



Гончарик Д.Б.¹, Куницкая Я.И.²✉, Митьковская Н.П.²

¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Влияние антиаритмического препарата класса I C этацизина на электрофизиологические параметры и качество жизни молодых пациентов с идиопатической желудочковой экстрасистολией

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Гончарик Д.Б., Куницкая Я.И.; сбор материала – Гончарик Д.Б., Куницкая Я.И.; статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста – Митьковская Н.П., Куницкая Я.И.; редактирование – Митьковская Н.П.

Подана: 01.04.2025

Принята: 21.04.2025

Контакты: yaroslavakunitskaya@gmail.com

Резюме

Введение. Пациенты с идиопатической желудочковой экстрасистолой составляют около 10–20% от общего числа пациентов аритмологического профиля. В последние годы подход к лечению идиопатической желудочковой экстрасистолы претерпел значительные изменения.

Цель. Сравнить эффективность, безопасность и влияние на качество жизни пациентов с идиопатической желудочковой экстрасистолой терапии тремя различными схемами: монотерапией этацизином, монотерапией метопрололом или бисопрололом или комбинацией этацизина и бета-адреноблокаторов (БАБ).

Материалы и методы. На базе консультативно-поликлинического отделения ГУ «РНПЦ «Кардиология» было проведено проспективное исследование амбулаторных карт 75 молодых пациентов в возрасте от 21 года до 40 лет с диагнозом «идиопатическая желудочковая экстрасистолы». Пациенты были разделены на группы в зависимости от принимаемой антиаритмической терапии: первая группа – пациенты, принимающие антиаритмический препарат I C класса (n=30); вторая группа – пациенты, принимающие комбинацию антиаритмического препарата I C класса и метопролола (n=17); третья группа – пациенты, принимающие комбинацию антиаритмического препарата I C класса и бисопролола (n=13); четвертая группа – пациенты, принимающие монотерапию метопрололом (n=10); пятая группа – пациенты, принимающие монотерапию бисопрололом (n=5). Была проведена оценка длительности интервала PQ, комплекса QRS, интервала QTc на ЭКГ в 12 отведениях до начала терапии и через 3 месяца после. Качество жизни пациентов оценивалось методом опросников с помощью шкал – SF-36 и аритмологическим специфическим опросником при тахикардиях и аритмиях (ASTA). На момент проведения исследования у пациентов были исключены иные сопутствующие заболевания, а также лекарственные взаимодействия, способные повлиять на результаты исследования.

Результаты. Этацизин и бета-адреноблокаторы эффективно подавляли идиопатическую желудочковую экстрасистолию, при этом этацизин превосходил бета-адреноблокаторы по способности подавления числа идиопатических желудочковых экстрасистол. На фоне приема этацизина длина интервала PQ и комплекса QRS короче, чем у пациентов, принимающих комбинацию препаратов этацизина и бета-адреноблокаторов и монотерапию бета-адреноблокаторами соответственно. Этацизин не влияет на величину интервала QTc у молодых пациентов с идиопатической желудочковой экстрасистолией.

Заключение. Исходя из полученных результатов, стоит предположить, что применение этацизина является наиболее безопасной стратегией в лечении молодых пациентов с идиопатической желудочковой экстрасистолией. Полученные результаты требуют должного изучения в связи с тем, что противоречат проводимым ранее исследованиям.

Ключевые слова: этацизин, идиопатическая желудочковая экстрасистолия, бета-блокатор, опросник, длительность интервала QTc

Goncharik D.¹, Kunitskaya Ya.² ✉, Mitkovskaya N.²

¹ Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Effect of Class I C Antiarrhythmic Drug Etacizine on Electrophysiologic Parameters and Quality of Life in Young Patients with Idiopathic Premature Ventricular Contractions

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design – Goncharik D., Kunitskaya Ya.; material collection – Goncharik D., Kunitskaya Ya.; data statistical processing, results analysis and interpretation, text writing – Mitkovskaya N., Kunitskaya Ya.; editing – Mitkovskaya N.

Submitted: 01.04.2025

Accepted: 21.04.2025

Contacts: yaroslavakunitskaya@gmail.com

Abstract

Introduction. Patients with idiopathic ventricular extrasystole (I-PVC's) represent about 10–20% of the total number of arrhythmological patients. In recent years, the approach to the treatment of I-PVC's has undergone significant changes.

Purpose. To compare the efficacy, safety, and impact on the quality of life of patients with I-PVC's of three different therapy regimens: etacizine monotherapy, metoprolol or bisoprolol monotherapy, or etacizine and beta-adrenoblockers combination.

Materials and methods. A prospective study of outpatient records of 75 young patients aged 21 to 40 years diagnosed I-PVC's was carried out on the basis of the consulting and outpatient department of the State Institution RNPC "Cardiology". Patients were divided into groups depending on the antiarrhythmic therapy (AAT) taken: group one

included patients taking AAT class I C (n=30); group two included patients taking AAT class I C + metoprolol combination (n=17); group three included patients taking AAT class I C + bisoprolol combination (n=13); group four included patients taking metoprolol monotherapy (n=10); group five included patients taking bisoprolol monotherapy (n=5). All patients were assessed for PQ interval, QRS complex, and QTc interval on electrocardiography in 12 leads before the start of therapy and 3 months after. The quality of life of patients was assessed by questionnaires using the following scales: SF-36 and Arrhythmology Specific Tachycardia and Arrhythmias Questionnaire (ASTA). At the time of the study, any comorbidities and drug interactions that could affect study results were excluded in studied patients.

