

MEDICINE AND PHARMACY

Використання пропафенону при різних видах порушення серцевого ритму

Золотарьова Наталія Артемівна¹, Паламарчук Дмитро Васильович²

¹ доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини;
Одеський Національний медичний Університет; Україна

² аспірант кафедри внутрішньої медицини;
Одеський Національний медичний Університет; Україна

Анотація. У роботі представлені результати вивчення ефективності 4-тижневого використання пропафенону у хворих з екстрасистолічною аритмією та фібриляцією передсердь, а також проаналізовано можливі побічні ефекти від його застосування. За даними холтерівського моніторингу зменшення екстрасистол у 2 рази від вихідних спостерігалось у 83,3% бол., причому дещо більший ефект відзначався при шлуночкових аритміях (85,7%), ніж при суправентрикулярних (75,0%). У хворих з фібриляцією передсердь позитивного ефекту досягнуто у 75,0% пацієнтів, середня тривалість інтервалу між пароксизмами збільшилася з $7,29 \pm 2,34$ діб. до $19,5 \pm 4,42$ діб. ($p < 0,05$). Аналіз можливих побічних ефектів показав зниження артеріального тиску до 85/60 мм рт. ст. лише в одній пацієнтки, інших значних небажаних явищ не спостерігалось.

Ключові слова: екстрасистолічна аритмія, фібриляція передсердь, пропафенон, ефективність, побічні ефекти.

У сучасній кардіології одним із актуальних питань, що мають надзвичайно велике теоретичне та практичне значення, є порушення ритму серцевої діяльності. Їхня поширеність особливо велика при серцево-судинних захворюваннях – ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, кардіоміопатії, дифузний кардіосклероз та ін [1,2]. Тут патологічними патернами формування будуть фіброзні зміни, дисфункція ендотелію, артеріальна ригідність, порушення геометрії камер серця, гіпертрофія або дилатація міокарда [3,4,5,6]. Відомо, що аритмії зустрічаються також при запальних [7], диспластичних [8], ендокринних [9], гастронологічних [10] і навіть неврологічних розладах [11].

Екстрасистолічна аритмія (ЕА) є найбільш поширеним видом порушення серцевого ритму і зустрічається тією чи іншою мірою вираженості у 60–70% людей [12]. Екстрасистолія стає патологічною при частому порушенні серцевого ритму або коли розвивається на тлі кардіовакулярної патології, у зв'язку з

MEDICINE AND PHARMACY

чим може призводити до більш важких аритмій, посилення серцевої недостатності і т.д. аж до раптової смерті [13]. Серед усіх екстрасистол надшлуночкові реєструються приблизно у 30%, шлуночкові – у 60%, а їх поєднання – у 10% випадків та їхнє розмежування за місцем виникнення має велике значення з точки зору підбору антиаритмічної терапії. Фібриляція передсердь (ФП) за поширеністю стоїть на другому місці слідом за екстрасистолією, є більш загрозливою та пов'язана з ще більш підвищеним ризиком ускладнень (інфаркт, інсульт, формування серцевої недостатності, раптова коронарна смерть), що значно знижує якість життя таких пацієнтів, особливо при наявності тахісistolічної форми ФП.

Вищесказане демонструє актуальність питань антиаритмічної терапії цих двох найпоширеніших видів порушень ритму. Але при цьому необхідно підкреслити, що лікування аритмій все ще відноситься до складних питань кардіології, що пов'язано зі значним розмаїттям порушень ритму та провідності, наявністю все більшого числа антиаритмічних препаратів, а також можливістю виникнення серйозних ускладнень, зумовлених їх же використанням. До теперішнього часу універсального антиаритмічного засобу немає і в щоденній лікарській практиці часто вибір препарату йде методом підбору. Відомо, що цей пошук повинен проводитися з урахуванням топічної характеристики екстрасистол (надшлуночкові, шлуночкові). Препарати, здатні впливати різні види екстрасистол одночасно, викликають особливий інтерес. До них відноситься пропафенон (група Ic), що інтенсивно пригнічує O-фазу потенціалу дії, знижує автоматизм і блокує додаткові шляхи. Дані електрофізичні властивості дозволяють йому бути ефективним при купіруванні екстрасистол різної локалізації, а також при шлуночкових та надшлуночкових пароксизмальних тахікардіях.

Незважаючи на вищевикладене, слід зазначити, що у щоденній кардіологічній практиці пропафенон застосовується, на наш погляд, дещо обмежено. Це зумовлено обережністю лікарів до використання препаратів групи Ic у зв'язку з найбільшою з усіх груп можливістю виникнення їх власних проаритмогенних ефектів, а саме: нові види аритмії, синусові брадикардії та блокади, небезпека виникнення фібриляції шлуночків, гіпотензії. Крім того, є і відомі «некардіальні» побічні ефекти пропафенону – тривожність, порушення сну, запаморочення, головний біль, задишка, нудота, блювання, сухість у роті. І попри те, що ще 1995–1997 р.р. були опубліковані результати щодо його ефективності в купіруванні не тільки ЕА, а й ФП без важкого структурного ураження серця

MEDICINE AND PHARMACY

[14, 15], використання його на практиці, як було сказано вище, дещо обмежене.

