

Применение антиаритмических препаратов: рекомендации и реальная клиническая практика

В.Л. Дошчичин¹, А.В. Сыров^{2,3}, Т.В. Павлова⁴

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

³ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр №6» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

✉ syman2002_1@yahoo.com

Аннотация

Лечение аритмий является одной из наиболее сложных проблем в кардиологии. Недостаток доказательной базы определяет трудность выбора антиаритмического препарата в конкретной клинической ситуации, не позволяет в полной мере оценить необходимость и безопасность лечения. Проведен анализ ключевых исследований по антиаритмической терапии. Представлена подробная информация о свойствах, показаниях, противопоказаниях, эффективности и безопасности широкоприменяемых в российской клинической практике препаратов, к которым относятся пропранолон, амиодарон, соталол, лаптаконитин. Предложен практический подход к выбору антиаритмического препарата при различных видах аритмий как у пациентов без, так и с выраженным органическим поражением сердца, к которым применительно к антиаритмической терапии относятся: нестабильное течение ишемической болезни сердца, перенесенный инфаркт миокарда, низкая фракция левого желудочка менее 40% и гипертрофия левого желудочка 15 мм и более. Проанализирована особая роль пропранолона и 2 его форм введения – пероральной и инфузионной. Имеющаяся доказательная база дает возможность применять этот препарат для лечения широкого спектра аритмий, в частности купирования пароксизмов фибрилляции предсердий самостоятельно пациентом («таблетка в кармане»), врачами амбулаторного звена, скорой медицинской помощи и стационара у пациентов без выраженного органического поражения сердца.

Ключевые слова: антиаритмическая терапия, пропранолон, амиодарон, соталол, лаптаконитин.

Для цитирования: Дошчичин В.Л., Сыров А.В., Павлова Т.В. Применение антиаритмических препаратов: рекомендации и реальная клиническая практика. Consilium Medicum. 2019; 21 (10): 86–94. DOI: 10.26442/20751753.2019.10.190441

Best Practice

The use of antiarrhythmic drugs: guidelines and actual clinical practice

Vladimir L. Doshchitsin¹, Andrei V. Syrov^{2,3}, Tat'iana V. Pavlova⁴

¹Central State Medical Academy of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³Consulting and diagnostic center №6, Moscow, Russia;

⁴Samara State Medical University, Samara, Russia

✉ syman2002_1@yahoo.com

Abstract

Arrhythmia treatment is one of the most difficult problems in cardiology. The lack of evidence base determines the difficulty of choosing an antiarrhythmic drug (AAP) in a particular clinical situation, does not allow to fully assess the need and safety of treatment. The analysis of key studies on antiarrhythmic therapy (AAT). Detailed information on the properties, indications, contraindications, efficacy and safety of drugs widely used in Russian clinical practice, which include propafenone, amiodarone, sotalol, lappaconitine, is presented. A practical approach to the choice of AAP in various types of arrhythmias in patients without and with a pronounced organic lesion of the heart to which with regard to AAT include: unstable ischemic heart disease, myocardial infarction, low left ventricular ejection fraction <40% and left ventricular hypertrophy ≥15 mm. The special role of propafenone having 2 forms of oral and infusion has been analyzed. Having an evidence base makes it possible to use this drug to treat a wide range of arrhythmias, in particular, to relieve paroxysmal atrial fibrillation by the patient ("pill in pocket"), by outpatient physicians, emergency medical team and hospital in patients without pronounced organic heart disease.

Key words: antiarrhythmic therapy, propafenone, amiodarone, sotalol, lappaconitine.

For citation: Doshchitsin V.L., Syrov A.V., Pavlova T.V. The use of antiarrhythmic drugs: guidelines and actual clinical practice. Consilium Medicum. 2019; 21 (10): 86–94. DOI: 10.26442/20751753.2019.10.190441

А ритмии составляют значительную долю кардиологических обращений в амбулаторные лечебные учреждения, вызовов бригад скорой медицинской помощи (СМП) и госпитализаций. По нашим собственным данным (2015–2017 гг.), только пациенты с фибрилляцией предсердий (ФП) составляют от 6 до 8,5% амбулаторных приемов врача-кардиолога. Лечение аритмий является одной из наиболее сложных проблем в кардиологии. Недостаток доказательной базы определяет сложность выбора антиаритмического препарата (ААП) в конкретной клинической ситуации, не позволяет в полной мере оценить безопасность лечения. Существенные различия имеются в инструкциях к препаратам и их назначениях в реальной клинической практике. Кроме того, в рекомендациях, в том числе российских, большое внимание уделяется ААП, отсутствующим в России. Задачей данной статьи является обзор ААП, широко применяемых в отечественной клинической практике.

Классификация ААП

ААП традиционно разделяются по классификации, предложенной Е. Воген-Вильямсом в 1984 г. [1]. Зарегистрированные в России ААП представлены в табл. 1.

Классификация Воген-Вильямса не дает точной характеристики каждого ААП и носит несколько условный характер, так как препараты часто оказывают смешанное действие на кардиомиоциты, и препараты одной и той же группы могут, с точки зрения клинициста, проявлять себя различным образом. Важность и популярность классификации обусловлена ее способностью характеризовать различные эффекты препаратов, особенно I и III классов, на натриевые и калиевые каналы, а значит, на скорость проведения электрического импульса и длительность рефрактерного периода. Она предлагает общую схему характеристики даже для препаратов, трудно поддающихся классификации, что делает ее удобной для практического применения.

Антиаритмическая терапия (ААТ) принципиально отличается у пациентов с выраженным органическим поражением сердца (ВОПС), когда назначение большинства ААП противопоказано. К ВОПС применительно к ААТ относятся: нестабильное течение ишемической болезни сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз, выраженную гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) >14 мм, сниженные фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <40% и

Таблица 1. Классификация ААП Е. Воген-Вильямса Table 1. Classification of antiarrhythmic drugs by E. Vaughan-Williams	
Класс I. Блокада натриевых каналов	
IA класс. Умеренное замедление проведения, умеренное удлинение потенциала действия (реполяризации)	Хинидин, прокаинамид
IB класс. Минимальное замедление проведения, укорочение потенциала действия	Лидокаин
IC класс. Выраженное замедление проведения, практически не влияют на потенциал действия	Пропафенон, лаппаконитин, этацизин*
II класс. Блокада адренергических рецепторов, подавление эффекта симпатической стимуляции сердца	β -АБ: метопролол, бисопролол, атенолол и др.
III класс. Блокада калиевых каналов, удлинение потенциала действия	Амиодарон, соталол
IV класс. Блокада кальциевых каналов	Верапамил, дилтиазем
Электрофизиологические свойства всех 4 классов	Дронедарон
*Лаппаконитин и этацизин зарегистрированы только в России и странах бывшего СССР, поэтому в оригинальной классификации и зарубежных публикациях отсутствуют. *Lappaconitine and ethacizine are registered only in Russia and countries of the former USSR, therefore they are absent in the original classification and foreign publications.	

декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Обзор некоторых ключевых исследований с ААП

Важнейшим для формирования основных принципов ААТ стало мультицентровое двойное плацебо-контролируемое исследование CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) [2]. Оно установило, что лечение не угрожающей жизни желудочковой аритмии у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) давностью от 6 дней до 2 лет (в первые 90 дней без учета систолической функции ЛЖ или после 3 мес при ФВ ЛЖ \leq 40%) препаратами IC класса флекаинидом и энкаиномидом приводит к повышению летальности и нефатальных остановок кровообращения по сравнению с плацебо (56 смертей в группе лечения, 22 – в группе плацебо). Несмотря на выраженные различия у представителей IC класса и особенности включенных в исследование пациентов, полученные данные перенесены на весь IC класс ААП и также всю популяцию пациентов с ИБС.

Исследование AFFIRM (The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) включало 4060 пациентов с пароксизмами ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений, средний возраст участников составил 69,7 \pm 9,0 года. Больные были рандомизированы на 2 группы в соответствии с выбранной стратегией лечения: с контролем ритма – назначались ААП, с контролем частоты сердечных сокращений (ЧСС) – пульсурежающая терапия. Дилатация левого предсердия диагностирована у 64,7%, снижение систолической функции ЛЖ – у 26% пациентов. Наблюдение в течение 5 лет не выявило достоверной разницы по общей смертности или частоте инсульта между двумя тактиками ведения больных. Так как в исследовании были включены пациенты в возрасте 65 лет и более, это позволило сделать вывод, что возраст 65 лет и старше является одним из оснований для выбора пульсурежающей терапии, а не ААТ [3]. Аналогичные данные получены и в исследованиях RACE (RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation) [4], PIAF (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation) [5] и STAF (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation) [6], в которых стратегия контроля ЧСС не уступала контролю ритма в смертности, частоте осложнений и качестве жизни. В исследовании AF-SHF у больных с ФВ ЛЖ \leq 35%, симптомами сердечной недостаточности (СН) и ФП в анамнезе сердечно-сосудистая смертность не отличалась при контроле ЧСС и контроле ритма. Общая смертность или частота прогрессирования СН также достоверно не различались [7].

Амбулаторное лечение недавно возникших пароксизмов ФП изучалось в исследовании P. Alboni и соавт. [8]. Пропафенон и флекаинид назначались амбулаторно пациентам без тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний и с не-

давним пароксизмом ФП. Средний возраст больных составил 59 \pm 11 лет; 101 пациент получил пропафенон при массе тела 70 кг или выше в дозе 600 мг, меньше 70 кг – 450 мг; 64 пациента – флекаинид при массе тела 70 кг или выше в дозе 300 мг, меньше 70 кг – 200 мг. Среднее время начала терапии после развития пароксизма ФП составило 36 \pm 93 мин. Синусовый ритм восстановился у 94% пациентов, среднее время до восстановления ритма – 113 \pm 84 мин. Пропафенон и флекаинид показали равную эффективность. У одного пациента, получившего флекаинид, на фоне лечения развился пароксизм трепетания предсердий, потребовавший госпитализации. После этого исследования в широкую практику вошло понятие «таблетка в кармане», когда пациент самостоятельно, по рекомендации врача, прерывает пароксизм ФП в домашних условиях. В дальнейшем проведен целый ряд исследований, результаты которых разобраны далее, подтвердивших эффективность и безопасность пропафенона при купировании пароксизмов ФП. Данные исследований по купированию ФП освещены в отечественном обзоре 2016 г. [9].

И, наконец, Кокрановский обзор по эффективности и безопасности плановой ААТ у пациентов с ФП после восстановления синусового ритма, включивший 59 исследований с 21 305 пациентами [10]. Несколько классов ААП (IA, IC, III), также как и β -адреноблокаторы – β -АБ (II класс), показали эффективность по сохранению синусового ритма. Однако они повышали риск побочных эффектов, включая проаритмии. Соталол, дизопирамид и хинидин могли увеличивать смертность. Возможный положительный эффект на риск развития инсультов, тромбоэмболий и СН не продемонстрирован.

Антиаритмические препараты

Пропафенон

Пропафенон – ААП IC класса. Удлиняет время проведения по синоатриальному узлу и предсердиям. При применении пропафенона происходят удлинение интервала PQ и расширение комплекса QRS. За счет β -АБ свойств препарат урежает ЧСС. Если на фоне лечения отмечено расширение комплекса QRS более чем на 25% либо удлинение интервала PQ более чем на 50% по сравнению с исходными значениями, необходимо уменьшить дозировку или отменить препарат. Действие пропафенона начинается через 1 ч после приема внутрь, достигает максимума через 2–3 ч и длится 8–12 ч. Препарат назначается после еды. Противопоказан пациентам с ВОПС.

Для купирования пароксизма ФП пропафенон назначается внутрь в дозировке 450–600 мг. Обычно синусовый ритм восстанавливается в течение 2–6 ч. Внутривенно вводится в дозе 140 мг (2 мг/кг) в течение 10 мин болюсно или разводится 5% раствором глюкозы. Если синусовый ритм

Причина госпитализации	Пропанорм® (n=203)				Кордарон® (n=101)			
	исходно		12 мес		исходно		12 мес	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сердечно-сосудистые события	167	82,3	84	41,4	87	86,1	40	39,6
Госпитализация по поводу пароксизмов ФП	198	97,5	59	29,1	83	82,2	26	25,7
Декомпенсация ХСН	46	22,7	17	8,4	35	34,7	8	7,9
Декомпенсация АГ	114	56,2	7	3,4	49	48,3	4	3,96
Декомпенсация ИБС	7	31,8	1	4,5	12	35,3	2	5,9

не восстановился, через 1,5–2 ч возможно повторное назначение пропafenона в прежней дозировке. Внутривенное введение препарата позволяет получить более быстрый результат в сравнении с приемом пероральной формы. Синусовый ритм восстанавливается, как правило, в течение от 30 до 120 мин. Первое использование препарата должно быть под контролем врача.

