

**Н.Ю.Миронов, С.П.Голицын, С.Ф.Соколов, Е.Б.Майков,
Н.Б.Шлевков, Ю.А.Юричева, Ю.В.Мареев, Л.В.Розенштраух, Е.И.Чазов**

**ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НОВОГО
ОТЕЧЕСТВЕННОГО АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА III КЛАССА НИФЕРИДИЛА
СООБЩЕНИЕ II: ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИФЕРИДИЛА У БОЛЬНЫХ
ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫМИ ТАХИКАРДИЯМИ**

Институт клинической кардиологии им А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ, Москва

С целью анализа антиаритмической эффективности ниферидила у больных пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями и выяснения механизмов, которые реализуются при достижении его купирующего и предупреждающего антиаритмического действия обследованы 23 больных.

Ключевые слова: пароксизмальные наджелудочковые тахикардии, ниферидил, купирующее антиаритмическое действие, предупреждающее антиаритмическое действие, электрофизиологическое исследование.

To analyze antiarrhythmic effectiveness of Niferidil in patients with paroxysmal supraventricular tachycardias and to clarify mechanisms of its curative and protective antiarrhythmic effects, 23 patients were examined.

Key words: paroxysmal supraventricular tachycardias, Niferidil, curative antiarrhythmic effect, protective antiarrhythmic effect, electrophysiological study.

Несмотря на развитие и широкое внедрение в клиническую практику инвазивных вмешательств (радиочастотной катетерной аблации), медикаментозная терапия по-прежнему играет важную роль в лечении больных пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями (ПНЖТ). В предыдущем сообщении (см. Сообщение I в данном номере журнала) были представлены результаты оценки электрофизиологических (ЭФ) эффектов ниферидила у больных пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями (ПНЖТ). Было показано, что препарат оказывает действие на проводящие структуры, являющиеся критическими звеньями цепи циркуляции возбуждения как при АВ-узловой тахикардии, так и при тахикардиях, связанных с дополнительными путями предсердно-желудочкового проведения (ДПП). Целью настоящего сообщения является анализ антиаритмической эффективности препарата у данной категории больных и выяснение механизмов, которые реализуются при достижении его купирующего и предупреждающего антиаритмического действия (КАД и ПАД).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Принципы отбора и характеристика включённых пациентов, методы проведения электрофизиологического исследования (ЭФИ), дозировка и способ введения ниферидила подробно представлены в Сообщении I. У пациентов с провоцируемыми в контрольном исследовании устойчивыми ПНЖТ, продолжительностью более 3-х минут (n=18), введение препарата осуществлялось во время пароксизма аритмии для оценки купирующей эффективности ниферидила. Если в течение 15 минут после окончания введения препарата ПНЖТ не была купирована, восстановление синусово-

го ритма осуществлялось посредством эндокардиальной электрокардиостимуляции (ЭКС).

Для оценки изменения цикла тахикардии и составляющих его интервалов под влиянием ниферидила измерения производили непосредственно перед введением препарата и перед восстановлением синусового ритма (СР). В тех случаях, когда ниферидил не купировал тахикардию, измерения были произведены через 15 минут после его введения, непосредственно перед началом купирующей ЭКС. У пациентов с неустойчивыми ПНЖТ (n=5) введение препарата осуществлялось на СР. У них оценивалось только ПАД. ПАД расценивалось как невозможность индукции ПНЖТ в ходе повторной программной ЭКС или индукция неустойчивых ПНЖТ длительностью менее 30 секунд у пациентов, имевших устойчивые ПНЖТ до введения препарата. Методы статистического анализа описаны в Сообщении I.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 25 пациентов, включённых в исследование, антиаритмическая эффективность ниферидила была оценена у 23 больных с индуцированными в ходе ЭФИ ПНЖТ. У 10 больных выявлена пароксизмальная АВ-узловая реципрокная тахикардия (ПАВУРТ), у 13 - пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия (ПОРТ), связанная с наличием ДПП. Купирование пароксизмов под действием препарата отмечено у 14 из 18 пациентов, в среднем, спустя 214 секунд после окончания введения болюса. Таким образом, эффективность ниферидила в восстановлении СР при ПНЖТ составила 77,8%.

