

Купирование фибрилляции предсердий на догоспитальном и стационарном этапах с позиций доказательной медицины

О.Н.Миллер¹✉, А.В.Тарасов², И.С.Дик³, И.Е.Беляева⁴

¹ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России. 630091, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, д. 52;

²ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3;

³ЗАО Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя». 630004, Россия, Новосибирск, пр-т Димитрова, д. 7;

⁴ГБУЗ НСО Городская клиническая больница №34. 630054, Россия, Новосибирск, ул. Титова, д. 18

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной формой аритмии и ассоциируется с повышением риска инсульта и системной тромбоэмболии, сердечной недостаточности, ухудшением качества жизни. Несмотря на высокую эффективность электрической кардиоверсии, в настоящее время антиаритмические препараты (ААП) остаются основным терапевтическим инструментом при купировании ФП, особенно на догоспитальном этапе. До сих пор остаются нерешенными многие вопросы относительно эффективности, переносимости и безопасности этих препаратов, особенно с учетом того, что ФП не является жизнеугрожающей аритмией. В настоящей статье в свете последних рекомендаций АНА/ACC/HRS 2014 г. представлены современные возможности фармакологической кардиоверсии пароксизмальной и/или персистирующей форм ФП, где экспертами основной акцент сделан на результаты плацебо-контролируемых исследований и метаанализов с использованием разных ААП. На сегодня доказанные высокая эффективность ААП IC класса, быстрое восстановление синусового ритма после внутривенного и/или перорального применения, отсутствие тяжелых побочных эффектов и необходимости в госпитализации позволили поставить их в рекомендации 2014 г. с классом I, уровнем доказательности A.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, синусовый ритм, антиаритмические препараты.

✉miller.olga@list.ru

Для цитирования: Миллер О.Н., Тарасов А.В., Дик И.С., Беляева И.Е. Купирование фибрилляции предсердий на догоспитальном и стационарном этапах с позиций доказательной медицины. Consilium Medicum. 2016; 18 (10): 8–18.

Atrial fibrillation management on prehospital and in-hospital phases, based on the principles of evidence-based medicine

O.N.Miller¹✉, A.V.Tarasov², I.S.Dik³, I.E.Belyaeva⁴

¹Novosibirsk State Medical University. 630091, Russian Federation, Novosibirsk, Krasnyi pr-t, d. 52;

²State Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation. 101990, Russian Federation, Moscow, Petroverigskii per., d. 10, str. 3;

³Medical center "Avicenna" group of companies "Mother and child". 630004, Russian Federation, Novosibirsk, pr-t Dimitrova, d. 7;

⁴City Clinical Hospital №34. 630054, Russian Federation, Novosibirsk, ul. Titova, d. 18

Atrial fibrillation (AF) is the most common type of arrhythmia and is associated with an increased risk of stroke and systemic thromboembolism, heart failure, deterioration in quality of life. The antiarrhythmic drugs (AD) remain the main therapeutic approach in case of AF management, especially on prehospital phase despite the high efficiency of electrical cardioversion (ECV), nowadays. Still, many questions remain unsolved especially the efficacy, tolerability and safety of these drugs, taking into account that AF is not life-threatening. This article, according to the 2014 AHA/ACC/HRS guideline, deals with the modern pharmacological cardioversion of paroxysmal and/or persistent AF, where experts focus on the results of a placebo-controlled studies and meta-analyses using different AD, nowadays. We prove the high efficiency of class IC AD, immediate restoration of sinus rhythm after intravenous and/or oral AD administration, the absence of serious adverse events and the absence of requirement for hospital admission after AD application, and included AD in the recommendations 2014 – class I, level of evidence A, now.

Key words: atrial fibrillation, sinus rhythm, antiarrhythmic drugs.

✉miller.olga@list.ru

For citation: Miller O.N., Tarasov A.V., Dik I.S., Belyaeva I.E. Atrial fibrillation management on prehospital and in-hospital phases, based on the principles of evidence-based medicine. Consilium Medicum. 2016; 18 (10): 8–18.

Лечение аритмий в клинической практике традиционно считается непростой задачей. Это в значительной степени так – благодаря обилию разновидностей аритмий и их сочетаний, достаточно высокой агрессивности антиаритмической терапии с возможностью ее серьезных осложнений. Наиболее часто встречающимся нарушением ритма сердца является фибрилляция предсердий (ФП), и очевидно, что эффективность неотложной терапии в значительной степени зависит не только от точности диагностики тахикардии, но и определения причины ее возникновения и поддерживающих факторов. Наиболее сложно оказывать неотложную помощь в тех случаях, когда ФП развивается впервые, имеет тяжелое течение или возникает на догоспитальном этапе, т.е. при отсутствии возможности, времени для выполнения дополнительных исследований, консультаций и динамического наблюдения за пациентом [1]. Значительную роль играет и то, что большинство врачей теоретически, практически и психологически недостаточно подготовлены к оказанию неотложной помощи при аритмиях, что может привести либо к чрезмерно агрессивной терапии, либо к неоправдан-

но выжидательной тактике в лечении. **Основная цель терапии у пациентов с пароксизмальной и/или персистирующей формами ФП** – это купирование или уменьшение симптомов тахикардии и минимизация риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО). На сегодня восстановление синусового ритма (СР) возможно с помощью электрической (ЭКВ) или медикаментозной кардиоверсии (КВ), а также сочетания этих методов. С одной стороны, необходимость проведения ЭКВ может быть непосредственной, когда аритмия является основным фактором, ответственным за развитие гемодинамических расстройств. С другой – отсутствие структурного поражения сердца при условии длительности эпизода ФП не менее 1 года также может явиться важным аргументом в пользу восстановления ритма методами ЭКВ или электроимпульсной терапии, поскольку медикаментозная КВ в данной клинической ситуации представляется менее эффективной. Купирование ФП приводит к восстановлению атриовентрикулярной (АВ) синхронизации и физиологическому контролю за СР, нормализации соотношений между проводимостью и рефрактерностью, улучшению гемодинамики, предотвраще-

Таблица 1. КВ постоянным током

Рекомендации	Класс	Уровень
В рамках стратегии восстановления СР рекомендуется проведение КВ пациентам с ФП или ТП. Если КВ unsuccessful, можно предпринять попытки КВ постоянным током после коррекции расположения электродов, прилагаемого к ним давления или последующей антиаритмической фармакотерапии	I	B
КВ рекомендуется, если быстрый желудочковый ответ при ФП или ТП не реагирует на короткий срок на фармакотерапию, способствуя развитию длительной ишемии миокарда, гипотонии или СН	I	C
КВ рекомендована пациентам с ФП/ТП и предвозбуждением, если тахикардия обусловлена гемодинамической нестабильностью	I	C
Разумно выполнять повторные КВ у больных с постоянной ФП при условии, что СР может быть поддержан в течение клинически значимого периода между процедурами КВ. Следует принимать во внимание тяжесть симптомов ФП и предпочтения пациента при разработке стратегии, требующей проведения нескольких КВ	IIa	C

нию развития дилатации левого предсердия (ЛП) и дисфункции левого желудочка (ЛЖ), устранению угрозы ТЭО, повышению толерантности к физической нагрузке и улучшению качества жизни больных [2].

Проведение ЭКВ является успешным в 80–90% случаев. Однако потенциальными недостатками этого метода являются потребность в анестезии, аспирационный риск, боль, ожог кожи, отек легких, беспокойство пациента, связанное с применением электрического тока, и неблагоприятные кардиальные эффекты («синус-арест» и фибрилляция желудочков). Фармакологическую и ЭКВ не сравнивали напрямую [3], но медикаментозный подход представляется более простым и, как уже упоминалось ранее, менее эффективным. Последний имеет ряд преимуществ, таких как простота и удобство, отсутствие необходимости в анестезии и связи с приемом пищи. K.Von Besser и соавт. (2011 г.) сообщают об эффективности и безопасности ЭКВ у пациентов с ФП продолжительностью менее 48 ч, но отмечают, что после проведения процедуры рецидивы возникают в 3–17% случаев, о чем все-таки должны быть информированы пациенты [4]. ЭКВ может осложниться тромбоэмболиями и аритмиями. Частота ТЭО у больных, не получавших антикоагулянты до КВ, может варьировать от 1 до 7%, по данным разных авторов [5, 6].

