

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА АМИОДАРОНОМ И ПРОПАФЕНОНОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ, ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

РФК 2010;6(6):779-788

(по данным Северного Медицинского Клинического Центра им. Н.А. Семашко)

Т.А. Истомина, Е.В. Сердечная, Л.А. Кульминская, Б.А. Татарский,  
Е.В. Казакевич, В.Л. Липский, С.И. Мартюшов

## Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии



ISSN 1819-6446

6(6)

**Rational Pharmacotherapy in Cardiology**

Научно-практический рецензируемый журнал для кардиологов и терапевтов

2010

Фибрилляция предсердий  
в амбулаторных условиях

Применение статинов  
при артериальной гипертонии

Сердечно-сосудистые последствия  
современной сахароснижающей терапии

Первичная профилактика смерти  
при желудочковых аритмиях

Нереперфузионная терапия  
инфаркта миокарда с подъемом ST

Рекомендации по профилактике, диагностике  
и лечению инфекционного эндокардита

Заявление CONSORT о стандартах представления  
результатов рандомизированных испытаний

5 лет  
с РФК!

[www.rpcardio.ru](http://www.rpcardio.ru)

РФК

*Обложка 2*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА АМИОДАРОНОМ И ПРОПАФЕНОНОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ, ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

(по данным Северного Медицинского Клинического Центра им. Н.А. Семашко)

Т.А. Истомина<sup>1</sup>, Е.В. Сердечная<sup>2\*</sup>, Л.А. Кульминская<sup>1</sup>, Б.А. Татарский<sup>3</sup>, Е.В. Казакевич<sup>1</sup>, В.Л. Липский<sup>2</sup>, С.И. Мартюшов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Северный медицинский клинический центр им. Н.А. Семашко Федерального медико-биологического агентства России. 163000, Архангельск, Троицкий пр-т, 115

<sup>2</sup> Северный государственный медицинский университет. 163000, Архангельск, Троицкий пр-т, 51

<sup>3</sup> Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, 2

**Эффективность и безопасность восстановления синусового ритма амиодароном и пропafenоном в амбулаторных условиях, экономические аспекты (по данным Северного Медицинского Клинического Центра им. Н.А. Семашко)**

Т.А. Истомина<sup>1</sup>, Е.В. Сердечная<sup>2\*</sup>, Л.А. Кульминская<sup>1</sup>, Б.А. Татарский<sup>3</sup>, Е.В. Казакевич<sup>1</sup>, В.Л. Липский<sup>2</sup>, С.И. Мартюшов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Северный медицинский клинический центр им. Н.А. Семашко Федерального медико-биологического агентства России. 163000, Архангельск, Троицкий пр-т, 115

<sup>2</sup> Северный государственный медицинский университет. 163000, Архангельск, Троицкий пр-т, 51

<sup>3</sup> Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, 2

**Цель.** Изучить эффективность и безопасность проведения кардиоверсии амиодароном и пропafenоном у пациентов с рецидивирующей фибрилляцией предсердий (ФП) в амбулаторных условиях, оценить экономическую эффективность амбулаторной кардиоверсии в сравнении со стационарной.

**Материал и методы.** В многоцентровое проспективное исследование были включены 199 пациентов: 147 (73,9%) — с пароксизмальной и 52 (26,1%) — с персистирующей формой ФП, возраст пациентов — 59,2±1,36 лет. Время наблюдения составило 13,14 мес (от 1 до 36). При возникновении рецидива аритмии и его давности до 48 ч проводили кардиоверсию амиодароном или пропafenоном per os в амбулаторных условиях. Для оценки эффективности кардиоверсии и гемодинамики проводили ежедневные амбулаторные осмотры пациентов, через каждые 30-60 мин контролировали ЭКГ и артериальное давление. Был возможен контакт с пациентом по телефону. Пациентам с нестабильной гемодинамикой восстановление ритма проводили в стационаре. Пропафенон применяли однократно в суммарной дозе 600 мг за 2-3 приема (150-300 мг через каждый час), амиодарон — в дозе 600-800 мг в сутки. При проведении клинико-экономического анализа использовали коэффициент «затраты/эффективность», характеризующий стоимость одной единицы эффекта.

**Результаты.** При проведении кардиоверсии амиодароном в амбулаторных условиях лечение начинали на сутки (p=0,029), а пропafenоном — на 4,5 ч раньше (p=0,002), чем в стационаре. Средняя доза амиодарона была в 1,3 раза меньше, чем при проведении стационарной кардиоверсии, и составила 713,7±84,62 мг (p=0,345). Амбулаторно амиодарон восстанавливал синусовый ритм на 8,7, а пропafenон на 3,5 ч раньше, чем в стационаре. Эффективность стационарной кардиоверсии амиодароном составила 70%, пропafenоном — 80%, амбулаторной — 96,1% и 98,4%, соответственно. При проведении амбулаторной кардиоверсии не возникло серьезных побочных эффектов. Затраты на амбулаторное лечение составили 143 724,25 руб., на стационарное — 92 870,47 руб. Средняя стоимость лечения одного пациента в стационаре в 6 раз больше, чем амбулаторно. Коэффициент «стоимость/эффективность» был наименьшим при проведении амбулаторной кардиоверсии (~1300 руб%).

