

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Миллер О.Н.^{1*}, Тарасов А.В.², Поздняков Ю.М.², Лучинский С.А.², Дощицин В.Л.³

Новосибирский государственный медицинский университет¹, Новосибирск; Московский областной кардиологический центр², Жуковский; Медицинский центр Управления делами президента РФ³, Москва.

Резюме

Изучены клиническая эффективность, безопасность, влияние на показатели систолической и диастолической функции левого желудочка Пропанорма[®] и Кордарона[®] у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), осложненных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ). Рандомизировано 218 пациентов, из них в исследование включено 189 (132 – группа Пропанорма[®] и 57 – группа Кордарона[®]), период наблюдения составил 12 месяцев. Первичные конечные точки: общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, фатальные и нефатальные инфаркты миокарда и инсульты, частота госпитализаций, связанных с декомпенсацией ХСН или рецидивами ФП. Вторичные точки: частота эпизодов ФП, их длительность, частота желудочковых сокращений (ЧЖС) во время пароксизма ФП, уровень АД, динамика тяжести ФК ИБС, ХСН на фоне базисной терапии с применением антиаритмика, показатели систолической и диастолической функции ЛЖ, оценка безопасности применения при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ с учетом нежелательных явлений. Через 12 месяцев терапии эффективность Пропанорма[®] в предупреждении пароксизмов ФП составила 61,4%, что не уступает таковой при использовании Кордарона[®]. У 31,8% пациентов при приеме Пропанорма[®] отмечено снижение числа эпизодов тахикардии на 82,4%, суммарной длительности – на 86,6%, ЧЖС во время пароксизма – на 16,1%. Улучшение характера диастолического наполнения ЛЖ на фоне базисной терапии с использованием Пропанорма[®], привело к увеличению количества больных I ФК ХСН на 50% и снижению числа госпитализаций на 72,9%. Пропанорм[®] имеет лучший профиль безопасности по сравнению с Кордароном[®] у больных АГ, ИБС и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, поскольку частота нежелательных явлений составила 1,5% против 45,6% соответственно.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, диастолическая функция левого желудочка.

Возникновение и рецидивирование фибрилляции предсердий (ФП), прежде всего, ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями – такими, как артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), часто осложнённых хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [16,19,22]. Но и сама по себе, часто рецидивирующая ФП “включается в патологическую цепь” развития сердечно-сосудистых заболеваний, тем самым способствуя ухудшению и прогрессированию течения таковых [33]. Известно, что тяжесть ХСН пропорциональна риску развития ФП, а частота встречаемости этой аритмии с 10% у больных со II функциональным классом (ФК) ХСН по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) возрастает до 40% и даже 50% при IV классе [12,25]. Так, в исследовании V-HeFT у пациентов с I-II ФК ХСН фибрилляция предсердий выявлена в 14% случаев, а с III ФК диагностирована в 20-27% [29]. В рекомендациях ВНОК (2007) по диагностике и лечению ХСН сообщается, что более 55% пациентов с клиническими проявлениями недостаточности кровообращения имеют нормальную или практически нормальную

сократимость миокарда (ФВ>50%), в подобных случаях целесообразно говорить о пациентах с сохраненной фракцией выброса (ФВ) или диастолической дисфункцией левого желудочка (ДД ЛЖ) [1,27]. Ряд авторов указывает на более высокую распространенность ДД, поскольку, например, у пациентов с АГ таковая встречается в 50-90% случаев и коррелирует как со степенью повышения АД, так и длительностью заболевания [8,16].

Известно, что нарушение диастолической функции ЛЖ часто предшествует нарушению систолической функции и может приводить к появлению и нарастанию признаков ХСН даже в тех случаях, когда такие показатели, как фракция выброса (ФВ), ударный, минутный объем крови, сердечный индекс еще не изменены [9]. ДД ЛЖ, снижение способности стенок миокарда к расслаблению во время диастолы, в этом случае рассматривается как одно из самых ранних патологических проявлений заболевания [6]. На диастолическое наполнение сердца оказывают влияние множество кардиальных и экстракардиальных факторов [23]. Патогенетическими факторами, которые способствуют развитию ДД, являются гипер-

трофия, ишемия, фиброз миокарда, а также возрастание постнагрузки на сердце, например, при АГ [8,23]. Взаимодействие перечисленных факторов способствует увеличению концентрации ионов кальция в кардиомиоцитах, что, в свою очередь, приводит к снижению податливости миокарда ЛЖ, нарушению процесса расслабления сердечной мышцы, изменению нормального соотношения раннего и позднего наполнения ЛЖ, повышению конечного диастолического давления (КДД) [18]. Для полноценного наполнения кровью ЛЖ, как компенсаторный механизм, "срабатывает" ЛП, которому приходится сокращаться с большей нагрузкой, а гемодинамическая перегрузка последнего приводит к его дилатации, что способствует повышению эктопической активности [5]. В условиях нормосистолии, при отсутствии нарушений диастолического расслабления, вклад систолы предсердий в сердечный выброс не превышает 25-30%, и роль предсердий в этом случае расценивается как дополнительный насос для наполнения желудочков. Однако при прогрессировании ХСН систола предсердий приобретает принципиально важную компенсаторную роль [19]. В результате ответа на растяжение ЛП, происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), системы натрийуретических пептидов, ангиотензина II и трансформирующего фактора роста β_1 [24]. Как гемодинамическая перегрузка ЛП, его дилатация и замещение фиброзной тканью, так и диастолические нарушения могут способствовать возникновению, прежде всего ФП, определяя тем самым тесную связь и единый патогенез дисфункции и тахикардии. Данное обстоятельство согласуется с мнением авторов, указывающих на прирост числа пароксизмов ФП у больных с ДД ЛЖ, который составляет 14% ежегодно [13,29]. Таким образом, диастолические нарушения могут послужить одним из первых звеньев патофизиологических изменений, приводящих к ремоделированию камер сердца при длительно сохраняющейся тахикардии.