На фоне введения ниферидила было зарегистрировано существенное и статистически достоверное увеличение длительности цикла тахикардии (в сред-

нем, на 16,9% - с 320 мс до 385 мс; $p < 0,001$). У 8 пациентов (44,4%) отмечено развитие частотно-зависимого нарушения внутрижелудочкового проведения импульса по типу полной блокады правой ($n=6$; 33,33%) или левой ($n=2$; 11,11%) ножки пучка Гиса. Данный ЭФ феномен является характерным проявлением выраженного увеличения относительного рефрактерного периода системы Гиса-Пуркинье под действием лекарственного препарата.

Оценка ПАД ниферидила проведена у 21 из 23 больных. В двух случаях это оказалось невозможным по следующим причинам. У одного больного развился устойчивый пароксизм мерцательной аритмии, спровоцированный манипуляцией электродом-катетером. Ещё в одном случае на фоне выраженного удлинения интервала QT появились пробежки тахикардии torsade de pointes, что потребовало прервать протокол исследования (см. Сообщение I). Ниферидил предупреждал повторную индукцию ПНЖТ у 18 из 21 пациентов (85,7%).

КАД препарата удалось оценить у 7 из 10 пациентов с ПАВУРТ, у 3 больных имелись неустойчивые пароксизмы. Тахикардия была купирована у 6 больных (85,7%), в среднем, спустя 260 секунд после окончания введения ниферидила. В большинстве случаев (5 из 6 пациентов; 83,3%) механизмом купирования тахикардии была блокада проведения в ретроградном звене цикла re-entry, представленным быстрым β -путём атриовентрикулярного (АВ) узла (рис. 1). У одного больного (16,7%) тахикардия была купирована за счёт антероградной блокады проведения в медленном α -пути (рис. 2).

Под влиянием ниферидила было отмечено существенное и статистически достоверное увеличение длительности цикла тахикардии на 16,18% (с 340 мс до 395 мс; $p < 0,01$) вследствие замедления проведения импульса по антероградному звену re-entry, т.е. за счёт удлинения интервала АН на 18,42%. Следует отметить, что ниферидил не оказал существенного влияния на скорость проведения импульса по ретроградному β -пути (длительность интервала НА после введения препарата не изменилась). У двух пациентов после введения препарата, но до момента купирования пароксизма тахикардии отмечено развитие блокады проведения в системе Гиса-Пуркинье с проведением на желудочки 2:1 (рис. 3).

При повторной программной ЭКС на фоне действия препарата ни у одного из 8 пациентов (из 10 больных ПАВУРТ исключены пациент с развившимся устойчивым пароксизмом мерцательной аритмии и пациент с выраженным удлинением интервала QT и пробежками torsade de pointes) не удалось повторно индуцировать ПАВУРТ. Таким образом, ПАД препарата при этой форме тахикардии составила 100%. У 6 из 8 больных по результатам программной ЭКС

правого предсердия сохранялись признаки продольной диссоциации в АВ-соединении (феномен «скачка») с индукцией одиночных атриовентрикулярных экзокорачений у 4 из 6 больных. У 2 больных сохранялись признаки продольной диссоциации без индукции экзокорачений. Ещё у 2 из 8 пациентов под влиянием ниферидила ЭФ характеристики АВ соединения изменились таким образом, что при программной ЭКС признаки продольной диссоциации не определялись.

У 11 из 13 пациентов с ПОРТ были индуцированы устойчивые пароксизмы тахикардии, что позволило оценить у этих пациентов КАД ниферидила. Синусовый ритм был восстановлен у 8 из 11 больных, т.е. в 72,73% случаев. Пароксизмы были купированы, в среднем, спустя 183,5 секунды после окончания введения болюса препарата. Прерывание циркуляции импульса у 4 больных (50%) происходило в проксимальной части антероградного звена цепи re-entry (в АВ узле; рис. 4), а у 3 больных (37,5%) - в ретроград-

