



Future Cardiology

ISSN: 1479-6678 (Print) 1744-8298 (Online) Journal homepage:
www.tandfonline.com/journals/ifca20

FUTURE CARDIOLOGY
<https://doi.org/10.1080/14796678.2026.2686702>



Taylor & Francis
by informa

Оценка эффективности и безопасности этацизина при лечении преждевременных сокращений предсердий и желудочков – проспективное исследование (ETHAPRO)

Ника Куридзе, Кахабер Эцадшвили, Этери Минадзе
Центр неотложной кардиологической помощи им. Г. Чапидзе, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Общие сведения

Преждевременные сокращения предсердий (PACs) и преждевременные сокращения желудочков (PVCs) являются одними из наиболее часто наблюдаемых аритмий в клинической практике. Они представляют собой ранние деполяризации, исходящие из предсердий или желудочков соответственно, и часто обнаруживаются как у здоровых людей, так и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Пациенты и методы

В исследовании ETHAPRO приняли участие 98 пациентов (58 мужчин, 40 женщин; средний возраст 45 лет) с предсердными экстрасистолами ($n = 46$) или желудочковыми экстрасистолами ($n = 52$). У всех участников, несмотря на предшествующую антиаритмическую терапию, количество эктопических сокращений превышало 1000 в сутки. Пациенты получали этацизин (50 мг 2 раза в день) и наблюдались в течение 30–45 дней (краткосрочное наблюдение) и 150–210 дней (долгосрочное наблюдение). Конечными точками были снижение количества эктопических сокращений до ≤ 1000 в сутки, улучшение симптоматики и оценка безопасности.

Результаты и выводы

Лечение этацизином привело к значительному снижению PACs (88,9%/ 91,7%; $p < 0,001$) и PVCs (82,8%/84,8%; $p < 0,001$). В общей сложности 89,0% пациентов с ПКК и 86,0% пациентов с ПВХ достигли заранее определенной цели. Симптоматическое улучшение наблюдалось у 91,0 % пациентов с предсердными аритмиями и у 85,0 % пациентов с желудочковыми аритмиями. Этацизин продемонстрировал высокую и устойчивую антиаритмическую эффективность при благоприятном профиле безопасности у пациентов с рефрактерными предсердными аритмиями и желудочковыми аритмиями.

Краткое изложение на простом языке

Экстрасистолия — это внеочередные сокращения сердца, которые начинаются в верхних или нижних камерах сердца. Это распространенное и зачастую безвредное явление, но при частом возникновении оно может вызывать такие симптомы, как учащенное сердцебиение, усталость и одышка. У некоторых людей эти симптомы сохраняются, несмотря на стандартное лечение. В этом исследовании оценивалась эффективность этацизина у пациентов с частой экстрасистолией, которым не помогали другие препараты. В общей сложности 98 взрослых пациентов получали лечение и находились под наблюдением в течение короткого и длительного периодов. Сердечный ритм оценивали с помощью суточного мониторинга, а пациенты сообщали об изменениях в своих симптомах. Лечение этацизином привело к заметному и устойчивому уменьшению экстрасистол у большинства пациентов. Большинство участников также сообщили об улучшении симптомов. Побочные эффекты возникали редко, и лишь небольшое количество пациентов прекратили лечение. Эти результаты позволяют предположить, что этацизин может быть эффективным и в целом хорошо переносимым препаратом для отдельных пациентов, у которых симптомы сохраняются, несмотря на другие методы лечения.

1. Введение

Преждевременные сокращения предсердий (ПСП) и преждевременные сокращения желудочков (ПСЖ) — распространенные аритмии, частота которых увеличивается с возрастом и наличием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [Citation1,Citation2]. ПСП часто выявляются у населения в целом, нередко бессимптомно, в то время как ПСЖ встречаются реже, но чаще у пожилых людей и пациентов со структурными заболеваниями сердца [Citation3]. Несмотря на то, что частые предсердные и желудочковые экстрасистолы часто не представляют опасности, они могут вызывать такие симптомы, как учащенное сердцебиение, одышка и усталость [Источник4]. В некоторых случаях они могут приводить к более серьезным осложнениям, включая ухудшение течения основного заболевания сердца, кардиомиопатию, ишемию головного мозга и повышение смертности [Источник5–9]. Лечение этих аритмий обычно предполагает применение антиаритмических препаратов [Источник10], но оно часто бывает затруднительным, особенно у пациентов, которые не реагируют на терапию первой линии.

Этацизин, антиаритмический препарат класса Ic, в первую очередь показан для лечения аритмий, в том числе рефрактерных наджелудочковых и желудочковых аритмий [Citation11]. Этацизин блокирует быстрые натриевые каналы, замедляя проводимость и продлевая рефрактерный период [Citation12,Citation13].

Однако, несмотря на его применение в странах Восточной Европы, существует недостаток достоверных клинических данных, подтверждающих его эффективность и безопасность при лечении пациентов с предсердными и желудочковыми аритмиями, которые не реагируют должным образом на другие антиаритмические препараты.

Исследование ETHAPRO призвано восполнить этот пробел путем оценки эффективности и безопасности этацизина в группе пациентов с рефрактерными периферическими нейропатиями и полинейропатиями.

