

УДК 616.2

З.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2024.3. 10 EDN: HMZZYY

**ПЕРВЫЙ ОПЫТ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА РЕФРАЛОН**© Жельветро К.С.<sup>1</sup>, Царёва В.М.<sup>1</sup>, Коржаков И.И.<sup>2</sup><sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>2</sup>Смоленская областная клиническая больница, Россия, 214019, Смоленск, просп. Гагарина, 27*Резюме*

**Цель.** Рассмотреть первые клинические случаи успешного применения препарата рефралон в Смоленской областной клинической больнице для восстановления синусового ритма при персистирующей форме фибрилляции и трепетания предсердий.

**Методика.** Опрос, физикальное, клинико-лабораторное, инструментальное обследование и лечение согласно стандартам оказания медицинской помощи по профилю заболевания.

**Результаты.** Представлены два клинических примера, которые демонстрируют успешное применение препарата рефралон для восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей формой фибрилляции и трепетания предсердий. Представленные клинические случаи являются первым опытом применения препарата рефралон в Смоленской областной клинической больнице.

**Заключение.** Рефралон является высокоэффективным и безопасным антиаритмическим препаратом для медикаментозной кардиоверсии у больных с персистирующей формой фибрилляции и трепетания предсердий.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, персистирующая форма, трепетание предсердий, рефралон, медикаментозная кардиоверсия

**FIRST EXPERIENCE IN THE SMOLENSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL OF USING THE DRUG REFRALON**Zhelvetro K.S.<sup>1</sup>, Tsareva V.M.<sup>1</sup>, Korzhakov I.I.<sup>2</sup><sup>1</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia<sup>2</sup>Smolensk Regional Clinical Hospital, Smolensk, Russia*Abstract*

**Objective.** To consider the first clinical cases of successful use of the drug refralon in the Smolensk Regional Clinical Hospital for the restoration of sinus rhythm in the persistent form of atrial fibrillation and flutter.

**Methods.** Survey, physical, clinical and laboratory, instrumental examination and treatment according to the standards of medical care according to the profile of the disease.

**Results.** Two clinical examples are presented that demonstrate the successful use of the drug refralon to restore sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation and flutter. The presented clinical cases are the first experience of using the drug refralon in the Smolensk Regional Clinical Hospital.

**Conclusions.** Refralon is a highly effective and safe antiarrhythmic drug for drug-induced cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation and flutter.

**Keywords:** atrial fibrillation, persistent form, atrial flutter, refralon, medical cardioversion

**Введение**

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из распространённых нарушений ритма сердца в клинической практике. Оно представляет собой хаотичное некоординированное сокращение предсердий, возникающее на фоне беспорядочной электрической активности сердца. Согласно исследованиям Global Burden of Disease Study на 2019 г., фибрилляцией/трепетанием предсердий

страдали около 60 млн человек во всём мире. ФП является лидирующей причиной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и главной причиной госпитализации, связанной с аритмией, достигая 35% всех случаев [10].

Смертность больных ФП примерно в 2-5 раз выше по сравнению с популяцией сохраняющих синусовый ритм. Ведущей причиной смертности при ФП являются тромбоэмболические осложнения (ТЭО), при этом ФП – наиболее частая причина кардиогенных тромбоэмболий. В частности, ФП является фактором риска острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), ввиду частого развития тромбоэмболий, достигающих 5% в год. Вероятность развития ОНМК у больных ФП увеличивается в 3-5 раз, составляя ежегодно около 3 млн. случаев. Пароксизмальная форма ФП увеличивает риск ОНМК в той же степени, как и персистирующая или постоянная. ФП также является фактором развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая остается одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных ССЗ. Присоединение постоянной формы ФП значительно отягощает течение ХСН [9].

Одной из основных задач лечения пароксизмальной и персистирующей ФП является восстановление синусового ритма. В РФ зарегистрированы следующие препараты для медикаментозной кардиоверсии: прокаинамид, пропафенон, амиодарон – является наиболее распространённым препаратом для медикаментозной кардиоверсии. В 2014 г. в Государственном реестре лекарственных средств для купирования ФП был зарегистрирован новый отечественный антиаритмический препарат III класса – рефралон. В 2020 г. препарат был включён в Национальные клинические рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий» [1, 8]. Действующее вещество: 4-нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил) этил] бензаимида гидрохлорид. Так же хочется отметить электрофизиологические эффекты рефралона: это блокатор  $K^+$ -каналов, не замедляет существенно скорость проведения импульсов по проводящей системе сердца, в том числе АВ-узла, не влияет на уровень АД, увеличивает QT, подавляет выходящий ток  $K^+$ , что приводит к удлинению фаз реполяризации потенциала действия и рефрактерных периодов преимущественно предсердий. Показанием для препарата является купирование пароксизмальной и персистирующей (в том числе, длительно персистирующей) формы фибрилляции и трепетания предсердий [3]. Введение препарата рефралон должно производиться в условиях палаты интенсивной терапии с последующим наблюдением в течение 24 часов под непрерывным контролем ЭКГ для своевременного выявления возможных нежелательных явлений. До введения препарата и после введения каждой из последовательных доз препарата необходимо проводить регистрацию ЭКГ в 12-ти отведениях для контроля за ЧСС, длительностью интервалов QRS, QT, QTc. Разработанная четырехэтапная (введение 5 мкг на 1 кг массы тела) схема введения рефралона превосходит по эффективности трехэтапную (введение 10 мкг на 1 кг массы тела) схему введения препарата и позволяет восстанавливать СР большему количеству больных с использованием меньших доз препарата. Использование четырехэтапной схемы введения рефралона способствует повышению безопасности медикаментозной кардиоверсии за счёт снижения количества брадиаритмий и желудочкового аритмогенного действия в сравнении с трехэтапной схемой введения [2, 9].

