

Современная медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: выбор тактики, антиаритмических препаратов и схем лечения

С.Г. КАНОРСКИЙ

Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ, 350063 Краснодар, ул. Седина, 4

Modern Drug Therapy of Atrial Fibrillation: Selection of Treatment Strategy, Antiarrhythmic Preparations, and Schemes of Treatment

S.G. KANORSKY

Kuban State Medical University, Sedina St, 4, 350063 Krasnodar, Russia

В обзоре представлены новые данные литературы по проблеме медикаментозного лечения фибрилляции предсердий. Обсуждаются выбор тактики терапии, антиаритмических препаратов и схем противорецидивного лечения фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; медикаментозное лечение.

This review presents novel literature data on drug treatment of atrial fibrillation. We discuss here choice of strategy of therapy, antiarrhythmic drugs, and algorithms of preventive measures aimed at prevention of recurrences of this arrhythmia.

Key words: atrial fibrillation; drug therapy.

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная аритмия сердца в клинической практике, которая встречается все чаще в связи с постарением населения. ФП ассоциируется с повышением смертности (общей, сердечно-сосудистой, внезапной), риска развития инсульта и системной тромбоэмболии, сердечной недостаточности (СН), острых коронарных синдромов, ухудшением качества жизни [1]. Последние годы отмечены существенными достижениями в лечении пациентов с ФП. Большая их часть относится к совершенствованию пероральной антикоагулянтной терапии, эффективно и сравнительно безопасно снижающей риск развития тромбоэмболических осложнений ФП, улучшающей прогноз у больных [2]. Этой теме посвящен отдельный обзор литературы [3]. В настоящей статье представлены современные возможности успешного медикаментозного лечения самой ФП. С учетом сложности сформулированной задачи обсуждение ограничено двумя основными направлениями, которые рассмотрены с привлечением данных новых научных публикаций и собственного опыта: 1) выбор тактики терапии ФП; 2) выбор препаратов и схем противорецидивного лечения ФП.

Выбор тактики лечения ФП

С самого начала рандомизированных клинических исследований лечения ФП в их основу был положен принцип здравого смысла: восстановление и поддержание синусового ритма — цель терапии для большинства больных. Казалось естественным, что выживаемость пациентов с синусовым ритмом должна быть выше, чем при ФП. Ряд исследований (PIAF, AFFIRM, RACE, STAF, HOT CAFÉ, AF CHF) проведен для того, чтобы

сравнить результаты у пациентов, получавших терапию с целью восстановления и поддержания синусового ритма или урежения частоты желудочковых сокращений при сохраняющейся ФП. Неожиданно для многих эти исследования не выявили прогностического преимущества стратегии сохранения синусового ритма [4].

Во-первых, полученные результаты отчасти можно объяснить ограниченной эффективностью лечения с целью поддержания синусового ритма, который регистрировался к концу наблюдения только в 38% случаев в исследовании STAF, в 39% — в исследовании RACE, примерно у $\frac{2}{3}$ пациентов в исследовании PIAF и в исследовании AFFIRM. Сохранение синусового ритма приводило к улучшению качества жизни больных [5, 6], повышению толерантности к физической нагрузке [7]. Более того, у пациентов с реально сохранявшимся синусовым ритмом в исследовании AFFIRM, наблюдалось снижение смертности на 47% ($p < 0,0001$) по сравнению с больными, имевшими ФП [8]. Эти результаты были подтверждены в мета-анализах рандомизированных исследований, сравнивавших контроль частоты желудочковых сокращений и контроль синусового ритма при ФП [9, 10].

Во-вторых, многие антиаритмические препараты (ААП) достаточно токсичны. Наиболее эффективный из них — амиодарон — вызывает выраженную брадикардию в 5%, нарушение функции щитовидной железы — в 23%, изменение цвета кожи — до 75%, нейротоксические эффекты — до 30%, отложения в роговице — в 100% случаев [11]. Около 30% пациентов, получавших амиодарон, отказывались от приема препарата из-за побочных эффектов. Дронедарон, быстро возведенный в статус препарата первого ряда для лечения ФП [12, 13], вопреки ожиданиям, оказался ни столь же эффективным [14], ни более безопасным [15, 16], в сравнении с амиодароном. В исследовании PALLAS у пациентов с постоянной ФП применение дронедарона ассоциировалось с повышением смертности в 2,11 раза, увеличением

© Канорский С.Г., 2012

© Кардиология, 2012

Kardiologiya 2012; 9: 58—63

риска развития инсульта в 2,32 раза и учащением госпитализаций по поводу СН в 1,81 раза [17]. Рекомендации по лечению ФП отстали от этого события, в результате чего клиницисты попали в затруднительное положение. Требуется регулярный быстрый пересмотр клинических рекомендаций, когда новые методы лечения становятся доступными. Это позволит не только улучшить качество медицинской помощи больным, но и исключить преждевременное применение недостаточно изученной терапии.

