

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОТАЛОЛА ПРИ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ РЕЦИПРОКНЫХ АТРИО-ВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ТАХИКАРДИЯХ

Научно-исследовательский институт кардиологии МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Показана эффективность использования соталола у пациентов с различными вариантами пароксизмальной реципрокной атрио-вентрикулярной тахикардии.

Ключевые слова: атрио-вентрикулярные тахикардии, атрио-вентрикулярное проведение, соталол.

The successful application of sotalol in patients with different types of paroxysmal reciprocating atrioventricular tachycardia was shown.

Key words: atrioventricular tachycardias, atrioventricular conduction, sotalol

Пароксизмальные реципрокные атрио-вентрикулярные тахикардии (ПРАВТ) являются наиболее распространенной формой тахикардий и составляют 79-85% от всех пароксизмальных наджелудочковых тахикардий [3]. Как правило, ПРАВТ обусловлены либо диссоциацией атрио-вентрикулярного (АВ) узла на два и более каналов, либо наличием того или иного варианта синдрома WPW [5,10].

Успехи, достигнутые в последние годы в изучении и лечении ПРАВТ, обусловлены внедрением в широкую практику инвазивных и неинвазивных электрофизиологических исследований (ЭФИ), появлением ряда новых антиаритмических препаратов (ААП), различных методов их индивидуального подбора, а также развитием хирургических методов лечения ПРАВТ.

Несмотря на успехи кардиохирургических методов лечения и, в частности, радиочастотной абляции аномальных путей проведения, медикаментозная терапия продолжает оставаться важным методом лечения. В ситуации, которая характеризуется применением большого числа ААП, проблема выбора индивидуальной терапии и ее объективной оценки является актуальной.

ААП, применяемые в клинической практике, должны обладать такими электрофизиологическими свойствами, чтобы в концентрациях, не вызывающих отрицательного эффекта в отношении нормального сердечного ритма, могли эффективно предотвращать тахикардию. Антиаритмическая эффективность конкретного препарата зависит от его фармакологических свойств и механизмов аритмии [7].

Цель исследования – изучение антиаритмической активности соталола (соталекс фирмы Bristol-Myers Sgibb) у пациентов с различными вариантами ПРАВТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клинике НИИ кардиологии МЗ РФ обследовано 60 больных с различными вариантами ПРАВТ в возрасте от 16 до 66 лет. Среди них было 27 мужчин и 23 женщины. Учитывая цель и задачи исследования, по характеру аритмии было выделено 3 группы больных.

В 1-ю группу вошли 20 больных с диссоциацией АВ-узла на каналы и инициируемой пароксизмальной реципрокной АВ узловой тахикардией (ПРАВУТ). Среди них - 9 мужчин и 11 женщин, средний возраст которых составил 36,8±12,3 лет. Давность аритмического

анамнеза колебалась от полугода до 10 лет. Частота пароксизмов у больных группы составила в среднем 8,3±3,2 случаев в месяц, а их продолжительность – 7,1±3,8 часа.

2-ю группу составили 20 больных с манифестирующим синдромом WPW – WPW(м) и пароксизмальной реципрокной ортодромной АВ тахикардией (ПРОАВТ). Среди них было 6 мужчин и 14 женщин, средний возраст которых составил 37,3±15,2 лет. Давность аритмического анамнеза колебалась от трех месяцев до 13 лет. Частота пароксизмов у больных этой группы составила в среднем 12,3±4,3 случаев в месяц, а их продолжительность – 8,2±2,5 часа.

3-ю группу составили 20 больных с скрытым (ретрограднопроводящим) синдромом WPW - WPW(с) и ПРОАВТ. Среди них было 8 мужчин и 12 женщин, средний возраст составил 39,1±11,6 лет. Давность аритмического анамнеза колебалась от 4 месяцев до 13 лет. Частота пароксизмов у больных этой группы составила в среднем 8,8±5,4 случаев в месяц, а их продолжительность – 7,6±3,3 часа.

