

Міністерство освіти і науки України
Волинський національний університет імені Лесі Українки
Медичний факультет
Кафедра внутрішньої та сімейної медицини



Автор: Омелянчук Д.С.

**ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ У
ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ: РОЛЬ АНТИАРИТМІЧНИХ
ПРЕПАРАТІВ 1С КЛАСУ**
методичні рекомендації
для здобувачів освіти 5 курсу

Луцьк, 2025

УДК 616.12-085(072)

Ф 24

Рекомендовано до друку науково-методичною радою Волинського національного університету імені Лесі Українки

Протокол № 6 від 20 лютого 2025 року

Рецензенти:

Мартинюк Тарас Валентинович - кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри акушерства, гінекології, педіатрії та дитячої хірургії.

Січкарук Ірина Миколаївна - канд. мед. наук, кардіолог вищої кваліфікаційної категорії, викладач Волинської філії факультету післядипломної освіти Львівського медичного університету ім. Данила Галицького.

Фармакологічний підхід до лікування фібриляції передсердь у пацієнтів із серцевою недостатністю: роль антиаритмічних препаратів 1С класу. Методичні рекомендації для здобувачів освіти 5 курсу / Омелянчук Д. С. – Луцьк: ВНУ імені Лесі Українки, 2025. 44 с.

Методичні рекомендації розроблені відповідно до сучасних рекомендацій у галузі кардіології. Методичні рекомендації з лікування фібриляції передсердь у пацієнтів із серцевою недостатністю призначені для лікарів-кардіологів та студентів медичних закладів вищої освіти. У них висвітлено основні аспекти діагностики, вибору терапевтичної стратегії, застосування антиаритмічних препаратів та антикоагулянтної терапії. Особливу увагу приділено ризикам проаритмогенних ефектів та сучасним підходам до лікування, включаючи катетерну абляцію. Методичні рекомендації спрямовані на поглиблення теоретичних знань і розвиток практичних навичок, необхідних для ефективного ведення пацієнтів із цими коморбідними станами. Методичні розробки призначено для студентів денної форми навчання галузі знань 22 Охорона здоров'я, спеціальності 222 Медицина, освітньої програми Медицина.

УДК 616.12-085(072)

© Омелянчук Д.С., 2025

© Волинський національний університет імені Лесі Українки, 2025

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень.....	3
ВСТУП.....	4
1. Епідеміологія фібриляції передсердь та серцевої недостатності	5
2. Патофізіологія фібриляції передсердь при серцевій недостатності.....	6
3. Класифікація антиаритмічних препаратів	9
4. Механізм дії антиаритмічних препаратів класу 1С.....	13
5. Клінічні показання та протипоказання	15
6. Доказове застосування антиаритмічних препаратів класу 1С у пацієнтів із серцевою недостатністю	18
7. Фармакокінетика та лікарська взаємодія	20
8. Моніторинг стану пацієнта та міркування щодо безпеки.....	22
9. Перспективи застосування антиаритмічних препаратів класу 1С при СН.....	26
10. Сучасні рекомендації Європейського товариства кардіологів та Американського товариства кардіологів щодо лікування фібриляції передсердь у пацієнтів із серцевою недостатністю.....	29
11. Приклади лікування фібриляції передсердь у пацієнтів із серцевою недостатністю.....	32
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	37
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	38

Перелік умовних позначень

ААП – антиаритмічні препарати

ФП – фібриляція передсердь

СН – серцева недостатність

СНзберФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду

СНзнижФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду

1С ААП класу 1С – антиаритмічні препарати класу 1С

ЛШ – лівий шлуночок

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення (International normalized ratio, INR)

ЗФВ – знижена фракція викиду

ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

ЕКГ – електрокардіограма

НОАК – нові оральні антикоагулянти (novel oral anticoagulants, NOACs).

Інтервал QT – час від початку зубця Q до кінця зубця T на ЕКГ

ШТ – шлуночкова тахікардія

ПШС – передчасні шлуночкові скорочення

QRS – комплекс деполяризації шлуночків на ЕКГ

Na⁺-канали – натрієві канали

K⁺-канали – калієві канали

Ca²⁺-канали – кальцієві канали

ЧСС – частота серцевих скорочень

АТ – артеріальний тиск

ЄТК – Європейське товариство кардіологів (European Society of Cardiology, ESC)

ААС – Американська асоціація серця (American Heart Association, АНА)

АКК – Американський коледж кардіології (American College of Cardiology, ACC)

НСА – Нью-Йоркська асоціація серця (New York Heart Association, NYHA)

P-R Інтервал – Час від деполяризації передсердь до деполяризації шлуночків на ЕКГ

ВСТУП

Фібриляція передсердь є найпоширенішою стійкою серцевою аритмією і часто асоціюється з серцевою недостатністю, значно погіршуючи її прогноз і підвищуючи ризик захворюваності та смертності. Співіснування ФП та СН становить значну терапевтичну проблему, оскільки кожен стан посилює інший, що призводить до порочного кола погіршення симптомів, зниження серцевого викиду та збільшення кількості госпіталізацій. Ефективні стратегії контролю ритму мають вирішальне значення для покращення клінічних результатів у таких пацієнтів.

Серед фармакологічних засобів контролю ритму особливу роль відіграють антиаритмічні препарати класу 1С, зокрема флекаїнід та пропафенон. Ці препарати діють шляхом блокування швидких натрієвих каналів, уповільнення передсердної провідності та запобігання рецидивам ФП. Хоча препарати класу 1С є високоефективними для підтримки синусового ритму, їх застосування у пацієнтів зі структурними захворюваннями серця, особливо зі значною дисфункцією лівого шлуночка, залишається суперечливим через ризик проаритмічних ефектів та несприятливих серцево-судинних подій.

Мета цих методичних рекомендацій – надати студентам-медикам всебічне розуміння фармакологічного підходу до лікування ФП у пацієнтів із СН, зосередивши увагу на ролі, перевагах та обмеженнях ААП класу 1С. Настанови охоплюватимуть механізми дії, показання, протипоказання, клінічні дані та міркування щодо безпеки пацієнтів, пов'язані з цими препаратами.

Після ознайомлення з даними методичними рекомендаціями студенти зможуть розуміти патофізіологію ФП при СН та її клінічні наслідки; пояснити механізм дії ААП класу 1С та їх вплив на електрофізіологію серця; визначити відповідні показання та протипоказання до застосування препаратів класу 1С для лікування ФП; оцінювати проблеми безпеки та параметри моніторингу, пов'язані з цими препаратами. Враховуючи складність лікування ФП у пацієнтів із СН, важливим є персоналізований, орієнтований на пацієнта підхід, що враховує як потенційні переваги, так і ризики антиаритмічної терапії. Ці рекомендації забезпечать студентів знаннями, необхідними для прийняття обґрунтованих клінічних рішень та оптимізації догляду за пацієнтами.

1. Епідеміологія фібриляції передсердь та серцевої недостатності

1.1. Поширеність фібриляції передсердь

Фібриляція передсердь і серцева недостатність є поширеними серцево-судинними захворюваннями, які часто співіснують, що спричиняє суттєві проблеми зі здоров'ям у всьому світі. Їх взаємозв'язок збільшує захворюваність та смертність пацієнтів, що підкреслює важливість розуміння їх епідеміології для ефективних стратегій профілактики та лікування.

Фібриляція передсердь є найпоширенішою стійкою серцевою аритмією у світі. У 2017 році понад 37 мільйонів людей страждали від ФП, причому ці цифри зростають через старіння населення та вдосконалення методів діагностики. Поширеність ФП збільшується із віком, вражаючи приблизно 10% людей старше 80 років. Захворюваність на ФП варіює: дослідження показують, що щорічний показник становить 1-2 нових випадки на 1000 осіб, причому він вищий серед чоловіків та осіб з гіпертензією, діабетом або структурними захворюваннями серця [10].

ФП є найбільш поширеною постійною формою серцевої аритмії, й частота госпіталізації є суттєво вищою, аніж для інших аритмій. Частота ФП збільшується із віком; превалює в чоловіків. Поширеність ФП в Польщі оцінювалась в дослідженні NOMED-AF (2019), у котрому прийняли участь >3000, випадково вибраних осіб, віком ≥ 65 років, яким за допомогою спеціально сконструйованої камізелки упродовж одного місяця здійснювався моніторинг серцевого ритму, ФВ встановлено в 22,6% обстежених (з-поміж старших осіб в 25-30%), в 40% аритмія була безсимптомною. Врешті-решт було підраховано, що в Польщі тільки у популяції віком ≥ 65 років ФП прослідковується в 1,25 млн осіб. В 20–30 % випадків це пароксизмальна ФП, в 20–30 % – персистуюча, а у 40–50 % – постійна. ФП нерідко протікає безсимптомно (так звана, тиха ФП), й у багатьох ситуаціях діагностується тільки після появи ускладнень даної аритмії, як-от інсульт або ж серцева недостатність [6].

1.2. Поширеність серцевої недостатності

На СН страждають приблизно 64 мільйони людей у всьому світі, а її поширеність становить 1-2% в загальній популяції, зростаючи до 10% у людей

старше 70 років. У розвинених країнах на СН припадає понад 1 мільйон госпіталізацій щорічно, що робить її провідною причиною захворюваності та витрат на охорону здоров'я. Захворюваність на СН оцінюється в 1-5 випадків на 1000 осіб на рік, при цьому найпоширенішими причинами є ішемічна хвороба серця, гіпертонія, діабет і кардіоміопатії [14].

Показник поширеності СН знаходиться в залежності від використовуваних для визначення критеріїв. В розвинених країнах приблизна її оцінка складає 1-2% від дорослої популяції, а в осіб віком >70 років вона збільшується до $\geq 10\%$ [22]. З-поміж пацієнтів віком >65 років, котрі зі скаргами на задишку в процесі навантаження звертаються до закладів надання первинної допомоги, на недіагностовану СН (здебільшого СНзберФВ) страждає кожна шоста особа [26]. В жінок та чоловіків віком 55 років ризик появи СН впродовж подальшого життя складає 33 та 28% відповідно [8]. В залежності від обраних діагностичних критеріїв СН, медичного закладу (приймальний покій, стаціонар, поліклінічне відділення), гендерних та вікових особливостей обстеженої популяції, наявності інфаркту міокарда (І) в анамнезі і року публікації результатів дослідження частка пацієнтів із СНзберФВ варіює від 22 до 73% [23].

