

ЛЕЧЕНИЕ СИМПТОМНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ ПРЕПАРАТОМ АЛЛАПИНИН У ЖЕНЩИН

Кейян А.В.*, Езовских В.В., Воронкова О.И., Нечаева В.Э., Вокуев И.А.

ФГУЗ Клиническая больница № 119 ФМБА России, 3 кардиологическое отделение, Химки, МО

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) является одной из самых распространенных аритмий. Экстрасистолия может иметь место у практически здоровых лиц в результате нарушения вегетативной нервной регуляции сердечной деятельности, но чаще возникает при различных заболеваниях сердца, таких как ИБС, миокардиты, пороки сердца, в том числе с различным поражением сердечных клапанов, артериальной гипертензии, кардиомиопатиях и др. Экстрасистолы могут возникать при острых интоксикациях и при механических повреждениях сердца. Желудочковые экстрасистолы часто не вызывают субъективных ощущений, но в большинстве случаев пациенты ощущают толчки в грудной клетке, перебои, остановку сердца, головокружение, боли в грудной клетке, одышку, затруднения при дыхании. Есть категория больных, которые очень плохо субъектив-

но переносят экстрасистолию, у них снижается работоспособность, нарушается сон, ухудшается качество жизни. Отношение к лечению данной аритмии неоднозначно. Это обусловлено различной прогностической значимостью ее в зависимости от состояния миокарда желудочков. Желудочковая экстрасистолия может относиться к неопасным и потенциально опасным аритмиям. Неопасная для жизни аритмия не требует лечения, но если такая аритмия плохо переносится больным, то для ее лечения рекомендуется назначать препараты IC класса. Препараты данной группы влияя на быстрые натриевые каналы кардиомиоцитов замедляют О фазу трансмембранного потенциала, но не влияют на продолжительность потенциала действия. К данной группе противоаритмических препаратов относится отечественный препарат растительного происхождения аллапинин.



ЗАО «Фармцентр ВИЛАР»

АЛЛАПИНИН®
АНТИАРИТМИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО

- пароксизмальная и персистирующая формы мерцательной аритмии;
- желудочковая экстрасистолия;
- мономорфные желудочковые тахикардии непрерывно-рецидивирующие и пароксизмальные;
- монофокусные предсердные тахикардии, пароксизмальная реципрокная АВ-узловая тахикардия, реципрокные ортодромные тахикардии.

АЛЛАПИНИН принимают до еды, не измельчая.
Таблетки не рекомендуется запивать теплой водой.

АЛЛАПИНИН® — ритм жизни!

ЗАО «Фармцентр ВИЛАР»,

тел.: (495) 388-47-00 www.vilar-plant.ru, allapinin@mail.ru



Таблица 1
Динамика параметров ЭКГ

Параметры ЭКГ	До лечения	После лечения	p
PQ с	0,150 + 0,07	0,152 + 0,081	> 0,05
QRS с	0,087 + 0,011	0,106 + 0,013	< 0,01
QT с	0,414 + 0,095	0,420 + 0,083	> 0,05
ЧСС	73,4 + 3,80	72,8 + 3,61	> 0,05

Он представляет собой гидробромид алколоида лап-паконтина, получаемого из травы аконита (борца) белоустого семейства лютиковых. Аллапинин замедляет скорость проведения импульсов по предсердиям и системе Гиса-Пуркинье, но не влияет на проведение по атрио-вентрикулярному соединению. В отличие от многих противоаритмических препаратов, аллапинин не оказывает отрицательного инотропного действия на миокард, не угнетает функции автоматизма, не изменяет системное артериальное давление.

Целью настоящего исследования послужила оценка эффективности, безопасности и переносимости аллапинина у женщин с плохой субъективной переносимостью желудочковой экстрасистолии без дисфункции левого желудочка.