Диагноз основного заболевания устанавливался на основании клинического обследования: анализа жалоб пациента и анамнестических сведений, данных физического обследования, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. При отсутствии данных о наличии органических заболеваний сердца устанавливался диагноз «идиопатическое нарушение ритма сердца». Изучение клинической картины включало физикальное обследование, лабораторные методы исследования – клинические анализы крови и мочи, исследование липидного и углеводного обмена, определение острофазовых реакций, кислотно-щелочного состояния, электролитов сыворотки крови. При необходимости больные консультировались отоларингологом, невропатологом, эндокринологом для исключения патологии ЛОР-органов, центральной нервной системы, заболеваний желез внутренней секреции.

Инструментальные методы исследования сердца включали ЭКГ в 12 стандартных отведениях. По показаниям для диагностики ИБС проводились велоэргометрия, ишемический тест, холодовая и курантиловая пробы. Для исключения патологии клапанного аппарата, определения размеров полостей и толщины стенок сердца, величины фракции изгнания и минутного объема

кровообращения производилась двухмерная эхокардиография – секторальное сканирование и исследование в М-режиме на аппарате CFM-750 фирмы "Sonotron" (Германия). Рентгенологическое исследование включало рентгенографию органов грудной клетки, а в ряде случаев применялась томография сердца.

ДЭКГ в большинстве случаев производилась с помощью аппарата «Кардиотехника-4000», (Инкарт, Санкт-Петербург) позволяющего оценивать динамику ЧСС, выявлять нарушения ритма сердца, смещение сегмента ST.

Методика проведения чреспищеводной электрокардиостимуляции (ЧП ЭКС) не отличалась от общепринятой [1,2]. Подготовка больных к исследованию заключалась в отмене всех препаратов, влияющих на электрофизиологические свойства ПСС, не менее чем за пять периодов полувыведения данных ААП. В случае приема кордарона ЧП ЭКС проводилось не ранее, чем через 21-30 дней после его отмены.

Для проведения ЧП ЭКС использовались электрокардиостимуляторы «Кордэлектро-4» (Литва), проводящие электроды ПЭДСП-2 (Украина). Регистрация осуществлялась на электрокардиографе «Cardiostat-31S» (Германия) при скорости движения бумаги 25, 50 мм в 1 сек. Методика ЧП ЭКС использовалась в первую очередь для уточнения характера тахиаритмий. Как известно, по RP' – интервалу ЧП ЭКГ, регистрируемого во время тахикардии, можно судить о ее электрофизиологическом механизме [2]: у больных с диссоциацией АВ-узла на бета- и альфа-каналы и ПРАВУТ интервал RP' не должен превышать 100 мс, а у больных с синдромом WPW и ПРОАВТ интервал RP' превышает 100 мс. Диагностическая стимуляция включала в себя учащающую и программированную стимуляцию предсердий. Во время проведения ЧП ЭФИ определялись следующие показатели: время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ); коррелированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ); эффективный рефрактерный период АВ-соединения (ЭРП АВ-соединения); эффективный рефрактерный период дополнительного проводящего пути (ЭРП ДПП); точка Венкебаха (ТВ); зона тахикардии (ЗТ).

ВВФСУ и КВВФСУ определялись, если не было оснований заподозрить синдром тахи-брадикардии, на двух частотах стимуляции, в большинстве случаев – 100 и 150 имп/мин. По аналогии с данными ВС ЭФИ при ЧП ЭКС было выделено 4 типа кривых АВ-проведения [4]: 1 тип - непрерывные кривые АВ-проведения, характеризующиеся тем, что по мере уменьшения интервала сцепления ($St1-St2$) происходило постепенное нарастание времени проведения от тестирующего стимула к желудочку (ST_2-R_2) вследствие замедления проведения по АВ-узлу; 2 тип - прерывистые кривые АВ-проведения, отличающиеся тем, что уменьшение интервала сцепления тестирующего стимула на 10 мс приводит к «скачкообразному» увеличению ST_2-R_2 . 3 и 4 типы, по сути, являются вариантами непрерывного и прерывистого типов АВ-проведения при наличии феномена «гар». Критерием разрыва считалось увеличение ST_2-R_2 более чем на 80 мс. ПРАВТ в ходе ЧП ЭКС воспроизводились и купировались одиночной, парной, частой и сверхчастой ЭКС.

Соталол назначался для перорального приема в дозе 160 мг в сутки в течении 5-7 дней, после чего, проводили повторные ЧП ЭКС с определением всех перечисленных электрофизиологических параметров. Контрольные исследования повторялись через 30 дней и через 6 месяцев.

