думку, дуже важливо, що інтервал QT, який може бути передвісником розвитку шлуночкової тахікардії, не змінювався.

Досвід амбулаторного, тривалішого застосування етацизину показує, що терапія препаратом у дозі 150–200 мг на добу була підібрана стаціонарно 48 хворим із ФП, стійкою до інших ААП; із них у 21 діагностовано ІХС, у 19 – інші серцево-судинні захворювання. У більшості пацієнтів спостерігалася супутня шлуночкова екстрасистолія (у середньому 13,6 тис. на добу), у 13 – нестійка й у 9 – стійка шлуночкова тахікардія [15]. Критеріями виключення вважали виражену серцеву недостатність (III функціонального класу за NYHA), інфаркт міокарда, давністю менше 3 місяців, повну блокаду однієї з ніжок пучка Гіса, атріовентрикулярну блокаду II–III ступеня, виражене ураження печінки й нирок. Терміни спостереження становили від 6 міс. до 2 років і більше (у 15 осіб). Випадків проаритмії не відзначено. Ефективність препарату з часом залишалася досить високою (повне усунення ФП у 87 % на початку й у 64 % до кінця спостереження, зниження кількості парних шлуночкових екстрасистол на 90 % і більше: у 98 і 95 %, зниження загальної кількості екстрасистол на 70 % і більше: у 88 і 75 % відповідно). Спроба зниження дози у 14 хворих спричинила відновлення аритмії. У 14,5 % препарат було відмінено (у терміни від 1 місяця до року) у зв'язку зі зникненням антиаритмічного ефекту. Побічна дія (запаморочення) при тривалому прийманні відзначена лише у 2 хворих.

Царгородцев Д. А., Окішева Є. О., Сулімов В. А. (2012) у разі призначення етацизину рекомендують початкову дозу 25 мг (1/2 таблетки) 3 рази на день [9]. Через 2–3 дні необхідний контроль ЕКГ. Якщо інтервал PQ не перевищує 0,24 с, комплекс QRS не більше 0,12 с або відсутнє його подовження більше ніж на 25 % від початкової величини, можливе збільшення дози до 25 мг 4 рази на день. Через 2–3 дні після чергового контролю ЕКГ, при недостатньому антиаритмічному ефекті, можливе збільшення дози до 50 мг 3 рази на добу, у дуже рідкісних випадках – до 200 мг на добу. Вищі дози, зазначені в інструкції до препарату (до 300 мг/добу), вони в своїй практиці не



використовували. Ми в своїй практиці застосовуємо початкову дозу 150 мг на добу з можливим нетривалим підвищенням до 300 мг за підозри «вслизання» антиаритмічного ефекту або перед проведенням медикаментозних маніпуляцій чи операцій. При титрації препарату слід обмежитися мінімальною ефективною дозою. При цьому в разі стабільного позитивного ефекту за суб'єктивними відчуттями пацієнта виконують 24-годинний моніторинг ЕКГ і визначають підтримуючу дозу антиаритмічного препарату [16].

Згідно з резолюцією Ради Експертів 2014 року, прийнятий такий алгоритм призначення етацизину: оцінювання показань і протипоказань до призначення етацизину; проведення й аналіз ЕКГ, за відсутності протипоказань призначають 1 таблетку етацизину (50 мг); через 1–2 години проведення повторної ЕКГ для виключення розвитку проаритмії; повторна консультація та проведення ЕКГ через 3 доби; у разі досягнення антиаритмічного ефекту проводять підтримуючу терапію в індивідуально підібраних дозах (1/2–1 таблетка 2–4 рази на добу). Оцінювання структурних і функціональних параметрів серця за допомогою ЕхоКГ здійснюють на початку і через 1 місяць приймання етацизину для виключення негативного впливу препарату на скоротливу здатність міокарда [20].

## ЗАКЛЮЧЕННЯ

У своїй статті ми навели випадок успішного лікування препаратом етацизин персистентної форми ФП, резистентної до багатьох ААП. Неконтрольоване призначення деяких з них призвело до побічної дії у вигляді гормональної дисфункції.