Results. Etacizine and beta-blockers effectively suppressed idiopathic ventricular extrasystole, with etacizine being superior to beta-blockers in its ability to suppress the number of idiopathic ventricular extrasystoles. On the background of ethacisin administration, the length of PQ interval and QRS complex were shorter than in patients taking the combination of ethacisin and beta-blocker preparations and beta-blocker monotherapy, respectively. Etacizine did not affect the QTc interval value in young patients with I-PVC's.

Conclusion. Based on the results obtained, it should be assumed that the use of etacizine is the safest strategy in the treatment of young patients with I-PVC's. The results obtained require further proper verification due to the fact that they contradict previous studies.

Keywords: etacizine, idiopathic premature ventricular contractions, beta-blocker, questionnaire, QTc interval duration

■ ВВЕДЕНИЕ

Антиаритмические препараты (ААП) класса I C являются краеугольным камнем в терапии фибрилляции предсердий и эффективным инструментом в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолции (И-ЖЭС) и ЖТ. В настоящее время их использование ограничено отдельными категориями пациентов, но многочисленные исследования последних 10 лет открывают новые перспективы для использования этих ранее игнорируемых препаратов у многих пациентов.

За исключением бета-адреноблокаторов (БАБ) не существует рандомизированных контролируемых исследований, документирующих способность ААП улучшать прогноз при использовании в первичной или вторичной профилактике внезапной сердечной смерти (ВСС). Помимо непосредственного снижения риска ВСС, ААП играют важную роль в терапии желудочковых аритмий (ЖА), в первую очередь для контроля симптомов и/или для снижения аритмической нагрузки при И-ЖЭС/ЖТ.

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



Пациенты с И-ЖЭС составляют около 10–20% от общего числа пациентов аритмологического профиля. В последние годы подход к лечению И-ЖЭС претерпел значительные изменения. Пациенты, как правило, не имеют серьезных сердечных заболеваний, но могут испытывать значительное ухудшение качества жизни, связанное с частыми эпизодами аритмий, ощущениями перебоев в работе сердца и снижением переносимости физических нагрузок. Важно отметить, что в этих случаях терапевтические цели фокусируются не столько на снижении смертности, сколько на улучшении симптоматики и повышении качества жизни. Из-за многообразия клинических симптомов не существует единого подхода к классификации и лечебной тактике у этой категории пациентов [2].

БАБ, такие как метопролол и бисопролол, не всегда приводят к существенному снижению частоты аритмий у пациентов с И-ЖЭС, а также имеют ряд нежелательных эффектов. В частности, они могут снижать артериальное давление, что особенно критично у молодых пациентов с нормальным или исходно пониженным давлением, и могут не улучшать или даже ухудшать переносимость физических нагрузок.

Катетерная абляция, в свою очередь, имеет риск неблагоприятных исходов для пациента, поэтому решение об оперативном вмешательстве часто принимается при неэффективности 1–2 использованных ААП. ААП класса I C, такие как флекаинид, пропафенон и этацин, набирают популярность как эффективный метод лечения ЖЭС у пациентов без структурной патологии миокарда. В отличие от БАБ, препараты класса I C показали высокую эффективность в подавлении И-ЖЭС и улучшении симптомов, связанных с аритмией [3].

Проблема низкой эффективности лечения И-ЖЭС с использованием монотерапии БАБ создает необходимость оптимизации терапии, включая назначение ААП I C класса в качестве монотерапии или в комбинации – I C класс + БАБ. В среде специалистов, занимающихся лечением ЖА, превосходство ААП класса I C над БАБ не вызывает удивления, поскольку многочисленные публикации подтверждают высокую эффективность препаратов класса I C в лечении И-ЖЭС. Необычным, на первый взгляд, является меньшая эффективность комбинации этацина с БАБ в снижении бремени ЖА по сравнению с монотерапией этацином. Нам представляется, что данный факт не следует рассматривать как «проаритмогенный эффект» добавления БАБ к этацину. Вероятнее всего, конкуренция двух водителей ритма (синусового узла и источника И-ЖЭС) в условиях замедления базовой частоты сердечных сокращений (ЧСС) при добавлении БАБ на фоне неполного подавления источника И-ЖЭС (преимущественно из ВТ-ПЖ) этацином привело к увеличению доли И-ЖЭС на фоне общего снижения числа синусовых сокращений [4].

ВТ-ПЖ имеет особые анатомические, физиологические и гистологические особенности, которые делают его более уязвимым к развитию ЖА:

1. ВТ-ПЖ образуется из нескольких клеточных зачатков и проходит особые этапы формирования во время эмбрионального развития. Эти отличия ведут к особой структуре клеток и ткани ВТ-ПЖ, что делает его электрически и функционально уникальным в сравнении с другими участками сердца.
2. Миокард ВТ-ПЖ имеет сложную структуру мышечных волокон и ткани, которая отличается от миокарда других частей сердца. Эта архитектурная сложность может привести к неоднородности проведения электрических импульсов, что создает благоприятные условия для развития нарушений ритма.