Протекторный эффект оценивался по следующим градациям:

- полный протекторный эффект – невозможность воспроизводимости ПРАВТ при ЧП ЭКС и отсутствие спонтанных пароксизмов;
- частичный протекторный эффект – провокация ПРАВТ с помощью ЧП ЭКС или спонтанное возникновение, при условии, что приступы купируются либо самостоятельно, либо «вагусными» приемами;
- отсутствие протекторного эффекта.

Аритмогенный эффект оценивался при увеличении зоны тахикардии более чем на 50%, возникновении постоянно-рецидивирующей формы тахикардии, фибрилляции или трепетания предсердий, учащению спонтанных пароксизмов ПРАВТ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В табл. 1 представлена динамика протекторного эффекта соталола у больных с ПРАВУТ, определяемая в ходе динамического наблюдения (5 дней, 30 дней, 3-6 месяцев). Анализ показал, что через неделю из 20 больных полный протекторный эффект регистрировался у 13 и частичный у 4-х. Через 30 дней было осмотрено 16 пациентов (один больной с частичным эффектом соталола самостоятельно прекратил прием препарата): из 13 больных с полным протекторным эффектом, определенным через неделю, у 12 пациентов этот эффект сохранился и у одного отмечался частичный. Из 3-х больных с частичным эффектом у 2-х эффект сохранился и у одного отсутствовал. Через 6 месяцев из 15 пациентов было осмотрено 12: одному больному с полным протекторным эффектом препарат был отменен из-за развития брадикардии и двум (один с частичным, другой с полным протекторным эффектом) - из-за увеличения интервала Q-T. Из 10 пациентов с полным протекторным эффектом последний сохранился у 8, у одного он стал частичным и у одного больного - эффект отсутствовал. Из 2-х больных с частичным эффектом у одного эффект сохранился.

Таким образом, из 20 больных с частыми ПРАВУТ через неделю приема соталола полный протекторный эффект был выявлен у 13 (0,65) и частичный у 4-х пациентов (0,20). На 30 день приема препарата из 16 у 12 (0,75) пациентов определялся полный эффект и у 3 (0,19) – частичный. Через 6 месяцев из 12 пациентов у 8 (0,67) регистрировался полный эффект и у 2-х (0,17) – частичный.

В табл. 2 представлены изменения типов кривых АВ-проведения возбуждения у больных с ПРАВУТ в зависимости от степени протекторного эффекта соталола. Как следует из полученных данных, из 20 больных с частыми приступами ПРАВУТ у 5 регистрировался непрерывный тип кривой АВ-проведения возбуждения (у 4-х - I тип, у одного – III), а у 15 пациентов – прерывистый (у 13 – II и у двух – IV).

На 7 день приема из 13 пациентов с полным протекторным эффектом соталола у 8 регистрировались пре-

рывистые кривые и у 5 непрерывные. Обращает на себя внимание следующий факт: в случаях полного протекторного эффекта лишь 3 кривых прерывистого типа трансформировались в непрерывный тип, а 8 кривых прерывистого типа сохранили прежний вид (7 кривых II типа и одна – IV). В случаях частичного протекторного эффекта 2 кривые были непрерывного типа и 2 – прерывистого. При отсутствии протекторного эффекта соталолола в одном случае регистрировалась непрерывная и в двух - прерывистые кривые АВ-проведения возбуждения.

Через месяц непрерывного приема соталолола из 12 пациентов с полным протекторным эффектом выраженной трансформации кривых АВ-проведения возбуждения не отмечалось (в одном случае прерывистой кривой полный протекторный эффект сменился на частичный). Отсутствие эффекта регистрировалось у пациентки с непрерывной кривой, а все случаи частичного эффекта - у больных с прерывистыми кривыми.

Через 6 месяцев также не отмечалось выраженных трансформаций кривых АВ-проведения возбуждения: в случаях полного протекторного эффекта из 4 кривых непрерывного типа в 3 случаях эффект сохранился и в одном отсутствовал, а из 6 кривых прерывистого типа в 5 случаях эффект сохранился и в одном трансформировался в частичный.

