

К.Б. Алексеева¹, Т.К. Кручина^{1,2},
М.Ш. Малярова¹, Г.А. Новик²



¹ Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Эффективность пропafenона в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей

Обоснование. Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) — распространенное нарушение ритма сердца у детей, которое в большинстве случаев имеет доброкачественное течение, но в редких случаях требует антиаритмической терапии, об эффективности которой сведений крайне мало. **Цель исследования** — оценить эффективность и безопасность применения пропafenона у детей с идиопатической ЖЭС. **Методы.** В исследование включено 33 ребенка в возрасте $11,1 \pm 4,8$ года (29 дней — 17 лет) с идиопатической ЖЭС. Доза пропafenона титровалась от начальной ($5-7$ мг/кг/сут) до эффективной (не более 15 мг/кг/сут) под клинко-электрокардиографическим контролем для отслеживания проаритмий и других побочных эффектов. Допустимым считалось увеличение длительности RQ-интервала и расширение QRS-комплекса не более чем на 25% от исходного. **Результаты.** Частота ЖЭС перед назначением пропafenона составляла $36,3 \pm 10,1$ ($22,0-60,6$) тыс./сут, или $33,2 \pm 8,4\%$ ($20,5-50,0$). Сложные формы ЖЭС наблюдались у 25 (75,8%) детей: у 25 (75,8%) — частая парная ЖЭС; у 6 (18,2%) — полиморфная ЖЭС; у 20 (60,6%) — короткие пробежки желудочковой тахикардии (ЖТ); у 19 (27,6%) — сочетание различных форм ЖЭС. Стартовая доза пропafenона составила $5,6 \pm 2,2$ мг/кг/сут с последующим увеличением до $10 \pm 0,8$ мг/кг/сут. Пропafenон применялся в качестве первой линии терапии у 23 (69,7%) детей, после бета-адреноблокаторов из-за их неэффективности или побочных эффектов — у 10 (30,3%) детей. Длительность терапии пропafenоном составила $95,8 \pm 62,8$ дня. Пропafenон был эффективен у 25 (75,8%) детей. На фоне терапии снижение числа ЖЭС составило в среднем $71,7 \pm 32,6\%$ ($13,0-100,0$). Не было выявлено клинических или электрокардиографических факторов, определяющих эффективность пропafenона. У 1 (3%) ребенка развилась проаритмия — устойчивая ЖТ, у 1 (3%) ребенка наблюдались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. **Заключение.** Пропafenон является эффективным антиаритмическим препаратом у детей с идиопатической желудочковой экстрасистолией, включая пациентов с отсутствием ответа на бета-адреноблокаторы. При назначении пропafenона возможны аритмогенные и экстракардиальные побочные эффекты, что требует клинко-электрокардиографического наблюдения в процессе подбора эффективной дозы препарата.

Ключевые слова: антиаритмическая терапия, пропafenон, дети, идиопатическая желудочковая экстрасистолия

Для цитирования: Алексеева К.Б., Кручина Т.К., Малярова М.Ш., Новик Г.А. Эффективность пропafenона в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей. Вестник РАМН. 2023;78(5):498–504. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn13677>

Обоснование

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) является распространенным нарушением ритма сердца у детей [1–5]. Частота встречаемости идиопатической ЖЭС достигает 20–50% у подростков и 10–20% у детей раннего возраста [1–6]. У большинства детей идиопатическая ЖЭС носит доброкачественный характер и имеет хороший прогноз без терапии, однако в редких случаях требуется лечение данного нарушения ритма сердца [5, 6].

Согласно рекомендациям по лечению желудочковых аритмий, препаратами выбора являются бета-адреноблокаторы (β-АБ) и препараты IC-класса — пропafenон и флекаинид [5]. Антиаритмическое действие пропafenона обусловлено блокадой быстрых Na-каналов, что приводит к снижению скорости деполяризации (фаза 0 потенциала действия) в клетках с быстрым электрическим ответом. Кроме того, у препарата имеются свойства β-АБ и блокаторов медленных кальциевых каналов [7].

Назначение антиаритмической терапии (ААТ) у детей — актуальная проблема детской кардиологии, учитывая увеличение распространенности нарушений ритма сердца и возрастные ограничения проведения радиоча-

стотной абляции. Большинство антиаритмических препаратов, включая пропafenон, используются у детей вне зарегистрированных в инструкции лекарственных средства показаний (off label) из-за отсутствия достаточных данных об их безопасности. При назначении ААТ приходится опираться на результаты ограниченного количества клинических исследований, но в отношении эффективности и безопасности ААТ у детей с ЖЭС их очень мало, что обусловлено нечастым назначением антиаритмических препаратов детям с данной аритмией и трудностью формирования достаточной группы пациентов для оценки эффективности терапии [8–10].