**Заключение.** Проведение амбулаторной кардиоверсии амиодароном и пропafenоном не только эффективно и безопасно, но и экономически целесообразно.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, кардиоверсия, амиодарон, пропafenон, фармакоэкономическая эффективность.

РФК 2010;6(6):779-788

**Efficacy and safety of sinus rhythm restoration with amiodarone and propafenone in outpatients, economic aspects (based on data of N.A. Semashko Northern Medical Clinical Center)**

Т.А. Istomina<sup>1</sup>, E.V. Serdechnaya<sup>2\*</sup>, L.A. Kulminskaya<sup>1</sup>, B.A. Tatarskiy<sup>3</sup>, E.V. Kazakevich<sup>1</sup>, V.L. Lipskiy<sup>2</sup>, S.I. Martuyshov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.A. Semashko Northern Medical Clinical Center. Federal Medical and Biological Agency. Troitskiy prosp. 115, Arkhangelsk, 163000 Russia

<sup>2</sup> Northern State Medical University. Troitskiy prosp. 51, Arkhangelsk, 163000 Russia

<sup>3</sup> V.A. Almazov Federal Centre of Heart, Blood and Endocrinology. Akkuratova ul. 2, St.-Petersburg, 197341 Russia

**Aim.** To study efficacy and safety of sinus rhythm restoration with amiodarone and propafenone in outpatients with recurrent atrial fibrillation (AF), and to estimate pharmacoeconomic efficiency of such cardioversion in comparison with hospital treatment.

**Material and methods.** Patients (n=199; aged 59.2±1.36) with paroxysmal (73.9%) or persistent (26.1%) AF were included into the multicenter prospective study. Follow-up period was 13.14 months (min 1 month, max 36 months). Patients with arrhythmia relapse <48 h received outpatient cardioversion with amiodarone or propafenone orally. Daily outpatient examination, including ECG and blood pressure monitoring every 30-60 min, was carried out to evaluate efficacy of cardioversion and hemodynamics. Phone contact with patients was available. Patients with unstable hemodynamics received cardioversion in hospital. Patients received propafenone in cumulative dose of 600 mg (150-300 mg every hour), and amiodarone 600-800 mg daily. The cost/effectiveness ratio (CER) was estimated. This ratio shows the cost of one unit of effect.

**Results.** Outpatient cardioversion with amiodarone was started 24 h earlier (p=0.029) and with propafenone — 4.5 h earlier (p=0.002) than that in hospital. The average dose of amiodarone in ambulatory cardioversion was 1.3 times less (713.7±84.62 mg, p=0.345) than that in hospital cardioversion. Outpatient treatment with amiodarone restored sinus rhythm 8.7 h earlier, and with propafenone - 3.5 h earlier than the same treatments in hospital. Efficiency of hospital cardioversion with amiodarone was 70%, with propafenone - 80%, and efficiency of outpatient cardioversion — 96.1% and 98.4%, respectively. Outpatient treatment did not cause any severe side effects. Expenses for outpatient cardioversion made up 143 724.25 rubles, and for hospital cardioversion — 92 870.47 rubles. Average treatment costs for one patient in hospital was 6 times greater than for an outpatient. Outpatient cardioversion had the lowest CER (~1300 rubles%).

**Conclusion.** Outpatient cardioversion with amiodarone or propafenone is not only effective and safe, but also economically feasible.

**Key words:** atrial fibrillation, cardioversion, amiodarone, propafenone, pharmacoeconomic efficiency.

**Rational Pharmacother. Card. 2010;6(6):779-788**

\*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): ekserdechny@yandex.ru

Сведения об авторах:

**Истомина Татьяна Алексеевна** — к.м.н., зав. терапевтическим отделением,

Северный медицинский клинический центр им. Н.А. Семашко ФМБА России

**Сердечная Елена Валерьевна** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, Северный государственный медицинский университет