Материал и методы

В исследование было включено 18 женщин в возрасте от 32 до 51 года. Средний возраст составил 41 + 4,9 лет. У 12 выявлен пролапс створок митрального клапана, у 1 – миокардитический кардиосклероз, у 5 – нарушения сердечного ритма, которые были расценены как идиопатические. Критериями исключения были постинфарктный кардиосклероз или дисфункция левого желудочка другого генеза – фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 50%, гипертрофия стенок ЛЖ более 13 мм, полная блокада ножек пучка Гиса, острые и хронические формы ИБС, синдром удлиненного QT, аритмогенная дисплазия правого желудочка, а также увеличение длительности комплекса QRS на 50 и более %.

У 11 пациенток регистрировалась монотопная ЖЭ, у 4 парные ЖЭ, у 2 короткие пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии. Все больные отмечали толчки в грудной клетке, перебои и чувство замирания сердца; 12 больных отмечали боли в левой

половине грудной клетки на фоне перебоев; 4 жаловались на чувство нехватки воздуха; у 3 были нарушения сна. Аритмия отмечалась от 5 до 9 лет. Часть больных периодически получала валидол, бета-адреноблокаторы, седативные препараты и транквилизаторы.

Всем пациенткам до лечения выполнялись электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ). ЭКГ повторялась 1 раз в неделю, суточное мониторирование ЭКГ и ЭхоКГ выполнялись в конце третьей недели лечения всем наблюдаемым. Врачебный осмотр проводился еженедельно во время оценки ЭКГ.

Больным назначался только аллапинин производства ЗАО “Фармцентр Вилар” не ранее, чем через 5 дней после отмены ранее применявшихся препаратов в начальной дозе 25 мг 3 раза в день через 8 часов (75мг в сутки). При отсутствии эффекта дозу препарата планировалось увеличить до 37,5 мг 3 раза в день (суточная доза 112,5 мг) через неделю.

Продолжительность лечения составляла 3 недели. Критериями отмены препарата служило проявление его аритмогенного эффекта в виде увеличения числа ЖЭ более чем в 2 раза, появление новых нарушений сердечного ритма и жизнеопасных аритмий, а также появление новых симптомов или усиление имеющихся.

Результаты исследования обрабатывались методами вариационной статистики с определением достоверности различий по критерию Стьюдента.

Результаты

Полный курс лечения был проведен 17 больным. Через 2 недели после начала приема препарата симптомы ЖЭ прошли полностью у 7 пациенток, что составило 41,2%, через 3 недели лечения – еще у 5 человек (29,4%). Таким образом, за время лечения симптомы нарушения сердечного ритма были купированы у 70,6%. У 5 наблюдаемых (29,4%) отмечено улучшение самочувствия, они реже отмечали перебои в работе сердца, толчки в грудной клетке, чувство нехватки воздуха. Переносимость аритмии у них значительно улучшилась. Следует отметить, что на фоне лечения у всех прошли такие симптомы, как боли в левой половине грудной клетки и расстройства сна.

Таблица 2
Результаты суточного мониторирования ЭКГ

Показатели	До лечения	После лечения	p
Общее число экстрасистол	1697,4 + 272,3	397,6 + 32,1	< 0,001
Парные экстрасистолы	102,7 + 11,4	10,7 + 2,3	< 0,001
Зарегистрировано 30 и более экстрасистол в 1 час (человек)	5	1	
Зарегистрировано менее 30 экстрасистол в 1 час (человек)	12	16	
Динамика сегмента ST мм	нет	нет	

Таблица 3

Данные ЭхоКГ в динамике

Параметры	До лечения	После лечения	p
ЛП мм	36,7 ± 1,2	36,2 ± 1,1	> 0,05
КДР ЛЖ мм	52,5 ± 2,8	52,8 ± 2,6	> 0,05
КСР ЛЖ мм	28,4 ± 0,7	27,9 ± 0,4	> 0,05
КДО ЛЖ мл	124,9 ± 11,4	125,7 ± 10,9	> 0,05
КСО ЛЖ мл	51,0 ± 4,2	51,4 ± 4,1	> 0,05
ПЖ мм	28,4 ± 0,7	28,3 ± 0,6	> 0,05
МЖП мм	11,3 ± 0,13	11,2 ± 0,14	> 0,05
ЗСЛЖ мм	11,1 ± 0,12	11,1 ± 0,13	> 0,05
УО мл	72,4 ± 2,7	71,9 ± 2,6	> 0,05
ФВ %	60,6 ± 3,4	60,8 ± 3,7	> 0,05