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности применения пропafenона у детей с идиопатической ЖЭС.

Методы

Дизайн исследования

Проведено одномоментное, одноцентровое, нерандомизированное контролируемое исследование, в которое включено 33 ребенка с идиопатической ЖЭС, получавших терапию пропafenоном.

Критерии соответствия

Критериями включения в исследование являлись: дети в возрасте от 0 до 18 лет, наличие идиопатической ЖЭС, требующей назначения ААТ. В исследование не включались пациенты с врожденными пороками сердца, кардиомиопатиями, воспалительными заболеваниями сердца и другими органическими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе педиатрического отделения с кардиологическими койками и отделения функциональной диагностики СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», г. Санкт-Петербург.

Продолжительность исследования

В исследование были включены пациенты, поступившие в клинику в период с января 2018 по декабрь 2022 г.

Описание медицинского вмешательства

Всем детям были выполнены сбор анамнеза и стандартное кардиологическое обследование, включавшее общий и биохимический анализ крови с оценкой маркеров воспаления, электролитного и гормонального статуса, ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). По данным проведенного обследования исключались структурные и воспалительные заболевания сердца, острые инфекционные процессы, эндокринная патология и электролитные нарушения. ЖЭС считалась идиопатической при отсутствии структурных и воспалительных заболеваний сердца, выявленных при инструментальном и клинико-лабораторном обследовании.

Назначение пропafenона (АТХ — C01BC03, Propafenone) детям соответствовало национальным и международным рекомендациям [5, 11]. Пропafenон назначался после проведения врачебной комиссии и подписания информированного согласия родителями ребенка.

Пропafenон применялся в качестве первой линии терапии у 23 (69,7%) детей, после β -АБ из-за их неэффективности или побочных эффектов — у 10 (30,3%) детей. Начальная доза пропafenона составляла 5–7 мг/кг/сут в три приема, максимальная доза препарата — 15 мг/кг/сут в три приема. Доза препарата повышалась с шагом 5–7–10–12–15 мг/кг/сут до эффективной.

Противопоказаниями для назначения пропafenона являлись: синдром слабости синусового узла, нарушения АВ-проводимости (АВ-блокада II–III степени, полная блокада ножек пучка Гиса), снижение сократительной функции левого желудочка.

Исходы исследования

Оценивались эффективность и безопасность пропafenона. Терапия считалась эффективной, если количество ЖЭС уменьшалось более чем на 50% в сутки, число парных ЖЭС уменьшалось не менее чем на 90% и полностью отсутствовали пробежки желудочковой тахикардии (ЖТ). Аритмогенными эффектами считались: учащение ЖЭС, появление суправентрикулярной тахикардии или ЖТ, полной блокады ножек пучка Гиса, АВ-блокада II и III степени. Клинический контроль включал в себя выявление экстракардиальных побочных эффектов пропafenона (тошноты, рвоты, слабости, головокружения и др.).

Методы регистрации исходов

Терапия пропafenоном проводилась под ежедневным клиническим и ЭКГ-контролем. На ЭКГ оценивались:

499

K.B. Alekseeva¹, T.K. Kruchina^{1, 2}, M.Sh. Maliarova¹, G.A. Novik²

¹ Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, Saint Petersburg, Russian Federation

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Efficacy of Propafenone for Treating Idiopathic Premature Ventricular Contractions in Children

Background. Premature ventricular contractions (PVCs) are a common heart rhythm disorder in children, often following a benign course. However, in rare cases, antiarrhythmic therapy is required for managing this arrhythmia. Limited data is available regarding the effectiveness of such therapy specifically in children. **Objective.** To evaluate the efficacy and safety of propafenone administration in children with idiopathic PVCs. **Methods.** The study enrolled 33 children aged 11.1 ± 4.8 years (29 days — 17 years) with idiopathic PVCs. Propafenone dose was titrated from initial (5–7 mg/kg/day) to effective (no more than 15 mg/kg/day) dose under clinical and electrocardiographic control to monitor for proarrhythmias and other side effects. An increase in PQ interval duration and a widening of the QRS complex no more than 25% compared to baseline was considered acceptable. **Results.** The incidence of PVCs before propafenone administration was 36.3 ± 10.1 (22.0–60.6) thousands/day or $33.2 \pm 8.4\%$ (20.5–50.0). Complex forms of PVCs were observed in 25 (75.8%) children: 25 (75.8%) had frequent paired PVCs, 6 (18.2%) had polymorphic PVCs, 20 (60.6%) had short runs of ventricular tachycardia (VT), and 19 (27.6%) had a combination of various forms of PVCs. The starting dose of propafenone was 5.6 ± 2.2 mg/kg/day with subsequent increases to 10 ± 0.8 mg/kg/day. Propafenone was employed as the initial therapy in 23 (69.7%) children and as a second line therapy in 10 (30.3%) children, following the ineffectiveness or adverse effects of beta-adrenoblockers. The duration of propafenone therapy was 95.8 ± 62.8 days. Propafenone was effective in 25 (75.8%) children. The average reduction in the number of PVCs during therapy was $71.7 \pm 32.6\%$ (13.0–100.0) during therapy. One (3%) child developed proarrhythmia — sustained VT and 1 (3%) child had gastrointestinal side effects. **Conclusion.** Propafenone is an effective antiarrhythmic drug in children with idiopathic PVCs, including patients with poor response to beta-adrenoblockers. Arrhythmogenic and extracardiac side effects are possible during propafenone therapy, which require clinical and electrocardiographic observation in the process of selecting an effective dose of the drug.

