

Новые возможности антиаритмической терапии фибрилляции предсердий

А.И. Тарзиманова[✉], А.Ю. Исаева

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение сердечного ритма. Согласно современным рекомендациям лечение ФП включает 3 основных направления: «А» – назначение антикоагулянтной терапии при повышенном риске тромбоэмболических осложнений, «В» – контроль симптомов аритмии, выбор стратегии контроля ритма или контроля частоты желудочковых сокращений, «С» – лечение сопутствующих заболеваний и коррекция факторов риска. Стратегия контроля ритма включает проведение кардиоверсии, назначение длительной антиаритмической терапии или выполнение радиочастотной катетерной абляции. Согласно последним рекомендациям 2020 г. для проведения фармакологической кардиоверсии ФП и длительного удержания синусового ритма в настоящее время используются антиаритмические препараты IC и III классов. Выбор конкретного антиаритмического препарата основывается на его безопасности и эффективности. Для контроля частоты желудочковых сокращений используются β-адреноблокаторы, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов и дигоксин. Результаты современных исследований значительно расширили наше понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе различных форм ФП. В настоящее время активно ведутся поиски новых лекарственных препаратов, которые позволят на молекулярном уровне предупреждать развитие ФП и ее прогрессирование.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, антиаритмическая терапия, стратегия лечения

Для цитирования: Тарзиманова А.И., Исаева А.Ю. Новые возможности антиаритмической терапии фибрилляции предсердий. Терапевтический архив. 2024;96(2):181–185. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202585

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

New possibilities of antiarrhythmic therapy of atrial fibrillation: A review

Aida I. Tarzimanova[✉], Alena Iu. Isaeva

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most common heart rhythm disorder. According to current recommendations, the treatment of AF includes 3 main directions: "A" – the appointment of anticoagulant therapy with an increased risk of thromboembolic complications, "B" – control of arrhythmia symptoms, choice of a strategy for rhythm control or control of ventricular contractions, "C" – treatment of concomitant diseases and correction of risk factors. The rhythm control strategy includes performing cardioversion, prescribing long-term antiarrhythmic therapy, or performing radiofrequency catheter ablation. According to the latest recommendations of 2020, antiarrhythmic drugs of IC and III classes are currently used for pharmacological cardioversion of AF and long-term retention of sinus rhythm. The choice of a specific antiarrhythmic drug is based on its safety and effectiveness. β-Blockers, non-dihydropyridine calcium channel blockers and digoxin are used to control CHS. The results of modern research have significantly expanded our understanding of the molecular mechanisms underlying various forms of AF. Currently, the search for new drugs is actively underway that will allow preventing the development of AF and its progression at the molecular level.

Keywords: atrial fibrillation, antiarrhythmic therapy, treatment strategy

For citation: Tarzimanova AI, Isaeva Alu. New possibilities of antiarrhythmic therapy of atrial fibrillation: A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024;96(2):181–185. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202585

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение сердечного ритма [1]. Подавляющее большинство больных с ФП имеют «вторичную» форму аритмии, возникающую при наличии сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2]. Механизмы аритмогенеза имеют некоторые закономерности развития и взаимосвязаны с основной патологией сердца.

Хотя ФП и не является непосредственно опасной для жизни аритмией, но ее относят к прогностически неблагоприятным нарушениям ритма из-за значительного увеличения риска сердечно-сосудистой смертности [4]. Рост смертности больных с ФП связан с развитием тромбоэмболических осложнений, причиной которых может быть тромбоз левого предсердия или его ушка. Более 20% ишемических инсультов возникают у пациентов с ФП, при этом одинаково часто при пароксизмальной, постоянной или персистирующей форме аритмии [5].

