

# Роль антиаритмических препаратов IC класса в моно- и комбинированной фармакотерапии наджелудочковых нарушений ритма сердца

Ю.А.Бунин

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава РФ, Москва

**Б**локада быстрого натриевого тока – общее свойство, объединяющее все антиаритмические препараты I класса по классификации V.Williams [1]. При этом, как показали микроэлектродные исследования на изолированной ткани миокарда, антиаритмики IC класса, в отличие от препаратов IA и IB классов, значительно замедляют скорость деполяризации и проведение импульса в предсердиях, АВ-узле и желудочках сердца, существенно не влияя на продолжительность потенциала действия и рефрактерность [1]. Они увеличивают продолжительность интервала PQ, комплекса QRS, интервалов AH и HV, а интервал QT удлиняется только при расширении комплекса QRS. Антероградная и ретроградная рефрактерность дополнительных путей предсердно-желудочкового проведения (ДПП), как правило, возрастает. Функция синусового узла у здоровых лиц не изменяется, но может ухудшаться при его поражении. Один из наиболее популярных антиаритмиков IC класса пропafenон обладает умеренно выраженным b-блокирующим и незначительным кальцийблокирующим действием.

Препараты IC класса имеют широкий спектр антиаритмического действия и теоретически могут применяться для фармакотерапии наджелудочковых и желудочковых аритмий. Однако наиболее широкое распространение они получили при лечении наджелудочковых тахикардий. В неотложной аритмологии пропafenон и флекаинид (последний не зарегистрирован в нашей стране) активно используются для фармакологической кардиоверсии предсердных тахикардий и прежде всего фибрилляции предсердий (ФП). Применение антиаритмиков данного класса противопоказано больным с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка – ЛЖ (хронической сердечной недостаточностью – ХСН или фракцией выброса ЛЖ менее 40%) и документированной коронарной недостаточностью [2]. Иногда антиаритмики IC класса (пропafenон, флекаинид) трансформируют ФП в трепетание предсердий (ТП). Некардиальные побочные эффекты у них регистрируются редко (изменение вкуса, тошнота, головокружение и др.), а к серьезным кардиальным побочным реакциям надо отнести возможное проаритмическое действие (отмечается значительно реже, чем у препаратов IA класса), наиболее выражен-

ное у больных с желудочковыми аритмиями и сниженной фракцией выброса. Пропafenон и флекаинид увеличивают концентрацию в плазме крови дигоксина и варфарина. О практической значимости отечественных антиаритмических препаратов, относящихся к IC классу (аллапинин, этагизин, этmozин), можно судить только на основании ограниченного количества небольших и неконтролируемых работ, так как их эффективность не была изучена в крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. Некоторые данные по фармакокинетике пропafenона и флекаинида представлены в табл. 1.

## ФП

Выбор антиаритмика для удержания синусового ритма при ФП зависит от ряда факторов, которые включают в себя прежде всего его эффективность, риск развития кардиальных и некардиальных побочных реакций, наличие или отсутствие сердечно-сосудистой патологии и сопутствующих заболеваний. Фармакотерапия, направленная на предупреждение рецидивов ФП, оправдана только в тех случаях, когда можно рассчитывать на длительное сохранение синусового ритма и низкий риск аритмогенных эффектов. В противном случае надо использовать другую стратегию лечения – «частота контроль»: назначение препаратов, влияющих на проводимость в АВ-узле, но без купирования пароксизмов аритмии.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению ФП 2010 г. [2] предлагается применять только 5 антиаритмических препаратов для профилактики рецидивов пароксизмальной и персистентной ФП: пропafenон, флекаинид, амиодарон, дронедазон и соталол. Однако анализ клинических исследований указывает на то, что дронедазон наряду с низкой эффективностью в удержании синусового ритма при ФП имеет не частые, но очень тяжелые некардиальные побочные эффекты (некроз гепатоцитов), и кроме того, ухудшает прогноз жизни у многих больных, не имеющих тяжелую или декомпенсированную ХСН. Поэтому, по нашему мнению, по соотношению эффективности/безопасность он не должен использоваться для лечения любых форм ФП [3]. Антиаритмики IC класса наряду с амиодароном и соталолом относятся к препа-

Таблица 1. Фармакокинетика пропafenона и флекаинида при пероральном применении [1]

	Пропafenон	Флекаинид
Дневная доза, мг	300–900	100–300
Биодоступность, %	25–75	95
Связывание с белками, %	90	40
Пик плазменной концентрации, ч	1–3	3–4
Период полувыведения, ч	5–8	20
Терапевтическая концентрация в плазме, мг/л	0,2–3,0	0,2–1,0
Метаболизм	Печень	Печень

ратам первого ряда в предупреждении рецидивов ФП. Их эффективность (пропафенон, флекаинид) выше, чем у препаратов IA класса (хинидин, диэпирамид) [4] и сопоставима с таковой у соталола [5]. Несмотря на то, что эффективность амиодарона достаточно высока, он из-за известных некардиальных побочных действий в большинстве случаев назначается, когда другие антиаритмики не эффективны или противопоказаны.