2. Материалы и методы

2.1. Дизайн исследования и выборка

Это проспективное исследование проводилось в нашем учреждении в течение четырех лет, с 2018 по 2022 год. Это было инициированное исследователем проспективное наблюдательное исследование, формальный расчет размера выборки не проводился. Обязательным условием для включения в исследование было получение письменного информированного согласия от участников. Все участники предоставили подписанное информированное согласие до включения в исследование. В исследование были включены 98 пациентов, в том числе 58 мужчин (59,2 %) и 40 женщин (40,8

%). Возраст участников варьировался от 18 до 72 лет, средний возраст составил 45 лет. У каждого участника был подтвержденный диагноз преждевременных сокращений предсердий или желудочков, что было подтверждено с помощью суточного холтеровского мониторирования ЭКГ. В исследование были включены 46 пациентов с преждевременными сокращениями предсердий и 52 пациента с преждевременными сокращениями желудочков. Для включения в исследование пациенты должны были ранее пройти курс лечения как минимум одним из следующих антиаритмических препаратов: биспрололом, метопрололом, соталолом, верапамилем, амиодароном, пропafenоном, бета-блокатором + амиодароном и/или бета-блокатором + пропafenоном (Таблица 1). Ранее антиаритмическая терапия включала применение амиодарона в качестве монотерапии или в сочетании с бета-адреноблокаторами, что соответствовало региональной практике назначения препаратов отдельным пациентам с симптоматическими предсердными аритмиями или желудочковыми экстрасистолиями, рефрактерными к первоначальному лечению. Катетерная абляция не назначалась большинству пациентов из-за отсутствия высокой частоты эктопических сокращений ($>10\%/24$ ч). Кроме того, некоторые пациенты отказывались от инвазивного лечения и предпочитали продолжать фармакологическую терапию.

Таблица 1. Исходные характеристики исследуемой когорты

Таблица 1. Исходные характеристики исследуемой когорты.

	Группа пациентов с артериальной гипертензией <i>n</i> = 46	Группа пациентов с сердечной недостаточностью <i>n</i> = 52	Всего <i>n</i> = 98
Возраст, среднее значение $\pm$ стандартное отклонение	45,1 $\pm$ 16,77	44,9 $\pm$ 16,73	45,0 $\pm$ 16,8
Мужчины, <i>n</i> (%)	20 (43.5%)	38 (73.1%)	58 (59.2%)
Женщины, <i>n</i> (%)	26 (56.5%)	14 (26.9%)	40 (40.8%)
Лекарственные препараты			
Бисопролол, <i>n</i> (%)	40 (87.0%)	12 (23.1%)	52 (53.1%)
Метопролол, <i>n</i> (%)	11 (23.9%)	52 (100%)	63 (64.3%)
Соталол, <i>n</i> (%)	22 (47.8%)	41 (78.8%)	63 (64.3%)
Верапамил, <i>n</i> (%)	38 (82.6%)	49 (94.2%)	88 (89.8%)
Амиодарон, <i>n</i> (%)	46 (100.0%)	52 (100.0%)	98 (100.0%)
Пропафенон, <i>n</i> (%)	44 (95.7%)	48 (92.3%)	92 (93.9%)
Бета-блокатор + амиодарон, <i>n</i> (%)	46 (100.0%)	52 (100.0%)	98 (100.0%)
Бета-блокатор + пропафенон, <i>n</i> (%)	42 (91.3%)	44 (84.6%)	86 (87.8%)

Несмотря на предшествующее лечение, у всех включенных в исследование пациентов сохранялась эктопическая активность, превышающая 1000 преждевременных сокращений в сутки, что считается клинически значимым порогом, требующим дальнейшего вмешательства. Критерии исключения включали все возможные диагнозы или клинические состояния, являющиеся противопоказаниями к применению антиаритмических препаратов класса Ic, а также экстрасистолию, связанную с такими состояниями, как электролитный дисбаланс, анемия, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и тревожные расстройства. Пациенты со структурными заболеваниями сердца не были включены в исследование, поскольку этацизин, как и другие антиаритмические препараты класса Ic, имеет ограниченное применение в этой группе пациентов. Кроме того, из-за небольшого размера выборки не проводился анализ подгрупп на основе сопутствующих заболеваний, поскольку он не обладал достаточной статистической достоверностью. Кроме того, из исследования были исключены лица моложе 18 лет и беременные женщины. Статистический анализ проводился с помощью парного *t*-критерия для оценки изменений клинических показателей в пределах одного субъекта (до и после лечения). Предположение о нормальности для непрерывных переменных оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка, который не выявил существенных отклонений от нормы (все $p > 0,05$). Отсутствующих данных обнаружено не было; следовательно, все

участники были включены в парный анализ. Данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартного отклонения (SD), и значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

