

# Препараты 1-й линии для купирования фибрилляции предсердий у пациентов с минимальными структурными изменениями сердца

О.Н.Миллер<sup>✉1</sup>, А.В.Тарасов<sup>2</sup>, Е.Н.Павенко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, д. 52;

<sup>2</sup>ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный технический университет». 630073, Россия, Новосибирск, пр-т Карла Маркса, д. 20

✉ miller.olga@list.ru

Фибрилляция предсердий – наиболее частая аритмия, встречающаяся в клинической практике. С каждым годом число больных с фибрилляцией предсердий увеличивается, что в первую очередь связано с общим постарением населения, а также наличием сопутствующей патологии. С целью изучения данной проблемы, поисков оптимальной терапии и наиболее эффективного ведения пациентов проводится огромное количество исследований, которые, в свою очередь, служат основой для современных клинических рекомендаций. В данном обзоре приводятся современные способы медикаментозного восстановления синусового ритма. Мы попытались проанализировать обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов 2016 г.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, восстановление синусового ритма.

**Для цитирования:** Миллер О.Н., Тарасов А.В., Павенко Е.Н. Препараты 1-й линии для купирования фибрилляции предсердий у пациентов с минимальными структурными изменениями сердца. Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 66–70. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.1.66-70

## Review

### Preparations of the first line for atrial fibrillation of precurities in patients with minimal structural heart changes

O.N.Miller<sup>✉1</sup>, A.V.Tarasov<sup>2</sup>, E.N.Pavenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 630091, Russian Federation, Novosibirsk, Krasnyi pr-t, d. 52;

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation. 101990, Russian Federation, Moscow, Petroverigskii per., d. 10, str. 3;

<sup>3</sup>Novosibirsk State Technical University. 630073, Russian Federation, Novosibirsk, pr-t Karla Marksa, d. 20

✉ miller.olga@list.ru

#### Abstract

Atrial fibrillation is the most common arrhythmia in clinical practice. Number of patients with atrial fibrillation increases every year, primary due to the general aging of the population, as well as the presence of comorbidities. There are huge amount of research carried due to the search for optimal treatment and the most effective management of patients. In the given review the modern methods of the medicated sinus rhythm restoration and we analyzed updated recommendations of the European Society of Cardiology 2016 year.

**Key words:** atrial fibrillation, restoration of sinus rhythm.

**For citation:** Miller O.N., Tarasov A.V., Pavenko E.N. Preparations of the first line for atrial fibrillation of precurities in patients with minimal structural heart changes. Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 66–70. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.1.66-70

Несмотря на значительные успехи в фармакологии за последние десятилетия, доля новых антиаритмических препаратов (ААП), применяемых для купирования пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП), относительно невелика. Почему мы сегодня говорим о ФП? Дело в том, что она является наиболее распространенной формой аритмии и ассоциируется с повышением риска инсульта, системной тромбоэмболии, сердечной недостаточности (СН) и ухудшением качества жизни пациентов. Несмотря на высокую эффективность электрической кардиоверсии (КВ), в настоящее время ААП остаются основным терапевтическим инструментом для купирования ФП, особенно на догоспитальном этапе. С позиций современной доказательной медицины является оправданным назначение именно тех лекарственных средств, которые доказали не только свою эффективность, но и высокую безопасность у данной категории больных по результатам многоцентровых клинических исследований. В настоящей статье в аспекте последних рекомендаций ESC (European Society of Cardiology) 2016 г. представлены современные возможно-

сти фармакологической КВ пароксизмальной и/или персистирующей форм ФП, где экспертами основной акцент сделан на результаты плацебо-контролируемых исследований и метаанализов с использованием различных ААП [1].

Не вызывает сомнения тот факт, что наиболее сложно оказывать неотложную помощь в тех случаях, когда ФП развивается впервые, имеет тяжелое течение или возникает на догоспитальном этапе при отсутствии возможности, времени для выполнения дополнительных исследований, консультаций и динамического наблюдения за пациентом [2]. 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 неоправданно выжидательной тактике в лечении.

