

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2026-33-3-71-84>

УДК 616.125:612-008.313.2/.3:616-08



Безопасность и переносимость флекаинида при назначении для профилактики эпизодов фибрилляции предсердий: систематический обзор и метаанализ

Л.В. Полищук¹, С.Г. Канорский¹✉, Т.В. Гайворонская¹, А.Ю. Муратова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Мира, д. 310, Ставрополь, 355017, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Клинический опыт использования флекаинида в нашей стране пока ограничен в связи с относительно недавней регистрацией препарата в Российской Федерации. Необходимо составить представление о безопасности и переносимости данного препарата при его назначении для профилактики эпизодов фибрилляции предсердий на современном этапе применения, обобщив новые данные. **Цель исследования:** на основании данных опубликованных рандомизированных контролируемых исследований оценить безопасность и переносимость приема флекаинида при его назначении для профилактики эпизодов фибрилляции предсердий взрослым пациентам. **Методы.** Проведен систематический поиск рандомизированных контролируемых исследований по протоколу PRISMA в базах данных PubMed (MEDLINE, PreMEDLINE, NLM), Cochrane Library, период публикации с января 2015 по март 2026 г., в которых препарат флекаинид назначался взрослым пациентам для долгосрочного контроля ритма при фибрилляции предсердий. В метаанализ для получения обобщенной величины эффекта включены значения отношения рисков для конечной точки безопасности — risk ratio (RR) с 95 % доверительным интервалом. **Результаты.** 933 статьи прошли проверку, в итоге для данного обзора было отобрано пять исследований (1265 пациентов). В двух из пяти включенных в метаанализ рандомизированных контролируемых исследованиях присутствовало отдельное выделение первичной точки безопасности и нежелательных эффектов. В трех исследованиях авторы объединили в показатели безопасности нежелательные явления, связанные с приемом флекаинида, включая проаритмогенный эффект. На основании анализа, проведенного по модели случайных эффектов с применением метода обратной дисперсии для сравнения отношения рисков, статистически значимых различий в точках безопасности между группой пациентов, получавших флекаинид, и контролем не обнаружено. Относительный риск (RR) составил 0,69 с 95 % доверительным интервалом 0,36–1,31. **Заключение.** Результаты проведенного метаанализа показали относительную безопасность применения флекаинида при правильном отборе пациентов и контроле проаритмогенных рисков. В то же время полученные результаты следует интерпретировать с осторожностью из-за ряда ограничений, а также необходимости индивидуального подхода для пациентов с высокой коморбидностью в реальной клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: флекаинид, профилактика эпизодов фибрилляции предсердий

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Полищук Л.В., Канорский С.Г., Гайворонская Т.В., Муратова А.Ю. Безопасность и переносимость флекаинида при назначении для профилактики эпизодов фибрилляции предсердий: систематический обзор и метаанализ. *Кубанский медицинский научный вестник*. 2026;33(3):71–84. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2026-33-3-71-84>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы: профессор, доктор медицинских наук С.Г. Канорский, профессор, доктор медицинских наук Т.В. Гайворонская — являются членами редакционного совета журнала «Кубанский научный медицинский вестник». Авторам не известно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с настоящей рукописью.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, представленные в исследовании, являются результатом анализа опубликованной научной литературы, которая общедоступна и находится в открытом доступе. Ознакомьтесь с исходными данными можно через список литературы, представленный в конце данной публикации.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: данный тип исследования не требует одобрения со стороны локального этического комитета. Исследование проводилось в соответствии с кодексом ESOMAR.

ВКЛАД АВТОРОВ: Л.В. Полищук, С.Г. Канорский, Т.В. Гайворонская, А.Ю. Муратова — разработка концепции и дизайна исследования; С.Г. Канорский, Л.В. Полищук — анализ литературных источников, сбор данных, проведение статистического анализа; Л.В. Полищук — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; С.Г. Канорский, Т.В. Гайворонская, А.Ю. Муратова — критический обзор черновика с привнесением ценного интеллектуального материала. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией и выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Канорский Сергей Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия. E-mail: kanorskysg@mail.ru

Получена: 13.01.2026 / Получена после доработки: 14.04.2026 / Принята к публикации: 12.05.2026

© Полищук Л.В., Канорский С.Г., Гайворонская Т.В., Муратова А.Ю., 2026

Safety and tolerability of flecainide for the prevention of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis

Lily V. Polischuk¹, Sergey G. Kanorskiy[✉], Tatyana V. Gaivoronskaya¹, Anna Yu. Muratova²

¹ Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

² Stavropol State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Mira str., 310, Stavropol, 355017, Russia

ABSTRACT

Background. In the Russian Federation, clinical experience with flecainide remains limited due to its relatively recent regulatory approval. Therefore, it is essential to evaluate the current safety and tolerability of this drug for the prevention of atrial fibrillation by synthesizing recent data. **Objective.** To evaluate the safety and tolerability of flecainide for the prevention of atrial fibrillation in adult patients using data from published randomized controlled trials. **Methods.** A systematic search of the PubMed (MEDLINE, PreMEDLINE, NLM) and Cochrane Library databases was conducted following the PRISMA guidelines for studies published between January 2015 and March 2026. This review included randomized controlled trials evaluating flecainide administration in adult patients for long-term rhythm control of atrial fibrillation. To obtain a pooled effect size, the meta-analysis incorporated risk ratio values with 95% confidence intervals for the safety outcomes. **Results.** A total of 933 articles were screened, resulting in the inclusion of five studies (1265 patients). Two of the five randomized controlled trials included in the meta-analysis separately evaluated the primary safety outcome and adverse events. In the remaining three studies, the authors reported flecainide-related adverse events, including proarrhythmia, as part of safety outcomes. Based on a random-effects model using the inverse variance method to compare risk ratios, no statistically significant differences in safety outcomes were found between the flecainide-treated group and the control group. The risk ratio was 0.69, with a 95% confidence interval of 0.36 to 1.31. **Conclusion.** The results of this meta-analysis demonstrate the relative safety of flecainide when patients are appropriately selected and proarrhythmic risks are carefully monitored. However, these findings should be interpreted with caution due to several limitations and the necessity of an individualized approach for patients with multiple comorbidities in real-world clinical practice.

KEYWORDS: flecainide, atrial fibrillation prevention

FOR CITATION: Polischuk L.V., Kanorskiy S.G., Gaivoronskaya T.V., Muratova A.Yu. Safety and tolerability of flecainide for the prevention of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2026;33(3):71–84. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2026-33-3-71-84>

FUNDING: No funding support was obtained for the research.