В-третьих, определенную роль могла сыграть недостаточная продолжительность контролируемого лечения. Недавно R. Ionescu-Ittu и соавт. [18], используя крупную базу данных канадского здравоохранения и ретроспективный наблюдательный дизайн исследования, получили результаты, подтверждающие такое представление. Проанализированы данные 26 130 пациентов в возрасте 66 лет и старше, госпитализированных с диагнозом ФП и впервые получивших рекомендацию постоянно принимать противорецидивную антиаритмическую терапию (ААТ) или средства, урежающие ритм желудочков, при сохраняющейся ФП. За период наблюдения в среднем 3,1 года (максимум 9 лет) умерли 13 237 (49,5%) человек. Для корректного сравнения образовавшихся групп при математическом анализе авторами применялась многофакторная подстройка данных. Эффект двух подходов к лечению изменялся со временем: после небольшого увеличения скорректированного показателя смертности в течение первых 6 мес у пациентов, получавших противорецидивную терапию ФП (относительный риск — ОР 1,07 при 95% доверительном интервале — ДИ от 1,01 до 1,14), смертность была одинаковой в двух группах до 4-го года, но неуклонно уменьшалась в группе поддержания синусового ритма через 5 лет (ОР 0,89 при 95% ДИ от 0,81 до 0,96) и через 8 лет (ОР 0,77 при 95% ДИ от 0,62 до 0,95) соответственно. Следовательно, терапия ФП с целью сохранения синусового ритма может оказаться предпочтительной в долгосрочной перспективе.

Как лучше всего интерпретировать этот неожиданный результат, противоречащий данным рандомизированных исследований?

В исследовании AFFIRM продолжительность наблюдения составляла 3,5 года (максимум 6 лет), в исследовании RACE — 2,3 года (максимум 3 года) [19, 20]. В исследовании R. Ionescu-Ittu и соавт. [18] большее число пациентов наблюдали свыше 3 лет. Если еще несколько лет наблюдения необходимо для выявления снижения смертности при тактике поддержания синусового ритма, то данная работа является первым крупным наблюдением с достаточной продолжительностью. Ранее мы сообщали о превосходстве многолетнего ($7,4 \pm 1,6$ года) применения тактики восстановления и поддержания синусового ритма с использованием постоянной противорецидивной ААТ и повторных кардиоверсий [21]. При реализации этой тактики по сравнению с тактикой урежения частоты желудочковых сокращений удавалось снижать общую смертность и частоту развития ишемического инсульта, улучшать качество жизни пациентов.

Наблюдение за пациентами, которым проводили катетерную абляцию вокруг устьев легочных вен, показало,

что устранение ФП в среднем за 900 (от 161 до 1508) дней способно значительно снизить риск развития инсульта и смертность [22]. Почему же в исследованиях AFFIRM и RACE такая связь не выявлялась? В обоих этих исследованиях разрешалось прекращать антикоагулянтную терапию в группе поддержания синусового ритма через 4 нед после констатации его сохранения. Отмечавшаяся при такой тактике высокая частота развития инсульта подтверждает необходимость продолжения антикоагулянтной терапии, несмотря на кажущееся сохранение синусового ритма, и может служить объяснением отсутствия преимущества в группе контроля синусового ритма. Исследование R. Ionescu-Ittu и соавт. [18] охватывает годы после окончания исследований AFFIRM и RACE, что позволяет предполагать проведение более качественного лечения антикоагулянтами. Возможно, что раннее начало ААТ также предотвращало у них патологическое ремоделирование левого предсердия и ограничивало неблагоприятные последствия ФП. Действительно, как показано с помощью специального анализа, выживаемость может оказаться выше, если синусовый ритм эффективно поддерживается [8].

Недавно опубликованы 3 мета-анализа исследований по оценке эффективности лечения больных с ФП, выводы которых представляют практический интерес.