**Кульминская Лариса Александровна** — к.м.н., зав. амбулаторным отделением

Амбулаторного клинико-диагностического центра, Северный медицинский

клинический центр им. Н.А. Семашко ФМБА России

**Татарский Борис Алексеевич** — д.м.н., профессор, зав. лабораторией

нарушений ритма сердца, Федеральный центр сердца, крови

и эндокринологии им. В.А. Алмазова

**Казакевич Елена Владимировна** — д.м.н., профессор, директор Северного

медицинского клинического центра им. Н.А. Семашко ФМБА России

**Липский Владимир Львович** — ассистент кафедры семейной медицины и

внутренних болезней, Северный государственный медицинский университет

**Мартюшов Сергей Иванович** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой

госпитальной терапии, Северный государственный медицинский университет

Фибрилляция предсердий (ФП) – самое частое нарушение ритма сердца, распространенность которого у лиц молодого и среднего возраста составляет от 0,4 до 1,0%, увеличиваясь до 8% и более у пациентов старше 60 лет [1-3]. Профилактическая антиаритмическая терапия (ААТ) позволяет удерживать синусовый ритм, улучшить качество жизни, но сопряжена с необходимостью ежедневного приема антиаритмических препаратов (ААП) и возможностью развития побочных эффектов. Эффективность профилактической ААТ к концу первого года лечения составляет 45-65% [2-4]. У пациентов с хорошо переносимыми редкими эпизодами аритмии применяется стратегия «пилюля в кармане» – использование ААП только для купирования рецидивов ФП [5,6]. Проведение кардиоверсии в первые 48 часов с момента возникновения рецидива аритмии в большинстве случаев приводит к восстановлению синусового ритма и сопряжено с низким риском возникновения тромбоэмболических осложнений, в связи с чем подход «пилюля в кармане» приобретает все большую актуальность.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность проведения кардиоверсии амиодароном и пропafenоном у пациентов с рецидивирующей ФП в амбулаторных условиях, а также оценить экономическую эффективность амбулаторной кардиоверсии в сравнении со стационарной.

## Материал и методы

В исследование были включены 199 пациентов: 147 (73,9%) – с пароксизмальной и 52 (26,1%) – с персистирующей формой ФП, которых мы наблюдали в период с апреля 2003 по март 2006 года. Среднее время наблюдения составило 13,14 месяцев (от 1 до 36), средний возраст пациентов –  $59,2 \pm 1,36$  лет. Критерии включения в исследование:

- наличие документально подтвержденного эпизода ФП;
- давность аритмии не более 1 года;
- фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ)  $\geq 45\%$ ;
- размеры левого предсердия (ЛП)  $\leq 55$  мм;
- I-II функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты осматривались амбулаторно через 1, 3, 6 и далее через каждые 6 месяцев, а при необходимости чаще. При давности эпизода ФП  $\leq 7$  суток проводилась фармакологическая кардиоверсия амиодароном внутривенно в дозе 450 мг или *per os* – 600–800 мг в сутки или пропafenоном (Пропанорм, PRO.MED.CS Praha) *per os* – 450–600 мг в сутки. При большей длительности аритмии проводилась электрическая кар-

диоверсия после предварительной антикоагулянтной терапии варфарином в течение трех недель. Для профилактики рецидивов ФП назначались кордарон 200 мг в сутки, соталол 80–160 мг в сутки и пропafenон 225–450 мг в сутки, в некоторых случаях – бета-адреноблокаторы (БАБ). При неэффективности монотерапии использовалась комбинация препаратов IC или III класса с БАБ. Пациенты получали антикоагулянты или дезагреганты, согласно рекомендациям [6]. При возникновении рецидива аритмии пациентам, у которых первая кардиоверсия амиодароном или пропafenоном *per os* была успешно проведена в стационаре (без возникновения проаритмогенных эффектов, изменения проводимости, снижения АД, перехода ФП в трепетание предсердий, аллергических реакций), проводилась повторная кардиоверсия амиодароном или пропafenоном в соответствующих дозах в амбулаторных условиях. Амбулаторная кардиоверсия проводилась как можно раньше от момента возникновения рецидива ФП, при этом проводился мониторинг АД, ЧСС и ЭКГ. Во время кардиоверсии пропafenоном пациент в течение 3-4 часов находился амбулаторно под наблюдением, при приеме амиодарона проводились ежедневные осмотры с контролем ЭКГ, АД, ЧСС. При персистировании ФП более 48 часов выполнялись чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭХОКГ), антикоагулянтная подготовка варфарином с поддержанием международного нормализованного отношения (МНО) в диапазоне 2-3. Каждому пациенту были даны четкие письменные инструкции по приему препаратов; при персистировании аритмии, несмотря на прием всей нагрузочной дозы ААП, была рекомендована госпитализация. Был возможен контакт с пациентом по телефону. Во время проведения кардиоверсии проводились ежедневные амбулаторные осмотры пациентов, контролировалось АД, ЧСС, ЭКГ.

С целью оценки безопасности при проведении амбулаторной и стационарной кардиоверсии фиксировались случаи проаритмогенных эффектов (кардиальных и внекардиальных), гипотонии, аллергических реакции.

При проведении клинико-экономического анализа рассчитывался коэффициент «затраты/эффективность» (CEA; cost-effectiveness analysis), отражающий стоимость одной единицы эффекта [7]. Для расчета стоимости лечения (купирование рецидива) учитывались прямые затраты (DC) на пребывание в стационаре (койко-дни), осмотры кардиолога, обследование, а также стоимость применявшихся препаратов. В качестве критерия эффективности (E) принята доля пациентов (в %) с успешной кардиоверсией в данной подгруппе. Коэффициент «затраты/эффективность» рассчитывался по формуле:  $CEA = DC/E$ .