1.3. Взаємозв'язок між ФП та СН

ФП і СН часто співіснують, причому кожна з них сприяє розвитку іншої. За оцінками досліджень, 30-50% пацієнтів з СН мають ФП, тоді як до 40% пацієнтів із ФП із часом розвивається СН. Наявність ФП у пацієнтів з СН асоціюється з дворазовим збільшенням ризику смертності [9].

2. Патофізіологія фібриляції передсердь при серцевій недостатності

Фібриляція передсердь і серцева недостатність часто співіснують, створюючи замкнене коло, яке посилює обидва стани. Їх взаємодія є складною і включає структурне та електричне ремоделювання, гемодинамічні зміни та нейрогормональну дисрегуляцію.

Розуміння патофізіологічних механізмів, що лежать в основі ФП при СН, має важливе значення для ефективних стратегій лікування.

2.1. Механізми розвитку фібриляції передсердь у пацієнтів із серцевою

недостатністю

2.1.1. Структурне ремоделювання передсердь

СН сприяє структурним змінам в передсердях, створюючи субстрат для розвитку ФП. Основні зміни включають:

1) дилатація передсердь – підвищений кінцевий діастолічний тиск лівого шлуночка призводить до розтягнення лівого передсердя, що викликає фіброз та електричний дисбаланс;

2) фіброз і запалення – хронічне перевантаження тиском і нейрогормональна активація (наприклад, ангіотензин II, альдостерон) сприяють фіброзу передсердь, порушуючи нормальні шляхи проведення;

3) інтерстиціальні та клітинні зміни – гіпертрофія міоцитів і втрата цілісності міжпередсердних перегородок погіршують провідність електричного імпульсу, сприяючи ініціації та підтримці ФП [25].

2.1.2. Електричне ремоделювання

СН індукує електричні зміни, які сприяють виникненню ФП, в тому числі скороченню рефрактерного періоду передсердь – тривала симпатична активація призводить до збільшення притоку кальцію та зміни активності калієвих каналів, що сприяє реентрантним ланцюгам; порушенню автоматизму та тригерній активності – сплески катехоламінів і перевантаження кальцієм можуть викликати спонтанну деполяризацію, що призводить до ініціації ФП; порушенню провідності – гетерогенні затримки провідності та анізотропне поширення сприяють виникненню множинних реентрантних вейвлетів, що підтримують ФП.

2.1.3. Нейрогормональна активація

СН характеризується надмірною активацією нейрогормональних систем, таких як:

1) симпатична нервова система (СНС) – підвищений адренергічний тонус сприяє автоматизму та ектопічній активності передсердь;

2) ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) – ангіотензин II та альдостерон сприяють фіброзу передсердь, погіршуючи персистенцію ФП;

3) запальні шляхи – підвищений рівень цитокінів (наприклад, ФНП- α , ІЛ-6) сприяє ремоделюванню передсердь, а також оксидативному стресу, загострюючи

ФП [3].

2.2. Гемодинамічні наслідки ФП при серцевій недостатності

2.2.1. Втрата внеску передсердь у наповнення шлуночків

При синусовому ритмі скорочення передсердь забезпечує 15-30% наповнення шлуночків (поштовх передсердь). При ФП це скоординоване скорочення втрачається, що призводить до: зниження серцевого викиду, особливо при СН зі збереженою фракцією викиду і підвищення тиску в лівому передсерді, що посилює застійні явища в легенях.

2.2.2. Швидка та нерегулярна реакція шлуночків

ФП призводить до нерегулярного і часто швидкого скорочення шлуночків через нерегульовану провідність через атріовентрикулярний вузол, що призводить до: зменшення часу діастолічного наповнення: вкорочена діастола зменшує ударний об'єм і серцевий викид; збільшення потреби міокарда в кисні – вища частота серцевих скорочень збільшує метаболічний попит, зменшуючи при цьому коронарну перфузію; погіршення мітральної регургітації – розширення передсердь і некоординоване скорочення передсердь погіршують функцію мітрального клапана, ще більше підвищуючи тиск у лівому передсерді [29].

2.2.3. Підвищення тиску в лівому передсерді та легенях

ФП посилює підвищення тиску в лівому передсерді, що призводить до: застійних явищ в легенях та задишки; підвищеного правостороннього тиску та вторинної легеневої гіпертензії; дисфункції правого шлуночка через збільшення постнавантаження [2].

2.3. Вплив ФП на прогресування серцевої недостатності

2.3.1. Погіршення функції лівого шлуночка

ФП прискорює прогресування СН за рахунок: кардіоміопатії, викликаной тахікардією – постійна висока частота серцевих скорочень призводить до дисфункції шлуночків і зниження їх скоротливості; втрати синхронізованої функції передсердь та шлуночків – неефективне наповнення шлуночків знижує серцевий викид і перфузію тканин.

2.3.2. Підвищений ризик госпіталізації та смертності

ФП асоціюється з 3-5-кратним збільшенням кількості госпіталізацій,

пов'язаних з СН. Пацієнти з супутніми ФП та СН мають у 2 рази вищий ризик смертності порівняно із пацієнтами із однією лише СН.

2.3.3. Підвищений тромбоемболічний ризик

Застій крові у фібриляції лівого передсердя сприяє утворенню тромбів і підвищує ризик інсульту. Ризик особливо високий при СН зі зниженою фракцією викиду (СНзнижФВ), коли дисфункція лівого шлуночка ще більше сприяє застою крові [31].

ФП і СН мають спільні патофізіологічні механізми, які посилюють один одного, погіршуючи результати лікування пацієнтів. Структурне та електричне ремоделювання, нейрогормональна активація та гемодинамічні зміни створюють замкнутий цикл, що призводить до збільшення захворюваності та смертності. Ефективне лікування вимагає цілеспрямованого підходу, який включає контроль частоти серцевих скорочень, контроль ритму, антикоагуляцію і лікування основної СН, щоб розірвати це коло і поліпшити клінічні результати.

3. Класифікація антиаритмічних препаратів

Антиаритмічні препарати відіграють вирішальну роль у лікуванні різних серцевих аритмій, включаючи фібриляцію передсердь. Найбільш поширеною системою класифікації ААП є класифікація М. Вогана Вільямса (M. Vaughan Williams), яка класифікує ці препарати на основі їх первинних електрофізіологічних ефектів. Серед них ААП класу 1С, такі як флекаїнід і пропafenон, є особливо важливими в стратегіях контролю ритму при ФП.

3.1. Класифікація ААП за Воганом Вільямсом

Система класифікації М. Вогана Вільямса, вперше введена в 1970 році, залишається широко використовуваною основою для класифікації антиаритмічних засобів на основі їх електрофізіологічного впливу на іонні канали серця та потенціали дії. Ця система класифікації поділяє ААП на чотири основні класи, кожен з яких має відмінні механізми дії та клінічне застосування.

Розуміння цих класів є важливим для оптимізації фармакологічного лікування фібриляції передсердь (ФП) та інших аритмій, особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю (табл. 1).

Класифікація антиаритмічних препаратів (за М. В. Вільямсом, 1970)

Клас препаратів	Електрофізіологічні механізми	Застосування	Препарат
Клас I. Блокатори натрієвих каналів (мембраностабілізуючі засоби)	Ці препарати інгібують натрієві (Na ⁺) канали, зменшуючи деполяризацію фази 0 у швидко реагуючих серцевих клітинах		
Клас IA (помірна блокада Na ⁺ каналів, подовжують APD)*	Уповільнює провідність і подовжує реполяризацію	Суправентрикулярні та шлуночкові аритмії	Хінідин, Прокаїнамід, Дизопірамід
Клас IB (слабка блокада Na ⁺ каналів, вкорочує APD)	Мінімальний вплив на провідність, вкорочує реполяризацію	Шлуночкові аритмії, особливо після інфаркту міокарда	Лідокаїн, Мексилетин, Фенітоїн
Клас IC (сильна блокада Na ⁺ каналів, мінімальний вплив на APD)	Помітне уповільнення провідності з мінімальним впливом на реполяризацію	Суправентрикулярні аритмії, особливо ФП у пацієнтів без структурних захворювань серця	Флекаїнід, Пропафенон, Етацизин
Клас II. Бета-адреноблокатори	Зменшують симпатичну стимуляцію, знижують частоту серцевих скорочень і скоротливість	Контроль частоти серцевих скорочень при ФП, профілактика раптової серцевої смерті	Усі блокатори β-адренорецепторів: Метопролол, Пропранолол, Есмолол
Клас III. Блокатори калієвих каналів (подовжують реполяризацію / APD)	Подовжують реполяризацію, збільшують рефрактерний період	Підтримка синусового ритму при ФП, профілактика шлуночкових аритмій	Аміодарон, Дронедарон, Соталол, Дофетилід, Ібутилід
Клас IV. Блокатори кальцієвих каналів (недигідропіридини)	Уповільнення провідності AV-вузла, зменшення частоти серцевих скорочень	Контроль частоти серцевих скорочень при ФП	Верапаміл, Дилтіазем, Бепридил

*APD – тривалість потенціалу дії

Джерело: узагальнено за даними [5; 12; 19; 27]

Антиаритмічні препарати класу I інгібують натрієві (Na⁺) канали, зменшуючи деполяризацію фази 0 у швидко реагуючих серцевих клітинах. Цей клас далі поділяється на три категорії на основі їх впливу на тривалість потенціалу дії (ПД) та швидкість проведення. Антиаритмічні препарати класу II – це бета-блокатори, які зменшують симпатичну стимуляцію серця, тим самим знижуючи частоту серцевих скорочень та скоротливість. Антиаритмічні препарати класу III діють в основному

шляхом подовження реполяризації і збільшення рефрактерного періоду серцевих клітин, тим самим знижуючи ймовірність виникнення реентрикулярних аритмій. Антиаритмічні препарати класу IV впливають на кальцієві (Ca^{2+}) канали, в першу чергу на атріовентрикулярний (AV) вузол, сповільнюючи провідність та зменшуючи частоту серцевих скорочень.

3.2. Характеристика антиаритмічних препаратів класу 1C (флекаїнід, пропафенон)

Серед препаратів класу I антиаритмічні засоби класу 1C, такі як флекаїнід (табл. 2) і пропафенон (табл. 3), особливо ефективні для контролю ритму при ФП. Ці препарати значно сповільнюють швидкість проведення без зміни реполяризації, що робить їх корисними для придушення передсердних аритмій у пацієнтів зі структурно нормальним серцем. Однак їх застосування у пацієнтів із серцевою недостатністю або структурними захворюваннями серця обмежене через ризик проаритмічних ефектів, включаючи шлуночкові аритмії та раптову серцеву смерть.