CONFLICT OF INTEREST: The authors, Prof. S. Kanorskiy and Prof. T. Gaivoronskaya, are editorial board members of the *Kuban Scientific Medical Bulletin*. The authors declare no other potential conflicts of interest related to this manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: The data presented in this study are derived from publicly available, open-access scientific literature. All source data can be accessed via the reference list provided at the end of this publication.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: This type of research does not require local ethics committee approval; the research was conducted in compliance with the ESOMAR Code.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: L.V. Polischuk, S.G. Kanorskiy, T.V. Gaivoronskaya, A.Yu. Muratova — concept formulation and study design; S.G. Kanorskiy, L.V. Polischuk — literature review, data collection, statistical analysis; L.V. Polischuk — drafting of the manuscript and preparation of its final version; S.G. Kanorskiy, T.V. Gaivoronskaya, A.Yu. Muratova — critical revision of the manuscript for valuable intellectual content. All the authors approved the final version of the manuscript prior to publication, agreeing to be accountable for all aspects of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Sergey G. Kanorskiy, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia. E-mail: kanorskysg@mail.ru

Received: 13.01.2026 / **Revised:** 14.04.2026 / **Accepted:** 12.05.2026

ВВЕДЕНИЕ

В 2024 году в Российской Федерации был зарегистрирован и разрешен к клиническому применению флекаинид — антиаритмический препарат (ААП) IC класса (по классификации E. M. Vaughan Williams в модификации B. N. Singh и D. C. Harrison) [1]. Флекаинид используется для купирования и профилактики эпизодов фибрилляции предсердий (ФП), подавления желудочковых аритмий у пациентов без структурных заболеваний сердца. В отдельных клинических ситуациях возможно использование препарата при катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии, в качестве диагностического теста для синдрома Бругада, у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT [2]. Отмечается, что при до-

казанной высокой эффективности препараты IC класса остаются относительно мало используемыми, даже у пациентов без структурных изменений сердца [3, 4], что связано с данными исследования CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial), проводившегося в 1986–1989 годах, в котором наблюдались проаритмические эффекты флекаинида у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, частыми желудочковыми экстрасистолами и сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [5–8]. Высказывается предположение, что результаты исследования CAST, проведенного более 35 лет назад, нуждаются в переоценке с учетом современного ведения пациентов с острыми коронарными синдромами [9].

Н.М. Krumholz сформулировал предположение о том, что можно говорить о «периоде полураспада» доказательств при смене парадигм лечения, уровня медицинских технологий, качества лечения сопутствующей патологии, в связи с чем значимые вопросы терапии могут требовать пересмотра доказательной базы [10]. Возможность лечения флекаинидом пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной ФВ ЛЖ, без перенесенного инфаркта миокарда остается недостаточно изученной. В первую очередь это относится к пожилым пациентам с сопутствующими заболеваниями, формируя неясность прогностического влияния флекаинида в этой группе [11–13]. Клинический опыт использования флекаинида в нашей стране пока ограничен в связи с относительно недавней регистрацией препарата в Российской Федерации. Необходимо составить представление о безопасности и переносимости данного препарата при его назначении для профилактики эпизодов ФП взрослым пациентам на современном этапе применения, обобщив новые данные.

Значительное влияние на безопасность лечения препаратами IC класса оказывает тщательный подбор пациентов, что, в свою очередь, может зависеть как от развития и доступности методов диагностики, так и от современной стратификации рисков, например идентификация группы пациентов с ХСН и умеренно низкой ФВ ЛЖ, новых целей липидснижающей терапии и др. В этой связи представляется актуальным включить в систематический обзор и метаанализ исследования, опубликованные с 2015 года.

Цель исследования — на основании данных опубликованных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) оценить безопасность и переносимость приема флекаинида при его назначении для профилактики эпизодов ФП взрослым пациентам.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данный систематический обзор и метаанализ основаны на руководстве PRISMA (редакция 2020 года) и предназначены для обобщения доказательств, полученных из РКИ.

Критерии приемлемости

Критерии включения

РКИ, в которых препарат флекаинид назначался пациентам старше 18 лет по показанию профилактики эпизодов ФП (для долгосрочного контроля ритма); язык публикаций — русский или английский.

Критерии исключения

Исследования, в которых: отсутствуют данные об исследуемых конечных точках, достаточные для статистического анализа; использовалась нетаблетированная форма препарата; несоответствие критериев приемлемости исследований структуре PICOS.

Источники информации

Систематический поиск РКИ осуществлялся в базах данных PubMed (объединяет данные систем MEDLINE, PreMEDLINE, NLM), Cochrane Library, период публикации с января 2015 по январь 2026 г.

Стратегия поиска

Для исключения пропуска значимых исследований первоначальный поиск производился максимально широко с использованием запроса «flecainide» и соответствующего временного периода публикации.

Отбор исследований

Предполагалось исключение дублирующих результатов, идентифицированных при поиске в различных базах данных. Библиография всех найденных исследований была изучена с целью выявления дополнительных, не обнаруженных ранее публикаций.

Процесс сбора данных

Два исследователя независимо друг от друга проводили поиск в базах данных, отбор потенциально релевантных исследований по аннотациям и оценку соответствия полного текста статей критериям включения, для принятия окончательного решения при необходимости использовался метод обсуждения и консенсуса. Для прозрачности и полной отчетности метаанализа поиск исследований был представлен в виде блок-схемы PRISMA.

Данные и обобщенная величина эффекта

В метаанализ для получения обобщенной величины эффекта включены значения отношения рисков для конечной точки безопасности — risk ratio (RR) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). При выделении отдельной первичной точки безопасности и нежелательных эффектов в метаанализ включались данные точки безопасности. Исследования, в которых объединялись в показатели безопасности нежелательные явления, связанные с приемом флекаинида, включая проаритмогенный эффект, не исключались.

Извлечение данных и оценка качества

Исследователи независимо друг от друга оценивали риск систематической ошибки в каждом исследовании на основе рекомендаций, представленных в Кокрейновском справочнике по систематическим обзорам вмешательств, версия 6.5 (www.handbook.cochran.org). В ходе работы рецензенты также оценивали метод рандомизации, степень «ослепления» пациентов, медицинского персонала и исследователей, наличие и полноту представленных авторами данных о результатах.

Статистический анализ

Метаанализ выполнялся с помощью пакета прикладных программ Stata 11.0 (The Cochrane Collaboration, Оксфорд, Великобритания).

Синтез результатов

Гетерогенность, т.е. последствие клинических и/или методологических различий между включенными в метаанализ исследованиями, оценивалась с помощью критериев χ^2 , уровень гетерогенности оценивали и представляли в формате индекса I^2 . При умеренной и выше степени гетерогенности для обобщения результатов эффектов использовали модель случайных эффектов. Для дихотомических переменных были выбраны RR и 95% ДИ; если количество событий было равно нулю, для исключения деле-

ния на нулевой счет меняли на фиксированное значение 0,5 в соответствии с рекомендациями программы, также в этих случаях для контроля применялся точный критерий Фишера.

Риск предвзятости в отдельных исследованиях

Для оценки риска смещения РКИ использованы рекомендации, представленные в Кокрейновском справочнике по систематическим обзорам. Оценивались следующие критерии: наличие рандомизации, сокрытие порядка распределения, «ослепление» участников и персонала, «ослепление» исследователя, оценивающего исходы, наличие неполных данных по исходам, выборочное представление данных и другие риски смещения. Оценку риска систематической ошибки обозначали: «низкий риск» «+», сомнительный риск смещения, а также данные, представленные в неполном объеме, «?», высокий риск смещения «-».

Дополнительные анализы

Для настоящего исследования не предусматривались.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отбор исследований

Проводился поиск работ, опубликованных в период с января 2015 по март 2026 года, соответствующих критериям

включения. Для процедуры отбора исследований в рамках данного обзора следовали протоколу PRISMA 2020, чтобы обеспечить прозрачность и систематичность процедуры. Было удалено 419 дубликатов, 933 статьи прошли проверку. В итоге для данного обзора было отобрано пять исследований [4, 14–17].