Так, например, клиническая значимость пропафенона (замедленно высвобождающаяся форма) была изучена в двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании RAFT у 553 больных с симптомной ФП [6]. Эффективность его при назначении дважды в день 225, 325 и 425 мг была статистически значимо выше на 40, 56 и 68%, чем у плацебо ( $p=0,002$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ). По данным наших плацебо-контролируемых исследований [7, 8], у больных с частыми пароксизмами ФП (не менее 2-3 раз в сутки) за весь период наблюдения (не менее 3 мес) эффективность пропафенона (Пропанорм, «PRO.MED.CS Praha a.s.») составляла от 57,1 до 66,7% и была выше эффективности плацебо на 50% ( $p=0,006$ ).

Известно, что монотерапия ФП не всегда позволяет длительно сохранять синусовый ритм. Поэтому, когда лечение одним антиаритмическим препаратом неэффективно, можно использовать их комбинации, начиная с половинных доз каждого антиаритмика. В рекомендациях ACC/AHA/ESC [9] указывается на целесообразность сочетания амиодарона и соталола (при их неэффективности) с препаратами IC класса (пропафенон, флекаинид), что позволяет у ряда больных существенно продлить наличие синусового ритма. Наряду с этим есть исследования, показавшие эффективность комбинаций антиаритмиков IC класса с б-блокаторами и пульсурежающими антагонистами кальция [9]. В нашей работе, в которой было рассмотрено более 200 вариантов комбинированной антиаритмической терапии пароксизмальной ФП [7, 10], показано статистически значимое увеличение эффективности амиодарона при добавлении к нему половинной среднесуточной дозы пропафенона ( $p=0,035$ ), а также эффективность сочетания пропафенона с верапамилом и б-блокаторами (последняя комбинация требует контроля за частотой сердечных сокращений – ЧСС и уровнем артериального давления).

Фармакологическая кардиоверсия (ФКВ) рекомендуется при плохой переносимости ФП, но без критического ухудшения состояния больного, когда необходи-

ма электроимпульсная терапия (ЭИТ). Если ФКВ ФП и ТП – особенно ТП, протекающих с высокой частотой, проводится антиаритмическими препаратами IA или IC классов, целесообразна предварительная блокада проведения в АВ-узле, потому что они могут существенно увеличить частоту сокращений желудочков. Эффективными антиаритмиками, которые рекомендуются для клинического использования с целью внутривенной или пероральной ФКВ ФП у больных без систолической дисфункции ЛЖ и ишемической болезни сердца, являются препараты IC класса – пропафенон и флекаинид. По некоторым данным, при внутривенном введении пропафенона и флекаинида больным с ФП продолжительностью менее 7 сут синусовый ритм восстанавливается соответственно в 55–76 и 60–75% случаев [11]. Для перорального купирования принимается однократно 600 мг пропафенона (больным весом менее 60 кг и пожилым пациентам некоторые авторы рекомендуют 450 мг препарата) или 300 мг флекаинида.

В 12 плацебо-контролируемых исследованиях, в которых пропафенон при ФП назначался перорально однократно (600 мг) не позднее, чем через 48 ч от начала приступа, было отмечено, что он купировал аритмию у 60–83% больных [12]. По результатам проведенного нами плацебо-контролируемого исследования [13], эффективность пропафенона (Пропанорм, «PRO.MED.CS Praha a.s.») при недавно возникшей (менее 2 сут) ФП (однократный пероральный прием 600 мг, наблюдение 8 ч) составляла 74,4%, а в группе плацебо за это время синусовый ритм восстановился только у 37,5% больных ( $p=0,004$ ). Время восстановления синусового ритма в группе пропафенона было в среднем  $2,3\pm 1,9$  ч, а в группе плацебо –  $3,8\pm 1,5$  ч. Однократный пероральный прием нагрузочной дозы флекаинида (300 мг) позволяет в течение 8 ч восстановить синусовый ритм у 70–80% больных с ФП при условии, что он назначается не позднее 48 ч от начала возникновения пароксизма аритмии [9]. Этот подход к купированию нарушений ритма сердца однократным пероральным приемом антиаритмика («pill-in-the-pocket» – «таблетка в кармане») предназначен в основном для нечастых, хорошо переносимых, но затяжных приступов аритмий.

### Наджелудочковые тахикардии

Все наджелудочковые тахикардии – НЖТ (тахикардии с узкими комплексами QRS – менее 0,12 с) можно разделить на 2 группы: предсердные (очаговая пред-

## ПРОПАНОРМ®

АНТИАРИТМИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

Пропафенона гидрохлорид, табл., 150 мг, 300 мг № 50



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

## ВОССТАНОВИТ, СОХРАНИТ ПРАВИЛЬНЫЙ СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ

- Препарат первого ряда для купирования и профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий
- Высокоэффективен также при следующих состояниях:
  - Рецидивирующая наджелудочковая тахикардия, в том числе при синдроме WPW
  - Предсердно-желудочковая «re-entry» тахикардия
  - Желудочковая экстрасистолия
- Высокая эффективность доказана ведущими медицинскими центрами России:



ПРОМЕТЕЙ –

многоцентровое Национальное  
Российское исследование – 2005–2007

ПРОСТОР –

многоцентровое Национальное  
Российское исследование – 2009–2012

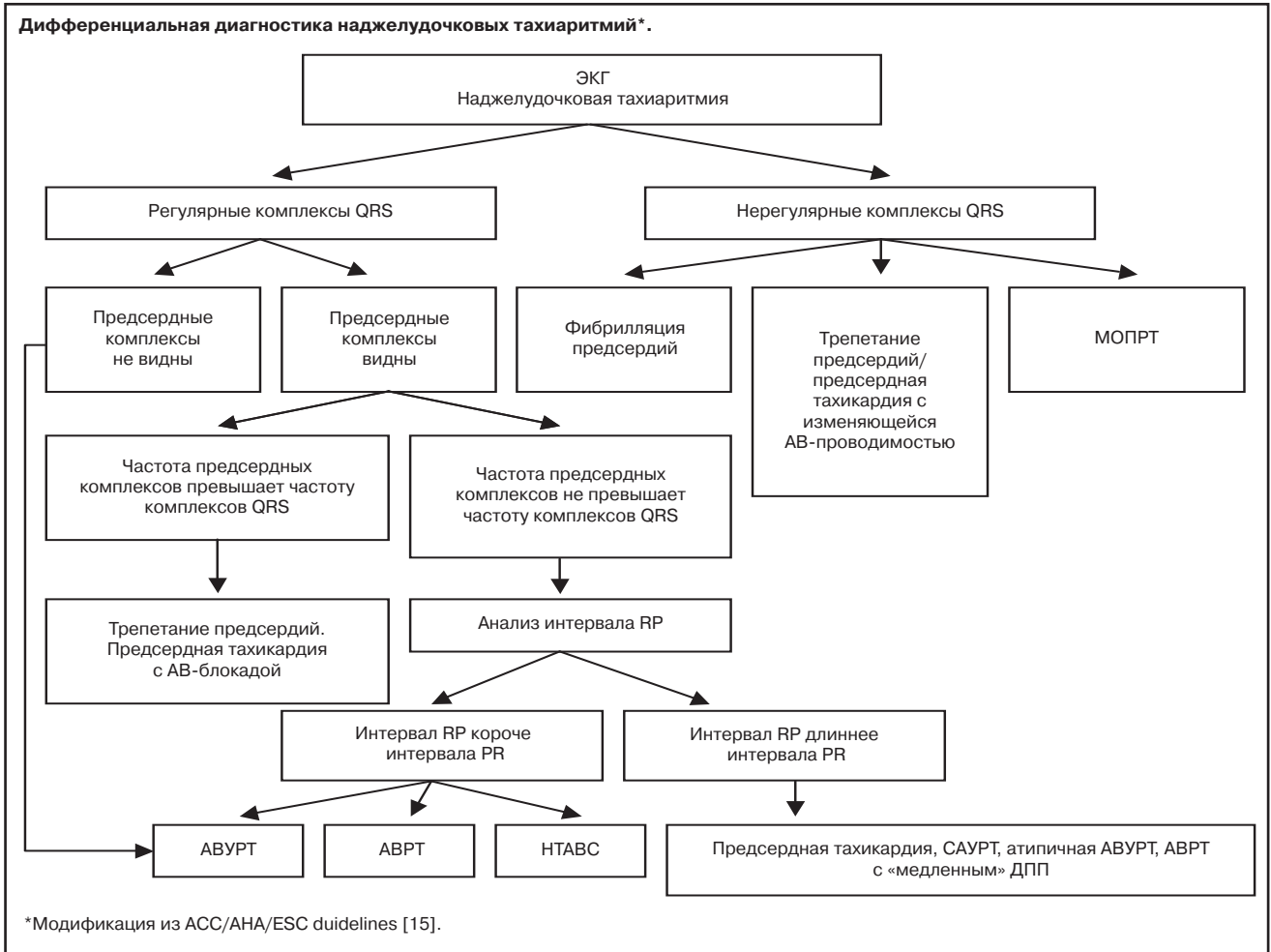
Подробная информация  
о препарате на сайте [www.propanorm.ru](http://www.propanorm.ru)



Представительство в Москве:  
тел./факс (495) 665 61 03

Таблица 2. НЖТ

Короткий интервал RP, длинный интервал PR	Длинный интервал RP, короткий интервал PR
АВ-узловая реципрокная тахикардия АВ-реципрокная тахикардия (ДПП) НТАВС и ОТАВС	ОПРТ САУРТ Атипичная АВ-узловая реципрокная тахикардия АВ-реципрокная тахикардия с медленно ретрограднопроводящим дополнительным путем



сердная тахикардия – ОПРТ, многоочаговая предсердная тахикардия – МОПРТ и синоатриальная узловая реципрокная тахикардия – САУРТ), составляющие только 10–15% среди всех устойчивых НЖТ (продолжительность более 30 с), и предсердно-желудочковые – для их развития необходимо участие предсердно-желудочкового (атриовентрикулярного) соединения – 85–90% всех НЖТ [14].

Несмотря на то, что в лечении НЖТ широко используется радиочастотная катетерная абляция (РКА), до сих пор остается актуальной проблема фармакотерапии данных нарушений ритма сердца из-за отказа части больных от инвазивного вмешательства или его неэффективности. В то же время эффективность и безопасность их медикаментозной профилактики в значительно большей степени обеспечивается при определении конкретного вида НЖТ по стандартной электрокардиограмме (ЭКГ), ее суточному мониторингованию (табл. 2; см. рисунок), что не всегда бывает возможно, или с помощью транспищеводного, а также внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ). Больные с асимптомными (малосимптомными), редкими, непродолжительными пароксизмами НЖТ не нуждаются в лечении. Фармакотерапия или немедикаментозное лечение необходимо только больным с ге-

модинамически значимыми аритмиями или при ее хроническом течении, даже в случаях отсутствия нарушений гемодинамики, из-за высокого риска развития кардиомегалии и сердечной недостаточности.