Итак, в настоящее время считается, что проведение ЭКВ в пределах 48 ч от начала пароксизма у пациентов, которые не получают оральные антикоагулянты, является достаточно безопасным. Тем не менее 13 августа 2014 г. в журнале «Journal of the American Medical Association» были опубликованы результаты Финского клинического исследования по ЭКВ, которые противостоят этой устоявшейся точке зрения. В ретроспективное клиническое исследование был включен 2481 взрослый пациент. Всем было выполнено в общей сложности 5116 успешных процедур ЭКВ в условиях отделений неотложной помощи в период с 2003 по 2010 г. Это были пациенты с известным временем начала эпизода ФП, которое оценивалось по появлению клинических симптомов, и продолжительность у всех составляла менее 48 ч. Антикоагулянтную терапию не получал ни один из больных. 1/3 когорты составляли женщины, и 98% пациентов имели более 1 фактора риска инсульта. Случаи ТЭО в последующие 30 дней после ЭКВ выявлялись ретроспективно и были документированы с помощью визуализирующих методов, интраоперационных находок или результатов аутопсии. С целью оценки риска ЭКВ на разных сроках от начала пароксизма ФП все пациенты были разделены на три группы: т.е. те, у кого ЭКВ была выполнена в пределах 12 ч после появления симптомов ($n=2440$), между 12 и 24 ч ($n=1840$) и в диапазоне 24–48 ч ($n=836$). Всего было зарегистрировано 38 эпизодов тромбоэмболии (общая частота составила 0,7%), при этом в группе пациентов, которым ЭКВ выполнена до 12 ч, произошло 8 (0,3%) событий, в группе вмешательства на сроке 12–24 ч – 21 (1,1%) событие, а в группе 24–48 ч – 9 (1,1%)

случаев. При многомерном регрессионном анализе было выявлено, что скорректированное отношение шансов (ОШ) развития тромбоэмболии в течение 30 дней после КВ по поводу ФП составило 4,0 для вмешательства на сроке 12–24 ч по сравнению с КВ ранее 12 ч (95% доверительный интервал – ДИ 1,7–9,1; $p=0,001$), а для КВ на сроке 24–48 ч ОШ составило 3,3 (95% ДИ 1,3–8,9, $p=0,02$). Поскольку общее число случаев эмболий было невелико, ДИ оказались широкими, однако значения p достигли статистической достоверности. При расчетах учитывались возраст, пол, наличие сердечной недостаточности (СН) и сахарного диабета, которые, как было показано авторами на этой же когорте пациентов ранее, являлись независимыми предикторами развития ТЭО. Сделан вывод о том, что восстановление СР у пациентов с ФП, в том числе и методом ЭКВ, сопряжено с риском ТЭО, несмотря на длительность эпизодов тахикардии менее 48 ч.

На сегодня известно, что восстановление СР приводит к преходящей механической дисфункции ЛП и его ушка («оглушение») [7], которая наблюдается после спонтанной, фармакологической [8] или ЭКВ [9,10], а также после радиочастотной катетерной абляции, например, трепетания предсердий (ТП) [11]. Восстановление механической функции может задерживаться, что частично связано с длительностью эпизода ФП/ТП перед КВ [12–14]. Это позволяет объяснить, почему у некоторых больных без тромба в ЛП перед КВ в последующем развиваются тромбоэмболии [15]. Предположительно, тромб образуется в период «оглушения» и отрывается после восстановления механической функции, поэтому тромбоэмболии наблюдаются чаще всего в первые 10 дней после восстановления ритма [16, 17].

Эксперты Американской ассоциации сердца (АНА), Американского колледжа кардиологии (ACC), Общества ритма сердца (HRS) в последних рекомендациях 2014 г. представили показания для КВ постоянным током (табл. 1).

Несмотря на высокую эффективность ЭКВ, все-таки на сегодняшний день антиаритмические препараты (ААП) остаются основным терапевтическим инструментом при купировании ФП, особенно на догоспитальном этапе. При разработке настоящих рекомендаций 2014 г. по купированию ФП основной упор экспертами был сделан на результаты плацебо-контролируемых исследований по применению фармакологической КВ и метаанализов с использованием разных антиаритмиков. Сегодня доминирует точка зрения о целесообразности «быстрого» восстановления СР у пациентов с пароксизмальной формой ФП, несмотря на то, что частота спонтанной трансформации составляет почти 50% в течение первых 24 ч. Чем раньше произошло купирование ФП, тем меньше шансов развития ремоделирования камер сердца, изменения предсердной рефрактерности и эффекта «оглушенности» [18, 19].

Поскольку ФП характеризуется множественным повторным входом волны возбуждения, которая распространяет-

Таблица 2. Рекомендации по фармакологической КВ		
Рекомендации	Класс	Уровень
Для фармакологической КВ ФП/ТП применяют флекаинид, дофетелид, пропafenон и внутривенно ибутилид при отсутствии противопоказаний к выбранному препарату	I	A
Для фармакологической КВ целесообразно применять пероральный амиодарон	IIa	A
Обосновано применение пропafenона или флекаинида (подход «таблетка в кармане») в дополнение к β -АБ и НАКК для прекращения ФП вне лечебного учреждения, если безопасность такого лечения для пациента была подтверждена под контролем врача	IIa	B
Терапию дофетелидом не следует начинать вне лечебного учреждения из-за риска чрезмерного удлинения интервала QT, что может вызывать полиморфную желудочковую тахикардию (типа «пируэт»)	III: вред	B
Дигоксин (уровень A), верапамил, соталол, метопролол (уровень B), другие β -АБ неэффективны, поэтому их не рекомендуется применять для восстановления СР у пациентов с недавно развившейся ФП	III	A, B
Примечание. НАКК – недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов.		

ся по предсердиям, согласно рекомендациям следует использовать ААП, удлиняющие рефрактерный период предсердий или изменяющие проведение возбуждения, а также угнетающие предсердный аномальный автоматизм, который вовлекается в развитие тахиаритмии [20]. В многочисленных исследованиях была показана высокая купирующая эффективность разных антиаритмиков, достигающая 80%, но и следует отметить, что группы пациентов были часто разнородными, не учитывались доза, путь введения, кратность назначения, что, несомненно, влияло на эффективность того или иного препарата.

В табл. 2 приведены рекомендации по фармакологической КВ (АНА/ACC/HRS Atrial Fibrillation Guideline 2014), согласно которым у пациентов без структурных изменений сердца и с ФП продолжительностью менее 7 дней приоритет в купировании имеют ААП IC класса, в частности, флекаинид и пропafenон (I класс, уровень A) [21]. В реальной же клинической практике, как в России, так и за рубежом, ААП I класса продолжают осторожно использоваться у самого широкого круга пациентов, которым не могут быть назначены или у которых недостаточно эффективны другие антиаритмические средства. Однако положительный опыт такого использования рождает потребность в систематических исследованиях, и на сегодня благодаря таковым изменились позиции ААП IC класса [22].

Итак, согласно рекомендациям АНА/ACC/HRS 2014 г., пропafenон отнесен к препаратам 1-го ряда для проведения фармакологической КВ при пароксизмальной форме ФП, и это один из немногих антиаритмиков, фармакодинамика которого позволяет использовать его как парентерально, так и перорально [21]. Однако сразу необходимо подчеркнуть, что использование ААП I класса, в том числе IC, противопоказано у больных с систолической дисфункцией ЛЖ (систолическая СН или фракция выброса менее 40%) и при остром коронарном синдроме (ОКС).

Пропafenон относится к блокаторам быстрых Na-каналов. Он оказывает прямое мембранстабилизирующее действие на кардиомиоциты, уменьшает максимальную скорость деполяризации, снижает амплитуду потенциала действия в волокнах Пуркиньи и сократительных волокнах желудочков. Пропafenон удлиняет время проведения по синоатриальному узлу и предсердиям. Он не влияет или незначительно увеличивает скорректированное время восстановления функции синусового узла, увеличивает эффективный рефрактерный период (ЭРП) клеток АВ-узла, угнетает проведение по дополнительным путям в ретроградном и антероградном направлениях, повышает порог фибрилляции желудочков. Пропafenон обладает дополнительными свойствами, значительно отличающими его от других препаратов IC класса. Наиболее характерной от-

личительной чертой является его структурное сходство с β -адреноблокаторами (β -АБ). Этот эффект пропafenона, по сравнению с пропранололом, выражен слабее и составляет 1/40 часть активности последнего, однако его β -адреноблокирующий эффект может быть клинически значимым. Также препарат имеет очень слабую активность блокирования Са-каналов (около 1/100 от потенциала верапамилла), однако она очень мала для адекватной защиты против быстрых желудочковых ритмов при трансформации ФП в ТП.

Пропafenон в рекомендациях АНА/ACC/HRS 2014 г. поставлен с классом I и уровнем доказательности A [21], поскольку на сегодня проведено более 1592 исследований по использованию пропafenона у пациентов с пароксизмальной и/или персистирующей формами ФП. Так, в 2001 г. I.Khan и соавт. было показано, что внутривенное введение пропafenона приводит к восстановлению СР у 60–79% больных в течение 30–90 мин, а при пероральном приеме – в 56–83% случаев в течение 2–6 ч [23]. G.Boriani и соавт. (2002 г.) показали, что после внутривенного введения болюса пропafenона эффективность составила от 51 до 78% и увеличивалась со временем: восстановление СР через 1 ч от начала терапии произошло у 57%, через 2 ч – у 66%, через 4 ч – у 72% и через 8 ч – у 78% пациентов [24]. Трансформация ФП в ТП наблюдалась в 3,5–5% случаев, АВ-проводение 1:1 – в 0,3%. В 2003 г. G.Naccarelli и соавт. провели обзор клинических исследований эффективности ААП при купировании пароксизмальной формы ФП [25]. Наиболее эффективными оказались ААП IC класса флекаинид и пропafenон по сравнению с амиодароном, соталолом и хинидином. Авторами отмечены некоторые различия по влиянию флекаинида и пропafenона после их введения на частоту сердечных сокращений при сохраняющейся ФП, в частности, флекаинид приводил к снижению частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) на 9–13%, в то время как пропafenон снижал таковую на 15–31%. Весьма вероятно, что этот результат связан с β -адреноблокирующими свойствами, типичными для пропafenона [26]. Время восстановления СР у пациентов с пароксизмальной формой ФП при использовании флекаинида, пропafenона и амиодарона было оценено A.Conti и соавт. (2010 г.), которые представили результаты наблюдения за 378 пациентами, госпитализированными в отделение интенсивной терапии в течение 1-х суток от начала приступа тахиаритмии. У всех из них имелись минимальные структурные изменения миокарда, и фракция выброса ЛЖ составляла более 40%. В течение первых 6 ч СР восстановился у 72% пациентов в группе флекаинида, в 55% случаев – при использовании пропafenона и только у 30% пациентов, получавших амиодарон. Среднее время восстановления СР составило 178±227, 472±269 и 292±285 мин для