Схема поиска представлена на рисунке 1.

Характеристика исследований, включенных в метаанализ

Характеристики исследований, включенных в метаанализ, представлены в таблице 1.

Риск смещения

Методологическое качество включенных исследований представлено в таблице 2. Сокрытие порядка распределения не уточнено в двух РКИ.

Результаты отдельных исследований и их синтез

Результаты метаанализа конечных точек представлены в таблице 3 и на рисунке 2.

Всего было проанализировано 5 исследований. В двух из пяти включенных в метаанализ РКИ присутствовало отдельное выделение первичной точки безопасности и нежелательных эффектов. В трех исследованиях авторы объединяли в показатели безопасности нежелательные



Рис. 1. Блок-схема дизайна проведенного исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям PRISMA). Сокращение: РКИ — рандомизированные контролируемые исследования.

Fig. 1. Study flow diagram

Note: The diagram was created by the authors according to PRISMA guidelines. Abbreviation: RCT — randomized controlled trials.

Таблица 1. Данные исследований, включенных в анализ
Table 1. Characteristics of the studies included in the meta-analysis

Фамилия исследователя, год публикации, страна исследования	Общее кол-во пациентов, показание для назначения	Характеристика групп пациентов	Доза, длительность приема, другие значимые характеристики протокола	Регистрируемые точки безопасности и переносимости	Уточнение видов нежелательных эффектов	Заключения авторов	Ограничения
Hauguel-Moreau M. et al. [14], 2024, Франция	123 пациента, медиана возраста (1-й; 3-й квартили) 54 (48; 60) года. Профилактика ФП после операции эндovasкулярного закрытия открытого овального окна	Группа флекаинида ($n = 60$). Контрольная группа (без дополнительного лечения — «стандарт») ($n = 3$)	Флекаинид SR 150 мг 1 раз в сутки 6 месяцев	Авторы объединяют в показатели безопасности нежелательные явления, связанные с приемом флекаинида, включая проаритмогенный эффект	Не наблюдалось	Значимых негативных последствий, связанных с применением флекаинида, не наблюдалось	
Rillig A. et al. [4], 2024, Германия, Великобритания, Бельгия	596 пациентов, средний возраст 69 ± 8 лет ($M \pm SD$), со стабильным сопутствующим сердечно-сосудистым заболеванием (стабильная ИБС, стабильная ХСН, гипертрофия ЛЖ). Ранний контроль ритма при пароксизмальной ФП	Группа, получающая ААП IC класса ($n = 224$) (84% — флекаинид). Контрольная группа (без назначения когда-либо препаратов IC класса) ($n = 372$)	Флекаинид 200 мг в день. Медиана продолжительности терапии 1153 [237, 1828] дня. Протокол предполагал назначение флекаинида пациентам со сниженной ФВ ЛЖ и отмену при удлинении комплекса QRS > 25% на фоне терапии	Комбинированная первичная конечная точка безопасности (смерть, инсульт или серьезные нежелательные явления, связанные с терапией контроля ритма). Серьезные нежелательные явления, связанные с ААП	Лекарственная токсичность ($n = 1$). Индуцированная брадикардия ($n = 4$). Атриоventрикулярная блокада ($n = 1$). Желудочковая тахикардия Torsade de pointes ($n = 1$)	Длительная терапия флекаинидом оказалась безопасной	Применение сопутствующей терапии бета-блокаторами в группе ААП IC класса (78% пациентов) получили только флекаинид) могло способствовать результатам безопасного применения флекаинида
Al-Jazairi MN. et al. [15], 2021, Нидерланды	159 пациентов (65 ± 9 лет). Контроль ритма при ранней персистирующей ФП при стабильной ХСН	Группа, получающая флекаинид ($n = 22$). Контрольная группа (не получающие ААП I или III класса, 92,7% получили бета-адреноблокатор) ($n = 137$)	Максимальная доза 173 \pm 46 мг/день. Длительность приема 146 (31–315) дней	Авторы объединяют в показатели безопасности нежелательные явления, связанные с приемом флекаинида	Утомляемость ($n = 2$). Диарея ($n = 1$)	Серьезных побочных эффектов не было зарегистрировано	У пациентов, получавших флекаинид, наблюдался более низкий показатель шкалы CHA ₂ DS ₂ -VASc и более высокая ФВ ЛЖ

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Фамилия исследователя, год публикации, страна исследования	Общее кол-во пациентов, показание для назначения	Характеристика групп пациентов	Доза, длительность приема, другие значимые характеристики протокола	Регистрируемые точки безопасности и переносимости	Уточнение видов нежелательных эффектов	Заключение авторов	Ограничения
Сарисси А. et al. [16], 2016, Италия	93 пациента (67 ± 12 лет). Контроль ритма при ранней пароксизмальной или персистирующей ФП	Группа флекаинида (n = 2). Контрольная группа (бета-адреноблокатор метопролол; n = 21)	Титрация дозы флекаинида: начальная 50 мг два раза в день; при переносимости 75 мг два раза в день через 3 месяца и 100 мг два раза в день через 6 месяцев. Длительность наблюдения 1 год	Авторы объединяют в показателя безопасности нежелательные явления, связанные с приемом флекаинида, включая проаритмогенный эффект (трепетания предсердий 1:1)	Утомляемость (n = 1). Дерматит, потребовавший прекращения приема препарата и специального лечения (n = 1). ФП с проводимостью 2:1 (n = 2). ФП с проводимостью 4:1 (n = 1)	Нежелательные явления не привели к клинической нестабильности или долгосрочным последствиям. В течение периода наблюдения не было зарегистрировано ни одного эпизода трепетания предсердий с проводимостью 1:1	Относительно небольшое количество пациентов

Таблица 1. Продолжение
Table. Continuation

Фамилия исследователя, год публикации, страна исследования	Общее кол-во пациентов, показание для назначения	Характеристика групп пациентов	Доза, длительность приема, другие значимые характеристики протокола	Регистрируемые точки безопасности и переносимости	Уточнение видов нежелательных эффектов	Заключение авторов	Ограничения
Walfridsson H. et al. [17], 2015, Швеция, Дания, Финляндия	294 пациента (56 ± 10 лет). Контроль ритма при пароксизмальной ФП	Группа ААП (n = 148) (флекаинид в качестве первой линии). Контрольная группа (РЧА) (n = 146)	В группе ААП первой линии применялся флекаинид (200 мг в день) или пропафенон (600 мг в день). Длительность наблюдения 24 месяца	Первичная точка безопасности — смертельные исходы (с анализом связи с лечением). Серьезные нежелательные явления, связанные с ААП	Трепетание предсердий или «предсердная аритмия» (n = 2). Госпитализация по поводу сердечной недостаточности (n = 1). Другие осложнения (n = 3) [18]	Частота серьезных нежелательных явлений не отличалась между группами (p = 0,45). 3 пациента в группе РЧА, 4 пациента в группе ААП умерли. 1 смерть в группе РЧА была вызвана связанным с процедурой инсультом. Другие причины смерти не были связаны с лечением.	При наличии противопоказаний использовались амиодарон или соталол. Пациенты старше 70 лет не включались. Дополнительное применение отрицательного дромотропного агента (бета-адреноблокатора) рекомендовалось во время лечения антиаритмическими препаратами класса IC. В случае неэффективности по клиническим показаниям предлагалась РЧА

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий; ААП — антиаритмические препараты; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; РЧА — радиочастотная абляция; CHA2DS2-VASc — клиническая шкала для оценки риска ишемического инсульта и тромбоэмболических осложнений у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий.

