

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛАПИНИНА ПРИ НАРУШЕНИЯХ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Т. Потупчик¹, кандидат медицинских наук,
О. Веселова¹, кандидат медицинских наук,
Л. Эверт², доктор медицинских наук,
Е. Илькова³

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

²НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск

³Межрайонная больница №1, Лесосибирск

E-mail: potupchik_tatyana@mail.ru

В статье представлены современные данные по применению антиаритмического лекарственного препарата класса IC Аллапинина (лапаконитина гидробромид).

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия, желудочковые тахикардии, мерцательная аритмия, лапаконитина гидробромид, Аллапинин.

Аллапинин (лапаконитина гидробромид) включен в российские национальные рекомендации в качестве антиаритмического препарата (ААП), относящегося по классификации Вогана–Вильямса к классу IC [9]. За прошедшие 2 десятилетия в России он прочно удерживал позиции одного из важнейших лекарственных средств, используемых при нарушениях ритма сердца (НРС), неизменно оставаясь в списке жизненно важных препаратов. В то же время число публикаций с результатами изучения его клинического применения крайне ограничено. В настоящее время проводится переоценка результатов применения Аллапинина, формулируются рекомендации по его клиническому применению на современном уровне [13].

Фармакодинамика Аллапинина обусловлена тем, что он оказывает выраженное отрицательное влияние на скорость проведения импульсов по миокарду предсердий и желудочков, а также по специализированной внутрижелудочковой проводящей системе сердца. При этом длительность рефрактерных периодов изменяется мало. Эти эффекты обусловлены способностью Аллапинина связываться с натриевыми каналами мембраны кардиомиоцита, вызывая выраженную и стойкую блокаду быстрого натриевого тока. Этим же обусловлены его антиаритмические эффекты; из них первым было обнаружено подавление желудочковой эктопической активности (ЖЭА). Степень выраженности этого эффекта была такова, что позволила назвать Аллапинин «убийцей экстрасистол» [13]. Оказывая выраженное отрицательное дромотропное действие в отношении миокарда предсердий и желудочков, системы Гиса–Пуркинье, а также обуславливая усиление автоматической функции синусового узла, препарат обладает также седативным, выраженным местноанестезирующим, противовоспалительным, спазмолитическим эффектами, что может оказаться полезным в определенных клинических ситуациях [8]. Кроме того, Аллапинин не влияет на продолжительность интервала QT,

блокирует проведение по дополнительным путям, у больных без органической патологии обеспечивает низкий риск проаритмических реакций, при отсутствии признаков сердечной недостаточности не изменяет АД, не снижает инотропную функцию левого желудочка (ЛЖ), вызывает умеренную периферическую вазодилатацию, что выгодно отличает его от многих ААП [11].

Для клинических фармакодинамических исследований наибольшее значение имеют такие показатели, как длительность комплекса QRS и частота ЖЭА. Наиболее опасным, хотя и редким побочным эффектом при применении препаратов IC-класса, является желудочковая тахикардия (ЖТ). Ее предвестником служит расширение комплекса QRS. Преимуществом Аллапинина по сравнению с другими препаратами IC-класса (пропафеноном, этацизином) является то, что он в наименьшей степени расширяет комплекс QRS, что обеспечивает наибольшую безопасность терапии, не снижая при этом ее эффективности [6].

Контроль безопасности дозировки Аллапинина при длительном назначении следует проводить через 1–2 ч после очередного приема разовой дозы путем регистрации ЭКГ. Необходимо учитывать, что удлинение комплекса QRS более чем на 50% от исходного при назначении ААП класса IC недопустимо. В целом результаты однократного назначения Аллапинина (острый лекарственный тест) с использованием 1/2 предполагаемой суточной дозы служат надежным прогностическим фактором антиаритмического эффекта и возможных неблагоприятных действий препарата при повторных его приемах. После прекращения длительного лечения Аллапинином его эффекты сохраняются на протяжении определенного времени, индивидуального для каждого больного и зависящего от применявшейся дозы. При дозе 75–100 мг/сут следовой эффект Аллапинина может сохраняться в среднем 12–14 ч после последнего приема и должен отслеживаться при необходимости электрокардиографически, при этом нужно ориентироваться прежде всего на длительность комплекса QRS.