флекаинида, пропafenона и амиодарона соответственно ($p < 0,001$) [27]. В 2009 г. D.Kosior и соавт. показали высокую эффективность пропafenона при купировании ФП длительностью до 24 ч в сравнении с хинидином, которая составила 83,3% против 53% соответственно ($p < 0,01$). Среднее время восстановления СР составило 165 мин для пропafenона и 360 мин – для хинидина [28]. В рандомизированном проспективном плацебо-контролируемом исследовании (2011 г.), включающем 160 пациентов с недавно возникшим эпизодом ФП (менее 48 ч), оценивалась эффективность пропafenона, флекаинида и амиодарона. Флекаинид вводили в дозе 3 мг/кг ($n=40$), пропafenон – 8,5 мг/кг ($n=40$), амиодарон – 30 мг/кг ($n=40$) и сравнивали с группой плацебо ($n=40$). Через 3 ч после введения препаратов СР восстановился у 57,5% при использовании пропafenона, у 45% – флекаинида, у 0% – после введения амиодарона и у 10% – в группе плацебо. При дальнейшем наблюдении за пациентами в период от 6 до 24 ч эффективность флекаинида, пропafenона, амиодарона и плацебо составила 87,5, 85, 85 и 17,5% соответственно ($p < 0,001$ по сравнению с плацебо для всех 3 препаратов) [29]. В 2012 г. A.Sestito и соавт. в своем метаанализе оценили эффективность разных ААП в восстановлении СР в течение 8 ч при недавно возникшей ФП, которая составила для внутривенно вводимого и перорального пропafenона 75 и 76% соответственно, внутривенно вводимого флекаинида – 75% и для внутривенно вводимого амиодарона – только 57% ($p < 0,01$), однако все ААП по сравнению с группой плацебо (37%) оказались достаточно эффективными [30]. Наибольшая эффективность в восстановлении СР в течение первого часа от начала терапии была получена при внутривенном введении флекаинида и пропafenона, в течение первых 3 ч все ААП показали эффективность, кроме амиодарона, а в течение 8 ч показана высокая эффективность всех препаратов в сравнении с группой плацебо ($p < 0,05$).

Большое число исследований посвящено использованию таблетированных форм флекаинида и пропafenона для купирования ФП. Разработка подхода, получившего название «таблетка в кармане», была обусловлена тем, что среди многообразных форм ФП существует достаточно большая группа пациентов с пароксизмами ФП, у которых тактика лечения может сводиться только к назначению купирующей терапии. В этом случае для перорального купирования ФП однократно принимается 450 или 600 мг пропafenона (больным с массой тела меньше 60 кг и пожилым пациентам рекомендуется 450 мг препарата) или 300 мг флекаинида. Эффективность однократного приема внутрь 450–600 мг пропafenона, по данным многочисленных плацебо-контролируемых исследований и метаанализов, составляет от 56 до 83%. В многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании G.Borjani и соавт. (1997 г.) эффективность перорального приема пропafenона 600 мг для купирования пароксизма ФП (продолжительность не более 7 сут) составила через 3 ч от начала терапии 45% (плацебо – только 18%), а через 8 ч – 76% (плацебо – 37%) [31]. Среднее время восстановления СР составило 181 ± 118 мин после приема пропafenона и 181 ± 112 мин – после приема плацебо. В рандомизированном исследовании SATE (1999 г.) у пациентов с длительностью ФП менее 48 ч оценивалась эффективность приема только пропafenона, комбинации пропafenона или хинидина с дигоксином и плацебо. Пациентам с массой тела более 60 кг пропafenон назначался в дозе 600 мг и 450 мг – при меньшей массе тела. При отсутствии эффекта через 6 ч назначали еще 300 мг препарата. Дигоксин вводился внутривенно, и начальная доза составляла 0,5 мг, затем через 4 ч – 0,25 мг и через 8 и 12 ч – по 0,125 мг. Через 1 ч пациенты начинали принимать хинидин по 275 мг каждые 2 ч до суммарной дозы 1100 мг. Через 6 ч у 74% пациентов, принимавших пропafenон и дигоксин, восста-

новился СР, тогда как при приеме только пропafenона – в 56% случаев. Через 24 ч эффективность при приеме пропafenона и дигоксина составила 89%, хинидина и дигоксина – 84%, пропafenона – 73%, в группе плацебо – 77% [32]. Исследование D.Antonelli и соавт. (1999 г.) было посвящено поиску оптимального режима перорального назначения пропafenона для восстановления СР. Больные были рандомизированы на 3 группы по приему нагрузочной дозы пропafenона: 600, 300 и 150 мг соответственно. Наилучшие результаты были получены при приеме однократной дозы пропafenона 600 мг: через 8 ч СР восстановили 77% пациентов, что было значительно выше, чем при приеме других доз препарата [33]. В метаанализе I.Khan (2001 г.) показана эффективность однократного перорального приема пропafenона в дозе 600 мг, которая варьировала от 56 до 83% в зависимости от длительности пароксизма ФП и продолжительности наблюдения. Среднее время восстановления СР составило от 110 ± 59 до 287 ± 352 мин [34]. P.Alboni и соавт. (2004 г.) у 268 пациентов с минимальными структурными изменениями сердца, гемодинамически хорошо переносимой ФП использовали таблетированные формы флекаинида или пропafenона. Выбыли из исследования 58 пациентов ввиду неэффективности ААП или их нежелательных явлений. Время наблюдения составило 15 ± 5 мес. За указанный промежуток времени 165 пациентов вновь поступали с эпизодами тахикардии, которых в общей сложности было 618. При использовании стратегии «таблетка в кармане» СР восстанавливался в 534 (92%) случаях, а время восстановления СР составило от 36 ± 93 до 113 ± 84 мин. Нежелательные явления зарегистрированы в 7% случаев (ТП с быстрым проведением импульсов на желудочки и несердечные побочные эффекты) [35]. Обзор 21 контролируемого исследования, проведенного V.Deneer и соавт. (2004 г.), показал, что, основываясь на эффективности и безопасности, однократно принятая перорально доза пропafenона является терапией 1-й линии для восстановления СР и недавно возникшей ФП. Пропafenон сравним по эффективности с такими мощными ААП, как хинидин, амиодарон и флекаинид, однако он быстрее восстанавливает СР, чем хинидин и амиодарон [36]. По данным Ю.А.Булгина и соавт. (2005 г.), при продолжительности ФП менее 48 ч восстановить СР однократным приемом 600 мг пропafenона удается у 74,4% больных в течение 1,9 ч, тогда как в группе плацебо он восстанавливался только у 37,5% пациентов (период наблюдения составлял 8 ч) [37]. Авторы отметили, что однократный пероральный прием 450–600 мг пропafenона в подавляющем большинстве случаев переносится хорошо. Однако еще раз хочется подчеркнуть, что первый прием препарата с целью купирования ФП рекомендуется проводить в присутствии врача, а в дальнейшем, если не выявлено побочных эффектов, большой может делать это самостоятельно.

Изучению эффективности и безопасности перорального приема пропafenона в купировании и профилактике пароксизмов ФП посвящено исследование ПРОМЕТЕЙ, проведенное в России (2005 г.) [38]. ПРОМЕТЕЙ – открытое многоцентровое пилотное исследование (16 разных регионов РФ), в которое были включены 764 пациента с рецидивирующей формой ФП. Больные случайным образом были разделены на 2 группы. При пероральном приеме нагрузочной дозы 600 мг пропafenона (Пропанорм®) СР был восстановлен у 389 (80,2%) пациентов. Время восстановления СР составило в среднем 210 ± 50 мин. Тяжелых побочных эффектов при приеме нагрузочной дозы 600 мг не отмечено: у 24 (4,9%) пациентов наблюдалась артериальная гипотония до 100/70 мм рт. ст., у 6 (1,2%) – возникновение АВ-блокады 1-й степени после восстановления ритма. Полученные данные подтверждают результаты предшествующих исследований об эффективности нагрузочной дозы пропafenона. В данном исследовании

также оценивалась протекторная терапия пропafenом (Пропанорм®), и было показано, что СР через 1 мес сохранялся у 245 (83%), через 3 мес антиаритмической терапии – у 210 (71%), через 12 мес – у 162 (55%) пациентов. Таким образом, преимущество стратегии «таблетка в кармане» при приеме пропafenона состоит в быстром и безопасном восстановлении СР, уменьшении стоимости затрат на медицинское обслуживание, улучшении качества жизни больных с пароксизмальной формой ФП.