2.2. Протокол вмешательства и конечные точки исследования

До начала приема этацизина участники исследования получали различные антиаритмические препараты. Из-за недостаточной эффективности эти препараты были отменены, и всем включенным в исследование пациентам был назначен этацин в стандартной дозировке 50 мг два раза в день для перорального приема, что обеспечивало равномерное терапевтическое воздействие на всю исследуемую группу. На протяжении всего периода лечения пациенты находились под тщательным клиническим наблюдением для оценки эффективности антиаритмической терапии и выявления возможных побочных эффектов. Последующие оценки проводились в течение двух разных периодов: краткосрочного периода наблюдения, составлявшего от 30 до 45 дней, и долгосрочного периода наблюдения, длившегося от 150 до 210 дней после начала лечения этацизином. Первичная конечная точка эффективности была определена как снижение количества эктопических сокращений до клинически приемлемого порога ≤ 1000 преждевременных сокращений за 24-часовой период. Этот параметр объективно оценивался с помощью 24-часовых холтеровских записей ЭКГ, что позволяло точно количественно оценить эктопическую активность с течением времени. Вторичные конечные точки включали процентное снижение количества предсердных и желудочковых экстрасистол во время краткосрочного и долгосрочного наблюдения, а также улучшение симптомов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и общую оценку безопасности во время долгосрочного наблюдения. Тяжесть симптомов оценивалась с использованием стандартного ВАШ в диапазоне от 0 (отсутствие симптомов) до 10 (наихудшие из возможных симптомов), на котором пациенты указывали предполагаемую интенсивность симптомов.

Первичная конечная точка эффективности была определена как снижение количества эктопических сокращений до клинически приемлемого порога ≤ 1000 преждевременных сокращений за 24-часовой период. Этот параметр объективно оценивался с помощью 24-часовых холтеровских записей ЭКГ, что позволяло точно количественно оценить эктопическую активность с течением времени. Вторичные конечные точки включали процентное снижение количества предсердных и желудочковых экстрасистол во время краткосрочного и долгосрочного наблюдения, а также улучшение симптомов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и общую оценку безопасности во время долгосрочного наблюдения. Тяжесть симптомов оценивалась с использованием стандартного ВАШ в диапазоне от 0 (отсутствие симптомов) до 10 (наихудшие из возможных симптомов), на котором пациенты указывали предполагаемую интенсивность симптомов.

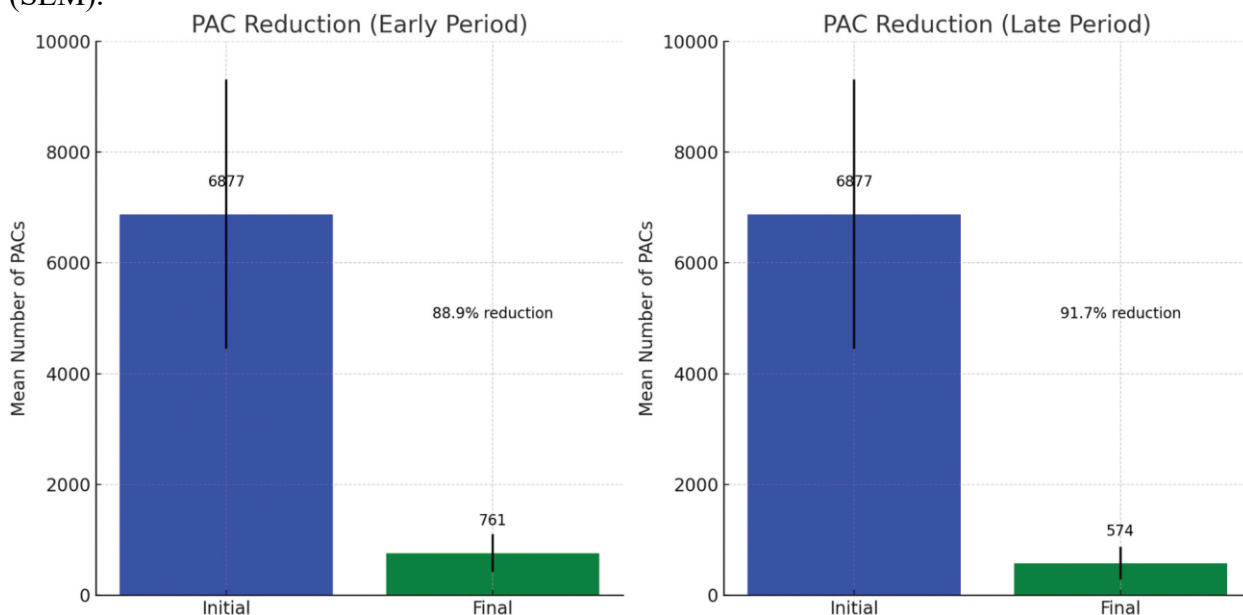
3. Результаты

3.1. Эффективность в снижении частоты преждевременных сокращений предсердий

Исследование показало клинически значимое снижение частоты преждевременных сокращений предсердий после терапии этацизином, которое наблюдалось как в начале, так и в конце периода наблюдения. На раннем этапе наблюдения лечение этацизином привело к значительному снижению среднего количества плазматических клеток: с исходного значения $6877 (7,6 \%) \pm 2432 (2,7 \%)$ до $761 (0,75 \%) \pm 341 (0,3 \%)$. Это соответствует относительному снижению на 88,9 %, что является статистически значимым показателем ($t[45] = 13,336, p < 0,001$). Примечательно, что этот терапевтический эффект не только сохранялся, но и усиливался с течением времени. В конце периода наблюдения среднее количество желудочковых экстрасистол сократилось еще больше — до $574 (0,5 \%) \pm 294 (0,3 \%)$, что на 91,7 % меньше, чем в начале исследования ($t[45] = 15,124, p < 0,001$), что подтверждает устойчивость антиаритмического эффекта этацизина (рис. 1).

