

## Дощицин Владимир Леонидович

- 1965-1967 — ординатор
- 1967-1970 — аспирант
- 1970-1978 — ассистент
- В настоящее время — профессор кафедры профилактической кардиологии РГМУ

### ПРОПАФЕНОН: АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

Дощицин В.Л., Крамынина О.А., Чернова Е.В., Карпуничев О.Б., Барышева О.В., Шатухина Е.Ю., Безбородова Ю.В. Центральный клинический военный госпиталь ФСБ РФ, Москва.

#### Резюме

*Изучена эффективность и безопасность пропafenона для лечения экстрасистолии, в том числе у больных с хроническими формами ИБС и оценено качество жизни больных до и на фоне лечения пропafenоном.*

*В исследование включено 42 пациента, имеющих суправентрикулярную и желудочковую экстрасистолию, ухудшающую качество жизни. Для лечения назначался пропafenон в дозе 150 мг 2-3 раза в сутки. Длительность наблюдения составила 12 месяцев. Эффективность антиаритмической терапии оценивалось с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ, качество жизни изучалось с помощью специализированных опросников до лечения, через 10 дней и 12 месяцев после начала терапии.*

*На фоне лечения пропafenоном отмечалось уменьшение количества экстрасистол в среднем на 65%. У 67% больных количество экстрасистол уменьшилось на 70% и больше, что было статистически значимым ( $p=0,001$ ). Отмечено достоверное улучшение качества жизни, по данным специализированного опросника, через 10 дней и через год после назначения терапии. По результатам общих опросников, оценивающих качество жизни до и на фоне лечения, отмечена тенденция к улучшению по всем показателям.*

*Побочные действия в виде аритмогенного эффекта, потребовавшие отмены препарата, отмечены у 4 человек, что составило 9,5%. Назначение пропafenона для лечения экстрасистолии в дозе 300-450 мг/сутки короткими курсами является эффективным и безопасным, в том числе у больных с хроническими формами ИБС. Качество жизни при экстрасистолии снижается и зависит от выраженности аритмии и субъективных ощущений. Терапия пропafenоном в виде коротких курсов улучшает качество жизни пациентов.*

Одной из наиболее важных проблем в современной кардиологии являются нарушения ритма сердца. Несмотря на успехи в разработке и применении новых антиаритмических препаратов, фармакотерапия нарушений ритма сердца остается сложной задачей. Говоря о тактике лечения аритмий сердца вообще и желудочковых аритмий в частности, необходимо прежде всего отметить, что они далеко не всегда требуют специальной терапии. Лечение, в первую очередь, требуют злокачественные и потенциально злокачественные аритмии [1,3]. Лечение желудочковой и суправентрикулярной экстрасистолии часто вызывает определенные трудности в клинической практике

в силу индивидуальной чувствительности пациентов к различным препаратам, недостаточно выраженного антиаритмического эффекта, нередко возникающих побочных явлений и проявления аритмогенного действия некоторых антиаритмических средств [1,3,12,14,19]

Наиболее изучены результаты применения антиаритмических препаратов у больных, перенесших инфаркт миокарда. Широко известные исследования CAST I и CAST II показали, что подавление желудочковых экстрасистол с помощью препаратов IC класса — флекаинида, энкаинида и морицизина приводило к значительному повышению внезапной и общей

смертности [16,17]. Следует заметить, что во всех исследованиях, показавших негативное влияние антиаритмиков I класса на жизненный прогноз, эти препараты давались длительно, непрерывно и в больших дозах. Однако при ретроспективном анализе результатов CAST было отмечено, что «легкое» подавление желудочковых экстрасистол малыми дозами антиаритмических препаратов может способствовать снижению риска внезапной смерти [18].