Когда речь идет о пароксизмальной форме ФП, то способ введения пропafenона, как уже упоминалось, в ряде случаев имеет большое значение для восстановления СР. Так, G. Viganì и соавт. (1995 г.) сравнили пероральный прием 600 мг пропafenона с внутривенным введением 2 мг/кг с последующей инфузией 0,0078 мг/кг у пациентов с ФП продолжительностью не более 7 дней. Через 1 ч эффективность внутривенного введения составила 28%, тогда как при пероральном приеме – только 3%. Однако при более длительном наблюдении за больными разница в эффективности нивелировалась: через 8 ч от начала терапии СР восстановился у 68% пациентов, получавших пропafenон внутрь, и у 66% пациентов – при внутривенном введении. Среднее время восстановления составило 138±140 мин после внутривенного введения препарата и 163±114 мин – после его перорального приема [39]. G. Votto и соавт. (1998 г.) в плацебо-контролируемом исследовании оценивали эффективность однократного приема 600 мг пропafenона внутрь и внутривенного введения у пациентов с ФП продолжительностью менее 72 ч. Через 1 ч эффективность внутривенной инфузии составила 48% и явно превосходила (15%) пероральный прием, но это различие исчезало при дальнейшем наблюдении за пациентами: через 8 ч после начала терапии СР восстановился у 78% пациентов, получавших пропafenон внутрь, и у 53% – при внутривенном использовании. Среднее время восстановления ритма составило 25±15 мин после инфузии пропafenона и 167±166 мин – после его приема внутрь [40]. В исследовании RAFIG (1998 г.) показано, что пероральный и внутривенный способы введения пропafenона по эффективности оказались эквивалентными, однако парентеральный путь введения быстрее приводил к восстановлению СР: внутривенная инфузия 2 мг/кг пропafenона восстанавливала СР приблизительно у 1/2 пациентов в течение первого часа лечения по сравнению с 14% – при назначении препарата перорально [41]. Таким образом, в многочисленных исследованиях было доказано, что ААП IC класса флекаинид и пропafenон являются эффективными средствами для фармакологической КВ при недавно возникшем пароксизме ФП. Эффект проявляется в течение первых 2–6 ч после перорального приема и несколько раньше после внутривенного введения препарата.

Частый вопрос, касающийся фармакологической КВ у больных с ФП, заключается в том, *следует ли начинать антиаритмическую терапию в стационаре или амбулаторных условиях*. Понятно, что основное беспокойство врачей вызывает риск развития серьезных нежелательных явлений, включая полиморфную желудочковую тахикардию (ЖТ) типа «пируэт». Фактически во всех исследованиях фармакологическую КВ проводили в стационаре. Исключение составляет ряд исследований, в которых использовался амиодарон внутрь в низкой дозе вне клиники [42]. Безопасность назначения ААП IC класса в амбулаторных условиях оценена P. Alboni и соавт. (2004 г.) [43], которые предложили практичный алгоритм применения пропafenона. Авторы подчеркнули, что принимать решение о возможном начале терапии вне стационара следует индивидуально. *Если безопасность ААП не была ранее подтверждена в клинических условиях, то безопасность такого подхода остается спорной. Однако у больных с изолированной ФП без органических заболеваний сердца лечение препаратами IC-класса может быть начато и в амбула-*

торных условиях. У пациентов, не страдающих дисфункцией синусового или АВ-узла, при отсутствии блокады ножек пучка Гиса, синдрома удлинённого QT, синдрома Бругада или органического заболевания сердца возможно самостоятельное применение пропafenона, т.е. использование стратегии «таблетка в кармане».

В настоящее время на фармацевтическом рынке России появился инъекционный пропafenон (Пропанорм®), который с успехом используется в разных лечебно-профилактических учреждениях страны, в том числе на этапе скорой медицинской помощи. Хотелось бы представить собственные результаты по применению препарата при пароксизмальной форме ФП. В исследование включены 43 пациента с ФП длительностью менее 48 ч (42% мужчин, средний возраст 57,3±4,8 года). Гипертоническую болезнь имели 91% пациентов, 28% – ишемическую болезнь сердца – ИБС (I–II функциональный класс). СН с сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ более 50%) верифицирована у 88% больных. При поступлении всем пациентам пропafenон вводился внутривенно из расчета 2 мг/кг в течение 10–15 мин. Купирование ФП произошло у 26 (60,5%) больных, среднее время восстановления СР составило 34±15 мин. При сохранении ФП 11 пациентам через 90–120 мин препарат вводили повторно в той же дозе, и у 6 из них ритм был восстановлен, среднее время восстановления составило 131±25 мин. При отсутствии эффекта после однократного введения препарата в дозе 2 мг/кг за 10–15 мин 8 больным через 3–5 мин начинали инфузию со скоростью 0,5–1 мг/мин в течение 1–3 ч. При необходимости инфузию повторяли через 1–2 ч. Максимальная суточная доза не превышала 560 мг, и для приготовления инфузионного раствора использовали исключительно 5% раствор глюкозы. Восстановление СР произошло у 2 из 8 больных, и среднее время восстановления составило 214±27 мин. В общей сложности в течение первых 4 ч у 34 пациентов при использовании разных схем введения пропafenона был восстановлен СР (79,1%), и среднее время составило 126±22 мин. Нежелательные явления отмечены у 2 (4,6%) больных в виде синусовой брадикардии после восстановления СР, у 1 (2,3%) – АВ-блокады 1-й степени, у 3 (6,9%) – снижения систолического артериального давления до 100/60 мм рт. ст. Таким образом, пропafenон является высокоэффективным и безопасным ААП при купировании недавно возникшей формы ФП, и сложилось впечатление, что внутривенное введение препарата в течение 10–15 мин с повторением через 90–120 мин обладает большей эффективностью по сравнению с последующим его использованием в виде внутривенной инфузии (54,5% против 25%; $p < 0,05$).

Безопасность антиаритмической терапии – один из наиболее важных показателей успешного лечения рецидивирующей формы ФП. Приведенные исследования по эффективности пероральной нагрузочной дозы пропafenона не обнаружили опасных побочных эффектов, таких как развитие полиморфной ЖТ типа «пируэт». Тем не менее, являясь препаратом IC класса, пропafenон замедляет скорость деполяризации в результате влияния на фазу 0 потенциала действия, что может приводить к нарушению внутрижелудочковой проводимости и расширению комплекса QRS. К наиболее частым побочным эффектам пропafenона при приеме нагрузочной дозы 600 мг относят трансформацию ФП в ТП с высокой ЧЖС, брадикардию и гипотонию [44]. Поэтому необходимо учитывать тот факт, что при использовании внутривенного или перорального пути введения пропafenона, как и других антиаритмиков IC класса, у пациентов с ФП/ТП, протекающих с высокой частотой сердечных сокращений, целесообразно предварительное применение препаратов, ухудшающих проведение в АВ-узле (β-АБ, верапамил, дилтиазем, сердечные гли-

Таблица 3. Способы введения ААП при пароксизмальной форме ФП

Препарат	Доза	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Флекаинид	2 мг/кг внутривенно в течение 10 мин или 200–300 мг per os	I	A
Ибутилид	1 мг внутривенно в течение 10 мин (только в условиях стационара)	I	A
Пропафенон	450–600 мг per os или 2 мг/кг внутривенно в течение 10 мин	I	A
Амиодарон	5 мг/кг внутривенно в течение 1 ч	IIa	B

козиды), поскольку флекаинид и/или пропафенон могут значительно увеличить частоту сокращений желудочков [45, 46]. При нарушении АВ-проводимости короткодействующий β -АБ или недигидропиридиновый антагонист кальция следует применять по крайней мере за 30 мин перед использованием ААП IC класса.

Таким образом, на сегодня доказанная высокая эффективность ААП IC класса, быстрое восстановление СР после внутривенного и/или перорального применения, отсутствие тяжелых побочных эффектов и необходимости в госпитализации позволили поставить их в рекомендациях 2014 г. с классом I, уровнем доказательности A [21] (табл. 3).

