

ПРОПАФЕНОН – ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ И ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

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

Резюме

Цель: Изучить эффективность и безопасность приема пропафенона для лечения экстрасистолии, в том числе у больных с хроническими формами ИБС и оценить качество жизни больных до и на фоне лечения пропафеноном.

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

Результаты: На фоне лечения пропафеноном 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%.

Заключение: Назначение пропафенона 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 пропафеноном в виде коротких курсов улучшает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, экстрасистолия, пропафенон, короткие курсы, качество жизни.

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 проявлений аритмогенного действия некоторых антиаритмических средств [1, 3, 5, 9, 11]

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 [12, 13]. 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 [14].

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. 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

ми препаратами. Так, в отличие от веществ класса I A, таких как дизопирамид, прокаинамид, хинидин и некоторых препаратов класса IC, таких как лоркаинид и флекаинид, пропafenон обычно не ухудшает функцию левого желудочка. Клинические и экспериментальные данные показали, что аритмогенное действие пропafenона выражено меньше, чем у энкаинида или флекаинида [15]. Противоречивы данные о возможном применении пропafenона 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, 8]. Этот вопрос является спорным и изучен недостаточно.

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, 7].

Настоящее исследование предпринято с целью изучения эффективности пропafenона 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 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 неуточненного 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 пропafenон (Пропанорм, производимый компанией PRO.MED.CS. Praha a.s.). 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» [16] и специ-

ализированного опросника «Жизнь больного с аритмией» [4], а также с помощью анкеты «Индекс качества жизни». 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 [10]. Заполнение анкет осуществлялось до лечения, на фоне лечения и через 12 месяцев наблюдения. Пропafenон 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 пропafenона; из них 4 принимали его постоянно в течение 12 месяцев, а 34 — короткими курсами продолжительностью 4-8 недель с перерывами. Через 12 месяцев проводилась повторная оценка качества жизни этих 38 больных при помощи вышеуказанных 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 [6].

Результаты и обсуждение

На фоне лечения пропafenоном, 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 пропafenоном наблюдалось достоверное уменьшение среднечасового числа экстрасистол. Количество желудочковых экстрасистол уменьшилось, в среднем, на 72,6%, количество суправентрикулярных экстрасистол на 56%.

Переносимость больными пропafenона в целом была хорошей. Характер и частота побочных эффектов при лечении пропafenоном представлены в табл. 2.

У 4 пациентов при лечении пропafenоном было отмечено бессимптомное увеличение количества экстрасистол, выявленное при повторном проведении холтеровского мониторирования на 10-й 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.

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

Примечание: $p < 0,001$.

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%)

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 больных до назначения лечения при помощи специального опросника, отмечено снижение показателей качества жизни. Основной причиной этого снижения явились 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. Как видно на рисунке 2, 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

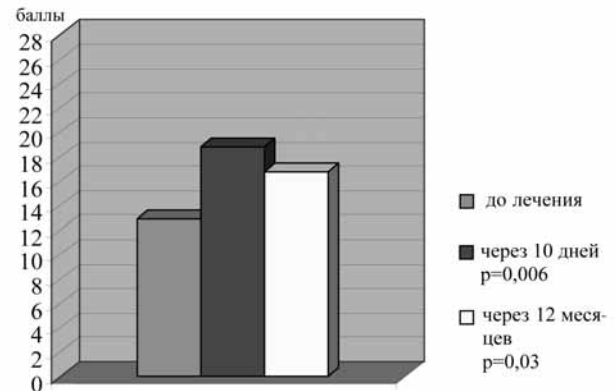


Рис. 1. Качество жизни больных до и на фоне лечения пропафеноном (n=42).

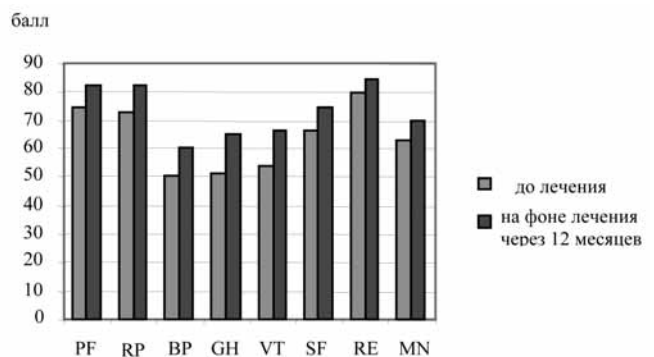


Рис. 2. Показатели качества жизни больных до и на фоне терапии (опросник SF 36).

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.

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 тоже 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

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 ($p>0,05$)

было отмечено улучшение всех названных показателей, хотя эти изменения были статистически незначимыми.

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

В табл. 3 отражено, что на фоне терапии отмечалось явное улучшение показателей психологического статуса, однако эти изменения были статистически незначимыми. Чем ниже оказывался балл по опросникам Бека и Спилбергера-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 [7].

Резюмируя изложенное, можно сказать, что улуч-

шение 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 (Пропанорм) 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 пропафенонем короткими курсами отмечается достоверное улучшение качества жизни (по данным специализированного опросника).

Литература

- Голицын С. П. Лечение желудочковых аритмий // РМЖ 2005; № 4 с1-10.
- Добровотворская Т.Е., Королева О.Н., Гордина О.В., Мараканова А.В. Клинический опыт применения пропафенона при нарушении ритма у больных ишемической болезнью сердца. Клиническая медицина 1996; № 3 с 51-53.
- Дошицин В.Л. Лечение больных с желудочковыми аритмиями. РМЖ. 2001; № 3 с 1-12.
- Недоступ А.В., Благова О.В. Экстрасистолия: этапы лечения. Лечащий врач 2005; № 4 с1-13.
- Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. - М: Гэотар Медицина 2000; 160с.
- 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.
- 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.
- Фомина И. Г. Нарушения сердечного ритма. Москва. Русский врач 2003; 350с.
- Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера Л. 1976; 40с.
- Шевченко Н.М. Рациональная кардиология. Москва. Оверлей. 2001; 171с.
- CAST II Investigators. Effect of antyarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction.// New Engl. J. Med., 1992; v.327:p227.
- 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.
- Goldstein S., Brooks M.M., Ledingham R. et al. Association between ease of suppression of ventricular arrhythmia and survival. Circulation, 1995;v 91p79-83.
- 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.
- 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.

Поступила