

ФАРМАКОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА III КЛАССА НИФЕРИДИЛА У БОЛЬНЫХ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫМИ ТАХИКАРДИЯМИ

Н. Ю. Миронов, С. П. Голицын, С. Ф. Соколов, Е. Б. Майков, Н. Б. Шлевков, Ю. А. Юричева, Ю. В. Мареев, Л. В. Розенштраух, Е. И. Чазов¹

Цель исследования: дать оценку электрофизиологическим и антиаритмическим эффектам ниферидила. Электрофизиологические эффекты нового отечественного антиаритмического препарата III класса ниферидила и его антиаритмическая активность (20 мкг/кг внутривенно) изучены в условиях внутрисердечного электрофизиологического исследования у 25 больных пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями (ПНЖТ). Ниферидил увеличил рефрактерные периоды правого и левого предсердий на 22 и 20 %, соответственно ($p < 0,001$), правого желудочка — на 12 % ($p < 0,01$), системы Гиса-Пуркинье — на 34 % ($p < 0,001$) и добавочных путей проведения в антеградном и ретроградном направлениях — на 22 и 31 %, соответственно ($p < 0,001$). Ниферидил не оказал влияния на скорость проведения по возбудимым тканям сердца. Удлинение интервала QTc (на 22 %; $p < 0,05$) в одном случае сопровождалось аритмогенным эффектом (индукция коротких пробежек полиморфной желудочковой тахикардии типа *torsade de pointes*). Ниферидил купировал ПНЖТ в 78 % случаев и предупредил их развитие в ответ на эндокардиальную стимуляцию у 86 % больных.

Ключевые слова: ниферидил; электрофизиологические эффекты; рефрактерность; *torsade de pointes*

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы большое внимание уделяется созданию антиаритмических препаратов III класса, основным электрофизиологическим эффектом которых является увеличение продолжительности потенциала действия кардиомиоцитов и специализированной проводящей системы сердца за счёт замедления фаз реполяризации, что, в свою очередь, приводит к увеличению рефрактерных периодов тканей сердца [14, 15]. Вслед за созданием и клиническим внедрением первого в нашей стране препарата III класса нибентана [1–3, 6] дальнейшие разработки в этом направлении привели к синтезу производного пиперидил-4-этана, получившего название ниферидил (РГ-2; рисунок) [7]. Механизм его действия, как и нибентана, основан на подавлении выходящего калиевого тока замедленного выпрямления I_K , что приводит к увеличению продолжительности фазы реполяризации потенциала действия кардиомиоцитов, удлинению рефрактерных периодов предсердий и желудочков сердца. Кроме того,

препарат подавляет медленный входящий кальциевый ток $I_{Ca, L}$ [5]. Ниферидил также ослабляет действие карбохола, что косвенно указывает на антихолинергическую активность препарата [8].

В рамках фазы I клинического испытания ниферидила, которая проведена у ограниченного количества испытуемых с применением внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ), были получены предварительные данные о влиянии препарата на электрофизиологические параметры сердца человека. Прежде всего, был определён оптимальный диапазон доз для внутривенного введения ниферидила, который составил 10–30 мкг/кг. Кроме того, было установлено, что основным эффектом препарата является увеличение продолжительности рефрактерных периодов миокарда предсердий и, в меньшей степени, желудочков сердца. Такой характер действия позволяет предположить высокую эффективность препарата при суправентрикулярных аритмиях с меньшей вероятностью проаритмического действия (прежде всего, индукции полиморфной желудочковой тахикардии типа *torsade de pointes*, *tdp*).

Продолжение клинических испытаний требует детального изучения электрофизиологических эффектов

¹ Российский кардиологический научно-производственный комплекс, 121552, Москва, 3-я Черепковская ул., 15-а.

и механизмов противоаритмического действия ниферидила у больных пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями, что и явилось целью настоящей работы.

Основные результаты исследования были представлены ранее на конгрессах “Кардиостим-2012” [4] и “European Society of Cardiology Congress 2012” [13].