Призначення індивідуальної ААТ з метою профілактики ФП повинно узгоджуватися з такими визначеними принципами [17, 18]: 1) слід суворо контролювати проаритмогенний ефект ААП та можливість побічної дії. Тому необхідно уникати призначення ААП без перевірки електрофізіологічної дії в конкретного хворого. Емпірично призначати ААП можна лише у випадках потенційно загрозливої для життя аритмії або за наявності вираженої симптоматики під час порушення серцевого ритму; 2) необхідно визначати агресивність антиаритмічного лікування в суворій відповідності до мети лікування; 3) дотримуватися всіх заходів обережності під час застосування комплексної ААТ. Наприклад, при екстракардіальному походженні ФП або екстрасистоїї, що не призводять до порушення показників центральної гемодинаміки, насамперед потрібно оцінити причину їх виникнення, почати впливати на неї і на першому етапі, можливо, скористатися психотропними чи заспокійливими лікарськими засобами [19].

Етацизин має універсальний антиаритмічний ефект і може призначатися при будь-яких порушеннях ритму, у тому числі пацієнтам зі встановленою неефективністю інших ААП I класу й аміодарону (хворим з помірними структурно-морфологічними порушеннями серця). У дозуванні 150–200 мг є високоефективним і безпечним ААП. Етацизин ефективний і у вигляді монотерапії, і як компонент комбінованої терапії, може застосовуватися на будь-якому етапі ведення пацієнтів з пароксизмальною/персистуючою формою ФП, особливо «фокусного» вагус-залежного характеру. Тривалість лікування етацизином визначається клінічною необхідністю [21].

---

**Batushkin V. V.<sup>1,2</sup>**, Doctor of Medical Science, Professor, Head of Internal and Professional Health Department, Head of the Cardiology Department for Patients with Myocardial Infarction with a Cardiac Recovery Unit

<sup>1</sup>Kyiv Medical University of UAFM, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kyiv City Clinical Hospital no. 5, Kyiv, Ukraine

## The usage of ethacizin in recurrent atrial fibrillation treatment

**SUMMARY.** The article presents the successful treatment experience of persistent atrial fibrillation (AF), which is resistant to many antiarrhythmic drugs, by ethacizin.

In clinical case, a young man 33 years old with firstly registered AF attack is presented. He was prescribed amiodarone (because of developed hypothyroidism), bisoprolol with the development of symptomatic bradycardia (by 24-hour ECG monitoring), propafenone – without stable antiarrhythmic effect. The paroxysmal form of AF in several months caused a noticeable left atrium cavity dilatation (from 33 mm to 43 mm), that could support the persistence of arrhythmias. The prescription of ethacizin with a selective beta-blocker showed an excellent antiarrhythmic effect. At the appointment in 17 days, the clinical symptoms of arrhythmia disappeared. The 24-hour ECG monitoring analysis showed that pathological ectopic activity was completely suppressed on a background of the average daily heart rate of 63 beats per minute.

Ethacizin has a wide antiarrhythmic effect and can be prescribed for any rhythm disturbances, including the patients with the established inefficiency of other grade antiarrhythmics and amiodarone in patients with moderate structural and morphological heart disorders.

In a dosage of 150–200 mg, ethacizin is a highly effective and safe antiarrhythmic drug. The drug is effective in monotherapy form and as a combination therapy component can be used at any stage of management of patients with paroxysmal/persistent AF form, especially “focal” vagus-dependent aetiology. The treatment duration with ethacizin may be prolonged and determined by clinical necessity.

**KEYWORDS:** persistent atrial fibrillation, antiarrhythmic therapy, ethacizin with a selective beta-blocker.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. European Heart Rhythm Association (EHRA) / European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) / B. Gorenek, A. Pelliccia, E. J. Benjamin, [et al.] // *Europace*. – 2017. – Vol. 19. – P. 190–225.
2. Cappato R. The Year in Cardiology 2016: arrhythmias and cardiac implantable electronic devices / R. Cappato, G. Hindricks, J. Steffel // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38. – P. 238–246. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw629.
3. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT / I. C. Van Gelder, J. S. Healey, H. J. G. Crijns, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38. – P. 1339–1344. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx042.
4. Добровольский А. В. Этацизин – новый взгляд на отечественный антиаритмический препарат / А. В. Добровольский // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2010. – № 5. – С. 97–105.
5. Батушкин В. В. Инновационные подходы в терапии фибрилляции предсердий. Курс на новые антиаритмические препараты / В. В. Батушкин, М. В. Денисова // *Кардиология: от науки к практике*. – 2013. – № 1–2. – С. 59–88.
6. Батушкин В. В. Способ определения сбалансированности вегетативной нервной системы у больных с пароксизмальными тахикардиями / В. В. Батушкин // *Український кардіологічний журнал*. – 1995. – № 5 (13). – С. 75–79.
7. Павлов Е. Г. Применение этацизина в комбинированной терапии рецидивирующей фибрилляции предсердий /