Желудочковые аритмии (ЖА) включают обширную группу нарушений ритма сердца, объединяемую на основе источника патологической импульсации. Их взаимосвязь с внезапной сердечной смертью (ВСС) сформировала устойчивое мнение о неблагоприятном прогностическом значении любых видов этих нарушений ритма. Однако накопленный опыт показывает, что прогностическое значение различных форм ЖА неодинаково, в связи с чем в практическом отношении полезна классификация этих аритмий в зависимости от определяемого ими прогноза. Выделяют доброкачественные ЖА, которые не имеют собственного прогностического значения, потенциально опасные ЖА, неблагоприятное прогностическое значение которых подтверждено в обширных проспективных исследованиях, и злокачественные ЖА, несущие непосредственную угрозу развития фатальных аритмий [3].

При доброкачественной ЖА Аллапинин в дозе 75–150 мг/сут эффективен в 74% случаев, при этом почти у 50% больных отмечается легкое головокружение, позволяющее не прерывать лечение. При продолжении лечения Аллапинин длительное время сохраняет антиаритмическую эффективность при отсутствии поздних побочных эффектов. Важно отметить, что при доброкачественных ЖА длительное лечение Аллапинином не сопряжено с развитием серьезных сердечно-сосудистых осложнений (таких как инфаркт миокарда – ИМ, сердечная недостаточность

и смерть от сердечно-сосудистых причин). Эти результаты обосновывают показание к назначению Аллапинина: желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) у больных без органических заболеваний сердца (ОЗС) как резервное средство при недостаточной эффективности рациональной психотерапии и β -адреноблокаторов или как альтернатива радиочастотной абляции (РЧА). Это же относится к ЖЭ, которая сопровождается пролапсом митрального клапана, если последний не приводит к выраженной митральной регургитации и отсутствует миксоматозная дегенерация клапанов [14].

Потенциально опасные ЖА включают одиночную и групповую ЖЭА, которая возникает у лиц с ОЗС. Исследования IMPACT, CAST и CAST II продемонстрировали, что ААП I класса, эффективно устраняя ЖЭА, незначимо повышают смертность больных после ИМ. Поэтому назначение Аллапинина пациентам с ИБС, особенно перенесшим ИМ и имеющим хроническую сердечную недостаточность любого происхождения, противопоказано [18].

Опыт применения Аллапинина показал, что не следует использовать его для лечения пациентов с ЖТ при наличии ОЗС. Среди ЖТ тем не менее могут быть выделены формы с относительно благоприятным прогнозом. Эти аритмии представлены в виде мономорфной ЖТ, развивающейся у больных при отсутствии органических поражений сердца (так называемые идиопатические мономорфные ЖТ). Эффективность ААП I класса при этих аритмиях достаточно высока; имеется согласованное мнение о целесообразности их использования при лечении этого вида ЖА [19].

Прием Аллапинина внутрь оказывает выраженное действие, предупреждая развитие приступов у 72% больных (А.А. Заграй, 1990). Его эффективность при разных формах тахикардии неодинакова: при реципрокной атриовентрикулярной (АВ) узловой тахикардии она составляет 69%, при наджелудочковой тахикардии, связанной со скрытыми аномальными путями проведения, — 89%, при ортодромной тахикардии у больных с синдромом Вольфа—Паркинсона—Уайта (WPW) — 60%. В последнем случае у 50% больных наблюдается блокада антероградного проведения по аномальному пути. Это важное свойство определяет целесообразность использования Аллапинина при лечении больных с синдромом WPW. При длительном лечении эффект устойчиво сохраняется. Таким образом, назначение Аллапинина при данных формах тахикардии (ТА) может рассматриваться как средство 2-го ряда по отношению к РЧА.