3. В стенках ВТ-ПЖ наблюдается высокое напряжение сдвига (shear wall stress), что связано с высоким кровяным давлением и потоком в этой области. Такое напряжение сдвига может со временем повреждать клетки и тканевые структуры, повышая их склонность к аритмогенезу [5].

В совокупности эти факторы: особое развитие и клеточные свойства, сложная структура миокарда и высокое напряжение сдвига – создают условия для нестабильной электрической активности и делают ВТ-ПЖ высоко уязвимым к идиопатическим аритмиям.

Миоциты ВТ-ПЖ могут быть уязвимы к перегрузке внутриклеточным натрием и кальцием из-за нарушений в работе внутриклеточных белков и трансмембранных каналов, контролирующих метаболизм внутриклеточного кальция и натрия, повышенной активности CaMKII (calmodulin-dependent protein kinase II), фосфорилирования рианодиновых рецепторов и повышенного уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), активируемого триггерами / предрасполагающими факторами или патологическими состояниями [6]. И-ЖЭС, возникающие в области ВТ-ПЖ, имеют в основе не механизм re-entry, а триггерную активность, которая провоцируется внутриклеточным кальцием кардиомиоцитов, опосредованных повышенным уровнем цАМФ, что приводит к возникновению ЖЭС по механизму последеполяризации. В качестве второстепенных механизмов возникновения И-ЖЭС в области ВТ-ПЖ рассматриваются re-entry и повышенный автоматизм [7]. Несмотря на то, что в научной литературе в последние годы значительное внимание уделяется кальциевому обмену, важной частью аритмогенеза И-ЖЭС из области ВТ-ПЖ является также внутриклеточный метаболизм и трансмембранный поток натрия [8]. Нарушения со стороны метаболизма натрия и его влияние на метаболизм кальция в кардиомиоцитах ВТ-ПЖ могут объяснить высокую эффективность ААП класса I С в подавлении И-ЖЭС из ВТ-ПЖ [9].

Современные исследования показывают, что ААП класса I С особенно эффективны при аритмиях ВТ-ПЖ, так как они воздействуют сразу на несколько ключевых механизмов аритмогенеза: стабилизацию мембранного потенциала за счет блокады натриевых каналов, что снижает автоматичность и вероятность вызванных деполяризаций; замедление проведения импульса, что препятствует формированию круговых волн (re-entry) и дальнейшему распространению аритмии; снижение чувствительности к кальциевой и натриевой перегрузке за счет блокады быстрых натриевых каналов, что особенно важно для клеток ВТ-ПЖ, подверженных нарушению регуляции кальция [10].

Многочисленные публикации подтверждают высокую эффективность препаратов класса I С в лечении И-ЖЭС, часто превосходящую эффективность БАБ. Например, флекаинид продемонстрировал более высокую эффективность, чем карведилол, в работе Hwang J. (2023 г.), а именно флекаинид и карведилол снижали количество И-ЖЭС на 62% и 28% соответственно [11].

В работе Tang J. et al. (2021) также сравнивалась эффективность БАБ бисопролола, блокаторов кальциевых каналов и препаратов I С класса (флекаинида) и III класса (соталол и амиодарон). Исследование показало, что БАБ / блокаторы кальциевых каналов снижают нагрузку ЖЭС на 30,5%, а ААП класса I/III снижают нагрузку ЖЭС на 81,3% [12].

Ретроспективное исследование Ling Z. et al. (2014 г.), сравнивающее РЧА с медикаментозной терапией в течение периода наблюдения в 6–12 месяцев,



продемонстрировало снижение нагрузки ЖЭС на 36% при применении БАБ метопролола и на 82% при применении пропафенона [13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить эффективность, безопасность и влияние на качество жизни пациентов с И-ЖЭС терапии тремя различными схемами: монотерапией этацизином, монотерапией метопрололом или бисопрололом или комбинацией этацизина и БАБ. Определить наиболее предпочтительную тактику ведения молодых пациентов с И-ЖЭС.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе консультативно-поликлинического отделения ГУ «РНПЦ «Кардиология» было проведено проспективное исследование амбулаторных карт 75 молодых пациентов в возрасте от 21 года до 40 лет с диагнозом И-ЖЭС. Пациенты были разделены на группы в зависимости от принимаемой антиаритмической терапии (ААТ): первая группа – пациенты, принимающие ААП I С класса ($n=30$); вторая группа – пациенты, принимающие комбинацию ААП I С класса + метопролол ($n=17$); третья группа – пациенты, принимающие комбинацию ААП I С класса + бисопролол ($n=13$); четвертая группа – пациенты, принимающие монотерапию метопрололом ($n=10$); пятая группа – пациенты, принимающие монотерапию бисопрололом ($n=5$). Было проведено исследование влияния групп ААП до начала терапии и через 3 месяца после на длительность интервала PQ, комплекса QRS, интервала QTc у пациентов на ЭКГ в 12 отведениях. На момент проведения исследования у пациентов были исключены иные сопутствующие заболевания, а также лекарственные взаимодействия, способные повлиять на результаты исследования. Также был проведен анализ суточного мониторирования ЭКГ с целью выявления различий в количестве ЖЭС до начала ААТ и через 3 месяца после. Статистический анализ данных проводился в программах Statistica 12 и JASP.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