Таблиця 2

Характеристика Флекаїніду

Показник	Характеристика
Механізм дії	Сильна блокада натрієвих каналів, значне зниження швидкості проведення
Фармакокінетика	Пероральний прийом, печінковий метаболізм, ниркова екскреція
Клінічне застосування	Контроль ритму при пароксизмальній формі ФП (без структурних захворювань серця) Профілактика надшлуночкових тахікардій Лікування шлуночкової тахікардії (з обережністю)
Протипоказання	Структурні захворювання серця (наприклад, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність) через проаритмічний ризик Інфаркт міокарда в анамнезі (дослідження CAST продемонструвало підвищену смертність)
Побічні ефекти	Проаритмічний ризик (шлуночкові аритмії) Запаморочення, порушення зору

Джерело: узагальнено за даними [7; 12; 19]

Таблиця 3

Характеристика Пропафенону

Показник	Характеристика
1	2
Механізм дії	Сильна блокада натрієвих каналів з додатковими бета-блокуючими властивостями

1	2
Фармакокінетика	Пероральний прийом, печінковий метаболізм
Клінічне застосування	Контроль ритму при ФП (без структурних захворювань серця) Лікування надшлуночкових тахікардій Епізодичне застосування при шлуночкових аритміях
Протипоказання	Структурні захворювання серця або серцева недостатність через ризик шлуночкових аритмій Тяжкі порушення функції печінки
Побічні ефекти	Проаритмічні ефекти Бета-блокуючі побічні ефекти (брадикардія, гіпотензія) Шлунково-кишкові розлади

Джерело: узагальнено за даними [7; 12; 19]

3.3. Порівняння з іншими класами ААП

Препарати класу 1С виявляють сильнішу блокаду натрієвих каналів і не подовжують реполяризацію, знижуючи ризик виникнення аритмій, пов'язаних з подовженням інтервалу QT, які спостерігаються при застосуванні препаратів класу ІА. На відміну від препаратів класу ІВ, які переважно діють на шлуночкові аритмії та вкорочують реполяризацію, препарати класу 1С більш ефективні при надшлуночкових аритміях. Блокатори калієвих каналів (клас ІІІ) подовжують реполяризацію і мають ширшу ефективність у контролі ритму, але можуть нести ризик виникнення torsades de pointes, тоді як препарати класу 1С мають мінімальний вплив на реполяризацію, але їх слід уникати у пацієнтів зі структурними захворюваннями серця (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняння ААД класу 1С з іншими класами

Характеристика	Клас 1С (флекаїнід, пропафенон)	Клас ІА (хінідин, прокаїнамід)	Клас ІВ (лідокаїн, мексилетин)	Клас ІІІ (аміодарон, соталол)
1	2	3	4	5
Блокада Na ⁺ каналів	Сильна	Помірна	Слабка	Відсутня
Вплив на K ⁺ канали	Немає	Помірний (↑APD)	Немає (↓APD)	Сильний (↑APD)
Подовжує інтервал QT	Ні	Так	Ні	Так
Вплив на провідність	Помітне уповільнення	Помірне уповільнення	Мінімальне уповільнення	Не впливає на провідність

1	2	3	4	5
Ризик проаритмії	Високий при структурних захворюваннях серця	Помірний	Низький	Помірний
Застосування при ФП	Так (контроль ритму в окремих пацієнтів)	Рідко застосовується	Не ефективний	Так (аміодарон є кращим при СН)
Застосування при шлуночкових аритміях	Обмежене (через проаритмію)	Помірне застосування	Так (особливо при ішемічній ШТ)	Так (перевага надається аміодарону)

Джерело: узагальнено за даними [7; 12; 19]

Класифікація М. Вогана Вільямса забезпечує структурований підхід до розуміння ААП, заснований на їх первинних механізмах. Препарати класу 1С (флекаїнід і пропафенон) є потужними блокаторами натрієвих каналів, які ефективно пригнічують передсердні аритмії, але їх слід уникати при структурних захворюваннях серця через їх проаритмічний ризик. Порівняно з іншими класами, препарати класу 1С перевершують їх у контролі ритму, але їм не вистачає широкого профілю безпеки бета-блокаторів (клас II) або блокаторів калієвих каналів (клас III). При виборі відповідного ААП слід керуватися специфічними для пацієнта факторами, включаючи основне захворювання серця, ризик побічних ефектів і терапевтичну мету (контроль ритму чи частоти серцевих скорочень).

4. Механізм дії антиаритмічних препаратів класу 1С

Антиаритмічні препарати класу 1С, включаючи флекаїнід та пропафенон, є потужними блокаторами натрієвих каналів, що застосовуються переважно для лікування надшлуночкових аритмій, таких як фібриляція передсердь. На відміну від інших препаратів класу I, препарати класу 1С демонструють найсильніше пригнічення швидких натрієвих (Na^+) каналів, суттєво впливаючи на серцеву провідність без суттєвих змін реполяризації. Їх електрофізіологічні ефекти роблять їх ефективними для контролю ритму, але також вимагають обережного застосування через проаритмічні ризики, особливо у пацієнтів зі структурними захворюваннями серця.

4.1. Вплив на іонні канали серця

Основним механізмом дії ААПФ класу 1С є потужна блокада натрієвих каналів (Na^+) у кардіоміоцитах, особливо під час фази 0 серцевого потенціалу дії. Ця блокада помітно сповільнює швидкість деполяризації, зменшуючи максимальну швидкість поширення (V_{max}) потенціалу дії; значно затримує швидкість проведення в міокарді як передсердь, так і шлуночків; має мінімальний вплив на реполяризацію, що відрізняє їх від класу 1А (який подовжує реполяризацію) і класу 1В (який її вкорочує).

Пропафенон виявляє слабкі бета-блокуючі ефекти, які сприяють його антиаритмічним властивостям шляхом зменшення адренергічної стимуляції. Флекаїнід також інгібує деякі калієві канали, що може дещо подовжувати тривалість потенціалу дії (ПД) у певних серцевих тканинах [4].

4.2. Вплив на передсердну провідність і рефрактерність передсердь

4.2.1. Уповільнення провідності

Сильна блокада Na^+ -каналів помітно сповільнює швидкість проведення в передсердях, шлуночках та спеціалізованих шляхах проведення (наприклад, у системі Гіса-Пуркінє). Це запобігає виникненню реентрикулярних аритмій, порушуючи швидкопровідні ланцюги, які підтримують фібриляцію передсердь. Ефект залежить від частотисерцевих скорочень – він посилюється при більш високій частоті серцевих скорочень, що робить ці препарати особливо ефективними при тахіаритміях.

4.2.1. Рефрактерність

На відміну від препаратів класу III, які подовжують рефрактерний період шляхом блокування калієвих каналів, препарати класу 1С мало впливають на рефрактерність передсердь або шлуночків. Однак, сповільнюючи провідність, вони підвищують ймовірність припинення реентрикулярних аритмій [20].

4.3. Електрофізіологічні властивості

4.3.1. Потужна блокада натрієвих каналів

Уповільнюють деполяризацію та провідність у передсердях, шлуночках та системі Гіса-Пуркінє. Призводять до розширення комплексу QRS, що є ознакою дії препарату класу 1С на ЕКГ.

4.3.2. Залежна від застосування блокада

Сильніше пригнічення натрієвих каналів при більш високій частоті серцевих скорочень, що робить ці препарати більш ефективними при тахіаритміях (наприклад, при ФП). На відміну від препаратів класу III, які найкраще працюють при повільній частоті серцевих скорочень, препарати класу IC оптимізовані для високошвидкісних порушень провідності.

4.3.3. Мінімальний вплив на реполяризацію

На відміну від препаратів класів IA або III, препарати класу IC суттєво не змінюють тривалість інтервалу QT. Це знижує ризик виникнення *torsades de pointes*, але не усуває всіх проаритмічних ризиків.

4.3.4. Проаритмічний ризик

Можуть спричинити шлуночкові аритмії (особливо в пацієнтів із попереднім інфарктом міокарда чи дисфункцією лівого шлуночка). Через сильний ефект уповільнення провідності вони можуть сприяти виникненню повторного викиду в структурно уражених серцях. Їх застосування протипоказане пацієнтам з ішемічною хворобою серця або значною дисфункцією лівого шлуночка через ризик раптової серцевої смерті [31].

Антиаритмічні препарати класу IC, такі як флекаїнід і пропафенон, діють шляхом потужного блокування натрієвих каналів, що призводить до значного уповільнення провідності з мінімальним впливом на реполяризацію. Їх залежна від застосування блокада робить їх високоефективними для пригнічення фібриляції передсердь в пацієнтів без структурних захворювань серця. Проте необхідний ретельний відбір пацієнтів через їх проаритмічний ризик, особливо в пацієнтів із ішемічною або структурною хворобою серця.

5. Клінічні показання та протипоказання

Антиаритмічні засоби класу IC, включаючи флекаїнід і пропафенон, широко використовуються для фармакологічного лікування фібриляції передсердь. Їх потужні властивості блокування натрієвих каналів роблять їх ефективними в стратегіях контролю ритму. Однак їх застосування слід ретельно зважувати через специфічні протипоказання та ризик проаритмічних ефектів.

5.1. Показання до застосування ААП класу 1С для лікування ФП

ААП класу 1С в першу чергу показані для відновлення та підтримання синусового ритму в окремих пацієнтів з ФП. Їх клінічне застосування включає:

5.1.1. Пароксизмальну та персистуючу форму ФП без структурних захворювань серця

Препарати класу 1С особливо ефективні в пацієнтів із нещодавнім початком ФП і без значних серцевих патологій, що лежать в основі; використовуються для терапії за схемою «таблетка в кишені», коли разова доза приймається на початку ФП для відновлення синусового ритму.

5.1.2. Пацієнти з одиночною формою ФП (ідіопатичною ФП)

Пацієнти з ФП, але без ознак гіпертонії, гіпертрофії лівого шлуночка, ішемічної хвороби серця або серцевої недостатності можуть отримати користь від цих препаратів.

5.1.3. Підтримка синусового ритму після кардіоверсії

Флекаїнід і пропафенон ефективні для запобігання рецидиву ФП після успішної електричної або фармакологічної кардіоверсії.