S. Sullivan и соавт. [23] оценивали эффективность и безопасность ААП при длительной противорецидивной терапии ФП. Анализ 113 публикаций подтвердил эффективность ААП I C (флекаинид, пропafenон) и III (амиодарон, дофетилид, дронадарон, соталол) классов в предотвращении рецидивов ФП с сопутствующим повышением риска побочного действия, неопределенным влиянием на прогноз и качество жизни.

D. Caldeira и соавт. [24] включили в мета-анализ 8 рандомизированных контролируемых исследований с участием 7499 пациентов с ФП. Не удалось выявить существенных различий прогностического влияния урежения желудочковых сокращений по сравнению с тактикой сохранения синусового ритма: смертность от всех причин (ОР 0,95 при 95% ДИ от 0,86 до 1,05), сердечно-сосудистая смертность (ОР 0,99 при 95% ДИ от 0,87 до 1,13), аритмическая/внезапная смерть (ОР 1,12 при 95% ДИ от 0,91 до 1,38), ишемический инсульт (ОР 0,89 при 95% ДИ от 0,52 до 1,53), системная эмболия (ОР 0,89 при 95% ДИ от 0,69 до 1,14), кровотечение (ОР 1,10 при 95% ДИ от 0,89 до 1,36). По мнению авторов, применявшиеся тактики лечения равноценны, поэтому при выборе терапии ФП следует учитывать другие факторы, в том числе индивидуальные предпочтения врача и больного, сопутствующие заболевания, переносимость препаратов и необходимость оптимизации расходов.

S. Chen и соавт. [25] объединили в мета-анализе 10 проспективных рандомизированных контролируемых исследований, в которых участвовали 7876 пациентов с ФП. Тактики контроля частоты желудочковых сокращений и контроля синусового ритма сопоставлялись по влиянию на сумму осложнений (смертность от всех причин, прогрессирование СН, тромбоэмболия и кровотечение). В целом существенных различий по общему числу осложнений не отмечалось — 11,47% в год при контроле частоты

желудочковых сокращений против 11,03% в год при контроле синусового ритма (ОР 1,03 при 95% ДИ от 0,90 до 1,20; $p=0,64$). Однако в исследованиях, в которых средний возраст больных был моложе 65 лет, контроль частоты желудочковых сокращений сопровождался значительно более высоким риском суммы осложнений по сравнению с контролем синусового ритма — 8,74% против 4,80% в год (ОР 1,89 при 95% ДИ от 1,26 до 2,86; $p=0,002$). Авторы пришли к заключению, что контроль синусового ритма может являться предпочтительной тактикой для молодых пациентов с ФП. В 2 наших работах ранее был получен подобный результат [21, 26].

Научные исследования и многолетний клинический опыт позволяют признать, что прогрессирование ФП от пароксизмальной формы к персистирующей/постоянной может ухудшать клинический статус пациентов и их прогноз. Замедление прогрессирования ФП следует рассматривать в качестве одной из задач терапии. В работе С. De Vos и соавт. [27] определялись факторы, влияющие на прогрессирование данной аритмии. У 2137 пациентов с недавно возникшей ФП из проекта RecordAF сравнивалось лечение с целью поддержания синусового ритма или урежения частоты желудочковых сокращений в соответствии с выбором пациента/врача. За период наблюдения 12 мес прогрессирование ФП констатировано у 318 (15%) больных. При многофакторном анализе установлено, что независимыми предикторами прогрессирования ФП являлись СН (ОР 2,2 при 95% ДИ от 1,7 до 2,9; $p<0,0001$), артериальная гипертензия — АГ (ОР 1,5 при 95% ДИ от 1,1 до 2,0; $p=0,01$) и терапия с целью контроля желудочковых сокращений, а не синусового ритма (ОР 3,2 при 95% ДИ от 2,5 до 4,1; $p<0,0001$). Несмотря на то что СН и АГ способствуют прогрессированию ФП, противорецидивная терапия обеспечивает снижение риска прогрессирования аритмии.

Выбор препаратов и схем противорецидивного лечения ФП

Если сравнить число доступных ААП с числом препаратов ряда других классов, малочисленность первых становится особенно наглядной. Несмотря на известные органотоксические свойства амиодарона, его позитивное действие у больных с ФП заметно преобладает [28]. Однако при противорецидивной терапии ФП в большинстве ситуаций амиодарон рассматривается в качестве препарата резерва при неэффективности других ААП [12, 29].