Keywords: antiarrhythmic therapy, propafenone, children, idiopathic premature ventricular contractions

For citation: Alekseeva KB, Kruchina TK, Maliarova MSh, Novik GA. Efficacy of Propafenone for Treating Idiopathic Premature Ventricular Contractions in Children. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2023;78(5):498–504. doi:<https://doi.org/10.15690/vramn13677>

динамика частоты базового ритма, длительность P-зубца, PQ-интервала, QRS-комплекса, QT-интервала и скоррированного QT-интервала. При увеличении длительности PQ-интервала и/или ширины QRS-комплекса более чем на 25% проводилось снижение дозы пропафенона или его отмена.

ЭхоКГ с доплерометрией было проведено на УЗ-аппаратах Hitachi Arietta V70, Hitachi 7000-Hv, выполнялось по стандартному протоколу в В- и М-режимах с доплерографией (режимы цветового, импульсного и постоянного доплеровского картирования) с оценкой структурных показателей и внутрисердечной гемодинамики. Размер левого желудочка (ЛЖ) и фракция выброса (ФВ ЛЖ) оценивались по стандартному протоколу методом Teicholz, измерения на нормальном сокращении сердца индексировались по площади поверхности тела и шкале Z-score Boston Children's Hospital (<https://zscore.chboston.org/>). По данным ЭхоКГ оценивалось наличие аритмогенной дисфункции желудочков, вызванной частой ЖЭС, и влияние пропафенона на гемодинамику, учитывая его отрицательный инотропный эффект.

Суточное мониторирование ЭКГ (по Холтеру) для оценки исходной представленности ЖЭС и эффективности ААТ проводилось на аппаратах «Кардиотехника-07» (ООО «ИНКАРТ», Россия).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, протокол № 1/7 от 16 января 2020 г.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных исследования проводилась с помощью модулей «Анализ данных» редактора Microsoft Excel и программы Statistica 10. Нормальность распределения определялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В описании использованы среднее значение данных (M) и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Качественные показатели представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) единиц. Для сравнения качественных признаков рассчитывался критерий χ^2 . Уровнем статистической значимости принято $p < 0,05$.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование вошло 33 ребенка с ЖЭС, среди которых было 14 (42,4%) мальчиков и 19 (57,6%) девочек (табл. 1). Средний возраст составил $11,1 \pm 4,8$ года (29 дней — 17 лет). В группу детей до 1 года вошло 2 (6,1%) ребенка; дошкольников — 5 (15,1%); 7–14 лет — 17 (51,5%); старше 15 лет — 9 (27,3%) детей.

Стартовая доза пропафенона составила $5,6 \pm 2,2$ мг/кг/сут с последующим увеличением до $10 \pm 0,8$ мг/кг/сут. Длительность терапии пропафеноном составила $95,8 \pm 62,8$ дня.

По данным ХМЭКГ частота ЖЭС перед назначением пропафенона составляла $36,3 \pm 10,1$ (22,0–60,6) тыс./сут, или $33,2 \pm 8,4\%$ (20,5–50,0). «Сложные» формы ЖЭС наблюдались у 25 (75,8%) детей: у 25 (75,8%) — частая парная ЖЭС; у 6 (18,2%) — полиморфная ЖЭС; у 20 (60,6%) — короткие пробежки ЖТ; у 19 (27,6%) — сочетание различных форм ЖЭС. У 7 (24,2%) детей с мономорфной одиночной ЖЭС имелись длительные эпизоды

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов ($n = 33$)