Пропafenон имеет значительную доказательную базу, полученную в том числе и в России, которая свидетельствует о высокой эффективности и безопасности препарата. Важные данные по применению пропafenона получены в российском исследовании ПРОМЕТЕЙ [11], которое также подтвердило высокую эффективность и безопасность при купировании пароксизмов ФП. Прием 600 мг пропafenона (Пропанорм®) привел к купированию пароксизмов ФП у 83,5% больных. При этом время до восстановления синусового ритма составило 220 ± 60 мин при продолжительности пароксизма на момент приема препарата 22 ± 12 ч. Наличие двух форм пропafenона (Пропанорм®) – пероральной и внутривенной – дает возможность применять препарат как самостоятельно пациентом («таблетка в кармане»), так и врачами амбулаторного, стационарного звена, бригад СМП.

По данным целого ряда плацебо-контролируемых исследований однократный пероральный прием 450–600 мг пропafenона является эффективным и безопасным при купировании пароксизма ФП. В исследовании G. Bogiani и соавт. [12] эффективность перорального приема пропafenона для купирования пароксизма ФП составила 76%. Препарат также продемонстрировал высокий профиль безопасности. Эти данные подтверждены и в исследовании A. Сарусси и соавт. [13] и T. Meinertz и соавт. [14]. В метаанализе I. Khan [15] показана эффективность однократного перорального приема пропafenона в дозе 600 мг, она составила 56–83% и зависела от длительности пароксизма ФП. Внутривенная форма пропafenона действовала быстрее – в течение первых 2 ч после введения, а в дальнейшем результаты лечения пероральной и внутривенной формы существенно не различались. В метаанализе V. Debeer и соавт. [16] сравнивался антиаритмический эффект пероральных форм амиодарона, соталолола и пропafenона при купировании пароксизмов ФП. Продemonстрировано преимущество в скорости восстановления синусового ритма в течение первых 4 ч при применении 600 мг пропafenона. В исследовании D. Antonelli и соавт. [17] изучался оптимальный режим перорального приема пропafenона для восстановления синусового ритма. Пациенты были рандомизированы в 3 группы, получавшие различные дозы пропafenона (перорально 150, 300 и 600 мг). Наиболее эффективной стала дозировка препарата 600 мг – через 8 ч синусовый ритм восстановился у 77% пациентов. Применение внутривенной формы препарата (Пропанорм®) бригадами СМП для купирования пароксизма ФП показало, что уже через 1 ч после введения восстановление синусового ритма наблюдается у 73% больных [18].

Пропafenон рекомендован действующими клиническими рекомендациями и для плановой ААТ, в частности для

профилактики рецидивов ФП у пациентов без ВОПС [19–21]. Начальная доза составляет 150 мг 3 раза в сутки. Возможно ее увеличение до 300 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза препарата составляет 900 мг. После начала лечения (или увеличения дозы пропafenона) необходимо оценить на электрокардиографии (ЭКГ) интервалы PQ, QRS. В случае их клинически значимого удлинения необходимо уменьшить дозу или отменить препарат. Пропafenон существенно не удлиняет интервала QT. Комбинация с β -АБ или верапамилом повышает безопасность лечения, однако необходимо не допускать выраженной брадикардии (менее 50 уд/мин).

Высокие эффективность и безопасность пропafenона при плановой ААТ ФП показаны в исследованиях F. Bellandi и соавт. [22], T. Meinertz и соавт. [14], а также в российском исследовании ПРОСТОР [23], в котором приняли участие 110 пациентов (средний возраст $57 \pm 3,3$ года) с пароксизмальной или персистирующей ФП и ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ \geq 50%), артериальной гипертензией (АГ), стенокардией напряжения I–III функционального класса (ФК), ХСН I–III ФК по NYHA. Критериями исключения являлись острый коронарный синдром, перенесенный ИМ, ХСН IV ФК, ФВ ЛЖ <50% и заболевания (кроме ИБС и АГ), ставшие причиной ФП, – ревматизм, пороки сердца, кардиомиопатии и т.д. Проводилась плановая терапия пропafenоном (Пропанорм®) или амиодароном (Кордарон®) для профилактики пароксизмов ФП. Частота удержания синусового ритма в течение 12 мес составила 55,7% для пропafenона и 56,4% для амиодарона. Частота госпитализаций как по поводу пароксизмов ФП, так и по поводу декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний между группами пациентов, принимающих пропafenон и амиодарон, не различалась, но была достоверно ниже, чем до лечения (табл. 2). Общая частота нежелательных явлений при приеме пропafenона составила 1,97% (только брадикардия), а при приеме амиодарона – 33,7% (гипо- и гипертиреоз, фотодерматоз, повышение трансаминаз, удлинение интервала QT).

Соталол

Соталол представляет собой неселективный β -АБ, действующий как на β_1 , так и β_2 -адренорецепторы. Препарат увеличивает длительность эффективных рефрактерных периодов в предсердных, желудочковых и дополнительных путях проведения импульса, что сопровождается удлинением интервалов PQ, QT, уширением комплекса QRS на ЭКГ, а также урежением ЧСС. Дополнительно соталол оказывает гипотензивное действие. Максимальный эффект на фоне приема препарата развивается в течение 2–3 дней.

Противопоказания для приема соталолола такие же, как и для β -АБ. Кроме того, применение препарата противопоказано при ВОПС. Начальная доза должна составлять не менее 160 мг в день, принимается за 1–2 ч до еды. При меньшей дозировке соталол проявляет только свойства β -АБ, а дополнительные свойства ААП III класса отсутствуют. При необходимости возможно увеличение суточ-

ной дозы до 160 мг 2 раза. Препарат неэффективен при купировании ФП и применяется только для плановой терапии. Исследования по совместному применению соталолола с ААП I класса не проводились, и такая комбинация отсутствует в действующих рекомендациях. Широко применяемая в российской практике комбинация соталолола с лаптаконитином не имеет необходимой доказательной базы, и ее безопасность неизвестна.

В исследовании RAFAС изучалась эффективность удержания синусового ритма в течение года у пациентов с ФП после кардиоверсии [24]. Сравнивались соталолол, хинидин в сочетании с верапамилом и плацебо. С помощью теле-ЭКГ хотя бы один рецидив ФП зарегистрирован у 83% пациентов, получавших плацебо, 67% при приеме соталолола и 65% при лечении хинидином в сочетании с верапамилом. Повторные эпизоды ФП отмечены у 77% пациентов группы плацебо, 49% – соталолола и 38% – хинидина и верапамила. Таким образом, ААТ достоверно превзошла плацебо, а комбинация хинидина и верапамила эффективнее соталолола.