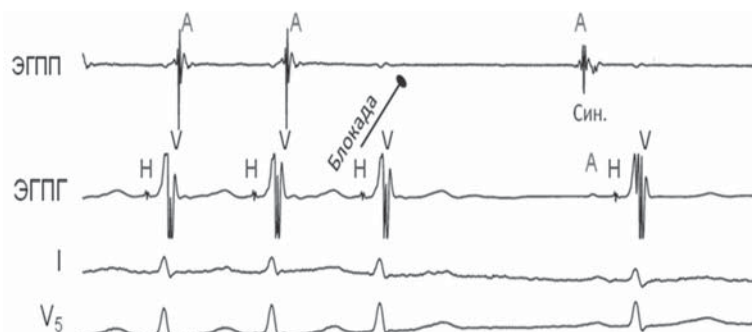


Рис. 1. Купирование пароксизма АВ-узловой реципрокной тахикардии за счёт ретроградной блокады проведения в быстром пути АВ-соединения. В третьем цикле тахикардии после регистрации потенциалов H и V на ЭГПГ не регистрируется потенциал A на ЭГПП, что отражает ретроградную блокаду в цепи re-entry с восстановлением синусового ритма (син.). Здесь и далее, ЭГПП - электрограмма правого предсердия; ЭГПГ - электрограмма пучка Гиса; A, H, V - потенциалы (осцилляции) предсердий, пучка Гиса и желудочков, соответственно.

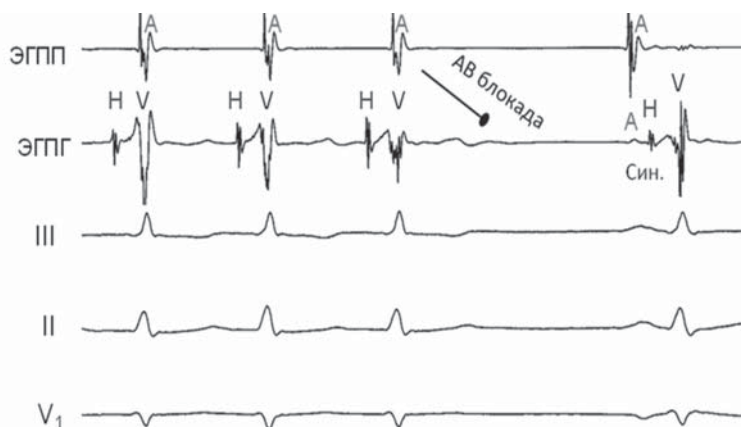


Рис. 2. Купирование пароксизма АВ-узловой реципрокной тахикардии за счёт антероградной блокады проведения в медленном пути АВ-соединения с восстановлением синусового ритма (син.). Признаком антероградной блокады является исчезновение очередных потенциалов H и V на ЭГПГ после третьего потенциала A на ЭГПП.

ном звене (пучок Кента) (рис. 5). У 1 из 11 пациентов (12,5%), у которого ДПП функционировал только в ретроградном направлении, оценить механизм купирования ПОРТ под действием ниферидила не представилось возможным в связи с возникновением неустойчивого пароксизма мерцательной аритмии перед восстановлением СР.

Введение ниферидила сопровождалось значимым увеличением длительности цикла ПОРТ (в среднем, на 22,22% - с 315 мс до 385 мс; $p < 0,001$) за счёт замедления проведения импульса как в антероградном направлении по АВ узлу (отмечено увеличение длительности интервала АН на 16,8%; $p < 0,01$) и системе Гиса-Пуркинью (продолжительность интервала HV увеличилась на 34,78%; $p < 0,001$), так и в ретроградном направлении по пучку Кента, проявившееся увеличением длительности интервала VA на 5,19% ($p < 0,05$).

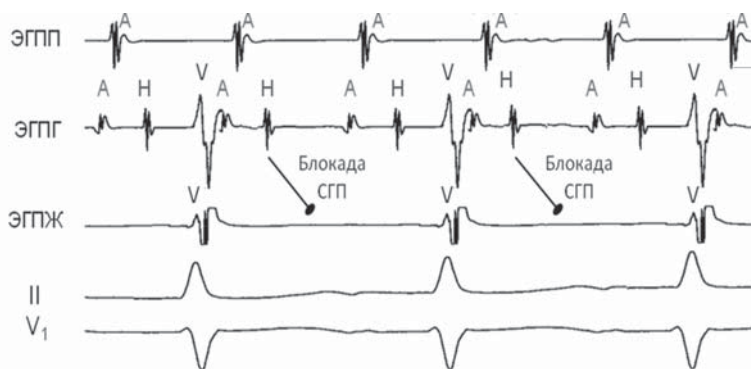


Рис. 3. Блокада проведения в системе Гиса-Пуркинью после введения ниферидила во время пароксизма АВ-узловой реципрокной тахикардии. Отмечено удлинение интервала HV (до 76 мс) и блокада проведения 2:1, возникшая ниже уровня общего ствола пучка Гиса вследствие увеличения рефрактерных периодов системы Гиса-Пуркинью. На ЭГПГ регистрируются электрические потенциалы предсердий [А] и ствола пучка Гиса [Н] при отсутствии в каждом втором цикле тахикардии последующей активации желудочков [V], где ЭГПЖ - электрограмма правого желудочка. СГП - система Гиса-Пуркинью.

