



Фибрилляция предсердий: практические аспекты медикаментозного контроля ритма

А.В. Тарасов^{1,2}, Е.В. Казанцева^{2,3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉ a730tv@yandex.ru

Аннотация

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной наджелудочковой тахикардией и ассоциируется с ростом сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Современная парадигма ведения пациентов смещается от стратегии «контроль частоты» к раннему и проактивному «контролю ритма», что подтверждено крупными рандомизированными исследованиями и актуальными европейскими и российскими рекомендациями. В обзоре рассмотрены патофизиологические основы аритмогенеза при ФП, включая уровни электрического, механического, структурного и вегетативного ремоделирования предсердий, а также ключевые механизмы инициации и поддержания аритмии (эктопическая активность, re-entry, триггерная активность/поздние постдеполяризации). Особое внимание уделено фармакологической стратегии контроля ритма с использованием антиаритмических препаратов (ААП) I и III классов по Vaughan-Williams: анализируются молекулярные мишени, фармакокинетика, клиническая эффективность и профиль безопасности пропафенона, флекаинида, лаппаконитина гидробромида (аллапинина), этацизина, амиодарона, соталола и др., включая препараты, доступные преимущественно в России. Подчеркнуто, что пропафенон и флекаинид являются наиболее изученными на мировом уровне представителями IC класса, широко представленными в рекомендациях ESC и ACC/AHA, в то время как аллапинин и этацизин преимущественно применяются в России и странах СНГ и не вошли в международные гайдлайны из-за отсутствия крупных рандомизированных исследований. На основе текущих данных и рекомендаций предложен алгоритмический подход к выбору противорецидивной терапии с учетом фенотипа пациента (пароксизмальная или персистирующая ФП, наличие структурной патологии миокарда, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, гипертрофии левого желудочка), уровня ремоделирования предсердий, особенностей проводящей системы, коморбидности и лекарственных взаимодействий. Отдельно обсуждаются принципы антиаритмической терапии в ранний период после кардиоверсии и после катетерной изоляции устьев легочных вен как части гибридной стратегии (инвазивное + медикаментозное лечение). Представленный обзор ориентирован на практикующего кардиолога и аритмолога и призван облегчить индивидуализацию выбора ААП в рамках безопасной и эффективной стратегии контроля ритма при ФП.

Ключевые слова: антиаритмическая терапия, фибрилляция предсердий, контроль ритма, противорецидивная терапия, антиаритмические препараты, класс IC, класс III, катетерная абляция, коморбидность.

Для цитирования: Тарасов А.В., Казанцева Е.В. Фибрилляция предсердий: практические аспекты медикаментозного контроля ритма. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 46–59. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00862

Atrial fibrillation: practical aspects of rhythm control medication

Alexey V. Tarasov^{1,2}, Evgeniya V. Kazantseva^{2,3}

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

² Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia;

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉ a730tv@yandex.ru

Abstract

Atrial fibrillation (AF) represents the most prevalent supraventricular tachycardia that is associated with the increase in the rate of cardiovascular complications and mortality. The current patient management paradigm is shifted from the “rate control” strategy to the early proactive “rhythm control”, which is confirmed by large-scale randomized trials and current European and Russian guidelines. The review considers pathophysiological basis of arrhythmogenesis in AF, including electrical, mechanical, structural, and autonomic atrial remodeling levels, as well as the key mechanisms underlying arrhythmia initiation and maintenance (ectopic beat, re-entry, trigger activity/delayed afterdepolarizations). Special attention is paid to the pharmacological rhythm control strategy involving the use of Vaughan-Williams class I and III antiarrhythmic agents: molecular targets, pharmacokinetics, clinical efficacy, and safety profile of propafenone, flecainide, lappaconitine hydrobromide (Allapinin), ethacizine, amiodarone, sotalol, etc. are analyzed, including the drugs available mainly in Russia. It is emphasized that propafenone and flecainide are the globally best studied representatives of the IC class featured prominently in the ESC and ACC/AHA guidelines, while Allapinin and ethacizine are used mainly in Russia and CIS countries and are not included in international guidelines due to the lack of large-scale randomized trials. Based on the current data and guidelines, an algorithmic approach to the anti-relapse therapy selection considering the patient's phenotype (paroxysmal or persistent AF, structural myocardial abnormality, heart failure, coronary artery disease, left ventricular hypertrophy), atrial remodeling level, conduction system features, comorbidity, and drug interaction is proposed. Principles of antiarrhythmic therapy during the early period after cardioversion and after pulmonary vein isolation as part of the hybrid strategy (invasive + drug treatment) are discussed separately. The review presented is intended for practitioners in cardiology and arrhythmia care and is aimed to make personalization of antiarrhythmic agent selection within the framework of safe and effective rhythm control strategy in AF less complex.

Keywords: antiarrhythmic therapy, atrial fibrillation, rhythm control, anti-relapse therapy, antiarrhythmic agents, class IC, class III, catheter ablation, comorbidity.

For citation: Tarasov A.V., Kazantseva E.V. Atrial fibrillation: practical aspects of rhythm control medication. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 46–59 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00862

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной тахикардией в клинической практике и ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий и смертности. Высокая распространенность и сложность терапии обусловлены мультифакторностью причин для запуска сложных механизмов аритмогенеза, которые могут трансформироваться и сочетаться, поддерживая устойчивые формы нарушения ритма [1]. В настоящий момент, при ведении пациентов с ФП общеприняты три взаимодополняющих стратегии.

1. Стратегия контроля ритма: поддержание синусового ритма путем купирования пароксизмов и профилактики рецидивов антиаритмическими препаратами (ААП) и/или хирургическими методами лечения.

2. Стратегия контроля частоты (контроль частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся ФП препаратами замедляющими АВ-проводение).

3. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с повышенным риском, применяемая вне зависимости от выбора стратегии ритма или частоты.

За последние десятилетия была дискуссия о преимуществах контроля ритма против контроля частоты. Современные исследования показывают достоверные преимущества раннего контроля ритма. Исследование EAST AFNET 4 (2020) продемонстрировало, что ранняя стратегия контроля ритма, начатая в течение 12 мес от дебюта ФП (медиана ~5 нед), снизила риск первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инсульт, госпитализация по поводу декомпенсации сердечной недостаточности или острого коронарного синдрома) по сравнению со стандартной тактикой (HR 0,79; 96% доверительный интервал – ДИ 0,66–0,94; $p=0,005$), при сопоставимой частоте серьезных нежелательных явлений [2]. Терапевтическая программа включала ААП первого/второго ряда и катетерную абляцию. По данным анализа, достижение и поддержание синусового ритма ассоциировано с лучшими исходами, включая подгруппы с симптомами/признаками сердечной недостаточности [3, 4]. Таким образом, ранняя инициация контроля ритма не только уменьшает симптомы, но и улучшает прогноз у пациентов с ФП, останавливая риск развития осложнений за счет сохранения насосной функции левого желудочка (ЛЖ) и улучшения гемодинамики. Важный вопрос – как добиться эффективной и, самое главное, безопасной стратегии контроля ритма!

Выбор противорецидивной терапии основывается:

- на клиническом течении аритмии;
- терапии и контроле коморбидных состояний, создающих субстрат ФП;
- степени ремоделирования левого предсердия (ЛП)/ЛЖ и состоянии проводящей системы сердца;
- преобладающем механизме аритмогенеза на текущем этапе.

Выбор стратегии лечения ФП прежде всего зависит от клинического течения аритмии. Согласно Российским клиническим рекомендациям по тера-

пии фибрилляции и трепетания предсердий 2025 г., стратегия контроля ритма оправдана у симптомных пациентов или при негативном влиянии аритмии на гемодинамику и течение коморбидных заболеваний, в этих случаях восстановление синусового ритма и противорецидивная терапия целесообразны для уменьшения симптомов и улучшения гемодинамики. У пациентов с бессимптомным течением аритмии, удовлетворительной переносимостью типичных физических нагрузок и отсутствием нарушений гемодинамики в первую очередь следует рассматривать профилактику тромбоэмболических осложнений и стратегию контроля частоты [5]. Принятие решения о переходе к контролю ритма должно осуществляться в рамках совместного обсуждения с пациентом после разъяснения потенциальных выгод/рисков и динамической оценки функционального состояния сердца.

Какая частота приступов ФП требует назначение противорецидивной терапии ААП?

Прежде чем ответить на данный вопрос, уточним критерии эффективности антиаритмической терапии (ААТ). Основная задача ААП при пароксизмальной ФП – снижение «бремени» аритмии (частоты, длительности и выраженности приступов) и, тем самым, улучшение симптомов/качества жизни и прогнозов. Если на фоне ААТ происходит уменьшение количества пароксизмов ФП (до 1–2 раз в год), приступы купируются легче и быстрее – это и есть эффективная противорецидивная терапия, и можно судить о правильно выбранной тактике лечения. Поэтому, когда пароксизмы ФП редкие (менее 1–2 раза в год) или первый эпизод протекает гемодинамически стабильно, постоянная противорецидивная терапия обычно не показана [6]. В этом случае приоритет – устранение и коррекция модифицируемых триггеров (артериальной гипертензии, ночного апноэ, избыточной массы тела, злоупотребления алкоголем, коррекция электролитов, тиреоидной дисфункции и т.п.) и оценка показаний к антикоагулянтной терапии по риску тромбоэмболических осложнений. Возможна стратегия «таблетка в кармане» при нечастых пароксизмах ФП у пациентов без структурного поражения сердца (ААП – пропафенон отдельно или в сочетании с β -адреноблокатором) [1]. Стоит отметить, что купирующая доза пропафенона 600 мг за один прием или 300 мг и через 1 ч еще 300 мг (время ожидания купирования приступа аритмии 3–5 ч и максимальное действие данной стратегии 8 ч) [7]. Постоянную ААТ целесообразно рассматривать при частых (3 и более раз в год), устойчивых формах или рецидивах с выраженным влиянием на гемодинамику, либо по предпочтению пациента после информированного обсуждения.