В исследовании V. Kuhlkamp и соавт. [25] также показана эффективность соталолола у пациентов с пароксизмами трепетания и фибрилляции желудочков (ФЖ) в сравнении с плацебо. Удлинение интервала QT при приеме соталолола носит дозозависимый характер и статистически значимо повышает риск развития фатальных желудочковых нарушений сердечного ритма. По данным A. Waldo и соавт. [26], препарат у пациентов с СН, перенесенным ИМ и желудочковыми нарушениями сердечного ритма, с одной стороны, снижал частоту аритмий, а с другой – приводил к повышению риска смерти. Отмеченный Кокрановский обзор C. Lafuente-Lafuente и соавт. [10] по эффективности и безопасности плановой ААТ у пациентов с ФП показал вероятность возможного увеличения риска смерти при терапии соталололом. Таким образом, купирование аритмии само по себе не снижает, а может даже повышать риск смерти у отдельных категорий пациентов.

Лаптаконитина гидробромид (Аллапинин®)

Лаптаконитина гидробромид – ААП IC класса, алкалоид, получаемый из дикорастущего многолетнего растения аконита белоустого. Препарат вызывает удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS, не влияет на продолжительность интервала QT, не угнетает автоматизм синусового узла – не урежает ЧСС, не вызывает отрицательного инотропного и гипотензивного эффекта. При появлении синусовой тахикардии на фоне приема препарата показано дополнительное назначение β-АБ.

При приеме внутрь эффект развивается через 40–60 мин, достигает максимума через 80 мин и продолжается около 8 ч. Назначается в дозировке 25 мг каждые 8 ч, при отсутствии терапевтического эффекта – по 25 мг каждые 6 ч. Возможно увеличение разовой дозы до 50 мг (2 таблетки) каждые 6–8 ч. В соответствии с инструкцией к препарату максимальная суточная доза составляет 300 мг (12 таблеток). Однако лаптаконитин имеет малую широту терапевтического действия, вследствие чего возможно развитие тяжелой интоксикации. С нашей точки зрения, не следует превышать суточную дозу 150 мг (6 таблеток), так как это может быть небезопасно. Препарат применяется только для лечения пациентов без ВОПС. На фоне приема препарата достаточно часто развиваются выраженные побочные эффекты со стороны центральной нервной системы: частые головокружения, головная боль, атаксия, диплопия, которые значительно ограничивают его применение.

Следует особо отметить, что плацебо-контролируемых исследований с препаратом не проводилось, и данные о его эффективности и безопасности сильно ограничены. Лаптаконитин зарегистрирован только в странах бывшего СССР, поэтому упоминания о нем отсутствуют в международных рекомендациях, обзорах и метаанализах. Таким

образом, отсутствие доказательной базы не позволяет в должной мере прогнозировать безопасность препарата в различных клинических ситуациях, что делает его препаратом резерва, который назначают пациентам с невысоким пульсом или неэффективностью пропранолола или соталолола. Как было указано, совместное применение лаптаконитина и соталолола не рекомендуется из-за отсутствия доказательной базы безопасности такой комбинации. Совместное использование β-АБ повышает безопасность лечения, однако необходим строгий контроль ЧСС для предотвращения развития брадикардии (ЧСС < 50 в минуту). Официальная инструкция к препарату отличается большой лаконичностью, что также затрудняет принятие решения о возможном назначении препарата у отдельных групп пациентов.

Амиодарон

Амиодарон относится к III классу ААП, имеет дополнительные α- и β-адреноблокирующие свойства. Каждая доза амиодарона (200 мг) содержит 75 мг йода. Препарат урежает ЧСС, замедляет синоатриальную, предсердную и атриовентрикулярную (АВ) проводимость, что приводит к удлинению интервала PQ, QT, уширению комплекса QRS на ЭКГ. Допустимое удлинение интервала QT – не более 500 мс или не более чем на 25% от исходной величины. Амиодарон не оказывает отрицательного инотропного действия.

Для купирования ФП препарат вводится внутривенно в дозе 300 мг в течение 15–20 мин. Далее – в виде внутривенной инфузии только в 5% растворе глюкозы в дозе 360 мг за 6 ч, затем 540 мг за 18 ч. Рекомендованная суточная доза составляет 1200 мг. Максимальный эффект развивается через 12–24 ч, поэтому применение препарата для купирования ФП на догоспитальном этапе нецелесообразно. Предпочтительно введение через центральный катетер из-за высокого риска развития флебитов, что отражено в инструкции к препарату. При инфузии Кордарона более 1 ч через периферическую вену концентрация препарата не должна превышать 2 мг/мл (инструкция Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США, Food and Drug Administration – FDA) [27]. Необходимо помнить, что при инфузии амиодарона нельзя вводить через тот же катетер целый ряд препаратов. Начальная пероральная доза, разделенная на несколько приемов, составляет от 600 до 800 мг/сут до достижения общей суммарной дозы 10–12 г. Затем переходят на поддерживающую дозу, обычно 200 мг (100–400 мг) 1 раз в сутки. После отмены длительность действия варьирует от нескольких недель до месяцев, препарат определяется в плазме крови до 9 мес.

Терапевтические эффекты развиваются в среднем через неделю после начала приема препарата. Накапливается в хорошо перфузируемых органах (печень, легкие и селезенка) и депонируется в жировой ткани. Применение «нагрузочных» доз направлено на более быстрое достижение терапевтического действия. Основным путем выделения – через желчь, так как препарат имеет низкий плазменный клиренс с незначительной почечной экскрецией. Применение амиодарона разрешается при выраженной систолической СН с ФВ ЛЖ < 40%. Однако в настоящее время остаются сомнения в безопасности длительной терапии препаратом у больных с СН III–IV ФК по NYHA. Длительное плановое применение амиодарона может приводить к развитию большого количества серьезных угрожающих жизни внесердечных осложнений. Перед началом лечения необходимо исключить гипокалиемию, дисфункции щитовидной железы, заболевания легких, а также провести консультацию окулиста. Гипокалиемию должна быть скорректирована до начала лечения. На фоне приема препарата требуется контроль активности «печеночных» трансаминаз и других показателей функции печени, тиреотроп-

	Плацебо		Амиодарон		P	95% доверительный интервал
	число пациентов	количество смертей	число пациентов	количество смертей		
EMIAT	743	102	743	103	0,96	0,76–1,31
CAMIAT	596	68	606	57	0,129	16,1–42,6

	ЧСС	АД	PQ	QRS	QT
Пропафенон	Урежает	Может снижать	+	+	0 (+)
Лаптаконитин	Не влияет	Не влияет	+	+	0 (+)
Соталол	Урежает	Снижает	+	+	+
Амиодарон	Урежает	Не влияет	+	+	+

Примечание. + – удлиняет интервал, 0 – отсутствие влияния, 0 (+) – возможно клинически незначимое удлинение интервала QT за счет расширения комплекса QRS.