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

Длительность интервала PQ у пациентов с И-ЖЭС на фоне приема ААП I С класса до начала терапии составила $0,13 \pm 0,02$ сек., а через 3 месяца после – $0,14 \pm 0,01$ сек. ($p < 0,01$). Длительность интервала PQ у пациентов с И-ЖЭС на фоне приема комбинации ААП I С класса + метопролол до начала терапии составила $0,14 \pm 0,02$ сек., а через 3 месяца после – $0,14 \pm 0,01$ сек. ($p > 0,05$). Длительность интервала PQ у пациентов с И-ЖЭС на фоне приема комбинации ААП I С класса + бисопролол до начала терапии составила $0,14 \pm 0,02$ сек., а через 3 месяца после – $0,15 \pm 0,02$ сек. ($p > 0,05$). Длительность интервала PQ у пациентов с И-ЖЭС на фоне приеме метопролола до начала терапии составила $0,12 \pm 0,01$ сек., а через 3 месяца после – $0,12 \pm 0,02$ сек. ($p > 0,05$). Длительность интервала PQ у пациентов с И-ЖЭС (табл. 1) на фоне приеме бисопролола до начала терапии составила $0,12 \pm 0,01$ сек., а через 3 месяца после – $0,13 \pm 0,01$ сек. ($p > 0,05$).

Таблица 1
Сравнение длительности скорректированного интервала PQ на фоне приема различной ААТ
Table 1
Comparison of the duration of the corrected PQ interval on the background of different AAT

Интервал PQ, сек.	M±σ (до начала тера- пии)	M±σ (3 месяца после начала терапии)	Значение p-value
Группа I C класса, сек.	0,13±0,02	0,14±0,01	p<0,01
Группа I C класса + мето- пролол, сек.	0,14±0,02	0,14±0,01	p>0,05
Группа I C класса + бисо- пролол, сек.	0,14±0,02	0,15±0,02	p>0,05
Группа метопролола, сек.	0,12±0,01	0,12±0,02	p>0,05
Группа бисопролола, сек.	0,12±0,01	0,13±0,01	p>0,05

В группе пациентов на фоне приема ААП I C класса длительность интервала PQ выросла у 3 пациентов ($\Delta PQ=40$ мсек.). В группе пациентов на фоне приема комбинации ААП I C класса + метопролол – увеличилась у 2 пациентов ($\Delta PQ=30$ мсек.), на фоне приема ААП I C класса + бисопролол – увеличилась у 3 пациентов ($\Delta PQ=30$ мсек.), на фоне приема метопролола прирост наблюдался у 2 пациентов ($\Delta PQ=40$ мсек), на фоне приема бисопролола – у 1 пациента ($\Delta PQ=40$ мсек.).

Длительность комплекса QRS у пациентов с И-ЖЭС на фоне приема ААП I C класса до начала терапии составила $0,09\pm0,01$ сек., а через 3 месяца после – $0,09\pm0,01$ сек. ($p>0,05$). Длительность комплекса QRS у пациентов с И-ЖЭС на фоне приема комбинации ААП I C класса + метопролол до начала терапии составила $0,1\pm0,02$ сек., а через 3 месяца после – $0,09\pm0,01$ сек. ($p>0,05$); на фоне приема комбинации ААП I C класса + бисопролол до начала терапии – $0,1\pm0,02$ сек., а через 3 месяца после – $0,09\pm0,02$ сек. ($p>0,05$). Длительность комплекса QRS у пациентов с И-ЖЭС на фоне приема монотерапии метопрололом до начала терапии составила $0,09\pm0,02$ сек., а через 3 месяца после – $0,09\pm0,01$ сек. ($p>0,05$). Длительность интервала QRS у пациентов с И-ЖЭС (табл. 2) на фоне приема монотерапии бисопрололом до начала терапии составила $0,1\pm0,02$ сек., а через 3 месяца после – $0,09\pm0,03$ сек. ($p>0,05$).

Длительность комплекса QRS на фоне приема ААП I C класса, комбинации ААП I C класса + метопролол и монотерапии метопрололом до начала и через 3 месяца после достоверно не отличалась ($p>0,05$). На фоне приема ААП I C класса прирост ширины комплекса QRS ($\Delta QRS\geq0$) не наблюдался ни у одного из пациентов. В группе пациентов на фоне приема комбинации ААП I C класса + бисопролол – у 1 пациента,

Таблица 2
Сравнение длительности комплекса QRS на фоне приема различной ААТ
Table 2
Comparison of QRS complex duration on the background of different AAT

Интервал QRS, сек.	M±σ (до начала терапии)	M±σ (3 месяца после начала терапии)	Значение p-value
Группа I C класса, сек.	0,09±0,01	0,09±0,01	p>0,05
Группа I C класса + мето- пролол, сек.	0,1±0,02	0,09±0,01	p>0,05
Группа I C класса + бисо- пролол, сек.	0,1±0,02	0,09±0,02	p>0,05
Группа метопролола, сек.	0,09±0,02	0,09±0,01	p>0,05
Группа бисопролола, сек.	0,1±0,02	0,09±0,03	p>0,05



в группе монотерапии бисопрололом у 1 пациента было отмечено расширение комплекса QRS на 10 мсек. ($\Delta QRS=10$ мсек.).