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Тарзиманова Аида Ильгизовна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. E-mail: tarzimanova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9536-8307

Исаева Алена Юрьевна – клинический ординатор каф. факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0009-0002-2562-172X

[✉]Aida I. Tarzimanova. ORCID: 0000-0001-9536-8307

Alena Iu. Isaeva. ORCID: 0009-0002-2562-172X

В последние годы доказано, что существует определенная закономерность при многолетнем течении ФП: от бессимптомных коротких эпизодов аритмии до устойчивой постоянной формы ФП [6–9]. Научные исследования позволяют признать, что прогрессия ФП может ухудшать долгосрочный прогноз и клинический статус пациентов. Замедление прогрессии аритмии следует рассматривать в качестве одной из приоритетных задач лечения ФП [8–10].

Современные принципы лечения ФП

Согласно современным рекомендациям лечение ФП включает 3 основных направления: «А» – назначение антикоагулянтной терапии при повышенном риске тромбоэмболических осложнений, «В» – контроль симптомов аритмии, выбор стратегии контроля ритма (СКР) или контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС), «С» – лечение сопутствующих заболеваний и коррекция факторов риска [1, 3].

До настоящего времени остается предметом дискуссий вопрос о выборе СКР или контроля ЧЖС в каждом конкретном случае. В исследованиях AFFIRM, RACE, STAF, сравнивающих исходы пациентов при выборе различных стратегий лечения ФП, не выявлено достоверных преимуществ тактики контроля ритма перед контролем ЧЖС [11–13]. Именно поэтому в 2000–2010 гг. большинство кардиологов предпочитали необременительную тактику контроля ЧЖС. Лечение по умолчанию сводилось к первоначальному назначению пульсурежающих препаратов, а СКР назначалась для уменьшения яркой клинической симптоматики аритмии.

Однако значительный рост числа радиочастотных абляций (РЧА) и повышение эффективности сохранения синусового ритма (СР) при проведении данной процедуры заставили медицинское сообщество вновь критично взглянуть на выбор стратегии лечения аритмии у пациентов молодого и среднего возраста.

Одной из наиболее современных работ по сравнению двух стратегий лечения ФП стало исследование EAST-AFNET 4 (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial) [14]. В данном исследовании показано, что СКР при назначении антиаритмических препаратов (ААП) и/или проведении РЧА у пациентов с недавно диагностированной ФП позволяет значительно снизить риск сердечно-сосудистых осложнений по сравнению со стратегией контроля ЧЖС [14].

В исследованиях RECORD-AF (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation), CABANA (Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation), крупном международном регистре ESC-EHRA (ESC – European Heart Rhythm Association), EORP-AF (EURObservational Research Programme AF General Long-Term Registry) при многолетнем проспективном наблюдении доказано преимущество СКР в сравнении со стратегией контроля ЧЖС не только в улучшении качества жизни пациентов с ФП, но и снижении риска развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), уменьшении летальных исходов [15–17].

Стратегия контроля ритма

СКР включает проведение кардиоверсии, назначение длительной антиаритмической терапии (ААТ) и/или выполнение РЧА. Согласно последним рекомендациям 2020 г. для проведения фармакологической кардиоверсии ФП в России могут быть использованы пропafenон, амиодарон, Рефралон® и прокаинамид [1]. Высокий класс доказательной базы (класс рекомендаций IA) для медикаментозного восстановления СР имеют только 2 лекарственных препарата (ЛП): пропafenон и амиодарон.

Пропafenон относят к препаратам выбора для купирования пароксизмов ФП у пациентов без тяжелой органической патологии сердца [1, 3]. Механизм действия пропafenона связан с блокадой не только трансмембранных натриевых каналов, но и медленных кальциевых каналов и β-адренорецепторов, что позволяет быстро восстанавливать СР. Для купирования пароксизма ФП пропafenон может применяться в виде внутривенной нагрузочной дозы из расчета 2 мг/кг в течение 10 мин или в таблетированной форме в дозе 450–600 мг.