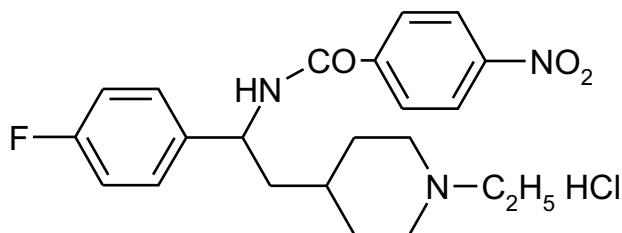
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках клинических испытаний ниферидила (фаза II), разрешённых к проведению Национальным центром экспертизы средств медицинского применения, Национальным комитетом по этике и Локальным этическим комитетом РКНПК.

В него включали пациентов с документированными пароксизмами наджелудочковых тахикардий (ПНЖТ) в возрасте 18 лет и старше, имевших показания к проведению внутрисердечного ЭФИ в связи с предполагаемой катетерной аблацией ПНЖТ. После подписания больным информированного согласия проводили предварительное обследование для выявления возможных критериев исключения пациента из исследования.

Критериями исключения больных из исследования были положительный результат теста на беременность, выявленная органическая патология сердца (постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, пороки сердца, первичные заболевания миокарда), длительность комплекса QRS > 120 мс при отсутствии признаков предвозбуждения желудочков, удлинение интервала QTc > 440 мс, зарегистрированная ранее устойчивая желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, ЧСС < 50 уд/мин в покое, гипокалиемия (< 3,5 ммоль/л) и/или гипомagneмия (< 0,45 ммоль/л), клинически значимые повышения АЛТ, АСТ и креатинина в биохимическом анализе крови, клинически значимый тиреотоксикоз или гипотиреоз, паузы в ритме сердца длительностью более 3 с по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, признаки инфекционно-воспалительного процесса, отказ больного от дальнейшего участия в исследовании на любом из его этапов.

Всего в исследование включено 25 пациентов в возрасте от 19 до 73 лет. У 11 пациентов имелись признаки преждевременного возбуждения желудочков.



Химическое строение ниферидила (1-п-фторфенил-1-п-нитробензоиламина-2-(N-этилпiperидил-4)-этана гидрохлорида).

ЭФИ проводили после отмены всех лекарственных препаратов не менее чем через 5 периодов их полуэлиминации.

Исследование состояло из трёх последовательных этапов. В ходе контрольного исследования проводили оценку электрофизиологических параметров различных отделов сердца и индуцировали имеющиеся у больного аритмии. Затем проводили повторную индукцию ПНЖТ с последующим введением ниферидила во время пароксизма для оценки его купирующей эффективности. Ниферидил вводили в локтевую вену в течение 5 мин в расчётной дозе 20 мкг/кг массы тела. У пациентов с неустойчивыми ПНЖТ купирующую эффективность препарата не оценивали, введение болюса осуществляли на синусовом ритме. Через 15 мин после окончания введения ниферидила программу стимуляции сердца повторяли в полном объеме контрольного исследования для оценки электрофизиологических эффектов препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Электрофизиологические эффекты ниферидила

Изменения показателей ЭКГ под влиянием ниферидила представлены в табл. 1.

После введения препарата у всех больных отмечено существенное достоверное увеличение продолжительности интервалов QT и QTc. В среднем, эти показатели увеличились на 25 и 22 %, соответственно. У 5 пациентов удлинение интервала QT сопровождалось появлением волны U, средняя продолжительность интервала QU составила 555 мс.

Таблица 1. Влияние ниферидила на показатели ЭКГ

Показатель	До введения	После введения	Динамика, мс	Динамика, %	p
P (мс)	104,1 ± 6,7	107,2 ± 6,2	3,1	3 %	> 0,05
PQ (мс)	153,6 ± 19,9	155,2 ± 17,7	1,6	1 %	> 0,05
QRS (мс)	99,6 ± 7,7	101,2 ± 7,4	1,6	2 %	> 0,05
QT (мс)	376,5 ± 21,7	470,6 ± 37,8	94,2	25 %	<0,001
QTc (мс)	439,5 ± 25,5	534,5 ± 39	95	22 %	<0,05

У одного больного под действием ниферидила отмечено резкое увеличение продолжительности интервалов QT (с 382 до 637 мс) и QTc (с 431 до 703 мс), сопровождавшееся желудочковой экстрасистолой по типу бигеминии, а также двумя короткими пробежками полиморфной желудочковой тахикардии типа tdr.