В исследованиях, посвященных купированию ФП, была показана высокая эффективность различных антиаритмиков, достигающая 80%, однако следует отметить, что группы пациентов являлись часто разнородными, не учи-

тывались доза, путь введения, кратность назначения, что, несомненно, влияло на эффективность того или иного препарата.

В рекомендациях по медикаментозной кардиоверсии (ESC, 2016) у пациентов без структурной патологии сердца и ФП продолжительностью менее 7 дней приоритет в купировании имеют ААП IC класса, в частности флекаинид и пропafenон (класс I, уровень A) [1]. Согласно новым рекомендациям ESC 2016 г., пропafenон отнесен к препаратам первого 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. Однако сразу необходимо подчеркнуть, что использование ААП I класса, в том числе IC, противопоказано у больных с систолической дисфункцией левого желудочка – ЛЖ (фракция выброса – ФВ<40%), а также при остром коронарном синдроме (ОКС).

В одном из последних метаанализов, проведенном A.Sestito и соавт. (2012 г.), оценивалась эффективность различных ААП в восстановлении синусового ритма (СР) в течение 8 ч при недавно возникшей ФП, которая составила для внутривенно вводимого и перорального пропafenона 75 и 76% соответственно, внутривенного флекаинида – 75% и внутривенного амиодарона – только 57% ( $p<0,01$ ). По сравнению с группой плацебо (37%) все перечисленные ААП оказались достаточно эффективными [3]. Наибольшая эффективность в восстановлении СР в течение 1-го 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 была показана высокая эффективность всех препаратов в сравнении с группой плацебо ( $p<0,05$ ).

Большое количество исследований посвящено использованию стратегии, получившей название «таблетка в кармане», поскольку существует достаточно большая группа пациентов с пароксизмами ФП, у которых тактика лечения может сводиться лишь 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% [4–11]. Следует отметить, что первый прием препарата с целью купирования ФП рекомендуется проводить в присутствии врача, а в дальнейшем, если не выявлено побочных эффектов, больной может делать это самостоятельно. На сегодня 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, который задают не только врачи, но и пациенты: следует ли начинать антиаритмическую терапию в стационаре или в амбулаторных условиях? Понятно, что основное беспокойство вызывает риск развития серьезных нежелательных явлений. Безопасность назначения ААП IC класса в амбулаторных условиях оценена R.Alboni и соавт. (2004 г.) [8], которые предложили практический 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 структурной патологии сердца лечение препаратами IC класса может быть начато и в амбулаторных условиях.

Нами оценены время восстановления СР при использовании различных схем инъекционного пропafenона (препарат Пропанорм®, «Про Мед ЦС Прага»), его эффективность и безопасность у пациентов с недавно возникшим эпизодом ФП (менее 48 ч). В одноцентровое проспективное исследование последовательно включены 43 пациента с ФП длительностью менее 48 ч (42% мужчин, средний возраст  $57,3\pm 4,8$  года). Причиной нарушения ритма сердца являлись у 91% пациентов гипертоническая болезнь и у 28% – ишемическая болезнь сердца – ИБС (I–II функциональный класс). СН с сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ>50%) верифицирована у 88% больных. При поступлении всем пациентам пропafenон вводился внутривенно из расчета 2 мг/кг в течение 10–15 мин. При однократном введении пропafenона в течение 10–15 мин купирование ФП произошло у 26 (60,5%) больных, среднее время восстановления СР составило  $34\pm 15$  мин. При сохранении ФП 11 пациентам через 90–120 мин препарат вводился повторно в той же дозе, и у 6 из них ритм был восстановлен, среднее время восстановления составило  $131\pm 25$  мин. При отсутствии эффекта после однократного введения препарата в дозе 2 мг/кг за 10–15 мин 6 больным через 3–5 мин начинали инфузию со скоростью 0,5–1 мг/мин в течение 1–3 ч. Максимальная суточная доза не превышала 560 мг, для приготовления инфузионного раствора использовали исключительно 5% раствор глюкозы. Восстановление СР произошло у 2 из 6 больных, и среднее время восстановления составило  $214\pm 27$  мин. Таким образом, в течение первых 4 ч у 34 пациентов при использовании различных схем введения пропafenона был восстановлен СР (79,1%). Нежелательные явления отмечены у 2 (4,6%) больных в виде синусовой брадикардии после восстановления СР, у 1 (2,3%) имела место атрио-вентрикулярная (АВ)-блокада 1-й степени, у 3 (6,9%) – снижение систолического артериального давления (АД) до 100/60 мм рт. ст. Таким образом, пропafenон является высокоэффективным и безопасным ААП при купировании недавно возникшей 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.