Эффективность и безопасность купирования пароксизма ФП при назначении внутривенной нагрузочной дозы пропafenона (Пропанорм®) на догоспитальном этапе была показана в открытом рандомизированном многоцентровом исследовании ПРОМЕТЕЙ-ИНСК [18]. Среднее время восстановления СР при внутривенном введении пропafenона (Пропанорм®) составило 22 мин, что было достоверно меньше, чем при внутривенном введении амиодарона – 110 мин ($p=0,0001$). Тяжелых нежелательных побочных эффектов не наблюдалось.

В исследовании Н. Таһа и соавт. показано, что среднее время восстановления СР при приеме пероральной нагрузочной дозы пропafenона было достоверно меньше, чем при внутривенной инфузии амиодарона у пациентов с пароксизмальной формой ФП [19].

Эффективность пероральной нагрузочной дозы 600 мг пропafenона (Пропанорм®) при купировании пароксизма ФП продемонстрирована в многоцентровом российском исследовании ПРОМЕТЕЙ. Быстрое купирование пароксизма ФП наблюдалось у 83,5% пациентов, принимавших пропafenон (Пропанорм®) [20].

Быстрое восстановление СР после приема пропafenона, отсутствие тяжелых побочных эффектов и необходимости в госпитализации позволяют рекомендовать его использование в амбулаторных условиях самостоятельно пациентом. Данная тактика ведения больных с пароксизмальной формой ФП получила название стратегия «таблетка в кармане». Ее преимущества состоят в быстром и безопасном восстановлении СР и уменьшении стоимости затрат на медицинское обслуживание [1, 3].

Препаратом выбора для медикаментозной кардиоверсии у пациентов со структурным поражением сердца является амиодарон, который относится к III классу ААП [1]. Для купирования ФП амиодарон вводится внутривенно, рекомендованная суточная доза может достигать 1200 мг. Быстрого восстановления СР при назначении амиодарона не происходит, так как максимальный эффект препарата развивается через 12–24 ч. Именно поэтому применение амиодарона для купирования ФП на догоспитальном этапе нецелесообразно. Амиодарон не оказывает отрицательного инотропного действия, поэтому может быть использован в том числе у пациентов с ФП и тяжелой ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) [21].

Назначение прокаинамида имеет низкую доказательную базу (класс рекомендаций – IC). Препарат рекомендован для восстановления СР у пациентов без структурных поражений миокарда. Применение прокаинамида у больных артериальной гипертензией и гипертрофией ЛЖ более 14 мм, а также у пациентов с ИБС или ХСН противопоказано в связи с выраженным проаритмогенным действием данного препарата [1].

Рефралон® относится к III классу ААП, обладает высокой эффективностью в купировании пароксизмов ФП, однако с учетом потенциального риска развития проаритмических эффектов Рефралон® может использоваться только

в условиях специализированных палат интенсивного наблюдения с возможностью постоянного мониторинга ЭКГ [22, 23]. В настоящее время нет данных о применении Рефралона® у больных с тяжелым структурным заболеванием сердца и при сердечной недостаточности.

Для длительного удержания СР используются ААП IC- и III класса [1, 3]. Выбор конкретного ААП основывается на его безопасности и эффективности.

Среди всех ААП IC-класса большую доказательную базу имеет пропafenон. К менее изученным относят Аллапинин® и Этацизин, что не позволяет в должной мере прогнозировать их безопасность в различных клинических ситуациях и делает их препаратами резерва [24].

Предметом дискуссий остается вопрос о продолжительности ААП при пароксизмальной форме ФП. В многоцентровом популяционном исследовании, включавшем 199 433 больных с впервые выявленной ФП, было показано, что длительное удержание СР при проведении РЧА или длительном приеме ААП достоверно уменьшало показатели смертности. Так, многолетний прием пропafenона снижал смертность больных с ФП на 30% (ОР 0,63, 95% ДИ 0,50–0,81), флекаинида – на 50% (ОР 0,52, 95% ДИ 0,48–0,57) [25].