	Средняя суточная доза	Показания для отмены препарата	Сроки ЭКГ-контроля	Особенности препарата
Пропафенон	150 мг 3 раза	Увеличение ширины комплекса QRS > 25% от исходного, удлинение интервала PQ более чем на 50% от исходного	Исходная, через 1 и 2–3 дня	Нельзя применять при ВОПС. Является препаратом выбора при умеренной ГЛЖ (14 мм или меньше). Возможно применение при стабильной ИБС. Комбинация с β-АБ или верапамилом/дилтиаземом снижает риск проаритмий
	300 мг 2 раза			
Лаптаконитин (Аллапинин®)	150 мг 3–4 раза	Нет данных в инструкции (удлиняет PQ и QRS)	Нет данных	Нельзя применять при ВОПС (детальные данные в инструкции к препарату отсутствуют)
Соталол	80–160 мг 2 раза	Удлинение QT > 500 мс, увеличение QT более чем на 60 мс после начала терапии	Исходная, через 1 и 2–3 дня	Нельзя применять при ВОПС. Возможно применение при умеренной ГЛЖ (14 мм или меньше), ХСН с сохраненной ФВ, удлинении интервала QT, клиренсе креатинина менее 50 мл/мин
Амиодарон	200 мг 1 раз	Удлинение QT > 500 мс	Исходная, через 1 и 4 нед	Возможно применение у пациентов с ВОПС. В связи с целым рядом тяжелых внесердечных осложнений является препаратом резерва. Требует тщательного наблюдения за пациентами для своевременного выявления осложнений.

ного гормона (в том числе и в течение нескольких месяцев после его отмены), проведение рентгенологического исследования легких и функциональных легочных проб каждые 6 мес.

При появлении одышки или кашля необходимо неотложное исследование функции внешнего дыхания, проведение рентгена грудной клетки, а при необходимости компьютерной томографии легких для исключения амиодароновых инфильтратов легких и бронхообструктивного синдрома. При ухудшении зрения требуется исключение поражения зрительного нерва. Препарат часто вызывает тошноту, что может существенно ухудшать качество жизни пациентов. При приеме амиодарона нельзя находиться на солнце из-за повышения фоточувствительности.

С учетом значительного числа побочных эффектов плановая терапия амиодароном возможна только у пациентов, у которых применение всех других ААП противопоказано или неэффективно, а ожидаемый положительный эффект от назначения превышает возможный риск побочных эффектов. Основным показанием для назначения амиодарона являются угрожающие жизни желудочковые аритмии, что подтверждено рекомендациями FDA [27]. Широко применяемая практика купирования пароксизма ФП амиодароном с дальнейшим плановым назначением препарата является недопустимой и должна быть прекращена.

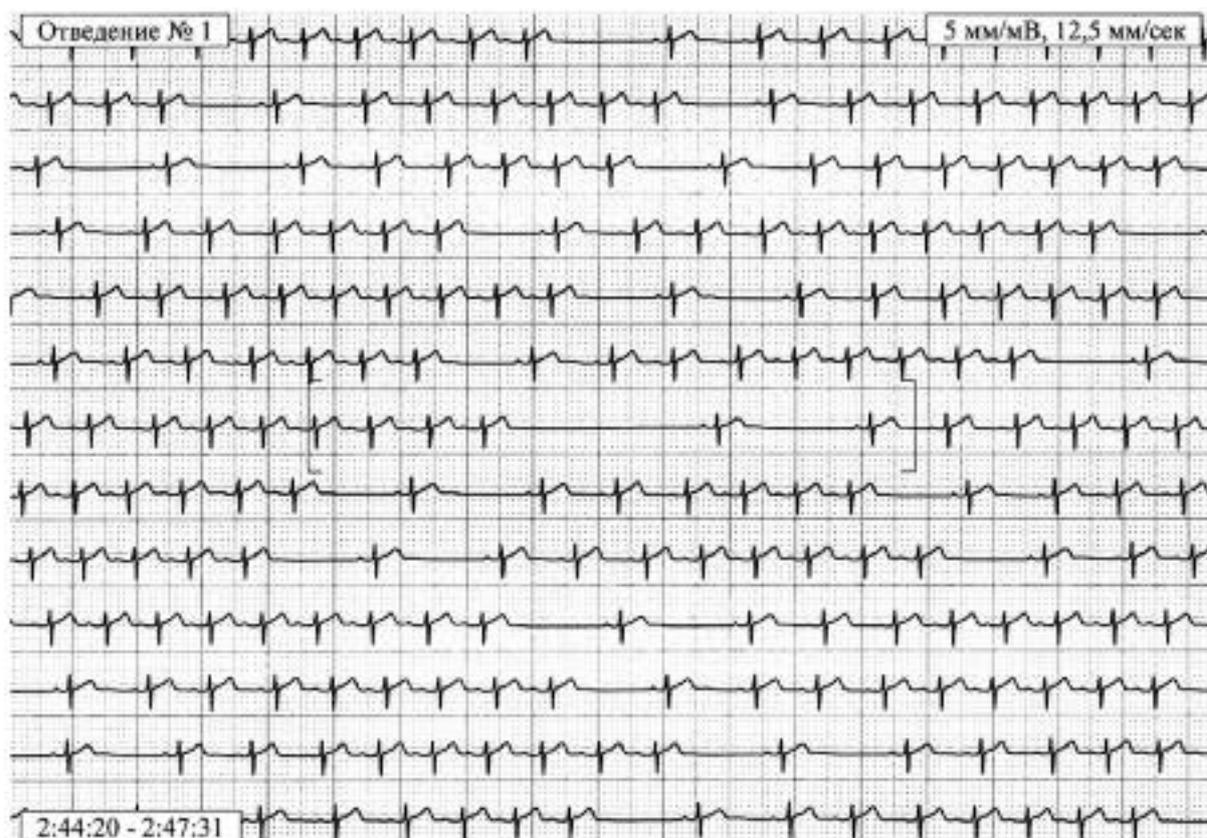
Амиодарон изучался в целом ряде мультицентровых двойных плацебо-контролируемых исследований. В исследовании

EMIAT (European Myocardial Infarction Amiodarone Trial) [28] 1486 пациентов с желудочковыми нарушениями сердечного ритма и ФВ ЛЖ < 40% в период с 5 по 21-й день после перенесенного ИМ получали фиксированную дозу амиодарона 200 мг/сут или плацебо. Среднее время наблюдения составило 21 мес. Разницы в смертности в группах амиодарона и плацебо не получено (103 смерти в группе амиодарона, 102 – в группе плацебо). В исследовании CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial) [29] 1202 человека с желудочковой экстрасистолией (ЭС) 10 в час или больше либо хотя бы одним пароксизмом желудочковой тахикардии – ЖТ (3 комплекса или более) на 6–45-й день после перенесенного ИМ начинали получать нагрузочную дозу амиодарона в течение 2 нед (10 мг/кг в сутки, средняя дозировка составила 776 г), затем 300–400 мг/сут в течение 3,5 мес, затем по 200 мг 5–7 дней в неделю еще 16 мес. В группе амиодарона зарегистрированы достоверно меньшее количество аритмий и большее число побочных эффектов (гипо- и гипертиреоз, неврологические нарушения, нарушение функции печени, пульмонологические нарушения, кожные проблемы и т.д.). Лечение амиодароном не привело к достоверному снижению общей смертности (табл. 3). Исследование SCD-HeFT (The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) показало отсутствие влияния амиодарона на выживаемость пациентов с ХСН и ФВ ≤ 35% [30]. Аналогичные результаты получены в метаанализе, включившем 8522 пациента с перенесенным в ИМ и ХСН [31].