Терапия основного заболевания или состояний, которые создали условия для нарушений ритма сердца – это и есть основа противорецидивной терапии. ААТ модифицирует электрические свойства миокарда и подавляет патологические триггеры, но если не воздействовать на факторы, поддерживающие аритмогенез, то эффект ААП будет ограничен-

ным и со временем станет «ускользающим». С другой стороны, на фоне нескорректированных коморбидных факторов риск проаритмии возрастает. Поэтому комплекс: терапия основного заболевания + таргетное подавление аритмии – ключ к эффективной и безопасной противорецидивной стратегии [8].

Нарушения ритма в большинстве случаев это вторичные состояния, которые развиваются на фоне кардиальной или экстракардиальной патологии, усугубляя ее течение и иногда становясь прямой причиной осложнений этих заболеваний [5]. ФП возникает, когда структурные и электрофизиологические изменения в предсердиях создают субстрат для формирования и распространения патологических импульсов. Такие изменения чаще развиваются на фоне артериальной гипертензии, кардиопатиях или клапанной патологии, что ведет к повышению давления в ЛП и дестабилизации ионных каналов мембраны кардиомиоцитов предсердий [9]. Также активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система, что способствует к ремоделированию межклеточных соединений и изменению ионных токов, вызывая электрическую дестабилизацию мембраны кардиомиоцита [10]. Существенна и роль автономной нервной системы – дисбаланс симпатического и парасимпатического тонуса может инициировать/поддерживать ФП [1, 9]. Были получены подтверждения участия вегетативной дисрегуляции в инициации ФП и доказательства, что симпатическая стимуляция повышает внутриклеточный Ca^{2+} , запуская триггерную/автоматическую активность. У пациентов без структурной патологии сердца при высоком парасимпатическом тонусе (обильный прием пищи перед сном, ночное апноэ и др.) может возникать аритмия – вагус-индуцированная ФП [11, 12].

Выбор противорецидивной терапии зависит от механизма аритмогенеза ФП. Немаловажным вопросом при выборе стратегии является понимание ремоделирования сердца, коморбидности и доминирующего механизма аритмогенеза, который у одного и того же пациента может меняться на разных этапах течения заболевания. Несмотря на достижения в технологиях и накопленные знания об ионных и физиологических основах аритмогенеза, механизмы инициации и поддержания ФП остаются многокомпонентными, что ограничивает возможность полного контроля аритмии [11].

Инициация. Потенциальным механизмом запуска пароксизма ФП является быстрая активность эктопических предсердных фокусов (патологического автоматизма). Стоит отметить, что при пароксизмальной форме ФП преобладает именно эктопический механизм. Степень ремоделирования предсердий определяет, станет ли эктопический пусковой момент основой для дальнейших механизмов поддержания аритмии. Часто при суточном мониторинге электрокардиографии (ЭКГ) выявляются неустойчивые пробежки предсердной тахикардии, это и есть эктопическая предсердная тахикардия (рис. 1), но без условия электрофизиологического поддержания аритмии она не переходит в ФП.

Рис. 1. ЭКГ – нарушение ритма сердца по эктопическому механизму.

Fig. 1. ECG – ectopic beat.

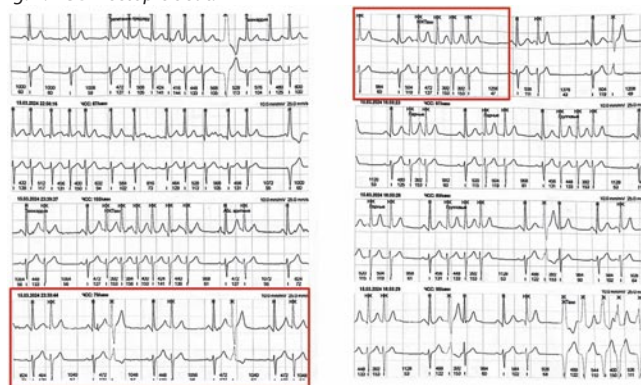
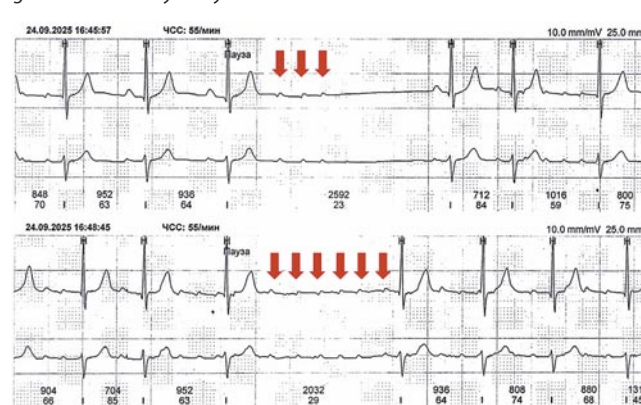


Рис. 2. ЭКГ – нарушение ритма сердца по механизму re-entry.

Fig. 2. ECG – re-entry arrhythmia.



Поэтому не оправдано эти эктопические «залпы», которые длятся до 30 с, причислять к ФП, так как для развития устойчивого пароксизма ФП необходимо как минимум два механизма [12–14].

Поддержание. В 1959 г. G.K. Мое и соавт. (1959) описали «гипотезу множественных волн/роторов», расширив представления о роли повторного входа (re-entry) в иницировании и особенно в поддержании ФП [15]. Согласно этой теории, при наличии подходящего предсердного субстрата формируется критическое число возвращающихся фронтов возбуждения (роторов), их устойчивое существование ведет к самоподдерживающейся активации предсердий и дезорганизации активности миокарда предсердий (рис. 2). Различия локальной скорости проведения и рефрактерности в разных участках формируют хаотичную фибрилляционную проводимость (f-волны на ЭКГ). То есть механизм re-entry является вторым после эктопического в инициации, но и в поддержании ФП.

Концепция «разные механизмы для запуска и поддержания». Признано, что инициируют ФП чаще эктопические очаги, а поддерживают ее различные формы микро-re-entry с длиной цикла, зависящей от рефрактерности предсердной ткани [16]. При продолжающейся ФП (в большинстве случаев более 48 ч) и нарастания хаотичных контуров re-entry предсердные

Таблица 1. Классификация ААП Vaughan-Williams ([19, 20], с изменениями и дополнениями)

Table 1. Vaughan-Williams classification of antiarrhythmic agents ([19, 20], amended and supplemented)

Класс/подкласс ААП	Препараты
Класс I. Препараты, блокирующие натриевые каналы	
Класс IA. Умеренное замедление проведения, умеренное удлинение потенциала действия	• Хинидин • Прокаинамид
Класс IB. Минимальное замедление проведения, укорочение потенциала действия	• Лидокаин • Мексилетин • Фенитоин**
Класс IC. Выраженное замедление проведения, минимальное удлинение потенциала действия	• Пропафенон • Флекаинид • Этацизин* • Аллапинин (лаппаконитинна гидробромид)*
Класс II. β -адреноблокаторы	• Пропранолол • Атенолол • Метопролол • Бисопролол
Класс III. Препараты блокирующие калиевые каналы, удлиняющие потенциал действия	• Амiodарон • Соталол • Ибутилид** • Дофетилид** • Рефралон*
Класс IV. Препараты блокирующие кальциевые каналы	• Верапамил • Дилтиазем
*Зарегистрированы только в России и странах СНГ. **Не зарегистрированы в России, аналогов нет.	

миоциты теряют нормальную частотную адаптацию, формируется электрическое ремоделирование (укорочение эффективного рефрактерного периода – ЭРП), что повышает число роторов и стабилизирует аритмию.

Триггерная активность. Предсердные кардиомиоциты при продолжающейся ФП начинают «экономить» на стадии расслабления (реполяризации). Эти процессы способствуют возникновению поздних постдеполяризаций (ППД) – третьему механизму аритмогенеза, а именно, триггерной активации. ППД возникают после завершения реполяризации мембраны и связаны с перегрузкой Ca^{2+} : ишемия, β -адренергическая стимуляция, гипокальциемия внеклеточная, тахикардия и др. [17, 18]. Чем выше частота, тем короче интервал до триггерного ответа и чаще эпизоды ППД, что поддерживает персистенцию ФП.

О границе пароксизмальной и персистирующей ФП. Для запуска истинной ФП необходимо как минимум два механизма: эктопический, который «разогревает» и инициирует «ротонный» re-entry-механизм, и время для перехода эктопической предсердной тахикардии в ФП (необходимо от 30 с), поэтому пароксизмом ФП необходимо считать только при длительности аритмии от 30 с и более! После 48 ч ФП начинает формироваться третий механизм (триггерной активации) и к 7-м суткам длительности аритмии, если не происходит восстановление ритма, преобладающим механизмом становится именно этот механизм. Персистирующая ФП определяется как эпизод, продолжающийся более 7 сут или требующий кардиоверсии; клиниче-

ская граница 7 сут соответствует периоду, к которому электрическое ремоделирование обычно уже закрепляется, преобладает механизм триггерной активации и спонтанное восстановление синусового ритма маловероятно. Купирование на этом этапе чаще требует электрической или фармакологической кардиоверсии препаратами III класса.