Улучшение самочувствия наступало уже на первой неделе лечения, поэтому дозу препарата решено было не увеличивать. Артериальное давление систолическое (АДсист.) до лечения по группе составило $124,42 \pm 8,76$ мм рт.ст., а артериальное давление диастолическое (АДдиаст.) — $75,49 \pm 3,42$ мм рт.ст. После лечения АДсист. было $122,87 \pm 7,92$ мм рт.ст., а АДдиаст. — $74,3 \pm 3,91$ мм рт.ст. Достоверного изменения АД после лечения не было отмечено. В табл. 1 представлена динамика некоторых параметров ЭКГ до лечения и после.

Как видно из представленных данных, на фоне лечения достоверно увеличилось только время длительности комплекса QRS, но это увеличение с $0,087 \pm 0,011$ сек до $0,106 \pm 0,013$ сек ($p < 0,01$) практически не превысило нормальную величину 0,1 сек. Увеличение длительности комплекса составило лишь 21,8%. Ни у одной из наблюдаемых длительность комплекса QRS не увеличилась на 50% и более.

За время лечения достоверного увеличения времени атриовентрикулярного проведения не было, также не отмечено влияние препарата на число сердечных сокращений (ЧСС), что соответствует литературным данным. Результаты суточного мониторирования ЭКГ изложены в табл. 2.

После проведенного лечения общее число ЖЭ достоверно уменьшилось с $1697,4 \pm 272,3$ до $397,6 \pm 32,1$, т. е. на 76,7% ($p < 0,001$). Число парных ЖЭ также достоверно уменьшилось с $102,7 \pm 11,4$ до $10,7 \pm 2,3$, что составило 94,1% ($p < 0,001$). Число лиц, у которых регистрировалось до лечения более 30 ЖЭ в час, уменьшилось после лечения с 5 до 1. Также после лечения не регистрировались короткие пробежки желудочковой тахикардии. По данным суточного мониторирования ЭКГ на фоне лечения не было отмечено динамики сегмента ST, что может свидетельствовать об отсутствии влияния аллапинина на коронарный кровоток. Данный метод исследования не выявил проаритмического действия препарата. Увеличения числа ЖЭ не было выявлено ни у одной из пациенток, также не зарегистрировано новых и жизнеопасных аритмий.

В табл. 3 представлены данные изучения параметров ЭхоКГ при лечении аллапинином.

Достоверных изменений показателей центральной и внутрисердечной динамики, изучаемых этим методом, не зарегистрировано.

Согласно программе, исследование закончили 17 из 18 пациенток. Одна больная прекратила прием препарата из-за развития головной боли и головокружения на первой неделе лечения (5,5%). Еще 2 больным пришлось уменьшить дозу аллапинина в 2 раза на первой неделе лечения: с 25 мг 3 раза в сутки через 8 часов до 12,5 мг через 8 часов (37,5 мг в сутки) из-за появления головокружения (11,1%). После снижения дозы побочные эффекты прошли. Таким образом, побочные эффекты при приеме аллапинина были выявлены у 16,6%, получавших лечение. Отсутствие проаритмического действия препарата у изучаемой группы, а также относительно небольшой процент побочных эффектов свидетельствуют о безопасности приема аллапинина нашими пациентами.