Также был проведен расчет скорректированного интервала QTc с помощью формул Friderici и Sagie (Framingham) до начала ААТ и через 3 месяца после. Для пациентов с ЧСС ниже 60 и выше 100 ударов в минуту значение QTc было определено по формуле Sagie (Framingham), а для пациентов с ЧСС в диапазоне 60–100 ударов в минуту – по формуле Friderici (табл. 3).

Длительность интервала QTc на фоне приема ААП I C класса до начала терапии и через 3 месяца после достоверно не изменилась ($p>0,05$). Длительность интервала QTc на фоне приема комбинации ААП I C класса + бисопролол увеличилась у 2 пациентов, а на фоне приема монотерапии бисопрололом – у 1 пациента ($\Delta QTc=10$ мсек., $p<0,05$). В группе пациентов на фоне приема ААП I C класса длительность интервала QTc незначительно приросла у 2 пациентов ($\Delta QTc=20$ мсек.), на фоне приема комбинации ААП I C класса + метопролол – увеличилась у 1 пациента ($\Delta QTc=20$ мсек.), на фоне приема монотерапии метопрололом увеличилась у 1 пациента ($\Delta QTc=20$ мсек.).

По данным суточного мониторирования ЭКГ (табл. 4) до начала терапии ААП I C класса среднее количество ЖЭС за сутки составило 6184 [1259; 9112], а через 3 месяца после (табл. 4) – 614 [22; 122] ЖЭС/сут ($\Delta ЖЭС=90\%$; $p<0,01$).

До начала терапии комбинацией ААП I C класса + БАБ среднее количество ЖЭС за сутки составило 5287 [1235; 12134], а через 3 месяца после – 2486 [123; 1267] ЖЭС/сут ($\Delta ЖЭС=53,3\%$; $p<0,05$). В группе монотерапии БАБ до начала терапии среднее количество ЖЭС за сутки составило 3954 [1222; 3789], а через 3 месяца после – 2388 [123; 1789] ЖЭС/сут ($\Delta ЖЭС=39,6\%$; $p<0,05$).

Количество ЖЭС снизилось на 80% и более (рис. 1) на фоне приема ААП I C класса у 25 пациентов (83,3%), на фоне приема комбинации I C класса + БАБ – у 15 пациентов (50%), монотерапии БАБ – у 4 пациентов (26,6%). Различия между группами статистически значимы и достоверны ($p<0,05$).

Таблица 3
Сравнение длительности скорректированного интервала QT (QTc) на фоне приема различной ААТ
Table 3

Comparison of the duration of the corrected QT interval (QTc) on the background of different AATs

Интервал QTc	$M \pm \sigma$ (до начала терапии)	$M \pm \sigma$ (3 месяца после начала терапии)	Значение p-value
Группа I C класса, сек.	$0,42 \pm 0,1$	$0,41 \pm 0,09$	$p>0,05$
Группа I C класса + метопролол, сек.	$0,43 \pm 0,15$	$0,41 \pm 0,11$	$p<0,05$
Группа I C класса + бисопролол, сек.	$0,43 \pm 0,13$	$0,42 \pm 0,12$	$p<0,05$
Группа метопролола, сек.	$0,43 \pm 0,11$	$0,41 \pm 0,19$	$p<0,05$
Группа бисопролола, сек.	$0,43 \pm 0,15$	$0,42 \pm 0,13$	$p>0,05$

Таблица 4
Сравнение количества ЖЭС до начала терапии ААП I C класса и через 3 месяца после
Table 4

Comparison of the number of PVC's before I C class therapy and 3 months after

Количество ЖЭС до начала терапии	Количество ЖЭС через 3 месяца после начала
6184 [1259; 9112] ЖЭС/сут	614 [22; 122] ЖЭС/сут

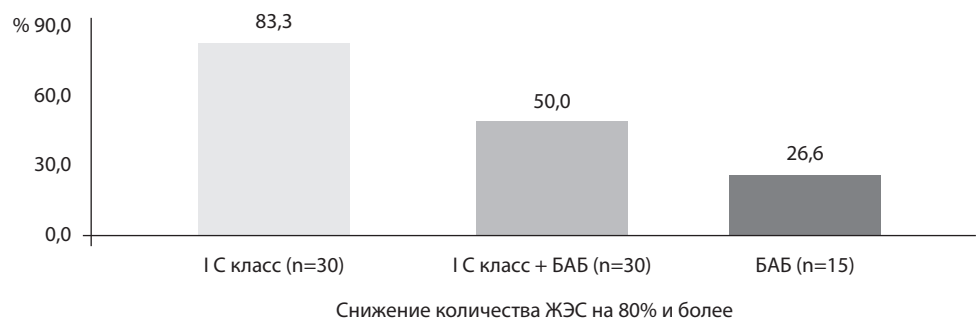


Рис.1. Эффективность ААТ по степени снижения количества ЖЭС через 3 месяца после начала
Fig. 1. Effectiveness of AAT according to the degree of reduction in the number of PVC's 3 months after the start