Статистический анализ проводился с использованием

приложения MS Excel 2003 и пакета прикладных статистических программ SPSS 11.5. Качественные признаки представлены как абсолютные частоты и процентные доли. Количественные признаки представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение. Для оценки достоверности межгрупповых различий использовались тест Манна-Уитни, критерий  $\chi^2$  Пирсона и точный двусторонний критерий Фишера. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

## Результаты

При проведении ретроспективного анализа оказалось, что за год до включения в исследование профилактическая ААТ по поводу ФП назначалась 70,6% пациентам, из них 19,8% лекарственных препаратов не принимали, эффективным лечение было у 22,7%. Наиболее часто назначались амиодарон (39%) и бета-адреноблокаторы (44,1%).

Из 199 пациентов, включенных в исследование, после проведения кардиоверсии синусовый ритм был восстановлен у 187 (94%). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Поддерживающая ААТ соталолом назначена 76 (40,6%) пациентам, амиодароном – 45 (24,1%), пропafenоном – 28 (14,97%), БАБ – 27 (14,4%), комбинированная ААТ – 10 (5,3%), аллапинин применялся у 1 (0,53%) больного. Средняя суточная доза соталола была  $85,00 \pm 3,48$  мг, пропafenона –  $286,61 \pm 20,06$  мг, аллапинина –  $75,00 \pm 00$  мг, амиодарона –  $211,11 \pm 10,16$  мг. Кумулятивная частота сохранения си-

нусового ритма составила 85,5% к концу первого года наблюдения, 66,2% – к концу второго года, и 44,1% – к концу третьего года наблюдения.

Развитие рецидивов ФП. За период наблюдения рецидивы развились у 116 (62,0%) пациентов, всего – 341 эпизод ФП. За первый месяц наблюдения рецидив развился у 52 (27,8%) пациентов, за 3 месяца – у 53 (28,6%), с 3 до 6 месяцев – у 46 (31,9%), с 6 до 12 месяцев – у 48 (39%), с 12 до 18 месяцев – у 34 (40%), с 18 до 24 месяцев – у 14 (35%), с 24 до 36 месяцев – у 1 (12,5%). Основными причинами рецидива были прием алкоголя – 64 (25,8%) и ухудшение течения артериальной гипертензии – 35 (14,1%). У 70 (28,2%) пациентов причина рецидива осталась неизвестной.

На первом месяце наблюдения наибольшее количество рецидивов произошло на фоне приема амиодарона (35,6% случаев) и на фоне комбинированной ААТ (40% случаев). На 3 и 6 месяце наибольшее количество рецидивов возникло на фоне приема соталола (соответственно, 31,3% и 39% случаев) и комбинированной ААТ – 42,9%. К 12 месяцу наблюдения одинаковое количество рецидивов произошло на фоне приема соталола (43,2%), амиодарона (44,1%) и пропafenона (41,2%), на фоне БАБ – 27,8%. Достоверных различий в количестве рецидивов в зависимости от вида ААТ выявлено не было.

## Кардиоверсия при возникновении рецидива ФП

Рецидивирующую ФП имели 116 пациентов, у ко-

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристики пациентов

Показатели	Вся группа (n=199)	Рецидивирующая ФП < 7 суток (n=147)	Рецидивирующая ФП ≥ 7 суток (n=52)	p
Возраст, лет	59,2±1,36	59,35±0,87	58,36±1,60	0,971
Мужчины, n (%)	133 (66,8)	99 (67,3)	34 (65,4)	0,796
Индекс массы тела ≥ 25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	161 (80,9)	121 (82,3)	40 (76,9)	0,395
Курение, n (%)	43 (21,6)	24 (16,3)	19 (36,5)	0,002
ИБС /в т.ч. инфаркт миокарда, n (%)	103 (51,7)/30 (15,1)	78 (53,1)/23 (15,6)	25 (48,1)/7 (13,5)	0,642/0,705
Артериальная гипертензия, n (%)	169 (84,9)	125 (85,0)	44 (84,6)	0,942
ХСН II ФК, n (%)	149 (74,9)	109 (74,1)	40 (76,9)	0,624
Сахарный диабет, n (%)	25 (12,6)	17 (11,6)	8 (15,4)	0,475
Гиперлипидемия, n (%)	95 (47,7)	77 (52,4)	18 (41,9)	0,108
Идиопатическая форма ФП, n (%)	42 (21,1)	31 (21,1)	11 (21,15)	0,992
Рецидивирующая форма ФП, n (%)	136 (68,3)	107 (72,8)	29 (55,8)	0,023
Бессимптомная форма ФП, n (%)	15 (7,5)	8 (5,4)	7 (13,5)	0,023
ЛП, мм	39,9±0,81	38,9±0,61	42,6±0,82	<0,001
ФВ ЛЖ, %	60,4±0,84	62,4±0,68	60,8±1,08	0,001
ФВ ЛЖ < 50%, n (%)	7 (3,5)	5 (3,4)	2 (3,8)	0,881
Средняя ЧСС при ФП, мин <sup>-1</sup>	119±3,61	121±2,06	114±3,80	0,084

торых за время наблюдения развился 341 рецидив ФП. Всего проведено 235 кардиоверсий (168 амбулаторно и 67 в стационаре). В 106 случаях рецидивов ФП отмечена спонтанная кардиоверсия (самостоятельное купирование аритмии).