Если говорить о лечении диастолической ХСН, то, к сожалению, четких рекомендаций и схем терапии таковой в настоящее время не существует. Европейское общество кардиологов (ESC) в 2005 году опубликовало лишь общие направления терапии больных с диастолической ХСН, некоторые из которых требуют коррекции с точки зрения современных воззрений на патогенез этого заболевания [31]. Известно, что при длительно существующей тахикардии большую роль приобретают такие факторы как отсутствие координированных сокращений предсердий, высокая частота и нерегулярность желудочкового ритма, снижение кровоснабжения миокарда, которые способны привести к развитию предсердной и желудочковой кардиомиопатии. Во-первых, нарушение координированной механической функции

предсердий при длительной фибрилляции приводит к снижению сердечного выброса на 5-15% и этот эффект более выражен у пациентов со сниженной податливостью желудочков, у которых сокращение предсердий вносит значительный вклад в наполнение желудочков. Во-вторых, высокая частота желудочкового ритма, сопровождающаяся нарушением наполнения желудочков вследствие уменьшения диастолы, замедление меж — или внутривентрикулярного проведения, зависящего от частоты сердечных сокращений, может способствовать диссинхронии ЛЖ и дополнительному снижению сердечного выброса. Восстановление же синусового ритма при пароксизмальной и персистирующей форме ФП приводит к существенному улучшению диастолического наполнения желудочков за счет восстановления нормальной физиологической последовательности сокращения камер сердца, а если этого нельзя достичь, становится важным контроль частоты ритма [24,31]. С учетом вышесказанного возникает необходимость четкого разделения ХСН на диастолическую и систолическую дисфункцию ЛЖ для понимания механизмов патогенеза этих состояний и правильного выбора тактики лечения данной категории больных. Изучение ДД ЛЖ и исследование точек воздействия на таковую становится приоритетной проблемой кардиологии. Учитывая то, что прослеживается единая патогенетическая связь между ДД ЛЖ и ФП, это требует выработки единой стратегии лечения и изучения путей вторичной профилактики осложнений данного патологического процесса.

Что касается антиаритмических препаратов (ААП) при ФП, то назначение таковых может сопровождаться не только побочными и нежелательными эффектами, но способствовать ухудшению показателей систолической и диастолической функций ЛЖ. В рекомендациях 2006 года АСС/АНА/НRS эксперты рекомендовали амиодарон и дофетилид в качестве препаратов "первой линии" для поддержания синусового ритма у пациентов с ФП и ХСН [17]. Согласно же рекомендациям ESC 2010 года, применение дофетилида не рекомендуется [10]. Предлагаемый новый ААП дронедазон противопоказан для пациентов с III-IV ФК ХСН и не рекомендован для пациентов со II ФК с недавней декомпенсацией кровообращения [20]. Действительно, много вопросов возникает в связи с использованием, так называемого "амиодарона без йода" (дронедазона), который у больных с тяжелой ХСН и желудочковыми аритмиями достоверно повышал смертность по сравнению с группой плацебо [21], в то время как его назначение с целью профилактики ФП у менее тяжелых больных (I-II ФК) привело к достоверному снижению сердечно-сосудистой смертности [7]. Различия в исследованном контингенте больных и характере аритмии позволяют рекомендовать препарат одним пациентам

Таблица 1

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Характеристика	1 группа (n=132)	2 группа (n=57)	p (U)
Возраст, годы	54,5±3,8	54,4±3,3	p=0,73
Мужчины	77 (58,3%)	32 (56,1%)	p=0,74
Женщины	55 (41,7%)	25 (43,9%)	p=0,88
I степень АГ (n=13)	9 (6,8%)	4 (7,0%)	p=0,85
САД (мм рт.ст.)	155,1±6,12	157,3±4,11	p=0,72
ДАД (мм рт.ст.)	96,4±3,1	94,7±3,5	p=0,78
II степень (n=144)	102 (77,3%)	42 (73,6%)	p=0,72
САД (мм рт.ст.)	178,8±4,52	179,2±3,67	p=0,85
ДАД (мм рт.ст.)	102,3±3,38	106,4±2,8	p=0,87
III степень (n=32)	21 (15,9%)	11 (19,4%)	p=0,047
САД (мм рт.ст.)	196,2±8,5	197,8±9,5	p=0,82
ДАД (мм рт.ст.)	114,3±5,6	116,5±7,4	p=0,86
ХСН I ФК (n=51)	36 (27,3%)	15 (26,3%)	p=0,68
ХСН II ФК (n=131)	92 (69,7%)	39 (68,4%)	p=0,53
ХСН III ФК (n=7)	4 (3,0%)	3 (5,3%)	p=0,004
ИБС I ФК (n=28)	15 (11,4%)	13 (22,8%)	p=0,0014
ИБС II ФК (n=22)	13 (9,8%)	9 (15,7%)	p=0,006
ИБС III ФК (n=10)	4 (3,0%)	6 (10,5%)	p=0,0012
Пароксизмальная ФП	94 (71,2%)	41 (71,9%)	p=0,66
Персистирующая ФП	38 (29,8%)	16 (28,1%)	p=0,65

Примечание: р* — U-критерий Манна-Уитни — статистический критерий, используемый для оценки различий между двумя выборками по уровню какого-либо признака, измеренного количественно и позволяющий выявлять различия в значении параметра между малыми выборками; высокие значения вероятности в этом столбце означают, что исходные данные имеют одинаковые характеристики и могут быть использованы в исследовании.