Клиническое значение. Сложность лечения ФП обусловлена вкладом трех механизмов (эктопический механизм, re-entry, триггерная активность/ППД), которые по-разному доминируют на разных стадиях. Задача врача – идентифицировать ведущий механизм, оценить стадию ремоделирования предсердий, состояние проводящей системы и контроль коморбидности, чтобы выбрать наиболее эффективную и безопасную противорецидивную стратегию.

Антиаритмические препараты для противорецидивной терапии фибрилляции предсердий

Согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению ФП 2025 г., выбор ААП в большей степени определяется аспектами безопасности, а не эффективностью препарата [5].

ААП традиционно разделяются по классификации, предложенной Е.М. Vaughan-Williams (Е.М. Воген-Вильямс) в 1970 г. ААП представлены в табл. 1.

Классификация Е.М. Воген-Вильямса не дает точной характеристики каждого ААП и носит несколько условный характер, так как ААП часто оказывают смешанное

действие на ионные каналы кардиомиоцита, поскольку в той или иной степени могут обладать свойствами различных классов; соответственно, препараты одной и той же группы могут проявлять себя различными электрофизиологическими эффектами, однако с доминирующим влиянием на одни ионные каналы своего класса. С другой стороны, воздействие одного и того же ААП на разные состояния миокарда – с нормальным функционированием без органической патологии сердца или на миокард с патологическими нарушениями проводимости – может приводить к противоположному эффекту и вызывать новые, порой опасные аритмии, так называемые «проаритмии», или другие гемодинамические осложнения [21].

Важность и популярность классификации обусловлена способностью характеризовать различные эффекты препаратов, особенно I и III классов на Na- и K-каналы, а значит, на скорость проведения и рефрактерные периоды. Она предлагает общую схему характеристики даже для препаратов, трудно поддающихся классификации, что делает ее удобной для практического применения. На основные механизмы аритмогенеза ФП влияют ААП I и III классов, препараты II и IV классов применяются для стратегии «контроль частоты» или сочетаются с основными ААП при противорецидивной терапии для безопасности первых и усиления антиаритмических эффектов.

Роль и место I класса антиаритмических препаратов в стратегии контроля ритма при фибрилляции предсердий

В современной парадигме контроля ритма у пациентов с пароксизмальной ФП ААП I класса занимают нишу преимущественно за счет подгруппы IC (пропафенон, флекаинид), они эффективны для фармакологической кардиоверсии и поддержания синусового ритма у тщательно отобранных пациентов без значимого структурного поражения миокарда [1, 5, 10]. Важно подчеркнуть, что пропафенон и флекаинид являются наиболее изученными препаратами класса IC как в международных, так и в российских рандомизированных исследованиях. Именно эти два препарата включены в рекомендации ESC и ACC/ANA, в то время как аллапинин и этацизин, применяемые преимущественно в России и странах СНГ, не имеют сопоставимой доказательной базы на мировом уровне и отсутствуют в международных гайдлайнах [1, 10]. Применение противопоказано при клинически значимом структурном заболевании сердца (ишемическая болезнь сердца – ИБС с постинфарктным рубцом, выраженная гипертрофия ЛЖ, сниженная фракция выброса – ФВЛЖ) из-за риска проаритмии и повышения смертности, что исторически показано в исследовании CAST (энкаинид/флекаинид после инфаркта миокарда – ИМ) [22]. Однако следует отметить, что пропафенон не участвовал в исследовании CAST, и его исключение из группы риска основано на экстраполяции данных по флекаиниду и энкаиниду. Более того, в отличие от флекаинида, пропафенон

Рис. 3. Схематическое строение потенциалзависимого Na-канала кардиомиоцита: α -субъединица, образованная 24 трансмембранными сегментами, объединенными в четыре гомологичных домена (DI-DIV), с напряжением-чувствительными участками и затворами инактивации; Na-каналы являются основной мишенью ААП I класса, снижающих возбудимость миокарда за счет блокады натриевого тока (Na^+) и подавления патологической деполаризации [24].

Fig. 3. Schematic structure of the cardiomyocyte voltage-gated Na channel: α -subunit formed by 24 transmembrane segments combined into four homologous domains (DI-DIV) with voltage-sensitive areas and inactivation gates; Na channels are the main target of class I antiarrhythmic agents reducing myocardial excitability by blocking the sodium current (Na^+) and through suppression of abnormal polarization [24].

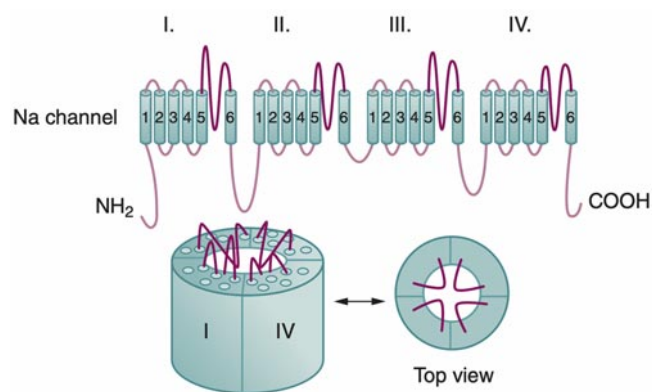


Рис. 4. Влияние ААП классов IA, IB и IC (пунктирные линии) на потенциалы активности кардиомиоцитов (фиолетовые линии). Fig. 4. Effects of class IA, IB, and IC antiarrhythmic agents (dotted lines) on cardiomyocyte activity potentials (purple lines).



обладает умеренной β -адреноблокирующей активностью, что не только уменьшает риск проаритмии, а также может быть полезным у пациентов с ИБС без выраженных структурных изменений миокарда [23]. Подгруппы IA (хинидин, прокаинамид, дизопирамид) и IB (лидокаин, мексилетин) имеют ограниченное применение при ФП, их рутинное использование для противорецидивной терапии не рекомендуется современными руководствами [1, 5, 10].

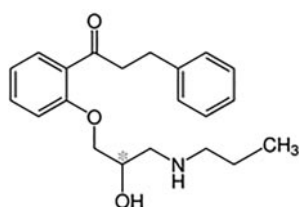
Антиаритмические препараты I класса

ААП I класса – блокаторы быстрых, управляемых напряжением Na^+ -каналов $\text{Na}_v1.5$ (SCN5A) с преобладанием частотно-зависимого эффекта (use-dependent): при высокой частоте сердечных сокращений (ЧСС) блокада канала усиливается, снижается скорость нарастания фазы 0 (V_{max}) и замедляется проведение (расширение QRS) (рис. 3) [24, 25]. Подклассы различаются по кинетике связывания/диссоциации с каналом, влиянию на длительность потенциала действия (ПД) и ЭРП [25, 26] (рис. 4).

ААП IC класса. Характеризуются «медленной» кинетикой диссоциации, выраженно замедляют проведе-

ние в предсердиях и в триггерных зонах, включая устья легочных вен (УЛВ) [1]. Влияние на ЭРП минимальное, поэтому в редких случаях возможна организация ФП в трепетание предсердий (ТП) – рассмотреть сопутствующий АВ-узловой блокатор (β -адреноблокатор или недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов – БКК) [1, 10]. Эффективны для купирования (пропафенон) и поддержания ритма у пациентов без выраженного структурного поражения миокарда, возможна стратегия «таблетка в кармане» [1, 27]. Противопоказаны при ИБС с постинфарктным рубцом/ишемией, выраженной гипертрофии ЛЖ, сниженной ФВЛЖ, синдроме Бругада [1, 10]. Инициация и титрация требуют ЭКГ-контроля: увеличение QRS > 25% от исходного и/или абсолютный QRS > 120–150 мс, PR $\geq$ 240 мс – повод к снижению дозы/отмене, QTc $\geq$ 500 мс также требует пересмотра терапии, учитывая вклад расширения QRS в расчет QTc [1, 10].

Пропафенон



Химическая формула пропафенона

Механизм действия.

Пропафенон представляет собой ААП IC класса, блокирующий быстрые потенциалзависимые Na^+ -каналы Nav1.5 (SCN5A) с выраженной частотно-зависимой активностью; дополнительно ему свойственна умеренная β -адреноблокирующая актив-

тивность [23]. Именно это дополнительное свойство отличает пропафенон от флекаинида, аллапинина и этацизина, обеспечивая более благоприятный профиль при тахисистолической ФП и снижая риск симпатически опосредованных триггеров аритмии. β -Блокирующий эффект пропафенона (примерно 1/40 активности пропранолола) клинически значим для подавления активации автономной нервной системы, что особенно важно в раннем послеоперационном периоде аблации [23, 28]. Препарат эффективно замедляет деполяризацию фазы 0, снижает V_{max} и замедляет внутрисердечное и внутрижелудочковое проведение, что клинически может сопровождаться удлинением PR и лишь в отдельных случаях расширением QRS; при этом прямое влияние на QTc отсутствует, а воздействие на реполяризацию в терапевтических дозах остается минимальным [25]. Важным преимуществом пропафенона является способность замедлять проведение по дополнительным путям проведения (ДПП), а также удлинять внутрисердечные интервалы АН (проведение через АВ-узел) и НВ (проведение по системе Гиса–Пуркинье) [29]. За счет снижения скорости проведения и умеренного увеличения эффективной рефрактерности возрастает длина волны возбуждения; когда она становится сопоставимой с геометрией доступного пути re-entry либо превышает ее, круговое проведение утрачивает устойчивость, что создает электрофизиологические условия для купирования ФП [30].