Таким образом, при наличии полного протекторного эффекта соталолола прерывистый тип регистрировался чаще, чем непрерывный (соответственно 0,40 и 0,25). При частичном протекторном эффекте регистрировались как непрерывные, так и прерывистые кривые АВ-проведения возбуждения. В случаях отсутствия протекторного эффекта чаще регистрировались непрерывные кривые АВ-проведения возбуждения.

Проведенный анализ электрофизиологических параметров у больных с ПРАВУТ после недельного перорального приема соталолола выявил снижение ЧСС

Таблица 1.

Динамика протекторного эффекта соталолола у больных с ПРАВУТ.

ПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ СОТАЛОЛА												
	5-7 дней			n	1 месяц			n	6 месяцев			n
	ППЭ	ЧПЭ	ОПЭ		ППЭ	ЧПЭ	ОПЭ		ППЭ	ЧПЭ	ОПЭ	
ПРАВУТ	(0.65)*	(0.20)	(0.15)	20	12	3	1	16	8	2	2	12
	(0.65)**	(0.20)	(0.15)	(1.0)	(0.75)	(0.19)	(.06)	(1.0)	(0.66)	(0.17)	(0.17)	(1.0)
WPW(м)	11	5	4	20	8	5	2	15	5	3	3	11
	(0.55)	(0.25)	(0.20)	(1.0)	(0.53)	(0.33)	(0.13)	(1.0)	(0.45)	(0.27)	(0.27)	(1.0)
WPW(с)	12	4	4	20	8	4	3	15	4	5	1	10
	(0.60)	(0.20)	(0.20)	(1.0)	(0.53)	(0.27)	(0.20)	(1.0)	(0.40)	(0.50)	(0.10)	(1.0)
	(0.60)	(0.20)	(0.20)	(1.0)	(0.40)	(0.20)	(0.15)	(0.75)	(0.20)	(0.25)	(0.05)	(0.50)

Примечание: ППЭ - полный протекторный эффект, ЧПЭ - частичный протекторный эффект, ОПЭ - отсутствие протекторного эффекта, n - число больных в группе, * - доля от числа больных, обследованных в данный период, ** - доля от числа больных в группе

Таблица 2.

Изменение типов АВ-проведения у больных с ПРАВУТ в ходе оценки протекторного эффекта соталолола.

Типы кривых АВ-проведения	ПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ СОТАЛОЛА												
	5-7 дней				n	1 месяц			n	6 месяцев			n
	ППЭ	ЧПЭ	ОПЭ	ППЭ		ЧПЭ	ОПЭ	ППЭ		ЧПЭ	ОПЭ		
1 и 3 типы (непрерывные)	5	5	2	1	8	5		1	6	3		2	5
	0.25	0.25*	0.10	0.05	0.40	0.31	-	0.06	0.37	0.25	-	0.17	0.42
		0.25**	0.10	0.05	0.40	0.25		0.05	0.30	0.15		0.10	0.25
2 и 4 типы (прерывистые)	15	8	2	2	12	7	3		10	5	2		7
	0.75	0.40	0.10	0.10	0.60	0.44	0.19	-	0.63	0.42	0.17	-	0.58
		0.40	0.10	0.10	0.60	0.35	0.15		0.50	0.25	0.10		0.35
Всего больных	20	13	4	3	20	12	3	1	16	8	2	2	12
	1.0	0.65	0.20	0.15	1.0	0.75	0.19	0.06	1.0	0.66	0.17	0.17	1.0
		0.65	0.20	0.15	1.0	0.60	0.15	0.05	0.80	0.40	0.10	0.10	0.60

Примечание: ППЭ - полный протекторный эффект; ЧПЭ - частичный протекторный эффект; ОПЭ-отсутствие протекторного эффекта; n - число больных в группе; * - доля от числа больных, обследованных в данный период; ** - доля от общего числа больных

($p < 0,05$), при этом значения ВВФСУ менялись мало и не зависели от выраженности протекторного эффекта соталолола.

Несколько иная картина отмечалась при оценке показателей, характеризующих АВ-проведение. Средние величины интервала P-Q существенно увеличивались в группе больных с полным протекторным эффектом ($p < 0,05$), менее значительное увеличение P-Q было при неполном протекторном эффекте соталолола.