Среди антиаритмических препаратов IC класса с доказанной эффективностью, которые можно назначать перорально для восстановления правильного ритма сердца, особое место занимает пропафенон. Было показано, что пропафенон эффективен и обычно хорошо переносится при различных сердечных аритмиях, в частности, желудочковой экстрасистолии, кроме того, обладает значительной активностью при лечении наджелудочковых аритмий [12,19,21]. Препарат эффективен при желудочковых аритмиях, вызываемых физической нагрузкой, при которых он уменьшает частоту сердечных сокращений, что связано с его способностью блокировать бета-адренорецепторы. По переносимости пропафенон обладает преимуществами по сравнению с другими антиаритмическими препаратами. Так, в отличие от веществ класса IA, таких как дизопирамид, прокаинамид, хинидин и некоторых препаратов класса IC, таких как лоркаинид и флекаинид, пропафенон обычно не ухудшает функцию левого желудочка [20,21]. Клинические и экспериментальные данные показали, что аритмогенное действие пропафенона выражено меньше, чем у энкаинаида или флекаинаида [20-23]. Противоречивы данные о возможном применении пропафенона у больных ИБС. Наряду с мнением о том, что этот препарат не должен назначаться таким больным, имеются работы, показывающие возможность его эффективного использования у больных ИБС без нарушения сократимости миокарда [2,11,20]. Этот вопрос является спорным и изучен недостаточно.

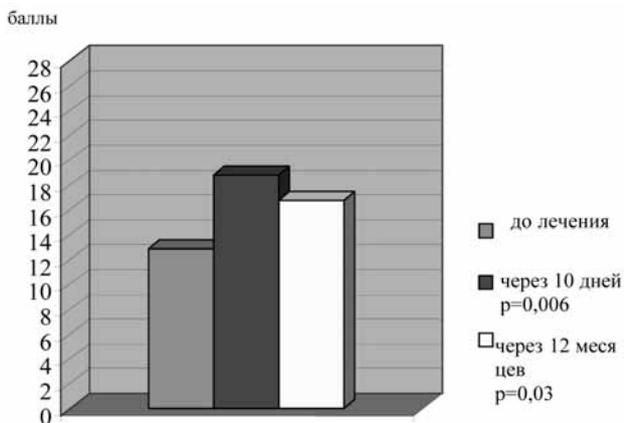


Рис. 1. Качество жизни больных до и на фоне лечения пропафеноном (n=42).

Важной задачей антиаритмической терапии является улучшение качества жизни пациентов. Влияние антиаритмических препаратов на качество жизни больных с экстрасистолией изучено мало; имеются лишь единичные работы, посвященные этому вопросу [4,5,8,10].

Настоящее исследование предпринято с целью изучения эффективности пропафенона и его влияния на качество жизни у больных с экстрасистолией, в том числе страдающих ИБС.

### Материалы и методы

В исследование включено 42 пациента, имеющих суправентрикулярную и желудочковую экстрасистолию, ухудшающую качество жизни; среди них было 24 мужчины и 18 женщин в возрасте от 33 лет до 80 лет, средний возраст – 57,5 лет. У 33 больных имелась ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения I-II функционального класса без недостаточности кровообращения (НК), у 4-х человек была НК 1-2 стадии, у 3 человек в анамнезе был инфаркт миокарда, НК на момент обследования у них отсутствовала. У 5 пациентов была диагностирована миокардиодистрофия (кардиомиопатия неуточненной генеза) без НК, у 6 человек – гипертоническая болезнь 2 ст, протекающая с нарушениями ритма сердца по типу суправентрикулярной или желудочковой экстрасистолии. Желудочковая экстрасистолия имела у 29 пациентов, суправентрикулярная экстрасистолия – у 13. Исследование проводилось в условиях стационара.

Для лечения больных использовался пропафенон. Изучали антиаритмическую эффективность препарата и его влияние на качество жизни пациентов. Всем пациентам перед назначением лечения проводились: холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография, ЭКГ покоя и оценка качества жизни. Качество жизни пациентов изучалось при помощи стандартной русской версии общего опросника «SF-36» [24] и специализированного опросника «Жизнь больного с аритмией» [5], а также с помощью анкеты «Индекс качества жизни» [8]. Для изучения психологического статуса больных использовались опросник Бека для определения уровня депрессии и опросник Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина – для определения реактивной и личностной тревожности [13,15]. Заполнение анкет осуществлялось до лечения, на фоне лечения и через 12 месяцев наблюдения. Пропафенон назначался в дозе 150 мг 2-3 раза в сутки. Результаты антиаритмической терапии и качество жизни оценивались через 10 дней после лечения. После выписки из стационара 38 больных продолжили прием пропафенона; из них 4 принимали его постоянно в течение 12 месяцев, а 34 – короткими курсами продолжительностью 4-8 недель с перерывами. Через 12