Фармакокинетика. После приема внутрь пропафенон практически полностью абсорбируется, достигая Смах примерно через 2–3 ч, что обеспечивает достаточно быстрый клинический эффект [31]. Препарат характеризуется объемом распределения около 2–3 л/кг и высоким связыванием с белками плазмы (>95%), что отражает его хорошее тканевое распределение [31]. Метаболизм осуществляется преимущественно в печени: CYP2D6 обеспечивает образование 5-гидроксипропафенона, а CYP3A4/1A2 – норпропафенона; оба метаболита фармакологически активны, что дополнительно поддерживает антиаритмический эффект [32]. Фенотип CYP2D6 определяет $T_{1/2}$ (~2–10 ч у быстрых метаболитаторов CYP2D6 и ~10–32 ч у медленных метаболитаторов) [33]. Равновесная концентрация достигается через 3–5 сут при регулярном приеме, экспозиция растет непропорционально дозе из-за насыщаемого метаболизма первого прохождения [31]. Выводится преимущественно в виде метаболитов, неизменного препарата в моче <1% [32, 33].

Дозирование при ФП:

- **Поддерживающая терапия:** 150–300 мг 3 раза/сут, общая суточная доза 450–900 мг, с титрацией переносимой дозы и ЭКГ-контролем [1, 10]. В отобранных популяциях пациентов, подходящих для терапии препаратами IC класса, доля больных без рецидива на фоне монотерапии пропафеноном оценивается примерно в 60–75% на горизонте 6–12 (24) мес, что подтверждает его клиническую ценность для длительного удержания синусового ритма [34].

- **«Таблетка в кармане»:** 600 мг однократно (или 450 мг при массе <70 кг) только у пациентов без структурной патологии миокарда, желателен прием на фоне β -адреноблокатора или недигидропиридинового БКК для профилактики ТП 1:1 [1, 10].

Мониторинг и безопасность. Инициация/титрация под контролем ЭКГ. На фоне стабильной концентрации возможна оценка частотно-зависимого расширения QRS (нагрузочный тест/тест с умеренной ЧСС) [35]. Если QRS увеличился >25% от исходного – снизить дозу или отменить, избегать при исходном QRS > 120 мс [30]. Контролировать ЧСС/PR/QRS/QTc и электролиты [30].

Противопоказания и предосторожности. Структурное заболевание миокарда (ИБС с перенесенным ИМ/ишемией, выраженная гипертрофия (ГЛЖ), сниженная ФВЛЖ/сердечная недостаточность), синдром Бругада, выраженная СА-блокада, АВ-блокада II–III без электрокардиостимулятора (ЭКС), выраженная брадикардия, тяжелая печеночная недостаточность [1, 10, 36]. При ТП высок риск проведения 1:1 – рассмотреть сопутствующий прием блокатора АВ-узла [1, 10].

Лекарственные взаимодействия. Ингибиторы CYP2D6/3A4/1A2 (например, ритонавир, грейпфрутовый сок) повышают экспозицию пропафенона и риск проаритмии, индукторы (например, рифампицин, карбамазепин) снижают эффективность [25]. Пропафенон повышает уровни дигоксина (ингибирование P-gr),

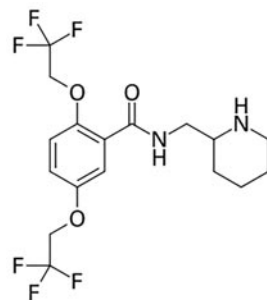
варфарина, метопролола и пропранолола, при сочетании с β -адреноблокаторами/недигидропиридиновыми БКК возможны брадикардия/АВ-блокада – требуется мониторинг и коррекция доз [37].

Клиническая эффективность и доказательная база. Пропафенон является одним из наиболее изученных ААП IC класса. В крупном рандомизированном исследовании ПРУФ (А.В. Тарасов и соавт., 2017) у пациентов с пароксизмальной формой ФП, перенесших катетерную изоляцию устьев легочных вен, назначение пропафенона в дозе 450–600 мг/сут в раннем послеоперационном периоде продемонстрировало статистически значимое снижение количества медикаментозных кардиоверсий по сравнению с верапамилом ($8,62 \pm 9,37$ против $13,24 \pm 10,77$; $p=0,013$), электрических кардиоверсий по сравнению с верапамилом и соталолом ($0,40 \pm 1,03$ против $1,016 \pm 1,74$ и $1,033 \pm 1,52$; $p=0,024$ и $p=0,0096$ соответственно), а также госпитализаций, связанных с нарушениями ритма ($0,447 \pm 0,57$ против $0,684 \pm 0,73$ в группе верапамила; $p=0,0012$) [38, 39]. Эти данные подтверждают клиническую значимость пропафенона для улучшения течения раннего «слепого» периода после абляции.

Безопасность пропафенона у пациентов со стабильной структурной патологией сердца. Традиционно препараты IC класса избегали у больных с ИБС из-за результатов исследования CAST. Однако пропафенон не участвовал в CAST, и в последние годы появились убедительные данные о его безопасности у отобранных пациентов. В крупном национальном когортном исследовании J. Jeong и соавт. (2025) с участием более 10 тыс. пациентов с ФП и стабильной структурной патологией сердца применение препаратов IC класса (включая пропафенон) не ассоциировалось с повышением риска смерти или серьезных сердечно-сосудистых событий по сравнению с другими ААП при условии тщательного отбора (отсутствие ФВЛЖ $<40\%$, ГЛЖ >14 мм, нестабильной ИБС) [40]. Эти результаты поддерживают современную концепцию раннего контроля ритма, в том числе у пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной ФВ. В исследовании EAST-AFNET 4 (2020) препараты IC класса (флекаинид или пропафенон) получили 689 из 1395 пациентов (49,4%) в группе раннего контроля ритма, что способствовало снижению комбинированной первичной конечной точки (HR 0,79; $p=0,005$) [2, 26]. Таким образом, при соблюдении критериев безопасности (отсутствие значимого структурного поражения миокарда, ФВЛЖ $>40\%$, гипертрофии ЛЖ <14 мм, стабильное течение ИБС) пропафенон может рассматриваться как препарат выбора для контроля ритма даже у пациентов с сопутствующей коронарной патологией.

Флекаинид

Механизм действия. Блокатор быстрых, управляемых напряжением Na-каналов $NaV1.5$ (SCN5A) с медленной кинетикой диссоциации и выраженной частотно-зависимой блокадой 41[35]. Основной эффект – за-



Химическая формула флекаинида

медление внутрипредсердного и внутрижелудочкового проведения: дозозависимое удлинение PR и расширение QRS, QT удлиняется преимущественно вторично за счет расширения QRS, влияние на реполяризацию минимально [42]. Возможна организация ФП в ТП с проведением 1:1 (рассмотреть сопутствующий АВ-узловой блокатор, особенно при купировании) [25]. Угнетает проведение по ДПП антеградно и ретроградно [43]. Влияние на СА-узел минимальное, но у пациентов с синдромом слабости синусового узла возможно снижение автоматизма [44]. На фоне блокады Na-каналов возможна манифестация скрытого фенотипа синдрома Бругада [45].

Фармакокинетика. Пероральная биодоступность $\sim 90\%$ (без значимого эффекта первого прохождения), метаболизм преимущественно через CYP2D6, $\sim 30\%$ дозы выводится почками в неизменном виде (риск кумуляции при хронической болезни почек) [42, 46]. $T_{1/2} \sim 2-3$ ч [42].

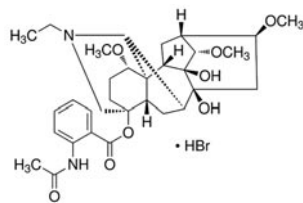
Дозирование при ФП. Поддерживающая терапия: обычно 50–150 мг два раза в сутки с индивидуальной титрацией под ЭКГ-контролем (максимально 300–400 мг/сут в зависимости от переносимости) [1, 10].

Мониторинг и безопасность. На старте или при изменении дозы – ЭКГ-мониторинг (желательно с оценкой на пике концентрации спустя 2–3 ч), затем периодически [47]. Ожидаемое расширение QRS $\sim 12-20\%$, если $QRS > 25\%$ от исходного – снизить дозу/отменить, при базовом $QRS > 120-130$ мс – повод к неназначению препарата [48]. Рекомендован нагрузочный тест после стабилизации дозы для выявления частотно-зависимого расширения QRS [49]. Контролировать PR/QRS/QTc и электролиты [1]. У пациентов с имплантированными устройствами – проверка порогов стимуляции/чувствительности [50].