Имелась отрицательная корреляция между значениями ТВ и степенью выраженности протекторного эффекта. У пациентов с полным протекторным эффектом и сохраненной кривой прерывистого типа значение ЭРП бета-канала составило $362,5 \pm 11,8$ мс, а при отсутствии эффекта – $322,7 \pm 13,1$ мс ($p < 0,05$); значения ЭРП альфа-канала составили соответственно $316,2 \pm 12,3$ мс и $279,4 \pm 13,1$ мс ($p > 0,1$). Длительность критического замедления проведения возбуждения по альфа-каналу в случаях полного протекторного эффекта соталолола составила $272,7 \pm 13,5$ мс, при отсутствии эффекта – $300,3 \pm 14,2$ мс ($p > 0,1$).

При дальнейшем наблюдении в случаях полного протекторного эффекта соталолола и сохраненной прерывистой кривой АВ-проведения сохранялось увеличение значений ЭРП бета- и альфа-путей и незначительное замедление проведения по медленному пути. Прерывистая кривая АВ-проведения возбуждения, как правило, сохраняла прежний вид и сдвиг вправо и вверх. При сохраненной кривой непрерывного типа в случаях протекторного эффекта отмечалось увеличение значений ЭРП АВ-узла (соответственно $261,2 \pm 12,6$ и $336,4 \pm 11,9$ $p < 0,05$) и замедление времени проведения возбуждения по нему.

Во всех случаях трансформации прерывистой кривой АВ-проведения возбуждения в непрерывную и полного протекторного эффекта соталолола регистрировалось замедление времени проведения по АВ-узлу и увеличение его ЭРП. В случаях замедления АВ-проведения и сохранения прежних значений ЭРП протекторный эффект у больных с непрерывной кривой отсутствовал.

Анализ динамики протекторного эффекта соталолола у больных с ПРОАВТ и WPW(м), определяемая в ходе динамического наблюдения (5 дней, 30 дней, 3-6 месяцев), показал, что через неделю из 20 больных полный протекторный эффект регистрировался у 11 и частичный у 5. Через 30 дней было осмотрено 15 пациентов (у одного больного с полным протекторным эффектом соталолола препарат был отменен из-за увеличения интервала Q-T): из 10 пациентов с полным протекторным эффектом, определенным через неделю, у 8 пациентов этот эффект сохранился, у одного трансформировался в частичный и у одного отсутствовал. Из 5 больных с частичным эффектом у 4-х эффект сохранился и у одного отсутствовал. Через 6 месяцев из 13 пациентов было осмотрено 11: двум больным с полным протекторным эффектом препарат был отменен (в одном случае из-за развития брадикардии, во втором из-за увеличения интервала Q-T). Из 6 пациентов с полным протекторным эффектом последний сохранился у 5 и у одного эффект отсутствовал. Из 5 больных с частичным эффектом у 2-х эффект отсутствовал.

Таким образом, из 20 больных с частыми ПРОАВТ и WPW(м) через неделю приема соталолола полный про-

текторный эффект был выявлен у 11 (0,55) и частичный у 5 пациентов (0,25). На 30 день приема препарата из 15 у 8 (0,53) пациентов определялся полный эффект и у 5 (0,33) – частичный. Через 6 месяцев из 11 пациентов у 5 (0,45) регистрировался полный эффект и у 3-х (0,27) – частичный.

Проведенный анализ электрофизиологических параметров у больных с ПРОАВТ после недельного перорального приема соталолола показал снижение ЧСС ($p < 0,05$), при этом, также как и у пациентов с ПРАВУТ, значения ВВФСУ менялись мало и не зависели от выраженности протекторного эффекта соталолола.

Ни в одном случае не отмечено блокады проведения по ДПП после недельного приема соталолола, вместе с тем отмечалось, в случаях протекторного эффекта, увеличение значений ЭРП ДПП (соответственно $304,8 \pm 12,9$ и $332,7 \pm 13,7$). Во всех случаях протекторного эффекта регистрировалось увеличение времени проведения по АВ-соединению и ЭРП (соответственно $263,9 \pm 17,6$ и $298,8 \pm 11,3$ $p < 0,05$).