и не рекомендовать другим, не распространяя данные одного исследования на всю популяцию. Однако американские эксперты в большинстве своем предпочитают дофетилиду или дронедазону амиодарон в качестве первого ААП у пациентов с ФП и ХСН по причине более эффективного средства в профилактике повторных эпизодов ФП. Основным опасением при выборе дофетилида или амиодарона является то, что последний прост в использовании, а риск развития желудочковой тахикардии типа “пируэт” намного ниже [7,28]. Вопрос о возможности применения ААП IC класса у лиц с “органическим поражением сердца” можно было бы и не поднимать, если бы аритмии у этих больных успешно устранялись препаратами других классов. Существующий якобы “запрет” на использование ААП IC класса у пациентов с “органическим заболеванием сердца” является далеко не столь категоричным, как принято считать. В частности, для лечения пароксизмальной ФП у больных с митральным стенозом рекомендуется использование препаратов именно IC и III класса [7,11]. Кроме того, не столь уж редко препараты IC класса оказываются более эффективными, чем антиаритмики III класса. Необходимо подчеркнуть, что под фразой “...использование ААП IC класса при ФП...” надо понимать применение только двух представителей этой группы — флекаинида и пропафенона, поскольку аллапинин и этагизин не имеют достаточного научного обоснования и доказательной базы

при лечении пациентов с данным нарушением сердечного ритма. Манипулирование слишком широким и неоднозначным понятием “органическое поражение сердца” не должно заменять конкретных клинических ситуаций при решении вопроса выбора эффективного ААП для пациента. Таким образом, оснований для отказа от использования ААП IC класса у больных с любым “органическим поражением сердца” нет. Необходимо сказать о том, что само понятие “органическое поражение сердца” в аспекте данной проблемы отличается крайней широтой толкования. При решении вопроса о назначении препаратов IC класса больным с “органическим поражением сердца” необходимо придерживаться основных принципов. На сегодняшний день применение ААП IC класса у больных с ФП противопоказано при следующих состояниях [7]: 1) любые острые формы ИБС; 2) перенесенный ранее инфаркт миокарда (в первые 6-12 месяцев назначение препаратов IC класса, безусловно, противопоказано, но в отношении больных с большей давностью инфаркта отсутствуют достоверные сведения об опасности либо безопасности назначения таковых, что не дает оснований полностью отказаться от их применения со “старым” инфарктом в анамнезе); 3) стенокардия высокого ФК, особенно при доказанном коронарном атеросклерозе; 4) ХСН III-IV ФК или II-III стадии и/или ФВ ЛЖ менее 35%; 5) выраженная гипертрофия левого (более 14 мм) и/или правого желудочка; 6) выра-

Таблица 2

Базисная терапия, используемая у пациентов

Препараты	1 группа (n=132)	2 группа (n=57)
АСК*	68 (51,5%)	32 (56,1%)
Непрямые антикоагулянты (варфарин)	64 (48,5%)	25 (43,9%)
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	121 (91,7%)	54 (94,7%)
иАПФ	114 (86,4%)	50 (87,7%)
БРА	21 (15,9%)	9 (15,8%)
БАБ	120 (90,9%)	52 (91,2%)
Антагонисты кальция	38 (28,8%)	18 (31,6%)
Антагонисты альдостерона	54 (40,9%)	21 (36,8%)
Петлевые диуретики	38 (28,8%)	18 (31,6%)
Статины	23 (17,4%)	10 (17,5%)

Примечание: * – АСК – ацетилсалициловая кислота.

женная дилатация ЛЖ, кардиомегалия; 7) злокачественные желудочковые аритмии по J. Bigger; 8) синдром Бругада (исключение составляет хинидин). В действительности же, в России препараты IC класса продолжают использоваться у самого широкого круга пациентов, но с осторожностью у тех пациентов, которым не могут быть назначены или недостаточно эффективны другие антиаритмические средства. Положительный опыт такого использования показан в небольших выборках больных, что рождает потребность в проведении серьезных рандомизированных сравнительных исследований по тактике ведения таких пациентов. Таким образом, на сегодняшний день остается ряд важнейших вопросов, которые необходимо решить в ближайшем будущем. Во-первых, необходимо уточнить, какая именно органическая патология и какая степень выраженности таковой должны считаться противопоказаниями к применению ААП IC класса. Во-вторых, необходимы серьезные клинические исследования по препаратам IC класса, причем таковые должны отвечать всем современным принципам доказательной медицины. По крайней мере, данные исследования могут подтвердить или отвергнуть возможность их применения у определенных групп больных с органической патологией сердца. В настоящее время в России проводится исследование ПРОСТОР, направленное на сравнение эффективности и безопасности пропafenона (Пропанорма®) и амиодарона (Кордарона®) у пациентов с пароксизмальной или персистирующей формами ФП и ХСН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ. Данный фрагмент работы посвящен анализу показателей диастолической, прежде всего, и систолической функции левого желудочка при использовании препаратов IC и III классов.