Признавая, что наиболее трагичным побочным действием ААТ является желудочковая проаритмия, следует оценивать безопасность препаратов, в первую очередь, с этой точки зрения. С. Lafuente-Lafuente и соавт. [30] на основании обобщенных данных 56 исследований, включавших 20 771 пациентов с ФП, установили, что минимальное проаритмическое действие оказывают амиодарон, дронедазон и пропafenон. Напротив, дизопирамид, хинидин и соталол наиболее опасны в этом отношении, из-за чего способны увеличивать смертность больных. Между тем только дизопирамид, недоступный в России, рекомендован для предупреждения рецидива вагусной

формы ФП в Европе [12]. Альтернативой дизопирамиду в такой ситуации является российский ААП аллапинин.

Можно ли снизить риск токсического действия ААП, ограничив продолжительность их применения, без ущерба для противорецидивной эффективности? Эта гипотеза проверялась в исследовании Р. Kirchhof и соавт. [31]. Учитывая, что у больных с ФП потенциал действия в предсердиях нормализуется через 2–4 нед существования синусового ритма, авторы предположили, что ААП могут не приносить заметной пользы в последующий период. После успешной кардиоверсии персистирующей ФП пациентов рандомизировали в контрольную группу (без лекарственной ААП), группу лечения флекаинидом (200–300 мг/сут) в течение 4 нед (краткосрочное лечение) или терапии флекаинидом 6 мес (длительное лечение). Первичной конечной точкой было возобновление персистирующей ФП или смерть и она регистрировалась у не получавших ААТ в 72%, при краткосрочном приеме флекаинида — в 46%, при длительном — в 39% случаев. Следовательно, краткосрочная лекарственная ААТ после кардиоверсии является менее эффективной, чем длительное лечение, но может предотвращать большую часть рецидивов ФП.

Противорецидивная терапия ФП должна учитывать современные представления о патофизиологии данной аритмии [32]. Ее целями следует считать подавление эктопической импульсации в предсердиях (эффективны ААП, катетерная изоляция устьев легочных вен), предотвращение электрического и структурного ремоделирования предсердий (эффективны раннее назначение ААП, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, статины, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты), вегетативные триггеры ФП (индивидуальный подбор ААП, корректирующего вегетативный дисбаланс).

После разочарования в отношении дронедазона новые надежды связывают с другими родственными амиодарону молекулами, такими как celivarone (Sanofi-Aventis, Франция) и budiadagone (ARYx Therapeutics, США). Проводятся клинические исследования лекарственных средств разных классов, два из которых — вернакалант и ранолазин — имеют определенные перспективы в ААТ. Вернакалант, блокирующий ток ионов калия преимущественно в предсердиях, при внутривенном введении быстро купирует ФП без значительного проаритмического эффекта [33]. Ранолазин в настоящее время показан для лечения стабильной стенокардии, но также блокирует ряд ионных каналов клеточных мембран, что сближает его с ААП. Ранолазин удлиняет рефрактерность предсердий и подавляет триггерную активность путем блокирования натриевых каналов. Поэтому ранолазин предупреждает возникновение ФП, проявляя синергидный эффект при сочетании с амиодароном или дронедазоном [34].

Отмечая тенденции в современном медикаментозном лечении сердечно-сосудистых и многих других заболеваний, логично предположить повышение эффективности ААТ путем рационального комбинирования препаратов. После получения обнадеживающих результатов в эксперименте [34] проводится клиническое исследование HARMONY с использованием комбинации более низких

доз дронедарона (150—225 мг) и ранолозина (750 мг) для профилактики рецидива ФП. В нашей стране дронедарон и ранолозин не применяются, однако опыт комбинированной терапии традиционными ААП имеется.

Согласно нашим наблюдениям повышение эффективности ААП ФП без снижения ее безопасности возможно при сочетании препаратов I C (аллапинин) и III классов (амиодарон, соталол). ААП I C класса преимущественно расширяют комплекс QRS, а препараты III класса удлиняют интервал QT. В результате не происходит избыточного (опасного в отношении желудочковой проаритмии) увеличения каждого из этих параметров электрокардиограммы. При этом стабилизирующее влияние терапии на электрофизиологию предсердий может усиливаться, а исходно повышенные симпатические и/или парасимпатические воздействия на сердце, способные служить триггером ФП, ограничиваются.