Выявленные изменения увеличения значений ЭРП АВ-соединения и ДПП сохранялись у больных с протекторным эффектом соталолола через один и 6 месяцев. В случаях отсутствия эффекта соталолола изменения параметров ЭРП АВ-соединения и ДПП были незначительны.

У всех больных с ПРОАВТ и WPW(м) до назначения соталолола регистрировались только кривые непрерывного (I и III) типа, характер их не изменялся в зависимости от эффекта препарата.

Из 20 пациентов с ПРОАВТ и WPW(с) через неделю приема у 12 регистрировался полный протекторный эффект, у 4-х – частичный. Через месяц из 15 осмотренных больных (один пациент с полным протекторным эффектом самостоятельно прекратил прием препарата) полный эффект сохранился у 8, у двух – частичный и отсутствовал эффект у одного. Из 4-х пациентов с частичным эффектом соталолола эффект сохранился только у 2-х. Через 6 месяцев приема соталолола осмотрено 10 пациентов (двум больным с полным протекторным эффектом через 3 месяца приема препарат был отменен из-за возникновения брадикардии). Из 6 пациентов с полным протекторным эффектом у 4 эффект сохранился и у 2-х стал частичным; из 4-х пациентов с частичным протекторным эффектом у 3-х эффект сохранился и одного отсутствовал.

Таким образом, из 20 больных с частыми ПРОАВТ и WPW(с) через неделю приема соталолола полный протекторный эффект был выявлен у 12 (0,60) и частичный у 4 пациентов (0,20). На 30 день приема препарата из 15 у 8 (0,53) пациентов определялся полный эффект и у 4 (0,27) – частичный. Через 6 месяцев из 10 пациентов у 4 (0,40) регистрировался полный эффект и у 3 (0,33) – частичный.

У всех пациентов с полным протекторным эффектом регистрировалось снижение ТВ и недостоверное увеличение значений ЭРП АВ-соединения. Также как и у пациентов с ПРАВУТ отмечалось замедление синусового ритма, без значимого увеличения КВВФСУ. Из кардиальных побочных действий отмечалась синусовая брадикардия (0,07) и удлинение интервала Q-T (0,09), потребовавших отмены препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Медикаментозная терапия ПНРТ (ПРАВУТ и ПРОАВТ) основана на точном диагнозе по чреспищеводной ЭКГ (отношение между Р-волной и QRS) и ЧП ЭКС. Последний метод позволяет получить достаточно объективную информацию об электрофизиологических механизмах возникновения и поддержания re-entry тахикардий, ассоциированных с АВ-узлом.

По мнению ряда исследователей [7,12], определение механизма конкретной аритмии и уязвимого параметра, как электрофизиологической характеристики, которая наиболее подвержена изменениям, позволяет проводить ее модификацию, что приводит к подавлению или предотвращению аритмии.

При решении вопроса о выборе ААП принимается во внимание вид тахикардии, частота возникновения, продолжительность и переносимость приступов. Наиболее часто используемые препараты - верапамил, дилтиазем, пропafenон, флекаинид и кордарон [3,10]. По данным ряда исследований [5,10], эффективность пропafenона у больных с ПРАВТ составляет 68-76%, обзидана 45-53%, кордарона – 54-87%, изоптина – 60-79%. По нашим данным [4] эффективность пропafenона у больных с ПРАВТ составляет 65-79%, обзидана 34-45%, кордарона – 65-72%, изоптина у больных с ПРАВУТ – 76%.

Известно [6,10], что ААП II класса способны замедлять СР, удлинять интервал Р-Q, увеличивать ЭРП АВ-узла, в то время, как ЭРП предсердий, желудочков, системы Гиса-Пуркинье и внутрижелудочковое проведение остаются неизменными. Было показано [3,6], что бета-блокаторы замедляют проводимость и удлиняют рефрактерность в антеро- и ретроградных направлениях при диссоциации АВ-узла на бета- и альфа-каналы, при этом ликвидируются условия стойкого узлового re-entry. Степень влияния бета-блокаторов на ДПП минимальна: препарат почти не влиял на антероградную и ретроградную проводимость. В то же время после введения обзидана отмечалось замедление антероградного проведения по ДПП у больных с WPW(м) и в большинстве случаев – блокирование ретроградного проведения у пациентов с ПРОАВТ и WPW(с) [4].