Таблица 6. Побочные эффекты, осложнения, лекарственные взаимодействия и особенности применения ААП: официальные инструкции к препаратам, инструкции FDA (RxList)
Table 6. Side effects, complications, drug interactions and features of the use of AAD: official drug instructions, FDA instructions (RxList)

Побочные эффекты и осложнения	Лекарственное взаимодействие	Особенности применения
<i>Амиодарон</i>		
<p>Гиперчувствительный и альвеолярный пневмонит, эозинофильная пневмония (2–7%) Проаритмии: ЖТ и ФЖ 2–5% Гипотиреоз 2–10%, гипертиреоз 2% Повышение риска рака щитовидной железы СН 3% Брадикардия Гепатотоксичность, печеночная недостаточность, повышение риска рака желчевыводящих путей, повышение трансаминаз Нарушение зрения: невралгия или неврит зрительного нерва, микроотложения на роговице 10% Фоточувствительность 10%. Пигментация кожи Снижение потенции Гастроэнтерологические осложнения: тошнота, рвота, боли в животе, анорексия – 25% Неврологические осложнения: периферическая невралгия, головокружение, нарушение координации, тремор 20–40% Беременные и кормящие: токсическое действие на плод, попадает в грудное молоко</p>	<p>Хинолоны, макролиды, ААП I и III класса, удлинение интервала QT, повышение риска Torsades de pointes Дигоксин, β-АБ, верапамил и дилтиазем, клонидин, брадикардия, ухудшение АВ-проводимости, повышение риска остановки сердца Варфарин – увеличение протромбинового времени на 100% через 3–4 дня совместного применения Клопидогрел – подавление антитромбоцитарного эффекта Дабигатран – увеличение концентрации</p>	<p>Внутривенное введение только в 5% растворе глюкозы. Предпочтительнее инфузия через центральный катетер из-за высокого риска флебитов При инфузии Кордарона более 1 ч через периферическую вену концентрация не должна превышать 2 мг/мл, если не используется центральный венозный катетер Не разрешается введение амиофиллина, цефалоспоринов, гепарина, раствора бикарбоната натрия через один катетер с амиодароном</p>
<i>Соталол</i>		
<p>Бронхоспазм Гипотония Синусовая брадикардия АВ-блокада, удлинение интервала QT, ЖТ Torsades de pointes Депрессия Нарушение сексуальной функции Головокружение, головная боль Тошнота Слабость, утомляемость Одышка</p>	<p>Дигоксин – брадикардия, нарушение АВ-проводимости, повышение риска проаритмий Блокаторы кальциевых каналов, клонидин – гипотония Ограниченный опыт применения с ААП IV и IC классов – возможно увеличение риска проаритмий Не рекомендовано совместное применение с ААП IA и III классов Не изучалось совместное применение с препаратами, удлиняющими интервал QT (хинолоны, макролиды, трициклические антидепрессанты и т.д.)</p>	<p>Внутри за 1–2 ч до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости Одновременный прием пищи (особенно молочные продукты) уменьшает всасывание препарата Суточная дозировка 160–320 мг/сут, разделенная на 2–3 приема Некоторым пациентам с угрожающей жизни рефрактерной желудочковой аритмией возможно увеличение дозы максимально 480–640 мг соталола, разделенной на 2 или 3 приема. Однако такие дозировки можно применять только в тех случаях, когда потенциальная польза перевешивает риск развития побочных эффектов, особенно проаритмогенного действия У пациентов с нарушением функции почек имеется риск развития кумуляции, поэтому дозу препарата следует уменьшить</p>
<i>Лаптаконитина гидробромид (Аллапинин®)</i>		
<p>Головокружение, головная боль, ощущение тяжести в голове Гиперемия кожных покровов, атаксия Диплопия Нарушения внутрисердечной и АВ-проводимости Синусовая тахикардия, аритмогенное действие. Изменения на ЭКГ: удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS</p>	<p>Индукторы микросомальных ферментов печени снижают эффективность, повышают риск развития токсических эффектов ААП других классов повышают риск аритмогенного действия Недеполяризующие миорелаксанты, усиление эффекта</p>	<p>Перед приемом таблетки желательно измельчить. Препарат принимают за 30 мин до еды, запивая теплой водой, по 1 таблетке 3 раза в день после еды, при отсутствии терапевтического эффекта – по 2 таблетки 3–4 раза в день. Высшая разовая доза – 0,15 г, суточная – 0,3 г. Начало действия после разового приема – через 40–60 мин, общая продолжительность действия – свыше 8 ч При тяжелой хронической почечной недостаточности требуется снижение дозы препарата При головной боли, головокружении, диплопии следует уменьшить дозу препарата При появлении синусовой тахикардии на фоне длительного приема препарата показаны β-АБ (малые дозировки)</p>
<i>Пропафенон</i>		
<p>Металлический привкус Головокружение Синусовая брадикардия АВ-блокада Нарушение внутрисердечной проводимости Тошнота, рвота Запоры</p>	<p>Амиодарон, совместное применение не рекомендуется (риск ЖТ, нарушения проводимости) Дигоксин, совместное применение увеличивает концентрацию дигоксина на 60–270% Варфарин, совместное применение увеличивает концентрацию пропафенона в плазме на 39%, удлиняется протромбиновое время, требуется дополнительный контроль международного нормализованного отношения β-АБ, возможно увеличение концентрации, совместное назначение не приводит к увеличению частоты побочных эффектов Рифампицин, снижает концентрация пропафенона на 50–70% Флуоксетин, увеличивается концентрацию на 50% Циметидин, увеличивается концентрация в плазме на 20% Орлистат, совместное применение не рекомендуется (риск судорог, АВ-блокады, шока)</p>	<p><i>Перорально</i> По 150 мг каждые 8 ч, возможно увеличение дозы до 225 каждые 8 ч или 300 мг 2–3 раза в сутки. Максимальная суточная доза 900 мг При нарушении функции печени возможна кумуляция, используются дозы, составляющие 20–30% от обычной При нарушении функции почек (выраженное снижение креатинина) начальная доза – 50% от исходной <i>Внутривенно</i> 140 мг (2 мг/кг) болюсно или в 5% растворе глюкозы в течение 10 мин, возможно повторное введение через 90–120 мин, максимальная суточная доза – 560 мг</p>

Появление остановок синусового узла на фоне ААП.
Occurrence of sinus arrest at the use of AAD.