5.1.4. Тріпотіння-мерехтіння передсердь

У деяких випадках препарати класу 1С можна використовувати для лікування тріпотіння передсердь, однак їх слід комбінувати з блокатором АВ-вузла (наприклад, бета-блокатором або блокатором кальцієвих каналів), щоб запобігти парадоксальній АВ-провідності 1:1 [24].

5.2. Протипоказання для антиаритмічних засобів класу 1С

Незважаючи на свою ефективність, препарати класу 1С протипоказані в деяких клінічних випадках через їхній проаритмічний потенціал:

5.2.1. Структурні захворювання серця

Пацієнтам з гіпертрофією лівого шлуночка, клапанными вадами серця або кардіоміопатією слід уникати цих препаратів, оскільки вони підвищують ризик виникнення небезпечних для життя аритмій.

5.2.2. Ішемічна кардіоміопатія та перенесений інфаркт міокарда

ААП класу 1С не слід застосовувати пацієнтам з інфарктом міокарда чи ішемічною хворобою серця в анамнезі. Дослідження CAST (Cardiac Arrhythmia

Suppression Trial) продемонструвало, що ці препарати значно підвищують смертність у пацієнтів після інфаркту міокарда через шлуночкову проаритмію.

5.2.3. Тяжка серцева недостатність

Пацієнти зі зниженою фракцією викиду (ЗФВ) або декомпенсованою СН мають високий ризик шлуночкових тахіаритмій при лікуванні препаратами класу 1С.

5.2.4. Значні захворювання провідної системи

У пацієнтів з дисфункцією синусового вузла, АВ-блокадою або блокадою ніжок пучка Гіса може спостерігатися надмірне уповільнення провідності, а також блокада серця.

5.2.5. Неконтрольована фібриляція передсердь зі швидкою реакцією шлуночків

У випадках, коли ФП асоціюється зі швидкою провідністю до шлуночків, застосування лише препаратів класу 1С може призвести до провідності 1:1 та гемодинамічної нестабільності [15].

5.3. Ризик проаритмічних ефектів

Препарати класу 1С, незважаючи на їх ефективність, несуть значний ризик проаритмічних ефектів, включаючи

1) подовження інтервалу QRS та шлуночкова тахікардія – через потужну блокаду натрієвих каналів ці препарати уповільнюють провідність, подовжують тривалість QRS і можуть спричиняти мономорфну шлуночкову тахікардію;

2) підвищений ризик раптової серцевої смерті при ішемічній хворобі серця – як показало дослідження CAST, застосування флекаїніду та пропафенону у пацієнтів після ІМ підвищує ризик фатальних аритмій;

3) парадоксальне прискорення тріпотіння передсердь – препарати класу 1С можуть сповільнювати передсердну провідність настільки, що сприяють АВ-провідності 1:1, що призводить до небезпечно швидкої частоти шлуночків [20].

Антиаритмічні засоби класу 1С відіграють важливу роль у контролі ритму при ФП у ретельно відібраних пацієнтів. Вони ефективні для підтримки синусового ритму і відновлення нормальної серцевої провідності у осіб без структурних захворювань серця. Однак їх застосування суворо протипоказане пацієнтам з

ішемічною хворобою серця, серцевою недостатністю або аномаліями провідної системи через значний проаритмічний ризик. Ретельний відбір пацієнтів та моніторинг мають важливе значення для максимізації користі та мінімізації небезпеки цих потужних антиаритмічних препаратів.

6. Доказове застосування антиаритмічних препаратів класу 1C у пацієнтів із серцевою недостатністю

Антиаритмічні препарати класу 1C, включаючи флекаїнід і пропафенон, є потужними блокаторами натрієвих каналів, які в основному використовуються для контролю ритму при фібриляції передсердь (ФП). Однак їх застосування у пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) є суперечливим через потенційні проаритмічні ефекти та негативні інотропні властивості.

6.1. Клінічні дослідження та рекомендації клінічних настанов

У кількох масштабних дослідженнях було проведено оцінку безпеки та ефективності ААПФ класу 1C у пацієнтів зі структурними захворюваннями серця, в тому числі серцевою недостатністю.

CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial, 1989) – це дослідження показало, що ААП класу 1C значно підвищують смертність у пацієнтів після інфаркту міокарда зі шлуночковими аритміями, в основному через проаритмічні ефекти.

AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management, 2002) – це дослідження продемонструвало, що контроль ритму за допомогою ААП, включаючи препарати класу 1C, не покращує виживання порівняно з контролем частоти в пацієнтів із ФП, що призвело до більш консервативного підходу до їх застосування [28].

Європейське товариство кардіологів (ESC) та Американська асоціація серця (АНА) наполегливо рекомендують не використовувати ААП класу 1C у пацієнтів зі структурними захворюваннями серця, ішемічною кардіоміопатією або серцевою недостатністю через ризик розвитку небезпечних для життя аритмій. Натомість для контролю ритму в пацієнтів із серцевою недостатністю перевагу надають препаратам класу III, таким як аміодарон і дофетилід.

6.2. Ризики та переваги у пацієнтів із серцевою недостатністю

6.2.1. Ризики ААП класу 1С при серцевій недостатності:

1) проаритмічні ефекти – ААП класу 1С можуть призводити до шлуночкових тахіаритмій, включаючи фібриляцію шлуночків, в пацієнтів із основним захворюванням серця;

2) негативні інотропні ефекти – флекаїнід та пропафенон знижують скоротливість міокарда, погіршуючи симптоми серцевої недостатності та призводячи до декомпенсації;

3) підвищена смертність – дослідження показали, що пацієнти зі структурними захворюваннями серця, включаючи СН, які приймають препарати класу 1С, мають вищий ризик раптової серцевої смерті.

6.2.2. Потенційні переваги (обмежені для окремих пацієнтів)

У пацієнтів без структурних захворювань серця ААП класу 1С ефективно пригнічують фібриляцію передсердь і допомагають підтримувати синусовий ритм. Деякі пацієнти низького ризику зі збереженою функцією лівого шлуночка можуть добре переносити ці препарати під ретельним наглядом [4].

6.3. Альтернативні фармакологічні варіанти

Для пацієнтів із серцевою недостатністю, які потребують контролю ритму при ФП, існують більш безпечні варіанти антиаритмічних препаратів. Наприклад:

1) аміодарон (клас III ААП) ефективний для підтримки синусового ритму; має нижчий проаритмічний ризик при СН; пов'язаний з довготривалими побічними ефектами (наприклад, токсичність для щитовидної залози, легень);

2) дофетилід (клас III ААП) схвалений для застосування у пацієнтів із серцевою недостатністю; потребує стаціонарного моніторингу через ризик виникнення torsades de pointes;

3) бета-блокатори (клас II ААП) використовуються для контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів з ФП та СН; зменшують симпатичну активацію та ризик раптової серцевої смерті [12].

Антиаритмічні препарати класу 1С не слід застосовувати у пацієнтів із серцевою недостатністю через високий ризик виникнення проаритмічних подій та негативних інотропних ефектів. Натомість для контролю ритму або частоти серцевих скорочень у таких пацієнтів перевага надається препаратам III класу

(аміодарон, дофетилід) та бета-блокаторам. При виборі терапії слід керуватися індивідуальними особливостями пацієнта, супутніми захворюваннями та рекомендаціями, заснованими на клінічних настановах, для оптимізації результатів.

7. Фармакокінетика та лікарська взаємодія

Фармакологічне лікування фібриляції передсердь у пацієнтів із серцевою недостатністю є складним через змінений метаболізм ліків, численні супутні захворювання та поліпрагмазію. Розуміння фармакокінетики (всмоктування, метаболізм та елімінація) і потенційних лікарських взаємодій є важливим для оптимізації терапії та мінімізації побічних ефектів.

7.1. Абсорбція, метаболізм та елімінація

7.1.1. Абсорбція

Більшість антиаритмічних препаратів (ААП) і β -блокаторів, що застосовуються для лікування ФП, добре всмоктуються при пероральному прийомі, але пов'язані з СН набряк кишечника і зниження спланхнічної перфузії можуть погіршити абсорбцію препаратів. Аміодарон має різну пероральну біодоступність (30-80%) і потребує навантажувальної дози для досягнення терапевтичного ефекту [13].

7.1.2. Метаболізм

Багато ААПФ та антигіпертензивних засобів піддаються печінковому метаболізму за допомогою ферментної системи цитохрому P450 (CYP), що робить їх чутливими до лікарських взаємодій. Флекаїнід і пропafenон (ААП класу 1C) метаболізуються CYP2D6, який піддається генетичним поліморфізмам, що впливають на рівні препаратів. Аміодарон метаболізується CYP3A4 та CYP2C8 з тривалим періодом напіввиведення (>50 днів), що призводить до кумуляції препарату у пацієнтів із СН.

7.1.3. Елімінація

В пацієнтів із СН функція нирок часто порушена, що впливає на кліренс препарату. Дофетилід, ААП класу III, виводиться переважно нирками, що вимагає корекції дози на основі кліренсу креатиніну. Дигоксин, який часто використовується для контролю частоти серцевих скорочень, виводиться нирками, що вимагає ретельного моніторингу для запобігання токсичності [18].

7.2. Взаємодія між лікарськими засобами

7.2.1. Взаємодія між антиаритмічними препаратами

Аміодарон інгібує CYP3A4 і CYP2C9, підвищуючи рівні препаратів, що метаболізуються цими шляхами. Препарати класу 1C (флекаїнід, пропафенон) можуть взаємодіяти з препаратами класу III, підвищуючи ризик подовження інтервалу QT та шлуночкових аритмій.

7.2.2. Взаємодія з β-блокаторами

Аміодарон + β-блокатори викликає підвищений ризик брадикардії, а також блокади серця через синергічний вплив на AV-вузлову супресію. Пропафенон + β-блокатори: пропафенон має слабку β-блокуючу активність, потенційно посилюючи брадикардію.

7.2.3. Взаємодія з антикоагулянтами

Аміодарон + варфарин: аміодарон інгібує CYP2C9, підвищуючи рівень варфарину та збільшуючи ризик кровотечі. Слід ретельно контролювати МНВ. Дронедарон + НОАК (наприклад, ривароксабан, апіксабан) – підвищена експозиція антикоагулянтів через пригнічення CYP3A4. Дигоксин + антикоагулянти – рівень дигоксину може підвищуватися у пацієнтів із СН, що вимагає моніторингу для уникнення токсичності [24].