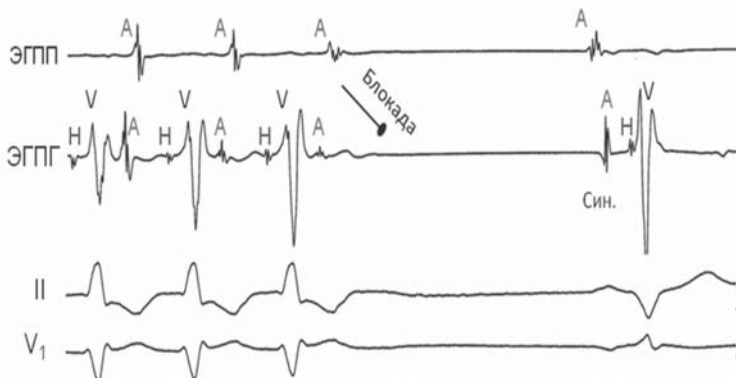


Рис. 4. Купирование пароксизма ортодромной реципрокной тахикардии за счёт антероградной блокады проведения в АВ узле. Отмечено увеличение продолжительности интервала АН с последующей блокадой проведения в АВ соединении (исчезновение очередных потенциалов Н и V на ЭГПГ после третьей осцилляции А на ЭГПП) и восстановлением синусового ритма (син.).

При повторном ЭФИ после введения ниферидила ПОРТ не удалось воспроизвести у 11 из 13 пациентов, при этом у 4 больных были индуцированы короткие пробежки ПОРТ (не более 10 комплексов QRS), а у 7 больных регистрировались одиночные эхо-сокращения. Таким образом, ПАД препарата у этой категории больных было продемонстрировано в 84,61% случаев.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ЭФ эффекты ниферидила, проявившиеся увеличением рефрактерных периодов всех тканей сердца обусловили высокую эффективность препарата у больных ПНЖТ. Введение препарата приводило к замедлению циркуляции импульса в петле re-entry, что сопровождалось удлинением цикла тахикардии и снижением частоты сердечных сокращений во время пароксизма НЖТ. Увеличение рефрактерных периодов системы Гиса-Пуркинью приводило к возникновению тахизависимых блокад правой и левой ножек пучка Гиса, зарегистрированных во время пароксизма НЖТ (см. рис. 5).

Ниферидил купировал тахикардию в 77,8%, что сопоставимо с эффективностью АТФ и блокаторов медленных кальциевых каналов (прежде всего, верапамила), являющихся в настоящее время препаратами выбора для купирования ПНЖТ [1]. Кроме того, ниферидил предотвращал повторную индукцию пароксизмов в 85,7% случаев.

Эффективность верапамила в купировании и предупреждении возникновения ПНЖТ составляет 90% и 81%, соответственно [2-3]. Применение верапамила для купирования ПНЖТ должно осуществляться с осторожностью, поскольку препарат оказывает выраженный гипотензивный эффект. Кроме того, верапамил не должен быть использован для купирования ПНЖТ у больных синдромом преждевременного возбуждения желудочков, поскольку он способен улучшать проводимость ДПП, что может быть особенно опасно, когда пациент с синдромом преждевременного возбуждения желудочков страдает не только пароксизмами ортодромной тахикардии, но и мерцательной аритмии [1]. Ниферидил лишён этих ограничений в связи с тем, что в отличие от верапамила он существенно угнетает проведение по ДПП (см. Сообщение I).

Купирующая эффективность АТФ при ПНЖТ по данным разных публикаций варьирует от 74,4% до 96% [3-4]. В связи с кратковременностью действия, предупреждающей эффективностью АТФ не обладает, и частота рецидивов ПНЖТ в течение 5 минут после инъекции препарата по некоторым данным достигает 57% [5]. Кроме того, в 15% случаях при купировании ПНЖТ посредством АТФ отмечается возникновение пароксизмов мерцательной аритмии,

которые могут быть крайне опасными для больных синдромом WPW [6]. В свете изложенного выше, представляются очевидными преимущества ниферидила и перед АТФ.