Амбулаторно кардиоверсия проведена 33 пациентам, у которых произошло 168 рецидивов аритмии. Пропафенон использовался во время 63 (37,5%) эпизодов ФП, амиодарон – 51 (30,3%). Врачами скорой помощи синусовый ритм восстановлен в/в введением новокаинамида во время 3 (1,8%) рецидивов ФП, в/в введением амиодарона – 10 (5,9%), другими препаратами – 41 (24,4%).

При проведении кардиоверсии в амбулаторных условиях средняя доза амиодарона, потребовавшаяся для восстановления синусового ритма, составила  $713,75 \pm 84,62$  мг, средняя доза пропафенона –  $450,0 \pm 27,00$  мг (табл. 2). Среднее время от начала пароксизма ФП до приема амиодарона было  $1155,0 \pm 434,17$  минут (от 19 часов до 3 суток), пропафенона –  $50,00 \pm 17,50$  минуты (от 50 минут до 3 часов). Среднее время восстановления синусового ритма при использовании амиодарона составило  $18,9 \pm 3,57$  часов, пропафенона –  $4,3 \pm 0,59$  часа. Амиодарон был эффективен в 96,1% случаев, пропафенон – в 98,4%.

Восстановление синусового ритма в стационаре проведено 15 пациентам во время 67 рецидивов аритмии. Амиодарон в/в использовался в 19 (28,3%) случаях, амиодарон per os в 10 (14,9%), пропафенон – в 5 (7,5%), новокаинамид – в 5 (7,5%), хинидин – в 4 (6,0%). Другие ААП (верапамил в/в, дигоксин в/в) использовались в 21 (31,3%) случае ФП. Электрическая кардиоверсия проведена в 3 (4,5%) случаях.

Всего из 341 рецидива при 129 рецидивах использовались пероральные формы амиодарона или пропафенона.

При проведении стационарной кардиоверсии доза таблетированного амиодарона, потребовавшаяся для восстановления синусового ритма, составила  $960,00 \pm 254,38$  мг, пропафенона –  $450,0 \pm 116,19$  мг. Лечение амиодароном начиналось через  $2826,00 \pm 1899,35$  мин (от 47,1 до 100,1 часа или на 2–4 сутки;

$p=0,029$ ), пропафеноном –  $330,00 \pm 277,56$  мин (от 5,5 до 10,3 часа;  $p=0,002$ ). Среднее время до восстановления синусового ритма на фоне приема амиодарона составило  $27,6 \pm 7,62$  (к началу вторых суток;  $p=0,488$ ), пропафенона –  $7,8 \pm 2,49$  часа (почти через 8 часов;  $p=0,138$ ). Эффективность амиодарона составила 70%, пропафенона – 80%.

При проведении амбулаторной и стационарной кардиоверсии проаритмогенных эффектов (кардиальных и внекардиальных), гипотонии, аллергических реакций зарегистрировано не было. При проведении первой стационарной кардиоверсии (на момент отбора и включения пациента в исследование) у одной пациентки произошел переход ФП в трепетание предсердий с возрастанием ЧСС до 200 в минуту и транзиторной гипотонией 95/65 мм рт.ст. При этом по данным мониторинга ЭКГ длительность эпизода трепетания предсердий была менее 1 минуты с последующим восстановлением синусового ритма.

### Экономическая эффективность кардиоверсии

Затраты на лечение амиодароном в стационаре (табл. 3) составили 61 889,82 руб., из них: стоимость койко-дней – 28 000 руб. (45,2%), осмотров кардиолога – 16 800 руб. (27,1%), обследования – 11 157,02 руб. (18,1%), стоимость препаратов – 5 932,8 руб. (9,6%). Затраты на лечение амиодароном амбулаторно составили 63 643,57 руб., из них: стоимость осмотров кардиолога – 36 720 руб. (57,7%), обследования – 24 480 руб. (38,5%), стоимость препаратов – 2 443,57 руб. (3,8%).

Затраты на лечение пропафеноном в стационаре (табл. 3) составили 30 980,65 руб., из них: стоимость койко-дней – 14 000 руб. (45,3%), осмотров кардиолога – 8 400 руб. (27,1%), обследования – 6 585,00 руб. (21,2%), стоимость препаратов – 1 995,65 руб. (6,4%). Затраты на лечение пациентов пропафеноном амбулаторно составили 80 080,68 руб., из них: стоимость осмотров кардиолога – 45 360 руб. (56,6%), обследования – 30 240 руб. (37,8%), стоимость препаратов – 4 480,68 руб. (5,6%).