Изменения основных электрофизиологических параметров сердца под влиянием ниферидила представлены в табл. 2.

Влияние препарата на миокард предсердий и желудочков проявилось существенным статистически значимым увеличением длительности эффективного (ЭРП), относительного (ОРП) и функционального (ФРП) рефрактерных периодов.

Под действием препарата отмечено существенное увеличение рефрактерных периодов и снижение пропускной способности АВ-узла, системы Гиса-Пуркинье, ретроградной желудочково-предсердной проводящей системы (ЖППС) и добавочных путей проведе-

Таблица 2. Влияние ниферидила на основные электрофизиологические параметры сердца

Показатель	До введения	После введения	Динамика, абс.	Динамика, %	p
ССЦ (мс)	740,3 ± 103,1	776,7 ± 102,5	36,3	5 %	<0,05
ВВФСУ (мс)	1057,8 ± 188,2	1030,4 ± 209,6	-26,1	-3 %	>0,05
КВВФСУ (мс)	247,5 ± 113,5	246,1 ± 92,9	-1,4	-1 %	>0,05
ВСАП (мс)	151,6 ± 40,7	141 ± 48,7	-8,7	-6 %	<0,05
ВВП (мс)	35,6 ± 8,7	36,8 ± 12,3	1,2	4 %	>0,05
ВМП (мс)	73,9 ± 14	76 ± 14,9	2,1	3 %	>0,05
АН (мс)	79,2 ± 14,1	83,7 ± 14,6	4,5	6 %	>0,05
НВ (мс)	34,4 ± 15	35,7 ± 14,9	1,2	4 %	>0,05
ЭРП ПП (мс)	224,5 ± 26,1	273,5 ± 36,6	49*	22 %	<0,001
ОРП ПП (мс)	278 ± 32,3	344,4 ± 46,1	66,5**	24 %	<0,01
ФРП ПП (мс)	252,3 ± 29,3	314,5 ± 42,1	62,2**	25 %	<0,001
ЭРП ЛП (мс)	224 ± 20,6	269 ± 27,7	45*	20 %	<0,01
ОРП ЛП (мс)	256 ± 23,6	310,4 ± 32	55,9**	22 %	<0,001
ФРП ЛП (мс)	249,6 ± 23	307,7 ± 31,7	57,9**	23 %	<0,05
ЭРП ПЖ (мс)	216,2 ± 19,9	242,9 ± 26,1	26,7	12 %	<0,01
ОРП ПЖ (мс)	273,1 ± 25,1	302,2 ± 32,5	28,9	10 %	<0,05
ФРП ПЖ (мс)	256 ± 23,5	283,7 ± 30,5	27,5	11 %	<0,01
ЭРП АВУ (мс)	222 ± 33,5	270 ± 28,3	48	22 %	>0,05
Т. В. АВУ (имп./мин.)	180 ± 12,2	143,9 ± 11,3	-36,1	-20 %	<0,05
ОРП СГП (мс)	358,3 ± 34,3	485,6 ± 19,4	128,1	36 %	<0,001
ФРП СГП (мс)	348,6 ± 31,3	468,6 ± 18,6	120	34 %	<0,01
ЭРП ЖППС (мс)	326,7 ± 132,6	381,7 ± 66,5	55	17 %	>0,05
Т. В. ЖППС (имп./мин.)	157 ± 9,5	135 ± 10,8	-22	-14 %	>0,05
ЭРП ДПП антероградно (мс)	283,6 ± 26,2	344,6 ± 40,8	60,9	22 %	<0,001
Частота антероградной блокады ДПП (имп./мин.)	212,3 ± 25,9	165,3 ± 23,53	-47	-22 %	<0,05
ЭРП ДПП ретроградно (мс)	275,4 ± 45,2	363,9 ± 57,5	88,5	32 %	<0,001
Частота ретроградной блокады ДПП (имп./мин.)	226,7 ± 15,1	159,1 ± 45,7	-66,4	-29 %	<0,05

Примечание. ССЦ – средний сердечный цикл; ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла; ВВП – время внутрипредсердного проведения; ВМП – время межпредсердного проведения; АН – время проведения по АВ-узлу; НВ – время проведения по системе Гиса-Пуркинье; ЭРП – эффективный рефрактерный период; ОРП – относительный рефрактерный период; ФРП – функциональный рефрактерный период; ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; Т. В. – точка Венкебаха; АВУ – атриоventрикулярный узел; СГП – Система Гиса-Пуркинье; ЖППС – желудочково-предсердная проводящая система; ДПП – добавочный путь проведения.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению с увеличением рефрактерных периодов правого желудочка

ния (ДПП) в антероградном и ретроградном направлениях.