### Предсердные тахикардии

В клинической практике среди предсердных тахикардий чаще встречается ОПРТ. Основываясь на данных ряда исследований [16–19], можно считать, что достаточно хорошим эффектом в предупреждении рецидивов ОПРТ независимо от механизма ее развития (автоматическая, триггерная или реципрокная – micro re-entry) обладают препараты IC (пропафенон, флекаинид) и III (амиодарон, соталол) классов и значительно менее эффективны (15–30%) такие антиаритмики IA класса, как хинидин, новокаинамид [20]. Так, результаты UK Propafenone PSVT Study Group [21] показали, что по сравнению с плацебо пропафенон в дозах 600 и 900 мг/сут достоверно предотвращал развитие пароксизмов НЖТ, включая ОПРТ ( $p < 0,001$  и  $p < 0,009$  соответственно). У детей (средний возраст 4,5 года) эффективность пропафенона в профилактике приступов пароксизмальной ОПРТ превышала 50% (наблюдение  $14 \pm 15$  мес) [22]. В отечественном исследовании (Ю.А.Бунин, О.Н.Денисов, Л.Ф.Федякина, 2010) [8] эффективность

**Таблица 3. Антиаритмические препараты, замедляющие скорость проведения и/или увеличивающие рефрактерность в АВ-узле и в ДПП\***

АВ-узел	II класс, IV класс, аденозин, сердечные гликозиды
ДПП	IA класс
АВ-узел и ДПП	IC класс, III класс (амиодарон, соталол)

\*Модификация из J.Olgin, D.Zipes [31].

**Таблица 4. Профилактика рецидивов атриовентрикулярной узловой 7реципрокной тахикардии\***

Клиническое состояние	Рекомендации	Класс рекомендаций и уровень доказательства
Плохопереносимая АВУРТ с нестабильной гемодинамикой	Катетерная абляция Верапамил, дилтиазем, β-блокаторы Пропафенон, флекаинид Амиодарон, соталол	I (B) IIa (C) IIa (C) IIa (C)
Рецидивирующая симптомная АВУРТ	Катетерная абляция Верапамил Дилтиазем, β-блокаторы Дигоксин**	I (B) I (B) I (C) IIb (C)
Рецидивирующая АВУРТ при неэффективности β-блокаторов и антагонистов кальция у больных, отказывающихся от РКА	Пропафенон, флекаинид, соталол Амиодарон	IIa (B) IIb (C)
Единственный эпизод или нечастые пароксизмы АВУРТ у больных, желающих полностью контролировать ритм	Катетерная абляция	I (B)
Документированная НЖТ только с двумя АВ-узловыми путями или одиночными эксокращениями, выявленными при ЭФИ, при отсутствии других причин аритмии	Верапамил, дилтиазем, β-блокаторы Пропафенон, флекаинид Катетерная абляция***	I (C) I (C) I (B)
Редкая, хорошо переносимая АВУРТ	Без лечения Вагусные пробы Прием препаратов только для купирования пароксизма Верапамил, дилтиазем, β-блокаторы Катетерная абляция	I (C) I (B) I (B) I (B) I (B)

\*Модификация из ACC/AHA/ESC guidelines [8]; \*\*дигоксин часто неэффективен, потому что его действие может быть нивелировано увеличением симпатического тонуса; \*\*\*решение зависит от выраженности симптомов

терапии пропafenоном (Пропанорм, «PRO.MED.CS Praha a.s.») ОПРТ по сравнению с плацебо на стационарном этапе лечения составляла 75% (p=0,004). Лишь у одного больного для достижения эффекта пришлось увеличить дозу препарата с 450 до 900 мг/сут. K.Kuck и соавт. [23], применяя флекаинид при ОПРТ, получили полный антиаритмический эффект у 54% больных.

Антиаритмические препараты IA, IC и III классов могут быть эффективны в купировании приступов ОПРТ [15]. Антиаритмики IA и IC классов используются у больных без систолической дисфункции ЛЖ, а внутривенное введение амиодарона предпочтительнее при нарушении сократительной функции ЛЖ.

### САУРТ и МОПРТ

Эти разновидности предсердной тахикардии отличаются по своему клиническому течению, электрофизиологической и ЭКГ-диагностике, а также фармакотерапии от ОПРТ.

САУРТ развивается по механизму re-entry в области синусового узла. По мнению D.Flammang и P.Coumel [24], она диагностируется в 1,8–16,9% случаев всех НЖТ. Приблизительно у 25% больных с САУРТ могут регистрироваться другие предсердные нарушения ритма (чаще всего это ФП и ТП). В отличие от большинства предсердных тахикардий зубец P, расположенный перед комплексом QRS, идентичен или очень похож на тот, который регистрируется при синусовом ритме, а интервал PR короче интервала RP (см. табл. 1).