Ниферидил купировал ПАВУРТ в 85,7% случаев. Как и при использовании верапамила или АТФ, у одного больного (16,8%) купирование тахикардии произошло из-за блокады проведения в антероградном звене цепи re-entry, в медленном α -пути АВ узла, что, вероятно, обусловлено свойственным препаратом подавлением тока ICa,L [7]. Однако основным (83,2%) механизмом купирования ПАВУРТ под действием ниферидила была блокада проведения в ретроградном звене цикла re-entry, представленным быстрым β -путём АВ соединения. При изучении ЭФ эффектов ниферидила не удалось оценить влияние препарата на длительность рефрактерных периодов β -пути в ретроградном направлении. Однако, учитывая сходство ЭФ свойств этой структуры с тканями, характеризующимися «быстрым ответом» (миокард предсердий и система Гиса-Пуркинье, в которых отмечено наибольшее увеличение длительности рефрактерных периодов), можно предполагать существенное увеличение рефрактерности β -пути как ключевой фактор разрыва ретроградного звена цепи re-entry при ПАВУРТ.

Ни у одного из больных при контрольном ЭФИ после введения ниферидила не удалось повторно индуцировать ПАВУРТ. Вероятно, столь высокое ПАД препарата обусловлено не только влиянием на проводящие пути в АВ соединении, но и увеличением эффективных рефрактерных периодов миокарда предсердий и желудочков, что сделало невозможным навязывание экстрастимулов со степенью преждевременности, необходимой для индукции аритмии.

Для купирования и предупреждения рецидивов ПНЖТ у больных с дополнительными проводящими путями рекомендовано применение антиаритмических препаратов III класса, повышающих рефрактерность и снижающих пропускную способность ДПП [8]. Хорошо изучена антиаритмическая эффективность соталола при внутривенном введении у данной категории больных. Препарат купирует ПОРТ, в среднем, в 69% и препятствует повторной индукции аритмии в 53% [9].

Купирующая и предупреждающая эффективность ниферидила при ПОРТ оказались выше и составили 72,7% и 84,6%, соответственно. Механизмами купирования тахикардии были блокада проведения импульса в антероградном звене re-entry, представленным АВ узлом и системой Гиса-Пуркинье, и ретроградном звене re-entry, представленным ДПП. Эти результаты полностью согласуются с данными изучения ЭФ эффектов ниферидила (см. Сообщение I), поскольку именно в системе Гиса-Пуркинье и ДПП отмечено наибольшее увеличение длительностей рефрактерных периодов.

В настоящее исследование не были включены пациенты с пароксизмальной формой мерцательной аритмией (МА) в связи с отсутствием показаний к проведению внутрисердечного ЭФИ и невозможностью адекватной оценки КАД и ПАД ниферидила у данной категории больных в условиях этого исследования. МА - наиболее распространённая форма аритмии. Её частота в общей популяции составляет 1-2% [10]. Распространённость аритмии увеличивается с возрастом - риск развития МА в течение жизни в возрасте после 40 лет составляет 25% [11].

У пациентов с МА отмечены изменения ЭФ свойств миокарда предсердий, характеризующиеся, в том числе, укорочением его ЭРП. Эти изменения способствуют циркуляции и постоянному формированию новых волн фибрилляции и «закреплению» аритмии в предсердиях [12]. Вот почему увеличение длительности рефрактерных периодов миокарда предсердий при использовании антиаритмических препаратов III класса является эффективным воздействием для купирования и предупреждения этой формы аритмии.

При изучении ЭФ эффектов ниферидила (см. Сообщение I) было показано, что новый лекарственный препарат увеличивает длительность эффективного, относительного и функционального рефрактерных периодов миокарда предсердий. Эти данные, наряду с результатами доклинических исследований [13], позволяют предположить высокую эффективность ниферидила при МА и являются весомым основанием для проведения клинических исследований по оценке КАД ниферидила у больных персистирующей формой МА [14].