Материал и методы

Исследование ПРОСТОР является многоцентровым, проспективным, сравнительным, открытым, рандомизированным с использованием параллельных групп. Критерии включения: 1) мужчины и жен-

щины 30 лет и старше, страдающие АГ I-III степени и/или ИБС с I-III ФК стенокардии; 2) наличие пароксизмальной и/или персистирующей ФП в анамнезе; 3) сохраненная систолическая функция левого желудочка (ФВ $\geq$ 40%); 5) до назначения ААП пациенты должны иметь стабильный I-III ФК ИБС и I-III ФК ХСН (NYHA); 6) подписанная форма “Информированного согласия пациента” на участие в исследовании. Критерии исключения: 1) любые острые формы ИБС, перенесенный инфаркт миокарда любой давности; 2) ХСН IV ФК по NYHA (ФВ<40%); 3) вторичная (симптоматическая) АГ; 4) выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ (более 14 мм); 5) врожденные и приобретенные пороки сердца; 6) АВ блокады II-III степени или брадикардия (<50 уд/мин во время скрининга); 7) заболевания или состояния, являющиеся противопоказаниями для назначения ААП.

Все пациенты получали базисную медикаментозную терапию по поводу АГ, ИБС и ХСН и на момент включения в исследование имели синусовый ритм. Коррекция дозы пропafenона или амиодарона проводилась в зависимости от показателей ЭКГ, ЭхоКГ, результатов ХМ ЭКГ, клинического течения АГ, ИБС и ХСН, побочных и нежелательных явлений, а также эффективности назначенного ААП. Терапия считалась эффективной, если через 12 месяцев наблюдения отмечалось полное прекращение рецидивов ФП, либо происходило снижение их числа более, чем в 2 раза по сравнению с исходными данными (анамнез, анализ дневников пациентов, интервьюирование по телефону, результаты суточного мониторирования ЭКГ).

Первичные конечные точки в исследовании ПРОСТОР: 1) общая смертность; 2) сердечно-сосудистая смертность; 3) фатальные и нефатальные инфаркты миокарда и инсульты; 4) частота госпитализаций, связанных с декомпенсацией ХСН или рецидивами ФП. Вторичные точки: 1) частота эпизодов ФП за 12 месяцев; 2) длительность каждого эпизода ФП; 3) частота желудочковых сокращений (ЧЖС) во время пароксизма ФП; 4) уровень АД, динамика тяжести

Таблица 3

Показатели диастолической функции ЛЖ “с замедленной релаксацией” в группе Пропанорма® и Кордарона® через 1 месяц терапии

Показатели	Группа Пропанорма® (n=93)			Группа Кордарона® (n=38)		
	Исходно	1 месяц	p	Исходно	1 месяц	p
Е, м/с	0,45±0,03	0,52±0,04	нд	0,56±0,02	0,52±0,04	нд
А, м/с	0,65±0,04	0,60±0,03	нд	0,58±0,03	0,63±0,03	нд
Е/А	0,69±0,02	0,86±0,07	нд	0,96±0,01	0,83±0,05	нд
IVRT, мс	91,5±4,21	95,7±5,06	нд	94,8±4,13	94,2±4,23	нд
ЛП, мм	42,2±1,02	41,6±1,01	нд	42,3±1,05	42,9±1,02	нд

Примечание: Е — пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, А — пиковая скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ, Е/А — соотношение скоростей, IVRT — время изоволюмического расслабления, ЛП — переднезадний размер левого предсердия.

ФК ИБС, ХСН на фоне базисной терапии с применением ААП; 5) динамика показателей систолической и диастолической функций ЛЖ на фоне Пропанорма® и Кордарона®.

Период наблюдения составил 12 месяцев, в течение которого осуществлено 5 визитов (скрининг, рандомизация через 1, 6 и 12 месяцев терапии). Во время визитов проводились: 1) сбор анамнеза, где уточнялась стадия, степень АГ, ФК ИБС и ХСН, а также осложнения, связанные с основным заболеванием; 2) анализ клинических и биохимических исследований; 3) запись ЭКГ; 4) эхокардиографическое исследование, включая доплер-эхокардиографию (ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ); 5) холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ); 6) анализ дневников пациентов по уровню АД, количеству эпизодов ФП, ЧЖС во время тахикардии, ее длительности, приверженности к терапии, переносимости препарата, нежелательным явлениям и осложнениям (инсульты, транзиторные ишемические атаки, инфаркты миокарда, количество госпитализаций, связанных с прогрессированием ХСН или возникновением эпизода ФП, а также смертельные исходы и причины таковых).

Рандомизация проводилась на две группы путем конвертов, в зависимости от используемого ААП. В начале исследования рандомизировано 218 пациентов, которые соответствовали критериям включения/исключения и начали принимать исследуемые препараты. Из исследования выбыли 29 пациентов, успешно завершили участие в исследовании 189, из них 109 мужчин и 80 женщин, средний возраст — 54,4±3,2 года. В 1 группу включено 132 пациента, принимающих Пропанорм® в суточной дозе 450 мг, 2 группа представлена 57 больными, которые принимали Кордарон® в поддерживающей дозе 100-200 мг/сут. Допустимым, но требующим коррекции назначенной дозы ААП, считали увеличение интервала QT_c не более 450 мс или не более чем на 25% первоначальной величины. При подозрении на дисфункцию щитовидной железы определяли уровень гормонов (ТТГ, антитела к тиреоидной пероксидазе, Т₄).

Пациентам, принимающим Кордарон®, повторное определение уровней гормонов проводилось через 3 месяца терапии, затем через 6 и 12 месяцев. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Медикаментозное лечение АГ, ИБС и ХСН проводилось согласно рекомендациям ВНОК и заключалось в назначении основных групп препаратов, что представлено в табл. 2.