Параметр	n (%)
Мальчики Девочки	14 (42,4) 19 (57,6)
Возраст, лет	$11,1 \pm 4,8$ (29 дней — 17 лет)
Представленность ЖЭС, тыс./сут	$36,3 \pm 10,1$ (33,2 $\pm$ 8,4)
Наличие «сложных» форм ЖЭС	25 (75,8)
Стартовая терапия пропафеноном Назначение после β -АБ	23 (69,7) 10 (30,3)
Эффективность пропафенона	25 (75,8)
Правожелудочковая ЖЭС	23 (69,7)
Эпикардиальная ЖЭС	13 (39,4)
Ширина комплекса QRS ЖЭС, мс	$149,5 \pm 22,3$ (108–184)
КДР ЛЖ, мм	$42,7 \pm 8,6$ (18,9–56,0) Z-score $1,2 \pm 0,09$ (1,11–1,25)
ФВ ЛЖ (Teicholz), %	$69,7 \pm 4,9$ (61,4–79,0)

Примечание. ЖЭС — желудочковая экстрасистолия; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; β -АБ — бета-адреноблокаторы.

бигеминии, у 4 из них с клиническими проявлениями, а суточная представленность ЖЭС составляла $32,7 \pm 5,9\%$ (29–43,3).

По морфологии QRS эктопических комплексов была определена локализация очага ЖЭС: у 10 (30,3%) — левожелудочковая, у 23 (69,7%) — правожелудочковая. На основании ЭКГ-алгоритма М. Sadron Blaye-Felice и соавт. [12] у 13 (39,4%) детей была определена эпикардиальная локализация источника ЖЭС, у 20 (60,6%) — эндокардиальная (рис. 1). Согласно ЭКГ-алгоритму М. Sadron Blaye-Felice и соавт. (2016) наличие псевдодельта волны ЖЭС ≥ 49 мс указывает на эпикардиальное происхождение ЖЭС. Если псевдодельта волна ЖЭС < 49 мс, то определяется кратчайший RS-интервал. В случае если данный интервал ≥ 115 мс и при этом в отведении aVL отмечается наличие q-волны, это также указывает на эпикардиальную локализацию ЖЭС (чувствительность — 100%, специфичность — 97,5%).

Основные результаты исследования

По данным ЭхоКГ не было выявлено нарушений сократительной функции и дилатации ЛЖ. Фракция выброса ЛЖ составила в среднем $69,7 \pm 4,9\%$ (61,4–79,0). В группе детей до 1 года конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ исходно составил $21,4 \pm 3,6$ мм (18,9–24,0), что соответствовало значениям Z-score $1,2 \pm 0,09$ (1,11–1,25); ФВ ЛЖ — $79,0 \pm 4,2\%$ (73,0–79,0). В группе дошкольников КДР ЛЖ составил $34,9 \pm 2,5$ мм (32,0–37,5), что соответствовало средним показателям Z-score $-0,6 \pm 0,7$ (–1,53–0,1); ФВ ЛЖ — $69,1 \pm 0,84\%$ (68,0–70,0). В группе детей школьного возраста 7–14 лет средний КДР ЛЖ составил $43,3 \pm 4,6$ мм (36,3–52,0); Z-score — $-0,57 \pm 0,64$ (–1,46–0,51); ФВ ЛЖ — $69,3 \pm 4,9\%$ (61,4–77,0). У детей стар-

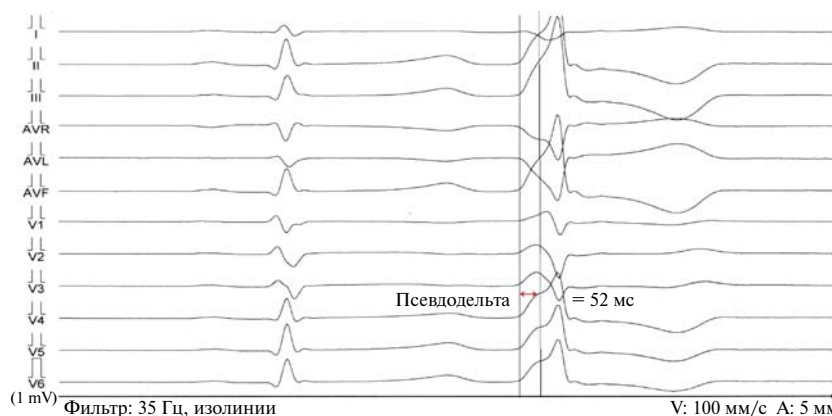


Рис. 1. Фрагмент ЭКГ мальчика А., 16 лет. Определение эпикардиальной локализации ЖЭС (псевдодельта волна > 49 мс по алгоритму M. Sadron Blaye-Felice [12])

ше 15 лет КДР ЛЖ составил $49,6 \pm 3,5$ мм ($44,0$ – $56,0$); Z-score — $0,11 \pm 0,6$ ($-0,68$ – $0,76$); ФВ ЛЖ — $69,0 \pm 5,6\%$ ($61,7$ – $77,0$).