Длительный опыт эффективного применения антиаритмических препаратов III класса, прежде всего соталола и амиодарона, для сохранения СР у больных пароксизмальной и персистирующей (после кар-

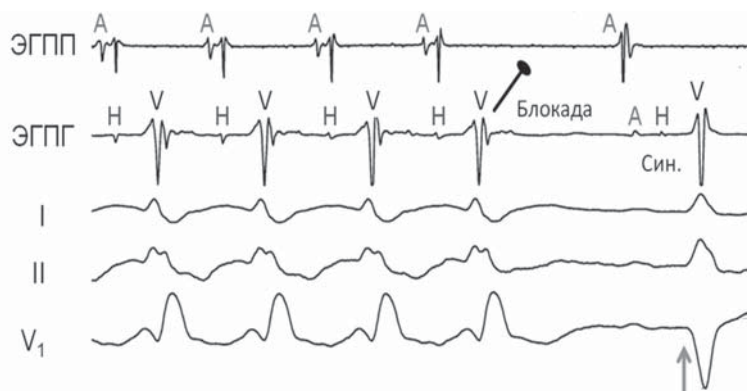


Рис. 5: Купирование пароксизма ортодромной реципрокной тахикардии за счёт ретроградной блокады в аномальном проводящем тракте (пучке Кента). Отмечено увеличение продолжительности интервала VA с последующей блокадой ретроградного проведения по пучку Кента (исчезновение очередной осцилляции A на ЭГПП после четвёртого потенциала V на ЭГПГ) и восстановлением синусового ритма. Обращает на себя внимание частотно-зависимое нарушение внутрижелудочкового проведения по типу блокады правой ножки пучка Гиса, зарегистрированное во время пароксизма тахикардии, с нормализацией морфологии и продолжительности QRS в первом желудочковом комплексе синусового происхождения [отмечено стрелками].

диоверсии) формами МА позволяет ожидать высокую противорецидивную эффективность ниферидила при этих формах аритмии.

Продемонстрированная в настоящем исследовании высокая эффективность внутривенного введения ниферидила не только для купирования ПНЖТ, но и для предупреждения её развития в ответ на эндокардиальную ЭКС, служит основанием предположить высокую эффективность длительного приёма препарата для предотвращения рецидивов суправентрикулярных аритмий. Целесообразны разработка новой лекарственной формы ниферидила для перорального профилактического приёма и проведение долгосрочных клинических испытаний препарата у больных ПНЖТ и МА.

ВЫВОДЫ

1. Ниферидил в условиях внутрисердечного электрофизиологического исследования демонстрирует высокую купирующую (77,78%) и предупреждающую (85,71%) эффективность у больных пароксизмальными наджелудочковыми тахиаритмиями.

2. Препарат купирует пароксизмальную атриовентрикулярную узловую реципрокную тахикардию в 85,71% случаев и препятствует повторной индукции пароксизмов у 100% больных.

3. Купирующая эффективность препарата при пароксизмальной ортодромной реципрокной тахикардии составляет 72,73%, а предупреждающая эффективность - 84,61%.

4. Ниферидил увеличивает длительность цикла пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий, в среднем, на 16,88%.

5. Введение препарата сопровождается аберрацией внутрижелудочкового проведения во время тахикардии (появлением блокады правой или левой ножек пучка Гиса) у 44,44% больных.

6. Использование ниферидила для купирования пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий у больных синдромом преждевременного возбуждения желудочков безопасно в связи с увеличением рефрактерности дополнительных путей проведения и снижением их пропускной способности под действием препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias - executive summary: 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 Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias) // *Circulation*, 2003. V. 108(15). P. 1871-1909.
2. Delaney B, Loy J, Kelly AM. The relative efficacy of adenosine versus verapamil for the treatment of stable paroxysmal supraventricular tachycardia in adults: a meta-analysis // *Eur J Emerg Med*, 2011. V. 18(3). P. 148-152.
3. Rankin AC, Brooks R, Ruskin JN et al. Adenosine and the treatment of supraventricular tachycardia // *Am J Med*, 1992. V. 31. P. 714-718.
4. Steinbeck G, Reithmann C. Paroxysmal supraventricular tachycardia: preferential use of either adenosine or verapamil is dependent on the rate of tachycardia? // *Eur Heart J*, 2004. V. 25. P. 1277-1278.
5. Cairns CB, Niemann JT. Intravenous adenosine in the emergency department management of paroxysmal supraventricular tachycardia // *ANN Emerg Med*, 1991. V. 20. P. 717-721.
6. Glatter KA, Cheng J, Dorostkar P et al. Electrophysiologic effects of adenosine in patients with supraventricular tachycardia // *Circulation*, 1999. V. 99. P. 1034-1040.
7. Резник А.В., Федоров В.В., Козок Ю.М. и соавт. Ион-

ные механизмы кардиотропного действия препарата III класса РГ-2 // *Кардиология*, 2003. №10. С. 76-82.