Note: The table is compiled by the authors. Abbreviations: ФП — atrial fibrillation; ААП — antiarrhythmic drugs; ИБС — ischemic heart disease; ФВ ЛЖ — left ventricular ejection fraction; ХСН — chronic heart failure; РЧА — radiofrequency ablation; CHA2DS2-VASc — clinical score for assessing the risk of ischemic stroke and thromboembolic complications in patients with nonvalvular atrial fibrillation.

Таблица 2. Оценка риска смещения
Table 2. Risk of bias assessment

Фамилия исследователя, год публикации, страна исследования	Рандомизация	Сокрытие порядка распределения	«Ослепление» участников и персонала	«Ослепление» исследователя, оценивающего исходы	Неполные данные по исходам	Выборочное представление данных	Другие источники смещения
Hauguel-Moreau M. et al. [14], 2024, Франция	+	+	-	+	+	+	+
Rillig A. et al. [4], 2024, Германия, Великобритания, Бельгия	+	+	-	+	+	+	+
Al-Jazaïri MN. et al. [15], 2021, Нидерланды	+	+	-	+	+	+	+
Sarucci A. et al. [16], 2016, Италия	+	?	-	?	+	+	+
Walfridsson H. et al. [17], 2015, Швеция, Дания, Финляндия	+	?	-	-	+	+	+

Примечания: таблица составлена авторами; «+» — низкий риск смещения; «?» — сомнительный риск смещения, данные представлены в неполном объеме, «-» — высокий риск смещения.

Notes: The table is compiled by the authors; “+” — low risk of bias; “?” — unclear risk of bias due to incomplete data, “-” — high risk of bias.

Таблица 3. Безопасность применения флекаинаида
Table 3. Safety outcomes of flecainide

Фамилия исследователя, год публикации, страна исследования	События. Группа флекаинаида	Всего	События. Группа контроля	Всего	RR	CI95%	Weight
Hauguel-Moreau M. et al. [14], 2024, Франция	0	60	0	63	1,048	(0,067, 16,398; p = 0,973), p = 1,00 (ТКФ)	5,1%
Rillig A. et al. [4], 2024, Германия, Великобритания, Бельгия	34	224	74	372	0,763	(0,527, 1,105; p = 0,153)	49,2%
Al-Jazaïri MN. et al. [15], 2021, Нидерланды	3	22	82	137	0,228	(0,079, 0,658; p = 0,006)	22,8%
Sarucci A. et al. [16], 2016, Италия	5	72	0	21	1,865	(0,237, 14,700; p = 0,554), p = 0,584 (ТКФ)	8,4%
Walfridsson H. et al. [17], 2015, Швеция, Дания, Финляндия	4	148	3	146	1,315	(0,299, 5,775; p = 0,717)	14,5%

Примечания: таблица составлена авторами; ТКФ — точный критерий Фишера.

Notes: The table is compiled by the authors; ТКФ — Fisher’s exact test.

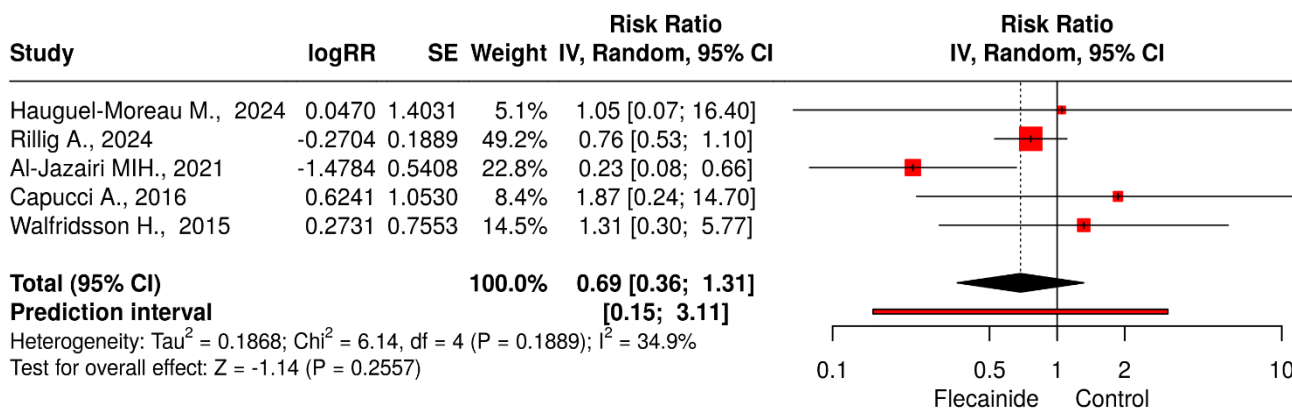


Рис. 2. Безопасность применения флекаинида. Анализ проведен по модели случайных эффектов с применением метода обратной дисперсии

Примечания: рисунок выполнен авторами; CI — доверительный интервал; P — P -статистика Хиггинса и Томпсона.

Fig. 2. Safety outcomes of flecainide: inverse-variance random-effects meta-analysis

Notes: The figure was created by the authors; CI — confidence interval; P — Higgins & Thompson's P statistic.

Таблица 4. Анализ чувствительности методом leave-one-out

Table 4. Leave-one-out sensitivity analysis

Исключаемое исследование	Новый взвешенный эффект (отношение рисков — RR)	95% доверительный интервал	P	p
Hauguel-Moreau M. et al. [14], 2024	0,68	0,32–1,44	50,5%	0,108
Rillig A. et al. [4], 2024	0,70	0,22–2,21	45,8%	0,136
Al-Jazairi M.H. et al. [15], 2021	0,81	0,57–1,15	0%	0,760
Capucci A. et al. [16], 2016	0,62	0,30–1,28	43,3%	0,152
Walfridsson H. et al. [17], 2015	0,61	0,28–1,37	45,0%	0,141

Примечания: таблица составлена авторами; P — P -статистика Хиггинса и Томпсона.

Notes: The table is compiled by the authors; P — Higgins & Thompson's P statistic.

явления, связанные с приемом флекаинида, включая проаритмогенный эффект, что увеличивало гетерогенность. На основании анализа, проведенного по модели случайных эффектов (в связи с умеренной гетерогенностью — $I^2 = 34,9\%$, $p = 0,189$) с применением метода обратной дисперсии для сравнения отношения рисков (RR), статистически значимых различий в точках безопасности между группой пациентов, получавших флекаинид, и контролем не обнаружено, суммарный коэффициент отношения рисков (RR) составляет 0,69 с 95 % доверительным интервалом 0,36–1,31.

Оценка публикационной предвзятости

Ввиду малого числа включенных исследований ($n = 5$) формальная оценка публикационной предвзятости с помощью тестов Эггера и Бегга не проводилась в соответствии с рекомендациями Кокрейновского руководства ($n < 10$).