ААП III класса обладают свойством увеличивать продолжительность ПД и ЭРП, не меняя фазы деполяризации или мембранного потенциала покоя [8]. Электрофизиологические эффекты проявляются в виде урежения СР, замедления проведения возбуждения по предсердиям, АВ-соединению и желудочкам, удлинении интервала Q-T, а также увеличении продолжительности проведения возбуждения по ДПП [14].

Соталол представляет соединение, являющееся смесью двух изомеров (D и L). D,L-соталол на 30% обладает бета-адреноблокирующей активностью (II класс), а на 70% увеличивает продолжительность ПД (III класс ААП). Как бета-адреноблокатор соталол не является кардиоселективным и не обладает внутренней симпатомиметической активностью, не блокирует альфа-адренорецепторы и натриевые каналы (т.е. не имеет мембраностабилизирующей активности) [13].

Как препарат III класса, соталол увеличивает время реполяризации предсердий и желудочков за счёт замедления тока калия, тем самым увеличивая фазу плато ПД, увеличивает А-Н и Q-T интервалы и длительность сердечного цикла [9, 11].

В проведенном исследовании у больных с диссоциацией АВ-узла на каналы и ПРАВУТ соталол урежал СР, замедлял предсердно-желудочковое проведение, увеличивал ЭРП АВ-узла; отсутствовала корреляция изменения частоты прерывистых кривых АВ-проведения возбуждения и степенью протекторного эффекта.

В случаях полного протекторного эффекта и сохраненной прерывистой кривой АВ-проведения возбуждения увеличивались значения ЭРП бета- и альфа-путей при незначительном замедлении проведения по медленному пути. Прерывистая кривая АВ-проведения возбуждения сохраняла прежний вид, но изменения рефрактерности и времени проведения по быстрым и медленным путям приводил к сдвигу кривой вправо и вверх, при этом исчезали условия для возникновения и поддержания ПРАВУТ. При сохраненной кривой непрерывного типа в случаях протекторного эффекта отмечалось увеличение значений ЭРП АВ-узла и замедление времени проведения возбуждения по нему.

Проведенное исследование подтвердило высказанное нами ранее предположение [4], что выраженность протекторного эффекта ААП у больных с ПРАВУТ зависит от степени увеличения рефрактерности основных звеньев re-entry и изменения времени проведения возбуждения.

У больных с WPW(м) и ПРОАВТ соталол замедлял сердечный цикл, но не установлено корреляции между изменениями этих показателей и степенью выраженности протекторного эффекта. Обращает на себя внимание изменения параметров, характеризующих антероградное АВ-проведение возбуждения. Оказалось, что в случаях полного протекторного эффекта происходило уменьшение ТВ, а значения ЭРП АВ-соединения становились достоверно выше, чем у пациентов с отсутствием эффектом ($p < 0,05$). Проведенный анализ изменений величин ЭРП ДПП также показал, что во всех случаях полного протекторного эффекта отмечалось достоверное их увеличение.

Следует заметить, что определение величины ЭРП ДПП, особенно в случаях полного протекторного эффекта, представлялось затруднительным, поскольку происходило «выравнивание» величин ЭРП ДПП и АВ-соединения, а, следовательно, отсутствовала та необходимая разница между значениями ЭРП, которая необходима для инициации ПРОАВТ. Значительно чаще определение этих параметров было возможным у пациентов с отсутствием протекторного эффекта.

В проведенном исследовании соталол удлинял ЭРП обоих путей и изменял время проведения возбуждения, но представляется, что наиболее важным эффектом являлось относительное изменение электрофизиологических характеристик этих путей, определяющих возможность возникновения ПРОАВТ. Протекторный эффект достигался только тогда, когда происходило сужение интервала, во время которого

преждевременный стимул мог распространяться по АВ-соединению и ДПП.