Эхокардиография (ЭхоКГ) в одномерном, двухмерном и доплеровском режимах выполнялась всем больным с оценкой показателей систолической и диастолической функций ЛЖ. Для изучения состояния диастолической функции ЛЖ оценивали динамику его заполнения путем исследования характеристик трансмитрального диастолического потока (ТМДП). С этой целью в режиме импульсной доплер-ЭхоКГ измеряли пик скорости раннего диастолического наполнения (Е), пик скорости позднего наполнения (А), соотношение Е/А, в постоянно волновом режиме измеряли время изоволюмического расслабления (ВИР — IVRT). Любое негативное изменение в состоянии здоровья пациента рассматривалось как нежелательное явление (НЯ). Если явление было связано с исследуемым ААП, то оно рассматривалось как побочный эффект терапии. В случае развития серьезных побочных эффектов, которые могли нанести вред здоровью, пациент исключался из исследования. Статистический анализ проводился с использованием стандартных компьютерных программ MS Excel 2002 и SPSS 11.5, Статистика 6.0 с представлением данных в виде средней величины, ее стандартного отклонения ($M \pm m$), парного теста Стьюдента, а для оценки различий между двумя выборками использован критерий Манна-Уитни. Критерием статистической достоверности считали уровень $p < 0,05$.

Результаты

В обеих группах по первичным конечным точкам в течение периода наблюдения не было зарегистрировано смертельных исходов, нефатальных инфарктов миокарда и инсультов. ДД ЛЖ “с замедленной

Таблица 4

Показатели при “псевдонормальном” типе диастолической дисфункции ЛЖ в группе Пропанорма® и Кордарона® через 1 месяц терапии

Показатели	Группа Пропанорма® (n=31)			Группа Кордарона® (n=11)		
	Исходно	1 месяц	p	Исходно	1 месяц	p
Е, м/с	0,55±0,03	0,56±0,02	нд	0,57±0,04	0,56±0,03	нд
А, м/с	0,45±0,02	0,43±0,04	нд	0,44±0,02	0,43±0,03	нд
Е/А	1,23±0,14	1,31±0,12	нд	1,34±0,16	1,31±0,12	нд
IVRT, мс	68,2±3,12	71,1±4,10	нд	67,3±3,16	70,2±4,23	нд
ЛП, мм	43,1±1,03	43,3±1,26	нд	42,4±2,11	43,3±1,41	нд

Сокращения: Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, А – пиковая скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ, Е/А – соотношение скоростей, IVRT – время изоволюмического расслабления, ЛП – переднезадний размер левого предсердия.

релаксацией” выявлена у 93 пациентов 1 группы (70,5%) и у 38 больных 2 группы (66,7%). Показатели диастолической функции ЛЖ в зависимости от ее типов представлены в таблицах 3,4,5.

Как видно из табл.3, замедление активной релаксации, снижение жесткости миокарда сказывались на процессе наполнения камеры желудочка в раннюю диастолу, в результате чего увеличивалось ВИР ЛЖ, а поток раннего диастолического наполнения уменьшался. Данный тип ДД ЛЖ коррелировал с ФК ХСН, поскольку он имел место у 11 пациентов 1 группы с I ФК и у 48 пациентов со II ФК ХСН ($r=-0,52$; $p=0,0014$); во 2 группе – у 8 больных с I ФК и у 12 пациентов со II ФК ХСН ($r=-0,056$; $p=0,0017$). “Псевдонормальный” тип ДД отмечался у 42 пациентов (22,2%), т. к. изменения спектра трансмитрального диастолического потока (ТМДП) занимали промежуточное положение (табл. 4). “Псевдонормальный” тип ДД имели 31 больной 1 группы (23,5%) и 11 пациентов 2 группы (19,3%). (19,3%). В 1 группе данный тип дисфункции выявлен у 25 больных с I ФК ($r=-0,48$; $p=0,0014$) и у 40 пациентов со II ФК ХСН ($r=-0,51$; $p=0,0001$); во 2-й группе – у 7 и 22 пациентов ($r=-0,59$; $p=0,0011$; $r=-0,47$; $p=0,0013$) соответственно. “Рестриктивный” тип имел место у 8 пациентов 1 (6,1%) и 8 больных 2 группы, (14,0%), имеющих II ФК (9 пациентов) и III ФК ХСН (7 больных) ($r=-0,58$; $p=0,0012$). У этих пациентов отмечено изменение и характера ТМДП, в частности, увеличение пика Е и уменьшение пика А, укорочение временных интервалов ВИР, что представлено в табл. 5. На фоне базисной терапии через 1 месяц не произошло достоверных изменений таких морфометрических показателей, как КДР ($p>0,05$), КСР ($p>0,05$), толщины МЖП ($p>0,05$), ЗСЛЖ ($p>0,05$), ММЛЖ ($p>0,05$), также не отмечено значимого изменения и показателя систолической функции ЛЖ, т. е. ФВ ($p>0,05$).