До настоящего времени не проводилось крупных контролируемых исследований по медикаментозному лечению САУРТ. Больным с симптомной САУРТ показана профилактическая антиаритмическая терапия. С

этой целью используются препараты, замедляющие скорость проведения и/или увеличивающие рефрактерность в синоатриальном узле и синоатриальной зоне: верапамил, дилтиазем, β-блокаторы, сердечные гликозиды, антиаритмики IC (пропафенон, флекаинид) и III (амиодарон, соталол) классов [24, 25].

Для фармакологической кардиоверсии САУРТ применяется внутривенное введение аденозинтрифосфата – АТФ (аденозина), пульсурежающие антагонисты кальция. Эффективно внутривенное введение β-блокаторов, пропафенона, амиодарона и дигоксина [15, 24].

Как мы писали раньше [26], большинство клиницистов относят МОПРТ к тому виду наджелудочкового нарушения ритма сердца, при котором имеются серьезные проблемы в проведении фармакотерапии и немедикаментозных методов лечения. Неэффективен ряд антиаритмиков IA и IB классов (дизопирамид, новокаиномид, хинидин, лидокаин). ЭИТ не восстанавливает синусовый ритм, а попытки применения РКА также оказались безуспешными. Клинических исследований, посвященных эффективности препаратов IC класса у больных с МОПРТ, мало. Однако пропафенон и флекаинид рекомендуются для восстановления синусового ритма и профилактики рецидивов аритмии, наряду с верапамилем, β-блокаторами, амиодароном [25]. Более 25 лет тому назад опубликован один из первых клинических случаев купирования МОПРТ внутривенным введением флекаинида у 57-летнего больного, у которого не было эффекта от метопролола, дизопирамида, соталола и некоторых других антиаритмических препаратов [27]. Возможность эффективного перорального и парентерального использования пропафенона при МОПРТ в педиатрической практике показана A.Reimer и соавт. [28].

**Таблица 5. Профилактика рецидивов наджелудочковых аритмий, связанных с ДПП\***

Аритмия	Рекомендации	Класс рекомендаций и уровень доказательства
Синдром ВПУ с хорошо переносимой симптомной аритмией	Катетерная абляция Пропафенон, флекаинид Соталол, амиодарон, β-блокаторы Верапамил, дилтиазем, дигоксин	I (B) IIa (C) IIa (C) III (C)
Синдром ВПУ с ФП (быстрое проведение суправентрикулярных импульсов на желудочки) или плохопереносимой АВРТ	Катетерная абляция	I (B)
Плохопереносимая АВРТ без предвозбуждения желудочков	Катетерная абляция Пропафенон, флекаинид, Соталол, амиодарон β-блокаторы Верапамил, дилтиазем, дигоксин	I (B) IIa (C) IIa (C) IIb (C) III (C)
Единственный эпизод или редкие пароксизмы АВРТ без предвозбуждения желудочков	Без лечения Вагусные пробы Прием препаратов только для купирования пароксизма Катетерная абляция Пропафенон, флекаинид Соталол, амиодарон Дигоксин	I (C) I (B) I (B) IIa (B) IIb (C) IIb (B) III (C)
Асимптомное предвозбуждение желудочков	Без лечения Катетерная абляция	I (C) IIa (B)

\*Модификация из ACC/AHA/ESC guidelines [15].

### Предсердно-желудочковые тахикардии

Когда электрокардиографически диагностируется «пароксизмальная НЖТ», прежде всего надо предположить один из двух видов атриовентрикулярной реципрокной тахикардии (атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия – АВУРТ или атриовентрикулярная реципрокная тахикардия – АВРТ), потому что они, как мы уже указывали, составляют более 2/3 всех НЖТ. В то же время очаговая тахикардия из АВ-соединения (ОТАВС) и непароксизмальная тахикардия из АВ-соединения (НТАВС) встречаются редко, а электрофизиологическим механизмом их развития является не повторный вход волны возбуждения (re-entry), а усиление автоматизма или появление триггерной активности в ткани пучка Гиса выше его бифуркации. Поэтому в отличие от АВУРТ и АВРТ они не индуцируются и не купируются электрокардиостимуляцией, но иногда возникают после инфузии изопроterenола.

### Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

J.Bigger и B.Goldreger [29] впервые предположили, что развитие устойчивой НЖТ может быть связано с неоднородностью электрофизиологических характеристик различных частей АВ-узла. В дальнейшем результаты внутрисердечного ЭФИ подтвердили возможность диссоциации АВ-узла на быстрый и медленный пути, что создает условия для циркуляции импульса внутри него. По некоторым данным, АВУРТ составляет не менее половины всех НЖТ и диагностируется в большинстве случаев у людей, которые не имеют никаких органических заболеваний сердца [30]. Электрокардиографически типичная АВУРТ характеризуется наличием регулярных комплексов QRS суправентрикулярного вида (если нет аберрации проведения импульса в желудочках), а в результате почти одновременной деполяризации желудочков и предсердий более чем у 50% больных зубцы Р на ЭКГ не видны или, реже, регистрируются сразу после комплекса QRS.