Самым значительным оказалось действие ниферидила на продолжительность рефрактерных периодов системы Гиса-Пуркинье. Отмечено достоверное увеличение ОРП этого участка проводящей системы на 36 %, а ФРП – на 34 %.

Антиаритмическая эффективность

Купирование пароксизмов под действием препарата отмечено у 14 из 18 пациентов с устойчивыми ПНЖТ, в среднем, спустя 214 с после окончания введения болюса. Таким образом, эффективность ниферидила в восстановлении синусового ритма при ПНЖТ составила 78 %.

Оценка предупреждающей эффективности ниферидила проведена у 21 из 23 больных. Ниферидил предупредил повторную индукцию ПНЖТ у 18 из 21 пациента (86 %).

На фоне введения ниферидила зарегистрировано существенное и статистически достоверное увеличение длительности цикла тахикардии (в среднем, на 17 % — с 320 мс до 385 мс; $p < 0,001$). У 8 пациентов (44 %) отмечено развитие частотно-зависимого нарушения внутрижелудочкового проведения импульса по типу полной блокады правой ($n=6$) или левой ($n=2$) ножки пучка Гиса. Данный электрофизиологический феномен является характерным проявлением выраженного увеличения ОРП системы Гиса-Пуркинье под действием лекарственного препарата.

Результаты настоящего исследования подтверждают данные доклинических испытаний, когда ниферидил продемонстрировал активность, характерную для антиаритмических препаратов III класса, основным электрофизиологическим эффектом которых является замедление реполяризации и удлинение рефрактерных периодов различных отделов сердца. Ниферидил не оказывал влияния на скорость проведения возбуждения по тканям сердца. Под действием препарата не отмечено существенного изменения таких электрофизиологических показателей как время внутрипредсердного и межпредсердного проведения, длительность интервалов PQ на ЭКГ и AN и NV на электрограмме пучка Гиса.

Влияние ниферидила на автоматизм СА-узла проявляется его небольшим угнетением, что выражается незначительным увеличением продолжительности среднего сердечного цикла, наиболее вероятно, обусловленным умеренно выраженным снижением силы тока $I_{Ca,L}$ [5, 7].

Одним из важнейших электрофизиологических эффектов ниферидила является выраженное увеличение длительности рефрактерных периодов предсердного и желудочкового миокарда. Следует отметить, что увеличение длительности рефрактерных периодов миокарда правого и левого предсердий приблизительно в

два раза превысило увеличение аналогичных параметров миокарда верхушки правого желудочка, и данные различия оказались статистически достоверными. Более выраженное действие препарата на реполяризацию предсердного миокарда может способствовать более высокой эффективности ниферидила при предсердных формах аритмии и меньшей вероятности желудочковых аритмогенных эффектов.

Характерным проявлением замедления реполяризации миокарда желудочков под действием ниферидила стало увеличение продолжительности интервалов QT (на 25 %) и QTc (на 22 %). В некоторых случаях выраженное удлинение интервала QT сопровождалось появлением волны U. В одном случае выраженное удлинение интервала QT сопровождалось проаритмическим действием препарата в виде частой желудочковой экстрасистолии по типу бигеминии и коротких пробежек полиморфной желудочковой тахикардии типа *tdp*.

В рамках данной работы зарегистрирован 1 случай развития *tdp* из 25 больных, которым вводили ниферидил. В настоящее время опубликованы результаты введения ниферидила 50 пациентам для купирования персистирующей мерцательной аритмии. При этом возникновение *tdp* не зарегистрировано ни в одном случае [9]. В связи с этим следует подчеркнуть, что изучение эффектов ниферидила пока проведено у ограниченного количества больных и степень риска развития тахикардии типа *tdp* при применении этого препарата нельзя считать определённой.