7.3. Корекція дози та параметри моніторингу

7.3.1. Корекція дози на основі функції нирок

Дофетилід потребує корекції дози залежно від функції нирок; протипоказаний при ШКФ <20 мл/хв.

Для Дигоксину потрібно зменшити дозу при нирковій недостатності та контролювати рівень дигоксину у сироватці крові (цільовий рівень 0,5-2,0 нг/мл).

7.3.2. Порушення функції печінки

Аміодарону потрібно уникати при тяжких захворюваннях печінки через тривалий період напіввиведення та печінковий метаболізм.

Пропафенон може потребувати зниження дози при печінковій недостатності.

7.3.3. Параметри моніторингу

1) контроль інтервалу QTc необхідний для ААП класу III (аміодарон, дофетилід) для запобігання torsades de pointes;

2) важливо підтримувати оптимальний рівень електролітів (K^+ , Mg^{2+}) для зниження ризику проаритмії;

3) для терапії варфарином потрібно відкоригувати дозу варфарину при застосуванні з аміодароном або дронедароном;

4) контроль частоти серцевих скорочень та ЕКГ необхідний для пацієнтів, які приймають β -блокатори, дигоксин та антиаритмічні препарати, для виявлення брадикардії або порушень провідності [16].

Фармакокінетика та лікарські взаємодії препаратів для лікування ФП у пацієнтів із СН потребують ретельного вивчення. Аміодарон, дофетилід, β -блокатори та антикоагулянти потребують корекції дози і частого моніторингу для запобігання побічних ефектів. Лікарі повинні підбирати терапію з урахуванням показників функції нирок і печінки, потенційних лікарських взаємодій та рекомендацій на основі клінічних настанов, щоб покращити результати лікування пацієнтів, мінімізуючи при цьому ризики.

8. Моніторинг стану пацієнта та міркування щодо безпеки

Фібриляція передсердь у пацієнтів із серцевою недостатністю створює унікальні терапевтичні проблеми через змінений метаболізм ліків, підвищену чутливість до побічних ефектів та вищий ризик виникнення проаритмій. Ретельний моніторинг стану пацієнта та заходи безпеки мають ключове значення для забезпечення оптимальних результатів лікування з одночасною мінімізацією ускладнень.

8.1. Моніторинг ЕКГ при лікуванні ФП для виявлення подовження інтервалу QT/QRS

Моніторинг електрокардіограми необхідний для оцінки ефектів антиаритмічних препаратів, засобів контролю частоти серцевих скорочень та антикоагулянтів, що застосовуються при лікуванні ФП у пацієнтів із СН.

8.1.1. Подовження QT і QRS

ААП класу III (наприклад, аміодарон, дофетилід, соталол) можуть подовжувати інтервал QT, збільшуючи ризик виникнення torsades de pointes (TdP) – небезпечної для життя шлуночкової аритмії. ААП класу IC (наприклад, флекаїнід,

пропафенон) можуть викликати розширення QRS, що призводить до затримки провідності та проаритмічних ефектів у структурно скомпрометованих серцях.

Рекомендований моніторинг включає:

- 1) базові інтервали QTc та QRS перед початком прийому препарату;
- 2) регулярний моніторинг ЕКГ після початку прийому препарату та коригування дози;
- 3) припинення прийому ААП, якщо QTc > 500 мс або подовження QRS є значним [32].

8.1.2. Моніторинг частоти серцевих скорочень та атріовентрикулярної (AV) провідності

Бета-блокатори (наприклад, метопролол, бісопролол) та блокатори кальцієвих каналів (наприклад, дилтіазем, верапаміл) уповільнюють AV-вузлову провідність. Дигоксин, який зазвичай використовується для контролю частоти серцевих скорочень при СН, може викликати брадикардію та AV-блокаду, особливо при нирковій недостатності.

Рекомендований моніторинг:

- 1) оцінка частоти серцевих скорочень у стані спокою та при навантаженні;
- 2) оцінку ЕКГ на наявність брадикардії (<50 уд/хв) або AV-блокади;
- 3) коригування дози або припинення лікування у разі виникнення симптоматичної брадикардії або AV-блокади високого ступеня [30].

8.2. Оцінка ризику шлуночкових аритмій

Пацієнти з СН мають підвищений ризик шлуночкових аритмій, які можуть погіршуватися під впливом певних ААП.

ААП класу 1C (флекаїнід, пропафенон) протипоказані при СН зі структурними захворюваннями серця через підвищений ризик шлуночкових аритмій та раптової серцевої смерті (як було продемонстровано в дослідженні CAST). Аміодарон і дофетилід є кращими для контролю ритму при СН, але вони все одно вимагають моніторингу через потенційні проаритмічні ефекти.

Рекомендований моніторинг:

- 1) безперервна телеметрія у госпіталізованих пацієнтів під час призначення ААП;

2) холтерівське моніторування або моніторинг подій у амбулаторних пацієнтів із симптомами серцебиття, непритомності або стану, близького до непритомності;

3) припинення терапії, якщо спостерігається шлуночкова тахікардія або часті передчасні шлуночкові скорочення [13].

8.3. Важливість функції нирок та печінки у метаболізмі лікарських засобів

Багато препаратів, що застосовуються для лікування ФП та СН, піддаються нирковому або печінковому метаболізму, що робить оцінку функції органів критично важливою для запобігання токсичності.

8.3.1. Моніторинг функції нирок

Дофетилід і дигоксин виводяться нирками і потребують корекції дози на основі кліренсу креатиніну (CrCl). Бета-блокатори (наприклад, атенолол) і НОАК (наприклад, ривароксабан, дабігатран) також потребують корекції дози, щоб уникнути кумуляції та побічних ефектів.

Рекомендований моніторинг:

1) базові та регулярні вимірювання рівня креатиніну в сироватці крові і розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (eGFR);

2) потрібно уникати застосування дофетиліду, якщо $\text{CrCl} < 20$ мл/хв, і відкоригувати дозу дигоксину, якщо $\text{CrCl} < 50$ мл/хв;

3) моніторинг токсичності дигоксину (нудота, сплутаність свідомості, аритмії) при нирковій недостатності [32].

8.3.2. Моніторинг функції печінки

Аміодарон і дронедазон піддаються печінковому метаболізму за допомогою CYP3A4, і порушення функції печінки може призвести до кумуляції та токсичності препарату. Метаболізмпропафенону та флекаїніду також залежить від печінкового метаболізму і потребує корекції дози при порушенні функції печінки.

Рекомендований моніторинг:

1) функціональні печінкові проби кожні 6 місяців для пацієнтів, які приймають аміодарон, дронедазон або пропафенон;

2) спостерігати за ознаками гепатотоксичності (жовтяниця, підвищення рівня трансаміназ, втомлюваність) [30].

8.4. Моніторинг антикоагуляційної терапії

Пацієнти з ФП та СН мають підвищений ризик тромбоемболії, що потребує антикоагуляційної терапії антагоністами вітаміну К або новими оральними антикоагулянтами.

8.4.1. Моніторинг варфарину

На варфарин впливають аміодарон, дронедарон і багато інших препаратів, підвищуючи ризик ускладнень з боку кровотеч.

Рекомендований моніторинг:

1) регулярні перевірки МНВ (цільове значення 2,0-3,0), особливо при початку або припиненні прийому взаємодіючих препаратів;

2) потрібно уникати надмірного споживання вітаміну К з їжею для підтримання стабільності МНВ.

8.4.2. Моніторинг нестероїдних протизапальних засобів

НПЗ мають меншу кількість лікарських взаємодій, але потребують моніторингу функції нирок для корекції дози.

Рекомендований моніторинг:

1) базове та періодичне тестування функції нирок (eGFR) для відповідної корекції дози НОАК;

2) рутинний моніторинг ознак кровотечі (шлунково-кишкова кровотеча, гематурія, синці) [18].

Ефективне лікування ФП у пацієнтів із СН потребує всебічного моніторингу для запобігання медикаментозним ускладненням та оптимізації терапії. Ключові міркування щодо безпеки включають моніторинг ЕКГ для виявлення подовження QT/QRS, AV-блокади та шлуночкових аритмій; оцінка функції нирок та печінки для коригування дози та запобігання токсичності; регулярний антикоагуляційний моніторинг для збалансування профілактики інсульту з ризиком кровотечі. Впроваджуючи структуровані протоколи моніторингу пацієнтів, лікарі можуть підвищити безпеку та ефективність лікування, що в кінцевому підсумку покращує результати для пацієнтів з ФП та СН.

9. Перспективи застосування антиаритмічних препаратів класу 1С при СН

Фібриляція передсердь та серцева недостатність часто співіснують, сприяючи значній захворюваності, зниженню якості життя та підвищенню смертності. Лікування ФП у пацієнтів із СН є особливо складним, оскільки основна патофізіологія обох станів створює порочне коло погіршення серцевої функції та аритмічного тягаря. Контроль ритму залишається ключовою стратегією для покращення результатів лікування, але вибір антиаритмічних препаратів часто обмежений через проблеми з безпекою.

Антиаритмічні препарати класу 1С, включаючи флекаїнід і пропафенон, є одними з найпотужніших блокаторів натрієвих каналів, що застосовуються для контролю ритму при ФП. Однак їх застосування традиційно протипоказане пацієнтам зі структурними захворюваннями серця через підвищений ризик проаритмічних ефектів та несприятливих наслідків. Останні досягнення у фармакології, стратифікації ризиків, прецизійній медицині та комбінованій терапії свідчать про те, що в майбутньому ААП класу 1С можуть відігравати більш важливу роль в окремих пацієнтів із СН.

9.1. Покращення стратифікації ризику та відбору пацієнтів

Одним з основних бар'єрів для використання ААП класу 1С при СН була відсутність точної стратифікації ризику для визначення пацієнтів, які могли б отримати користь від цих препаратів без надмірного ризику. Однак досягнення в галузі візуалізації серця та аналізу біомаркерів можуть допомогти поліпшити відбір пацієнтів. МРТ серця та сучасна ехокардіографія можуть надати детальну оцінку фіброзу лівого шлуночка, рубцювання міокарда та фракції викиду, допомагаючи виявити пацієнтів з мінімальними структурними аномаліями, які можуть переносити препарати класу 1С. Підходи на основі біомаркерів, таких як сироваткові тропоніни, NT-proBNP і генетичне тестування, можуть допомогти визначити, які пацієнти мають менший ризик шлуночкових проаритмій. Електрофізіологічне тестування може бути використане для оцінки порушень провідної системи перед початком терапії класу 1С, що знижує ризик розширення QRS і шлуночкових аритмій. Орієнтуючись на підгрупу пацієнтів із СН зі збереженою функцією шлуночків (HFrEF) або мінімальним структурним захворюванням, ААП класу 1С потенційно

можуть бути повторно впроваджені як варіант лікування в більш контрольованій формі [15].