Выбор тактики ведения больных с АВУРТ зависит от клинической характеристики заболевания. Как и при других НЖТ, кратковременные, малосимптомные пароксизмы не требуют лечения, а при тяжелых приступах АВУРТ с нарушениями гемодинамики необходимо экстренное проведение ЭИТ. Для прогнозирования эф-

фективности лечения предсердно-желудочковых тахикардий целесообразно знать влияние антиаритмических препаратов на скорость проведения и рефрактерность в АВ-узле и ДПП (табл. 3)

Эксперты ACC/AHA/ESC [15] рекомендуют следующие подходы к длительному лечению АВУРТ (табл. 4). Как видно из табл. 4, ведущая роль в профилактике АВ-узлового re-entry отводится РКА. В то же время для фармакотерапии аритмии наряду с верапамилом, дилтиаземом и β-блокаторами как препаратами с доказанной высокой эффективностью предлагаются антиаритмики IC класса. Так, эффективность пропафенона в профилактике рецидивов АВУРТ, по разным данным, составляет от 62 до 80% [15, 32]. P.Dorian и соавт. [33] в рандомизированном исследовании продемонстрировали достаточно хорошую профилактическую эффективность флекаинида (200 мг/сут) и верапамила (240 мг/сут) в предотвращении пароксизмов АВУРТ при одинаковом количестве побочных реакций.

В исследовании Ю.А.Бунина и соавт. [8] высокая эффективность пропафенона в предупреждении приступов АВУРТ, оцененная в стационаре на основании анализа спонтанных рецидивов аритмии и по результатам транспищеводного ЭФИ (пропафенон – 75%, плацебо – 25%, p=0,02), сохранялась и на этапе амбулаторного лечения. Есть несколько маленьких неконтролируемых исследований, положительно оценивающих ответственные антиаритмические препараты IC класса (аллапинин, этацинин) в лечении АВУРТ [34, 35]. Возможно применение амиодарона и соталола. Существенно меньшей эффективностью, чем антиаритмики IC класса, обладают препараты IA класса (30–40%).

Для прекращения приступов АВУРТ наиболее эффективны препараты, угнетающие проводимость в антеградно проводящем «медленном» внутриузловом пути: АТФ (аденозин), верапамил, дилтиазем, β-блокаторы, сердечные гликозиды. Применяются для купирования АВУРТ антиаритмики IA, IC и III классов, но с меньшей эффективностью (30–65%) [15, 31].

### Атриовентрикулярная реципрокная тахикардия

К самому частому варианту предвозбуждения желудочков относится синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ), который первыми описали в 1930 г. L.Wolff,

Таблица 6. Лечение ОТАВС и НТАВС\*

Аритмия	Рекомендации	Класс рекомендаций и уровень доказательства
ОТАВС	β-блокаторы Пропафенон** Флекаинид Соталол** Амиодарон** Катетерная абляция	IIa (C) IIa (C) IIa (C) IIa (C) IIa (C) IIa (C)
НТАВС	Устранение дигиталисной интоксикации Коррекция гипокалиемии Лечение ишемии миокарда β-блокаторы, антагонисты кальция	I (C) I (C) I (C) IIa (C)

\*Модификация из ACC/AHA/ESC guidelines [15]; \*\*эффективность доказана только в педиатрии.

J.Parkinson, P.White («блокада ветви пучка Гиса с коротким интервалом PQ у молодых здоровых пациентов с склонностью к пароксизмальной тахикардии»). ЭКГ-феномен ВПУ выявляется в крупных популяционных исследованиях от 0,1 до 2,5–3,0 на 1 тыс. (в среднем, 1,5 на 1 тыс.), а при наличии его у ближайших родственников – существенно чаще (до 5,5 на 1 тыс.) [15, 31]. АВРТ может развиваться у больных со «скрытыми» (concealed) внеузловыми ДПП, способными только к ретроградному проведению импульса. В зависимости от направления движения волны возбуждения АВРТ подразделяют на ортодромную (нормализация комплексов QRS: ширина меньше 0,12 с, исчезновение дельта-волны) и антидромную (5–10% среди всех АВРТ: широкие комплексы QRS, сохранение дельта волны). Гемодинамические эффекты АВРТ определяются в значительной степени выраженностью тахикардии, возрастом больных и наличием или отсутствием органического заболевания сердца.

У больных с симптомными пароксизмами АВРТ используют две основные тактики лечения: катетерная абляция ДПП и фармакотерапия (табл. 5).

Ускорить поиск оптимального лекарственного средства, по сравнению с эмпирическим подходом, позволяет электрофизиологическое тестирование: попытка срыва ритма с помощью транспищеводной или эндокардиальной ЭКС на фоне приема антиаритмического препарата. На основании анализа контролируемых исследований, экспертов ACC/AHA/ESC (см. табл. 5) отдают предпочтение при профилактике рецидивов АВРТ антиаритмикам двух классов: IC класс – пропафенон, флекаинид и III класс – амиодарон, соталол, которые влияют на электрофизиологические свойства как АВ-узла, так и ДПП (см. табл. 3). В контролируемом исследовании профилактическое назначение пропафенона (Пропанорм, «PRO.MED.CS Praha a.s.») в дозе 450 мг было эффективно у 81,8% больных с АВРТ, превысив эффективность плацебо на 63,6% (p=0,005) [8]. В другом исследовании [36] на фоне перорального приема антиаритмического препарата IC класса флекаинида (200–300 мг/сут) АВРТ не индуцировалась у 17 из 20 больных. В педиатрической практике, по данным G.Vignati и соавт., профилактическая эффективность пропафенона при синдроме ВПУ составляла 76%. Ряд работ, посвященных изучению роли амиодарона в лечении АВРТ, продемонстрировали, что его эффективность в предупреждении пароксизмов аритмии высокая и сопоставима с эффективностью антиаритмических препаратов IC класса. Поэтому амиодарон рекомендуется назначать в основном больным с синдромом ВПУ и систолической дисфункцией ЛЖ, которым не планируется проведение катетерной абляции ДПП [15]. Антиаритмики, влияющие преимущественно только на ДПП (препараты IA класса), обладают меньшей эффективностью.