Анализ чувствительности

Оценка чувствительности проводилась методом leave-one-out. Результаты анализа чувствительности представлены в таблице 4.

Анализ чувствительности методом leave-one-out не выявил значимого изменения величины эффекта. При этом исключение исследования М. И. Н. Al-Jazairi et al. (2021) существенно снижало гетерогенность, по статистике I^2 (без

значимого искажения величины эффекта). При оценке потенциальных рисков смещения для данного исследования его уровень не достигал высокого, поэтому исследование М. И. Н. Al-Jazairi et al. (2021) было включено в метаанализ. Ограничения данного исследования объективно представлены в таблице 1 и учтены при интерпретации результатов метаанализа и формировании рекомендаций.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интерпретация результатов

ААП IC класса являлись наиболее обсуждаемыми в последние десятилетия из-за противоречивых результатов исследований [19–24] как при ведении пациентов с ФП [25–28], так и с желудочковой экстрасистолией [29–31] в связи с известным влиянием желудочковой экстрасистолии на риск развития желудочковой тахикардии и внезапной сердечной смерти [32–34]. Хотя эффективность флекаинида доказана в рандомизированных исследованиях и подтверждена в клинических рекомендациях [35, 36], предполагается, что флекаинид может использоваться недостаточно из-за отрицательных результатов исследования CAST, хотя его побочные эффекты встречаются реже, чем считалось ранее [37]. В исследованиях CAST и CAST II использование флекаинида, морицизина и энкаинида было связано с 2,5-кратным превышением

смертности у пациентов с перенесенным ранее инфарктом миокарда и высоким бременем желудочковой экстрасистолии. Дальнейший анализ результатов CAST показал, что важнейшим триггером летальных тахиаритмий являлась острая ишемия миокарда. Выводы CAST привели к запрету Food and Drug Administration на применение флекаинида у всех пациентов со структурными заболеваниями сердца любой этиологии. Однако пациенты со стабильной ИБС или ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ без предшествующего инфаркта миокарда не изучались в CAST [7].

Результаты исследования EAST-AFNET 4, учитывая его масштаб, пока остаются центральным доводом в пользу возможного расширения применения ААП IC класса. В данном проекте были исключены пациенты с нестабильной стенокардией, не леченной ИБС или нестабильной сердечной недостаточностью, но значительное число пациентов со стабильной ИБС были рандомизированы. Согласно результатам субанализов применение блокаторов натриевых каналов оказалось достаточно безопасным в этой популяции пациентов исследования EAST-AFNET 4. Кроме того, функция левого желудочка и класс New York Heart Association оставались стабильными у большинства пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ. Хотя авторы работы сделали вывод о возможной безопасности терапии без обязательного проведения нагрузочного тестирования или ангиографии, все же можно полагать, что полученные с их помощью данные уменьшают риски при отборе пациентов для назначения ААП IC класса.

Поскольку монотерапия флекаинидом может улучшать предсердно-желудочковую проводимость во время ФП и приводить к трепетанию предсердий с высокой частотой желудочковых сокращений (1:1), флекаинид часто сопровождала терапия бета-адреноблокаторами из-за их отрицательного дромotropного действия на уровне атриоventрикулярного узла. В исследовании EAST-AFNET 4 трепетание предсердий с соотношением 1:1 наблюдалось редко. Использование сопутствующей терапии бета-адреноблокаторами (78 % пациентов получали только флекаинид, 80 % — только пропafenон), возможно, способствовало повышению безопасности и эффективности длительного применения флекаинида. Эти данные могут способствовать применению флекаинида при соблюдении мер предосторожности, включая оценку длительности комплекса QRS с быстрым прекращением медикаментозной терапии в случае выраженного увеличения продолжительности комплекса QRS во время лечения.

В настоящее время практикующим врачам рекомендовано придерживаться принципа, согласно которому у пациентов с ФП не должно быть признаков структурных заболеваний сердца, если назначаются ААП IC класса. Перед назначением данных препаратов необходимо провести эхокардиографию, при начале приема с помощью теста с физической нагрузкой исключить выраженное расширение комплекса QRS при высокой частоте сердечных сокращений, угрожающее желудочковой тахиаритмией [38].

Клинические рекомендации Минздрава Российской Федерации «Фибрилляция и трепетание предсердий»

2025 года включают следующие положения относительно флекаинида. Пациентам с редкими пароксизмами ФП, не принимающим поддерживающей антиаритмической терапии, без сопутствующего структурного заболевания сердца или ИБС, при условии продолжительности аритмии < 48 часов, для восстановления синусового ритма может быть рекомендован однократный самостоятельный пероральный прием флекаинида в дозе 200–300 мг или пропafenона в дозе 450–600 мг. ААП IC класса (флекаинид, пропafenон, лаптаконитина гидробромид и его лекарственная форма с пролонгированным высвобождением, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин) рекомендованы для профилактики рецидивирующей симптомной ФП (пароксизмальной или персистирующей, после кардиоверсии) у пациентов без структурного поражения сердца, любой формы ИБС и ХСН [39–42] с классом рекомендаций Европейского общества кардиологов IA. Лекарственные препараты не должны необоснованно назначаться в дозах ниже рекомендованных, поскольку в этой ситуации они не будут предупреждать возникновение пароксизмов, но будут оказывать нежелательные эффекты. В целях профилактики возможной трансформации ФП в трепетание предсердий с высокой частотой проведения на желудочки, при отсутствии противопоказаний, целесообразно комбинировать ААП IC класса с бета-адреноблокатором.

У отдельной категории больных с очень тяжелыми симптомами ФП, не имеющих структурного заболевания сердца, возможно рассмотрение вопроса о назначении комбинированной антиаритмической терапии. Следует отметить, что крупные рандомизированные клинические исследования по оценке эффективности и безопасности такого подхода не проводились, назначение комбинированной терапии возможно только в специализированном стационаре при обязательном мониторинге безопасности.

Пропafenон, флекаинид, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин, лаптаконитина гидробромид и его лекарственная форма с пролонгированным высвобождением замедляют процесс деполяризации во всех структурах сердца — в клетках рабочего миокарда и проводящей системы, не оказывая влияния на реполяризацию. Таким образом, эти препараты могут способствовать формированию условий для возникновения аритмий по механизму повторного входа (reentry) как в предсердиях, так и в желудочках. При использовании ААП IC класса необходим тщательный контроль интервала PQ и продолжительности комплекса QRS электрокардиограммы. Увеличение продолжительности интервала QRS на 25 % и более по сравнению с исходным или >120 мс указывает на риск развития проаритмического действия, которое может проявляться как в развитии блокад на различных уровнях проводящей системы сердца, так и в возникновении желудочковых аритмий по механизму reentry, таких как мономорфная желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия. Подчеркивается, что препараты IC класса обладают отрицательным инотропным действием, и назначение ААП IC класса не рекомендовано больным

с ИБС, признаками структурного поражения сердца, при наличии ХСН, снижении ФВ ЛЖ до 40 % и менее, а также при гипертрофии ЛЖ с толщиной стенок более 14 мм.