ААП IC-класса обладают прямым мембраностабилизирующим действием на кардиомиоциты, что позволяет предупреждать пароксизмы ФП воспалительного генеза, возникающие за счет термического повреждения предсердной ткани после РЧА. Лучшая клиническая эффективность для профилактики рецидивов ФП после РЧА была подтверждена у пропafenона [26, 27]. В исследовании S. Сау и соавт. пропafenон назначали после РЧА у пациентов со стабильным течением ИБС и сохранной фракцией выброса ЛЖ. Авторы отметили высокую эффективность и безопасность применения пропafenона, серьезных побочных эффектов не наблюдалось [26].

В исследовании «ПРОСТОР» пропafenон (Пропанорм®) продемонстрировал высокую эффективность в сохранении СР и лучший профиль безопасности по сравнению с амиодароном. Сохранение СР в течение 12 мес оказывало кардиопротективное действие [27].

К препаратам выбора для длительного удержания СР относят соталол, который обладает свойствами блокатора калиевых каналов и β-адреноблокатора [28]. Эффективность соталола в удержании СР у больных с персистирующей формой ФП продемонстрирована в исследовании SAFE-T [29]. Учитывая возможность проаритмогенного действия при длительном приеме соталола, рекомендован мониторинг интервала Q–T, уровня калия в крови и клиренса креатинина. Для стратификации риска проаритмогенных эффектов соталола необходимо учитывать следующие факторы возникновения аритмий: пожилой возраст, женский пол, нарушение функции почек или печени, наличие ИБС, гипокалиемию, случаи внезапной смерти у родственников [3].

Единственным ААП, рекомендованным для удержания СР у пациентов с ХСН и низкой фракцией выброса ЛЖ, является амиодарон [30]. Препарат обладает высокой эффективностью для удержания СР у пациентов с пароксизмальной/персистирующей формой ФП, но его длительное применение может быть ограничено из-за опасности возникновения экстракардиальных побочных эффектов: нарушения функции щитовидной железы, легочной токсичности, изменения светочувствительности кожи и др. [31]. В большинстве случаев амиодарон рассматривается в качестве препарата 2-й линии при неэффективности других антиаритмических средств.

Стратегия контроля ЧЖС

Согласно современным рекомендациям у пациентов с ФП целевые значения ЧЖС в состоянии покоя составляют менее 110 ударов в минуту. В настоящее время для контроля ЧЖС используются β-адреноблокаторы, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов и дигоксин. β-Адреноблокаторы являются препаратами 1-й линии для контроля ЧЖС при ФП. Для пациентов с хронической обструктивной болезнью легких или бронхиальной астмой показан прием дилтиазема и верапамила. Дигоксин является разумной альтернативой пациентам с ХСН, у которых другие методы лечения неэффективны или противопоказаны [1, 3].

Перспективы создания новых ААП

Открытие клеточных и молекулярных механизмов возникновения ФП определило потенциальные мишени для разработки новых фармакологических методов лечения [32, 33]. Фокус внимания в настоящий момент смещается на разработку ЛП, предупреждающих развитие электрического и структурного ремоделирования предсердий и обладающих способностью уменьшить прогрессирование аритмии.

Разработка новых ААП сталкивается со многими проблемами. Важная роль отводится безопасности ЛП, поскольку почти все доступные в настоящее время препараты обладают проаритмическим потенциалом. Современный ААП для лечения ФП должен обладать высокой предсердной селективностью в сочетании с минимальной экстракардиальной токсичностью.

Известно, что пароксизм ФП возникает вследствие повышения автоматизма предсердной ткани, ранней или поздней постдеполяризации. В кардиомиоцитах при аритмии наблюдается увеличение частоты спонтанных выходов Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, что значительно повышает возбудимость предсердной ткани. Одним из тонких механизмов, влияющих на выход Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, является нарушение регуляции рианодинных каналов (RyR2). В фундаментальных исследованиях показано, что рианодинные каналы также экспрессируются в клетках центральной нервной системы и особенно важны для обучения и памяти [34]. Создание высокоселективных блокаторов рианодинных каналов, направленных на изменение тока ионов Ca^{2+} избирательно в кардиомиоцитах предсердной ткани, может быть перспективным направлением в лечении пациентов с ФП.