Выраженное влияние ниферидила на систему Гиса-Пуркинье проявилось увеличением ОРП и ФРП этого участка проводящей системы, что сопровождалось частотозависимым увеличением продолжительности комплекса QRS по типу блокады правой или левой ножки пучка Гиса, возникающим на фоне частой или программной стимуляции предсердий и во время ПНЖТ. Во всех этих случаях на фоне синусового ритма продолжительность интервала HV и комплекса QRS не превышали нормальных значений. Такого рода изменения отражают не истинное замедление внутрижелудочкового проведения, а обусловлены аберрантной активацией желудочков вследствие попадания очередного электрического импульса в ОРП системы Гиса-Пуркинье, возросший под действием препарата. Это явление не следует рассматривать как аритмогенный эффект ниферидила.

Действие ниферидила на ДПП (пучки Кента) проявилось существенным и достоверным увеличением продолжительности их рефрактерных периодов в антероградном и ретроградном направлениях, сопровождавшимся снижением их пропускной способности (частоты стимуляции, обеспечивающей блокаду проведения по пучку Кента).

Электрофизиологические эффекты ниферидила, проявившиеся увеличением рефрактерных периодов возбудимых тканей сердца, обусловили высокую эффективность препарата у больных ПНЖТ. Введение препарата приводило к замедлению циркуляции импульса в петле re-entry, что сопровождалось удлинением цикла тахикардии и снижением частоты сердечных сокращений. Ниферидил купировал тахикардию в 78 %, что сопоставимо с эффективностью АТФ и блокаторов медленных кальциевых каналов (прежде всего, верапамила), являющихся в настоящее время препаратами выбора для купирования ПНЖТ [10]. Кроме того, ниферидил предотвращал повторную индукцию пароксизмов в 85,7 % случаев.

Поскольку ниферидил существенно угнетает проведение по ДПП, он может быть использован для купирования ПНЖТ у больных синдромом WPW, что может быть особенно актуально, когда пациент страдает не только пароксизмами ортодромной тахикардии, но и мерцательной аритмии (МА). МА — наиболее распространённая форма аритмии. Её частота в общей популяции составляет 1–2 %. Распространённость аритмии увеличивается с возрастом — риск развития МА в течение жизни в возрасте после 40 лет составляет 25 % [11]. У пациентов с МА отмечены изменения электрофизиологических свойств миокарда предсердий, характеризующиеся, в том числе, укорочением его ЭРП. Эти изменения способствуют циркуляции и постоянному формированию новых волн фибрилляции и “закреплению” аритмии в предсердиях [12]. Вот почему увеличение длительности рефрактерных периодов миокарда предсердий при использовании антиаритмических препаратов III класса является эффективным воздействием для купирования и предупреждения этой формы аритмии.

Данные о том, что ниферидил увеличивает длительность ЭРП, ФРП и ОРП миокарда предсердий позволяют предположить высокую эффективность препарата при МА и являются весомым основанием для проведения клинических исследований по оценке купирующей эффективности ниферидила у больных персистирующей формой МА.

Длительный опыт эффективного применения антиаритмических препаратов III класса, прежде всего соталола и амиодарона, для сохранения синусового ритма у больных пароксизмальной и персистирующей (после кардиоверсии) формами МА позволяет ожидать высокую противорецидивную эффективность ниферидила при этих формах аритмии.

Продemonстрированная в настоящем исследовании высокая эффективность внутривенного введения ниферидила не только для купирования ПНЖТ, но и для предупреждения её развития в ответ на эндокардиальную стимуляцию служит основанием предположить предотвращение рецидивов суправентрикулярных

аритмий при длительном приёме препарата. Целесообразны разработка новой лекарственной формы ниферидила для приёма внутрь с профилактической целью и проведение долгосрочных клинических испытаний препарата у больных ПНЖТ и МА.

ВЫВОДЫ

1. Увеличение длительности рефрактерных периодов различных отделов сердца, преимущественно предсердий, системы Гиса-Пуркинье и добавочных путей проведения (ДПП) — основной электрофизиологический эффект ниферидила.

2. Ниферидил в значительно большей степени увеличивает рефрактерность предсердий по сравнению с желудочками, что может обусловить высокую эффективность препарата при суправентрикулярных аритмиях с меньшей вероятностью аритмогенного действия.