**Таблица 1**  
Среднечасовое число экстрасистол при лечении пропафеноном (n=42)

Период исследования	Среднечасовое число экстрасистол
до лечения	310,83 ± 273,3
на фоне лечения	73,27 ± 97,08
	p < 0,001

месяцев этим 38 больным проводилась повторная оценка качества жизни при помощи выше указанных опросников.

Положительными критериями эффективности антиаритмической терапии считались снижение общего количества экстрасистол на 70% и улучшение качества жизни на основании данных опросников. Результаты исследования обработаны с использованием статистического пакета версии 6,0. Достоверность различий между выборочными средними определялась путем расчета парного t-теста Стьюдента для зависимых переменных [21].

#### Результаты и обсуждение

На фоне лечения пропафеноном, по данным холтеровского мониторирования, отмечалось уменьшение количества экстрасистол в среднем на 65%. У 67% наблюдаемых больных количество экстрасистол уменьшилось на 70% и выше. Среднечасовое число экстрасистол до и на фоне терапии, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, приведено в табл. 1.

Из таблицы видно, что при лечении пропафеноном наблюдалось достоверное уменьшение среднечасового числа экстрасистол. Количество желудочковых экстрасистол уменьшилось в среднем на 72,6%,

**Таблица 2**

#### Побочные эффекты при лечении пропафеноном

Побочные эффекты	Число больных
Увеличение числа экстрасистол	4 (9,5%)
Тошнота	2 (4,7%)
Головокружение	4 (9,5%)

количество суправентрикулярных экстрасистол – на 56%.

Переносимость больными пропафенона в целом была хорошей. Характер и частота побочных эффектов при лечении пропафеноном представлены в таблице 2.

У 4 пациентов при лечении пропафеноном было отмечено бессимптомное увеличение количества экстрасистол, выявленное при повторном проведении холтеровского мониторирования на 10 день лечения, в связи с чем препарат был отменен. Внекардиальные побочные эффекты (головокружение и тошнота) выявлены у 6 человек; эти проявления наблюдались в первые 3-4 дня приема и постепенно прекратились без отмены или снижения дозы препарата.

У большинства больных с желудочковыми и суправентрикулярными экстрасистолами желаемый эффект был достигнут при лечении пропафеноном в небольшой дозе (300-450 мг в сутки). При длительном (12 месяцев) наблюдении за больными, принимавшими пропафенон, каких-либо побочных действий отмечено не было.

При изучении качества жизни у больных при помощи специального опросника, до назначения лечения, отмечено снижение показателей качества жизни. Основной причиной этого снижения явились

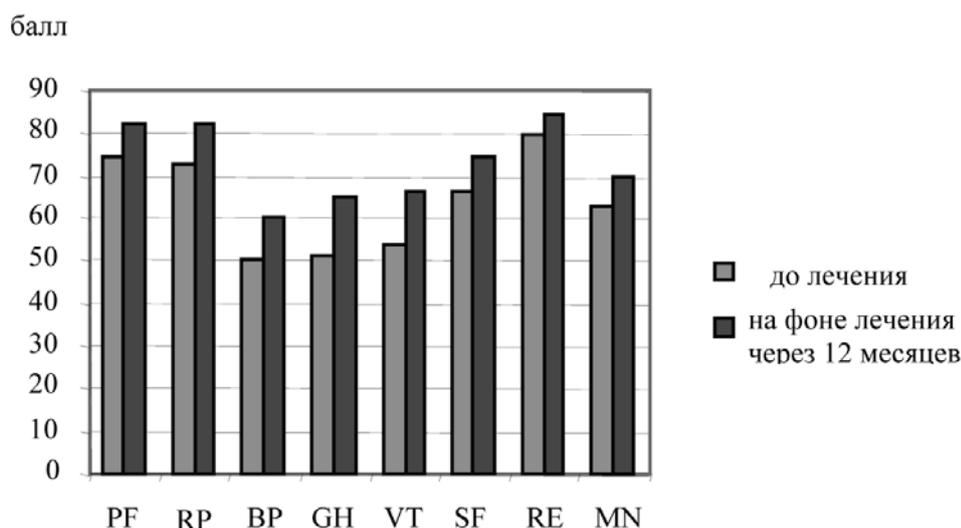


Рис. 2. Показатели качества жизни больных до и на фоне терапии (опросник SF 36).