На базе ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» было проведено исследование у 58 больных с пароксизмальной формой ФП/ТП, которым была проведена медикаментозная кардиоверсия амиодароном или рефралоном. Анализ эффективности показал, что группе рефралона в течение 24 ч синусовый ритм был восстановлен у 96,7% (29 из 30) пациентов, а в группе амиодарона – у 57,1% (16 из 28) пациентов. Важным аспектом превосходства рефралона над амиодароном являлась скорость восстановления синусового ритма. Время купирования ФП в группе рефралона составило в среднем 14 мин, а в группе амиодарона – 150 мин [6].

Цель исследования – рассмотреть первые клинические случаи успешного применения препарата рефралон в Смоленской областной клинической больнице для восстановления синусового ритма при персистирующей форме фибрилляции и трепетания предсердий.

## Методика

Опрос, физикальное обследование, медицинская документация двух пациентов: выписка из истории болезни ОГБУЗ СОКБ, данные лабораторных и инструментальных методов исследования.

## Результаты исследования

Первый клинический случай. Пациент N 1959 г. (63 года) 16.06.2023 г. поступил в кардиологическое отделение ОГБУЗ СОКБ. На момент поступления пациент предъявлял жалобы на перебои в работе сердца, сердцебиение.

Anamnes morbi. Больным себя считает с ноября 2022 г. При прохождении плановой госпитализации в неврологическое отделение Краснинской ЦРБ при регистрации ЭКГ была выявлена фибрилляция предсердий. Следует отметить, что на представленных результатах очередной диспансеризации в мае 2022 года у больного на ЭКГ регистрировался синусовый ритм.

Пациент был консультирован кардиологом. Проводимое лечение по восстановлению синусового ритма амиодароном было неэффективно. Пациент был выписан с диагнозом: Основное: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Фон: Артериальная гипертензия 2 степени, 2 стадии, риск 3. Дислипидемия. Осложнения: ХСН 2А, 2ФК. Персистирующая форма фибрилляции предсердий

Назначена терапия: апиксабан 5 мг 2 р/д, бисопролол 1,25 мг 1 р/д, аторвастатин 20 мг 1 р/д. В апреле 2023г. пациенту было проведено ЭхоКГ исследование. Заключение: уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана. Дилатация левого предсердия, правого желудочка. Общая сократимость сохранена, зон асинергии нет. Умеренная концентрическая ГЛЖ. Диастолическая дисфункция не определяется. Небольшая лёгочная гипертензия.

Для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения пациент был направлен в кардиологическое отделение Смоленской областной клинической больницы. На момент поступления объективные данные: состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски, влажные, чистые, t 36,5 С, в лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца аритмичные, приглушены, АД 130/80 мм рт.ст., пульс 88/мин., живот обычной формы, мягкий, безболезненный, стул и мочеиспускание без особенностей, отёков нет.

Результаты лабораторных методов обследования: Общий анализ крови (ОАК) от 19.06.23: лимфоцитоз 46,7% (N19,0-37,0%), СОЭ 7; биохимический анализ крови (БхАК) от 19.06.23: общий билирубин 22,7 мкмоль/л (N 6,8-20,5), прямой билирубин 10,8 мкмоль/л (N 1,7-4,5), холестерин 5,3 ммоль/л (N 3,6-5,2); общий анализ мочи (ОАМ) от 19.06.23: цвет жёлтый, pH 5,5, плотность >1030; коагулограмма от 19.06.23: АЧТВ 32,40 с (N 20,00-30,00).

Результаты диагностических методов исследований: ЭКГ от 19.06.23: Нормоформа фибрилляции предсердий с ЧЖС 80/мин. ЭОС отклонена влево. Гипертрофия левого желудочка с начинающейся перегрузкой.

Рентгенограмма органов грудной клетки от 20.06.23: лёгочный рисунок деформирован за счёт интерстициального компонента. Лёгочные поля без видимых очаговых и инфильтративных теней. Корни склерозированы, малоструктурны. Синусы свободны. Сердце расширено за счёт правых и левых отделов.

УЗИ щитовидной железы от 20.06.23: без видимых структурных изменений.

ЭхоКГ от 20.06.23: ложная хорда ЛЖ. Уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Дилатация обоих предсердий и полости правого желудочка. Глобальная сократимость миокарда левого желудочка сохранена. Сегментарная сократимость миокарда левого желудочка не нарушена. Небольшая концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка. Умеренная митральная (1-2 ст.), небольшие трикуспидальная (1 ст.), лёгочная (1ст.) и аортальная (1ст.) регургитация.

Поставлен диагноз. Основное: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Фон: Артериальная гипертензия, 2 степени, 2 стадии, контролируемая, риск 3 (высокий). Осложнения: НК 1. Персистирующая форма фибрилляции предсердий.

Учитывая анамнез, объективные данные, результаты дополнительных методов обследования было принято решение о восстановлении синусового ритма с помощью антиаритмического препарата рефралон с использованием четырехэтапной схемы его введения. 21.06.23 в условиях реанимационного отделения пациенту в течение 2 мин. в/в болюсно было введено 400 мкг рефралона, разведённого на 20,0 мл физ. раствора. Через 15 минут после введения первой дозы препарата была выполнена регистрация ЭКГ (рис.1). В связи с отсутствием эффекта пациенту было повторно введено 400 мкг рефралона в течение 2 мин. Через 15 минут вновь зарегистрирована ЭКГ (рис.2). Как видно на представленной ЭКГ у пациента по - прежнему регистрировалась ФП.