Коэффициент «стоимость/эффективность» был

Таблица 2. Сравнительная оценка показателей при проведении кардиоверсии

Показатели	Амиодарон		Пропафенон	
	Амбулаторно (n=51)	Стационар (n=10)	Амбулаторно (n=63)	Стационар (n=5)
Суммарная нагрузочная доза (мг)	$713,7 \pm 84,62$	$960,0 \pm 254,38$	$450,0 \pm 27,00$	$450,0 \pm 116,19$
Среднее время от пароксизма ФП до приема препарата (мин)	$1155,0 \pm 434,17$	$2826,0 \pm 1899,35^*$	$50,0 \pm 17,5$	$330,0 \pm 277,56^{**}$
Среднее время от начала лечения до восстановления ритма (час)	$18,9 \pm 3,57$	$27,60 \pm 24,10$	$4,3 \pm 0,59$	$7,8 \pm 2,49$

\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с амбулаторными данными

Таблица 3. Расчет показателя «стоимость/эффективность» при проведении кардиоверсии в стационаре и амбулаторно

Показатели	Амиодарон		Пропафенон	
	Амбулаторно (n=51)	Стационар (n=10)	Амбулаторно (n=63)	Стационар (n=5)
Общие затраты, руб.	63 643,57	61 889,82	80 080,68	30 980,65
Средние затраты на 1 больного, руб.	1247,91	6188,98	1271,12	6196,13
Эффективность кардиоверсии, %	96,1	70	98,4	80,0
СЕА (стоимость 1% эффективности), руб.	1298,55	8841,4	1291,78	7745,16

наименьшим при восстановлении синусового ритма в амбулаторных условиях (~1300 руб%) как амиодароном, так и пропафеноном (табл. 3).

Затраты на стационарное лечение в целом составили – 92 870,47 руб., из них стоимость койко-дней – 42 000 руб. (45,2%), осмотров кардиолога – 25 200 руб. (27,1%), обследования – 17 742,02 руб. (19,1%), стоимость препаратов – 7 928,45 руб. (8,6%) (рис. 1). Средняя стоимость лечения одного пациента в стационаре при проведении кардиоверсии амиодароном составила 6188,98 руб., пропафеноном – 6196,13 руб., из них 45,2% и 45,3% – стоимость койко-дней, соответственно.

Затраты в целом на амбулаторное лечение составили – 143 724,25 руб., в том числе на осмотры кардиолога – 82 080,0 руб. (57,1%), обследование – 54 720,0 руб. (38,1%), стоимость препаратов – 6 924,25 руб. (4,8%). Средняя стоимость лечения одного пациента в амбулаторных условиях составила 1247,91 и 1271,12 руб. при использовании амиодарона и пропафенона, соответственно, при этом 57,7% и 56,6% составили затраты на осмотры кардиолога.

### Обсуждение

По результатам нашего исследования оказалось, что при проведении кардиоверсии амиодароном *per os* в стационаре лечение начиналось позднее на сутки ( $p=0,029$ ), а пропафеноном – на 4,5 часа позднее ( $p=0,002$ ), чем при кардиоверсии в амбулаторных условиях. Частота побочных эффектов не превышала показатели в аналогичных исследованиях [5,6]. Проведение кардиоверсии в амбулаторных условиях позволило избежать 114 госпитализаций у наших пациентов. Затраты на лечение 15 пациентов в стационаре сопоставимы с амбулаторным лечением 114 пациентов, при этом затраты на амбулаторное лечение одного пациента в 5 раз меньше, чем на стационарное.

В нашем исследовании при развитии рецидива ФП большая часть эпизодов купирована в амбулаторных условиях (71,5%). При проведении амбулаторной кардиоверсии самостоятельно амиодароном пациенты начинали лечение достоверно раньше, в среднем через 19,2 часа от начала симптомов, в то время как от