Ограничения исследования

Ограничениями данного метаанализа являются различия в дозах препарата и выборе контрольных групп, добавление бета-адреноблокатора в схему лечения. Объединение авторами в исследованиях показателей безопасности и переносимости [14, 17] значительно влияет на методологическую гетерогенность. Это ограничение подтверждает общую проблему недостаточного представления нежелательных явлений препаратов, о которой сообщалось в аналитических публикациях [43, 44]. Низкое общее число нежелательных явлений не позволяет провести отдельный анализ характеристик пациентов, которые могут быть с ними связаны. Более крупные объединенные базы данных могут помочь в решении этой проблемы. Учитывая, что гетерогенность все же оставалась в пределах умеренной, можно рассмотреть возможность использования показателей, полученных на основании имеющихся данных. Необходимы исследования с отдельными протоколами оценки серьезных нежелательных явлений (SAE — Serious Adverse Event), проаритмии, отмены препарата из-за нежелательных явлений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tamarago J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
2. Кондори Леандро Э.И., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Терапевтические возможности флекаинида при нарушениях ритма сердца: краткий обзор исследований и клинических рекомендаций. *Вестник аритмологии*. 2024;31(3):e1. <https://doi.org/10.35336/VA-1397>
Condori Leandro HI, Lebedev DS, Mikhailov EN. Therapeutic potential of flecainide for cardiac arrhythmias: a short review of studies and clinical recommendations. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(3):e1 (In Russ.). <https://doi.org/10.35336/VA-1397>
3. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, Fetsch T, van Gelder IC, Haase D, Haegeli LM, Hamann F, Heidbüchel H, Hindricks G, Kautzner J, Kuck KH, Mont L, Ng GA, Rekosz J, Schoen N, Schotten U, Suling A, Taggeselle J, Themistoclakis S, Vettorazzi E, Vardas P, Wegscheider K, Willems S, Crijns HJGM, Breithardt G; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1305–1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>
4. Rillig A, Eckardt L, Borof K, Camm AJ, Crijns HJGM, Goette A, Breithardt G, Lemoine MD, Metzner A, Rottner L, Schotten U, Vettorazzi E, Wegscheider K, Zapf A, Heidbüchel H, Willems S, Fabritz L, Schnabel RB, Magnussen C, Kirchhof P. Safety and efficacy of long-term sodium channel blocker therapy for early rhythm control: the EAST-AFNET 4 trial. *Europace*. 2024;26(6):euae121. <https://doi.org/10.1093/europace/ueae121>
5. Platia EV, Estes M, Heine DL, Griffith LS, Garan H, Ruskin JN, Reid PR. Flecainide: electrophysiologic and antiarrhythmic properties in refractory ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1985;55(8):956–962. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(85\)90726-x](https://doi.org/10.1016/0002-9149(85)90726-x)
6. Muhiddin KA, Turner P, Blackett A. Effect of flecainide on cardiac output. *Clin Pharmacol Ther*. 1985;37(3):260–263. <https://doi.org/10.1038/clpt.1985.37>
7. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991;324(12):781–788. <https://doi.org/10.1056/NEJM199103213241201>
8. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
9. Genovese D, Salama M, Ruggiero D, Sgarito G, Francia P, Santoro F, Perrotta L, Mugnai G. Flecainide in structural heart diseases: A contemporary reappraisal beyond the CAST. *Heart Rhythm*. 2025;S1547–5271(25)02788-2. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2025.08.034>
10. Krumholz HM. When Do Clinical Trials Expire?: Reflections on Beta-Blockers and the Half-Life of Evidence. *J Am Coll Cardiol*. 2026;87(2):121–123. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.12.002>
11. Rillig A, Borof K, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, Goette A, Kuck KH, Metzner A, Vardas P, Vettorazzi E, Wegscheider K, Zapf A, Kirchhof P. Early Rhythm Control in Patients With Atrial Fibrillation and High Comorbidity Burden. *Circulation*. 2022;146(11):836–847. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060274>
12. Klammer TA, Bots SH, Neeffs J, Tulevski II, Ruijter HMD, Somsen GA, de Groot JR. Rate and Rhythm Control Treatment in the Elderly and Very Elderly Patients With Atrial Fibrillation: An Observational Cohort Study of 1497 Patients. *Curr Probl Cardiol*. 2022;47(10):100996. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.100996>
13. Eckardt L, Wolfes J, Frommeyer G. Benefits of early rhythm control of atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med*. 2024;34(5):288–294. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2023.04.001>