8. Levy S, Richard P. Using the right drug: a treatment algorithm for regular supraventricular tachycardias // *Eur Heart J*, 1997. V. 18. P. 27-32.

9. Manz M, Kuhl AJ, Lüderitz B. Sotalol in supraventricular tachycardia. Electrophysiologic measurements in Wolff-Parkinson-White syndrome and AV node re-entry tachycardia // *Z Kardiol*, 1985. V. 74(9). P. 500-505.

10. Camm JA, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J*, 2010. V. 19. P. 2369-2429.

11. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // *Circulation*, 2004. V. 110. P. 1042-1046.

12. Daoud EG, Bogun F, Goyal R et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans // *Circulation*, 1996. V. 94. P. 1600-1606.

13. Розенштраух Л.В., Федоров В.В., Резник А.В. и соавт. Экспериментальное электрофизиологическое исследование препарата III класса РГ-2 // *Кардиология*, 2003. №9. С. 56-64.

14. Юричева Ю.А., Майков Е.Б., Соколов С.Ф. и соавт. Первый опыт клинического применения нового антиаритмического препарата III класса ниферидила у больных с персистирующей формой фибрилляции и трепетания предсердий // *Кардиология*, 2011. №2. С. 55-64.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА III КЛАССА НИФЕРИДИЛА

СООБЩЕНИЕ II: ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИФЕРИДИЛА У БОЛЬНЫХ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫМИ ТАХИКАРДИЯМИ

Н.Ю.Миронов, С.П.Голицын, С.Ф.Соколов, Е.Б.Майков, Н.Б.Шлевков, Ю.А.Юричева, Ю.В.Мареев, Л.В.Розенштраух, Е.И.Чазов

С целью анализа купирующего и предупреждающего антиаритмического действия (КАД и ПАД) ниферидила (НФ) у пациентов с провоцируемыми пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями (ПНЖТ) обследованы 23 больных. У 10 больных выявлена пароксизмальная АВ-узловая реципрокная тахикардия (ПАВУРТ),

у 13 - пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия (ПОРТ), связанная с наличием дополнительных путей проведения (ДПП). У больных с устойчивыми ПНЖТ (n=18), введение препарата осуществлялось во время пароксизма, у пациентов с неустойчивыми ПНЖТ (n=5) введение препарата осуществлялось на синусовом ритме (СР). Купирование пароксизмов под действием препарата отмечено у 14 из 18 пациентов (77,8%), в среднем, спустя 214 секунд после окончания введения болюса. На фоне введения НФ было зарегистрировано увеличение длительности цикла тахикардии (в среднем, на 16,9% - с 320 мс до 385 мс; $p < 0,001$). Оценка ПАД ниферидила проведена у 21 из 23 больных, НФ предупреждал повторную индукцию ПНЖТ у 18 из 21 пациентов (85,7%).

У 6 из 7 пациентов с ПАВУРТ (85,7%) она была купирована спустя 260 секунд после окончания введения НФ, в 83,3% случаев в результате блокады проведения в ретроградном звене цикла re-entry, представленным быстрым β -путём атриоventрикулярного (АВ) узла. У одного больного (16,7%) тахикардия была купирована за счёт антероградной блокады проведения в медленном α -пути. При повторной программной ЭКС на фоне действия препарата ни у одного из 8 пациентов не удалось повторно индуцировать ПАВУРТ. У 8 из 11 пациентов с устойчивыми ПОРТ (72,73%) НФ восстановил СР. Пароксизмы были купированы, в среднем, спустя 183,5 секунды после окончания введения болюса препарата. Прерывание циркуляции импульса у 4 больных (50%) происходило в антероградном звене (АВ узле), у 3 больных (37,5%) - в ретроградном звене (пучок Кента). У 1 пациента оценить механизм купирования ПОРТ не удалось из-за неустойчивого пароксизма мерцательной аритмии перед восстановлением СР. После введения НФ ПОРТ не удалось воспроизвести у 11 из 13 пациентов (84,61%).