Обсуждение

При лечении больных с ЖЭ необходимо учитывать эффективность и безопасность используемых лекарственных препаратов. Эффективность препаратов Ic подкласса по отношению к желудочковым нарушениям ритма, по данным разных авторов, достигает 70-95% [3, 4, 6, 8]. По нашим данным, эффективность аллапинина при лечении ЖЭ у женщин составила 76,7%, при этом число парных ЖЭ уменьшилось на 94,5%, а симптомы ЖЭ перестали регистрироваться у 70,6% наблюдаемых, что сравнимо с литературными данными. Следует учитывать, что аллапинин не вызвал отрицательного инотропного и хронотропного действия, он не повлиял на атриовентрикулярную проводимость, достоверно не удлинил комплекс QRS, хотя препараты данной подгруппы часто вызывают подобные изменения.

По результатам нашего исследования, проаритмического действия аллапинина при лечении ЖЭ у женщин выявлено не было. Хотя противоаритмические

препараты Ic подкласса обычно вызывают большое количество осложнений и побочных эффектов. Если в среднем аритмогенное действие антиаритмических препаратов наблюдается у 6-16 % больных, то при применении препаратов Ic подкласса эти осложнения встречаются чаще — 11-28 %. (Абдалла А., Мазур Н.А., 1991; Бобров В.А., Купновицкая И.Г., 1991; Brugada P., Wellens H.J., 1988). По данным Н. А. Мазура и др. (1995), этализин вызывает проаритмию у 7 %, а этмозин у 20 %. Побочные же внекардиальные действия аллапинина отмечены лишь у 16, 5 %, отмены препарата потребовалось только в 5,5 % случаев.

Выводы

1. Аллапинин является достаточно эффективным противоаритмическим препаратом для лече-

ния желудочковой экстрасистолии у женщин, достоверно уменьшая как общее число экстрасистол (76,7%), так и число экстрасистол высоких градаций (94,5%).

2. Препарат уменьшает симптомы данного вида нарушений сердечного ритма у женщин без дисфункции левого желудочка.

3. В проведенном исследовании не выявлено проаритмического действия препарата.

4. В нашем исследовании переносимость аллапинина у женщин оказалась достаточно высокой. Побочные эффекты выявлены у 16%, причем отмены препарата потребовалось лишь в 5,5% случаев.

5. Аллапинин достаточно эффективен и безопасен при лечении субъективно плохо переносимой желудочковой экстрасистолии у женщин без выраженной дисфункции левого желудочка.

Литература

1. Замотаев Ю.А., Крешнев Н.А., Гриценко С.А. и др. Оценка антиаритмической активности препарата аллапинин у больного с ишемической болезнью сердца при использовании суточного ЭКГ мониторинга в качестве информативного метода контроля. Клин мед 2003; 11: 51-54.
2. Абдалла А., Мазур Н.А., Назаренко В.А. Сравнение эффективности и алгоритмы подбора антиаритмических средств I группы у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Кардиология.- 1991.- №6. — С.22-25.
3. Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Стеклов В.И. Лечение нарушений сердечного ритма. М.: Медпрактика — М. — 2005.- 224с.
4. Добровольская Д.Е., Рыбаков М.К., Супрун Е.К., Ариффулин Ш.С. Эффективность пропафенона при экстрасистолии у больных ишемической болезнью сердца // Терапевтический архив.- 1992.- №12.- С.30-32.
5. Бобров В.А., Купновицкая И.Г. Аритмогенное действие антиаритмических средств: частота, возможные механизмы и врачебная тактика // Кардиология.- 1991.- №10.- С.82-86.
6. Мазур Н.А., Абдалла А. Фармакотерапия аритмий.- М.: "Оверлей", 1995.- 322с.
7. Brugada P., Wellens H.J. Arrhythmogenesis of antiarrhythmic drugs// Am. J. Cardiol.- 1988.- Vol. 61.- P. 1108-1111.
8. Singh B.N. Arrhythmia control by prolonging repolarization: the concept and its potential therapeutic impact.// Eur. Heart. J. — 1993.- Vol.14.- P.14-23.

Поступила 20/12 — 2010