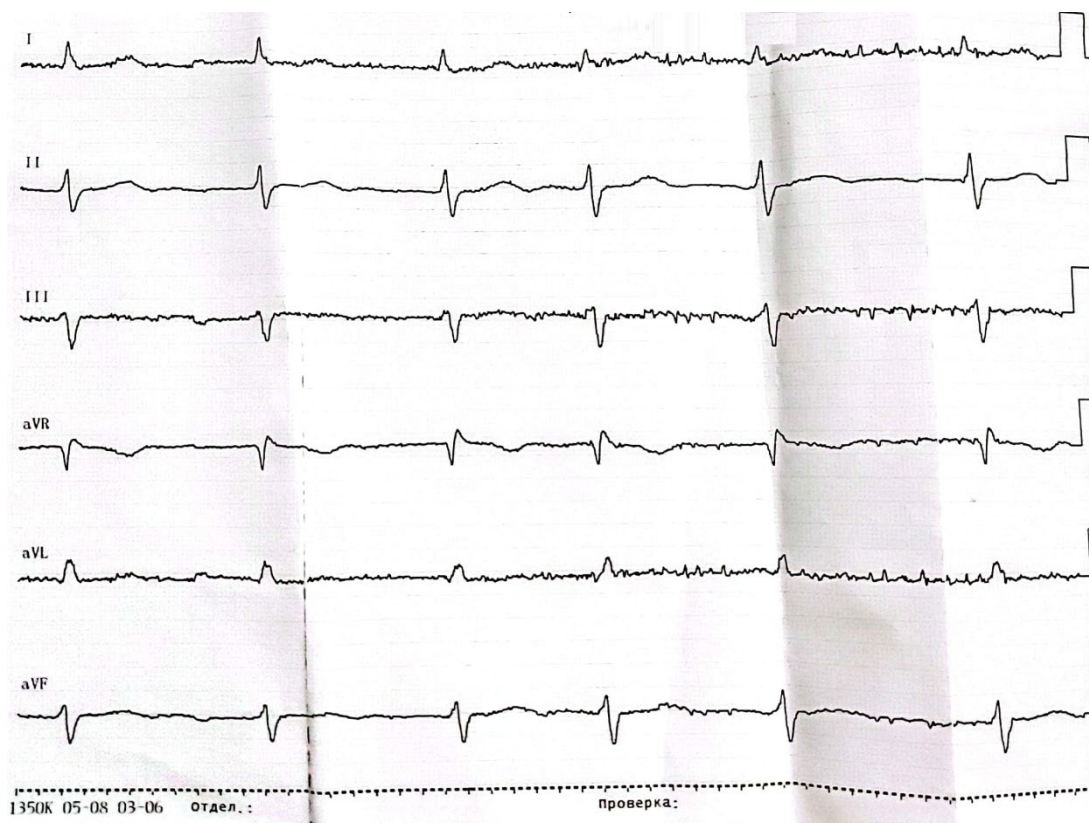


Рис. 1. ЭКГ пациента через 15 минут после введения первой дозы рефралона

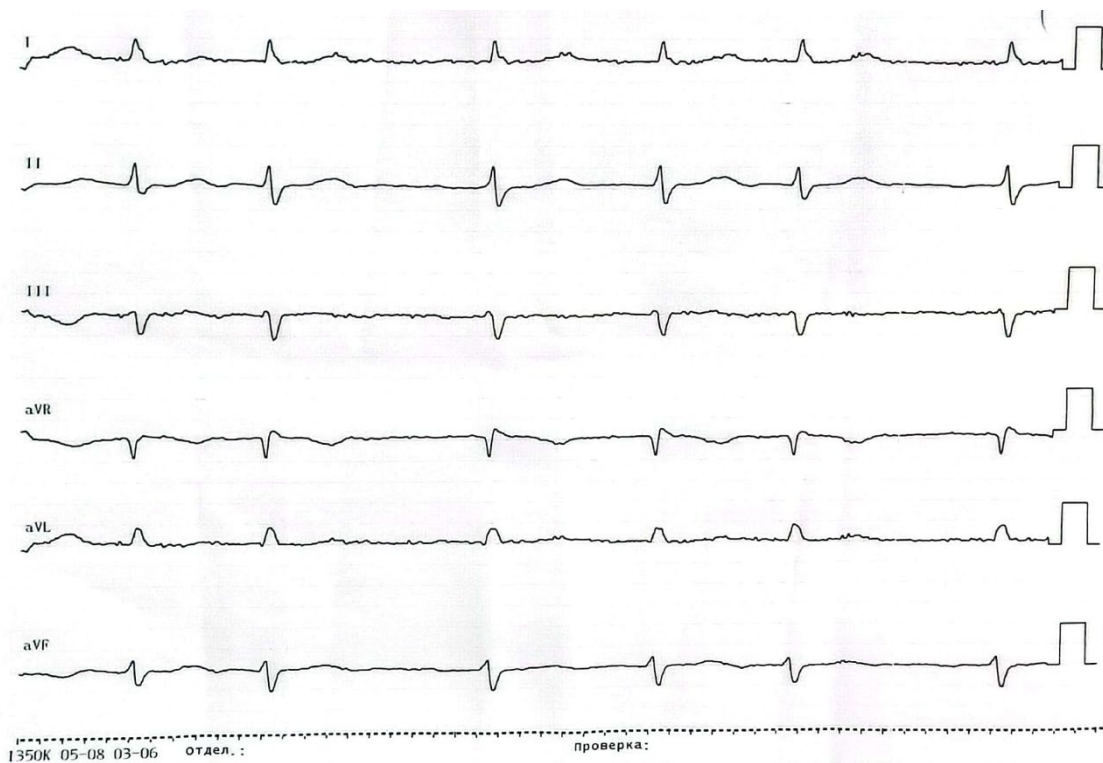


Рис. 2. ЭКГ пациента через 15 минут после введения второй дозы рефралона

Введение препарата необходимо прекратить на любом из этапов в случае: восстановления синусового ритма, урежения ЧСС <50 уд/мин; увеличения длительности интервала QT >500 мс; развития проаритмических эффектов.

Так как у больного отсутствовали критерии для прекращения введения препарата, спустя 15 мин. было введено ещё 800 мкг рефралона. Через 4 мин. после введения третьей дозы препарата у пациента восстановился синусовый ритм с ЧСС 60 уд/мин. Результаты ЭКГ представлены на рис. 3.

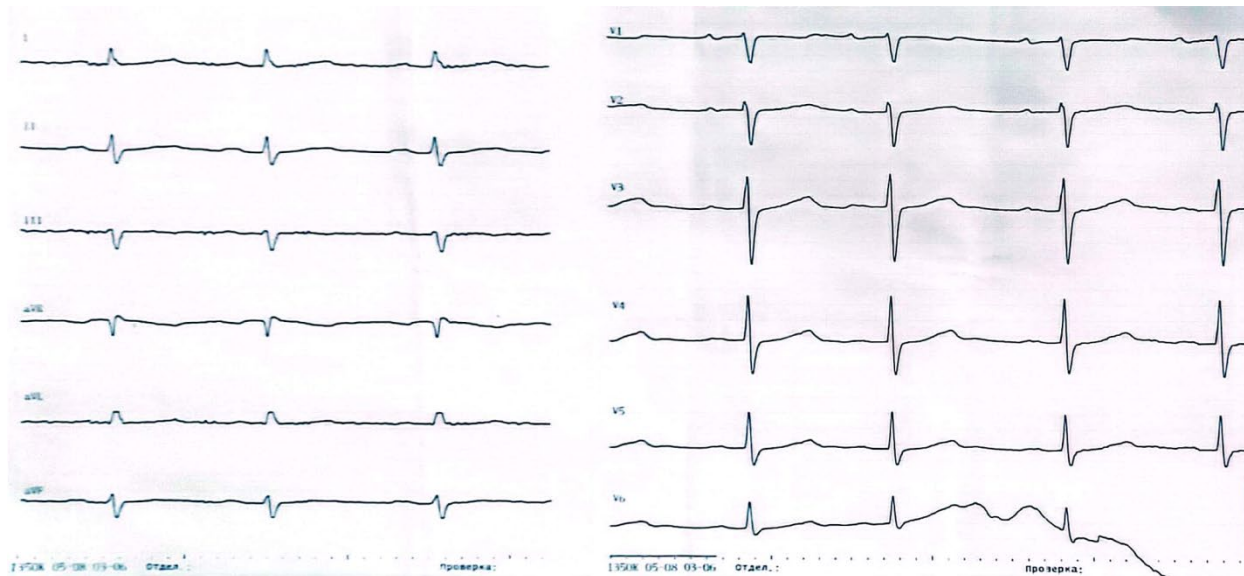


Рис. 3. ЭКГ пациента через 15 минут после введения третьей дозы рефралона

Во время всего введения пациент был стабилен. Жалоб не предъявлял. 21.06.23 после 6-ти часового наблюдения в условиях реанимационного отделения пациент был переведён в отделение общей кардиологии. Дальнейшее динамическое наблюдение за пациентом под контролем ЭКГ в течение суток также не выявило нежелательных явлений антиаритмической терапии рефралоном.