С помощью ASTA была проведена сравнительная оценка частоты встречаемости одышки в покое до (рис. 2) и через 3 месяца после на фоне приема ААП. Жалобы на одышку в покое отсутствовали у 80% пациентов, принимающих ААП I С класса, а также комбинацию ААП I С класса + БАБ; среди принимающих монотерапию БАБ – у 75% ($p>0,05$).

Через 3 месяца после начала ААТ (рис. 3) жалобы на одышку в покое отсутствовали у 90% пациентов, принимающих ААП I С класса, и у 86,6% на фоне приема комбинации ААП I С класса + БАБ; среди принимающих монотерапию БАБ – у 88,3% ($p<0,05$).

На фоне приема ААП I С класса жалобы на одышку в покое отсутствовали у 3 пациентов (Δ пациентов = 10%, $p<0,05$), на фоне приема комбинации ААП I С класса + БАБ – у 2 пациентов (Δ пациентов = 6,6%, $p<0,05$), а на фоне приема БАБ – у 2 пациентов (Δ пациентов = 13,3%, $p<0,05$).

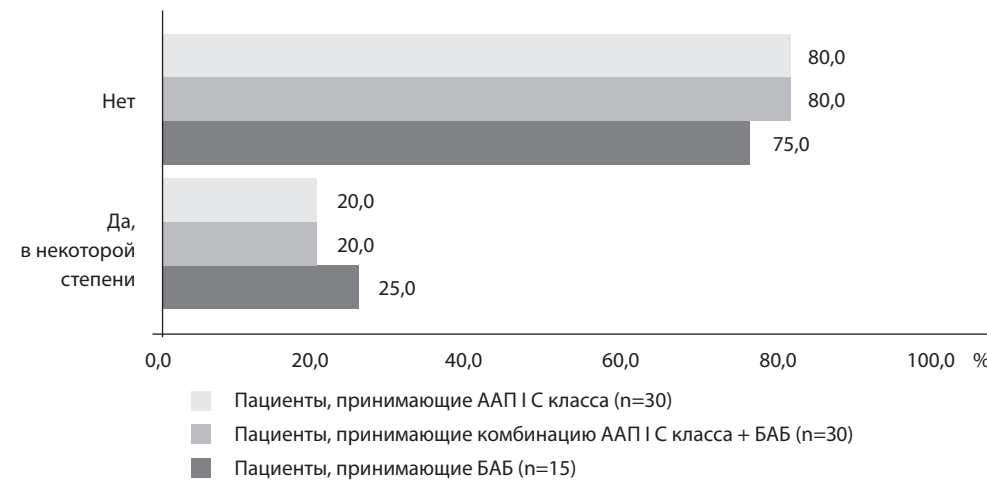


Рис. 2. Частота встречаемости одышки в покое у пациентов до начала ААТ
Fig. 2. Frequency of dyspnoea at rest in patients before the start of AAT

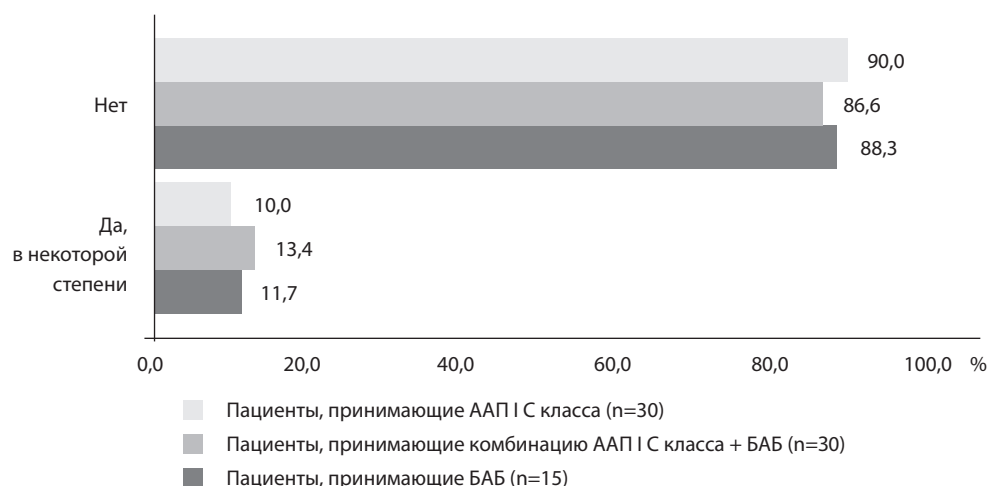


Рис. 3. Частота встречаемости одышки в покое у пациентов через 3 месяца после ААТ
Fig. 3. Frequency of dyspnoea at rest in patients 3 months after AAT

Также нами были проанализированы средние значения показателей шкал опросника SF-36 со стандартным отклонением в группах пациентов, принимающих различную ААТ (рис. 4).