Через 12 месяцев терапии пароксизмы ФП отсутствовали у 81 пациента, принимающих Пропанорма® и у 36 больных на фоне Кордарона®, что составило 61,4% и 63,2% соответственно. Несмотря на то, что через 12 месяцев терапии рецидивы тахикардии

сохранялись у 72 больных (38,1%), из них у 42 пациентов 1 группы (31,8%), частота эпизодов ФП снизилась на 67,2%, длительность – с $384,2\pm 23,1$ до $40,1\pm 12,6$ мин ($p=0,0023$). У 15 больных 2 группы (26,3%) частота рецидивирования снизилась на 71,3%, длительность – с $336,7\pm 31$ до $25,57\pm 17,2$ мин ($p=0,0017$). Отмечалось уменьшение клинической выраженности симптомов во время эпизодов ФП, поскольку ЧЖС во время тахикардии снизилась по сравнению с исходными данными со $138,4\pm 23,1$ до $116,2\pm 22,5$ уд/мин при постоянном приеме Пропанорма® и со $136,6\pm 26,4$ до $108,6\pm 25,9$ уд/мин в группе Кордарона® ($p<0,05$). В связи с неэффективностью антиаритмической терапии на догоспитальном этапе госпитализированы 11 больных, из них 7 пациентов в группе Пропанорма® (5,3%) и трое – в группе Кордарона® (5,2%). Неэффективной признана терапия у 9 пациентов 1 (6,8%) и 6 больных 2 группы (10,5%), поскольку не было отмечено какой-либо положительной динамики в частоте возникновения, длительности и клинических проявлениях тахикардии. На фоне проводимой терапии в 1 и 2 группах удалось добиться целевых значений АД у 85 пациентов (64,4%) и у 38 (66,7%) соответственно. Увеличилось число пациентов, имеющих I ФК ХСН с 27,3% до 77,3% в 1 группе (102 пациента) и с 26,3% до 75,4% – во 2 (43 пациента). За период наблюдения как в группе Пропанорма®, так и Кордарона® претерпели изменения типы ДД. Увеличилось количество пациентов с “замедленным типом релаксации” ЛЖ за счет улучшения показателей диастолической функции больных, имеющих исходно “псевдонормальный” и “рестриктивный” типы: “замедленный” тип ДД имели уже 114 пациентов 1 (86,4%) и 46 больных 2 группы (80,7%), “псевдонормальный” – 15 больных (11,4%) и 9 (15,8%); “рестриктивный” – 3 пациента (2,2%) и 2 (3,5%) соответственно. Улучшение показателей ДД коррелировало с изменением ФК тяжести ХСН ($r=-0,53$; $p=0,0017$). Через 12 месяцев на фоне Пропанорма® и Кордарона® достоверно уменьшились показатели КДР и КСР ($p=0,0085$ и $p=0,042$).

Таблица 5

Показатели при “рестриктивном” типе диастолической дисфункции ЛЖ в группе Пропанорма® и Кордарона® через 1 месяц терапии

Показатели	Группа Пропанорма® (n=8)			Группа Кордарона® (n=8)		
	Исходно	1 месяц	p	Исходно	1 месяц	p
Е, м/с	0,88±0,05	0,87±0,02	нд	0,89±0,04	0,86±0,02	нд
А, м/с	0,38±0,01	0,36±0,09	нд	0,38±0,03	0,37±0,03	нд
Е/А	2,32±0,16	2,41±0,13	нд	2,33±0,09	2,31±0,11	нд
IVRT, мс	62,3±6,21	63,7±5,31	нд	63,4±6,17	63,2±4,27	нд
ЛП, мм	43,4±1,22	43,3±1,05	нд	43,3±1,16	43,5±1,10	нд

Сокращения: Е — пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, А — пиковая скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ, Е/А — соотношение скоростей, IVRT — время изоволюмического расслабления, ЛП — переднезадний размер левого предсердия.

соответственно), толщины ЗСЛЖ ($p=0,011$), ММЛЖ ($p=0,0034$), размера ЛП ($p=0,017$), ФВ имела тенденцию к увеличению ($p=0,075$), что представлено в табл. 6.

Таким образом, добавление к проводимой базисной терапии АГ, ИБС и ХСН как Пропанорма®, так и Кордарона®, сопровождалось улучшением показателей диастолической функции, отсутствием ухудшения насосной функции, о чем свидетельствует тенденция к увеличению ФВ ($p=0,075$), что можно расценивать как положительный эффект и важный прогностический фактор в профилактике рецидивирования тахикардии. За 12 месяцев наблюдения по поводу декомпенсации ХСН госпитализированы 5 больных группы 1 (3,8%) и 4 пациента 2 группы (7,0%).

Выбыли из исследования 29 пациентов, из них “Информированное согласие” отозвано одним больным из группы Пропанорма®, у трех причиной явился амиодарон-ассоциированный гипотиреоз, у двух — гипертиреоз, что потребовало отмены Кордарона®. Повышение уровня печеночных трансаминаз через 3 месяца терапии (без развития амиодарон-ассоциированного гепатита) выявлено у трех больных, фотодерматоз — у пяти. Удлинение интервала QT имело место у 11 пациентов, принимающих Кордарон®, причем у 6 больных удлинение интервала QT и QT_c имело место уже через 1 месяц терапии (средняя величина составила $511,2\pm9,6$ и $471,2\pm11,1$ мс соответственно). У 5 пациентов препарат был отменен через 3 месяца лечения (QT, QT_c составили $487,6\pm8,2$ и $447,2\pm12,1$ мс). Развитие брадикардии (ЧСС < 50 уд/мин) отмечено у 27 пациентов при приеме Пропанорма® (20,5%) и у 18 — Кордарона® (31,6%), а причиной таковой явилось использование антиаритмиков в сочетании с β-адреноблокаторами, которые были отменены у 11 пациентов группы 1 и у 10 — группы 2, после чего ЧСС нормализовалась. У 16 больных 1 и у 8 — 2 группы доза β-адреноблокаторов была снижена и пациенты продолжили участие в исследовании. При отмене β-адреноблокатора выраженная брадикардия с клиническими проявлениями сохранялась у 2 больных в 1 и у одного — во 2 группе, что потребовало отмены

ААП и после 5 периодов полувыведения этим пациентам проведен тест чреспищеводной электростимуляции для верификации диагноза СССУ. Таким образом, Пропанорм® продемонстрировал лучший профиль безопасности по сравнению с Кордароном®, поскольку частота нежелательных явлений составила 1,5% против 45,6% соответственно.