Пациент выписался в удовлетворительном состоянии. Заключительный клинический диагноз: Основное: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Фон: Артериальная гипертензия, 2 степени, 2 стадии, контролируемая, риск 3 (высокий). Гипертрофия миокарда левого желудочка. Дислипидемия. Осложнения: НК 1. Персистирующая форма фибрилляции предсердий, по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 2 балла. Медикаментозное (Рефралон) восстановление синусового ритма 21.06.2023 г. Митральная недостаточность I-II степени. АВ-блокада 1 ст. Для предупреждения рецидивов ФП пациенту была назначена терапия антиаритмическим препаратом I С класса: аллапинин 25 мг по ½ таб. 3 р/д с последующим контролем ЭКГ и коррекцией дозы.

Второй клинический случай. Пациент М. 1959 г. (64 года) 01.04.2024 г. поступил в кардиологическое отделение ОГБУЗ СОКБ. На момент поступления пациент предъявлял жалобы на слабость, головокружение, учащённый пульс до 120 уд/мин, периодическую потливость.

Anamnes morbi. Больным себя считает с марта 2024г, когда после проведения первой процедуры амплипульс-терапии (СМТ) на шейно-грудном отделе позвоночника у пациента появилось сердцебиение. Было выполнено ЭКГ исследование, где была зарегистрировано трепетание предсердий. Пациент был госпитализирован в Рославльскую ЦРБ. Проведённая терапия амиодароном по восстановлению синусового ритма была безуспешна.