Лекарственные взаимодействия. Ингибиторы CYP2D6 (флуоксетин, пароксетин, дулоксетин) повышают уровень флекаинида [51]. Амiodарон повышает концентрацию флекаинида, что требует уменьшения дозы и усиления ЭКГ-контроля [52]. Возможно повышение концентрации дигоксина [53]. Сочетание с β -адреноблокаторами – потенциально отрицательный инотропный/хронотропный эффект [25]. Избегать комбинаций с препаратами, существенно удлиняющими QT или вызывающими электролитные сдвиги, корректировать K^+/Mg^{2+} [51].

Аллапинин (лаппаконитина гидробромид)

Механизм действия. Основная мишень – быстрые, управляемые напряжением Na-каналы ($Na_v1.5$) (SCN5A) [54]. Для препарата характерны состояние и частотно-зависимые эффекты (предпочтительное связывание с открытыми/инактивированными каналами



Химическая формула аллапинина

и усиление блока при высокой ЧСС), что приводит к снижению $V_{\max}$ фазы 0, замедлению проведения в предсердиях, АВ-соединении и системе Гиса–Пуркинье и, как следствие, удлинению PR

и расширению QRS при минимальном влиянии на реполяризацию (QT/QTc клинически значимо обычно не увеличивается), воздействие более выражено в быстро активирующихся аритмогенных зонах, чем в интактном миокарде [54]. Также аллапинин обладает умеренным М-холиноблокирующим (ваголитическим) действием за счет частичного подавления вагус-опосредованного замедления проводимости [28].

История создания. Разработан в конце 1970-х годов в Институте химии растительных веществ АН Узбекистана, в 1982 г. поступил для клинических испытаний и в 1989 г. разрешен к клиническому применению [55]. Представляет собой бромистоводородную соль алкалоида, получаемого из корней и наземной части дикорастущего многолетнего растения аконита белоустого (*Aconitum leucostomum*) и аконита северного (*Aconitum septentrionale*) семейства лютиковых [28].

Фармакокинетика.

- **Форма немедленного высвобождения.** Пероральная биодоступность составляет 40–60%, $T_{\max}$ 1,5–2,0 ч, $S_{\max}$ – через 1,5–2,0 ч, $T_{1/2}$ – 4–6 ч, что обосновывает прием 3 раза в сутки [28]. Ускорение всасывания (прием натощак, запивание теплой жидкостью) ведет к более высокому $S_{\max}$ и росту дозозависимых неврологических нежелательных явлений, поэтому рекомендуется прием после еды, запивая прохладной водой [55]. Почечная экскреция не превышает 10% дозы, ведущий путь элиминации – печеночный метаболизм с образованием нескольких активных метаболитов, прежде всего N-деацетиллапаконитина, обладающего сопоставимой антиаритмической активностью и более низкой токсичностью [55].

- **Пролонгированная форма (аллапинин-ретард, аллафорте).** $T_{\max}$ 4,0–4,5 ч, $S_{\max}$ становится в 2–3 раза ниже, $T_{1/2}$ достигается через 8–9 ч, что позволяет переходить на двукратный прием препарата и обеспечивает более ровный профиль плазменных концентраций, повышение доли активного метаболита и меньшую частоту дозозависимых побочных эффектов [56].

Рекомендуемая доза при ФП. 25–50 мг внутрь 3 раза в сутки после еды с ЭКГ-контролем через 1–2 ч, при недостаточном эффекте титрация до 150–300 мг/сут при условии прироста QRS $\leq 25\%$ и PQ < 240 мс. Пролонгированные формы: 25–50 мг 2 раза в сутки [28].

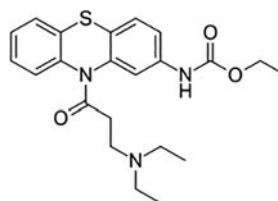
Мониторинг и безопасность. Контролировать PR/QRS/QTc и электролиты при каждом повышении дозы, далее 1 раз в 3–6 мес, ориентироваться на правило IC класса: если QRS увеличился >25% от исходного – снизить дозу/отменить [28]. Избегать старта при исходном QRS > 120–130 мс или PR ≥ 240 мс. Рассмотреть мониторинг функции печени при длительной терапии.

Противопоказания и предосторожности. ИБС, перенесенный ИМ, выраженная ГЛЖ ($\geq 1,4$ см), сердечная недостаточность (NYHA III–IV), тяжелые печеночные/почечные нарушения, СА-блокада, АВ-блокада II–III без ЭКС, значимое нарушение внутрижелудочковой проводимости, подозрение на синдром Бругада [28].

Побочные эффекты. Дозозависимые ЦНС-симптомы: головокружение, парестезии, нарушение аккомодации [28]. Удлинение PQ и расширение QRS, крайне редко – проаритмия у пациентов с новоявленной ИБС или выраженной ГЛЖ [54].

Лекарственные взаимодействия. В комбинации с β -адреноблокаторами усиливается антиаритмическое действие и устраняют β -адреностимулирующие эффекты аллапинина [28]. Избегать комбинаций с препаратами, существенно удлиняющими QT, и корректировать K^+/Mg^{2+} при диуретической терапии.

Этацизин (диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин)



Химическая формула этацизина

Механизм действия. Основной антиаритмический механизм реализуется за счет быстрой и относительно стойкой блокады Na^+ -каналов Nav1.5 в фазу 0 ПД, что приводит к выраженному снижению скорости нарастания мембранного потенциала и замедлению проведения по предсердиям, АВ-узлу и системе Гиса–Пуркинье [35, 57]. Обладает умеренной блокадой медленных Ca^{2+} -каналов и отрицательным дромотропным действием на АВ-узел, что делает влияние этацизина на проводящую систему более выраженным, что может сильнее влиять на АВ-проводимость по сравнению с отдельными представителями класса IC (флекаинид, пропафенон) [35]. β -Адреноблокирующей/адреномиметической активности клинически значимо не проявляет, гемодинамическое влияние, как правило, умеренное, однако уязвимы пациенты с нарушениями проводимости и/или сниженным резервом ЛЖ [57, 58].

На ЭКГ это проявляется удлинением PQ, расширением QRS, возможны небольшие изменения сегмента ST без клинически значимого удлинения QTc, риск *torsades de pointes* низок при корректном отборе пациентов [19].

Фармакокинетика. Биодоступность ~40%, метаболизм печеночный с образованием активного метаболита (моно-N-деэтилированный этацизин), $S_{\max}$ – через 2–3 ч, $T_{1/2}$ ~2,5 ч, выводится почками в виде метаболитов, продолжительность действия ~6–8 ч, что позволяет назначать 2–3 раза в сутки [57, 59].

Дозировка. 50 мг 3 раза в сутки, при недостаточной эффективности – до 200–300 мг/сут под ЭКГ-контролем.

Мониторинг и безопасность. Контроль ЭКГ через 2–3 дня от старта/изменения дозы, если интервал PQ не превышает 0,24 с, комплекс QRS не более 0,12 с или

отсутствует его удлинение более чем на 25% от первоначальной величины, допустимо увеличение дозы, затем повторная оценка через 2–3 дня [60]. Критерии снижения дозы/отмены: увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II–III ст., СА-блокада II–III ст., синусовая брадикардия [61].

Противопоказания. ИБС, ХСН, ГЛЖ 1,4 см, полная блокада ножек пучка Гиса, выраженные нарушения функции печени и почек [60, 61]. Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости [61].

Побочные эффекты. Слабость, головокружение, парестезии, онемение языка, зрительные расстройства, расширение QRS, АВ-блокада, желудочковые аритмии.

Лекарственные взаимодействия. Эффективность этацизина повышается при его совместном применении с препаратами, замедляющими АВ-проведение (β -адреноблокаторы). Сочетание этацизина с соталолом и амиодароном не рекомендовано из-за высокого риска проаритмических эффектов [62, 63].

Антиаритмические препараты III класса

Особое место среди ААП у больных с органической патологией сердца занимают средства III класса по классификации Vaughan-Williams. Эти препараты удлиняют реполяризацию кардиомиоцитов за счет блокады реполяризирующих K^+ -каналов, тем самым повышая рефрактерность и препятствуя повторному входу возбуждения, что чаще создает фиброзная ткань [1].

Фармакологическая характеристика III класса ААП. ААП III класса удлиняют ПД и ЭРП преимущественно за счет блокады реполяризирующих K^+ -токов (прежде всего IK_r , реже IK_s/IK_1), отдельные представители обладают мультиканальными эффектами (дополнительная блокада Na^+/Ca^{2+} , β -адреноблокирующие свойства) [64]. Удлинение ЭРП создает электрофизиологический барьер для повторного входа возбуждения (re-entry), особенно при наличии гетерогенных путей проведения или рубцовой ткани, подавляет re-entry и

Рис. 5. Влияние антиаритмических препаратов III класса (пунктирные линии) на потенциалы активности кардиомиоцитов (фиолетовые линии).

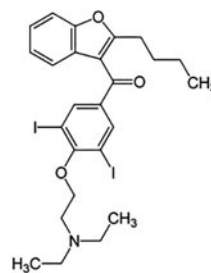
Fig. 5. Effects of class III antiarrhythmic agents (dotted lines) on cardiomyocyte activity potentials (purple lines).



лежит в основе антиаритмической эффективности при ФП [41]. Для большинства «чистых» IK_r -блокаторов характерна обратная частотная зависимость – максимальное удлинение ПД/QT наблюдается при низкой

ЧСС/длинных паузах, что, в условиях сниженного реполяризационного резерва, повышает риск ранних постдеполяризаций и torsades de pointes (TdP), особенно при гипо K^+ /гипо Mg^{2+} , органическом поражении миокарда и совместном приеме QT-продлевающих лекарственных средств [65, 66] (рис. 5).