Рис. 1. Снижение количества плазмочитарных клеток после лечения в раннем и позднем периодах.

Примечание: вертикальные линии обозначают стандартную ошибку среднего значения (SEM).



Максимальное индивидуальное снижение частоты преждевременных сокращений предсердий достигло 93,8 % в раннем периоде и 94,3 % в позднем периоде, что свидетельствует о надежности и долгосрочной эффективности лечения в исследуемой группе. Важно отметить, что к концу периода наблюдения 89,0 % пациентов достигли заранее установленной терапевтической цели, которая заключалась в снижении частоты желудочковых экстрасистол до ≤ 1000 в течение 24-часового холтеровского мониторингирования ЭКГ.

Субъективное улучшение, определяемое по сообщениям пациентов о результатах, было отмечено у 91,0% пациентов с PACs (95% ДИ: 83,0–99,0%). Средний показатель ВАШ значительно улучшился с $7,5 \pm 1,0$ до $3,0 \pm 1,9$ ($p < 0,001$).

Эти данные свидетельствуют о том, что этацизин эффективно подавляет предсердную эктопию в острой фазе и сохраняет свою клиническую эффективность в течение длительного времени у большинства пациентов с симптоматическими предсердными экстрасистолами или предсердными экстрасистолами высокой частоты.

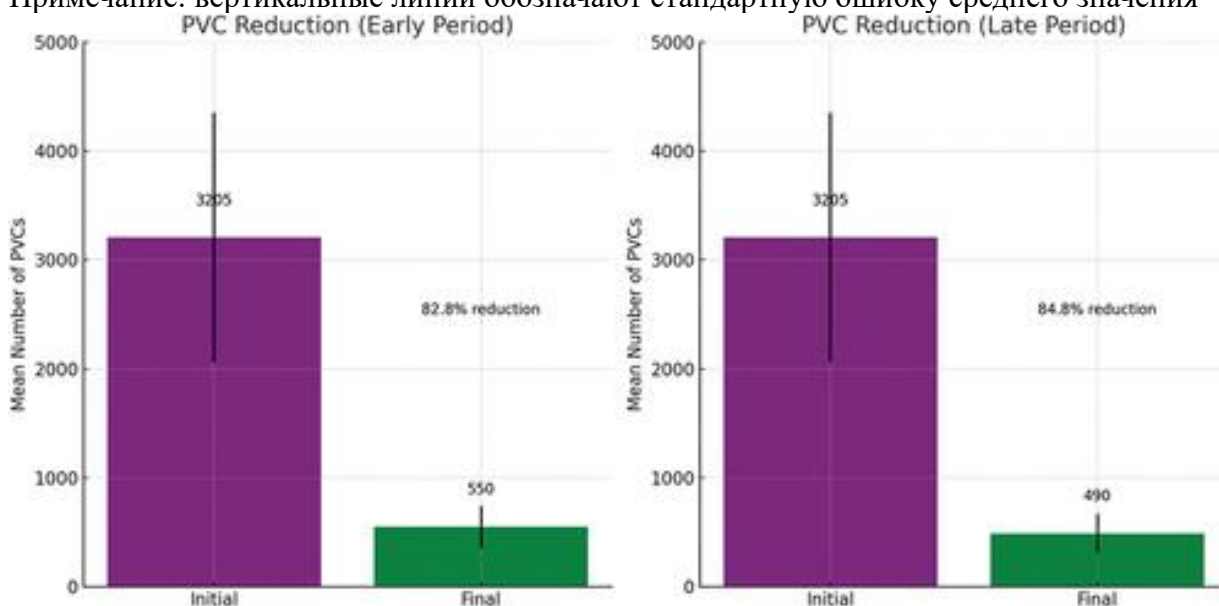
3.2. Эффективность в снижении частоты преждевременных сокращений желудочков

У пациентов с частыми преждевременными сокращениями желудочков этацизин продемонстрировал значительное снижение частоты желудочковых экстрасистол как в начале, так и в конце периода наблюдения. На начальном этапе последующего наблюдения среднее количество ПВХ заметно снизилось с исходного значения $3205 (3,6 \%) \pm 1145 (1,3 \%)$ до $550 (0,5 \%) \pm 194 (0,2 \%)$. Это означает относительное снижение на 82,8 %, что является статистически значимым показателем ($t[51] = 8,284$, $p < 0,001$), свидетельствующим о быстром наступлении антиаритмического эффекта после начала терапии.