Пациент выписался с диагнозом: Основное: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Фон: Артериальная гипертензия 2 степени, 3 стадии, риск 4. Сахарный диабет 2 тип. Осложнения: трепетание предсердий, впервые возникшее, не купирующееся с 15.03.2024. Рекомендована терапия: апиксабан 5 мг 2 р/д, омепразол 20 мг 2 р/д, бисопролол 5 мг 1 р/д, периндоприл 5 мг 1р/д, метформин 1000 мг 2 р/д, дапаглифлозин 10 мг 1 р/д, аторвастатин 20 мг 1 р/д.

Пациент был направлен в кардиологическое отделение Смоленской областной клинической больницы для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения. На момент поступления объективные данные: состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски, сухие, чистые, t 36,6 С, в лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца аритмичные,



приглушены, АД 120/75 мм рт.ст., пульс 111/мин., живот обычной формы, мягкий, безболезненный, стул и мочеиспускание без особенностей, отёков нет.

Результаты лабораторных методов обследования: ОАК от 02.04.24: без особенностей; БхАК от 02.04.24: глюкоза - 8,3 ммоль/л (N 3,5-6,4), мочевины - 8,3 ммоль/л (N 2,9-8,3), креатинин - 127 мкмоль/л (N 39-111), натрий - 135,4 ммоль/л (N 136,0-146,0), хлориды - 113,3 (N 96,0-111,0); ОАМ от 02.04.24: цвет жёлтый, pH 5,5, плотность - 1025, глюкоза - 28 ммоль/л, кетоны±моль/л; коагулограмма от 02.04.234: протромбиновое время 11,40 с (N 9,40-11,30).

Результаты диагностических методов исследований: ЭКГ от 02.04.24: Трепетание предсердий, не регулярная форма со средней ЧЖС 100/мин. Нарушение внутрижелудочковой проводимости по правой ножке пучка Гиса. Гипертрофия левого желудочка.

ЭхоКГ сердца от 03.04.24: Уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Дилатация левого предсердия. Глобальная сократимость миокарда левого желудочка сохранена. Сегментарная сократимость миокарда левого желудочка не нарушена. Умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка с нарушением его диастолической функции по I типу (нарушение расслабления). Небольшие митральная (1-2 ст.), трикуспидальная (1 ст.), лёгочная (1 ст.) регургитация. ЭФГДС от 04.04.24: хронический гастрит.

УЗИ щитовидной железы от 05.04.24: эхо-признаки узловых образований обеих долей щитовидной железы. УЗИ почек от 05.04.24: уз-признаки увеличения обеих почек, кист правой почки. УЗИ БЦА от 05.04.24: эхо-признаки нестенозирующего атеросклероза и макроангиопатии экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий. Непрямолинейность хода позвоночных артерий в канале поперечных отростков шейных позвонков. Чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца от 08.04.24: дополнительных патологических образований в полостях сердца не выявлено.

Поставлен диагноз. Основное: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Фон: Артериальная гипертензия, 2 степени, 2 стадии, контролируемая, риск 3 (высокий). Сахарный диабет 2 тип. Дислипидемия. Осложнение: НК 2А. Персистирующая форма трепетания предсердий. Сопутствующее: Атеросклероз брахиоцефальных артерий в экстракраниальном отделе.

Учитывая анамнез, объективные данные, результаты дополнительных методов обследования было принято решение о восстановлении синусового ритма с помощью антиаритмического препарата рефралон с использованием четырехэтапной схемы его введения. 10.04.24 в условиях реанимационного отделения пациенту в течение 3 мин. в/в болюсно было введено 480 мкг рефралона, разведённого на 20,0 мл физ. раствора. Через 15 минут после введения первой дозы препарата была выполнена регистрация ЭКГ - сохраняется трепетание предсердий (рис. 4).