Амиодарон



Химическая формула амиодарона

Механизм действия. Амиодарон занимает особое место в арсенале ААП для контроля ритма при ФП у пациентов с органическим поражением сердца, сочетая высокую эффективность в поддержании синусового ритма и низкий риск проаритмического эффекта, по сравнению с большинством других препаратов III класса (частота TdP <1% при корректном отборе и мониторинге) [67, 68]. Это объясняется его мультиканальным профилем и минимально выраженной обратной частотной зависимостью [69]. Тем не менее применение ограничивается внекардиальной токсичностью, что требует регулярного мониторинга. С фармакодинамической точки зрения амиодарон демонстрирует мультиклассовую активность: помимо блокады K^+ -каналов – IK_r , IK_s , IK_1 (класс III), он блокирует Na^+ -каналы (класс I), обладает β -адреноблокирующим действием (класс II) и угнетает Ca^{2+} -каналы (класс IV), благодаря чему равномерно удлиняет ПД/ЭРП без характерной для «чистых» IK_r -блокаторов обратной частотной зависимости [67]. Удлинение QT ожидаемо и требует рутинного контроля, но само по себе меньше коррелирует с развитием TdP [70].

Фармакокинетика. Высоколипофильный, с большим объемом распределения (V_d) ~66 л/кг, медленно насыщает ткани и так же медленно элиминируется ($T_{1/2}$ амиодарона 15–142 дня, дезэтиламида-рона 14–75 дней) [71]. Метаболизм: CYP3A/CYP2C8 → дезэтиламида-рон (главный активный метаболит), элиминация билиарная, почечная экскреция минимальна, не диализируется [71]. Эффект внутривенной формы развивается в течение минут, но «короткий» кажущийся $T_{1/2}$ обусловлен перераспределением, а не быстрой элиминацией, для пероральной терапии необходимы нагрузочные схемы [71, 72].

Дозировка. Старт с пероральной «нагрузки» с последующим переходом на минимальную эффективную поддерживающую дозу: 600 мг/сут на 1–2 нед, 400 мг/сут на 1–2 нед, затем по 200 мг/сут длительно [5]. Всегда применяется наименьшая эффективная доза с учетом ЭКГ и профиля безопасности.

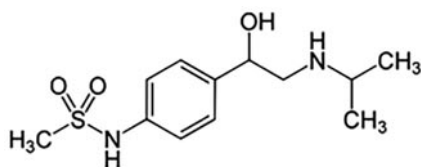
Мониторинг и безопасность. Перед началом: ЭКГ (ЧСС, АВ-проводимость, QTc), тиреотропный гормон/тироксин (ТТГ/Т4), аланинаминотрансфераза/аспартатаминотрансфераза (АЛТ/АСТ), рентген грудной клетки, спирометрия, коррекция $K^+/Mg^{2+}/Ca^{2+}$ далее – ТТГ/Т4 через 3–6 мес и каждые 6–12 мес (и до 12 мес

после отмены), АЛТ/АСТ каждые 6–12 мес, ежегодный рентген органов грудной клетки, периодический ЭКГ-контроль [73, 74].

Побочные эффекты. Широкий спектр внекардиальной токсичности: тиреоидная дисфункция (амиодарон-индуцированные гипо-/тиреотоксикоз), пульмональная токсичность (интерстициальный пневмонит/фиброз, ~1–5% с ростом риска при дозах >400 мг/сут, длительной терапии, у пожилых и при исходной патологии легких), гепатотоксичность (частые умеренные ↑АЛТ/АСТ, реже клинически значимые поражения), офтальмологическая токсичность (корнеальные микродепозиты, оптическая нейропатия), неврологическая токсичность (тремор, атаксия, периферическая нейропатия), дерматологическая токсичность (фоточувствительность, «сине-серое» окрашивание), ЖКТ-симптомы, кардиальные эффекты включают брадикардию/ АВ-блокаду при низком риске ТdР по сравнению с «чистыми» IКг-блокаторами [70, 71, 74, 75].

Лекарственные взаимодействия. При сопутствующем приеме варфарина эмпирически уменьшить дозу на 25–50% с частым контролем МНО (действие варфарина усиливается при тиреотоксикозе и ослабевает при гипотиреозе), при сопутствующем приеме дигоксина снизить дозу ~на 50% и мониторировать ЭКГ (риск дигиталисной интоксикации) [73, 76]. Амиодарон увеличивает экспозицию дабигатрана (~50%) и эдоксана (~40%), применять с осторожностью, учитывая функцию почек [77]. Избегать совместного применения с противовирусными препаратами HCV – риск симптомной брадикардии. Ингибиторы и индукторы CYP3A4 могут повышать или понижать концентрацию амиодарона в сыворотке крови, что может привести к усилению токсичности или снижению его эффективности.

Соталол



Химическая формула соталолола

Механизм действия. Соталол – рацемат 1:1, состоящий из двух энантиомеров: L-соталол обладает β-адреноблокирующей активностью (класс II), которая преобладает при приеме низких доз (25–80 мг/сут), тогда как оба энантиомера (D-соталол и L-соталол) проявляют активность III класса (блокада IКr), значимую при дозах >160 мг/сут, что удлиняет ПД и сопровождается удлинением QT и феноменом обратной частотной зависимости (риск ТdР при брадикардии и электролитных нарушениях) [78]. Антиаритмическая активность соталолола в первую очередь обусловлена свойствами III класса, которые приводят к удлинению ПД и ЭРП в предсердиях и АВ-узле, что клинически

проявляется дозозависимым удлинением интервала QT (в среднем +40–100 мс при 160–320 мг/сут), QRS обычно не изменяется (желудочковая проводимость при нормальной ЧСС сохранена), возможны умеренное урежение синусового ритма и незначительное удлинение PR за счет β-блокады [79].

Фармакокинетика. Биодоступность соталолола близка к 100%, T_{max} достигается в течение 2–3 ч, T_{1/2} ~7–15 ч, не метаболизируется в печени, не подвергается эффекту первого прохождения, выводится преимущественно через почки, поэтому период его полувыведения напрямую зависит от клиренса креатинина (КК) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (противопоказан при КК <40 мл/мин) [80].

Дозирование и титрация. 80 мг 2 раза в сутки с госпитальной инициацией и непрерывным ЭКГ-мониторингом с максимальной титрацией до 240–320 мг/сут (шаг ~3 дня с повторной оценкой ЭКГ/электролитов), при условии, что интервал QTc <500 мс и сохраняется клиническая эффективность/переносимость [81].

Мониторинг и безопасность. Не начинать, если QTc >450 мс, при терапии снизить дозу/отменить, если QTc ≥500 мс. Корректировать K⁺/Mg²⁺, избегать сочетаний с лекарственными средствами, удлиняющими QT. Обладает отрицательным инотропным действием: у пациентов со сниженной ФВЛЖ возможны снижение сердечного индекса и повышение давления наполнения с риском декомпенсации – применять с осторожностью при дисфункции ЛЖ, противопоказан при ФВЛЖ <20% [78]. Риск ТdР выше при брадикардии, гипоK⁺/гипоMg²⁺, женском поле, нарушенной функции почек. Учитывая отрицательный инотропный эффект и потенциальную проаритмию, соталол противопоказан при ХСН с декомпенсацией, удлинением QT, при выраженной брадикардии и значимой дисфункции ЛЖ [10]. Начало терапии и повторное повышение дозы проводится под ЭКГ-мониторингом [41].

Побочные эффекты. Удлинение QTc с возможным развитием ТdР на фоне обратной частотной зависимости; вероятность возрастает при брадикардии, гипоK⁺/гипоMg²⁺, у женщин, при дозах ≥160–320 мг/сут и нарушении функции почек [1, 82]. Брадикардия, АВ-блокада, гипотензия; может оказывать отрицательное инотропное действие [78, 83]. Бронхоспазм, усталость, похолодание конечностей, маскировка симптомов гипогликемии [41].