Обсуждение

Неоспорим тот факт, что в большинстве случаев нарушения сердечного ритма являются следствием сердечно-сосудистых заболеваний и поэтому эффективный контроль АД, стабилизация тяжести ФК ИБС и ХСН приводит к снижению частоты рецидивирования эпизодов ФП, что было показано в ряде крупных международных исследований [10,11]. Эффективность Пропанорма® через 12 месяцев составила 61,4%, Кордарона® — 63,2%, что связано не только с непосредственным влиянием препаратов на тахикардию, но и прямым эффектом лекарственных средств, используемых при лечении АГ, ИБС и ХСН. Показано, что применение антигипертензивных препаратов способствовало достижению целевых уровней АД у 64,4% пациентов 1 группы и у 66,7% — 2 группы. На фоне базисной терапии с применением ААП увеличилось число пациентов, имеющих ИФК ХСН с 27,3% до 77,3% в 1-й ($p>0,05$) и с 26,3% до 75,4% — во 2-й группе ($p>0,05$). За период наблюдения по поводу декомпенсации ХСН госпитализированы 3,8% пациентов 1-й и 7,0% больных 2-й группы, в связи с пароксизмами ФП — 5,3% и 5,2% соответственно. По сравнению с данными до включения пациентов в исследование, количество госпитализаций по поводу ухудшения течения АГ, ИБС и/или декомпенсации ХСН снизилось на 72,9% и 74,5% соответственно ($p>0,05$).

Диастолическую функцию необходимо принимать во внимание при обследовании больных ХСН, поскольку в многочисленных исследованиях показано, что нарушение диастолического наполнения играет не меньшую, а в некоторых случаях даже большую роль, чем систолическая дисфункция [31,33]. Однако значительное число противоречивых данных

Таблица 6

**Показатели систолической функции левого желудочка в группе Пропанорма[®]
и Кордарона[®] через 12 месяцев терапии**

Показатели	Группа Пропанорма [®] (n=132)		Группа Кордарона [®] (n=57)	
	Исходно	12 месяцев	Исходно	12 месяцев
ЛП, мм	42,7±1,11	40,1±0,94*	42,5±1,10	40,12±1,11*
КДР, мм	53,5±0,67	51,2±0,38*	52,4±0,16	50,5±0,63*
КСР, мм	33,6±0,68	31,1±0,70*	32,7±0,98	31,2±0,73*
ЗСЛЖ, мм	12,3±0,21	11,8±0,16*	12,4±0,13	11,5±0,12*
МЖП, мм	12,2±0,12	12,0±0,15	12,4±0,16	12,1±0,14
ММЛЖ, г	317,3±23,1	206,3±32,3**	323,1±31,4	211,4±26,1**
ФВ, %	52,0±1,32	53,2±1,31	53,3±1,16	54,1±1,12

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; сокращения: ЛП – переднезадний размер левого предсердия, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, МЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ФВ – фракция выброса.

не позволяет полностью определить истинное место и значение диастолической функции в ряду других факторов патогенеза ХСН – таких, как состояние периферической гемодинамики, активность нейрогуморальных систем, а также оценить самостоятельное влияние систолической и/или диастолической дисфункции на клинические проявления, течение заболевания, его прогноз. Диастолическая дисфункция ЛЖ "с замедленной релаксацией" выявлена у 70,5% пациентов 1-й и у 66,7% больных 2-й группы. У 42 пациентов имел место "псевдонормальный" тип ДД, однако необходимо подчеркнуть, что такой же тип спектра бывает в норме у здоровых людей. В этом случае указывается на необходимость дифференцировать "псевдонормальный" тип нарушения от нормы и "рестриктивного" типа на основании продолжительности времени замедления пика Е раннего наполнения, который, как известно, укорачивается при "псевдонормальном" и "рестриктивном" типах ДД [5]. Правомерность такого подхода вызывает сомнения в свете наличия в литературе данных о существенном влиянии на продолжительность временных интервалов диастолы частоты сердечных сокращений в момент исследования. Ряд авторов считает, что методика цветной доплеровской М-модальной ЭхоКГ помогает отличить "псевдонормальный" тип наполнения от "рестриктивного" и нормы [2]. Но в то же время остается открытым вопрос о степени и характере влияния на точность измерений в этом режиме таких факторов, как частота сердечных сокращений, вязкость крови, состояние миокарда ЛП и др. По мнению некоторых авторов, цветное доплеровское исследование не имеет принципиальных преимуществ перед обычной доплерографией, потому что при М-модальном режиме цветного доплеровского изображения также проводится измерение временных интервалов, а, значит, сохраняется и влияние различных ограничивающих факторов [14]. "Рестриктивный" тип выявлен у 16 пациентов (8,5%), семь из которых имели III ФК и 9 – II ФК ХСН, что