Мета роботи - оцінка ефективності препарату пропафенон, а також його переносимості у хворих з екстрасистолічною аритмією та фібриляцією передсердь без важкого структурного ураження серця.

Матеріал та методи дослідження

Під наглядом перебувало 30 хворих віком від 24 до 64 років (середній вік $49,3 \pm 2,5$ років), з них чоловіків - 19 чол., жінок - 11 чол. Досліджувані були поділені на дві групи:

I гр. - 18 хворих з екстрасистолічною аритмією (суправентрикулярна - 8 чол, шлуночкова - 7 чол. та змішані екстрасистоли - 3 чол.).

II гр. - 12 хворих з пароксизмальною формою миготливої аритмії (тріпотіння передсердь - 4 чол., мерехтіння передсердь - 8 чол.).

До досліджуваної групи не включалися хворі з частотою пароксизмів ФП рідше 1 р. на місяць, з фракцією викиду менше 55%, із значним збільшенням порожнин серця (ліве передсердя понад 4.5 см), із серцевою недостатністю більше Іст., із гемодинамічно значущими вадами серця.

Пропафенон призначався внутрішньо у добовій дозі 450 мг протягом 4 тижнів. Ефективність терапії оцінювалася за допомогою ЕКГ- та Холтерівського моніторингу при ЕА - зменшення кількості екстрасистол у 2 рази та більше від стартових позицій, а за ФП - подовженням тимчасового інтервалу між пароксизмами. У зв'язку із нормальним розподілом статистична обробка результатів проводилася за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що використання пропафенону у 30 пацієнтів, які закінчили 4-тижневий курс лікування, супроводжувалося позитивним ефектом у 80,0% хворих (24 з 30 осіб) з екстрасистолічною та миготливою аритмією. При аналізі ефективності груп встановлено, що у групі з ЕА (18 осіб.) за даними холтерівського моніторингу зменшення екстрасистол вдвічі від вихідних спостерігалось у 83,3% хворих (15 осіб.), причому дещо більший ефект відзначався при шлуночкових аритміях (85,7%), ніж при суправентрикулярних (75,0%), також усунення екстрасистолії було досягнуто у всіх 3 хворих зі змішаною формою.

Оцінка результатів ефективності лікування пропафеноном хворих на ФП проводився за допомогою аналізу тривалості

MEDICINE AND PHARMACY

часового інтервалу між пароксизмами. До початку лікування вони повторювалися у 10 із 12 хворих не рідше одного разу на тиждень, у 1 хворого – не менше 2 разів на тиждень, у 1 хворого – 1 раз на 2 тижні. Середня тривалість інтервалу між пароксизмами становила $7,29 \pm 2,34$ діб. Після 4-тижневого курсу лікування пропафеноном у 3 хворих до виписки не було зареєстровано жодного пароксизму ФП, у 6 хворих тимчасовий інтервал між пароксизмами збільшився до $19,5 \pm 4,42$ діб. ($7,29 \pm 2,34$ діб. до лікування, $p < 0,05$), у 3 хворих ефект не трактувався як успішний у зв'язку з повторенням пароксизму протягом тижневого інтервалу. Таким чином, позитивний ефект лікування пропафеноном у хворих з ФП досягнутий у 75,0% хворих даної групи. Для наочності сумарні результати лікування екстрасистолічної та миготливої аритмії представлені в наведеній нижче таблиці.

Таблиця

Ефективність ритмокарда у хворих із різними видами порушень серцевого ритму

ЕКСТРАСИСТОЛІЧНА АРИТМІЯ				
	Суправентрикулярна		Шлуночкова	
	абс.	відн.	абс.	відн.
Ефект (+)	6 хвор.	75,0%	6 хвор.	85,7%
Ефект (-)	3 хвор. – 16,6 %			
ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ				
Ефективність (+)	9 хвор. – 75,0 %			
Ефективність (-)	3 хвор. – 25,0 %			
Тривалість інтервалу між пароксизмами	до лікування $7,29 \pm 2,34$ сут.		після лікування $19,5 \pm 4,42$ сут.	

Необхідно підкреслити, що досягнутий після лікування інтервал між пароксизмами $19,5 \pm 4,42$ діб можна трактувати як дещо занижений так як трое хворих, що виписалися зі стаціонару через 28 днів, протягом яких не було жодного пароксизму, до обрахунку середньої не включалися. Крім того, необхідно зазначити, що у 1-го з 3-х хворих, інтервал між пароксизмами яких не зазнав змін, приступ ФП, що виник, вдалося усунути монотерапією збільшеної дози (600 мг) пропафенону, у 2-х інших – за допомогою спільного застосування пропафенону та β -блокатора.