14. Hauguel-Moreau M, Guedeny P, Dauphin C, Auffret V, Clerc JM, Marijon E, Elbaz M, Aldebert P, Beygui F, Abi Khalil W, Da Costa A, Macia JC, Elhadad S, Cayla G, Iriart X, Laredo M, Rolland T, Temmar Y, Gheorghiu ME, Brugier D, Silvain J, Hammoudi N, Duthoit G, Diallo A, Vicaut E, Montalescot G; ACTION Study Group. Flecainide to Prevent Atrial Arrhythmia After Patent Foramen Ovale Closure: AFLOAT Study, A Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2024;150(21):1659–1668. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071186>
15. Al-Jazairi MIH, Nguyen BO, De With RR, Smit MD, Weijts B, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Geelhoed B, Hillege HL, Tieleman RG, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJGM, Van Gelder IC, Blaauw Y, Riensstra M; RACE 3 Investigators. Antiarrhythmic drugs in patients with early persistent atrial fibrillation and heart failure: results of the RACE 3 study. *Europace*. 2021;23(9):1359–1368. <https://doi.org/10.1093/europace/euab062>
16. Capucci A, Piangerelli L, Ricciotti J, Gabrielli D, Guerra F. Flecainide-metoprolol combination reduces atrial fibrillation clinical recurrences and improves tolerability at 1-year follow-up in persistent symptomatic atrial fibrillation. *Europace*. 2016;18(11):1698–1704. <https://doi.org/10.1093/europace/euv462>
17. Walfridsson H, Walfridsson U, Nielsen JC, Johannessen A, Raatikainen P, Janzon M, Levin LA, Aronsson M, Hindricks G, Kongstad O, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, Mortensen LS, Hansen PS. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation: results on health-related quality of life and symptom burden. The MANTRA-PAF trial. *Europace*. 2015;17(2):215–221. <https://doi.org/10.1093/europace/euu342>
18. Raatikainen MJ, Hakalahti A, Uusimaa P, Nielsen JC, Johannessen A, Hindricks G, Walfridsson H, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, Kongstad O, Mortensen LS, Hansen PS; MANTRA-PAF investigators. Radiofrequency catheter ablation maintains its efficacy better than antiarrhythmic medication in patients with paroxysmal atrial fibrillation: On-treatment analysis of the randomized controlled MANTRA-PAF trial. *Int J Cardiol*. 2015;198:108–114. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.06.160>
19. Канорский С.Г., Шубик Ю.В. Антиаритмические препараты Ic класса в кардиологической практике. *Врач*. 2025;3:32–39. <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-03-06>
Kanoskiy S, Shubik Yu. Antiarrhythmic drugs of class Ic in cardiology practice. *Vrach*. 2025;3:32–39 (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-03-06>
20. Menichelli D, Pignatelli P, Brogi T, Pannunzio A, Violi F, Lip GYH, Pastori D; ATHERO-AF Study Group. Incidence of All-Cause, Cardiovascular, and Atrial Fibrillation-Related Hospitalizations: Focus on Antiarrhythmic Drugs. *JACC Adv*. 2024;3(8):101117. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2024.101117>
21. Naccarelli GV. Are Class IC Antiarrhythmic Agents Safe in Atrial Fibrillation Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease? *JACC Clin Electrophysiol*. 2023;9(7 Pt 2):1181–1183. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.01.034>
22. Zylla MM, Wolfes J, Schleberger R, Lawin D, Kieser M, Reinke F, Eckardt L, Rillig A, Stellbrink C, Thomas D, Frey N, Lugenbiel P. Use of class IC antiarrhythmic drugs in patients with structural heart disease and implantable cardioverter defibrillator. *Clin Res Cardiol*. 2024;113(6):933–941. <https://doi.org/10.1007/s00392-024-02394-6>
23. Naccarelli GV, Burkman GM, Hussain SK. Do class IC antiarrhythmics drugs need to be cast aside in atrial fibrillation patients with minimal coronary artery disease? *J Interv Card Electrophysiol*. 2022;65(2):347–348. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01275-0>
24. Tsiachris D, Doundoulakis I, Tsioufis P, Pagkalidou E, Antoniou CK, Zafeiropoulos SM, Gatzoulis KA, Tsioufis K, Stefanadis C. Reappraising the role of class Ic antiarrhythmics in atrial fibrillation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2022;78(6):1039–1045. <https://doi.org/10.1007/s00228-022-03296-0>
25. Echt DS, Ruskin JN. Use of Flecainide for the Treatment of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 2020;125(7):1123–1133. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.12.041>
26. Gilardi E, Pomero F, Ravera E, Piccioni A, Santoro MC, Bonadia N, Carnicelli A, Di Maurizio L, Sabia L, Longhitano Y, Saviano A, Ojetti V, Savioli G, Zanza C, Franceschi F. Intravenous Magnesium Sulfate Reduces the Need for Antiarrhythmics during Acute-Onset Atrial Fibrillation in Emergency and Critical Care. *J Clin Med*. 2022;11(19):5527. <https://doi.org/10.3390/jcm11195527>
27. Kartalis A, Afendoulis D, Moutafi M, Voutas P, Papagiannis N, Garoufalos S, Kartalis N, Smyrnioudis N, Andrikopoulos G, Didagelos M. Acute management of paroxysmal atrial fibrillation with beta-blockers plus intravenous flecainide using the real-world Chios registry (BETAFLEC-CHIOS). *Kardiol Pol*. 2023;81(4):394–397. <https://doi.org/10.33963/KP.a2022.0267>
28. Crijns HJGM, Elvan A, Al-Windy N, Tuininga YS, Badings E, Aksoy I, Van Gelder IC, Madhavapeddi P, Camm AJ, Kowey PR, Ruskin JN, Belardinelli L; INSTANT Investigators*. Open-Label, Multicenter Study of Flecainide Acetate Oral Inhalation Solution for Acute Conversion of Recent-Onset, Symptomatic Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2022;15(3):e010204. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.010204>
29. Щукина Ю.Г., Кондори Леандро Э.И., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Супрессия флекаинидом рефрактерной к катетерной абляции и другим антиаритмическим средствам желудочковой экстрасистолии: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2025;32(1):e1–e5. <https://doi.org/10.35336/VA-1458>
Shchukina YuG, Condori Leandro EI, Lebedev DS, Mikhailov EN. Suppression by flecainide of premature ventricular contractions refractory to catheter ablation and other antiarrhythmic drugs: a case report. *Journal of Arrhythmology*. 2025;32(1):e1–e5 (In Russ.). <https://doi.org/10.35336/VA-1458>
30. Muser D, Tritto M, Mariani MV, Di Monaco A, Compagnucci P, Accogli M, De Ponti R, Guarracini F. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Premature Ventricular Contractions: A Stepwise Approach Based on the Site of Origin. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(10):1840. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101840>
31. Merino JL, Tamargo J, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Crijns HJGM, Dobrev D, Goette A, Hohnloser SH, Naccarelli GV, Reiffel JA, Tfelt-Hansen J, Martínez-Cossiani M, Camm AJ, Almendral Garrote JM, Średniawa B, Kulakowski P, Savelieva I, Potpara T, Gorenek B, Zamorano JL. Practical compendium of antiarrhythmic drugs: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Europace*. 2025;27(8):euaf076. <https://doi.org/10.1093/europace/euaf076>
32. Dukes JW, Dewland TA, Vittinghoff E, Mandyam MC, Heckbert SR, Siscovick DS, Stein PK, Psaty BM, Sotoodehnia N, Gottdiener JS, Marcus GM. Ventricular Ectopy as a Predictor of Heart Failure and Death. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(2):101–109. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.062>
33. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Желудочковая экстрасистолия. *Анналы аритмологии*. 2015;12(1):16–24. <https://doi.org/10.15275/annaritm.2015.1.3>
Bockeria OL, Akhobekov AA. Ventricular premature complexes. *Annals of arrhythmology*. 2015;12(1):16–24. <https://doi.org/10.15275/annaritm.2015.1.3>
34. Waldmann V, Karam N, Rischard J, Bougouin W, Sharifzadehgan A, Dumas F, Narayanan K, Sideris G, Voicu S, Gandjbakhch E, Jost D, Lamhaut L, Ludes B, Plu I, Beganton F, Wahbi K, Varenne O, Megarbane B, Algalarrondo V, Extramiana F, Lellouche N, Celermajer DS, Spaulding C, Lafont A, Cariou A, Jouven X, Marijon E; On Behalf Paris-SDEC investigators. Low rates of immediate coronary angiography among young adults resuscitated from sudden cardiac arrest. *Resuscitation*. 2020;147:34–42. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.12.005>
35. Михайлов Е.Н., Гизатулина Т.П., Лебедев Д.С., Голухова Е.З., Харлап М.С., Лебедева В.К., Багненко С.Ф., Артюхина Е.А., Бабочкин В.Е., Баталов Р.Е., Березницкая В.В., Бондарев С.А., Василькина Е.С., Гарькина С.В., Голицын С.П., Давтян К.В., Дупляков Д.В., Заклязьминская Е.В., Зенин С.А., Иваницкий Э.А., Ильдарова Р.А., Иртыго О.Б., Комолитова В.Н., Костарева А.А., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Любимцева Т.А., Макаров Л.М., Мамчур С.Е., Медведев М.М., Миннуллин И.П., Миронов Н.Ю., Митрофанова Л.Б., Неминуший Н.М., Попов С.В., Прасол Д.М., Ревшвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Романов А.Б., Ситникова М.Ю., Татарский Р.Б., Термосесов С.А., Тодосийчук В.В., Уцумуева М.Д., Федотов П.А., Хоменко Е.А., Царегородцев Д.А., Школьников М.А., Шлевков Н.Б., Шлякто Е.В., Шубик Ю.В., Яшин С.М. Желудочковые нарушения ритма сердца. Внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиоло-*