Подробные характеристики ААП представлены в табл. 4–6.

Безопасность ААП

После назначения ААП необходим ЭКГ-контроль для оценки интервалов PQ, QRS и QT. При появлении АВ-блокады, блокады ножек пучка Гиса или удлинения интервала QT (более 500 мс или более чем на 25% от исходного) необходима отмена ААП.

Кроме того, назначение ААП требует проведения суточного мониторинга ЭКГ для исключения эпизодов АВ- и синоатриальной блокад и остановок синусового узла. Появление остановок синусового узла на фоне ААП представлено на рисунке.

Практический подход к выбору ААП

При принятии решения о проведении ААП необходимо четко определить цель лечения: снижение риска смерти и угрожающих жизни сердечно-сосудистых осложнений или только улучшение качества жизни пациента. Контроль ритма при большинстве аритмий (ЭС, пароксизмальные наджелудочковые нарушения сердечного ритма) не оказывает существенного влияния на смертность и развитие сердечно-сосудистых осложнений, а у отдельных категорий пациентов даже может увеличивать риск смерти. Поэтому ключевым вопросом ААП является безопасность терапии. Для уменьшения побочных эффектов ААП целесообразно выбирать минимально возможную длительность лечения. Если заболевания сердца отсутствуют, возможно применение любого ААП с учетом безопасности и противопоказаний.

При ЭС ключевым является лечение заболеваний, вызывающих нарушение сердечного ритма. Назначение ААП возможно только при частой и тяжелопереносимой ЭС. В настоящее время не существует рекомендаций, регламенти-

рующих, при какой частоте ЭС назначение ААП становится необходимым. ААП должны назначаться в минимально эффективных дозах на минимально возможное время. Эффективными в этой клинической ситуации могут быть β -АБ и малые дозы седативных препаратов. Соталол, широко назначаемый таким пациентам в дозе до 160 мг/сут, применяться не должен, так как не имеет преимуществ перед другими β -АБ. Активная ААП может ухудшать прогноз. При частой тягостно переносимой желудочковой монотопной ЭС следует рассмотреть возможность проведения радиочастотной абляции.

У пациентов со стабильным течением ИБС препаратами 1-й линии являются β -АБ, а при их неэффективности соталол. С учетом данных российского исследования ПРОСТОР вследствие наличия β -адреноблокирующих свойств препарата возможно применение пропафенона у пациентов со стабильным течением ИБС, что нашло отражение в российских рекомендациях по лечению коморбидных пациентов [32]. У больных с умеренной ГЛЖ не больше 14 мм препаратами выбора являются β -АБ, а при неэффективности – пропафенон.

У пациентов с ВОПС возможно применение только β -АБ и амиодарона. К ВОПС применительно к ААП относят: нестабильное течение ИБС, постинфарктный кардиосклероз, выраженную ГЛЖ >14 мм, снижение ФВ ЛЖ <40%, декомпенсацию ХСН.

Необходимо помнить, что описанные состояния должны быть объективизированы при обследовании, например, упоминания о перенесенном когда-то ИМ без соответствующего подтверждения на ЭКГ, эхокардиографии, стресс-эхокардиографии, сцинтиграфии миокарда и т.д. При отсутствии данных, подтверждающих рубцовые изменения миокарда, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, выраженную ГЛЖ и систолическую дисфункцию ЛЖ с ФВ <40%, возможно более широкое приме-

нение ААП, особенно пропafenона, обладающего дополнительными β -адреноблокирующими свойствами.

При купировании пароксизма ФП у пациентов с осложненным течением или наличием ВОПС методом выбора является электрическая кардиоверсия. У этой категории пациентов необходимо рассмотреть тактику сохранения ФП и проведения пульсурежающей терапии. У больных без ВОПС применение пропafenона является практически безальтернативным из-за солидной доказательной базы, подтверждающей высокий уровень эффективности и безопасности. Наличие 2 форм введения (пероральной и внутривенной) дает возможность использовать препарат самостоятельно пациентом («таблетка в кармане»), врачами амбулаторного звена, стационара и СМП. Внутривенное введение препарата позволяет получить более быстрый результат в сравнении с пероральной формой. При неэффективности пропafenона методом выбора является электрическая кардиоверсия или амиодарон. Однако необходимо учитывать отсроченный антиаритмический эффект амиодарона.

При проведении плановой ААТ ФП препаратом выбора является пропafenон у пациентов без брадикардии и лапаконитин при ЧСС 50–60 в минуту. Для уменьшения риска проаритмий возможна комбинация этих препаратов с β -АБ или верапамилем/дилтиаземом под контролем ЧСС для предотвращения развития брадикардии. С учетом малой доказательной базы клинические эффекты при лечении лапаконитином могут быть непредсказуемыми. Соталол – препарат выбора у пациентов с ИБС. В российских клинических рекомендациях «Коморбидная патология в клинической практике» разрешается применение пропafenона у пациентов со стабильной ИБС без ИМ в анамнезе и сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ \geq 50%) [32]. Типичной ошибкой считается плановое назначение амиодарона после купирования ФП этим препаратом. Амиодарон обладает целым рядом тяжелых внесердечных осложнений и должен быть препаратом резерва и назначаться на ограниченное время в минимально эффективной дозе (100–200 мг/сут), прежде всего у пациентов с ВОПС или готовящихся к хирургическому лечению аритмии. При угрожающей жизни ЖТ или ФЖ методом лечения является имплантация кардиовертера-дефибриллятора. На время ожидания назначается амиодарон, в том числе в сочетании с β -АБ, хотя его эффективность в этой ситуации невелика.