Жалобы регистрировались практически у половины детей (16 (48,5%)): на головокружения и пресинкопальные состояния — 9 (27,3%); сердцебиения и «перебои» в работе сердца — 5 (15,1%); быструю утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке — 5 (15,1%); боли и покалывания в области сердца — 4 (12,1%). Синкопальные состояния регистрировались у 4 (12,1%) детей, однако обмороки носили ситуационный характер (при высокой температуре, в душном помещении).

Пропафенон был эффективен у 25 (75,8%) детей, неэффективен у 8 (24,2%). На фоне терапии по данным повторного суточного мониторирования ЭКГ снижение числа ЖЭС составило в среднем $71,7 \pm 32,6\%$ ($13,0$ – $100,0$). Неэффективной терапия пропафеноном была признана у 8 (24,2%) пациентов (средний возраст — $9,5 \pm 6,7$ года) из-за недостаточного снижения числа ЖЭС ($< 50\%$) по данным ХМЭКГ, в эту группу вошли оба ребенка младше 1 года. Не было выявлено различий в эффективности пропафенона в зависимости от пола пациентов ($p = 0,45$), наличия жалоб ($p = 0,36$), ФВ ЛЖ ($p = 0,8$) и размеров ЛЖ ($p = 0,41$). Кроме того, не было обнаружено статистически значимых различий в ЭКГ-характеристиках ЖЭС среди пациентов с эффективной и неэффективной терапией. Оценивались такие параметры, как: локализация ЖЭС — правои- или левожелудочковая ($p = 0,19$); эпи- или эндокардиальная ЖЭС ($p = 0,48$); ширина комплексов QRS ($p = 0,62$);

средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) по данным ХМЭКГ днем ($p = 0,29$) и ночью ($p = 0,29$); средний интервал сцепления ЖЭС ($p = 0,15$).

Пропафенон был одинаково эффективен при различных видах циркадности ЖЭС. Дневной тип циркадности ЖЭС зарегистрирован у 14 (42,4%) детей, из них эффективность пропафенона отмечалась у 11 (78,6%); смешанная циркадность — у 13 (39,4%), из них эффективность — у 9 (69,2%) детей. Ночной тип циркадности наблюдался у 6 (18,2%) пациентов, в этой группе пропафенон был эффективен у 5 (83,3%) детей.

Дополнительные результаты исследования

Нежелательные явления

Только у 1 (3,0%) ребенка регистрировался аритмогенный эффект пропафенона. Препарат был назначен 15-летней девочке с частой мономорфной одиночной и парной ЖЭС в количестве 35 230 тыс./сут ($34,2\%$) и жалобами на перебои в работе сердца, после неэффективного применения β -АБ. По данным повторных ХМЭКГ до назначения пропафенона у пациентки не было зарегистрировано эпизодов ЖТ. После назначения пропафенона в дозе 7 мг/кг/сут на следующий день появились жалобы на сердцебиения, на ЭКГ зарегистрирована устойчивая мономорфная ЖТ с ЧСС до 136 уд./мин с сохранением экстрасистолической морфологии комплексов QRS, но с их расширением (130 мс по сравнению

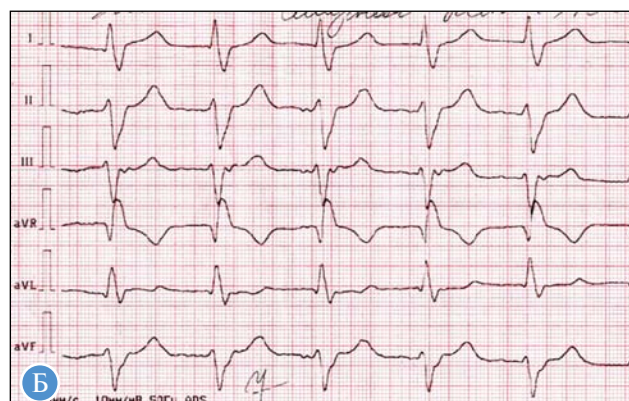
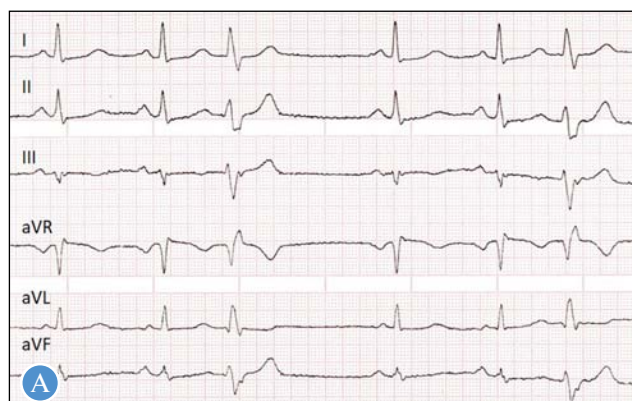


Рис. 2. Фрагменты ЭКГ девочки С., 15 лет: А — до назначения пропафенона, желудочковая тригеминия (QRS (ЖЭС) 110 мс); Б — через 1 день после назначения пропафенона: по 1 табл. (150 мг) 3 раза в день (7 мг/кг/сут), устойчивая ЖТ с ЧСС 120 уд./мин (QRS (ЖЭС) 140 мс)

со 110 мс) (рис. 2). В дальнейшем ребенку был назначен сотагексал с частичной эффективностью.