- Е. Г. Павлов, А. В. Чапурных, О. В. Соловьев // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 1. – С. 64–70.
8. Antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review of randomized controlled trials / C. Lafuente-Lafuente, S. Mouly, M. A. Longas-Tejero, [et al.] // Arch Intern Med. – 2006. – Vol. 166. – P. 719–728.
9. Новый подход к оценке эффективности и безопасности этацизина у пациентов без структурной патологии сердца / Д. А. Царегородцев, Е. А. Окишева, В. А. Сулимов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 2. – С. 89–96.
10. Батушкин В. В. Комбинированная антиаритмическая терапия резистентных форм мерцательной аритмии / В. В. Батушкин // Доктор. – 2000. – № 4. – С. 40–44.
11. Влияние антиаритмических препаратов на неинвазивные электрофизиологические показатели – предикторы внезапной сердечной смерти / Д. А. Царегородцев, Е. А. Окишева, Е. М. Гавва [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – № 1. – С. 57–64. DOI: 10.17116/kardio20158157-64.
12. Батушкін В. В. Антиаритмічне лікування миготливої аритмії: заходи до оптимізації терапії / В. В. Батушкін, В. Р. Осинський // Військова медицина в Україні. – 2003. – № 3–4. – С. 80–85.
13. Heart rate turbulence: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus / A. Bauer, M. Malik, G. Schmidt, [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2008. – Vol. 52. – P. 1353–1365. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.041.
14. Сычев О. С. Эффективность применения антиаритмического препарата этацизин у больных с нарушениями ритма сердца / О. С. Сычев, Ю. В. Зинченко // Украинский кардиологический журнал. – 2007. – № 4. – С. 34–40.
15. Роль анализа параметров вариабельности сердечного ритма для оценки эффекта дифференцированного антиаритмического лечения фибрилляции предсердий / И. В. Корнелюк, Я. Г. Никитин, Т. М. Коптюх [и др.] // Вестник аритмологии. – 2004. – № 36. – С. 18–22.
16. Батушкин В. В. Эффективная фармакологическая поддержка синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий / В. В. Батушкин, Е. В. Науменко // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 2. – С. 65–70.
17. Сычев О. С. Результаты клинического исследования «Оценка эффективности и безопасности препарата этацизин у больных с нарушениями ритма без выраженной органической патологии сердца» / О. С. Сычев, Е. Н. Романова, О. В. Срибная // Аритмология. – 2016. – № 3 (19). – С. 3–12.
18. Klingenheben T. Arrhythmia risk prediction in patients with preserved left ventricular function: The final frontier? / T. Klingenheben // J Am Coll Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 2275–2276.
19. Батушкін В. В. Реалізація антиаритмічного ефекту, відновлення вагосимпатичної рівноваги та гармонізація психоемоційного стану за допомогою комбінованого лікарського засобу рослинного походження – препарату Карвеліс / В. В. Батушкін // Кардиология: от науки к практике. – 2017. – № 3 (27). – С. 100–114.
20. Резолюция III Совета экспертов – Совместного заседания рабочей группы по нарушению ритма сердца Ассоциации кардиологов Украины и Президиума Ассоциации аритмологов Украины. «Искусство принятия обоснованных решений» // Аритмология. – 2014. – № 4 (12). – С. 58–63.
21. Резолюция Совета экспертов – Совместного заседания рабочей группы по нарушению ритма сердца Ассоциации кардиологов Украины и Правления Ассоциации аритмологов Украины «Искусство принятия обоснованных решений» // Аритмология. – 2015. – № 4 (16). – С. 66–71.