Значимые и достоверные различия в результатах опросника SF-36 отсутствовали ($p > 0,05$).

Был проведен расчет суточной дозы этацизина на кг массы тела пациентов. Средняя суточная доза этацизина на кг массы тела составила $2,55 \pm 1,57$ мг/кг/сут. Также для определения нормальности распределения показателей в выборке нами был вычислен критерий Шапиро – Уилка с последующим установлением значимости

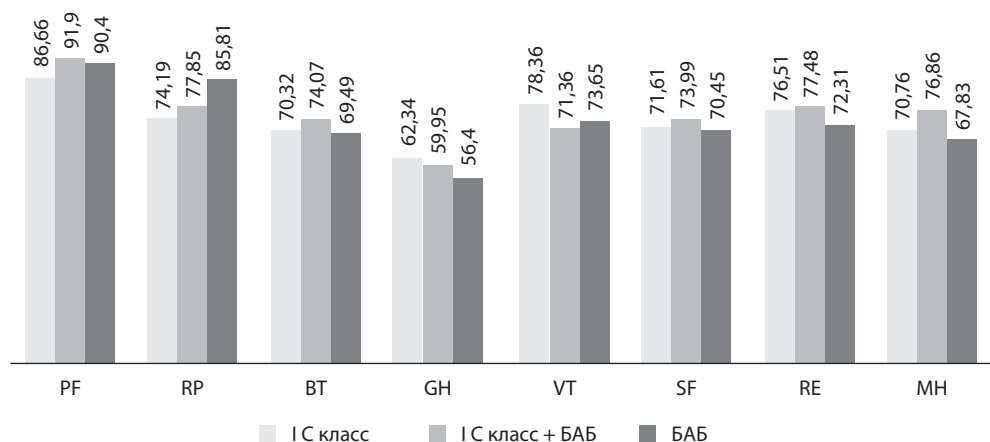


Рис. 4. Сравнение показателей опросника SF-36 в 3 группах пациентов
Fig. 4. Comparison of SF-36 questionnaire scores in 3 groups of patients

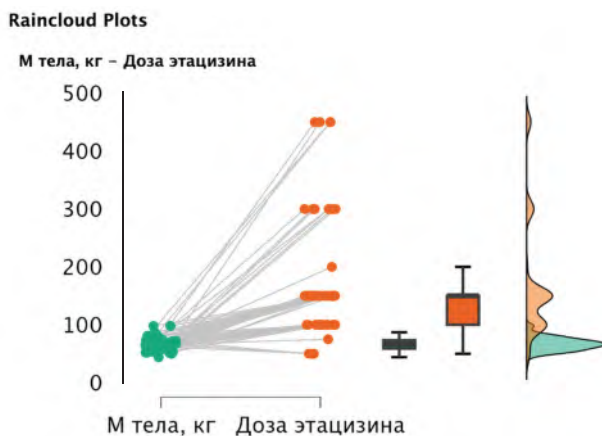


Рис. 4. Графическое сравнение (Raincloud Plot) зависимости массы тела пациентов от суточной дозы этацизина
Fig. 4. Graphical comparison (Raincloud Plot) of the dependence of patients' body weight on the daily dose of etacizine

результатов с помощью р-критерия. Критерий Шапиро – Уилка составил 0,816 и $p\text{-value} < 0,001$, что свидетельствует о нормальности распределения показателей суточной дозы этацизина на массу тела пациентов в исследуемой выборке.

Для определения зависимости массы тела пациентов в исследуемой выборке от принимаемой суточной дозы этацизина был использован t-критерий Стьюдента ($t = -7,698$; $p < 0,001$). Таким образом, большая терапевтическая дозировка этацизина чаще встречалась у пациентов с большей массой тела (рис. 4).

Средняя масса тела пациентов, принимающих монотерапию этацизином, составила $68,27 \pm 12,05$ кг. Средняя суточная доза этацизина на кг массы тела в данной группе пациентов составила $2,62 \pm 1,78$ мг/кг/сут. У 3 пациентов, у которых ранее наблюдалось увеличение длительности интервала PQ на 0,04 сек. ($\Delta PQ = 40$ мсек.), средняя масса тела составила $65,66 \pm 13,21$ кг, а средняя суточная доза этацизина на кг массы тела – $1,82 \pm 0,99$ мг/кг/сут. У 2 пациентов, у которых наблюдалось увеличение длительности интервала QTc на 0,02 сек. ($\Delta QTc = 20$ мсек.), средняя масса тела составила $67 \pm 9,89$ кг, а средняя суточная доза этацизина на кг массы тела – $4,43 \pm 4,34$ мг/кг/сут.