В заключение следует заметить, что соталол воздействует на все звенья цепи re-entry, в отличие от кальциевых либо бета-блокаторов, которые преимущественно влияют на anterogradное проведение возбуждения. Вероятнее всего, степень выраженности воздействия соталола на anterо- и retrogradное проведения различно. Если у пациентов с ПРАВТ соталол вызывал удлинение значений anterogradного ЭРП быстрого пути (бета- у пациентов с ПРАВУТ и ДПП – у больных с ПРОАВТ), вероятнее всего, что происходило увеличение и его retrogradных значений. О степени увеличения этой величины для определения эффективности препарата можно было судить по длительности интервала St_2-R_2 : при сохранении или даже увеличении времени критической задержки проведения по медленному пути и протекторном эффекте следует предположить увеличение значения ЭРП retrogradного пути.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голицын С.П., Малахов В.И., Соколов С.Ф. и др. Чреспищеводная электрокардиостимуляция в диагностике и лечении нарушений ритма сердца (часть I)//Кардиология.-1990.-N11.-С.107-109.
2. Киркутис А.А., Римша Э.Д., Навяраускас Ю.В. Методика применения чреспищеводной электростимуляции сердца//Каунас.-1990.-82 с.
3. Кушаковский М.С. Аритмии сердца.-СПб.:Гиппократ, 1992.-544 с.
4. Татарский Б.А. Пароксизмальные атрио-вентрикулярные реципрокные тахикардии (патогенетические механизмы, выбор антиаритмической терапии, прогнозирование лечебного эффекта)//Автореф. докт.дисс.- С-Пб, 1998.
5. Akhtar M., Jazayeri M., Sra J., Blanck Z., Deshpande S., Dhala A. Atrioventricular nodal reentry. Clinical, electrophysiological, and therapeutic considerations.// Circulation.-1993.-V.88.-P.282-295.
6. Daubert C, Mabo P, Gras D. Clinical role of d-sotalol and d,l-sotalol in supraventricular arrhythmias, including pre-excitation.//Eur. Heart.J.-1993.-V.14(Suppl.1)-P.67-73.
7. Colatsky T.J. The Sicilian Gambit and antiarrhythmic drug development. //Cardiovasc. Res.-1992.-V.26(6).-P.562-565.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОТАЛОЛА ПРИ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ РЕЦИПРОКНЫХ АТРИО-ВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ТАХИКАРДИЯХ

Б.А.Татарский, И.В.Воробьев, Ю.В.Шубик

В работе представлены данные по изучению эффективности соталола при лечении 60 больных с различными вариантами пароксизмальной реципрокной атрио-вентрикулярной тахикардии. Показано, что соталол, обладающий свойствами бета-блокаторов и кордарона, является эффективным антиаритмическим препаратом. Эффективность соталола снижается при его длительном использовании. Показана зависимость протекторного эффекта от изменения эффективных рефрактерных периодов и времени проведения цепи re-entry, нарушения отношения «время проведения/рефрактерность».

EFFECTIVENESS OF SOTALOL IN PAROXYSMAL RECIPROCATING ATRIOVENTRICULAR TACHYCARDIAS

B.A.Tatarskii, I.V.Vorob'ev, Yu.V.Shubik

In the present work, the data on the study of effectiveness of sotalol use in the treatment of 60 patients with different types of paroxysmal reciprocating atrioventricular tachycardia. Sotalol, having the properties of both beta-blockers and amiodarone, was shown to be an effective antiarrhythmic preparation. The sotalol effectiveness decreases in the case of its prolonged application. The protective effect was shown to depend on the changes in the effective refractory periods and the time of re-entry circuit conduction, as well as on the alteration of the ratio «conduction time/refractiveness».

ВЫВОДЫ

1. Соталол является эффективным антиаритмическим препаратом у больных с частыми пароксизмами реципрокной атрио-вентрикулярной тахикардии благодаря его бета-блокирующей активности и способности увеличивать потенциал действия.
2. Эффективность соталола снижается при длительном использовании у (после недельного приема - 0,85, через 6 месяцев – 0,50). У пациентов с пароксизмальными ортодромными атрио-вентрикулярными тахикардиями протекторный эффект (полный и частичный) через неделю составил 0,80, а через 6 месяцев постоянного приема эффективность снизилась почти в два раза.
3. Антиаритмическая активность соталола у больных с пароксизмальными атрио-вентрикулярными тахикардиями связана с воздействиями препарата на anterо-и retrogradное проведение цепи re-entry, изменениями значений эффективных рефрактерных периодов, нарушению отношения «время проведения/рефрактерность».