Примечательно, что этот эффект сохранялся с течением времени и показал небольшое дальнейшее улучшение в ходе позднего наблюдения, когда среднее количество ПВХ еще больше снизилось до $490 (0,4 \%) \pm 181 (0,2 \%)$. Это соответствует снижению на 84,8% по сравнению с исходным уровнем ($t[51] = 8,553$, $p < 0,001$), что указывает на длительное подавление эктопии желудочков при продолжающемся лечении этацизином (Рисунок 2).

Рисунок 2. Снижение содержания поливинилхлоридов после обработки в ранний и поздний периоды.

Примечание: вертикальные линии обозначают стандартную ошибку среднего значения



Максимальный индивидуальный ответ составил 94,8 % снижения частоты желудочковых экстрасистол на ранней фазе и 95,0 % на поздней фазе, что подчеркивает стабильную эффективность этого препарата во всей исследуемой группе.

К концу периода наблюдения 86,0 % пациентов успешно достигли заранее установленной терапевтической цели — снижения частоты желудочковых экстрасистол до ≤ 1000 эктопических сокращений за 24-часовой период мониторинга.

Субъективное улучшение наблюдалось у 85,0 % пациентов с ПВК (95 % ДИ: 75,0–95,0 %). Было отмечено значительное снижение среднего показателя по ВАШ с $7,7 \pm 1,1$ до $2,7 \pm 1,8$. ($p < 0,001$).

Эти результаты подтверждают способность этацизина обеспечивать значительный и продолжительный контроль над симптоматическими или частыми желудочковыми экстрасистолами у большинства пациентов, принимавших препарат.

3.3. Профиль безопасности

В исследуемой популяции этацин вызывал небольшое количество побочных эффектов, связанных с лечением. Несмотря на то, что нежелательные явления возникали редко (4,1%), они включали клинически значимые аритмии, требовавшие отмены препарата. Среди наблюдаемых нежелательных явлений был один случай атриовентрикулярной блокады второй степени (тип I) и один эпизод устойчивой желудочковой тахикардии, а также случаи бессимптомной неустойчивой политопной желудочковой тахикардии. Кроме того, во время обычного 24-часового холтеровского мониторирования был отмечен случай преходящего подъема сегмента ST, который не сопровождался клиническими проявлениями и разрешился спонтанно без вмешательства (Таблица 2). Во всех случаях прием этацизина был прекращен. Ни один пациент не был исключен из исследования из-за удлинения интервала QRS или QTc.

Таблица 2. Нежелательные явления при терапии этацизином.

Категория события	Нежелательное явление	n (%)	Клиническое ведение	Исход
Нарушение проводимости	Атриовентрикулярная блокада II степени (тип I)	1 (1.0%)	Отмена препарата, холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 часов через 1 месяц	Прошла
Аритмия	Устойчивая желудочковая тахикардия	1 (1.0%)	Отмена препарата, мониторинг	Прошла
Аритмия	Неустойчивая желудочковая тахикардия	1 (1.0%)	Отмена препарата, холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 часов через 1 месяц	Прошла
Ишеникоподобные изменения	Транзиторное элевация сегмента ST	1 (1.0%)	Отмена препарата, мониторинг	Прошла

4. Обсуждение

Этацизин, антиаритмический препарат класса Ic, был разработан в Советском Союзе в начале 1980-х годов и до сих пор используется в основном в ряде стран Восточной Европы [Источник14]. Этацизин был протестирован в нескольких клинических исследованиях, которые показали его эффективность в подавлении как наджелудочковых, так и желудочковых аритмий, что подтверждает его роль в качестве универсального антиаритмического средства класса Ic [Citation15–19]. Несмотря на десятилетия клинического применения, этацизин практически не упоминается в клинических рекомендациях и международных дискуссиях в области кардиологии, что отчасти связано с отсутствием современных крупномасштабных исследований. Тем не менее новые данные, в том числе наш текущий проспективный анализ, подтверждают терапевтический потенциал этого препарата при лечении наджелудочковых и желудочковых аритмий. Наше исследование представляет собой проспективный анализ применения этацизина для лечения преждевременных сокращений желудочков и внеочередных сокращений сердца, что дает ценную информацию о его клинической эффективности и профиле безопасности. Результаты показывают, что этацизин значительно снижает частоту преждевременных сокращений у пациентов, которым не помогают другие антиаритмические препараты. Наблюдаемое снижение частоты преждевременных сокращений желудочков и внеочередных сокращений сердца, а также устойчивый терапевтический эффект в течение длительного времени позволяют предположить, что этацизин является надежным средством для длительного лечения экстрасистолических аритмий.