Средняя масса тела пациентов, принимающих комбинированную терапию этацизином и БАБ, составила $65,4 \pm 10,17$ кг. Средняя суточная доза этацизина на кг массы тела в данной группе пациентов составила $2,48 \pm 1,35$ мг/кг/сут. У 5 пациентов, у которых ранее отмечалось увеличение длительности интервала PQ на 0,04 сек. ($\Delta PQ = 0,04$ сек.), средняя масса тела составила $79 \pm 11,8$ кг, а средняя суточная доза этацизина на кг массы тела – $2,86 \pm 1,91$ мг/кг/сут. У 1 пациента, у которого наблюдался прирост ширины комплекса QRS на 0,01 сек. ($\Delta QRS = 10$ мсек.), масса тела была 74 кг, а суточная дозировка этацизина на кг массы тела – $2,03$ мг/кг/сут. У 3 пациентов, у которых наблюдалось увеличение длительности интервала QTc на 0,02 сек. ($\Delta QTc = 20$ мсек.), средняя масса тела составила $69,3 \pm 6,4$ кг, а средняя суточная доза этацизина на кг массы тела – $2,75 \pm 1,84$ мг/кг/сут.



■ ВЫВОДЫ

1. ASTA является более чувствительным и специфичным опросником для молодых пациентов с И-ЖЭС, т. к. значимые различия в средних показателях результатов опросника SF-36 отсутствовали.
2. В исследуемой выборке молодых пациентов в возрасте от 21 года до 40 лет с И-ЖЭС на фоне приема ААП I C класса длина интервала PQ и комплекса QRS короче, чем у пациентов, принимающих комбинацию препаратов I C класса + БАБ и монотерапию БАБ соответственно. ААП I C класса не влияет на величину интервала QTc у молодых пациентов с идиопатической ЖЭС. Комбинация препаратов I C класса + БАБ и монотерапия БАБ достоверно увеличивали длительность интервала QTc. Исходя из полученных данных, стоит предположить, что комбинация ААП I C класса + метопролол и монотерапия метопрололом оказались более безопасными стратегиями в лечении И-ЖЭС у молодых пациентов, в сравнении с комбинацией ААП I C класса + бисопролол и монотерапией бисопрололом. Полученные результаты требуют должного изучения в связи с тем, что противоречат проводимым ранее исследованиям.
3. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ ААП I C класса более значительно снижал количество ЖЭС, чем комбинация препаратов I C класса + БАБ и монотерапия БАБ соответственно.
4. Позднее назначение эффективной ААТ достоверно замедляет возвращение к нормальному уровню жизни.
5. При назначении препаратов класса I C и мониторинговании побочных эффектов следует учитывать среднесуточную дозу препарата на 1 кг массы тела и максимальную разовую дозу препарата на 1 кг массы тела.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cheng H. Idiopathic premature ventricular contractions arising from the proximal right bundle branch. *Journal Electrocardiology*. 2021;48(7):698–706.
2. Kasai Y. Idiopathic premature ventricular contractions originating from the distal Purkinje fiber network of the right bundle branch. *Journal Arrhythmology*. 2022;7:56–65.
3. Goncharik D.B., Plaschinskaya L.I., Barsukevich V.C. Role of endocardial catheter ablation in the treatment of paroxysmal ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*. 2021;5(2):1298–1306 (in Russian).
4. Birulya A.A., Mitkovskaya N.P. Possibilities of the method of enhanced external counterpulsation in the complex treatment of ventricular extrasystole. *BSMU in the vanguard of medical science and practice*. 2020;10:40–46 (in Russian).
5. Lavalle C., Trivigno S. Flecainide in ventricular arrhythmias: from old myths to new perspectives. *J. Clin. Med*. 2021;10(36):96–103.
6. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur. Heart J.* 2022;43(40):3997–4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262
7. Lu Y.Y., Chen Y.C., Lin Y.K. Electrical and Structural Insights into Right Ventricular Outflow Tract Arrhythmogenesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(14):98–111. DOI: 10.3390/ijms241411795
8. Boukens B.J., Sylva M., de Gier-de Vries C. Reduced sodium channel function unmasks residual embryonic slow conduction in the adult right ventricular outflow tract. *Circ. Res.* 2013;113(3):137–141. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.301565
9. Decher N., Ortiz-Bonnin B., Friedrich C. Sodium permeable and "hypersensitive" TREK-1 channels cause ventricular tachycardia. *EMBO Mol. Med.* 2017;9(1):403–414. DOI: 10.15252/emmm.201606690
10. Hamon D., Swid M.A., Rajendran P.S. Premature ventricular contraction diurnal profiles predict distinct clinical characteristics and beta-blocker responses. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2019;30(3):836–843.
11. Hwang J., Oh Y.S., Park H.S. Comparing the Efficacy of Carvedilol and Flecainide on the Treatment of Idiopathic Premature Ventricular Complexes from Ventricular Outflow Tract: A Multicenter, Randomized, Open-Label Pilot Study. *J. Clin. Med*. 2023;15(12):323–327. DOI: 10.3390/jcm12082887
12. Tang J.K.K., Andrade J.G., Hawkins N.M. Effectiveness of medical therapy for treatment of idiopathic frequent premature ventricular complexes. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2021;32(2):2246–2253. DOI: 10.1111/jce.15150
13. Ling Z., Liu Z., Su L. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract: Prospective randomized study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014;7(3):237–243. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000805