Почему на сегодня **амиодарон** сопряжен с классом IIa и уровнем доказательности A для купирования пароксизмальной формы ФП (см. табл. 1)? В 2000 г. P.Vardas и соавт. оценивали комбинацию болюсного введения 300 мг амиодарона в сочетании с пероральным приемом препарата в дозе 600 мг/сут у пациентов с пароксизмальной и хронической формами ФП. В течение 1 ч амиодарон восстановил СР у 38% пациентов, что было выше, чем в группе плацебо (25%). Различия появились к 24 ч (61,1 и 40% соответственно), но преимущества в восстановлении СР в течение 24 ч были ограничены только пациентами с пароксизмальной формой ФП [47]. В рандомизированном исследовании E.Martinez-Marcos и соавт. (2000 г.) использовались амиодарон, пропафенон или флекаинид. Эффективность восстановления СР амиодароном была незначительная и составила через 1 и 8 ч 14 и 42% соответственно. И только через 12 ч таковая была сравнима с внутривенным введением пропафенона (64 и 72% соответственно) [48]. И наконец, метаанализ 13 рандомизированных клинических исследований, включающий 1174 пациента, показал, что по сравнению с плацебо внутривенное введение амиодарона восстанавливало СР у 44% пациентов с пароксизмальной ФП, что по эффективности приближало его к препаратам IC класса, но эффект препарата оказался отсроченным на 24 ч [49], тогда как при приеме флекаинида или пропафенона возможность восстановления ритма сердца уже через 8 ч составляла 65%. При наблюдении за пациентами в течение 24 ч эффективность амиодарона превосходила плацебо на 30–45%. Низкая частота купирования пароксизмальной формы ФП в первые часы после внутривенного введения амиодарона объясняется особенностями фармакодинамики и фармакокинетики препарата. Складывается впечатление, что у пациентов с ФП без структурных изменений сердца амиодарон следует использовать при резистентности к лечению другими ААП или при их непереносимости [21]. На сегодня становится очевидным, что амиодарон не является препаратом 1-й линии для неотложной терапии недавно возникшей ФП, потому что в большинстве случаев не происходит быстрого купирования тахикардии при его внутривенном введении.

Итак, у больных с пароксизмальной ФП цель лечения – купирование пароксизма аритмии и профилактика ее рецидивов. А как быть с персистирующей формой ФП? Фармакологическая КВ может ускорить восстановление СР у

больных с недавно развившимся эпизодом тахикардии, однако через 24–48 ч ее преимущество перед плацебо становится весьма умеренным, и наконец эффективность таковой резко снижается у больных с персистирующей формой ФП. У пациентов с длительностью ФП более 7 дней спонтанное восстановление СР происходит реже, точно так же как эффективность медикаментозной КВ у таких пациентов значительно ниже. Некоторые препараты, как было показано выше, обладают отсроченным началом действия, и поэтому восстановление ритма может происходить только спустя несколько дней от начала лечения. При проведении сравнительного анализа G.Kochiadakis и соавт. (1999 г.) показали, что применение амиодарона и пропафенона при персистирующей ФП сопровождалось одинаковой частотой восстановления СР (около 40%) в среднем в течение 5 мес. Авторы отметили, что во всех случаях восстановление СР в группе пациентов, принимавших амиодарон, происходило на 7–28-й день приема препарата, в то время как при приеме пропафенона восстановление ритма происходило несколько быстрее (на 1–14-й день терапии) [50]. Этот же автор в другом исследовании отметил, что при сохранении ФП более 3 нед эффективность как пропафенона, так и амиодарона резко снижается. При назначении 2 мг/кг пропафенона внутривенно за 15 мин, затем 10 мг/кг внутривенно в виде инфузии в течение 24 ч с последующим приемом в течение 1 мес 450 мг/сут внутрь СР восстановился только у 40,7% пациентов, а при приеме таблетированного амиодарона – у 47,7%. На эффективность влияли продолжительность ФП и размеры ЛП. При существовании ФП менее 3 мес эффективность пропафенона составила 60%, а при большей продолжительности тахикардии – только 23%. При переднезаднем размере ЛП менее 48 мм пропафенон восстанавливал СР у 70,6% пациентов, а при более выраженной дилатации камеры сердца – только у 6,7% [51].

В исследование SAFE-T (2005 г.) были включены 665 пациентов с ФП (длительность более 72 ч), и сравнивались амиодарон и соталол с группой плацебо. До 28-х суток после рандомизации СР восстановился у 27,1% больных из группы амиодарона, у 24,2% пациентов из группы соталола ($p=0,45$) и лишь у 1 больного в группе плацебо ($p<0,001$ в сравнении с обеими группами вмешательства). ЭВК, проведенная у остальных пациентов, оказалась безуспешной в 27,7% случаев при приеме амиодарона, в 26,5% случаев – при использовании соталола и у 32,1% больных, принимавших плацебо ($p=0,54$). Таким образом, общая частота КВ составила соответственно 79,8, 79,9 и 68,2% ($p=0,01$) [52]. Хотя скорость ответа на проводимую пероральную терапию была различной, использование амиодарона и соталола оказалось одинаково эффективным для восстановления СР при персистирующей форме ФП. J.Galperin и соавт. (2001 г.) указывают на 44–48% эффективность амиодарона при персистирующей ФП [53]. Однако авторы подчеркивают, что длительное применение перорального амиодарона связано с риском возникновения целого ряда побочных эффектов, в число которых входят: брадикардия, гипотония, нарушение зрения, нарушение функции

щитовидной железы, тошнота, запоры, гепатит, легочный фиброз и т.д. Одним из наиболее опасных побочных эффектов являются развитие брадикардии и высокий риск остановок сердца [51, 54, 55].

Несколько слов о новом отечественном препарате III класса **ниферидиле** и его применении при персистирующей ФП. В работе Ю.А.Юричевой и соавт. (2012 г.) было показано, что при использовании ниферидила в течение 1 ч от начала его введения СР восстанавливается в 83% случаев, у 17% пациентов купирование тахикардии происходит в более поздние сроки, максимально – к концу 24-го часа. Однако препарат у 100% пациентов вызывает умеренное удлинение интервала QT и QTc , причем, как отмечают авторы, нормализация длительности интервала QTc после введения 1-го болюса препарата отмечается к 21-му часу мониторирования, а у пациентов, получивших 2 или 3 болюса ниферидила, величина QTc не достигает нормальных значений до конца мониторирования. У 93% пациентов действие ниферидила сопровождалось феноменом частотно-зависимого аберрантного расширения отдельных или группы комплексов QRS . Полиморфная ЖТ регистрировалась у 1% пациентов, мономорфная ЖТ – у 5%, увеличение количества желудочковых экстрасистол – 3%, синусовая брадикардия (менее 50 уд/мин) – 10,2%, паузы более 3 с – 10,2% больных [56]. Складывается впечатление, что ниферидил – небезопасный ААП для использования на догоспитальном этапе. Авторы делают вывод, что введение препарата должно проводиться при постоянном мониторинговании электрокардиограммы в условиях палат интенсивной терапии с последующим продолжением наблюдения за больным в течение 24 ч.

Таким образом, исследования последних лет показали, что при отсутствии новых ААП антиаритмики IC класса, такие как пропafenон и флекаинид, укрепляют свои позиции в реальной клинической практике и являются эффективными в восстановлении СР у пациентов с минимальными структурными изменениями сердца. Артериальная гипертензия, хронические формы ИБС, пороки сердца, осложненные пароксизмальной формой ФП, не являются противопоказанием к применению данного класса препаратов при условии отсутствия систолической СН, ОКС и выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ. С другой стороны, в 2016 г. K.Stoschitzky и соавт. опубликовали рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование на 12 здоровых добровольцах с использованием нагрузочной дозы (600 мг) пропafenона. Через 4 ч оценивались ЧЖС, артериальное давление, плазменные концентрации препарата, как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке. Показано, что после приема пропafenона произошло уменьшение ЧЖС на 6% ($p < 0,05$), снижение систолического артериального давления на 6% ($p < 0,05$), плазменные концентрации препарата возросли во время нагрузочной пробы на 23% ($p < 0,05$) и снизились в период восстановления на 33% ($p < 0,05$), что в очередной раз подтверждает наличие у пропafenона свойств, характерных для β -АБ. Авторами сделан важный вывод о том, что 600 мг пропafenона, доза, рекомендованная в современных рекомендациях для медикаментозной КВ, вызывает клинически значимую β -блокаду, а значит, препарат подходит для восстановления СР при пароксизмальной форме ФП у больных со структурной патологией сердца, поскольку β -АБ, несомненно, показаны при лечении ИБС и СН [57].

Новокаиамид (прокаиамид) – ААП IA подкласса по классификации E.Vaughan-Williams. В европейских рекомендациях с 2010 г. он впервые исключен из числа ААП, которые могут использоваться для восстановления СР. Несмотря на длительное присутствие препарата на фармакологическом рынке, в том числе российском, крупных многоцентровых плацебо-контролируемых слепых исследо-