Одним из наиболее важных показателей успешного лечения пароксизмальной формы ФП является безопасность этой терапии. Проведенные исследования по использованию пероральной нагрузочной дозы пропafenона (стратегия «таблетка в кармане») не обнаружили опасных побочных эффектов, таких как развитие полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Тем не менее, являясь препаратом IC класса, пропafenон может замедлять скорость деполяризации в результате влияния на фазу 0 потенциала действия и приводить к нарушению внутрижелудочковой проводимости. К наиболее частым побочным эффектам пропafenона при приеме нагрузочной дозы 600 мг относят трансформацию ФП в трепетание предсердий (ТП) с высокой частотой желудочковых сокращений (ЧЖС), брадикардию и гипотонию [12]. 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, протекающими с высокой частотой сердечных сокращений, целесообразно предварительное применение препаратов, ухудшающих проведение в АВ-узле ( $\beta$ -адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем, сердечные гликозиды), поскольку флекаинид и/или пропafenон могут значительно увеличить ЧЖС [13, 14]. При нарушении АВ-проводимости коротко действующий  $\beta$ -адреноблокатор или недигидропиридиновый антагонист кальция следует применять по крайней мере за 30 мин перед использованием ААП IC класса.

Способы введения ААП при пароксизмальной форме ФП			
Препарат	Доза	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Флекаинид	2 мг/кг в/в в течение 10 мин или 200–300 мг per os	I	A
Ибутилид	1 мг в/в в течение 10 мин (только в условиях стационара)	I	A
Пропафенон	450–600 мг per os или 2 мг/кг в/а в течение 10 мин	I	A
Амиодарон	5 мг/кг в/в в течение 1 ч	Ila	B

Примечание: в/в – внутривенно, в/а – внутриаартериально.

Таким образом, на сегодня доказанные 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 2016 г. с классом I, уровнем доказательности A [1].

Почему на сегодня амиодарон звучит с классом IIa и уровнем доказательности A для купирования пароксизмальной формы ФП (см. таблицу)? Конечно же, на основании проведенных клинических исследований. В частности, F.Martinez-Marcos и соавт. (2000 г.) с целью восстановления ритма сердца при недавно возникшем эпизоде ФП использовали 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) [15]. Метаанализ 13 рандомизированных клинических исследований, включающий 1174 пациентов, 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 [16], 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 [1]. 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.

Таким образом, исследования последних лет показали, что при отсутствии новых ААП антиаритмики IC класса, такие как пропафенон и флекаинид, укрепляют свои позиции в реальной клинической практике и являются эффективными в восстановлении СР у пациентов с минимальными структурными изменениями сердца. Артериальная гипертония, 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. В 2016 г. K.Stoschitzky и соавт. опубликовали результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого перекрестного исследования с участием 12 здоровых добровольцев с использованием нагрузочной дозы (600 мг) пропафенона. Через 4 ч оценивались ЧЖС, АД, плазменные концентрации препарата, как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке. Показано, что после приема пропа-

фенона произошло уменьшение ЧЖС на 6% ( $p<0,05$ ), снижение систолического АД – 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 пропафенона свойств, характерных для  $\beta$ -адреноблокаторов. Авторами сделан важный вывод о том, что 600 мг пропафенона, т.е. доза, рекомендованная в современных рекомендациях для медикаментозной КВ, вызывает клинически значимую  $\beta$ -адреноблокаду, а значит, препарат подходит для восстановления СР при пароксизмальной форме ФП у больных со структурной патологией сердца, поскольку  $\beta$ -адреноблокаторы, несомненно, показаны при лечении ИБС и СН [17].