Новой мишенью для ААП является ингибирование функции каналов TASK-1, которые участвуют в регулировании потока ионов K^{+} в клетках миокарда. Активация каналов TASK-1 приводит к увеличению продолжительности потенциала действия и играет важную роль в развитии ФП [35]. Ингибиторы каналов TASK-1 показали многообещающие результаты в доклинических исследованиях [36], в настоящее время проводятся исследования I фазы клинических испытаний. Их применение значительно повысит безопасность проводимой ААП, так как препараты этой группы обладают высокой селективностью к кардиомиоцитам предсердий.

Доказательство значения мутаций определенных генов в развитии ФП позволяет развивать новое направление лечения – предсердно-специфическую генную терапию. Успешно разработан аденоассоциированный вирусный вектор, который позволяет доставить предсердный натрийуретический пептид (ANP) для специфической стимуляции экспрессии генов в кардиомиоцитах предсердий. Данная разработка была изучена на мышах, активно об-

суждается начало изучения данного метода в клинических испытаниях [37].

Активно обсуждается применение моноклональных антител для удержания СР у пациентов с персистирующей формой ФП. Исследование CONVERT-AF показало тенденцию в снижении частоты рецидивов аритмии при применении канакинумаба у пациентов с персистирующей ФП, которым проведена электрическая кардиоверсия [38]. Необходимы дальнейшие клинические исследования для изучения влияния препаратов данной группы на течение ФП и доказательства их антиаритмического эффекта.

Заключение

Несмотря на значительные достижения в применении РЧА, медикаментозная ААТ останется основным видом лечения для миллионов пациентов с ФП. Результаты современных исследований значительно расширили наше понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе различных форм ФП. В настоящее время активно ведутся поиски новых ЛП, которые позволят на молекулярном уровне предупреждать развитие ФП и ее прогрессирование.

Список сокращений

ААП – антиаритмический препарат
ААТ – антиаритмическая терапия
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – лекарственный препарат
ОР – отношение рисков

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

РЧА – радиочастотная абляция
СКР – стратегия контроля ритма
СР – синусовый ритм
ФП – фибрилляция предсердий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧЖС – частота желудочковых сокращений

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594 [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-528. DOI:10.1161/CIR.0000000000000659
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-98. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612
4. Escudero-Martínez I, Morales-Caba L, Segura T. Atrial fibrillation and stroke: A review and new insights. *Trends Cardiovasc Med*. 2023;33(1):23-9. DOI:10.1016/j.tcm.2021.12.001
5. Kamel H, Okin PM, Elkind MS, Iadecola C. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: Time for a new model. *Stroke*. 2016;47(3):895-900. DOI:10.1161/STROKEAHA.115.012004
6. De Vos CB, Breithardt G, Camm AJ, et al. Progression of atrial fibrillation in the REgistry on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of Atrial Fibrillation cohort: Clinical correlates and the effect of rhythm-control therapy. *Am Heart J*. 2012;163(5):887-93. DOI:10.1016/j.ahj.2012.02.015
7. Heijman J, Voigt N, Nattel S, Dobrev D. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression. *Circ Res*. 2014;114(9):1483-99. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.114.302226
8. Veasey RA, Sugihara C, Sandhu K, et al. The natural history of atrial fibrillation in patients with permanent pacemakers: is atrial fibrillation a progressive disease? *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;44(1):23-30. DOI:10.1007/s10840-015-0029-x
9. Im SI, Chun KJ, Park SJ, et al. Long-term prognosis of paroxysmal atrial fibrillation and predictors for progression to persistent or chronic atrial fibrillation in the Korean population. *J Korean Med Sci*. 2015;30(7):895-902. DOI:10.3346/jkms.2015.30.7.895
10. Camm AJ, Naccarelli GV, Mittal S, et al. The increasing role of rhythm control in patients with atrial fibrillation: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(19):1932-48. DOI:10.1016/j.jacc.2022.03.337
11. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JB, et al.; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1825-33. DOI:10.1056/NEJMoa021328
12. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al.; Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1834-40. DOI:10.1056/NEJMoa021375
13. Carlsson J, Boos C. Confounding factors in rate versus rhythm control trials in patients with atrial fibrillation: Lessons from the strategies of treatment of atrial fibrillation (STAF) pilot study. *Card Electrophysiol Rev*. 2003;7(2):122-6. DOI:10.1023/a:1027499114087
14. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1305-16. DOI:10.1056/NEJMoa2019422
15. Ha AC, Breithardt G, Camm AJ, et al. Health-related quality of life in patients with atrial fibrillation treated with rhythm control versus rate control: Insights from a prospective international registry (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation: RECORD-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(6):896-904. DOI:10.1161/HCCQ.0000000000000011

16. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al.; CABANA Investigators. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: The CABANA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(13):1275-85. DOI:10.1001/jama.2019.0692
17. Proietti M, Vitolo M, Harrison SL, et al.; ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry Investigators. Real-world applicability and impact of early rhythm control for European patients with atrial fibrillation: A report from the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry. *Clin Res Cardiol*. 2022;111(1):70-84. DOI:10.1007/s00392-021-01914-y
18. Тарасов А.В., Косых С.А., Бушуева Е.В., и др. Сравнение эффективности инъекционных форм антиаритмических препаратов пропafenона и амиодарона при проведении фармакологической кардиоверсии пароксизмальной фибрилляции предсердий. *Consilium Medicum*. 2019;21(1):81-6 [Tarasov AV, Kosykh SA, Bushueva EV, et al. Comparison of antiarrhythmic medications propafenone and amiodarone injection forms effectiveness in medicamentous cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation. *Consilium Medicum*. 2019;21(1):81-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2019.1.190286
19. Taha HS, Youssef G, Omar RM, et al. Efficacy and speed of conversion of early onset atrial fibrillation using oral propafenone versus parenteral amiodarone: A randomized controlled comparative study. *Indian Heart J*. 2022;74(3):212-7. DOI:10.1016/j.ihj.2022.04.006
20. Фомина И.Г., Тарзиманова А.И., Ветлужский А.В., и др. Пропафенон при восстановлении и сохранении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. «ПРОМЕТЕЙ» – открытое мультицентровое исследование в РФ. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2006;2(1):37-40 [Fomina IG, Tarzimanova AI, Vetluzhsky AV, et al. Propafenone for sinus rhythm recovery and support in patients with persistent form of auricular fibrillation. "PROMETHEUS" – opened multicenter study in Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2006;2(1):37-40 (in Russian)].
21. Тарзиманова А.И., Доцицин В.Л. Антиаритмическая терапия в лечении фибрилляции предсердий: современные рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (ESC/EACTS). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2962 [Tarzimanova AI, Doshchitsin VL. Antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation: current guidelines of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (ESC/EACTS). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2962 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2962
22. Миронов Н.Ю., Голицын С.П., Соколов С.Ф., и др. Электрофизиологические и антиаритмические эффекты нового отечественного антиаритмического препарата III класса ниферидила. Сообщение I: электрофизиологические эффекты ниферидила у больных пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями. *Вестник аритмологии*. 2012;70:5-13 [Mironov NYu, Golitsyn SP, Sokolov SF, et al. Electrophysiological and antiarrhythmic effects of a novel III class antiarrhythmic manufactured in Russia, niferidil communication I: Electrophysiological properties of niferidil in patients with paroxysmal supraventricular tachycardias. *Journal of Arrhythmology*. 2012;70:5-13 (in Russian)].
23. Майков Е.Б., Юричева Ю.А., Миронов Н.Ю., и др. Рефралон (ниферидил) – новый антиаритмический препарат III класса для медикаментозной кардиоверсии персистирующей фибрилляции и трепетания предсердий. *Терапевтический архив*. 2015;1:38-48 [Maikov EB, Yuricheva YuA, Mironov NYu, et al. Refralon (niferidil) is a new class III antiarrhythmic agent for pharmacological cardioversion for persistent atrial fibrillation and atrial flutter. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2015;1:38-48 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201587138-48