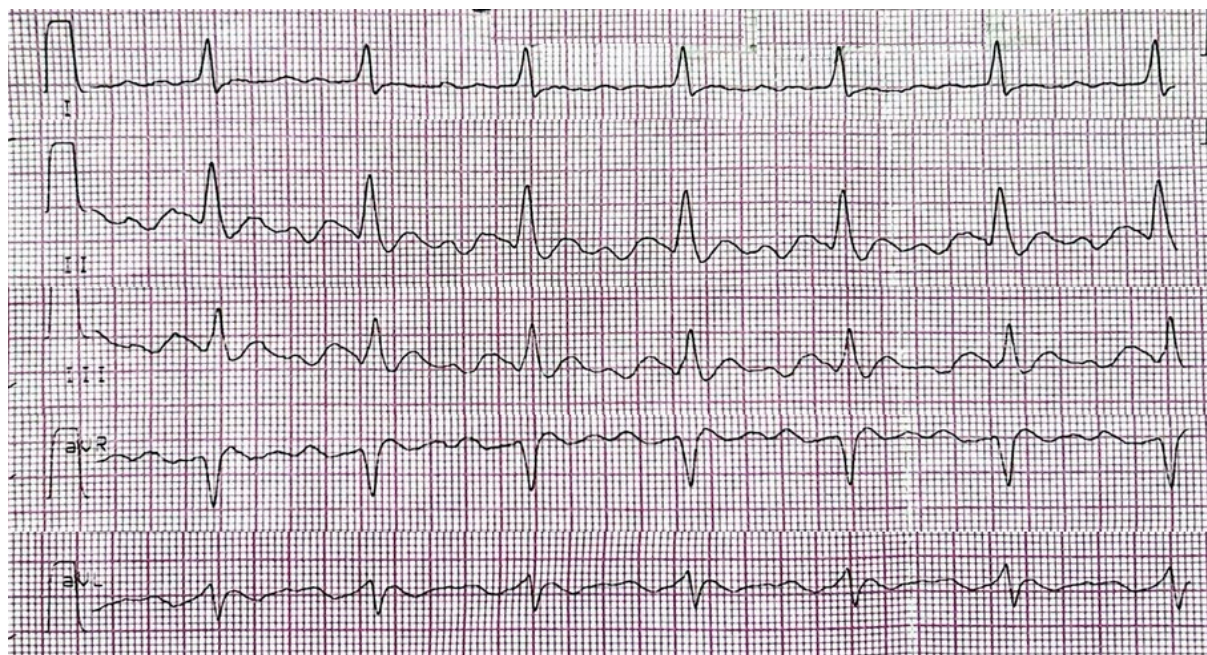


Рис. 4. ЭКГ пациента через 15 минут после введения первой дозы рефралона



В связи с отсутствием эффекта пациенту было повторно введено 480 мкг рефралона в течение 3 мин. Через 15 минут вновь зарегистрирована ЭКГ. По-прежнему синусовый ритм не восстановился (рис. 5).

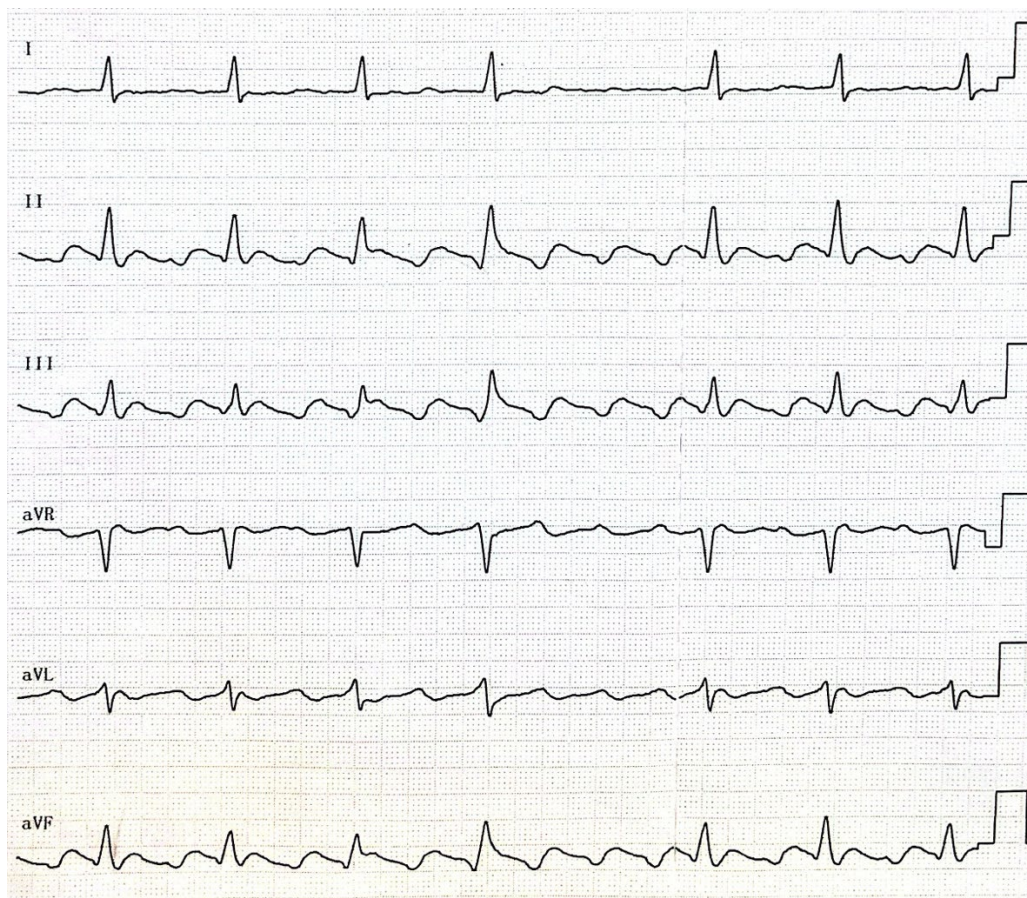


Рис. 5. ЭКГ пациента через 15 минут после введения второй дозы рефралона

После введения третьей дозы препарата – 960 мкг через 15 минут на ЭКГ был зарегистрирован синусовый ритм (рис.6).