Противопоказания/предосторожности. Синдром слабости синусового узла, АВ-блокада II–III (без ЭКС), врожденный/приобретенный LQTS или факторы риска ТdР, кардиогенный шок/декомпенсация сердечной недостаточности, симптомная гипотензия, стенокардия Принцметала, феномен Рейно/тяжелая периферическая ишемия, КК <40 мл/мин, бронхиальная астма/бронхоспазм, K <4 ммоль/л, в сочетании с лекарственными средствами, удлиняющими QT; необходимы коррекция электролитов, контроль симптомов сердечной недостаточности. Противопоказан при ФВЛЖ <20% [78]. D-соталол ассоциирован с повышением

Таблица 2. Сводная таблица ААП для поддержания синусового ритма у пациентов с ФП
 Table 2. Summary table of antiarrhythmic agents for sinus rhythm maintenance in patients with AF

Лекарственное средство	Основной механизм/мишени	Дозы для поддержания синусового ритма	Ключевые ЭКГ-эффекты и пороги безопасности	Эффективность (6–12 мес)	Основные противопоказания (сокр.)	Важные взаимодействия (сокр.)
Пропафенон (IC)	Блок INa (Na _v 1.5) с медленной диссоциацией; слабая β-блокада; слабый IKr	150–300 мг 3 раза в сутки (сут 450–900 мг) с титрацией и ЭКГ-контролем	PR↑, QRS↑. Снизить/отменить: QRS↑ >25% от исходного, «abc.» QRS>120–150 мс	~60–75%	Структурное сердце (ИБС/ИМ, выраженная ГЛЖ), ↓ФВЛЖ/сердечная недостаточность, Бругада; СА/AV-блок без ЭКС; выраженная брадикардия; тяжелая печеночная недостаточность	Ингибитор/индукт. CYP2D6/3A4/1A2; ↑ дигоксина (P-gr), варфарина, метопролола/пропранолола
Флекаинид (IC)	Блок INa (Na _v 1.5) с медленной диссоциацией; подавление триггерной активности	50–150 мг 2 раза в сутки (max 300–400 мг/сут)	PR↑, QRS↑ (~4–10% ожидаемо); снизить/отменить при QRS↑ >25%; избегать старта при исходном QRS>120 мс	~50–70%	Структурное сердце (ИБС/ИМ, выраженная ГЛЖ), ↓ФВЛЖ/сердечная недостаточность, Бругада; СА/AV-блок без ЭКС	Ингибиторы CYP2D6; амиодарон ↑ экспозицию (снизить дозу); ±↑ дигоксина
Аллапинин (IC)	Блок INa (use/state-dependent), минимальное влияние на реполяризацию; мягкое M-холиноблокирующее действие	25–50 мг 3 раза в сутки; ретард: 25–50 мг 2 раза в сутки	PR↑, QRS↑; снизить/отменить при QRS↑ >25%, PR≥240 мс; избегать старта при QRS>120–130 мс	~50–60%	ИБС/ИМ, выраженная ГЛЖ (≥14 мм), сердечная недостаточность III–IV, тяжелая печеночная/почечная дисфункция, СА/AV-блок, значимая интравентрикулярная блокада	Аддитивная брадикардия/AV-блок с β-адреноблокаторами / недигидропиридиновыми БКК; избегать QT-продлевающих сочетаний; коррекция K ⁺ /Mg ²⁺
Этацизин (IC)	Блок INa (быстрый и стойкий) + умеренный блок ICaL; отрицательный дромотропный эффект на AV-узел	50 мг 3 раза в сутки; титрация до 200–300 мг/сут	PR↑, QRS↑; QTc обычно ≈; снизить/отменить при QRS↑ >25%, AV/CA-блок II–III, выраженной брадикардии; избегать старта при QRS>120–130 мс	~45–60%	ИБС/ИМ, ХСН, выраженная ГЛЖ, полная блокада ножек пучка Гиса, тяжелая печеночная/почечная дисфункция	С β-адреноблокаторами / недигидропиридиновыми БКК – риск брадикардии/AV-блокады; с амиодароном/соталолом – ↑ влияние на проводимость/QTc; коррекция электролитов
Амиодарон (III, мультиканальный)	Блок IKr/IKs/IK1 + INa + ICaL + β-блокада; минимальная обратная частотная зависимость	Нагрузка: 600 мг/сут 1–2 нед → 400 мг/сут 1–2 нед; поддержание 200 мг/сут (у пожилых 100–200 мг/сут)	QTc↑ (реже TdP vs «чистые» IKr); возможны PR/QRS↑, брадикардия/AV-блок; системный мониторинг токсичности	~50–75%	СА/AV-блок без ЭКС, выраженная брадикардия, тяжелая тиреоидная дисфункция, выраженная пульмонопатия/гепатопатия, беременность/лактация	Варфарин (-25–50% дозы), дигоксин (~50%), ↑ дабигатран/эдоксабан; HCV-DAA – брадикардия; множественные через CYP3A/P-gr
Соталол (III + β)	Блок IKr (D/L) + β-блокада (L); выраженная обратная частотная зависимость	80 мг 2 раза в сутки с госпитальным стартом → титрация до 240–320 мг/сут (шаг ~3 дня)	QTc↑; не начинать при QTc>450 мс; снизить/отменить при QTc≥500 мс; HR↓; PR немного ↑; QRS обычно ≈	~30–50%	LQTS, брадикардия/AV-блок без ЭКС, декомпенсированная сердечная недостаточность, КК<40 мл/мин, K ⁺ <4,0 ммоль/л, астма/бронхоспазм	QT-продлевающие лекарственные средства; диуретики → гипоK ⁺ /гипоMg ²⁺ ; ↓ эффективность β-агонистов; аддитивная AV-блокада с дигоксином / недигидропиридиновыми БКК

смертности у пациентов после ИМ с дисфункцией ЛЖ (исследование SWORD) [83].

Лекарственные взаимодействия. Избегать сочетаний с препаратами, удлиняющими QT из-за риска

TdP. β 2-агонисты могут быть менее эффективны и повышать риск бронхоспазма. Средства, вызывающие гипоK⁺/гипоMg²⁺ (петлевые/тиазидные диуретики и др.), усиливают удлинение QT – корректировать электролиты [84].

В табл. 2 представлены общие данные ААП, применяемых для противорецидивной терапии ФП.

В клинической практике выбор препарата всегда должен учитывать индивидуальные характеристики пациента: наличие сопутствующих заболеваний, потенциальные лекарственные взаимодействия, переносимость и предпочтения самого пациента.

Принципы подбора противорецидивной терапии. Длительная медикаментозная ААТ рекомендуется в рамках стратегии контроля ритма в трех клинических ситуациях [1, 5].

1. У пациентов с симптомными, рецидивирующими пароксизмами ФП.

2. После успешной электрической или медикаментозной кардиоверсии при персистирующей форме ФП.

3. У пациентов после проведения инвазивной изоляции УЛВ в течение 3 мес или неопределенно долго, в составе гибридной (инвазивной и медикаментозной) стратегии.

Пациенты с рецидивирующей пароксизмальной ФП. Применение стратегии «контроль ритма» у пациентов с рецидивирующей пароксизмальной формой ФП является основной долей назначения ААТ. Так как пациенты с пароксизмальной формой ФП будут иметь основной механизм аритмогенеза эктопический и микро-ге-entry и в большинстве случаев электрическое и механическое ремоделирование ЛП будет отсутствовать, препаратами выбора на первом месте должны быть ААП 1С класса (пропафенон, флекаинид, аллапинин или этаизин). При этом предпочтение среди препаратов 1С класса следует отдавать пропафенону или флекаиниду как наиболее изученным, причем пропафенон благодаря наличию слабой β -адреноблолирующей активности особенно показан пациентам с исходно высокой частотой желудочковых сокращений во время пароксизма, а также при сочетании ФП с артериальной гипертензией или стабильной ИБС без перенесенного инфаркта ранее. Данные ААП являются мембранстабилизирующими, замедляющими максимальную скорость патологической деполяризации путем ингибирования быстрых Na-каналов, цель которых направлена на подавление микро-ге-entry и эктопической активности, прежде всего на уровне предсердной ткани [11]. Но перед выбором данного класса ААП врач должен исключить органическую патологию сердца, а именно: ИБС с перенесенным инфарктом миокарда, выраженную ГЛЖ более 14 мм, сниженную систолическую функцию ЛЖ (ФВ менее 40%), – так как данные состояния, а прежде всего наличие фиброзного изменения миокарда желудочков сердца, которое может создать условия для ге-entry желудочковой тахикардии, могут привести к проаритмогенным осложнениям. Однако, как было показано в исследо-

вании J. Jeong и соавт. (2025) и в анализе EAST-AFNET 4 (A. Rillig и соавт., 2024), при отсутствии перечисленных противопоказаний и при стабильном течении ИБС (без нестабильности, недавнего инфаркта миокарда, ФВЛЖ > 40%) препараты 1С класса, и в частности пропафенон, могут применяться безопасно и эффективно, что соответствует современной стратегии раннего контроля ритма [26, 40]. Также необходимо исключить нарушения проводящей системы сердца, а именно: значимые нарушения проведения внутрижелудочковой проводимости (комплекс QRS должен быть не более 120 мс) по ЭКГ, значимые нарушения проводимости на уровне СА-узла и АВ-соединения. Если у пациента сочетается ФП и ТП или ФП трансформируется в макро-ге-entry предсердные тахикардии, то для профилактики проведения ТП с проведением 1:1 рекомендовано к ААП 1С класса добавить β -адреноблокаторы или недигидроперидиновые БКК [21].

Мониторинг при терапии 1С. После назначения для профилактики рецидивов ФП ААП 1С класса необходимо мониторировать динамику ЭКГ и прежде всего интервалы PQ и ширину QRS, ЧСС и возможное нарушение проводящей системы сердца по суточному мониторингованию ЭКГ, переносимость препарата, развитие нежелательных экстракардиальных эффектов и собственно эффективность препарата. Сроки динамического наблюдения очень diskutabelnye и разнятся в рекомендательных документах от 1 до 30 сут приема ААП, чаще это в течение первых 7–14 сут [1, 5].