У 1 (3,0%) ребенка были зарегистрированы экстракардиальные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта в виде диспептического синдрома (тошноты, рвоты), что потребовало отмены пропafenона.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Проведенное исследование показало, что пропafenон является эффективным антиаритмическим препаратом для лечения идиопатической ЖЭС у детей с небольшим риском возникновения проаритмий и побочных экстракардиальных эффектов. Эффективность пропafenона у детей с ЖЭС составила 75,8%, аритмогенное действие наблюдалось в 3% случаев, экстракардиальные побочные эффекты — также в 3% случаев. Полученные данные сопоставимы с результатами других исследований, оценивающих эффективность и безопасность пропafenона при суправентрикулярных и желудочковых нарушениях ритма сердца, по данным которых проаритмии наблюдались у 1,2–2,0% детей, ВСС — у 0,6%, экстракардиальные побочные эффекты — у 4,6–4,8% детей [10, 13, 14]. Новизна нашего исследования заключается в оценке эффективности пропafenона в терапии конкретного нарушения ритма сердца — идиопатической ЖЭС, что ранее отдельно не было описано, особенно у детей подросткового возраста.

Обсуждение основного результата исследования

Пропafenон относится к антиаритмическим препаратам IC-класса, блокирующим быстрые Na-каналы, что приводит к уменьшению проницаемости мембраны для ионов Na, снижению скорости деполяризации и замедлению проведения импульса. Изменение электрофизиологических процессов в миокарде отражается на ЭКГ удлинением интервала PQ и расширением комплекса QRS. Увеличение данных параметров более чем на 25% повышает риск аритмогенного действия пропafenона, что требует обязательного ЭКГ-наблюдения при подборе эффективной дозы препарата [13, 15].

В литературе описано аритмогенное действие пропafenона в виде появления желудочковых тахикардий, обычно при приеме токсических доз препарата, например при попытке суицида, или при заболеваниях миокарда [16–18].

В нашем исследовании мы наблюдали аритмогенное действие пропafenона в виде появления ЖТ у ребенка без структурных и воспалительных заболеваний сердца при небольшой дозе препарата 7 мг/кг/сут. Данная аритмия протекала с небольшой ЧСС до 136 уд./мин, не привела к гемодинамическим нарушениям, клинически проявлялась только жалобами ребенка на сердцебиения, купировалась самостоятельно после отмены пропafenона, но продолжение приема препарата могло привести к более серьезным последствиям. Механизм появления устойчивых ЖТ, характеризующихся небольшой ЧСС и расширением комплекса QRS на фоне приема пропafenона, может быть связан с задержкой проведения импульса в системе Гиса–Пуркинье, что способствует возникновению и поддержанию повторного входа возбуждения (re-entry) [17].

Ранее мы публиковали данные об эффективности терапии β-АБ у детей с частой ЖЭС [19]. По нашим данным,

они были эффективны лишь у 45,8% пациентов. В группу детей, получавших пропafenон, вошло 10 (30,3%) пациентов, у которых β-АБ оказались неэффективны, из них у 7 (21,1%) удалось добиться положительного результата при применении пропafenона. Таким образом, пропafenон показал себя более эффективным антиаритмическим препаратом по сравнению с β-АБ (75,8% по сравнению с 45,8%; $p = 0,001$). У 3 (9,1%) детей после неэффективной терапии пропafenоном была проведена смена ААТ; 3 (9,1%) детям был назначен соталекс, из них 1 ребенок впоследствии получал флекаинид и аллапинин. У 2 (6,1%) детей подобрать эффективную ААТ не удалось, и им была проведена успешная радиочастотная абляция эктопического очага. У взрослых пациентов с идиопатической ЖЭС значительно чаще применяется ААТ, чем у детей, и у них также отмечается большая эффективность препаратов IC-класса (пропafenона, флекаинида), чем β-АБ [19–21].

В целом, по нашим данным, пропafenон показал высокую эффективность в терапии ЖЭС независимо от морфологии эктопических комплексов, пола и возраста детей, при любой циркадности экстрасистол, включая ночную, а также не приводил к снижению артериального давления, что в ряде случаев делает его более выигрышным по сравнению с β-АБ. В нашем исследовании у 10 (30,3%) пациентов пропafenон назначался из-за неэффективности β-АБ и у 9 (90,0%) из них это привело к положительному результату.