**Примечание:** PF - физическое функционирование; RP - ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP - интенсивность боли; GH - общее состояние здоровья; VT - жизненная активность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; MN – психическое здоровье.

Таблица 3

## Показатели психического статуса до и на фоне терапии пропафеноном

Показатели психического статуса (баллы)	До лечения	на фоне лечения	через 12 месяцев наблюдения
Личностная тревожность	33,8±3,43	28,4±3,2 (p>0,05)	27,3±5,1 (p>0,05)
Реактивная тревожность	33,9±2,13	28,2±3,2 (p>0,05)	26,4±4,9 (p>0,05)
Депрессия	9,8±5,05	9,3±4,9 (p>0,05)	8,7±4,8 (p>0,05)

связанные с аритмией неприятные субъективные ощущения, в частности – сердцебиение, «перебои», чувство «остановки» или «замирания» сердца.

До лечения качество жизни составляло, в среднем, 12,8 балла, а на фоне лечения через 10 дней – 19,7 баллов, через 12 месяцев – 16,78 баллов (рис. 1). В среднем на фоне терапии отмечено улучшение качества жизни на 4–6 баллов, что указывает на явное положительное влияние лечения. Эти изменения были статистически достоверны. Улучшение качества жизни было связано с уменьшением ощущения перебоев, замирания и остановки сердца, сердцебиения.

Показатели качества жизни по данным опросника SF 36 до лечения и через 12 месяцев наблюдения приведены на рис. 2. Приведенные на рис. 2 данные указывают, что до начала терапии наблюдалось снижение физической активности (PF) в связи с проблемами со здоровьем. Это проявлялось низким объемом физической нагрузки, не обусловленным состоянием здоровья (RP), наличием неприятных субъективных ощущений, физической боли (BP). Отмечалось снижение самооценки уровня здоровья (GH), снижение жизненного тонуса (VT), ограничение социальной активности (SF). Состояние психического здоровья (MN) отражает более высокий уровень тревоги и депрессии, чем у здоровых людей. В то же время психоэмоциональные проблемы не были серьезными. На это указывает отсутствие эмоциональной дезадаптации у больных. Менее всего страдали сфера трудоспособности и психического здоровья; так как, несмотря на имеющийся дискомфорт и ограничение физической активности, большинству больных удавалось сохранить удовлетворительный уровень трудоспособности и психического благополучия. На фоне лечения пропафеноном было отмечено улучшение всех названных показателей, хотя эти изменения были статистически незначимы.

Изменения показателей психического статуса больных при лечении пропафеноном представлены в табл. 3

Из табл. 3 видно, что на фоне терапии отмечалось явное улучшение показателей психологического статуса, однако эти изменения были статистически незначимы. Чем ниже оказывался балл по опросникам Бека и Спилбурга-Ханина, т.е. уменьшалась степень тревоги и депрессии, тем выше был показатель качества жизни по общему и специализированному опросникам. Наличие тревожности у 6 пациентов сочеталось с депрессивным состоянием, что отмечалось у пациентов с частыми экстрасистолами (более 700 в час). У этих больных на фоне лечения отмечалось улучшение состояния. Эти результаты соответствуют данным проведенных ранее исследований по изучению качества жизни при лечении больных с экстрасистолией высоких градаций [10].

Резюмируя изложенное, можно сказать, что улучшение качества жизни на фоне антиаритмической терапии, наблюдалось у лиц, исходно имевших неприятные ощущения, связанные с аритмией. Улучшение произошло практически по всем показателям: уменьшились болевые ощущения, увеличилась физическая активность, улучшилась жизнеспособность, социальная активность, психическое благополучие, пациенты стали выше оценивать общее состояние здоровья.