Таким образом, НФ в условиях внутрисердечного электрофизиологического исследования демонстрирует высокие КАД (77,78%) и ПАД (85,71%) у больных ПНЖТ. Препарат купирует ПАВУРТ в 85,71% случаев и препятствует повторной индукции пароксизмов у 100% больных. КАД препарата при ПОРТ составляет 72,73%, а ПАД - 84,61%. НФ увеличивает длительность цикла ПНЖТ, в среднем, на 16,88%. Введение препарата сопровождается aberrацией внутрижелудочкового проведения во время тахикардии (появлением блокады правой или левой ножек пучка Гиса) у 44,44% больных. Использование ниферидила для купирования пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий у больных синдромом преждевременного возбуждения желудочков безопасно в связи с увеличением рефрактерности дополнительных путей проведения и снижением их пропускной способности под действием препарата.

ELECTROPHYSIOLOGICAL AND ANTIARRHYTHMIC EFFECTS OF A NOVEL III CLASS
ANTIARRHYTHMIC MANUFACTURED IN RUSSIA, NIFERIDIL COMMUNICATION II:
ELECTROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ANTIARRHYTHMIC EFFECT OF NIFERIDIL
IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIAS

*N. Yu. Mironov, S.P. Golitsyn, S.F. Sokolov, E.B. Maykov, N.B. Shlevkov,
Yu.A. Yuricheva, Yu.V. Mareev, L.V. Rozenshtraukh, E.I. Chazov*

To analyze curative (CAE) and preventive (PAE) antiarrhythmic effects of Niferidil in patients with inducible paroxysmal supraventricular tachycardias (PSVT), 23 patients were examined. In 10 patients, paroxysmal atrio-ventricular nodal reciprocal tachycardia (PAVNRT) was documented and, in 13 subjects, paroxysmal orthodromic reciprocal tachycardia (PORT) with involvement of accessory pathways was found. In patients with sustained PSVT (n=18), the medication was administered during the paroxysms and, in patients with non-sustained PSVT (n=5), at the background of the sinus rhythm. The paroxysm termination under the effect of Niferidil was revealed in 14 patients of 18 (77.8%), 214 s after the termination of bolus infusions, on the average. At the background of Niferidil administration, the tachycardia cycle increased on the average by 16.9% from 320 ms to 385 ms, $p < 0.001$. Assessment of PAE of Niferidil was performed in 21 patients of 23, the medication prevented recurrent episodes of PSVT in 18 patients of 21 (85.7%).

PAVNRT was terminated in 6 patients of 7 (85.7%) 260 s after the end of Niferidil infusion, due to conduction block in the re-entry cycle retrograde pathway represented by the fast β -pathway of atrio-ventricular (AV) node in 83.3% of cases. In one patient (16.7%), tachycardia was terminated due to anterograde block in the slow α -pathway. During the repetitive programmed cardiac pacing under the effect of the medication, PAVNRT was not inducible in any of 8 patients. Niferidil restored the sinus rhythm in 8 patients of 11 with sustained PORT (72.73%). The paroxysms were terminated, on the average, 183.5 s after the end of bolus administration of the medication. The interruption of the impulse circulation in 4 patients (50%) occurred in the anterograde pathway (AV node) and in 3 patients (37.5%), in the retrograde pathway (Kent bundle). In one patient, mechanisms of PORT termination were not determined due to non-sustained paroxysm of atrial fibrillation developed before the sinus node recovery. After administration of Niferidil, PORT was not reproducible in 11 patients of 13 (84.61%).

Thus, Niferidil demonstrates pronounced CAE (77.78%) and PAE (85.71%) in patients with PSVT induced during the intracardiac electrophysiological study. The medication terminates PAVNRT in 85.71% of cases and prevents repetitive induction of paroxysms in 100% of patients. CAE of the medication for patients with PORT is 72.73% and PAE, 84.61%. Niferidil lengthens the PSVT cycle by 16.88%, on the average. Administration of the medication is accompanied by aberration of intra-ventricular conduction during tachycardia (development of right or left bundle branch block) in 44.44% of patients. Application of Niferidil for termination of paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias in patients with pre-excitation syndrome can be considered a safe method due to an increased refractoriness of accessory pathways and their decreased capacity under the effect of the medication.