Ограничения исследования

Ограничением данного исследования является недостаточно репрезентативная выборка, что связано с редким применением ААТ у пациентов с идиопатической ЖЭС.

Заключение

Пропafenон — эффективный антиаритмический препарат у детей с идиопатической ЖЭС. При подборе эффективной дозы пропafenона необходим клинико-электрокардиографический мониторинг для отслеживания проаритмий, которые возникают в 3% случаев и могут появиться при небольших дозах препарата. Пропafenон одинаково эффективен при любой циркадности ЖЭС, включая ночной тип, также препарат показывает хорошую эффективность у детей с ЖЭС с отсутствием ответа на β-АБ. Экстракардиальные эффекты пропafenона наблюдаются в 3% случаев.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследования выполнены, рукопись подготовлена и публикуется за счет финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. К.Б. Алексеева — идея проведения исследования, разработка дизайна исследования и его клинической части, проверка и редактирование текста статьи, статистическая обработка данных, написание статьи; Т.К. Кручина — идея проведения исследования, разработка его дизайна, проверка и редактирование текста статьи; Г.А. Новик — участие в разработке дизайна ис-

следования и клинической части исследования, проверка и редактирование текста статьи; М.Ш. Малярова — участие в разработке дизайна исследования и клинической части исследования, проверка и редактирование текста

статьи. Все авторы статьи внесли существенный вклад в организацию и проведение исследования, прочли и одобрили окончательную версию рукописи перед публикацией.