## REFERENCES

- Gorenk B, Pelliccia A, Benjamin EJ, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Europace. 2017;19:190–225.
- Cappato R, Hindricks G, Steffel J. The Year in Cardiology 2016: arrhythmias and cardiac implantable electronic devices. European Heart Journal. 2017;38:238–246. doi:10.1093/eurheartj/ehw629.
- Van Gelder IC, Healey JS, Crijsns HJG, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. European Heart Journal. 2017;38:1339–1344. doi:10.1093/eurheartj/ehw042.

- 
4. Dobrovolskiy AV. Etatsizin – a new look at the domestic antiarrhythmic drug. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2010;5:97–105. (in Russian).
  5. Batushkin VV, Denisova MV. Innovative approaches in the treatment of atrial fibrillation. New antiarrhythmic drugs. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*. 2013;1–2:59–88. (in Russian).
  6. Batushkin VV. The method of determining the balance of the autonomic nervous system in patients with paroxysmal tachyarrhythmias. *Ukrainian Cardiology journal*. 1995;5(13):75–79. (in Russian).
  7. Pavlov EG, Chapurnykh AV, Solovyev OV. The use of etatsizin in combination therapy of recurrent atrial fibrillation. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2010;1:64–70. (in Russian).
  8. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA, Mahé I, Bergmann JF. Antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:719–728.
  9. Tsaregorodtsev DA, Okisheva EA, Gracheva EI, Sedov AV, Sulimov VA. A new approach to assessing the efficacy and safety of etatsizin in patients without structural pathology of the heart. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2012;2:89–96. (in Russian).
  10. Batushkin VV. Combined antiarrhythmic therapy of resistant forms of atrial fibrillation. *Doctor*. 2000;4:40–44. (in Russian).
  11. Tsaregorodtsev DA, Okisheva EA, Gavva EM, Gracheva EI, Sedov AV, Sulimov VA. The effect of antiarrhythmic drugs on non-invasive electrophysiological indices – predictors of sudden cardiac death. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2015;1:57–64. doi:10.17116/kardio20158157-64. (in Russian).
  12. Batushkin VV, Osynskiy VR. Antiarrhythmic treatment of atrial fibrillation: measures to optimize therapy. *Military Medicine in Ukraine*. 2003;3–4:80–85. (in Ukrainian).
  13. Bauer A, Malik M, Schmidt G, et al. Heart rate turbulence: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology consensus*. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1353–1365. doi:10.1016/j.jacc.2008.07.041.
  14. Sychev OS, Zinchenko YuV. The effectiveness of the antiarrhythmic drug etatsizin in patients with heart rhythm disorders. *Ukrainian Cardiology Journal*. 2007;4:34–40. (in Russian).
  15. Kornelyuk IV, Nikitin YaG, Koptuykh TM, Chigrinova NP, Ivanova LA. Role of analysis of heart rate variability parameters to evaluate the effect of differentiated antiarrhythmic treatment of atrial fibrillation. *Herald of arrhythmology*. 2004;36:18–22. (in Russian).
  16. Batushkin VV, Naumenko EV. Effective pharmacological support of sinus rhythm in patients with persistent form of atrial fibrillation. *Ukrainian cardiologist journal*. 2005;2:65–70. (in Russian).
  17. Sychev OS, Romanova EN, Sribnaya OV. Results of the clinical study “Evaluation of the efficacy and safety of the etatsizin drug in patients with rhythm disorders without pronounced organic pathology of the heart” *Arrhythmology*. 2016;3(19):3–12. (in Russian).
  18. Klingenheben T. Arrhythmia risk prediction in patients with preserved left ventricular function: The final frontier? *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2275–2276.
  19. Batushkin VV. Implementation antiarrhythmic effect, restoration of vagosympathetic balance and harmonization emotional state by the combined herbal drug Carvelis™. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*. 2017;3(27):100–114. (in Ukrainian).
  20. Resolution of the III Council of Experts – Joint meeting of the working group on heart rhythm disorders of the Association of Cardiologists of Ukraine and the Presidium of the Association of Arrhythmologists of Ukraine. *Arrhythmology*. 2014;4(12):58–63. (in Russian).
  21. Resolution of the III Council of Experts – Joint meeting of the working group on heart rhythm disorders of the Association of Cardiologists of Ukraine and the Presidium of the Association of Arrhythmologists of Ukraine. *Arrhythmology*. 2015;4(16):66–71. (in Russian).

Стаття надійшла в редакцію 25.10.2017 р.