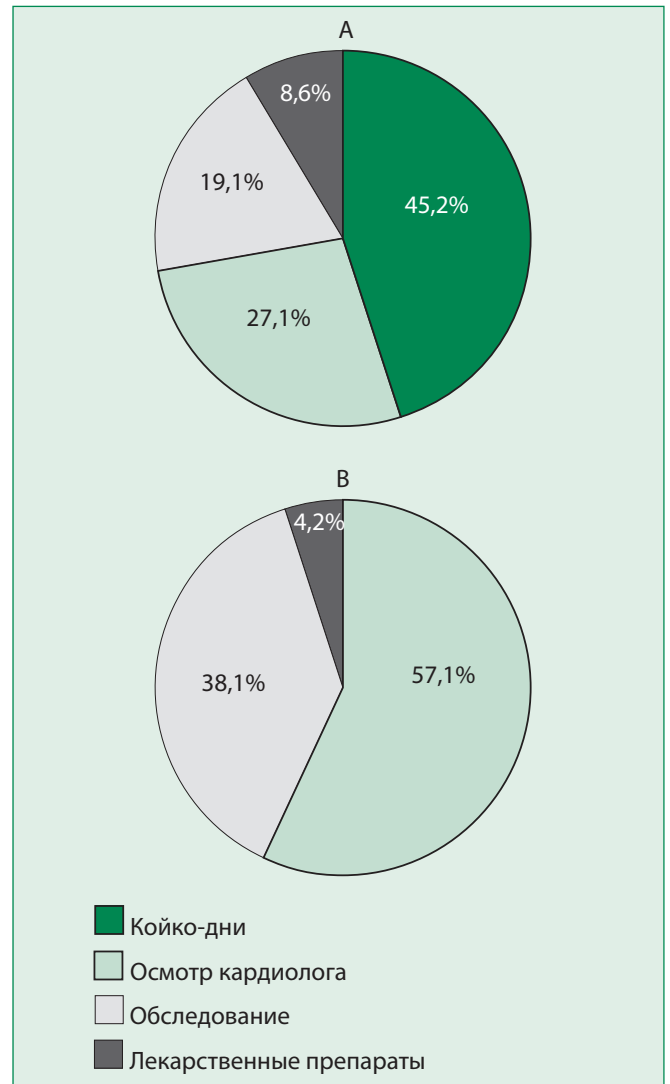


Рис. 1. Доля затрат на восстановление синусового ритма в условиях стационара (А) и амбулаторно (В)

момента рецидива до госпитализации в стационар проходило почти двое суток – в среднем 47,1 часа ( $p=0,029$ ). Такая же тенденция отмечена и у пациентов в группе пропафенона: амбулаторно лечение начиналось в среднем через 50 минут, в стационаре – 5,5 часов ( $p=0,002$ ).

Суммарная доза амиодарона, потребовавшаяся

для восстановления синусового ритма, в стационаре была больше и составила  $960,0 \pm 254,4$  мг, амбулаторно –  $713,7 \pm 84,6$  мг ( $p=0,345$ ). Средняя доза пропafenона была одинаковой –  $450,0 \pm 116,2$  мг и  $450,0 \pm 27,0$  мг, соответственно ( $p=0,729$ ). В итальянском исследовании в стационарных условиях пропafenон использовался в большей дозировке ( $555 \pm 81$  мг).

Среднее время от начала лечения до восстановления синусового ритма при самостоятельной кардиоверсии амиодароном было на 8,7 часа, а пропafenоном – на 3,5 часа меньше в сравнении с восстановлением ритма в стационаре ( $p=0,029$  и  $p=0,002$ , соответственно). По результатам итальянского исследования, на фоне приема пропafenона симптомы исчезали в среднем через 1,8 часа [5], по нашим данным –  $4,30 \pm 0,59$  часа.

В амбулаторных условиях эффективность пропafenона составила 98,4%, амиодарона – 96,1%, что согласуется с результатами исследования [5], в котором эффективность пропafenона была 94%. При проведении кардиоверсии в стационаре пропafenон восстанавливал синусовый ритм у 80%, а амиодарон – у 70% пациентов.

Во время восстановления синусового ритма не было отмечено возникновения проаритмогенных и внекардиальных побочных эффектов. Таким образом, проведение кардиоверсии пропafenоном и кордароном *per os* у пациентов с рецидивирующей ФП в амбулаторных условиях позволяет безопасно восстановить синусовый ритм в первые 5 часов на фоне пропafenона и в течение первых суток аритмии при использовании кордарона у 98,4% и 96,1% пациентов, соответственно. Безопасность использования пропafenона у пациентов с органической патологией сердца доказана в плацебо-контролируемом исследовании [8], к тому же у пациентов с ИБС реже происходило спонтанное восстановление синусового ритма, что подтверждает необходимость проведения фармакологической кардиоверсии в этой группе. Эффективность пропafenона составила 78%. Эффективность пропafenона у пациентов с АГ и ИБС и без достоверно не отличалась [8]. В исследовании SATE [9] при использовании точного мониторинга ЭКГ по Холтеру во время кардиоверсии на фоне приема 450–600 мг пропafenона частота побочных эффектов достоверно не отличалась в сравнении с плацебо.

Проведение кардиоверсии в амбулаторных условиях позволяет раньше начать лечение, а в случае приема амиодарона использовать меньшие дозы препарата, что важно, учитывая риск развития дисфункции щитовидной железы у предрасположенных пациентов с частыми рецидивами аритмии. Обязательным условием

должно быть проведение первой кардиоверсии амиодароном или пропafenоном – в условиях стационара, что позволяет выявить пациентов с развитием проаритмий и внекардиальных побочных эффектов.

Необходимость оплаты койко-дня, на которую приходится 45,2% затрат, обуславливает высокую стоимость стационарной кардиоверсии. Проведение амбулаторной кардиоверсии позволило избежать дополнительно 114 госпитализаций в нашем исследовании и тем самым снизить стоимость лечения.