ЛИТЕРАТУРА

- Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Татарина А.А., и др. Желудочковые аритмии и холтеровское мониторирование — принципы формирования заключения по результатам исследования // *Вестник аритмологии*. — 2018. — № 93. — С. 53–63. [Treshkur TV, Tulintseva TE, Tatarinova AA, et al. Ventricular arrhythmias and holter monitoring: guideline on creating reports. *Journal of Arrhythmology*. 2018;93:53–63. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25760/VA-2018-93-53-63>
- Макаров Л.М. *Холтеровское мониторирование*. — 4-е изд. — М.: Медпрактика-М, 2017. — 504 с. [Makarov LM. *Holterovskoe monitorirovaniye*. 4rd ed. Moscow: Medpraktika-M; 2017. 504 s. (In Russ.)]
- Кручина Т.К., Васичкина Е.С., Алексеева К.Б., и др. Желудочковая экстрасистолия у детей: классификация, принципы наблюдения и лечения // *Лечащий врач*. — 2018. — № 1. — С. 35–37. [Kruchina TK, Vasichkina ES, Alekseeva KB, et al. Premature ventricular contractions in children: classification, principles of observation and treatment. *Lechashchij Vrach*, 2018;1:35–37. (In Russ.)]
- Елисеева О.В., Школьников М.А., Березницкая В.В., и др. Алгоритм топической электрокардиографической диагностики желудочковых аритмий у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2017. — Т. 62. — № 1. — С. 60–68. [Eliseeva OV, Shkolnikova MA, Bereznickaja VV, et al. An algorithm for topical electrocardiographic diagnosis of ventricular arrhythmias in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(1):60–68. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-1-60-68>
- Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминуший Н.М., и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. — 2021. — Т. 26. — № 7. — С. 4600. [Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4600. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>
- Баранов А.А., Васичкина Е.С., Ильдарова Р.А., и др. Желудочковая экстрасистолия у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15. — № 6. — С. 435–446. [Baranov AA, Vasichkina ES, Ildarova RA, et al. Premature Ventricular Contraction in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*. 2018;15(6):435–446. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i6.1981>
- Михайлов И.Б. *Клиническая фармакология — основа рациональной фармакотерапии*: Руководство для врачей. — СПб.: Фолиант, 2013. [Mihajlov IB. *Klinicheskaya farmakologiya — osnova racional'noj farmakoterapii*: Rukovodstvo dlya vrachej. Saint Petersburg: Foliant; 2013. (In Russ.)]
- Часнык В.Г., Кручина Т.К., Адрианов А.В., и др. *Аритмии сердца у детей: основные принципы диагностики, наблюдения и лечения*. — СПб.: Изд-во Санкт-Петерб. гос. педиатр. мед. ун-та, 2014. [Chasnyk VG, Kruchina TK, Adrianov AV, et al. *Aritmii serdca u detej: osnovnye principy diagnostiki, nablyudeniya i lecheniya*. Saint Petersburg: Izd-vo Sankt-Peterb. gos. pediatri. med. un-ta, 2014. (In Russ.)]
- Свинцова Л.И., Джаффарова О.Ю., Плотнокова И.В. Прогнозирование эффективности антиаритмической терапии у детей // *Российский кардиологический журнал*. — 2019. — Т. 24. — № 7. — С. 75–82. [Svincova LI, Dzhaifarova OY, Plotnikova IV. Predicting the effectiveness of antiarrhythmic therapy in children. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(7):75–82. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-7-75-82>
- Кручина Т.К., Ковальчук Т.С., Васичкина Е.С., и др. Опыт применения пропафенона у новорожденных и детей раннего возраста с нарушениями ритма сердца // *Российский кардиологический журнал*. — 2020. — Т. 25. — № 7. — С. 3462. [Kruchina TK, Kovalchuk TS, Vasichkina ES, et al. Experience of using propafenone in newborns and young children with arrhythmias. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):3462. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3462>
- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997–4126. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
- Sadron Blaye-Felice M, Hamon D, Sacher F, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: Related clinical and electrophysiologic parameters. *Heart Rhythm*. 2016;13(1):103–110. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.08.025>
- Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working group joint consensus statement. *Europace*. 2013;15(9):1337–1382. doi: <https://doi.org/10.1093/europace/eut082>
- Janousek J, Paul T. Safety of oral propafenone in the treatment of arrhythmias in infants and children (European retrospective multicenter study). Working Group on Pediatric Arrhythmias and Electrophysiology of the Association of European Pediatric Cardiologists. *Am J Cardiol*. 1998;81(9):1121–1124. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00142-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00142-8)
- Bruder D, Weber R, Gass M, et al. Antiarrhythmic Medication in Neonates and Infants with Supraventricular Tachycardia. *Pediatr Cardiol*. 2022;43(6):1311–1318. doi: <https://doi.org/10.1007/s00246-022-02853-9>
- Kim HK, Kim SS, Ki YJ, et al. Ventricular Tachycardia in Association with Propafenone Overdose. *Acta Cardiol Sin*. 2021;37(1):100–103. doi: [https://doi.org/10.6515/ACS.202101_37\(1\).20200914A](https://doi.org/10.6515/ACS.202101_37(1).20200914A)
- Femenia F, Palazzolo J, Arce M, et al. Proarrhythmia Induced by Propafenone: What is the Mechanism? *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2010;10(6):278–280.
- Chu YQ, Wang C, Li X-M, et al. Propafenone-Induced QRS Widening in a Child with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Case Report and Literature Review. *Front Pediatr*. 2020;8:481330. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.481330>
- Алексеева К.Б., Кручина Т.К., Малярова М.Ш., и др. Эффективность бета-адреноблокаторов в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей // *Российский кардиологический журнал*. — 2022. — Т. 27. — № 7. — С. 158–164. [Alekseeva KB, Kruchina TK, Maliarova MS. Effectiveness of beta-blockers in the treatment of idiopathic premature ventricular contractions in children. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):158–164. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5117>
- Дошниц В.Л., Крамынина О.А., Чернова Е.В., и др. Влияние терапии антиаритмическими препаратами на качество жизни больных с экстрасистолией // *Российский кардио-*

логический журнал. — 2008. — Т. 5. — № 13. — С. 46–52.
[Doshchicin VL, Kramynina OA, Chernova EV, et al. Antiarrhythmic therapy effects on quality of life among patients with extrasystoles. *Russian Journal of Cardiology*. 2008;5(13):46–52. (In Russ.)]

21. Hwang J, Oh Y-S, Park H-S, et al. Comparing the Efficacy of Carvedilol and Flecainide on the Treatment of Idiopathic Premature Ventricular Complexes from Ventricular Outflow Tract: A Multicenter, Randomized, Open-Label Pilot Study. *J Clin Med*. 2023;12(8):2887. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12082887>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Алексеева Ксения Борисовна [*Ksenija B. Alekseeva*]; адрес: 198205, Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14
[address: 14 Avangardnaya str., 198205, Saint Petersburg, Russia]; e-mail: alekseeva_kb@mail.ru, SPIN-код: 6798-2420,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3763-1709>

Кручина Татьяна Кимовна, д.м.н., профессор [*Tatiana K. Kruchina*, MD, PhD, Professor]; e-mail: kruchina@gmail.com,
SPIN-код: 3791-3196, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6865-0136>

Малярова Мохинисо Шавкатовна, к.м.н. [*Mohiniso Sh. Maljarova*, MD, PhD]; e-mail: mavlyanova@mail.ru,
SPIN-код: 9596-1852, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3901-0698>

Новик Геннадий Айзикович, д.м.н., профессор [*Gennadij A. Novik*, MD, PhD, Professor]; e-mail: ga_novik@mail.ru,
SPIN-код: 6289-0209, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>