ваний с новокаиамидом (прокаиамидом) не проводилось. По результатам небольших исследований эффективность прокаиамида при устранении недавно возникшего приступа ФП была относительно невысока, составляя примерно 40–50% в первые 8–12 ч после его введения при пароксизмальной форме ФП, и достоверно не отличалась от плацебо (40%) [58]. В исследовании P.Fenster и соавт. (1983 г.) в течение 24 ч СР восстанавливался спонтанно у 61,1% больных (плацебо), а при введении прокаиамида – у 68,5% [59]. В одном из немногих слепых плацебо-контролируемых исследований (1998 г.) в течение 1 ч после введения прокаиамида СР был восстановлен у 50,9% больных [60]. Этим же автором, но в другом проспективном рандомизированном простом слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании (2007 г.) сравнивались эффективность и безопасность прокаиамида, пропafenона и амиодарона, вводимых внутривенно для восстановления СР при недавно начавшемся эпизоде ФП [61]. В исследование включены 362 пациента (183 мужчины, средний возраст составил 65 ± 10 года) с длительностью ФП не более 48 ч. Из них у 89 использовался прокаиамид, у 91 – пропafenон, у 92 – амиодарон, и 90 больных составляли группу плацебо. Лечение считалось успешным, если СР восстанавливался в течение 24-часового периода наблюдения. Исходные клинические характеристики были сходными во всех 4 группах. Лечение было успешным у 61 из 89 пациентов, получавших прокаиамид (68,53%), среднее время восстановления СР составило 3 ч, у 73 из 91 пациента, получавших пропafenон (80,21%), среднее время – 1 ч, у 82 из 92 пациентов, получавших амиодарон (89,13%), среднее время – 9 ч, и у 55 из 90 пациентов, получавших плацебо (61,11%), среднее время – 17 ч, причем $p < 0,05$ составило для всех групп по сравнению с плацебо и $p < 0,05$ – для амиодарона и пропafenона против прокаиамида. Авторами сделан вывод о том, что все ААП при внутривенном введении эффективны в восстановлении СР при недавно начавшемся пароксизме ФП. Но если амиодарон и пропafenон являлись более эффективными, то прокаиамид и пропafenон быстрее восстанавливали СР. Таким образом, результаты нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показали эффективность новокаиамида для восстановления СР при ФП продолжительностью менее 48 ч, но таковая значительно снижается при более длительном сохранении тахикардии. В Европе и США применение прокаиамида считается оправданным и целесообразным только для фармакологической КВ при ФП/ТП у больных с синдромом WPW либо с целью купирования, либо для урежения ЧЖС. Еще раз хочется подчеркнуть, что быстрое внутривенное введение новокаиамида недопустимо из-за развития нежелательных явлений и риска возникновения опасных проаритмических эффектов. Препарат должен вводиться только в виде инфузии со скоростью 30–50 мг/мин (20–30 мин), а не 5–10 мин, как это часто рекомендовали в России. Побочные действия включают артериальную гипотонию, диспептические явления, слабость, головную боль, головокружение, депрессию, бессонницу, галлюцинации, агранулоцитоз, эозинофилию, волчаночноподобный синдром. Проаритмическое действие заключается в возникновении нарушений АВ- и/или внутрисердечковой проводимости, полиморфной ЖТ, фибрилляции желудочков и асистолии [62].

β -АБ неэффективны у пациентов с пароксизмальной и/или персистирующей ФП, и нет данных о сравнительной эффективности их применения при ТП. Наступления клинического эффекта можно ожидать в течение 1 ч от начала внутривенной инфузии, однако чаще всего препараты применяются для урежения ЧЖС при сохраняющейся тахикардии. Гипотензия и бронхоспазм – основные побочные эффекты при применении β -АБ.

Эффективность **соталолола** для восстановления СР при ФП не превосходит таковую при использовании дигоксина и плацебо, поэтому он не рекомендуется для купирующей цели, однако он эффективен для контроля ритма [63]. Так, в двойном слепом рандомизированном исследовании, проведенном M.Vos и соавт. (1998 г.), сравнивался купирующий эффект ибутилида (III класс) и соталолола у 308 пациентов с длительностью ФП от 3 ч до 45 дней (персистирующую ФП имел 251 пациент). Из них 70% составляли мужчины, у 48% верифицировано органическое заболевание сердца, ТП зарегистрировано у 57 больных. Пациенты были рандомизированы на 3 группы в зависимости от препарата, вводимого внутривенно, и его дозы: ибутидил 1 мг внутривенно за 10 мин (n=99), 2 мг внутривенно за 10 мин (n=106) и соталол 1,5 мг/кг (n=103). Критериями оценки считали восстановление СР в течение 1 ч. Эффективность составила 44, 20 и 11% соответственно. Отмечено, что обе дозы ибутилида были более эффективны в купировании трепетания, чем ФП (70, 56 и 19% соответственно). Среднее время прекращения тахиаритмии составило 13±7 мин при использовании 2 мг ибутилида, 19±15 мин – при введении 1 мг и 25±17 мин – при инфузии соталолола, и применение более высокой дозы ибутилида с длительностью ФП более 30 дней в 48% случаев приводило к восстановлению СР. Брадикардия (6,5%) и гипотония (3,7%) чаще встречались при применении соталолола. Из 211 пациентов, получавших ибутидил, у 0,9% зарегистрирована полиморфная ЖТ, что потребовало проведения ЭКВ [64]. S.Nohnloser и соавт. (1995 г.) использовали хинидин и соталол у 50 пациентов с персистирующей формой ФП (более 7 дней). Хинидин оказался более эффективным в восстановлении СР, чем соталол (60% против 20%; $p=0,009$), однако при приеме хинидина чаще возникали проаритмогенные эффекты в виде устойчивой и полиморфной ЖТ типа «пируэт» [65]. Подобное исследование провели M.Halinen и соавт. (1995 г.), сравнивая **хинидин** и соталол у 61 пациента с пароксизмальной ФП (менее 48 ч). Восстановление СР произошло у 17 (52%) из 33 пациентов при приеме соталолола и у 24 (86%) из 28 больных при использовании хинидина ($p<0,0001$). Среднее время восстановления ритма составило 10,2±7,6 ч в группе соталолола и 4,0±2,9 ч – в группе хинидина. Прекращено лечение у 16 (48%) пациентов, принимавших соталол, из-за симптомной брадикардии или гипотензии и у 20 (71%) больных при использовании хинидина. На фоне

приема соталолола и хинидина имело место расширение комплекса $QRS>120$ мс в 13% случаев, у 27% пациентов зарегистрированы паузы с максимальной длительностью 6,4 и 3,8 с соответственно [66].

Верапамил и **дилтиазем** неэффективны для фармакологической КВ при ФП и в основном используются как быстроедействующие препараты для контроля ЧЖС. В исследовании M.Nos и соавт. (1990 г.) у пациентов с пароксизмальной формой ФП оценивалась эффективность амиодарона и верапамила, которая составила 71% и 7% соответственно [67]. Отрицательный инотропный эффект верапамила и дилтиазема может привести к развитию гипотензии, поэтому их следует применять с осторожностью у пациентов с СН.

Сердечные гликозиды не превосходят по эффективности плацебо для восстановления СР в случае недавно возникшей ФП, а у некоторых пациентов дигоксин может пролонгировать продолжительность самого пароксизма тахиаритмии. Так, в исследовании DAAF (1997 г.) показано отсутствие различий в эффективности восстановления СР между инфузией дигоксина и плацебо в течение 16 ч (51% против 46%). Более того, применение дигоксина способствовало возникновению ФП, что связывается с его холинергическими эффектами, которые вызывают замедление проведения и уменьшают эффективный рефрактерный период, а также могут задерживать обратное ремоделирование после восстановления ритма сердца [68]. У пациентов с персистирующей формой ФП препарат способствует достижению контроля ЧЖС. После введения терапевтических доз дигоксина могут наблюдаться нежелательные явления в виде появления АВ-блокад, повышения желудочковой эктопической активности и т.д., но обычно все проявления дигиталисной интоксикации дозозависимы [69–71].

Несколько слов **о купировании ФП в особых ситуациях**, в частности, у беременных. Предпринимая любые терапевтические вмешательства у *беременных*, прежде всего, следует придерживаться важных принципов использования ААП. Во-первых, до начала лечения аритмия должна быть точно идентифицирована, и к этому следует прилагать все усилия. Во-вторых, лечение должно быть обоснованным. В-третьих, следует обходиться минимумом лекарственных средств (даже разрешенных к использованию у беременных) и применять их в наименьших эффективных дозах. В-четвертых, врач должен использовать только те средства, безопасность которых при беременно-

сти и лактации доказана многолетним применением у данной категории пациенток. Основными ААП, рекомендуемыми ESC для восстановления СР у беременных, не имеющих органического заболевания сердца, являются флекаинид и пропafenон [72]. Можно использовать с этой целью внутривенное введение новокаинамида. Амiodарон не рекомендуется для купирования и профилактической терапии ФП/ТП у беременных из-за выраженной фетотоксичности. В исключительных случаях препарат может быть применен при тяжелом течении аритмии и неэффективности или невозможности применения других ААП, а также ЭКВ, которая безопасна для плода.

У больных с пороками клапанов сердца часто регистрируется ФП. В частности, увеличение размера ЛПП отмечается на раннем этапе прогрессирующего митрального порока сердца, а развитие пароксизмальной или постоянной ФП считают показанием к раннему чрескожному или хирургическому вмешательству на клапане [73]. ФП может развиваться и на поздних стадиях аортального порока, когда дилатация ЛЖ и увеличение конечного диастолического давления отражаются на функции ЛПП. При пароксизмальной форме ФП у пациентов с пороками сердца рекомендуется использование препаратов IC и III класса. Возможно применение и новокаинамида, но с учетом его возможного отрицательного инотропного действия [74]. Наиболее приемлемой стратегией фармакотерапии для больных с поражением клапанов сердца является частота–контроль, т.е. урежение ЧЖС и профилактика тромбоэмболий, так как длительное удержание восстановленного СР у таких пациентов маловероятно.