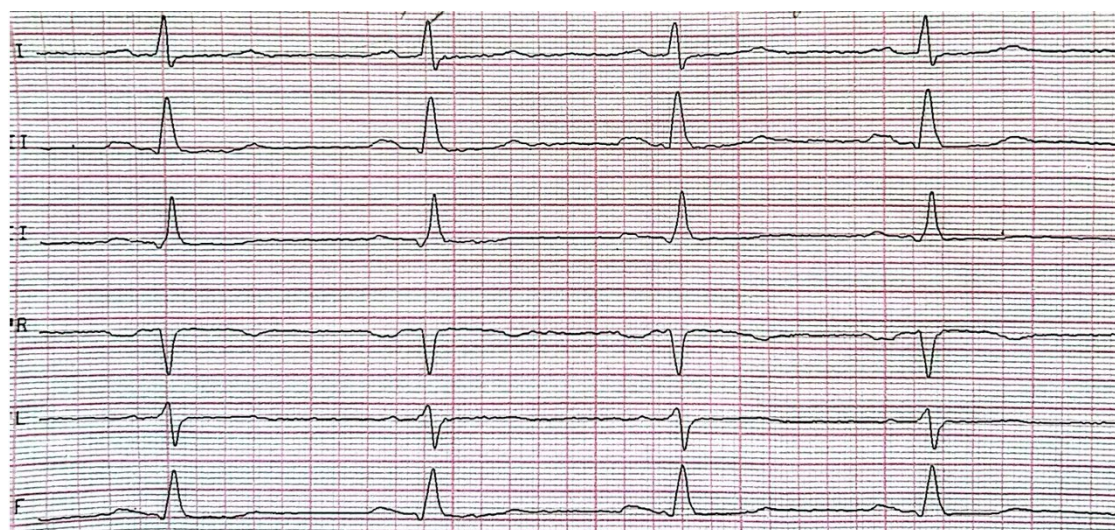


Рис. 6. ЭКГ пациента через 15 минут после введения третьей дозы рефралона

Во время всего введения пациент был гемодинамически стабилен. Жалоб не предъявлял.

11.04.24 после 6-ти часового наблюдения в условиях реанимационного отделения пациент был переведён в отделение общей кардиологии. Дальнейшее динамическое наблюдение за пациентом под контролем ЭКГ в течение суток также не выявило нежелательных явлений антиаритмической терапии рефраломом. Пациент выписался в удовлетворительном состоянии. Заключительный клинический диагноз:

Основное: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Фон: Артериальная гипертензия, 2 степени, 2 стадии, контролируемая, риск 3 (высокий). Гипертрофия миокарда левого желудочка. Дислипидемия. Осложнения: НК 2А. Персистирующая форма фибрилляции предсердий, по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 4 балла. Медикаментозное (Рефралон) восстановление синусового ритма 10.04.2024 г. Митральная недостаточность I-II степени. Сопутствующее: Атеросклероз брахиоцефальных артерий в экстракраниальном отделе.

### Обсуждение результатов исследования

В современном мире наблюдается увеличение числа больных с ФП и не всегда эффективно восстановление СР всеми известными способами. Для решения этого вопроса был изобретен новый препарат, который уже показал свою высокую эффективность и безопасность. Институтом клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова были представлены два случая применения препарата рефралон с целью восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий в госпитальном периоде после баллонной криоабляции легочных вен и неэффективных попытках электрической кардиоверсии [3].

По данным Оренбургской областной клинической больницы были проанализированы 16 историй болезней. Восстановление синусового ритма после первого этапа введения рефралона в дозе 10 мкг/кг достигнуто у 8 пациентов, после второго этапа введения (суммарная доза 20 мкг/кг) – у 5 пациентов и после третьего этапа (суммарная доза 30 мкг/кг) – у 2 пациентов. У одного пациента не было достигнуто восстановление синусового ритма после введения третьего болюса. Из 15 больных с восстановленным синусовым ритмом у трёх произошёл рецидив ФП. У одного из больных с успешной кардиоверсией восстановление синусового ритма произошло на следующие сутки. Эффективность кардиоверсии рефраломом составила у больных с ФП 71,4%, а с ТП – 100%. Нежелательных побочных действий рефралона у пациентов выявлено не было [2].

В ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иваново в исследование были включены 7 пациентов. У всех пациентов после кардиоверсии «рефраломом» произошло восстановление СР, в том числе у 4 человек (57,1%) после внутривенного введения первой дозы, у 1 (14,3%) – после второй дозы, у 2 (28,6%) – после третьей дозы препарата. У 5 из 7 пациентов никаких осложнений на фоне процедуры не наблюдалось. Введение «рефралона» сопровождалось увеличением интервала QT в среднем на 20% от исходного (с 374,7±33,2 до 448,3±53,7 мс), максимально – до 520 мс (после введения третьей дозы препарата) [5].

Представленные нами клинические примеры объединяет наличие у пациентов персистирующей формы фибрилляции и трепетания предсердий, которые возникли на фоне ИБС и АГ. Оба клинических случая свидетельствуют о неэффективности применения амиодарона при восстановлении ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции-трепетания предсердий. У обоих пациентов применение рефралона было эффективным и безопасным.

### Заключение

Представленные клинические случаи являются первым опытом успешного применения препарата рефралон в г. Смоленске. Рефралон позволил восстановить синусовый ритм у всех пациентов с неэффективной медикаментозной кардиоверсией амиодароном. Они демонстрируют, что рефралон высокоэффективен в восстановлении синусового ритма при персистирующей форме фибрилляции и трепетания предсердий. Восстановление синусового ритма происходит после введения наименьших доз препарата. Фармакологическая кардиоверсия препаратом рефралон (четырёхэтапная схема введения) является хорошей альтернативой электрической кардиоверсии.