С 90-х годов прошлого века мы проводили открытое проспективное исследование противорецидивной терапии ФП. При гиперadreнергической форме ФП первоначально назначали соталол (80—160 мг/сут) или амиодарон (1000—1400 мг/нед после периода насыщения), при вагусной форме ФП — аллапинин (25—75 мг/сут) или этацизин (50—150 мг/сут), при смешанной (предложенный нами термин) форме ФП — амиодарон или соталол в сочетании с аллапинином или этацизином. Для профилактики тромбоэмболий традиционно применяли ацетилсалициловую кислоту или варфарин, для лечения основного заболевания — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину II. При рецидивах персистирующей ФП проводили кардиоверсию, как правило, фармакологическую. При неэффективности монотерапии больных переводили на одну из комбинаций ААП, в дальнейшем могла применяться другая комбинация.

Демографические и клинические характеристики 306 пациентов с пароксизмальной/персистирующей ФП при включении в исследование для осуществления тактики сохранения синусового ритма, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Исходные характеристики больных с ФП

Показатель	Значение
Возраст, годы	58,3±4,2
Мужчины/женщины	147/159
АГ	60,8
Ишемическая болезнь сердца	23,9
Идиопатическая ФП	15,3
Клинические формы ФП:	
пароксизмальная	46,1
персистирующая	53,9
Функциональный класс ХСН	1,42±0,10

Примечание. Данные представлены в виде числа больных (в %) или $M \pm m$. ФП — фибрилляция предсердий; АГ — артериальная гипертензия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Повторное ультразвуковое исследование сердца демонстрировало стабильность основных показателей (табл. 2), что могло быть связано с выбранной тактикой лечения, ограничивавшей ремоделирование левых отделов сердца. Частота трансформации ФП в постоянную форму составляла всего 2% в год. Восстановление и под-

держание синусового ритма по сравнению с урежением желудочковых сокращений при ФП ассоциировалось с улучшением прогноза у пациентов [21].

Таблица 2. Изменения параметров эхокардиографии в процессе многолетней терапии ФП с целью сохранения синусового ритма

Показатель	Исходно	Через 7 лет	Через 15 лет
Число больных	306	284	173
ЛП, мм	43,5±1,2	43,4±1,2	43,9±1,5
ИКСО, мл/м ²	28,7±1,4	27,9±1,4	29,5±1,6
ИКДО, мл/м ²	75,2±3,6	75,6±3,3	77,4±3,8
ФВ ЛЖ, %	61,8±1,9	63,1±1,7	61,9±2,2
ИММ ЛЖ, г/м ²	139,5±7,3	135,8±7,4	141,0±7,6
Ve/Va	1,07±0,10	1,11±0,08	0,95±0,09

Примечание. ЛП — переднезадний диаметр левого предсердия; ИКСО — индекс конечного систолического объема левого желудочка; ИКДО — индекс конечного диастолического объема левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; Ve/Va — соотношение максимальных скоростей раннего и предсердного наполнения левого желудочка.

Представляет интерес изменение во времени схем комбинированной терапии у обследованных нами пациентов. Сочетание соталола и аллапинина исходно назначалось в 21%, через 7 лет — в 19%, через 15 лет — в 10% случаев, соталола и этацизина — в 25, 20 и 8%, амиодарона и аллапинина — в 24, 32 и 49%, амиодарона и этацизина — в 30, 29 и 33% случаев соответственно. Основной причиной перехода к другой комбинации препаратов являлось ослабление противорецидивного действия терапии. Вполне ожидаемо комбинации на основе амиодарона превосходили по эффективности комбинации, включавшие соталол. Наиболее часто со временем применялось сочетание амиодарона и аллапинина, отличавшееся большей эффективностью и лучшей переносимостью.

В России доступны 3 препарата I C класса — аллапинин, пропafenон и этацизин, эффективность и безопасность которых не сопоставлялась в крупных рандомизированных исследованиях у больных с ФП. Пропафенон в нагрузочной дозе 450—600 мг чаще всего применяется самими больными для кардиоверсии при рецидиве ФП. Однако практический опыт показывает, что при непрерывном лечении этим препаратом его купирующий эффект может ослабевать. Для противорецидивной терапии, особенно вагусной и смешанной форм ФП, предпочтительно назначение аллапинина, так как, по нашему мнению, аллапинин меньше изменяет параметры электрокардиограммы. Таблетка аллапинина является делимой и это важно, поскольку встречаются пациенты, у которых эффективная разовая доза аллапинина составляет 12,5 мг.