Антиаритмические препараты IC класса широко используются для купирования антидромной АВРТ, так

как при ней чаще антероградно импульс проводится через один ДПП, а ретроградно – не через АВ-соединение, а через другой ДПП [15]. Поэтому антиаритмики, блокирующие проведение по АВ-узлу (верапамил, дилтиазем), являющиеся основными препаратами для прекращения ортодромной АВРТ, в большинстве случаев у них будут не эффективны. Антиаритмические препараты IC класса играют определенную роль в купировании ортодромной АВРТ только в случае отсутствия эффекта от вагусных приемов и внутривенного введения пульсурежающих антагонистов кальция. При синдроме ВПУ не рекомендуется применение АТФ (аденозина), потому что он, укорачивая рефрактерность предсердий и ДПП, может после купирования АВРТ вызвать развитие ФП с высокой частотой желудочковых ответов.

### НТАВС и ОТАВС

Атриовентрикулярную диссоциацию, которая часто развивается при НТАВС и ОТАВС, можно отнести к тому ЭКГ-признаку, который отличает данные аритмии от большинства других НЖТ. Желудочковый ритм при них может быть нерегулярным в случае неполной АВ-диссоциации (наличие «захваченных» и/или «сливных» комплексов QRS), а также когда происходит блокада выхода импульса из эктопического очага. Повышение тонуса вагуса (пробы Вальсальвы, Мюллера, массаж каротидного синуса), внутривенное введение АТФ (аденозина) и верапамила не купируют НТАВС и ОТАВС, а только приводят к кратковременному замедлению ритма.

НТАВС (постепенно начинается – «разогревается» – и постепенно заканчивается – «охлаждается») встречается в основном у взрослых и протекает довольно благоприятно с ЧСС, не превышающей 130–140 в минуту. Она в большинстве случаев является следствием электролитных нарушений (гипокалиемия), передозировки катехоламинов, эуфиллина, дигиталисной интоксикации или таких заболеваний, как инфаркт миокарда, миокардиты, хроническая обструктивная болезнь легких. ОТАВС регистрируется, как правило, у детей без явной органической патологии сердца (до 4% всех НЖТ) [37] и нередко протекает с частотой желудочковых сокращений более 200 в минуту. При хроническом течении аритмии описаны случаи развития ХСН и внезапной сердечной смерти.

При НТАВС и ОТАВС применяют как антиаритмические препараты, так и немедикаментозные методы лечения (табл. 6). Из табл. 6 видно, что фармакотерапия препаратами IC (пропафенон, флекаинид) и III (амиодарон, соталол) классов рекомендуется только для тяжело протекающей ОТАВС. T.Paul и соавт. [38] подтвердили эффективность и безопасность профилактического лечения пропафеноном ОТАВС у детей, а в исследовании, проведенном в Италии, купирующая эффективность пропафенона при данной аритмии составила 62% [22]. Есть данные о положительных результатах лечения ОТАВС амиодароном [39] и соталолом [40]. В отличие от ОТАВС в основе ведения больных с НТАВС

лежит не антиаритмическая терапия, а лечение основного заболевания, устранение интоксикаций и нарушений электролитного баланса.