Назначение Аллапинина больным с мерцательной аритмией (МА) оправданно в качестве средства 1-го ряда для предупреждения повторных эпизодов МА у больных с пароксизмальной и персистирующей ее формами при отсутствии ОЗС [10, 17].

Любая форма фибрилляции предсердий — это хроническое заболевание, следовательно, всегда возможен рецидив, поэтому большинству пациентов необходимо лечение ААП для поддержания синусового ритма. Это улучшает качество жизни больных, снижает частоту и продолжительность эпизодов аритмии, госпитализаций и летальности. Вместе с тем сохранение АВ-синхронизации и предотвращение тахисистолии уменьшают внутрисердечное давление, улучшают функцию ЛЖ и в результате приводят к повышению толерантности к физической нагрузке [2, 15]. В литературе встречаются отдельные сообщения о применении Аллапинина у прооперированных больных ИБС для купирования приступов фибрилляции предсердий [5], а также о его многолетнем профилактическом использовании у больных ИБС с органическим

поражением миокарда [4]. Описаны клинические примеры эффективного применения Аллапинина с лечебной и профилактической целью у пациентов без выраженных структурных изменений сердца после реанимации по поводу фибрилляции желудочков [8].

Аллапинин в дозе 25–75 мг/сут является безопасным средством лечения нарушений ритма сердца, не влияет на частоту образования импульсов в синусовом узле, АВ- и внутрижелудочковое проведение, продолжительность потенциала действия миокарда желудочков [7, 12].

Изучение эффективности различных схем антиаритмической терапии показало, что госпитально-контролируемое профилактическое назначение коротким курсом сочетания Аллапинина и β -блокаторов прооперированным больным ИБС с сохраненной фракцией выброса ЛЖ сердца и невыраженными явлениями сердечной недостаточности безопасно и является одним из наиболее эффективных способов профилактики возникновения эпизодов ТА [16].

Лечение нарушений сердечного ритма и проводимости у детей — один из наиболее сложных разделов клинической педиатрии. Учитывая в целом низкий риск ВСС в педиатрии, международные рекомендации не поддерживают назначение ААП детям даже с частой ЖЭ при условии сохранения нормальной функции миокарда желудочков [19]. Однако для некоторых категорий пациентов (дети с органическими болезнями сердца и состояниями, ассоциированными с риском ВСС, в том числе спортсмены), решение о целесообразности приема ААП или интервенционного лечения аритмии следует обсудить как можно раньше. ААП подбирают эмпирически (оценивая эффект по данным ЭКГ или суточного мониторинга через 2–3 дня приема препарата) или используя метод острого лекарственного теста (1/2 суточной дозы однократно). Применение Аллапинина у детей возможно при 3-м варианте синдрома удлиненного интервала QT с учетом патологии натриевых каналов кардиомиоцитов (1 мг/кг в сутки в 3 приема) и при вагозависимой экстрасистолии (0,5–1,0 мг/кг в сутки) [1].

Таким образом, на основании имеющихся данных можно заключить, что Аллапинин может быть использован при лечении: ЖЭ у пациентов без ОЗС как резервное средство при недостаточной эффективности рациональной психотерапии и β -адреноблокаторов или как альтернатива РЧА; идиопатических мономорфных ЖТ без ОЗС; монофокусных предсердных тахикардий, реципрокной АВ-узловой тахикардии, больных с синдромом WPW как средство 2-го ряда по отношению к РЧА; МА в качестве средства 1-го ряда для предупреждения повторных эпизодов пароксизмальной и персистирующей МА у больных без ОЗС. В детской практике применение Аллапинина возможно при 3-м варианте синдрома удлиненного интервала QT и при вагозависимой экстрасистолии.