Важно отметить, что это исследование также подчеркивает потенциальную роль этацизина в достижении широко признанной терапевтической цели — снижения количества экстрасистол до уровня ≤ 1000 в сутки. У пациентов с парасистолией и наджелудочковыми тахикардиями в большинстве случаев наблюдалось снижение этого показателя, особенно в конце периода наблюдения, что подтверждает долгосрочную эффективность препарата. Эффективность этацизина была подтверждена в ходе различных клинических исследований. Препарат может быть особенно полезен для пациентов без структурных заболеваний сердца. В исследовании Царегородцева и др. этацизин значительно снизил желудочковую эктопию у 65,0 % пациентов и предотвратил рецидив фибрилляции предсердий у 50,0 % пациентов [Citation20]. Гребенюк и Маслий провели ретроспективный анализ 30-летнего клинического опыта применения этацизина у пациентов с различными аритмиями, в том числе с сопутствующими заболеваниями, такими как диабет и хроническая обструктивная болезнь легких. Среди 74 пациентов, принимавших препарат в течение длительного времени, этацизин показал высокую эффективность, особенно при желудочковой экстрасистолии (78,9 %) и контроле фибрилляции предсердий (61,7 %). Он был особенно эффективен при вагальных, брадикардических аритмиях [Citation21]. В исследовании Царегородцева и др. этацизин был признан наиболее эффективным средством для лечения желудочковых аритмий, в том числе преждевременных сокращений желудочков, у пациентов без структурных заболеваний сердца. Среди пациентов, получавших антиаритмическую терапию, этацизин оказал положительный терапевтический эффект в 69,7 % случаев. Частота побочных эффектов была относительно низкой (16,7 %), а лечение способствовало значительному улучшению качества жизни, особенно показателей психического здоровья. Эти результаты подтверждают, что этацизин является ценным терапевтическим средством для пациентов,

соответствующих критериям отбора [Citation22]. В исследовании Волкова и Строны этализин (150 мг в сутки в течение 30 дней) продемонстрировал значительную антиаритмическую эффективность у пациентов с ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями. Среднее снижение частоты желудочковых экстрасистол у 29 пациентов с желудочковой эктопией составило 82,8%. Препарат в целом хорошо переносился, а субтерапевтические дозы (75 мг в сутки) обеспечивали сопоставимую эффективность при меньшем количестве побочных эффектов [Источник23]. Примечательно, что этализин продемонстрировал положительный эффект у пациентов с фибрилляцией предсердий. В исследовании Кокиной и др. одновременный прием этализина и бета-адреноблокаторов способствовал сохранению синусового ритма после электрической кардиоверсии у пациентов из группы высокого риска. В ходе исследования сравнивалась эффективность этализина и амиодарона в течение 6 месяцев наблюдения. Статистически значимых различий в контроле ритма и выживаемости без аритмии выявлено не было. Эти данные свидетельствуют о том, что этализин может служить эффективной альтернативой амиодарону, особенно в случаях, когда последний противопоказан [Citation24]. В проспективном исследовании, проведенном в Латвийском кардиологическом центре, оценивалась эффективность и безопасность этализина (100 мг в сутки) для поддержания синусового ритма после электрической кардиоверсии у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий. Среди 62 включенных в исследование пациентов у тех, кто получал этализин, частота рецидивов фибрилляции предсердий была ниже, чем у пациентов из группы пропафенона (55,6 % против 72,5 %, $p = 0.05$). Не наблюдалось существенных изменений продолжительности интервала QT, фракции выброса левого желудочка, лабораторных показателей или результатов холтеровского мониторирования ЭКГ за 24 часа. Этализин хорошо переносился и не вызывал серьезных побочных эффектов, что подтверждает его потенциальную роль в стабилизации ритма на ранней стадии после кардиоверсии [Citation25].

С точки зрения механизма действия, этализин блокирует открытые кальциевые каналы в зависимости от напряжения, частоты и концентрации, что согласуется с зависимым от использования механизмом, без существенного взаимодействия с каналами в состоянии покоя или инактивированными каналами [Citation26]. По сравнению с другими препаратами класса Ic, такими как флекаинид и пропафенон, этализин обладает умеренной активностью в отношении кальциевых каналов и слабым антихолинергическим действием, что потенциально повышает его эффективность при вагальных аритмиях. Примечательно, что его фармакокинетический профиль включает относительно короткий период полувыведения (4,63 ч.) [Источник27], что облегчает отмену препарата в случае побочных эффектов. С точки зрения безопасности, наше исследование выявило побочные эффекты у 4,1 % пациентов. К ним относятся атриовентрикулярная блокада второй степени, устойчивая желудочковая тахикардия, бессимптомная неустойчивая политопная желудочковая тахикардия и подъем сегмента ST, которые были отмечены при обычном суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру. Все эти явления были преходящими и поддавались контролю. Эти результаты согласуются с историческими данными о безопасности, в том числе с результатами проспективного исследования Сычева и др. Это исследование продемонстрировало хорошую переносимость препарата у большой группы пациентов без выраженных структурных заболеваний сердца [Citation28]. В анализе, проведенном Лэй и соавторами, подчеркивается необходимость стратификации антиаритмических препаратов подкласса Ic в соответствии с обновленными электрофизиологическими классификациями [Ссылка29]. Такие инициативы крайне важны для таких препаратов, как этализин, и позволяют включить его в современную фармакологическую классификацию. Кроме того, некоторые авторы отмечают недостаточную представленность этализина в международных базах данных, несмотря на его широкое применение и благоприятное соотношение эффективности и токсичности. Это подчеркивает необходимость проведения новых глобальных

исследований, в частности рандомизированных контролируемых испытаний, для переоценки эффективности этацизина в современных стратегиях лечения аритмии.