Альтернатива при противопоказаниях к ААП 1С класса. Только при наличии противопоказаний к препаратам 1С класса для профилактики пароксизмальной формы ФП возможно рекомендовать препараты III класса (амиодарон и/или в редких клинических случаях соталол) [1]. Амиодарон с фармакодинамической точки зрения имеет мультиклассовую активность: помимо блокады K⁺-каналов, он также оказывает влияние на Na⁺-каналы, обладает β -адреноблокирующим действием, поэтому он будет эффективен при эктопическом и микро-ге-entry механизме. Однако из-за высокого риска развития экстракардиальных побочных эффектов (около 50% в год) данный препарат должен быть на 2-й линии, его назначение требует четкого обоснования [21]. Соталол при противорецидивной терапии теряет свои позиции, и большинство экспертов отказываются от его применения из-за того, что малые дозы соталола (до 160 мг/сут) малоэффективны, так как не оказывают влияние на патологическую фазу деполяризации, а именно на основной механизм аритмогенеза при пароксизмальных формах ФП, а большие дозы соталола (более 160 мг/сут) вызывают высокий риск развития проаритмических осложнений и прежде всего риск torsades de pointes до 8% [1]. Место соталола – это профилактика рецидивов пароксизмов ФП у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в прошлом при условии сохранной ФВЛЖ. Основные принципы подбора противорецидивной терапии пароксизмальной ФП представлены на рис. 6.

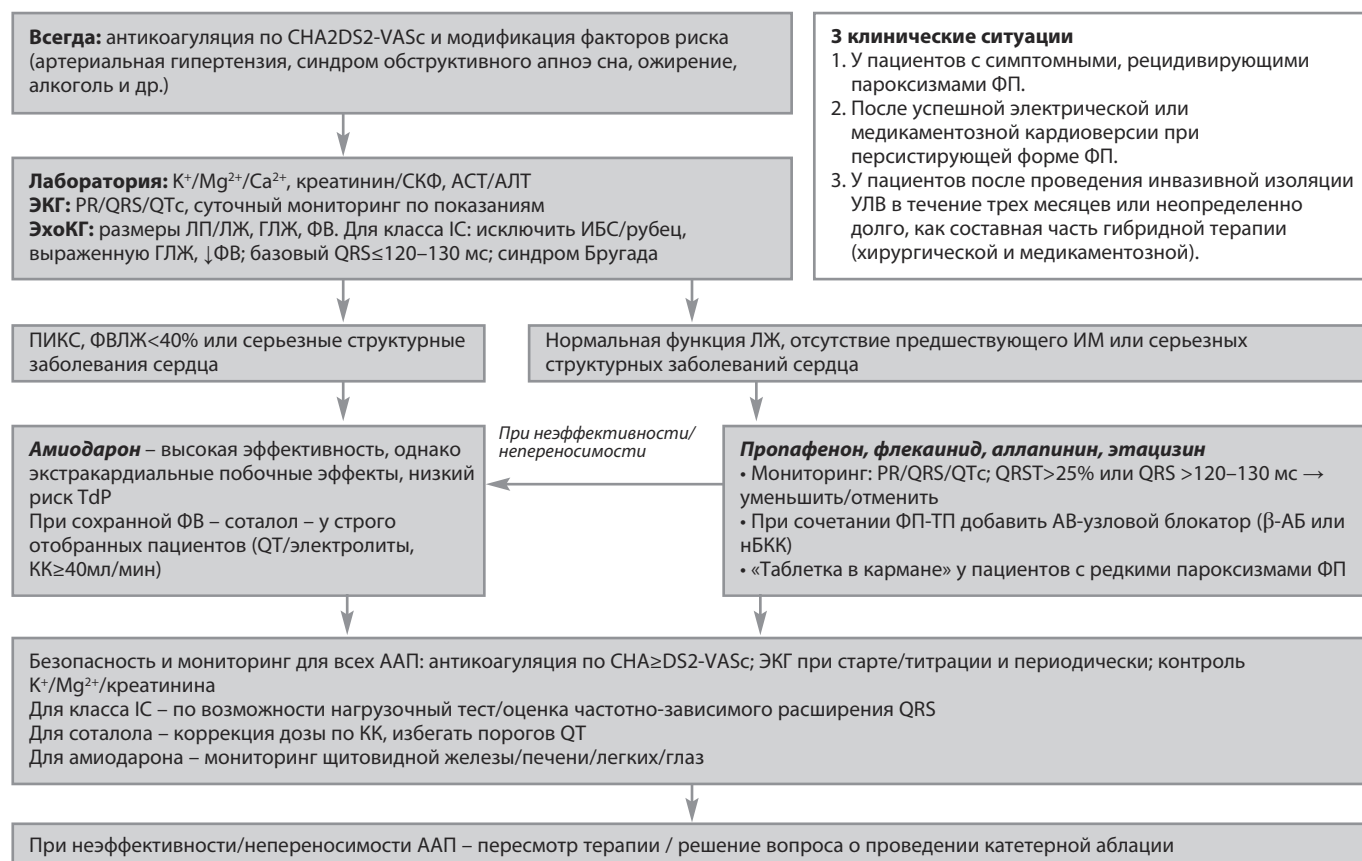
Другая категория больных с ФП для противорецидивной терапии – это пациенты с персистирующей формой ФП. Пациенты, которые длительно находились с продолжающейся аритмией и после инверсии синусового ритма, после электрической и/или медикаментозной кардиоверсии определенное время (от суток до нескольких месяцев) будут находиться в состоянии электрического и механического ремоделирования предсердий [38]. Основным механизмом аритмогенеза: будет преобладать механизм триггерной активности с укорочением интервалов ЭРП. Поэтому, особенно у больных с длительно персистирующими формами ФП, после купирования аритмии препаратами выбора будут ААП III класса (амиодарон или соталол), так как данные ААП увеличивают рефрактерный период кардиомиоцитов путем блокирования К-каналов, приводя к снижению активности К-каналов и угнетению медленной диастолической деполяризации клеток сердца, тем самым влияя на процессы реполяризации, которые являются ключевыми при триггерной активации [30]. Учитывая механизмы аритмогенеза, сразу после восстановления персистирующей формы ФП на 1–3 мес препаратами первой линии становятся ААП III класса, и только после прекращения электрического ремоделирования (в исследованиях в большинстве случаев до 3 мес) необходимо переходить на ААП IC класса

при условии их безопасности [33]. Вот почему важно понимание механизма аритмогенеза и уровень ремоделирования предсердий!

После инвазивной изоляции УЛВ. В раннем периоде после процедуры изоляции аритмогенного очага (период от 72 ч до 3 мес после аблации – слепой период – blanking period) часто возникают рецидивы предсердных аритмий от пароксизмов ФП до предсердных тахикардий с регулярным циклом проведения и с частотой 16–84% [85]. Этиология данных рецидивов – воспаление и реакция автономной нервной системы сердца на инвазивное воздействие, поэтому оправдано назначение ААП в первые 3 мес после аблации ФП, если возникают рецидивы предсердных аритмий при пароксизмальной форме ФП и для пациентов с персистирующей формой ФП. Если пациент направлен на аблацию с целью восстановления синусового ритма (пароксизмальная форма ФП), препарат выбора – пропafenон, так как дополнительное β -блокирующее действие препарата наиболее эффективно при «воспалительном» раннем послеоперационном периоде. Это подтверждается результатами исследования ПРУФ, где в группе пропafenона было достоверно меньше кардиоверсий и госпитализаций в первые 3 мес после аблации по сравнению с верапамилом и соталолом, что указывает на оптимальность пропafenона для гибридной

Рис. 6. Принципы подбора противорецидивной терапии ФП.

Fig. 6. Principles of selecting anti-relapse therapy for AF.



Примечание. ЭхоКГ – эхокардиография, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, β-АБ – β-адреноблокаторы, нБКК – недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов.

стратегии ведения [38, 39]. При противопоказании – ААП III класса. Если больной направлен на аблацию ФП в продолжающейся аритмии (персистирующая форма), то препараты выбора – ААП III класса [39]. Если рецидивы ФП возникают после раннего послеоперационного периода, необходимо решать вопрос о повторной аблации или неопределенно долго продолжать ААТ, как составную часть гибридной терапии при ее эффективности и безопасности [5].

Заключение

Выбор противорецидивной терапии при ФП индивидуализируют с учетом клинического фенотипа, влияния на гемодинамику и коморбидность, предполагаемого механизма аритмогенеза, переносимости и предпочтений пациента. Приоритет – безопасность при до-

казанной клинической эффективности. Среди препаратов IC класса пропафенон занимает особое место благодаря широкой доказательной базе, включая российские исследования (ПРУФ, ПРОМЕТЕЙ), наличию умеренного β -адреноблокирующего эффекта и подтвержденной безопасности у отобранных пациентов со стабильной ИБС, что позволяет использовать его в рамках современной стратегии раннего контроля ритма. В отличие от аллапинина и этагизина, пропафенон и флекаинид включены в международные рекомендации, однако пропафенон имеет преимущество за счет отсутствия данных о повышенной смертности (не участвовал в CAST) и дополнительного контроля ЧСС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Тарасов Алексей Владимирович – д-р мед. наук, зав. отд-нием хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины»; преподаватель учебного центра, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского». E-mail: a730tv@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4277-1711

Казанцева Евгения Вадимовна – аспирант каф. факультетской терапии №2 ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); преподаватель учебного центра ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского». E-mail: kazantseva_ev@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-8552-5364

Поступила в редакцию: 26.05.2026
Поступила после рецензирования: 27.05.2026
Принята к публикации: 28.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexey V. Tarasov – Dr. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Preventive Medicine; teacher of the training center, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: a730tv@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4277-1711

Evgeniya V. Kazantseva – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); teacher of the training center, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: kazantseva_ev@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-8552-5364

Received: 26.05.2026
Revised: 27.05.2026
Accepted: 28.05.2026