### Выводы

1. Пропафенон является эффективным препаратом для лечения больных с экстрасистолией различного генеза.
2. Пропафенон является безопасным препаратом, что допускает возможность его длительного использования, в том числе у больных с хроническими формами ИБС. Побочные эффекты, требующие отмены препарата, наблюдаются редко.
3. У больных с экстрасистолией на фоне лечения пропафеноном короткими курсами отмечается достоверное улучшение качества жизни (по данным специализированного опросника).

Литература

1. Голицын С. П. Лечение желудочковых аритмий // РМЖ 2005; № 4 с1-10.
2. Добротворская Т.Е., Королева О.Н., Гордина О.В., Мараканова А.В. Клинический опыт применения пропафенона при нарушении ритма у больных ишемической болезнью сердца//Клин. мед. 1996;№ 3 с 51-53.
3. Доштин В.Л. Лечение больных с желудочковыми аритмиями// РМЖ. 2001; № 3 с 1-12.
4. Коц Я.И., Либис Р.А., Качество жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями// Кардиология. 1993; № 5 с 66-72.
5. Либис Р.А., Прокофьев А.Б., Коц Я.И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями//Кардиология. 1998; № 3 с 49-53.
6. Мазур Н.А. Абдалла А. Фармакотерапия аритмий. Москва. Оверлей. 1995: 224с.
7. Недоступ А.В., Благова О.В. Экстрасистолия: этапы лечения// Лечащий врач 2005; № 4 с1-13.
8. Прокофьев А.Б. Качество жизни больных с нарушениями сердечного ритма и его изменения в процессе лечения //Дис. канд. Оренбург. 1998; 172с.
9. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. - М: Гэотар Медицина 2000;160с.
10. Сыркин А.Л. Шеянов М.В. Гаврильева С.А., Качество жизни у больных с идиопатическими желудочковыми аритмиями высоких градаций / Материалы Российского национального конгресса кардиологов Москва, 7-9 октября 2003; с 358.
11. Сытый В.П., Мрочек А.Г., Захаревский М.А. //3-й, Республиканский съезд кардиологов Беларуси, совместно с Ассоциацией кардиологов СНГ. Минск, 1994; Ч 2. с 265.
12. Фомина И. Г. Нарушения сердечного ритма// Москва. Русский врач 2003; 350с.
13. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера Л. 1976; 40с.
14. Шевченко Н.М. Рациональная кардиология.Москва. Оверлей. 2001; 171с.
15. Beck A.T Ward C.M. et al. Arsh Gen. Psychiatr 1961; v 5 p561-571.
16. CAST II Investigators. Effect of antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction.// New Engl. J. Med., 1992; v.327;p227.
17. Epstein A.E.,Bigger J.T., Wyse D.S. et al. Events in the Cardiac Arrhythmia suppression Trial (CAST): Mortality in the entire population enrolled// J. Am. Coll. Cardiol., 1991;v18 p14-19.
18. Goldstein S., Brooks M.M., Ledingham R. et al. Association between ease of suppression of ventricular arrhythmia and survival// Circulation, 1995;v 91p79-83.
19. Harrison D.C. Antiarrhythmic drug classification new science and practical applications// Am.J. Cardiol., 1985; v56 p185-187.
20. Herron D.W.G. Brogden R.N. Propafenone: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties// Drugs 1987; v34 p 617-647.
21. Rein. D.S. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца. Опыт клинического применения антиаритмического препарата (ритмонорма)// Кардиология. 1992; № 6: 215с.
22. Reiffel J. A., Murray K.T. Prystowsky E.N. Propafenone. In: F.M. Messerli (ed) Cardiovascular drug therapy 2-nd Ed.Philadelphia, 1996; 1349-136.
23. Véale D. Mt Comb J.M., Gibson G.J. Propafenone // Lancet, 1990; v 335 p 979-985.
24. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass.-1994.
25. Zipes D.P. Management of cardiac arrhythmias: Pharmacological, electrical and surgical techniques. In: E Braunwald (ed) Heart disease-5th edition. Philadelphia 1997; p 593-639.