Затраты на лечение 15 пациентов в стационаре сопоставимы с амбулаторным лечением 114 пациентов ( $92\,870,5$  и  $143\,724,2$  руб., соответственно), при этом затраты на амбулаторное лечение одного пациента в 5 раз меньше, чем на стационарное. Коэффициент «стоимость/эффективность» был наименьшим (~1300 руб%) при проведении амбулаторной кардиоверсии как пропafenоном, так и амиодароном. Проведение кардиоверсии амиодароном и пропafenоном в амбулаторных условиях не только эффективно и безопасно, но и экономически целесообразно.

При использовании восстановления синусового ритма по методу «пилюля в кармане» [5] количество госпитализаций в месяц было достоверно меньше по сравнению с кардиоверсией в стационаре (1,6 и 15,0 соответственно;  $p < 0,001$ ), также достоверно реже пациенты госпитализировались в палату интенсивной терапии (4,9 и 45,6, соответственно,  $p < 0,001$ ).

Во время части пароксизмов ФП происходило спонтанное восстановление синусового ритма. До включения в исследование частота спонтанного восстановления ритма составила 30,1%, в группе пациентов с амбулаторной кардиоверсией – 69,8%, со стационарной – 30,2%, что объясняется преобладанием в нашем исследовании пациентов с длительностью эпизода ФП до 7 суток (73,9%), для которой характерно самопроизвольное восстановление синусового ритма [8].

## Заключение

Таким образом, эффективность амбулаторной кардиоверсии амиодароном составила 96,1%, пропafenоном (Пропанорм, PRO.MED.CS Praha) – 98,4%, в стационаре – 70% и 80%, соответственно. Серьезных побочных эффектов ААП при проведении кардиоверсии амбулаторно зарегистрировано не было. Коэффициент «стоимость/эффективность» является наименьшим при проведении амбулаторной кардиоверсии как амиодароном, так и пропafenоном, следовательно, проведение кардиоверсии амиодароном и пропafenоном в амбулаторных условиях не только эффективно и безопасно, но и экономически целесообразно.



## Литература

1. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulants and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001;285(18):2370-5.
2. Hagens V.E., Rancho A.V., Van Sonderen E. et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. J Am Coll Cardiol 2004;43(2):241-7.
3. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al. A comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patient with Atrial Fibrillation. The Atrial Fibrillation Follow – up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. N Engl J Med 2002;347(23):1825-33.
4. Roy D., Talajic M., Dorian P. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. N Engl J Med 2000;342(13):913-20.
5. Alboni P., Botto G.L., Baldi N. et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with 'pill-in-the-pocket' approach. N Engl J Med 2004;351(23):2384-91.
6. Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation 2006;114(7):e257-354.
7. Kadyrov F.N. Economic methods of efficacy evaluating of health care facilities. Moscow: Menedzher zdravookhraneniya; 2007. Russian (Кадыров Ф.Н. Экономические методы оценки эффективности деятельности медицинских учреждений. М.: Менеджер здравоохранения; 2007).
8. Boriani G., Biffi M., Capucci A. et al. Oral Propafenone To Conversion Recent-Onset Atrial Fibrillation with and without Underlying Heart Disease. Ann Intern Med 1997; 126(8): 621–625.
9. Capucci A., Villani G.Q., Aschieri D., Piepoli M. Safety of oral propafenone in the conversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm : a prospective parallel placebo-controlled multicentre study. Int J Cardiol 1999; 68(2): 187–196.

Поступила 10.12.2009  
Принята в печать 16.08.2010



*Обложка 3*

# Пропанорм®

АНТИАРИТМИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ  
Ic класса со свойствами  $\beta$ -адрено-  
блокаторов и антагонистов кальция

Пропафенона гидрохлорид, табл. 150мг, 300мг

## ВОССТАНОВИТ, СОХРАНИТ ПРАВИЛЬНЫЙ СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ



Реклама. Рег. уд.: № ЛС 001169 от 20.07.2010



- Препарат первого ряда для купирования и профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий

Рекомендации Европейских, Американского и Российского Кардиологических Обществ - ESC / ACC / АНА / ВНОК.

- Высокоэффективен также при следующих состояниях:
  - Рецидивирующая наджелудочковая тахикардия, в том числе при синдроме WPW
  - Предсердно - желудочковая «re-entry» тахикардия
  - Желудочковая экстрасистолия

- Высокая эффективность доказана ведущими медицинскими центрами России



– **ПРОМЕТЕЙ** – многоцентровое Национальное Российское исследование – **2005–2007**

– **ПРОСТОР** – многоцентровое Национальное Российское исследование – **2009–2011**

- Произведен согласно стандартам качества Европейского Союза (сертификат GMP и ISO)

Подробная информация о препарате на сайте [www.propanorm.ru](http://www.propanorm.ru)

**PRO.MED.CS**  
Praha a.s.

Представительство в Москве:  
тел./факс: (495) 679-07-03; 679-56-06  
e-mail: [promedcs@promedcs.ru](mailto:promedcs@promedcs.ru)