9.2. Комбінована терапія для підвищення безпеки та ефективності

Ще одним перспективним напрямком майбутнього застосування препаратів класу 1С при СН є комбінована терапія з іншими засобами, які можуть протидіяти їх потенційним побічним ефектам. ААП класу 1С збільшують уповільнення провідності, що може спричинити шлуночкові тахіаритмії. Спільне застосування з бета-блокаторами може допомогти зменшити цей ризик шляхом обмеження симпатичної стимуляції та стабілізації збудливості міокарда. Відповідні препарати, як-от інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ, Angiotensin-converting-enzyme inhibitors, ACE inhibitors) і блокатори рецепторів ангіотензин-альдостеронової системи, можуть допомогти запобігти несприятливому ремоделюванню міокарда, знижуючи ймовірність утворення аритмогенного субстрату у пацієнтів із СН. Оскільки пацієнти з ФП потребують антикоагуляції, оптимізація НОАК у пацієнтів, які отримують ААП класу 1С, може знизити ризик інсульту та тромбоемболічних ускладнень [21].

9.3. Роль у катетерній абляційній терапії

Антиаритмічні препарати класу 1С вже вивчалися як додаткова терапія при катетерній абляції ФП. У багатьох випадках пацієнти після абляції потребують тимчасової антиаритмічної терапії для зменшення ранніх рецидивів ФП. Нові дослідження показують, що препарати класу 1С можуть:

1) використовуватися для контролю ритму після абляції для пригнічення рецидиву ФП, особливо у пацієнтів з HFpEF;

2) підвищити ефективність ізоляції легеневої вени, запобігаючи повторним передсердним тригерам;

3) служити перехідним антиаритмічним мостом до довгострокових стратегій підтримки ритму. Враховуючи, що катетерна абляція стає терапією першої лінії при ФП, необхідні подальші дослідження, щоб оцінити, чи можуть ААП класу 1С відігравати більш значущу роль у підтримці синусового ритму після абляції, навіть у окремих пацієнтів з ФП [18].

9.4. Досягнення у розробці лікарських форм і методах їх застосування

Однією з основних проблем, пов'язаних з ААП класу 1С, є ризик раптових проаритмічних ефектів, особливо у пацієнтів з нерозпізнаною ішемічною хворобою серця. Майбутні дослідження можуть бути зосереджені на модифікованих лікарських формах для підвищення безпеки:

1) препарати з пролонгованим вивільненням – згладжуючи пікові рівні в плазмі крові, версії флекаїніду та пропафенону з пролонгованим вивільненням можуть зменшити порушення провідності та знизити ризик шлуночкових аритмій;

2) цільові системи доставки ліків – підходи на основі нанотехнологій можуть забезпечити більш точну модуляцію іонних каналів, зменшуючи при цьому нецільові ефекти у вразливих пацієнтів із СН;

3) гібридні антиаритмічні сполуки – дослідники вивчають багатоканальні блокуючі препарати, які поєднують переваги ААП класу 1С, мінімізуючи при цьому їхні ризики [30].

9.5. Клінічні випробування та майбутні настанови

Поточні клінічні дослідження будуть мати вирішальне значення для визначення того, чи можна повторно впроваджувати антиаритмічні препарати класу 1С контрольованим і доказовим чином. Майбутні дослідження можуть бути зосереджені на:

1) рандомізованих контрольованих дослідженнях, що порівнюють ААП класу 1С з альтернативними препаратами для контролю ритму у пацієнтів з ХСН з фібриляцією передсердь і шлуночків (HFpEF);

2) довготривалих клінічних дослідженнях, які оцінюють, чи можуть сучасні методи візуалізації передбачити, які пацієнти з СН можуть безпечно переносити терапію ААП класу 1С;

3) реєстрових дослідженнях, що аналізують вплив ААП класу 1С у складі багатокомпонентних схем лікування, особливо в комбінації з бета-блокаторами [21].

У міру появи нових доказів рекомендації можуть змінюватися, включаючи селективне застосування ААПФ класу 1С у добре скринінгованих пацієнтів із СН, що розширює можливості лікування для контролю ритму.

Незважаючи на історичні проблеми, майбутні досягнення в стратифікації ризику, комбінованій терапії, катетерній абляції та фармакологічних інноваціях

можуть переосмислити роль антиаритмічних препаратів класу 1С в пацієнтів із ФП та серцевою недостатністю. Зосереджуючись на ретельному відборі пацієнтів, безпечніших лікарських формах і додатковій терапії, застосування ААП класу 1С може більше не бути абсолютним протипоказанням у всіх пацієнтів із СН. Необхідні подальші дослідження для встановлення чітких рекомендацій щодо їх застосування, але з розвитком точної медицини та інноваційних стратегій лікування ААПФ класу 1С можуть знову відігравати певну роль у лікуванні ФП у відповідно відібраних пацієнтів із СН.

10. Сучасні рекомендації Європейського товариства кардіологів та Американського товариства кардіологів щодо лікування фібриляції передсердь у пацієнтів із серцевою недостатністю

10.1. Загальний підхід до лікування фібриляції передсердь при серцевій недостатності

Основною метою лікування ФП при серцевій недостатності є поліпшення симптомів, зменшення ризику інсульту й мінімізація потенційного негативного впливу ФП на функцію серця. В пацієнтів із СН ФП посилює такі симптоми, як втома і задишка, і погіршує основну серцеву недостатність, погіршуючи наповнення шлуночків і підвищуючи ризик тромбоемболічних подій.

Основні цілі лікування:

- контроль частоти серцевих скорочень – досягнення адекватного контролю частоти шлуночків є першим важливим кроком у лікуванні ФП в пацієнтів із серцевою недостатністю. Настанови ESC та АНА/ACC рекомендують використовувати бета-блокатори та/або блокатори кальцієвих каналів (наприклад, дилтіазем або верапаміл) для контролю ЧСС, приділяючи особливу увагу пацієнтам з ГЛШ, щоб уникнути негативних інотропних ефектів;
- контроль ритму – в пацієнтів із симптоматичною формою ФП контроль ритму часто здійснюється за допомогою фармакологічної або електричної кардіоверсії. Обидві організації наголошують на контролі ритму в окремих пацієнтів, особливо в тих, у яких симптоми залишаються, незважаючи на зусилля з контролю частоти серцевих скорочень;
- профілактика інсульту – антикоагулянтна терапія залишається важливим

засобом профілактики інсульту в пацієнтів із ФП, при цьому вибір антикоагулянту повинен ґрунтуватися на індивідуальному ризику інсульту пацієнта (визначеному за шкалою CHA2DS2-VASc). ESC та АНА/ACC рекомендують використовувати НОАК як переважну терапію, хоча в деяких випадках все ще можна використовувати варфарин [33].

10.2. Антиаритмічні препарати для контролю ритму

Рішення про проведення контролю ритму у пацієнтів із серцевою недостатністю з ФП слід приймати обережно, оскільки деякі антиаритмічні препарати можуть мати проаритмічні ефекти або погіршувати симптоми серцевої недостатності. Настанови ESC та АНА/ACC надають рекомендації щодо конкретних антиаритмічних препаратів на основі класів.

Антиаритмічні препарати класу IC, такі як флекаїнід і пропafenон, є блокаторами натрієвих каналів, відомими своїми сильними антиаритмічними ефектами, в особливості при лікуванні ФП. Вказані препарати зазвичай використовуються для контролю ритму у пацієнтів без значних структурних захворювань серця. Однак їх застосування в пацієнтів із серцевою недостатністю, насамперед зі зниженою фракцією викиду, спричиняє занепокоєння через потенційні проаритмічні ефекти.

Рекомендації ESC 2021 року щодо ФП не рекомендують рутинне застосування антиаритмічних препаратів класу IC в пацієнтів із серцевою недостатністю, особливо з ХСН з фракцією викиду. Ці препарати можуть посилювати шлуночкові аритмії та погіршувати скоротливість міокарда, що робить їх непридатними для пацієнтів з порушеною функцією серця. Настанова рекомендує ретельно оцінювати стан пацієнтів із серцевою недостатністю, перш ніж розглядати можливість призначення їм терапії класу IC [34].

Настанови АНА/ACC 2020 року також висловлюють застереження щодо застосування антиаритмічних препаратів класу IC в пацієнтів із серцевою недостатністю. В пацієнтів із HFrEF АНА/ACC рекомендує аміодарон або дофетилід як безпечніші альтернативи для контролю ритму через їх більш сприятливі профілі безпеки в пацієнтів із серцевою недостатністю. Препарати класу IC зарезервовані для пацієнтів з ФП і збереженою функцією лівого шлуночка (нормальна фракція

викиду) або з неструктурними захворюваннями серця [11].

10.3. Альтернативні стратегії контролю ритму при серцевій недостатності

Для пацієнтів із серцевою недостатністю і ФП існують інші фармакологічні та нефармакологічні варіанти лікування:

Антиаритмічний препарат III класу, аміодарон часто є кращим вибором для контролю ритму у пацієнтів із серцевою недостатністю через його ефективність у підтримці синусового ритму та відносно безпечніший профіль порівняно з препаратами класу IC. Однак потенційна токсичність аміодарону, включаючи порушення функції щитовидної залози, токсичність для легень і печінки, вимагає ретельного моніторингу.

Ще один антиаритмічний препарат III класу, дофетилід, рекомендується для окремих пацієнтів з HFrEF або тих, хто має інші протипоказання до препаратів класу IC. Дофетилід асоціюється з меншим ризиком проаритмії порівняно з препаратами класу IC, але все одно вимагає ретельного моніторингу щодо подовження інтервалу QT.

Для пацієнтів з симптоматичною формою ФП, які не реагують на фармакологічне лікування, катетерна абляція залишається важливим варіантом, особливо в контексті персистуючої або тривалої ФП. Рекомендації ESC та АНА/АСС підкреслюють, що катетерна абляція є ефективним методом лікування ФП у пацієнтів із серцевою недостатністю, особливо з вираженими симптомами [33].