По данным J.Schmitt и соавт. (2009 г.), ФП развивается у 2–21% пациентов с ОКС [75]. Широкое применение чрескожных вмешательств на коронарных артериях, особенно в острую фазу, привело к снижению частоты развития ФП. При тяжелых нарушениях гемодинамики, рефрактерной ишемии, отсутствии адекватного контроля ЧЖС с помощью лекарственных средств у пациентов с ОКС, осложненным ФП, следует провести дефибрилляцию (класс I, уровень C). Для замедления частого желудочкового ритма у пациентов с ФП и ОКС рекомендуется внутривенное введение амиодарона или β-АБ (класс I, уровень C). Возможно внутривенное введение недигидропиридиновых антагонистов кальция (верапамила, дилтиазема, если отсутствуют клинические признаки СН (класс IIa, уровень C). Для урежения ЧЖС у пациентов с ОКС и ФП, сопровождающихся выраженной левожелудочковой недостаточностью, возможно внутривенное введение дигоксина (класс IIb, уровень C). Применение флекаинида или пропafenона у пациентов с ФП на фоне ОКС не рекомендуется (класс III, уровень A) [21].

ФП – самое частое осложнение операций на сердце, встречаемость составляет 30% после коронарного шунтирования (КШ), 40% – после операций на клапанах сердца и 50% – после КШ/операции на клапане сердца. Частота ее достигает пика на 2–4-й день после операции. По данным метаанализа 58 исследований (всего 8565 пациентов), профилактика и/или лечение послеоперационной ФП β-АБ, соталолом или амиодароном, а также предсердная стимуляция (польза ее доказана менее убедительно) снижают риск неблагоприятных исходов – рецидивы ФП, инсульт и длительность госпитализации (относительный риск 0,43; 95% ДИ 0,37–0,51) [76]. Лечение пароксизмальной формы ФП в этих ситуациях не отличается от стандартной схемы оказания неотложной помощи при тахикардии. В 2016 г. в рандомизированном контролируемом исследовании у пациентов после КШ и возникновения пароксизмов ФП сравнивали эффективность пропafenона и амиодарона, необходимость проведения ЭКВ, а также частоту повторных эпизодов тахикардии. Как пероральный пропafenон, так и внутривенно вводимый амиодарон

оказались одинаково эффективны при медикаментозной КВ и недавно возникшей ФП после КШ. Повторные эпизоды ФП наблюдались у 30,9% в группе пропafenона и у 34,3% – после введения амиодарона [77].

Таким образом, на сегодняшний день выявлены, не только в доказательных исследованиях, но и эмпирическим путем, лишь отдельные категории больных, у которых риск развития проаритмического действия ААП I класса повышен, – это пациенты с недавним инфарктом миокарда, ОКС, больные с систолической дисфункцией (фракция выброса менее 35–40%) и выраженной гипертрофией миокарда (обычно говорят о толщине стенки ЛЖ 14 мм и более, хотя этот критерий выбран эмпирически). Однако у других категорий больных ААП IC класса не только являются достаточно безопасными, во всяком случае, доказательств их отрицательного влияния на прогноз нет, но нередко оказываются эффективнее амиодарона и лучше переносятся. Различия в исследованном контингенте больных и характере аритмии позволяют рекомендовать тот или иной антиаритмик одним пациентам и не рекомендовать другим, не распространяя данные какого-либо одного исследования на всю популяцию. Подобный подход представляется оптимальным и в отношении ААП IC класса. Если обратиться к существующим на сегодняшний день рекомендациям по лечению нарушений ритма у разных категорий больных, то и в них запрет на использование ААП IC класса у больных с «органическим поражением сердца» является далеко не столь категоричным, как принято считать, тем более, когда речь идет о ФП. Манипулирование слишком широким и неоднозначным понятием «органическое поражение сердца» не должно заменять конкретных клинических ситуаций при решении вопроса о выборе индивидуально эффективного антиарitmика как для купирования, так и для профилактики тахикардии. Как доказательство «опасности применения ААП I класса при наджелудочковых аритмиях у пациентов с органическим заболеванием сердца...» нередко приводят работу E.Prystowsky (1994 г.), который собрал все доступные ему случаи желудочковой проаритмии у больных. Таких случаев оказалось 161 (в 51 публикации), и у 96% больных имелось то или иное заболевание сердца. Однако сам автор в своем обзоре делает вывод о том, что частота проаритмического действия ААП I класса у больных с наджелудочковыми аритмиями низка, в связи с чем назначение антиаритмической терапии в стационаре экономически невыгодно и рекомендуется только при необходимости мониторинга эффекта лечения, или при назначении антиарitmика, или при увеличении его дозы больным со структурным заболеванием сердца [78]. Таким образом, оснований для отказа от использования ААП I класса у больных с любым органическим поражением сердца нет. Необходимо сказать о том, что само понятие «органическое поражение сердца» в аспекте данной проблемы отличается крайней широтой толкования.

В заключение хочется подчеркнуть, что врачу скорой неотложной помощи на этапе первого контакта с пациентом, имеющим ту или иную форму ФП, необходимо ответить на несколько порой сложных вопросов. Во-первых, нуждается ли данный больной в восстановлении СР или ему требуется лишь медикаментозная коррекция ЧЖС. Во-вторых, необходимо оценить безопасность восстановления СР на догоспитальном этапе. Если все-таки пациент нуждается в купировании тахикардии, то нужно ли это делать на этапе скорой медицинской помощи либо эта процедура должна проводиться в стационаре после необходимой подготовки. При решении вопроса о восстановлении СР на догоспитальном этапе необходимо выбрать и способ его восстановления (медикаментозная или электрическая КВ), что зависит от формы ФП, наличия и тяжести расстройств гемодинамики и сопутствующей патологии.