5. Ограничения исследования

У этого исследования есть несколько ограничений. Во-первых, мы не смогли сравнить этацизин с другими антиаритмическими препаратами класса Ic, такими как флекаинид, из-за их ограниченной доступности в период проведения исследования. Во-вторых, исследование проводилось в одном центре и включало относительно небольшую выборку. Кроме того, наблюдательный дизайн без контрольной группы или рандомизации может привести к потенциальной систематической ошибке отбора. Также нельзя исключить возможное искажающее влияние предшествующей или сопутствующей терапии.

6. Заключение

Этацизин может стать ценным терапевтическим средством для тщательно отобранных пациентов с частыми экстрасистолиями, рефрактерными к традиционной терапии, хотя для подтверждения этих выводов необходимы рандомизированные контролируемые исследования.

Основные тезисы статьи

- Исследование ETNAPRO показало, что этацизин эффективно снижает количество преждевременных сокращений предсердий (ПС) и желудочков (ПСЖ) у пациентов, не реагирующих на другие методы лечения, и этот эффект сохраняется с течением времени.
- Исследование показало, что этацизин успешно помог большинству пациентов достичь целевого показателя в ≤ 1000 преждевременных сокращений в сутки, продемонстрировав свою эффективность в борьбе с частыми предсердными сокращениями и внеочередными сокращениями как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.
- Этацизин значительно снизил частоту частых предсердных сокращений и внеочередных сокращений при благоприятном профиле безопасности: лишь у небольшого процента пациентов наблюдались нежелательные явления.

Раскрытие информации рецензентами

Рецензенты, участвовавшие в оценке этой рукописи, не имеют финансовых или иных связей, о которых следовало бы сообщить.

Этическая декларация

Данное исследование проводилось в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Центра неотложной кардиологии им. Г. Чапидзе. Номер этического разрешения: 03-2022.

Благодарности

Это исследование было представлено на конгрессе Европейского общества кардиологов 30 августа 2024 года в Лондоне.

Заявление о раскрытии информации

Авторы не имеют отношения к какой-либо организации или субъекту, имеющему финансовую заинтересованность или финансовый конфликт интересов в отношении предмета или материалов, обсуждаемых в данной рукописи. Это касается трудоустройства, консультирования, гонораров, владения акциями или опционами, экспертных заключений, полученных или ожидающих рассмотрения грантов или патентов, а также лицензионных отчислений.

Заявление о доступности данных

Данные, подтверждающие результаты этого исследования, доступны у соответствующего автора по обоснованному запросу. Данные не находятся в открытом доступе из-за

ограничений, поскольку содержат информацию, которая может поставить под угрозу конфиденциальность участников исследования.

Дополнительная информация

Финансирование

Данная статья не финансировалась.

Ссылки

1. Лаун Б., Фахро А. М., Худ У. Б. и др. Отделение интенсивной терапии при ишемическом заболевании сердца: новые перспективы и направления. *JAMA*. 1967;199(3):188–198. doi: 10.1001/JAMA.1967.03120030092017
2. Мейер М., Арнольд А., Штейн Т. и др. Аритмии у пожилых людей, получающих комплексную гериатрическую помощь: распространенность и сопутствующие факторы. *Clin Pract*. 2024;14(1):132–147. doi: 10.3390/CLINPRACT14010011
3. Panizo JG, Barra S, Mellor G, et al. Кардиомиопатия, вызванная преждевременными желудочковыми комплексами. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2018;7(2):128–134. doi: 10.15420/AER.2018.23.2
4. Аттачайпанич Т., Тираветян Б., Трибуддхарат Н. и др. Кардиомиопатия, вызванная преждевременным сокращением желудочков: современные данные о стратификации риска, патофизиологии и лечении. *J Clin Med*. 2024;13(9):2635. doi: 10.3390/JCM13092635
5. Химмельрайх Дж. К., Лукассен В. А., Хойген М. и др. Частые преждевременные сокращения предсердий связаны с фибрилляцией предсердий, ишемией головного мозга и смертностью: систематический обзор и метаанализ. *Eurpace*. 2019;21(5):698–707. doi: 10.1093/eurpace/euy276
6. Маркус Г. М. Оценка и лечение преждевременных желудочковых комплексов. *Circ*. 2020;141(17):1404–1418. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042434
7. Ча Ю.М., Ли Г.К., Кларих К.В. и др. Кардиомиопатия, вызванная преждевременными сокращениями желудочков: поддающееся лечению состояние. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(1):229–236. doi: 10.1161/CIRCEP.111.963348
8. Агарвал В., Виттингхофф Э., Уитмен И.Р. и др. Связь между желудочковыми преждевременными комплексами и развитием сердечной недостаточности. *Am J Cardiol*. 2017;119(8):1238–1242. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.12.029
9. Чонг Б. Х., Понг В., Лам К. Ф. и др. Частые преждевременные предсердные комплексы предсказывают новое возникновение фибрилляции предсердий и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. *Eurpace*. 2012;14(7):942–947. doi: 10.1093/EURPACE/EUR389
10. Цеппенфельд К., Тфельт-Хансен Дж., Де Рива М. и др. 2022 руководство ESC по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти: разработано целевой группой по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти Европейского общества кардиологов (ESC), одобрено европейской ассоциацией педиатрической и врожденной кардиологии (AEPC). *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997–4126. doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHAC262