10.4. Роль контролю ритму при серцевій недостатності

Хоча контроль ритму може забезпечити симптоматичне полегшення, контроль ЧСС залишається наріжним каменем терапії для багатьох пацієнтів із серцевою недостатністю та ФП. Зокрема, пацієнти з прогресуючою серцевою недостатністю, значними супутніми захворюваннями або протипоказаннями до препаратів для контролю ритму можуть отримати користь від агресивних стратегій контролю частоти серцевих скорочень, включно із використанням бета-блокаторів, дигоксину і блокаторів кальцієвих каналів [11].

Лікування фібриляції передсердь в пацієнтів із серцевою недостатністю вимагає індивідуального підходу, що балансує ризики контролю ритму з перевагами

покращення симптомів та зменшення кількості госпіталізацій. Антиаритмічні препарати класу 1C (флекаїнід і пропafenон), як правило, протипоказані пацієнтам із серцевою недостатністю, особливо зі зниженою фракцією викиду, через їх проаритмічний потенціал. Перевага надається альтернативним засобам контролю ритму, таким як аміодарон і дофетилід, а також стратегіям контролю частоти серцевих скорочень задля покращення результатів лікування. Ретельна оцінка клінічного стану кожного пацієнта, тяжкості серцевої недостатності та ризику аритмічних подій має важливе значення для оптимального лікування.

Таким чином, хоча рекомендації ESC та АНА/ACC надають чіткі вказівки, постійні клінічні дослідження та індивідуальний підхід до лікування фібриляції передсердь на тлі серцевої недостатності залишаються ключовими факторами в лікуванні пацієнтів.

11. Приклади лікування фібриляції передсердь у пацієнтів із серцевою недостатністю

11.1. Медикаментозне лікування для контролю ритму у пацієнта з серцевою недостатністю

В 67-річного чоловіка з ішемічною хворобою серця, гіпертензією та зниженою фракцією викиду в анамнезі спостерігається симптоматична фібриляція передсердь. Симптоми серцевої недостатності включають задишку, втому та периферичні набряки. ФП у пацієнта є пароксизмальною, і він повідомляє про погіршення симптомів з епізодами прискореного серцебиття.

Підхід до лікування:

Першочерговим завданням для цього пацієнта є контроль частоти шлуночків для покращення симптомів та запобігання подальшому погіршенню гемодинаміки. Через знижену фракцію викиду кардіолог обирає бета-блокатори (наприклад, карведилол) в якості першої лінії лікування. Карведилол не тільки забезпечує контроль частоти серцевих скорочень, але й позитивно впливає на серцеву недостатність, покращуючи серцеву функцію та знижуючи смертність.

З огляду на наявність у пацієнта симптоматичної ФП і ЗФВ, приймається рішення про проведення контролю ритму за допомогою препарату, який, як відомо,

є більш безпечним у пацієнтів зі зниженою фракцією викиду. Аміодарон, антиаритмічний препарат III класу, обирається тому, що він має доведену ефективність у пацієнтів із серцевою недостатністю. Його застосування ретельно контролюється через потенційні побічні ефекти, такі як дисфункція щитовидної залози, легенева токсичність та порушення функції печінки.

Зважаючи на фактори ризику пацієнта, включаючи ФП і серцеву недостатність, йому призначають апіксабан, ПОАК, для запобігання тромбоемболічних подій. Вибір апіксабану ґрунтується на його сприятливому профілі безпеки та простоті застосування порівняно з варфарином.

11.2. Катетерна абляція у пацієнта з персистуючою фібриляцією передсердь та серцевою недостатністю

72-річна пацієнтка з неішемічною кардіоміопатією та серцевою недостатністю помірного ступеня боролася з персистуючою фібриляцією передсердь протягом останніх 18 місяців. Незважаючи на лікування бета-блокаторами (метопрололом) для контролю частоти серцевих скорочень та аміодароном для контролю ритму, вона продовжує відчувати виснажливі симптоми, включаючи втому та часті госпіталізації з приводу загострення серцевої недостатності.

Підхід до лікування:

Враховуючи персистуючий характер фібриляції передсердь, тяжкість симптомів та неефективність фармакологічного лікування, кардіолог рекомендує катетерну абляцію як наступну лінію лікування. Катетерна абляція, яка націлена на легеневі вени та інші ділянки передсердь, що сприяють виникненню ФП, розглядається у пацієнтів із серцевою недостатністю, коли інші варіанти лікування виявилися неефективними.

Після катетерної абляції у пацієнта спостерігається значне поліпшення симптомів, включаючи меншу кількість госпіталізацій з приводу серцевої недостатності та кращу якість життя. Зменшення навантаження від ФП також призводить до більш стабільного серцевого ритму, що дозволяє більш ефективно управляти серцевою недостатністю.

11.3. Антиаритмічна терапія у пацієнта з фібриляцією передсердь та збереженою фракцією викиду

У 58-річного пацієнта з гіпертензією та миготливою аритмією в анамнезі з'явилися симптоми серцебиття, запаморочення та легкої задишки. Його ехокардіограма показує збережену фракцію викиду лівого шлуночка 60%, а показник CHA2DS2-VASc свідчить про необхідність призначення антикоагулянтів.

Підхід до лікування:

Оскільки цей пацієнт має нормальну фракцію викиду і симптоматичну фібриляцію передсердь, пріоритетним є контроль ритму. Для контролю ритму призначається флекаїнід, антиаритмічний препарат класу IC. Флекаїнід особливо ефективний у пацієнтів зі збереженою функцією серця, оскільки він діє шляхом пригнічення натрієвих каналів і запобігає виникненню аномальних електричних імпульсів у передсердях.

З огляду на ризик тромбоемболії, пацієнту призначають дабігатран – ще один прямий пероральний антикоагулянт. Дабігатран обирають через його простоту застосування та доведену ефективність у профілактиці інсульту у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

11.4. Контроль частоти серцевих скорочень та антикоагуляція у слабкої літньої пацієнтки з серцевою недостатністю та фібриляцією передсердь

У 82-річної жінки з гіпертензією, діабетом і прогресуючою серцевою недостатністю (ФВ 30%) в анамнезі з'явилася фібриляція передсердь. Пацієнтка тендітна, в анамнезі падіння, що підвищує ризик ускладнень кровотеч при прийомі антикоагулянтів.

Підхід до лікування:

Враховуючи її слабкість та складність досягнення контролю ритму у пацієнтів похилого віку, пріоритетним є контроль частоти серцевих скорочень. Дигоксин, серцевий глікозид, починають приймати для контролю частоти серцевих скорочень, особливо в поєднанні з іншими препаратами, такими як бета-блокатори. Дигоксин розглядається при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду, оскільки він може посилити скоротливість міокарда і поліпшити симптоми.

Показник CHA2DS2-VASc пацієнтки свідчить про високий ризик інсульту, але її слабкість робить традиційну антикоагулянтну терапію (наприклад, варфарин) складним завданням. Апіксабан призначено через його відносно низький ризик

кровотечі порівняно з іншими антикоагулянтами, що робить його підходящим варіантом для цієї літньої пацієнтки із серцевою недостатністю.

11.5. Комбінована терапія у пацієнта з фібриляцією передсердь та прогресуючою серцевою недостатністю

У 75-річного чоловіка з термінальною стадією серцевої недостатності (IV клас за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів) і фібриляцією передсердь спостерігається рецидивуюча декомпенсована серцева недостатність, що вимагає частоті госпіталізації. Серцева недостатність ускладнена значною мітральною регургітацією, а фракція викиду значно знижена (ФВ 25%).

Підхід до лікування:

У цьому складному випадку кардіолог спочатку намагається контролювати ритм за допомогою аміодарону та електричної кардіоверсії, яка успішно відновлює синусовий ритм. Однак ризик рецидиву миготливої аритмії залишається високим.

З огляду на прогресуючу серцеву недостатність і високий ризик інсульту, починають прийом варфарину, з ретельним моніторингом міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) через підвищений ризик кровотеч у пацієнтів з важкою серцевою недостатністю.

Пацієнту також призначають сакубітріл/валсартан (інгібітор рецепторів ангіотензину-неприлізину) та спіронолактон для оптимізації лікування серцевої недостатності. Ці препарати допомагають впоратися з перевантаженням рідиною, зменшити кількість госпіталізацій та покращити виживання пацієнтів з прогресуючою серцевою недостатністю.

Лікування фібриляції передсердь в пацієнтів із серцевою недостатністю передбачає мультидисциплінарний підхід і ретельне врахування клінічного стану пацієнта, тяжкості серцевої недостатності та пов'язаних з нею ризиків. У випадках зі збереженою фракцією викиду може бути доцільним контроль ритму за допомогою антиаритмічних препаратів класу 1C (наприклад, флекаїнід), тоді як у випадках зі зниженою фракцією викиду перевага надається альтернативним стратегіям, таким як аміодарон, катетерна абляція або контроль частоти серцевих скорочень за допомогою бета-блокаторів і дигоксину. Крім того, антикоагуляційна терапія є важливою для профілактики інсульту у всіх пацієнтів з фібриляцією передсердь та

серцевою недостатністю. Поєднання фармакологічних втручань і, в деяких випадках, катетерної абляції може значно покращити результати, а також якість життя цих пацієнтів.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Фібриляція передсердь та серцева недостатність є взаємопов'язаними патологічними станами, що значно ускладнюють перебіг один одного, підвищуючи ризик ускладнень та смертності. Оптимальний підхід до лікування ФП у пацієнтів із СН потребує ретельного вибору терапевтичної стратегії, яка включає контроль ритму чи частоти серцевих скорочень, антикоагулянтну терапію та корекцію серцевої недостатності.

Антиаритмічні препарати класу 1С, такі як флекаїнід та пропафенон, мають потужний вплив на пригнічення ектопічної активності та стабілізацію ритму серця. Проте їх використання у пацієнтів із СН залишається обмеженим через потенційні кардіотоксичні ефекти, особливо при зниженій фракції викиду лівого шлуночка. Доступні клінічні дані свідчать, що антиаритмічні препарати класу 1С можуть застосовуватися у пацієнтів із СН лише за умови збереженої систолічної функції серця та за відсутності структурних змін міокарда.

Результати досліджень демонструють, що при правильному підборі пацієнтів та ретельному моніторингу стану серця антиаритмічні препарати класу 1С можуть бути ефективними у відновленні та підтриманні синусового ритму. Однак при СН із зниженою фракцією викиду більш безпечними є препарати III класу, такі як аміодарон або соталол.

