# ПРОПАФЕНОН И СОТАЛОЛ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ С АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ УЗЛОВОЙ РЕЦИПРОКНОЙ ТАХИКАРДИЕЙ

А.Ю. Рычков, Н.Ю. Хорькова, В.Е. Харац

НИИК ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр», директор – д.м.н., проф. В.А. Кузнецов

**Резюме.** Чреспищеводное электрофизиологическое исследование проведено у 15 пациентов с атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией до назначения антиаритмической терапии, на высоте действия 150 мг пропафенона и 80 мг соталола. Исследуемые препараты имели одинаковую антиаритмическую эффективность. Соталол в большей степени увеличивал рефрактерность атриовентрикулярного узла, средний интервал P-P и время восстановления синусового узла в сравнении с пропафеноном.

**Ключевые слова:** тахикардия, атриовентрикулярная узловая реципрокная, сравнительное исследование, лечение, пропафенон и соталол.

В последние десятилетия существенно меняются подходы к лечению пароксизмальных наджелудочковых тахикардий. В специализированном центре антиаритмические препараты назначаются на период ожидания оперативного вмешательства, либо при отказе пациента от операции, а методом выбора является катетерная радиочастотная аблация [6, 2]. Тем не менее, наряду с бета-адреноблокаторами и антагонистами кальция в терапии используются препараты III и ряд препаратов IC классов [1, 3, 4].

*Цель работы*. Провести сравнительное изучение эффективности и влияния на электрофизиологические показатели сердца соталола и пропафенона, у пациентов с пароксизмальными атриовентрикулярными узловыми реципрокными тахикардиями (АВУРТ).

### Материалы и методы

В исследование включено 15 пациентов (12 женщин и 3 мужчин, средний возраст 46,5±8,4 лет), страдающих пароксизмальной АВУРТ.

Частота возникновения приступов тахикардии колебалась от одного раза в месяц до непрерывно-рецидивирующего течения. Стандартная терапия антиаритмическими препаратами (бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция) была неэффективной или ранее не назначалась. В результате комплексного клинико-инструментального обследования у 2 пациентов диагностирована ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения в рамках II ФК, у 7 – артериальная гипертония, и у 6 – нейроциркуляторная дистония.

Для изучения функционального состояния проводящей системы сердца, условий провоцирования и диагностики типа тахикардии, а также для оценки антиаритмического эффекта препаратов использовали метод чреспищеводного электрофизиологического исследования. Исходно и на фоне приема антиаритмических препаратов оценивались электрокардиографические и электрофизиологические показатели: зубец Р при синусовом ритме, интервал РА пищеводное (РАпищ), интервал РО, комплекс QRS, интервал QT, корригированный интервал QT (QTc), интервал PP, (ВВФСУ), время восстановления функции синусового узла корригированное время восстановления функции синусового vзла (КВВФСУ), эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения (ЭРП АВС), точка Венкебаха. В исследование включены результаты парных острых лекарственных тестов с соталолом (сотагексал, HEXAL AG, Германия) в дозе 80 мг и пропафеноном (пропанорм, PRO.MED.CS, Чешская Республика) в дозе 150 мг.

#### Результаты и обсуждение

По результатам острых лекарственных проб пропафенон предотвращал индуцирование АВУРТ у 6 пациентов, у 5 – тахикардия имела меньшую ЧСС прекращалась спонтанно, y 1 пароксизм АВУРТ фибрилляцию предсердий с необходимостью трансформировался в медикаментозного восстановления синусового ритма помощью новокаинамида, что было расценено как аритмогенное действие. У 3 пациентов эффекта от приема пропафенона не отмечено. На фоне приема соталола не индуцировались пароксизмы тахикардии у 8 пациентов, у 3 — препарат был не эффективен и у 4 — приступы легко купировались рефлекторно или синусовый ритм восстанавливался спонтанно.

На фоне приема пропафенона и соталола выявлено (табл. 1) достоверное увеличение интервала PQ в сравнении с исходными данными, но без значимых различий величины показателя при перекрестном сравнении. Соталол в большей степени, чем пропафенон, увеличивал рефрактерность АВ-соединения, что проявилось более выраженным уменьшением точки Венкебаха, а также достоверным увеличением величины ЭРП АВС, при этом на фоне приема пропафенона ЭРП АВС достоверно не изменялся. Установлена динамика дискретности АВ-проведения на фоне приема препаратов: исходно дискретность АВ-проведения наблюдалась у 13 пациентов, на фоне пропафенона сохранилась - у 12, на фоне соталола - у 11. Кроме того, отмечается тенденция к увеличению длительности скачка в АВ-проведении, в большей степени выраженная у пропафенона.

Соталол в большей степени, чем пропафенон угнетал функцию синусового узла, что проявилось увеличением интервала РР и ВВФСУ. При оценке изменений КВВФСУ на фоне приема препаратов (в сравнении с исходными значениями и между собой) достоверных различий не обнаружено.