Литература/References

- Ruksin V.V. Краткое руководство по неотложной кардиологии. СПб: Информ-Мед, 2010. / Ruksin V.V. Kраткое rukovodstvo po neotlozhnoi kardiologii. SPb: InformMed, 2010. [in Russian]
- Tatarskii B.A., Batalov R.E., Popov S.V. Фибрилляция предсердий: патофизиологические подходы к выбору антиаритмической терапии. Томск: STT, 2013. / Tatarskii B.A., Batalov R.E., Popov S.V. Fibrillatsiia predserdii: patofiziologicheskie podkhody k vyboru antiaritmicheskoi terapii. Tomsk: STT, 2013. [in Russian]
- Van Gelder IC, Brugada J, Crijns HJ. Current treatment recommendations in antiarrhythmic therapy. *Drugs* 1998; 55 (3): 331–46.
- Von Besser K, Mills AM. Is discharge to home after emergency department cardioversion safe for the treatment of recent-onset atrial fibrillation? *Ann Emerg Med* 2011; 58: 517–20.
- Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969; 23: 208–16.
- Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP et al. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 851–5.
- Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW et al. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for 'atrial stunning' as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 307–16.
- Falcone RA, Morady F, Armstrong WF. Transesophageal echocardiographic evaluation of left atrial appendage function and spontaneous contrast formation after chemical or electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996; 78: 435–9.
- Bellotti P, Spirito P, Lupi G et al. Left atrial appendage function assessed by transesophageal echocardiography before and on the day after elective cardioversion for nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 8: 1199–202.
- Harjai K, Mobarek S, Abi-Samra F et al. Mechanical dysfunction of the left atrium and the left atrial appendage following cardioversion of atrial fibrillation and its relation to total electrical energy used for cardioversion. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1125–9.
- Sparks PB, Jayaprakash S, Vohra JK et al. Left atrial 'stunning' following radiofrequency catheter ablation of chronic atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 468–75.
- Mitusch R, Garbe M, Schmucker G et al. Relation of left atrial appendage function to the duration and reversibility of nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995; 75: 944–7.
- Manning WJ, Silverman DI, Katz SE et al. Temporal dependence of the return of atrial mechanical function on the mode of cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1995; 75: 624–6.
- Grimm RA, Leung DY, Black IW et al. Left atrial appendage 'stunning' after spontaneous conversion of atrial fibrillation demonstrated by transesophageal Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1995; 1 (30): 174–6.
- Black IW, Fatkin D, Sagar KB et al. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. *Circulation* 1994; 89: 2509–13.
- Berger M, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1545–7.
- Collins IJ, Silverman DI, Douglas PS et al. Cardioversion of nonrheumatic atrial fibrillation. Reduced thromboembolic complications with 4 weeks of precardioversion anticoagulation are related to atrial thrombus resolution. *Circulation* 1995; 92: 160–3.
- Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodeling in atrial fibrillation. *Circulation* 1996; 94 (7): 2968–74.
- Sra J, Zaidi ST, Krum D et al. Correlation of spontaneous and induced premature atrial complexes initiating atrial fibrillation in humans: electrophysiologic parameters for guiding therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12 (12): 1347–52.
- Van Gelder IC, Brugada J, Crijns HJ. Current treatment recommendations in antiarrhythmic therapy. *Drugs* 1998; 55 (3): 331–46.
- 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2014/04/10/CIR>.
- Сулимов В.В. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; с. 409–16. / Sulimov V.V. Medikamentochnoe lechenie narushenii ritma serdtsa. M.: GEOTAR-Media, 2011; s. 409–16. [in Russian]
- Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 542–7.
- Boriani G, Martignani C, Biffi M et al. Oral loading with propafenone for oral conversion of recent-onset atrial fibrillation. A review of in-hospital treatment. *Drugs* 2002; 62: 415–23.
- Naccarelli GV, Walbrette DL, Khan M et al. Old and new antiarrhythmic drugs for converting and maintaining sinus rhythm in atrial fibrillation. Comparative efficacy and results of trials. *Am J Cardiol* 2003; 91 (Suppl.): 15D–26D.
- Resco C, Proclemer A. Clinical challenge II. Management of recent onset atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1996; 17 (Suppl. C): 41–7.
- Conti A, Del Taglia B, Mariannini Y et al. Management of patients with acute atrial fibrillation in the ED. *Am J Emerg Med* 2010; 28: 903–10.
- Kosior DA, Kochanowski V, Scislo P et al. Efficacy and tolerability of oral propafenone versus quinidine in the treatment of recent onset atrial fibrillation. A randomized, prospective study. *Cardiol J* 2009; 16: 521–7.
- Balla I, Petrela E, Kondili A. Pharmacological conversion of recent atrial fibrillation: a randomized, placebo-controlled study of three antiarrhythmic drugs. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011; 11 (7): 600–6.
- Sestito A, Molina E. Atrial fibrillation and the pharmacological treatment: the role of propafenone. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16 (2): 242–53.
- Boriani G, Biffi M, Capucci A et al. Oral propafenone to convert recent-onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126: 621–4.
- Capucci A, Villiani G, Aschieri D. Safety of oral propafenone in the conversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a prospective parallel placebo – controlled multicentred study. *Int J Cardiol* 1999; 68: 187–96.
- Antonelli D, Darawsha A, Rimbrot S et al. Propafenone dose for emergency room conversion of paroxysmal atrial fibrillation. *Harefuah* 1999; 136 (11): 857–915.
- Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *JACC* 2001; 37: 542–7.
- Alboni P, Botto GL, Baldi N et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *N Engl J Med* 2004; 351: 2384–91.
- Deneer VH, Borgh MB, Kingma JH et al. Oral antiarrhythmic drugs in converting recent onset atrial fibrillation. *Pharm World Sci* 2004; 26 (2): 66–78.
- Bunin YA, 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.
- Фомина И.Г., Таризманова А.И., Ветлужский А.В. и др. Пропафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. «ПРОМЕТЕЙ» – открытое, мультицентровое, пилотное исследование в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005; 4: 65–9. / Fomina I.G., Tarizmanova A.I., Vetluzhskii A.V. i dr. Propafenon pri vosstanovlenii sinusovogo ritma u bol'nykh s persistiruiushchei formoi fibrillatsii predserdii. "PROMETEY" – otkrytoe, mul'titsentrovoe, pilotnoe issledovanie v Rossiiskoi Federatsii. Kardiovaskuliarnaiia terapiia i profilaktika. 2005; 4: 65–9. [in Russian]
- Boriani G, Capucci A, Lenzi T et al. Propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation. A controlled comparison between oral loading dose and intravenous administration. *Chest* 1995; 108: 355–8.
- Botto G, Bonini W, Broffoni T et al. Randomized, crossover, controlled comparison of oral loading versus intravenous infusion of propafenone in recent-onset atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2480–84.
- Bianconi L, Mennuni M. Comparison between propafenone and digoxin administered intravenously to patients with acute atrial fibrillation. PAFIT-3 Investigators. The Propafenone in Atrial Fibrillation Italian Trial. *Am J Cardiol* 1998; 82 (5): 584–8.
- Tieleman RG, Gosselink AT, Crijns HJ et al. Efficacy, safety, and determinants of conversion of atrial fibrillation and flutter with oral amiodarone. *Am J Cardiol* 1997; 79: 53–7.
- Alboni P, Botto GL, Baldi N et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *N Engl J Med* 2004; 351: 2384–91.
- Zipes DP. Management of cardiac arrhythmias: Pharmacological, electrical and surgical techniques. In: E Braunwald (ed) Heart disease-5th edition. Philadelphia, 1997; p. 593–639.
- Feld GK. Atrial fibrillation. Is there a safe and highly effective pharmacological treatment? *Circulation* 1990; 82: 2248–50.
- Leitch JW, Klein GJ, Yee R et al. Prognostic value of electrophysiology testing in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern. *Circulation* 1990; 82: 1718–23.
- Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE et al. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Chest* 2000; 1 (17): 1538–45.
- Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A et al. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 2000; 86: 950–3.
- Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H et al. Amiodarone versus placebo and class IC drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (2): 255–62.

50. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC et al. Efficacy of amiodarone for the termination of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 58–61.
51. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Parthenakis F et al. Amiodarone versus propafenone for conversion of chronic atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 966–71.
52. Singh BN, Singh SN, Reda DJ et al. Amiodarone versus Sotalol for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1861–72.
53. Galperin J, Elizari MV, Chiale PA et al. Efficacy of amiodarone for the termination of chronic atrial fibrillation and maintenance of normal sinus rhythm: a prospective, multicenter, randomized, controlled, double blind trial. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2001; 6: 341–50.
54. Bertini G, Conti A, Fradella G et al. Propafenone versus amiodarone in field treatment of primary atrial tachydysrhythmias. *J Emerg Med* 1990; 8: 15–20.
55. Kerin NZ, Faitel K, Naini M. The efficacy of intravenous amiodarone for the conversion of chronic atrial fibrillation. Amiodarone vs. quinidine for conversion of atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996; 156: 49–53.
56. Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. и др. Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии. *Вестн. аритмологии*. 2012; 70: 32–43. / Iuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P. i dr. Novyi antiaritmicheskiy preparat III klassa niferidil kak effektivnoe sredstvo vosstanovleniia sinusovogo ritma pri persistiruiushchei forme mertsatel'noi aritmii. *Vestn. aritmologii*. 2012; 70: 32–43. [in Russian]
57. Stoschitzky K, Stoschitzky G, Lercher P et al. Propafenone shows class Ic and class II antiarrhythmic effects. *Europace* 2016; 18 (4): 568–71.
58. Halperin SW, Ellrodt G, Singh BN, Mandel WJ. Efficacy of intravenous procainamide infusion in converting atrial fibrillation to sinus rhythm. Relation to left atrium size. *Brit Heart J* 1980; 44: 589–95.
59. Fenster PE, Comess KA, Marsh A et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. *Am Heart J* 1983; 106: 501–4.
60. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm using acute intravenous procainamide infusion. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998; 12: 75–81.
61. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Hamilos ME et al. A comparative study of the efficacy and safety of procainamide versus propafenone versus amiodarone for the conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1721–25.
62. Stiell IG, Clement CM, Symington C et al. Emergency department use of intravenous procainamide for patients with acute atrial fibrillation or flutter. *Acad Emerg Med* 2007; 14: 1158–64.
63. Singh S, Saini RK, DiMarco J et al. Efficacy and safety of sotalol in digitalized patients with chronic atrial fibrillation. The Sotalol Study Group. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1227–30.
64. Vos MA, Golitsyn SR, Stangl K et al. Superiority of ibutilide (a new class III agent) over DL-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation. The Ibutilide/Sotalol Comparator Study Group. *Heart* 1998; 79: 568–75.
65. Hohnloser SH, Van De Loo A, Baedeker F. Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 852–8.
66. Halinen MO, Huttunen M, Paakkanen S et al. Comparison of sotalol with digoxin-quinidine for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm (the Sotalol-Digoxin-Quinidine Trial). *Am J Cardiol* 1995; 76: 495–8.
67. Noc M, Stajer D, Horvat M. Intravenous amiodarone versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1990; 65: 679–80.
68. Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation. Results of a randomized, placebo-controlled multicentre trial in 239 patients. The Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) Trial Group. *Eur Heart J* 1997; 18: 649–54.
69. Barroffio R, Tisi G, Guzzini F et al. A randomised study comparing digoxin and propafenone in the treatment of recent onset atrial fibrillation. *Clin Drug Invest* 1995; 9: 277–83.
70. Hou ZY, Chang MS, Chen CY et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995; 16: 521–8.
71. Jordaens L. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. *Eur Heart J* 1997; 18: 643–8.
72. ESC guidelines 2011 on management of cardiovascular disease during pregnancy. Doi:10.1093/eurheartj/ehr 218.
73. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230–68.
74. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *JACC* 1998; 32 (5): 1486–588.
75. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009; 30: 1038–45.
76. Crystal E, Garfinkle MS, Connolly SS et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD003611.
77. Nemati MH, Astaneh B. Amiodarone Versus Propafenone to Treat Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Double Blind Controlled Trial. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 49 (3): 177–84.
78. Prystowsky EN. Inpatient versus outpatient initiation of antiarrhythmic drug therapy for patients with supraventricular tachycardia. *Clin Clin Cardiol* 1994; 17 (9 Suppl. 2): 117–10.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Миллер Ольга Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. неотложной терапии, эндокринологии и профпатологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО НГМУ. E-mail: miller.olga@list.ru

Тарасов Алексей Владимирович – канд. мед. наук, кардиолог-аритмолог, врач высшей категории, ст. науч. сотр. ФГБУ ГНИЦ ПМ

Дик Ирина Сергеевна – терапевт высшей категории, кардиолог первой категории, ЗАО Медицинский центр «Авиценна»

Беляева Ирина Евгеньевна – кардиолог высшей категории, ГБУЗ НСО ГКБ №34