**Литература (references)**

1. Буланова Н.А., Ста-жадзе Л.Л., Алексеева Л.А., и др. Распространенность фибрилляции предсердий у больных, наблюдаемых в условиях поликлиники // Кардиология. – 2011. – №51(12). – С. 29-35. [Bulanova N.A., Sta-zhadze L.L., Alekseeva L.A., i dr. *Kardiologija*. Cardiology. – 2011. – N51(12). – P. 29-35. (in Russian)]
2. Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2019. – №4. – С. 4-85. [Golicyn S.P., Panchenko E.P., Kropacheva E.S. *Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal*. Eurasian Cardiology Journal. – 2019. – N4. – P. 4-85. (in Russian)]
3. Дзаурова Х.М., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Владзяновский В.В., Гаглоева Д.А., Лайович Л.Ю., Малкина Т.А., Зинченко Л.В., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Эффективность и безопасность модифицированного протокола кардиоверсии фибрилляции предсердий с использованием отечественного антиаритмического препарата Рефралон. Первые результаты клинического применения // Кардиологический вестник. – 2021. – №16 (1). – С. 49-55. [Dzaurova H.M., Mironov N.Ju., Juricheva Ju.A., Vlodzjanovskij V.V., Gagloeva D.A., Lajovich L.Ju., Malkina T.A., Zinchenko L.V., Sokolov S.F., Golicyn S.P. *Kardiologicheskij vestnik*. Cardiac Bulletin. – 2021. – N16 (1). – P. 49-55. (in Russian)]
4. Козлова Л.К., Соколова Н.В., Сивкова А.В., Камышанова А.Е., Абрамова О.Ю., Кучма Г.Б., Турмухамбетова Б.Т., Никонова Е.Н. Опыт медикаментозной кардиоверсии рефралоном при персистирующей форме фибрилляции и трепетания предсердий, по данным Оренбургской областной клинической больницы // Вестник аритмологии. – 2021. – №28(3). – С. 13-20. [Kozlova L.K., Sokolova N.V., Sivkova A.V., Kamyschanova A.E., Abramova O.Ju., Kuchma G.B., Turmuhambetova B.T., Nikonova E.N. *Vestnik aritmologii*. Bulletin of arrhythmology. – 2021. – N28(3). – P. 13-20. (in Russian)]
5. Майков Е. Б. Антиаритмические препараты III класса Нибентан и Ниферидил: электрофизиологические эффекты, механизмы антиаритмического действия и антиаритмическая эффективность у больных с наджелудочковыми тахикардиями: Дис. ... док. мед. наук. - Москва, 2014 г. – 203 с. [Majkov E. B. *Antiaritmicheskie preparaty III klassa Nibentan i Niferidil: jelektrofiziologicheskie jeffekty, mehanizmy antiaritmicheskogo dejstvija i antiaritmicheskaja jeffektivnost' u bol'nyh s nadzheludochkovymi tahiaritmijami* (doctoral dis.). Class III antiarrhythmic drugs Nibentan and Niferidil: electrophysiological effects, mechanisms of antiarrhythmic action and antiarrhythmic efficacy in patients with supraventricular tachyarrhythmias (Doctoral Thesis). – Moscow, 2014. – 203 p. (in Russian)]
6. Миронов Н.Ю., Владзяновский В.В., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Розенштраух Л.В., Чазов Е.И. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: Методология исследования и оценка эффективности // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – №14 (5). – С. 664-669. [Mironov N.Ju., Vlodzjanovskij V.V., Juricheva Ju.A., Sokolov S.F., Golicyn S.P., Rozenshtrauh L.V., Chazov E.I. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*. Rational pharmacotherapy in cardiology. – 2018. – N14(5). – P. 664-669. (in Russian)]
7. Муромкина А.В., Бобров Ю.В., Рачкова С.А. Опыт применения антиаритмического препарата «рефралон» при персистирующей форме фибрилляции предсердий // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2022. – С. 66-68. [Muromkina A.V., Bobrov Ju.V., Rachkova S.A. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Ivanovo Medical Academy. – 2022. – P. 66-68. (in Russian)]
8. Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Сулимов В.А., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., Нардая Ш.Г., Шпектор А.В., Голицын С.П., Попов С.В., Шубик Ю.В., Яшин С.М., Михайлов Е.Н., Покушалов Е.А., Гиляров М.Ю., Лебедев Д.С., Андреев Д.А., Баталов Р.Е., Пиданов О.Ю., Медведев М.М., Новикова Н.А., Обрезан А.Г., Панченко Е.П., Свешников А.В., Шахматова О.О., Явелов И.С. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – №4. – С. 37-40. [Revishvili A.Sh., Shljahto E.V., Sulimov V.A., Rzaev F.G., Gorev M.V., Nardaja Sh.G., Shpektor A.V., Golicyn S.P., Popov S.V., Shubik Ju.V., Jashin S.M., Mihajlov E.N., Pokushalov E.A., Giljarov M.Ju., Lebedev D.S., Andreev D.A., Batalov R.E., Pidanov O.Ju., Medvedev M.M., Novikova N.A., Obrezan A.G., Panchenko E.P., Sveshnikov A.V., Shahmatova O.O., Javelov I.S. *Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal*. Eurasian Cardiology Journal. – 2019. – N4. – P. 37-40. (in Russian)]
9. Сулимов В.А., Голицын С.П., Благова О.В., Недоступ А.В. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА И АССХ // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – №7(4). – С. 84. [Sulimov V.A., Golicyn S.P., Blagova O.V., Nedostup A.V. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*. Rational pharmacotherapy in cardiology. – 2011. – N7 (4). – P. 84. (in Russian)]
10. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study // *Circulation*. – 2014. – N129(8). – P. 37-47.

**Информация об авторах**

*Жельветро Кристина Сергеевна* – ординатор кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: kzelvetro@gmail.com

*Царёва Валентина Михайловна* – доктор медицинских наук, заведующий кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tsarev.al@mail.ru

*Коржаков Иван Игоревич* – кандидат медицинских наук, заведующий кардиологическим отделением ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница». E-mail: vanyakor@mail.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила	16.06.2024
Принята к печати	20.09.2024