Також у всіх хворих під час терапії проводилося спостереження за виникненням можливих побічних ефектів, а саме – артеріальної гіпертензії та проаритмогенної дії. Слід зазначити, зниження тиску до 85/60 мм рт. ст. було зареєстровано лише в одній пацієнтки на початку курсу

MEDICINE AND PHARMACY

лікування пропафеноном, що призвело до необхідності зниження добової дози з 450 мг до 300 мг. Клінічно значущого проаритмогенного ефекту пропафенону, що виражається у виникненні передсердної тахікардії або трансформації ФП у тріпотіння передсердь, у досліджуваної групи зареєстровано не було.

Відомо, що одним із важливих та об'єктивних критеріїв ризику розвитку аритмогенних ефектів є значне (більше 10% від вихідного) збільшення тривалості коригованого інтервалу QT. Його аналіз у всіх досліджуваних показав відсутність достовірного збільшення такого рівня, середній інтервал QT до лікування становив $385,5 \pm 62,1$ мсек, після лікування – $416,3 \pm 69,3$ мсек. ($p=0,33$). Також нами не відзначався жодний випадок диспепсичних розладів, змін показників червоної та білої крові, зниження фракції викиду лівого шлуночка.

Висновки

Резюмуючи вищевикладене, можна сказати, що пропафенон має високу протиаритмічну активність у хворих з екстрасистолічною аритмією та фібриляцією передсердь без виражених структурних змін серця. Його ефективність досягає 85,7% у хворих із шлуночковою екстрасистолією, 75,0% у хворих із суправентрикулярною екстрасистолією, у 75,0% хворих з персистуючою формою ФП він значно підвищує інтервал між пароксизмами, а у більш збільшених дозах (до 600 мг) також може бути рекомендований як препарат вибору для усунення пароксизму. При цьому слід наголосити, що частих та серйозних побічних ефектів від його застосування не відзначалося.

References:

- [1] Шейко С.О., Колб Н.О. Комплексне лікування артеріальної гіпертензії у поєднанні з ішемічною хворобою та порушеннями серцевого ритму. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019; 1: 182-189.
- [2] Целуйко В.Й., Бен С.Ф., Матузок О.Е. Чинники, пов'язані з ризиком смерті після гострого коронарного синдрому у віддалений період, у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Серце і судини. 2019; 2: 56-62.
- [3] Zolotariova N.A., Romanchenko M.I. Endotelial dysfunction: diagnostic significance, methods for determination. Odeskyi medychnyi zhurnal. 2013; 2: 77-84.
- [4] Zolotaryova N.A, R.S. Vastyanov R.S. World of Medicine and Biology. 2024;; 1(87): 65-69
- [5] Сичов О. С., Солов'ян Г.М., Міхалієва Т. В., Лизогуб С. В. Надшлуночкові тахікардії: механізми, що лежать в основі та вибір варіантів лікування. Український кардіологічний журнал. 2022; 29; 1-2: 57-71.
- [6] Золотарьова Н.А, Гуненко І.І., Парасківа Д.Г. Швидкість поширення пульсової хвилі та її діагностичне значення при серцево-судинних

MEDICINE AND PHARMACY

- захворюваннях. Український терапевтичний журнал. 2021; 3: 81-86.
- [7] Сичов О.С. , Сташишена О.В. Вплив перенесеної інфекції COVID-19 на розвиток фібриляції передсердь та зміни її перебігу залежно від клініко-анамнестичних даних. Український кардіологічний журнал. 2023; 30; 5-6: 31-39.
- [8] Золоторева-Андреев Н.А., Якименко Е.А. Нарушения ритма сердца у больных с гипермобильным синдромом. Вестник аритмологии. 1995; 4: 275.
- [9] American Thyroid Association: Hypothyroidism Over-Treatment Linked to Risk of Atrial Fibrillation. Medscape Medical News, Nov. 6, 2019; Посилання: (www.umj.com.ua/uk/novyna-165276-gipotireoz-medikamentozni-uskladnennya).
- [10] Параняк М.Р., Грубник В.В., Золоторева Н.А. Хірургічне та консервативне лікування кардіальних проявів гастроєзофагальної рефлексної хвороби, Клінічна хірургія. 2016; 12: 9-12.
- [11] Cherednichenko T., Sereda V., Svyrydova N. et al. Vegetative-vascular dystonia: etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment - EAST EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY. 2017; 1(13): 34-39.
- [12] Мотилевська Т.В. Экстрасистолична аритмія в сучасній медичній практиці. Ліки України. 2017; 9-10 (215-216): 46-48.
- [13] Войко А.В. Раптова серцева смерть: від етіології до профілактики. Укр.мед.часопис. 2023; 2 (154): 23-25.
- [14] Cobbe S.M., Rae A.P., Poloniecki J.D. et al. Propafenone PSVT Group. A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. Circulation. 1995; 9: 2550-2557.
- [15] Boriani G., Magnani B., Sanguinetti M. et al. Oral propafenone to control recent-onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease: a randomized, controlled trial. Ann.Intern.Med. 1997; 126: 621.