3. Блокады ножек пучка Гиса, зарегистрированные после введения препарата, обусловлены увеличением длительности рефрактерных периодов системы Гиса-Пуркинье, а не угнетением проведения в соответствующих отделах проводящей системы сердца.

4. Влияние препарата на ДПП (пучки Кента) проявляется значительным увеличением продолжительности их рефрактерных периодов, что сопровождается существенным и достоверным снижением их пропускной способности.

5. Проаритмическое действие ниферидила, проявившееся короткими пробежками желудочковой тахикардии типа *tdp*, зарегистрировано в одном случае.

6. Ниферидил показал высокую купирующую и предупреждающую эффективность у больных пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. И. Н. Бреговдзе, Е. Б. Майков, О. А. Бильдинов и др., *Кардиология*, № 3, 48 – 55 (2007).
2. Р. Г. Глушков, С. П. Голицын, Е. В. Дородникова и др., *Вестник РАМН*, № 11, 38 – 44 (1998).
3. Е. Б. Майков, И. Б. Крутанов, С. А. Бакалов и др., *Кардиология*, № 5, 10 – 18 (1995).
4. Н. Ю. Миронов, С. П. Голицын, С. Ф. Соколов и др., *Вестник аритмологии. Приложение А.*, с. 56 (2012).
5. А. В. Резник, В. В. Федоров, Ю. М. Кокос и др., *Кардиология*, № 10, 76 – 82 (2003).
6. В. Розенштраух, Е. П. Анюховский, Г. Г. Белошапко и др., *Кардиология*, № 5, 25 – 36 (1995).
7. Л. В. Розенштраух, В. В. Федоров, А. Л. В. Резник и др., *Кардиология*, № 9, 56 – 64 (2003).
8. В. В. Федоров, А. И. Иванова, А. В. Глухов и др., *Кардиология*, № 7, 62 – 66 (2004).
9. Ю. А. Юричева, Е. Б. Майков, С. Ф. Соколов и др., *Анналы аритмологии*, № 2, 158 (2011).
10. Blomstrum-Lundqvist, M. M. Scheinman, E. M. Aliot, et al., *Circulation*, **108**(15), 1871 – 1909 (2003).
11. J. A. Camm, P. Kirchhof, G. Y. Lip, et al., *Eur. Heart J.*, **31**(19), 2369 – 2429 (2010).

12. E. G. Daoud, F. Bogun, R. Goyal, et al., *Circulation*, **94**(7), 1600 – 1606 (1996).
13. N. Mironov, S. Golitsyn, S. Sokolov, et al., *Eur. Heart J.*, **32**(Abstr. sup.), p. 814 (2012).
14. I. Savelieva, *J. Camm. Europace*, **10**(6), 646 – 665 (2008).
15. H. Wulff, N. A. Castle, L. A. Pardo, et al., *Rev. Drug Discov.*, **8**(12), 982 – 1001 (2009).

Поступила 12.09.12

ELECTROPHYSIOLOGICAL EFFECTS AND ANTIARRHYTHMIC ACTIVITY OF NOVEL DOMESTIC CLASS III ANTIARRHYTHMOGENIC DRUG NIFERIDIL ADMINISTERED IN PATIENTS WITH PAROXISMAL SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA

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

Russian cardiology scientific-production complex, ul. Cherepkovskaya, 15A, Moscow, 121552, Russia.

Intracardiac electrophysiological effects and antiarrhythmic activity of novel domestic class III antiarrhythmic drug niferidil has been studied in a group of 25 patients with paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT) diagnosis. The drug was administered in a dose of 20 mg/kg (i.v.). Niferidil injections increased the refractory periods in both right and left atrium (by 22 and 20%, respectively, $p < 0.001$), right ventricle (12%, $p < 0.01$), and the His – Purkinje system (34%, $p < 0.001$) and improved additional anterograde and retrograde conduction (by 22 and 31%, respectively, $p < 0.001$), while not influencing the conduction via excitable cardiac tissues. Elongation of the QTc interval (22%, $p < 0.05$) in one case was accompanied by an arrhythmogenic effect (induction of short-term polymorphous ventricular tachycardia of the “*torsade de pointes*” type. Niferidil arrested PSVT in 78% cases and prevented PSVT development in response to endocardial stimulation in 86% of patients.

Key words: Niferidil; electrophysiological effects; refractory periods; *torsade de pointes*