Несколько слов о новокаинамиде – препарате, который имеют в своем арсенале врачи скорой медицинской помощи. В европейских рекомендациях с 2010 г. он впервые исключен из числа ААП, которые могут использоваться для восстановления СР. Результаты нескольких небольших рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показали эффективность новокаинамида для восстановления СР при ФП продолжительностью менее 48 ч, но таковая значительно снижается при более длительном сохранении тахикардии [18–21]. В Европе и США применение прокаинамида считается оправданным и целесообразным только для фармакологической КВ при ФП/ТП у больных с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта либо с целью купирования, либо для урежения ЧЖС. В российских рекомендациях препарат стоит с классом IIb, уровнем доказательности C. Следует помнить, что быстрое внутривенное введение новокаинамида 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 внутрижелудочковой проводимости, полиморфной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и асистолии [22].

Эффективность соталола 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 [23]. Верапамил и дилтиазем неэффективны для фармакологической КВ при ФП и в основном используются как быстродействующие 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 [24]. Отрицательный инотропный эффект верапамида 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 тахикардии. Так, в исследовании DAAF – Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (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 [25]. 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 др., но обычно все проявления дигиталисной интоксикации дозозависимы [26, 27].

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 (ФВ < 35–40%) и выраженной гипертрофией миокарда (обычно говорят о толщине стенки ЛЖ  $\geq 14$  мм, хотя этот критерий выбран эмпирически). 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. Часто манипулируют слишком широким и неоднозначным понятием «органическое поражение сердца», но в этом случае оно не должно заменять конкретных клинических ситуаций при решении вопроса о выборе индивидуально эффективного антиаритмика как для купирования, так и для профилактики тахикардии. 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 подчеркнем, 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 ритма сердца на догоспитальном этапе. Если все-таки пациент нуждается в купировании тахикардии, то нужно ли это делать на этапе скорой медицинской помощи или 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 ишемии миокарда.

#### Литература/References

- 2016 ESC. Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
- Руксин В.В. Краткое руководство по неотложной кардиологии. СПб.: ИнформМед, 2010; с. 63. / Ruksin V.V. Kratkoe rukovodstvo po neotlozhnoi kardiologii. SPb.: InformMed, 2010; s. 63. [in Russian]
- 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. Кардиоваск. 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. «PROMETEI» – otkrytoe, multitsentrovoe, pilotnoe issledovanie v Rossiiskoi Federatsii. Kardiovask. terapiia i profilaktika. 2005; 4: 65–9. [in Russian]
12. Zipes DP. Management of cardiac arrhythmias: Pharmacological, electrical and surgical techniques. In: E.Braunwald (ed). Heart disease-5th edition. Philadelphia 1997: p. 593–639.
  13. Feld GK. Atrial fibrillation. Is there a safe and highly effective pharmacological treatment? *Circulation* 1990; 82: 2248–50.
  14. 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.
  15. Martínez-Marcos FJ, García-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.
  16. 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.
  17. Stoschitzky K, Stoschitzky G, Lercher P et al. Propafenone shows class Ic and class II antiarrhythmic effects. *Europace* 2016; 18 (4): 568–71.
  18. Halpern SW, Ellroot G, Singh BN, Mandel WJ. Efficacy of intravenous procainamid infusion in converting atrial fibrillation to sinus rhythm. Relation to left atrium size. *Brit Heart J* 1980; 44: 589–95.
  19. 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.
  20. 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.
  21. 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.
  22. 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.
  23. 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.
  24. 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.
  25. 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.
  26. 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.
  27. 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.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

**Тарасов Алексей Владимирович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБОУ НМИЦ ПМ, кардиолог-аритмолог, врач высшей категории. E-mail: a730tv@yandex.ru

**Павенко Евгений Николаевич** – ст. преподаватель каф. АСУ ФГБОУ ВО НГТУ. E-mail: epav56@mail.ru