#### Литература

1. Miller JM, Zipes DP. Therapy for cardiac arrhythmias. In E. Braunwald, P. Libby, R. Bonow et al. Heart Disease. Saunders Company 2008; p. 779–826.
2. Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J 2010; 31: 2369–429.
3. Бунин ЮА, Татарский БА. Дронедарон: обманутые надежды. Сердце. 2012; 11 (1): 27–9.
4. Carucci A, Aschieri D. Antiarrhythmic drug therapy: what is certain and what is to come. Eur Heart J (Suppl. H) 2003; 5: H8–H18.
5. Bellandi F, Simonetti I, Leoncini M et al. Long-term efficacy and safety of propafenone and sotalol for the maintenance of sinus rhythm after conversion of recurrent symptomatic atrial fibrillation. Am J Cardiol 2001; 88: 640–5.
6. Prichett EL, Page RL, Carlson M et al. Efficacy and safety of sustained-release propafenone for patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol 2003; 92: 941–6.
7. Бунин ЮА, Федякина ЛФ. Эффективность моно- и комбинированной антиаритмической фармакотерапии пропafenоном в профилактике частых рецидивов пароксизмальной фибрилляции предсердий. Рос. кардиол. журн. 2007; 3: 62–5.
8. Бунин ЮА, Денисов ОН, Федякина ЛФ. Профилактическая антиаритмическая фармакотерапия частых пароксизмов фибрилляции предсердий и некоторых видов наджелудочковых тахикардий пропafenоном в сравнении с плацебо. Рос. кардиол. журн. 2010; 5: 77–82.
9. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text. Europace 2006; 8: 651–745.
10. Бунин ЮА, Федякина ЛФ. Комбинированная профилактическая антиаритмическая фармакотерапия фибрилляции и трепетания предсердий. Рос. кардиол. журн. 2006; 6: 35–45.
11. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H. Amiodarone versus placebo and class IC drugs cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. JACC 2003; 41: 255–61.
12. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 542–7.
13. Bunin Yu, Anfalova L. Efficacy of propafenone as single oral loading dose in pharmacology converting recent-onset atrial fibrillation and atrial flutter. Europace 2005; 7 (Suppl. 1): 121–2.
14. Saoudi N, Cosio F, Waldo A et al. A classification on atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases. Eur Heart J 2001; 22 (14): 1162–82.
15. ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with supraventricular arrhythmias-executive summary. Eur Heart J 2003; 24: 1857–97.
16. Berns E, Rinckenberger RL, Jeang MK et al. Efficacy and safety of flecainide acetate for atrial tachycardia or fibrillation. Am J Cardiol 1987; 59: 1337–41.
17. Lucet V, Do ND, Fidelle J. Anti-arrhythmia efficacy of propafenone in children. Arch Mal Coeur Vaiss 1987; 80: 1385–93.
18. Colloridi V, Perri C, Ventriglia F et al. Oral sotalol in pediatric atrial ectopic tachycardia. Am Heart J 1992; 123: 254–6.
19. Guccione P, Paul T, Garson A. Long-term follow-up of amiodarone therapy in the young. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 1118–24.
20. Prager NA, Cox JL, Lindsay BD et al. Long-term effectiveness of surgical treatment of ectopic atrial tachycardia. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 85–92.
21. UK propafenone PSVT study group. A randomized placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 1995; 92: 2550–7.
22. Vignati G, Mauri L, Figini A. The use propafenone in the treatment of tachyarrhythmias in children. Eur Heart J 1993; 14: 546–50.
23. Kuck KH, Kunze KP, Schluter M et al. Encainide versus flecainide for chronic atrial and junctional ectopic tachycardia. Am J Cardiol 1988; 62: 37L–44L.
24. Flammang D, Coumel P. Supraventricular tachycardia with re-entry in the sinus node or atria. In J. Kastor (ed). Arrhythmias. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1994; p. 297–309.
25. Roberts-Thomson KC, Kistler PM, Kalman JM. Atrial tachycardia: mechanisms, diagnosis and management. Curr Probl Cardiol 2005; 30: 529–73.
26. Бунин ЮА. Диагностика и лечение тахикардий сердца. М.: Медпрактика, 2011.
27. Creamer JE, Nathan AW, Camm AJ. Successful treatment of atrial tachycardias with flecainide acetate. Br Heart J 1985; 53: 164–6.
28. Reimer A, Paul T, Kallfelz H-C. Efficacy and safety of intravenous and oral propafenone in pediatric cardiac dysrhythmia. Am J Cardiol 1991; 68: 741–4.
29. Bigger JT, Goldreyer BN. The mechanism of paroxysmal supraventricular tachycardia in man. Circulation 1970; 42: 673–88.
30. Atiga WA, Calkins H. Catheter ablation of supraventricular tachycardias. In L. Ganz, E. Braunwald (eds). Management of cardiac arrhythmias. Humana Press 2002; p. 51–73.
31. Olgin JE, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In E. Braunwald, D. Zipes, P. Libby, R. Bonow (eds). Heart disease. Saunders Company 2005; p. 803–63.
32. Ferguson JD, Di Marco JP. Contemporary management of paroxysmal supraventricular tachycardia. Circulation 2003; 107: 1096–9.
33. Dorian P, Naccarelli GV, Coumel P et al. A randomized comparison of flecainide versus verapamil in paroxysmal supraventricular tachycardia. Am J Cardiol 1996; 77: 89A–95A.
34. Мухаммед Нурул Ислам. Сравнительная эффективность флюнетина, этмозина и этацизина в профилактическом лечении пароксизмальных наджелудочковых тахикардий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987.
35. Алиханов ГН. Изучение антиаритмической активности аллапинина и оценка его сравнительной эффективности при различных формах нарушений ритма сердца. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987.
36. Helmy I, Scheinman MM, Herre JM et al. Electrophysiologic effects of isoproterenol in patients with atrioventricular reentrant tachycardia treated with flecainide. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1649–55.
37. Gillette PS, Case CL, Kastor JA. Junctional ectopic tachycardia. In J. Kastor (ed). Arrhythmias Philadelphia: W.B. Saunders Company 1994; p. 218–24.
38. Paul T et al. Efficacy and safety propafenone in congenital junctional ectopic tachycardia. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 911–4.
39. Villain E, Vetter VL, Garsia JM et al. Evolving concepts in the management of congenital junctional ectopic tachycardia. A multicenter study. Circulation 1990; 81: 1544–9.
40. Maragnes P, Fournier A, Davignon A. Usefulness of oral sotalol for the treatment of junctional ectopic tachycardia. Int J Cardiol 1992; 35: 165–7.

#### Индекс лекарственных препаратов:

Пропафенон гидрохлорид: ПРОПАНОРМ  
(ПРО.МЕД.ЦС Прага АО)