11. Sydorova N. Class IC antiarrhythmic drugs: informed choice. *Proc Latv Acad Sci. Proc The Latv Acad Sci Sect B Nat Exact Appl Sci.* 2023;77(2):83–91. doi: 10.2478/PROLAS-2023-0012
12. Scamps F, Undrovinas A, Vassort G. Inhibition of ICa in single frog cardiac cells by quinidine, flecainide, ethmozin, and ethacizin. *Am J Physiol.* 1989;256(3):549–559. doi: 10.1152/ajpcell.1989.256.3.C549
13. Dobrovolsky AV. Ethacyzin - a new view on a domestic antiarrhythmic drug. *Kardiol Serdechno-Sosud Hir.* 2010;(5):97–107.
14. Makielski JC, Nesterenko VV, Nelson WL и др. Зависимость от состояния блока натриевого тока этацизином и этмозином в клетках Пуркинье сердца, зафиксированных по напряжению и перфузируемых изнутри. *J Pharmacol Exp Ther.* 1990;253(3):1110–1117. doi: 10.1016/S0022-3565(25)13210-2
15. Горшков В. А., Несветов В. Н., Кесарев Г. В. и др. Влияние этацизина на проводящую систему сердца и показатели центральной гемодинамики. *Сов мед.* 1991;54(8):9–11.
16. Малахов В. И., Голицын С. П., Соколов С. Ф. и др. Эффективность этацизина у больных с желудочковыми тахикардиями. Результаты внутрисердечного электрофизиологического исследования. *Тер. архив.* 1991;63(9):32–38.
17. Татарченко И. П., Ермолаева Н. Н., Олейников В. Е. и др. Сравнительное исследование эффективности боннекора и этацизина при различных нарушениях сердечного ритма. *Клин. мед.* 1991;69(8):60–62.
18. Сыдорова Н.М. Оценка эффективности этацизина при остром и хроническом лечении фибрилляции предсердий в реальной практике: украинское национальное исследование (ETERNITY). *Curr Aspects Mil Med.* 2025;32(1):195–207. doi: 10.32751/2310-4910-2025-32-1-15
19. Kaik J, Kaik V, Kiitam M. Антиаритмическая эффективность этацизина, оцененная с помощью программируемой электрокардиостимуляции у пациентов с желудочковой тахикардией. *PACE.* 1992;15(11):2134–2137. doi: 10.1111/j.1540-8159.1992.tb03036.x
20. Царегородцев Д. А., Окишева Е. А., Грачева Е. И. и др. Новый подход к оценке эффективности и безопасности этацизина у пациентов без морфологической патологии сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2014;7(2):89–96.
21. Гребенюк М. В., Маслий С. М. Клинический опыт фармакотерапии аритмий: фокус на этацизин — профиль эффективности и безопасности. *Укр. кардиол. журн.* 2017;(6):96–100.
22. Царегородцев Д. А., Соколов А. В., Васюков С. С. и др. Желудочковые аритмии у пациентов без структурной патологии сердца: влияние качества жизни на тактику лечения. *Российский кардиологический журнал.* 2017;10(6):61–69. doi: 10.17116/kardio201710661-69
23. Волков В. И., Строна В. И. Дозозависимые и гендерные особенности действия этацизина у пациентов с ишемической болезнью сердца и желудочковыми экстрасистолами. *Укр. терапевтический журнал.* 2008;4(20):36–41.
24. Кокина Б., Стрёлникс А., Пупкевича И. и др. Поддержание синусового ритма после электрической кардиоверсии при фибрилляции предсердий у пациентов из группы высокого риска — сравнительная эффективность антиаритмических препаратов. *Proc Latv Acad Sci.* 2021;75(1):32–39. doi: 10.2478/PROLAS-2021-0006
25. Соколова Е., Айнарс Р., Оскарс К. и др. Много «нет» в применении антиаритмических препаратов I класса: относится ли это и к этацизину? *Europace.* 2025;27(1):euaf085.083. doi: 10.1093/EUROPACE/EUAF085.083
26. Стармер К. Ф., Ундровинас А. И., Скампс Ф. и др. Блокада этацизином кальциевых каналов: проверка гипотезы о защищенном рецепторе. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 1989;257(5):H1693–H1704. doi: 10.1152/ajpheart.1989.257.5.H1693

27. Белобородов В. Л., Бугри Е. М., Залеская М. А. и др. Клиническая фармакокинетика этмозина и этагизина при совместном применении. *Pharm Chem J.* 2004;38(2):59–62. doi: 10.1023/B:PHAC.0000032480.61573.be
28. Сычов О.С., Романова О.М., Срибная О.В. Результаты клинических исследований «Оценка эффективности и безопасности препарата этагизин у пациентов с нарушениями ритма без структурных заболеваний сердца». *Аритмология.* 2016;3(19):2–11.
29. Лэй М., Ву Л., Террар Д. А. и др. Модернизированная классификация антиаритмических препаратов для лечения нарушений сердечного ритма. *Circulation.* 2018;138(17):1879–1896. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035455