Тщательный самоконтроль ритма сердца самими пациентами, повторная электрокардиография, суточное холтеровское мониторирование электрокардиограммы не выявляли проаритмического действия применявшейся терапии. Не зарегистрировано ни одного случая внезапной аритмической смерти. Данное положение заслуживает специального обсуждения. Мы полагаем, что риск желудочковой проаритмии крайне низок, если строго учитывать результаты эхокардиографии у больных с ФП. При сохраненной фракции выброса левого желу-

дочка (более 55%) может быть назначен любой ААП, в том числе IC класса [13]. Лекарственные средства этого класса не следует назначать больным с толщиной стенки левого желудочка более 14 мм [12, 29]. Большинство пациентов с пароксизмальной/персистирующей ФП не имеют обоих указанных противопоказаний к назначению некоторых ААП.

Больные с так называемой идиопатической или изолированной ФП (с нормальными результатами эхокардиографии) могут получать любые ААП. Недавно показано, что даже такая форма ФП негативно влияет на прогноз. В исследовании В. Weijs [35] участвовали пациенты с изолированной ФП и лица без ФП (контрольная группа) с аналогичными клиническими характеристиками и эхокардиографическими параметрами. При среднем сроке наблюдения 66 ± 11 мес сердечно-сосудистые осложнения значительно чаще развивались у больных с идиопатической ФП по сравнению с контрольной группой (49% против 20%; $p=0,006$). У пациентов с идиопатической ФП первое сердечно-сосудистое осложнение наступало в более молодом возрасте по сравнению с контрольной группой (59 ± 9 против 64 ± 5 лет; $p=0,027$), а сами осложнения протекали тяжелее. Очевидно, больные с идиопатической ФП нуждаются в раннем назначении эффективных ААП для поддержания синусового ритма.

Недавно получили объяснение резкие различия в действии ААП у клинически сходных пациентов с ФП. В исследовании В. Parvez и соавт. [36] показано, что успешное

поддержание синусового ритма не зависит от возраста, наличия АГ или идиопатической ФП. Генотипические особенности пациентов существенно модулируют их ответ на ААП, что указывает на возможность индивидуального подбора лечения с учетом генетического полиморфизма.

В течение последнего десятилетия казалось, что результаты проведенных рандомизированных исследований позволяют выбирать для пожилых пациентов с ФП без выраженных клинических симптомов необременительную стратегию урежения частоты желудочковых сокращений. Недавно получены данные, которые ставят под сомнение правильность такого подхода. Утверждается представление о том, что ремоделирование предсердий эффективнее предотвращать ранним контролем синусового ритма, не откладывая применение этой тактики до тех пор, пока станет ясно, что контроль частоты желудочковых сокращений при ФП приносит неудовлетворительные результаты. В настоящее время маятник клинического предпочтения при лечении ФП качнулся к тактике контроля ритма [37].

Поддержание синусового ритма официально рекомендовано пациентам с ФП, сопровождающейся выраженными симптомами [11]. Можно предположить, что эта тактика с применением рациональных комбинаций ААП I C и III класса, современных пероральных антикоагулянтов окажется более эффективной и безопасной, способной принести очевидную пользу более широкому кругу пациентов.

Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ, Краснодар

Кафедра госпитальной терапии

Канорский С.Г. - д.м.н., проф. кафедры.

E-mail: kanorskysg@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. *Camm A.J.* Atrial fibrillation and risk. *Clin Cardiol* 2012; 35 Suppl 1: 1–2.
2. *Lip G.Y., Tse H.F., Lane D.A.* Atrial fibrillation. *Lancet* 2012;379:648–661.
3. *Канорский С.Г.* Предупреждение тромбоэмболий у больных с фибрилляцией предсердий: проблема выбора орального антикоагулянта. *Международ мед журн* 2012; 3: Принято в печать.
4. *Hohnloser S.H.* Benefit-risk assessment of current antiarrhythmic drug therapy of atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2012;35 Suppl 1:28–32.
5. *Hagens V.E., Ranchor A.V., Van Sonderen E.* et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: results from the rate control versus electrical cardioversion (RACE) study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:241–247.
6. *Dorian P., Paquette M., Newman D.* et al. Quality of life improves with treatment in the Canadian trial of atrial fibrillation. *Am Heart J* 2002;143:984–990.
7. *Chung M.K., Shemanski L., Sherman D.G.* et al. Functional status in rate-versus rhythm-control strategies for atrial fibrillation: results of the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) functional status substudy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1891–1899.
8. *Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P.* et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study. *Circulation* 2004;109:1509–1513.
9. *Testa L., Biondi-Zoccai G.G.L., Russo A.D.* et al. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2005;26:2000–2006.
10. *de Denus S., Sanoski C.A., Carlsson J.* et al. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165:258–262.
11. *Zimetbaum P.* Amiodarone for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2007;356:35–941.
12. *Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.* et al. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369–2429.
13. *Gillis A.M., Verma A., Talajic M.* et al. Canadian cardiovascular society atrial fibrillation guidelines 2010: rate and rhythm management. *Can J Cardiol* 2011;27:47–59.
14. *Le Heuzey J.Y., De Ferrari G.M., Radzik D.* et al. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial

- fibrillation: the dionysos study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:597–605.
15. FDA, FDA Drug Safety Communication: Multaq (dronedaronе) and increased risk of death and serious cardiovascular adverse events, 2011.
 16. FDA, FDA Drug Safety Communication: severe liver injury associated with the use of dronedaronе (marketed as Multaq), 2011.
 17. Connolly S.J., Camm A.J., Halperin J.L. et al. Dronedaronе in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:2268–2276.
 18. Ionescu-Ittu R., Abrahamowicz M., Jackevicius C.A. et al. Comparative effectiveness of rhythm control vs rate control drug treatment effect on mortality in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2012;172:997–1004.
 19. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. 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;347:1825–1833.
 20. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. 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;347:1834–1840.
 21. Канорский С.Г., Медведева И.В., Мельник М.Г. и др. Поиск оптимальной терапии больных с фибрилляцией предсердий (результаты многолетнего сравнения трех стратегий лечения). *Кардиология* 2004;12:37–43.
 22. Pappone C., Rosanio S., Augello G. et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:185–197.
 23. Sullivan S.D., Orme M.E., Morais E., Mitchell S.A. Interventions for the treatment of atrial fibrillation: A systematic literature review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2012 Mar 31. [Epub ahead of print].
 24. Caldeira D., David C., Sampaio C. Rate versus rhythm control in atrial fibrillation and clinical outcomes: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Cardiovasc Dis* 2012;105:226–238.
 25. Chen S., Yin Y., Krucoff M.W. Should rhythm control be preferred in younger atrial fibrillation patients? *J Interv Card Electrophysiol*. 2012 May 22. [Epub ahead of print].
 26. Канорский С.Г., Кручинова О.А., Зингилевский К.Б. Преимущества восстановления и поддержания синусового ритма у больных среднего возраста с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология* 2006;9:31–35.
 27. De Vos C.B., Breithardt G., Camm A.J. 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;163:887–893.
 28. Santangeli P., Di Biase L., Burkhardt J.D. et al. Examining the safety of amiodaronе. *Expert Opin Drug Saf* 2012;11:191–214.
 29. Wann L.S., Curtis A.B., January C.T. et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Heart Rhythm* 2011;8:157–176.
 30. Lafuente-Lafuente C., Longas-Tejero M.A., Bergmann J.F., Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD005049.
 31. Kirchhof P., Andresen D., Bosch R. et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 2012;380:238–246.
 32. Iwasaki Y.K., Nishida K., Kato T., Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation* 2011;124:2264–2274.
 33. Camm A.J., Capucci A., Hohnloser S.H. et al. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodaronе in recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:313–321.
 34. Burashnikov A., Sicouri S., Di Diego J.M. et al. Synergistic effect of the combination of ranolazine and dronedaronе to suppress atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1216–1224.
 35. Weijls B., de Vos C.B., Tieleman R.G. et al. The occurrence of cardiovascular disease during 5-year follow-up in patients with idiopathic atrial fibrillation. *Europace* 2012 Jul 10. [Epub ahead of print].
 36. Parvez B., Vaglio J., Rowan S. et al. Symptomatic Response to Antiarrhythmic Drug Therapy Is Modulated by a Common Single Nucleotide Polymorphism in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2012 Jun 7. [Epub ahead of print].
 37. Camm A.J., Savelieva I. Atrial fibrillation: the rate versus rhythm management controversy. *J R Coll Physicians Edinb* 2012;42:23–34.

Поступила 10.06.12