Литература

1. Балькова Л.А., Назарова И.С., Тишина А.Н. Лечение аритмий сердца у детей // Практич. медицина. — 2011; 5: 25–32.
2. Бояринцев В.В., Алексеева Л.А., Стажадзе Л.Л. и др. Впервые зарегистрированная фибрилляция предсердий: особенности клинического течения, лечения и прогноз // Кардиология. — 2013; 2: 29.
3. Голицин С.П. Грани пользы и риска при лечении желудочковых нарушений ритма сердца // Международный журн. мед. практи. — 2000; 10: 56–64.
4. Дмитриева О.А. Пути оптимизации терапии Аллапинином при нарушениях ритма и проводимости сердца. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саранск, 2012; 25 с.

5. Замотаев Ю.Н., Кремнев Ю.А., Гриненко Н.А. и др. Оценка эффективности препарата Аллапинин у больных ИБС с нарушениями ритма сердца при использовании суточного ЭКГ-мониторирования в качестве информативного метода контроля // Рус. мед. журн. – 2003; 9 (11): 14–20.

6. Канорский С.Г. Антиаритмическая терапия у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий: определение достижимой цели и оценка имеющихся средств // Кардиология. – 2014; 2: 70–3.

7. Котляров А.А., Мосина Л.М., Чибисов С.М. и др. Антиаритмическая терапия пароксизмальных тахикардий и экстрасистолий у больных с дисфункцией синусового узла // Клин. медицина. – 2012; 9: 57–9.

8. Мельник М. Опыт применения лаппаконитина гидробромида (Аллапинина) у пациента после успешной реанимации по поводу фибрилляции желудочков // Врач. – 2014; 11: 66–8.

9. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти // Клин. практика. – 2012; 4: 1–94.

10. Рахманова М.М., Соколов С.Ф. Эффективность Аллапинина в сравнении с хинидина биосульфатом для предупреждения рецидивов персистирующей фибрилляции предсердий после восстановления синусового ритма // Кардиология. – 2014; 7: 33–7.

11. Соколов С.Ф. Аллапинин и современные подходы к лечению нарушений ритма сердца: Метод. рекоменд. по применению препарата / М.: ФГУ РКНПК Росмедтехнологий, 2013; 35 с.

12. Соколов С.Ф. Результаты клинического изучения препарата Аллапинин и современные подходы к лечению больных с нарушениями ритма сердца // Вестн. аритмологии. – 2011; 64: 60–70.

13. Соколов С.Ф. Современные подходы к лечению больных с нарушениями сердечного ритма сердца и результаты клинического изучения препарата Аллапинин // Нарушения ритма сердца. – 2011; 3: 1–13.

14. Соколов С.Ф., Бакалов С.А., Миронова Н.А. и др. Эффективность и безопасность Аллапинина при краткосрочном и длительном лечении больных с доброкачественной желудочковой экстрасистолии // Кардиология. – 2014; 1: 20–6.

15. Татарский Б.А. Протекторная терапия фибрилляции предсердий блокатором поздних натриевых каналов (пилотное исследование) // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2014; 2: 123–8.

16. Юнусов В., Николаева И., Плечев В. и др. Опыт применения в периоперационном периоде коронарного шунтирования // Врач. – 2014; 10: 64–71.

17. Fuster V., Ryden L., Cannom D. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) // Circulation. – 2006; 114: 257–354.

18. Reiffel J., Ester N., Waldo A. et al. A Consensus report on antiarrhythmic drug use // Clin. Cardiol. – 1994; 17: 103–16.

19. Zipes D., Camm A., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) // Circulation. – 2006; 114: 385–484.

ALLAPININE USE FOR THE TREATMENT OF CARDIAC ARRHYTHMIAS: CURRENT ASPECTS

T. Potupchik¹, Candidate of Medical Sciences; **O. Veselova**¹, Candidate of Medical Sciences; **L. Evert**², MD; **E. Ilkova**³

¹Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

²Research Institute for Medical Problems of the North, Krasnoyarsk

³M Hospital One, Lesosibirsk

The paper gives an update on the use of the Class IC antiarrhythmic Allapinine (lappaconitine hydrobromide).

Key words: ventricular premature beats, ventricular tachycardias, atrial fibrillation, lappaconitine hydrobromide, Allapinine.