На фоне приема пропафенона выявлено достоверное увеличение продолжительности зубца Р и интервала РАпищ. Эти показатели в меньшей степени и не достоверно изменялись на фоне применения соталола, что, вероятно, связано с иным влиянием на межпредсердное проведение. Оба препарата достоверно увеличивали продолжительность комплекса QRS (пропафенон в большей степени, чем соталол), но без значимых различий при перекрестном сравнении. Соталол в большей степени, чем пропафенон вызывал увеличение интервал QT. Это явление, вероятно, связано с изменением частоты сердечных сокращений, поскольку при оценке интервала QTc достоверных различий не выявлено.

Таким образом, пропафенон и соталол обладают примерно одинаковой антиаритмической активностью, но по-разному изменяли показатели проводящей системы сердца. По нашим данным, пропафенон в большей степени влиял на внутрипредсердное проведение, а также увеличивал продолжительность комплекса QRS, что, вероятно, связано с действием быстрой деполяризации блокаду препарата на скорость через трансмембранных натриевых каналов [2]. Соталол обладает выраженным неселективным бета-адреноблокирующим действием [5], соответственно, он в большей степени, чем пропафенон угнетал функцию синусового узла и увеличивал рефрактерность АВ-соединения.

Таким образом, пропафенон и соталол являются эффективными препаратами с примерно одинаковой антиаритмической активностью у пациентов с частыми пароксизмами АВУРТ. В сравнении с пропафеноном соталол в большей степени угнетает функцию синусового узла и увеличивает рефрактерность атриовентрикулярного соединения.

## PROPAFENON AND SOTALOL: COMPARATIVE TRIAL IN PATIENTS WITH ATRIOVENTRICULAR NODAL REENTRANT TACHYCARDIA

A.Y. Rychkov, N.U. Horkova, V.E. Harats

Tyumen cardiologic centre

Transesophageal electrophysiological study was carried out in 15 patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia before the antiarrhythmic therapy at the peak of 150 mg of propafenon and 80 mg of sotalol. These drugs had the similar antiarrythmic efficacy. Sotalol prolonged refractoriness in the atrioventricular node, mean P-P interval and sinus node recovery time greatly in comparison with propafenon.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Кошумбаева К.М., Белокопит И.Н., Туленов М.Т. и др. Сравнительная эффективность антиаритмических препаратов I класса (тахмалькора, ритмонорма и аллапинина) при пароксизмальной наджелудочковой тахикардии // Кардиология. 2000. N 4. C. 23-25.
- 2. Преображенский Д.В., Маренич А.В., Андрейченко Т.А. и др. Пропафенон: клиническая фармакология и эффективность при суправентрикулярных тахиаритмиях (часть первая). // Рос. кардиол. журнал. 2001. N = 6. С. 81-86.
- 3.Татарский Б.А., Воробьев И.В., Шубик Ю.В. Эффективность соталола при пароксизмальных реципрокных атриовентрикулярных тахикардиях // Вест. аритмологии. 1999. № 14. С. 37-42.
- 4. A randomized, placebo-controlled trial of propafenon in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. UK Propafenon PSVT Study Group // Circulation. 1995. Vol. 92. P. 2550-2557.
- 5. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias executive summary // Europю Heart J. 2003. Vol. 24. P. 1857-1897.
- 6. Nattel S., Singh B.N. Evolution, mechanisms, and classification of antiarrhythmic drugs: focus on class III actions // Am. J. Cardiol. 1999. Vol. 84. P. 11-19.
- 7. Wang P., Estes M. Supraventricular Tachycardia // Circulation 2002. Vol. 106. P. 206-208.

Таблица 1 Изменения электрофизиологических показателей на фоне приема пропафенона и соталола у больных с атриовентрикулярной узловой рецииропной тахикардией

Показател ь	Исходны е данные	Пропафено н	Изменение 2-3		Соталол	Изменение 2- 6		Различие 3-6	
			$\Delta$	p		$\Delta x$	P	Δx	Р
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Интервал РР, мс	713±136	789±97	76	<0,01	949±156	23 6	<0,00	16 0	<0,00
ВВФСУ, мс	1021±123	1086±114	65	<0,05	1245±18 5	22 4	<0,00	15 9	<0,01
КВВФСУ, мс	308±84	297±100	- 11	н.д.	295±122	-13	н.д.	-2	Н.д.
ЗубецР, мс	97±9	104±8	7	<0,05	102±10	5	н.д.	-2	Н.д.
Интервал РАпищ, мс	53±8	59±7	6	<0,05	54±10	1	н.д.	-5	Н.д.
Интервал PQ, мс	138±16	158±18	20	<0,00	157±18	19	<0,00	-1	Н.д.
ЭРП АВС,	268±39	291±31	23	н.д.	347±54	79	<0,00	56	<0,01
ТВ, в мин	178±16	158±19	20	<0,01	147±22	-31	<0,00	-11	<0,05

Комплекс QRS, мс	94±8	101±7	7	<0,00	98±7	4	<0,01	-3	Н.д.
Интервал QT, мс	364±31	386±27	22	<0,01	424±35	60	<0,00	38	<0,00 1
Интервал QTc, мс	434±23	436±26	2	н.д.	437±24	3	н.д.	1	Н.д.