24. Недоступ А.В., Благова О.В. Этагизин: место в лечении аритмий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009;2(4):62-8 [Nedostup AV, Blagova OV. Etagizin in the treatment of arrhythmias. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery = Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2009;2(4):62-8 (in Russian)].
25. Chung SC, Lai A, Lip GYH, et al. Impact of anti-arrhythmic drugs and catheter ablation on the survival of patients with atrial fibrillation: A population study based on 199 433 new-onset atrial fibrillation patients in the UK. *Europace*. 2023;25(2):351-9. DOI:10.1093/eurpace/euac155
26. Cay S, Kara M, Ozcan F, et al. Propafenone use in coronary artery disease patients undergoing atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2022;65(2):381-9. DOI:10.1007/s10840-022-01186-0
27. 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 артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2010;(4):55-71 [Miller ON, Starichkov SA, Pozdnyakov YuM, et al. Effectiveness and safety of propafenone (Propanorm®) and amiodarone (Cordaron®) in patients with atrial fibrillation, arterial hypertension, coronary heart disease, and chronic heart failure with intact left ventricular systolic function. *Russian Journal of Cardiology*. 2010;(4):55-71 (in Russian)].
28. Mubarik A, Kerndt CC, Cassagnol M. Sotalol. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. PMID:30521253
29. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2005;352(18):1861-72. DOI:10.1056/NEJMoa041705
30. Khand AU, Rankin AC, Kaye GC, Cleland JG. Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 2000;21(8):614-32. DOI:10.1053/euhj.1999.1767
31. Valembois L, Audureau E, Takeda A, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;9(9):CD005049. DOI:10.1002/14651858.CD005049.pub5
32. Saljic A, Heijman J, Dobrev D. Emerging antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation. *Int J Mol Sci*. 2022;23(8):4096. DOI:10.3390/ijms23084096
33. Heijman J, Algalarrondo V, Voigt N, et al. The value of basic research insights into atrial fibrillation mechanisms as a guide to therapeutic innovation: A critical analysis. *Cardiovasc Res*. 2016;109(4):467-79. DOI:10.1093/cvr/cvv275
34. Bertan F, Wischhof L, Sosulina L, et al. Loss of Ryanodine Receptor 2 impairs neuronal activity-dependent remodeling of dendritic spines and triggers compensatory neuronal hyperexcitability. *Cell Death Differ*. 2020;27(12):3354-73. DOI:10.1038/s41418-020-0584-2
35. Schmidt C, Peyronnet R. Voltage-gated and stretch-activated potassium channels in the human heart. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2018;29(1):36-42. DOI:10.1007/s00399-017-0541-z
36. Wiedmann F, Beyersdorf C, Zhou XB, et al. Treatment of atrial fibrillation with doxapram: TASK-1 potassium channel inhibition as a novel pharmacological strategy. *Cardiovasc Res*. 2022;118(7):1728-41. DOI:10.1093/cvr/cvab177
37. Ni L, Scott L Jr, Campbell HM, et al. Atrial-specific gene delivery using an adeno-associated viral vector. *Circ Res*. 2019;124(2):256-62. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.118.313811
38. Krisai P, Blum S, Schnabel RB, et al. Canakinumab after electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation: A pilot randomized trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13(7):e008197. DOI:10.1161/CIRCEP.119.008197

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.01.2024



OMNIDOCTOR.RU