В настоящее время практикующему врачу для лечения аритмий достаточно всего несколько ААП, каждый из ко-

торых имеет свои особенности в использовании. Строгое соблюдение инструкций к применению препаратов и действующих клинических рекомендаций является залогом безопасности и эффективности ААТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Vaughan Williams EM. J Clin Pharmacol 1984; 24: 129–47.
2. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. N Engl J Med 1989; 321: 406–12.
3. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL et al. AFFIRM Investigators The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2004; 43 (7): 1201–8.
4. Van Gelder I, Hagens V, Kingma J et al. Rate control versus electrical cardioversion for atrial fibrillation. A randomised comparison of two treatment strategies concerning morbidity, mortality, quality of life and cost-benefit – the RACE study design. Neth Heart J 2002; 10 (3): 118–22, 123–4.
5. Hohnloser S, Kuck K, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. Lancet 2000; 356 (9244): 1789–94.
6. Carlsson J, Miketic S, Windeler J et al. STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. J Am Coll Cardiol 2003; 41 (10): 1690–6.
7. Roy D, Talajic M, Nattel S et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med 2008; 358: 2667–77.
8. Alboni P, Botto G, Baldi N et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill in pocket" approach. N Engl J Med 2004; 351: 2384–91.
9. Сыров А.В., Поздняков Ю.М. Антиаритмическая терапия фибрилляции предсердий. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2016; 3: 59–67. [Syrov A.V., Pozdnyakov Yu.M. Antiaritmicheskaja terapija fibrillatsii predserdij. Kardiologija: novosti, mnenija, obuchenie. 2016; 3: 59–67 (in Russian).]
10. Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero M, Bergmann J, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev 2012; 5: CD005049.
11. Фомина И.Г., Тарзиманова А.И., Вертлужский 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 (4): 66–9. [Fomina I.G., Tarzimanova A.I., Vertluzhskii A.V. et al. Propafenon pri vosstanovlenii sinusovogo ritma u bol'nykh s persistiruiushchei formoi fibrillatsii predserdij. "PROMETEJ" – otkrytoe, mul'titsentrovoe, pilotnoe issledovanie v Rossijskoi Federatsii. Kardiovaskuliarnaia terapija i profilaktika. 2005; 4 (4): 66–9 (in Russian).]

12. 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.
13. 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.
14. Meinertz T, Lip G, Lombardi F et al. Efficacy and safety of propafenone sustained release in the prophylaxis of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation (The European Rythmol/Rytmonorm Atrial Fibrillation Trial [ERAFT] Study). *Am J Cardiol* 2002; 90 (12): 1300–6.
15. Khan I. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37 (2): 542–7.
16. Deneer V, Borgh J, Kingma J et al. Oral antiarrhythmic drugs in converting recent onset atrial fibrillation. *Pharm World Sci* 2004; 26 (2): 66–78.
17. Antonelli D, Darawsha A, Rimbrot S et al. Propafenone dose for emergency room conversion of paroxysmal atrial fibrillation. *Harefuah* 1999; 136 (11): 857–9.
18. Лукьянова И.Ю., Кузнецов А.В., Комарницкий В.М., Козырева А.Г. Изучение эффективности и безопасности препаратов для медикаментозной кардиоверсии у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе. *Скорая медицинская помощь*. 2017; 4: 43–7.
[Luk'yanova I.Yu., Kuznetsov A.V., Komarnitskii V.M., Kozyreva A.G. Izuchenie effektivnosti i bezopasnosti preparatov dlia medikamentoznoi kardioversii u bol'nykh s paroksizmal'noi formoi fibrillatsii predserdii na dogospital'nom etape. *Skoraia meditsinskaia pomoshch'*. 2017; 4: 43–7 (in Russian).]
19. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society.
20. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) в сотрудничестве с Российским кардиологическим обществом (РКО) и Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ), 2017. [Diagnostika i lechenie fibrillatsii predserdii. Klinicheskie rekomendatsii Vserossiiskogo nauchnogo obshchestva spetsialistov po klinicheskoi elektrofiziologii, aritmologii i elektrokardiostimulatsii (VNOA) v sotrudnichestve s Rossiiskim kardiologicheskim obshchestvom (RKO) i Assotsiatsiei serdechno-sosudistykh khirurgov Rossii (ASSKh), 2017 (in Russian).]
21. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC).
22. Bellandi F, Simonetti I, Leoncini M et al. Long-term efficacy and safety of propafenone and sotalol for the maintenance of sinus rhythm after conversion of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2001; 88 (6): 640–5.
23. Миллер О.Н., Старичков С.А., Поздняков Ю.М. и др. Эффективность и безопасность применения пропafenона (Пропанорма®) и амиодарона (Кордарона®) у больных с фибрилляцией предсердий на фоне АГ, ИБС и ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Многоцентровое открытое рандомизированное, проспективное, сравнительное исследование ПРОСТОП. *Рос. кардиол. журн.* 2010; 4: 56–72.
[Miller O.N., Starichkov S.A., Pozdnyakov Yu.M. et al. Effektivnost' i bezopasnost' primeneniia propafenona (Propanorma®) i amiodarona (Kordarona®) u bol'nykh s fibrillatsiei predserdii na fone AG, IBS i KhSn s sokhranennoi sistolicheskoi funktsiei LZh. *Mnogotsentrovoe otkrytoe randomizirovannoe, prospektivnoe, sravnitel'noe issledovanie PROSTOR. Ros. kardiol. zhurn.* 2010; 4: 56–72 (in Russian).]
24. Fetsch T, Bauer P, Engberding R et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004; 25: 1385–94.
25. Kuhlkamp V, Mewis C, Mermi J et al. Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison of d,l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 46–52.
26. Waldo A, Camm A, de Ruyter H et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. *Survival With Oral d-Sotalol. Lancet* 1996; 348: 7–12.
27. RxList, amiodarone.
28. Julian DG, Camm AJ, Frangin G et al., for the European Myocardial Infarction Amiodarone Trial Investigators. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* 1997; 349: 667–74.
29. Cairns J, Connolly S, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997; 349 (9053): 675–82.
30. Bardy G, Lee K, Mark D et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 20: 352 (3): 225–37.
31. Piccini J, Berger J, O'Connor C. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2009; 30: 1245–53.
32. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (1): 5–66.
[Komorbidnaia patologiya v klinicheskoi praktike. Klinicheskie rekomendatsii. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2019; 18 (1): 5–66 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Дошчин Владимир Леонидович – д-р мед. наук, проф. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ. E-mail: vlad.dos@mail.ru

Сыров Андрей Валентинович – канд. мед. наук, ассистент каф. общей врачебной практики медицинского института ФГАОУ ВО РУДН; зав. кардиологическим отделением ГБУЗ КДЦ №6. E-mail: syrman2002_1@yahoo.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2536-5781>

Павлова Татьяна Валентиновна – д-р мед. наук, проф. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ

Vladimir L. Doshchitsin – D. Sci. (Med.), Prof., Central State Medical Academy of the President of the Russian Federation. E-mail: vlad.dos@mail.ru

Andrei V. Syrov – Cand. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia, Consulting and diagnostic center №6. E-mail: syrman2002_1@yahoo.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2536-5781>

Tat'iana V. Pavlova – D. Sci. (Med.), Prof., Samara State Medical University

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.04.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.08.2019