- гический журнал. 2025;30(11):6670. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6670>
- Mikhailov EN, Gizatulina TP, Lebedev DS, Golukhova EZ, Kharlap MS, Lebedeva VK, Bagnenko SF, Artyukhina EA, Babokin VE, Batalov RE, Bereznitskaya VV, Bondarev SA, Vasichkina ES, Garkina SV, Golitsyn SP, Davtyan KV, Duplyakov DV, Zaklyazminskaya EV, Zenin SA, Ivanitsky EA, Ildarova RA, Irtyuga OB, Komolyatova VN, Kostareva AA, Kuchinskaya EA, Laiovich LYU, Lyubimtseva TA, Makarov LM, Mamchur SE, Medvedev MM, Minnullin IP, Mironov NYu, Mitrofanova LB, Neminushchy NM, Popov SV, Prasol DM, Revishvili ASH, Rzaev FG, Romanov AB, Sitnikova MYu, Tatarsky RB, Termosov SA, Todosiychuk VV, Utsumueva MD, Fedotov PA, Khomenko EA, Tsaregorodtsev DA, Shkolnikova MA, Shlevkov NB, Shlyakhto EV, Shubik YuV, Yashin SM. 2025 Clinical practice guidelines for Ventricular arrhythmias of the heart and Sudden cardiac death. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6670 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6670>
36. Голухова Е.З., Голицын С.П., Михайлов Е.Н., Ревিশвили А.Ш., Аракелян М.Г., Васильева Е.Ю., Давтян К.В., Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараш О.Л., Бокерия Л.А., Галывич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Иртыга О.Б., Канорский С.Г., Лебедев Д.С., Новикова Н.А., Попов С.В., Сергуладзе С.Ю., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11):6668. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6668>
- Golukhova EZ, Golitsyn SP, Mikhailov EN, Revishvili ASH, Arakelyan MG, Vasilyeva EYu, Davtyan KV, Drapkina OM, Drozdova LYU, Kropacheva ES, Kuchinskaya EA, Laiovich LYU, Mironov NYu, Mishina IE, Panchenko EP, Rzaev FG, Tatarsky BA, Utsumueva MD, Shakhmatova OO, Shlevkov NB, Shpektor AV, Andreev DA, Artyukhina EA, Barbarash OL, Bokeria LA, Galyavich AS, Duplyakov DV, Zenin SA, Irtyuga OB, Kanorsky SG, Lebedev DS, Novikova NA, Popov SV, Serguladze SYU, Filatov AG, Shlyakhto EV, Shubik YuV. 2025 Clinical practice guidelines for Atrial fibrillation and flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6668 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6668>
37. Muzzey M, Tellor KB, Ramaswamy K, Schwarze M, Armbruster AL. Flecainide is well-tolerated and effective in patient with atrial fibrillation at 12 months: a retrospective study. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2020;14:1753944720926824. <https://doi.org/10.1177/1753944720926824>
38. Канорский С.Г., Галенко-Ярошевский П.А., Алексеенко С.Н., Голицын С.П. Фибрилляция предсердий: вчера, сегодня, завтра. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(3):107–120. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-107-120>
- Kanorskiy SG, Galenko-Yaroshevsky PA, Alekseenko SN, Golitsyn SP. Atrial fibrillation: Yesterday, today, and tomorrow. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):107–120 (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-107-120>
39. Bray JH, Warraich M, Whitfield MG, Peter CU, Baral R, Ahmad M, Ahmad S, Abraham GR, Kirresh A, Sahibzada MS, Muzaffar A, Tomson J, Lambiase PD, Captur G, Banerjee A, Providencia R. Oral Class I and III antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;3(3):CD013765. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013765.pub2>
40. Kokina B, Strēlnieks A, Pupkeviča I, Jubele K, Vikmane M, Sakne S, Sokolova E, Urtāne I, Lejnīeks A, Kalējs O. Sinus rhythm maintenance after electrical cardioversion for atrial fibrillation in high-risk patients — comparative efficacy of antiarrhythmic medications. Proceedings of the Latvian academy of sciences. *Section B*. 2021;75(1):32–39. <https://doi.org/10.2478/prolas-2021-0006>
41. Ревিশвили А.Ш., Голицын С.П., Аксентьев С.Б., Амирасланов А.Ю., Артюхина Е.А., Дупляков Д.В., Зубов Е.В., Исаева Е.Н., Логинова А.И., Малкина Т.А., Милосердов Г.И., Ривин А.Е., Теплых С.В., Цыганкова И.А., Шарц Ю.Г., Юричева Ю.А., Канорский С.Г., Соколов С.Ф. Сравнительное исследование лаппаконитина гидробромида пролонгированного и пропafenона у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. *Врач*. 2024;35(1):20–26. <https://doi.org/10.29296/25877305-2024-01-04>
- Revishvili A, Golitsyn S, Aksentiev S, Amraslanov A, Artyukhina E, Duplyakov D, Zubov E, Isaeva E, Lognova A, Malkina T, Miloserdov G, Rivin A, Teplykh S, Tsyganokov A I, Shvarts YU, Yuricheva YU, Kanorsky S, Sokolov S. A comparative study of lappaconitine hydrobromide extended release and propafenone in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Vrach*. 2024;35(1):20–26 (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2024-01-04>
42. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Моххамеди Л.Н. Прогрессирование фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией при выборе различной тактики лечения аритмии. *Кардиология*. 2017;57(11):29–33. <https://doi.org/10087/cardio.2017.11.10051>
- Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Mohammadi L.N. Progression of Atrial Fibrillation in Patients With Arterial Hypertension With Different Selected Tactics of Management. *Kardiologiya*. 2017;57(11):29–33 (In Russ.). <https://doi.org/10087/cardio.2017.11.10051>
43. Westergren T, Narum S, Klemp M. Biases in reporting of adverse effects in clinical trials, and potential impact on safety assessments in systematic reviews and therapy guidelines. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2022;131(6):465–473. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13791>
44. Shalviri G, Mohebbi N, Mirbaha F, Majdzadeh R, Yazdizadeh B, Gholami K, Grobler L, Rose CJ, Chin WY. Improving adverse drug event reporting by healthcare professionals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;10(10):CD012594. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012594.pub2>
45. Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Затолочина К.Э., Переверзев А.П., Чухарева Н.А. Применение антиаритмических средств у пожилых пациентов. препараты I и II класса по классификации Вогана-Вильямса. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016;12(4):471–478. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-4-471-478>
- Ushkalova EA, Zyryanov SK, Zatolochina KE, Pereverzev AP, Chukhareva NA. Antiarrhythmic drugs use in elderly patients. Vaughan Williams class I and II drugs. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(4):471–478 (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-4-471-478>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Полищук Лили Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-5037-9253>

Канорский Сергей Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1510-9204>

Гайворонская Татьяна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующая

кафедрой хирургической стоматологии челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<https://orcid.org/0000-0002-8509-2156>

Муратова Анна Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической биохимии, лабораторной диагностики, бактериологии с курсом дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-7213-679X>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Lily V. Polischuk — Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant, Department of Internal Medicine No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-5037-9253>

Sergey G. Kanorskiy✉ — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0003-1510-9204>

Tatyana V. Gaivoronskaya — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kuban

State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-8509-2156>

Anna Yu. Muratova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Clinical Biochemistry, Laboratory Diagnostics, and Bacteriology with a Course of Continuing Professional Education, Stavropol State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-7213-679X>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author