Сучасні рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) і Американського коледжу кардіологів/Американської асоціації серця (AHA/ACC) підкреслюють необхідність індивідуалізованого підходу до лікування ФП у пацієнтів із СН, враховуючи супутні захворювання, ступінь серцевої недостатності та ризику проаритмогенних ефектів. Неабияку увагу варто приділяти моніторингу електролітного балансу, функції нирок та можливих лікарських взаємодій.

Перспективними напрямками подальших досліджень є розробка нових антиаритмічних засобів із кращим профілем безпеки для пацієнтів із СН, вдосконалення методів ранньої діагностики ризиків аритмогенності, а також підвищення ефективності катетерної абляції як альтернативи фармакологічному лікуванню.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Внутрішня медицина. Розділ «Кардіологія» : навч. посіб. / Л. Н. Приступа та ін.; за заг. ред. д-ра мед. наук, проф. Л. Н. Приступи. Суми: Сумський державний університет, 2021. 281 с.
2. Малиновський В. О., Жовтан В. П. Фібриляція передсердь серця. Наукові записки Міжнародного гуманітарного університету : збірник. Одеса: Видавничий дім «Гельветика», 2021. Вип. 34. С. 109-113.
3. Сиволап В. Д., Кисельов С. М., Лашкул Д. А. Гостра серцева недостатність: навч.-метод. посіб. Запоріжжя: ЗДМУ, 2020. 99 с. URL: <http://www.sci-notes.mgu.od.ua/archive/v34/28.pdf> (дата звернення: 26.01.2025).
4. Сидорова Н. Антиаритмічні препарати ІС класу: усвідомлений вибір. *Праці латвійської академії наук. Секція В.* 2023. Т. 77. №2 (743). С. 83-91. URL: <https://olainfarm.ua/antyarytmichni-preparaty-ic-klasu-usvidomlenyy-vybir/> (дата звернення: 25.01.2025).
5. Сидорова Н. М. Застосування антиаритмічних препаратів ІС класу в реальній сучасній клінічній практиці: шукаємо відповіді на типові запитання. *Український медичний часопис.* 2024. №3 (161). V/VI. URL: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-254849-zastosuvannya-antiaritmicnih-preparativ-is-klasu-v-realnij-suchasnij-klinichniy-praktitsi-shukayemo-vidpovidi-na-tipovi-zapitannya> (date of access: 25.01.2025).
6. Фібриляція передсердь. *Empendium.* 2025. URL: <https://empendium.com/ua/manual/chapter/B72.I.G.1.7> (date of access: 27.01.2025).
7. Antiarrhythmics, Class Ic. *DrugBank.* 2025. URL: <https://go.drugbank.com/categories/DBCAT002518> (date of access: 26.01.2025).
8. Bleumink G. S., Knetsch A. M., Sturkenboom M.C.J.M., Straus S.M.J.M., Hofman A., Deckers J. W., Witteman J.C.M., Stricker B. H. C. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J England.* 2004. №25. P. 1614-1619.
9. Chelikam N. et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in Heart Failure. *Cardiac Electrophysiology Clinics.* 2024. URL:

[https://www.cardiacep.theclinics.com/article/S1877-9182\(24\)00043-1/abstract](https://www.cardiacep.theclinics.com/article/S1877-9182(24)00043-1/abstract) (date of access: 25.01.2025).

10. Dai H. et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, mortality, and risk factors for atrial fibrillation, 1990–2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2021. Vol. 7. Is. 6. P. 574–582. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa061>

11. Deering T. F. et al. Chapter 5: Guideline Recommendations: Which AAD and for Whom? *American Journal of Cardiology*. 2023. Vol. 205. S16 – S18. URL: https://www.ajconline.org/article/S0002-9149%2823%2900763-4/fulltext?utm_source=chatgpt.com (date of access: 01.02.2025).

12. Huang C. Modernized Classification of Cardiac Antiarrhythmic Drugs. *Circulation*. 2018. №138. P. 1879–1896. URL: https://www.academia.edu/85451066/Modernized_Classification_of_Cardiac_Antiarrhythmic_Drugs (date of access: 27.01.2025).

13. Frankel E., Ho R. Management of Ventricular Arrhythmias in Heart Failure: Can Less Be More?. *Curr Cardiol Rep*. 2024. №26. P. 1097–1103. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11886-024-02107-5>

14. Karnik A. A. et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Cardiology Clinics*. 2019. Vol. 37. Is. 2. P. 119–129. URL: [https://www.cardiology.theclinics.com/article/S0733-8651\(19\)30001-3/abstract?utm_source=chatgpt.com](https://www.cardiology.theclinics.com/article/S0733-8651(19)30001-3/abstract?utm_source=chatgpt.com) (date of access: 26.01.2025).

15. Kiani S., Sayegh M., Ibrahim R. et al. The Safety of 1C Antiarrhythmics in Patients With Coronary Disease. The Feasibility and Safety of Flecainide Use Among Patients With Varying Degrees of Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol EP*. 2023. №9 (7_Part_2). P. 1172–1180. URL: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/journal-scans/2023/07/24/17/50/the-feasibility-and-safety> (date of access: 25.01.2025).

16. Kiani S., Sayegh M., Ibrahim R. et al. Safety of Class 1C Antiarrhythmic Drugs in Patients With CAD. The Feasibility and Safety of Flecainide Use Among Patients With Varying Degrees of Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol EP*. 2023. №9 (7_Part_2). P. 1172–1180. URL: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/journal-scans/2023/02/23/14/08/the-feasibility-and-safety> (date of access: 25.01.2025).

17. Klabunde R. E. Vaughan-Williams Classification of Antiarrhythmic Drugs.

Cvpharmacology. 2023. URL: <https://cvpharmacology.com/antiarrhy/vaughan-williams> (date of access: 25.01.2025).

18. Könemann H., Güler-Eren S., Ellermann C. et al. Antiarrhythmic Treatment in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2024. №21. P. 22–32 DOI: <https://doi.org/10.1007/s11897-023-00642-w>

19. Lei M., Wu L., Terrar D. A., Huang C. L-H. Modernized Classification of Cardiac Antiarrhythmic Drugs. *Circulation*. 2018. Vol. 138. P. 1879–1896. URL: <https://www.pharm.ox.ac.uk/publications/920125> (date of access: 26.01.2025).

20. Li W., Li Y.G., Yan G.X. Mechanisms of Action of Antiarrhythmic Drugs. In: Yan, GX., Kowey, P., Antzelevitch, C. (eds) Management of Cardiac Arrhythmias. Contemporary Cardiology. *Humana, Cham*. 2020. P. 149–168. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-41967-7_6 (date of access: 25.01.2025).

21. Markman T. M., Jarrah A. A., Tian Y., et al. Safety of Pill-in-the-Pocket Class 1C Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2022. Vol. 8. №12. P. 1515-1520. URL: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Journal-Scans/2022/12/19/19/08/safety-of-pill-in-the-pocket-class> (date of access: 26.01.2025).

22. Mosterd A., Hoes A. W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007. №93. P. 1137-1146.

23. Mureddu G. F., Agabiti N., Rizzello V., et al. Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy. *Eur J Heart Fail*. 2012. №14. P. 718-729.

24. Pantlin P. G., Bober R. M., Bernard M. L., et al. Class 1C antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation and coronary artery disease. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2020 Mar. №31(3). P. 607-611. DOI: 10.1111/jce.14335.PMID: 31912933;PMCID:PMC7079139

25. Pan Y., Xu L., Yang X. et al. The common characteristics and mutual effects of heart failure and atrial fibrillation: initiation, progression, and outcome of the two aging-related heart diseases. *Heart Fail Rev*. 2022. №27. P. 837–847. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10095-9>

26. Riet van E. E. S., Hoes A. W., Limburg A., Landman M. A. J., Hoeven van der H., Rutten F.H. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with

shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail.* 2014. № 16. P. 772-777.

27. Solovyan A. N., Mikhaliyeva T. V., Mikhaliyev K. O. Classification and Mechanisms of Action of Antiarrhythmic Drugs. *Medicine of Ukraine.* 2015. №4(190). C. 27–35. DOI: [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2015.4\(190\).207903](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2015.4(190).207903)

28. Sissons B. Are there alternative treatments for arrhythmia? *Medicalnewstoday.* June 28, 2023. URL: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/arrhythmia-alternative-treatments> (date of access: 25.01.2025)

29. Sugumar H. et al. Pathophysiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Cardiology Clinics.* 2019. Vol. 37. Is. 2. P. 131–138. URL: [https://www.cardiology.theclinics.com/article/S0733-8651\(19\)30002-5/](https://www.cardiology.theclinics.com/article/S0733-8651(19)30002-5/) (date of access: 27.01.2025).

30. Tooley J. et al. Comparison of QT Interval Measurement Methods and Correction Formulas in Atrial Fibrillation. *American Journal of Cardiology.* 2019. Vol. 123. Is. 11. P. 1822–1827. URL: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(19\)30304-2/abstract](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(19)30304-2/abstract) (date of access: 02.02.2025).

31. Tsigkas G., Apostolos A., Despotopoulos S. et al. Heart failure and atrial fibrillation: new concepts in pathophysiology, management, and future directions. *Heart Fail Rev.* 2022. №27. P. 1201–1210. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10133-6>

32. Yu Y. et al. Impact of Heart Rate and Rhythm on Corrected QT Interval During Paroxysmal Atrial Fibrillation. *American Journal of Cardiology.* 2022. Vol. 168. P. 64–70. URL: <https://www.ajconline.org/article/S0002-9149%2821%2901242-X/fulltext> (date of access: 03.02.2025)

33. Van Gelder I. C., Rienstra M., Bunting K. V., et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation: Developed in Collaboration With the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the Special Contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organization (ESO). *European Heart Journal.* 2024. Vol. 45, Is. 36. P. 3314–3414. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>

2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. ESC Clinical Practice Guidelines. Escardio. Aug 30, 2024. URL:

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation> (date of access: 02.02.2025)

Омелянчук Дмитро Сергійович

**Фармакологічний підхід до лікування фібриляції передсердь у
пацієнтів із серцевою недостатністю: роль антиаритмічних
препаратів 1С класу**

навчально-методичне видання
для здобувачів освіти 5 курсу
галузі знань 22 Охорона здоров'я,
спеціальності 222 Медицина,
освітньої програми Медицина

Видання друкується в авторській редакції