предполагает наличие значительной ригидности миокарда желудочка, а для формирования таковой необходимы высокое КДД в полости ЛЖ и высокое давление в полости ЛП [5]. Пропанорм[®], как ААП IC класса, не усугублял диастолическую функцию ЛЖ, поскольку увеличилось количество пациентов с "замедленной релаксацией" ЛЖ за счет улучшения показателей диастолической функции больных, имеющих исходно "псевдонормальный" тип и через 12 месяцев терапии "замедленный" тип ДД имели уже 114 пациентов (86,4%) этой группы, "псевдонормальный" – 15 (11,4%) и "рестриктивный" – 3 больных (2,2%). Подобные изменения ТМДП могут свидетельствовать как о тенденции к истинно нормальному типу диастолического наполнения ЛЖ, так и о приближении ТМДП к так называемому "псевдонормальному" типу, что довольно тесно связано с функциональным состоянием пациента [17]. Улучшение показателей ДД коррелировало с изменением ФК тяжести ХСН ($r = -0,53$; $p = 0,0017$), что согласуется с мнением Р. Spirito et al., которые еще в 1986 году в своей работе показали, что параметры спектра ТМДП тесно коррелируют с таковой [30]. Учитывая отмечавшееся существенное улучшение клинического статуса пациентов можно предположить, что произошедшие за время наблюдения изменения в характере ТМДП свидетельствуют именно об улучшении характера диастолического наполнения ЛЖ, о создании более благоприятных условий для опорожнения ЛП во время предсердной систолы и об улучшении функционирования этой камеры сердца. По мнению R. Devereux, взаимосвязь нарушений диастолического наполнения ЛЖ, клинических проявлений декомпенсации и функционального статуса пациента в настоящее время является предметом углубленных исследований [15]. В частности, динамика показателя Е/А от I до IV ФК ХСН имеет нелинейный характер, поэтому изолированная интерпретация этого показателя в оценке диастолической функции без учета направленности изменений тяжести ХСН может при-

вести к ошибочным выводам. С другой стороны, нарушение диастолической функции позволяет делать достоверные прогнозы, поскольку увеличение соотношения $E/A > 2,0$ ассоциируется с повышенным риском смерти больных ХСН, причем важно отметить, что связь тяжести ФК ХСН с показателями ДД в этих работах была существенно выше, чем с параметрами систолической функции [9,25]. Почему показатели ДД не изменились через 1 месяц терапии на фоне сохраняющегося синусового ритма? Думается, что своеобразная компенсация должна обеспечиваться в период систолы предсердий, когда объем крови, необходимый для адекватного наполнения ЛЖ, поступает во время активного сокращения камеры предсердия, т. е. предсердный вклад в формирование ударного объема сердца должен возрастать [2,3,4]. Однако этот процесс растяжим во времени, при нем может не быть существенного повышения давления в камере ЛП и соответственно не происходит существенных изменений гемодинамики, поскольку механическая функция предсердий восстанавливается не сразу, а через 3–4 недели при обязательном условии сохранения синусового ритма [26]. Полученные нами данные через 12 месяцев наблюдения свидетельствовали о положительном воздействии базисной терапии с использованием ААП IC класса Пропанорма® на морфометрические показатели, что выражалось в достоверном уменьшении КДР ($p < 0,05$), КСР ($p < 0,05$), толщины ЗСЛЖ ($p < 0,05$), ММЛЖ ($p < 0,01$), размера ЛП ($p < 0,05$), при этом показатель систолической функции ЛЖ, в частности, ФВ имела тенденцию к увеличению ($p = 0,075$).

Полученные в работе данные раскрывают потенциальные возможности применения ААП IC класса Пропанорма® для профилактики пароксизмов

ФП у больных ХСН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ. Проведенное исследование еще раз показало, что использование препаратов IC класса безопасно при условии тщательного подбора больных по функциональному состоянию, сопровождается положительным влиянием на исходные показатели систолической и диастолической функции левого желудочка и способствует процессам обратного ремоделирования.

Выводы

1. Профилактическая антиаритмическая эффективность Пропанорма® при пароксизмальной и/или персистирующей ФП через 12 месяцев терапии составляет 61,4%, что не уступает таковой при использовании Кордарона®. У 31,8% пациентов при приеме Пропанорма® отмечается уменьшение количества эпизодов тахикардии на 82,4%, суммарной длительности — на 86,6%, частоты желудочковых сокращений во время пароксизма — на 16,1%.

2. Базисная терапия АГ, ИБС и ХСН в сочетании с Пропанормом® улучшает диастолическое наполнение левого желудочка, что подтверждается изменением характера трансмитрального диастолического потока.

3. Типы диастолической дисфункции коррелируют с тяжестью ХСН ($r = -0,53$; $p = 0,0017$), а изменение таковых в ходе терапии способствовало увеличению количества больных I ФК на 50% и снижению числа госпитализаций на 72,9%.

4. Пропанорм® имеет лучший профиль безопасности по сравнению с Кордароном® у больных АГ, ИБС и ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, поскольку частота нежелательных явлений составила 1,5% против 45,6% соответственно.

Литература

1. Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА—О—ХСН) // Сердечная недостаточность 2004;5(1):4–7.
2. Барац С. С., Закроева А. Г. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации // Кардиология 1998;5:69–76.
3. Башинский С. Е., Осипов М. А. Диагностическая ценность изучения диастолической функции левого желудочка при проведении стресс-доплер-эхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология 1999;9:28–31.
4. Жаров Е. И., Зиц С. В. Значение спектральной доплер-эхокардиографии в диагностике и оценке тяжести синдрома застойной сердечной недостаточности // Кардиология 1997;1:47–50.
5. Зиц С. В. Диагностика и лечение диастолической дисфункции левого желудочка. Труды первого международного научного форума “Кардиология-99”. М., 1999;333.
6. Кушаковский М. С. Хроническая застойная сердечная недостаточность. Санкт-Петербург 1998;319.
7. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца / Под ред. Сулимова В. А. Издательская группа “ГЭОТАР Медиа”. Москва 2011;99–193.
8. Пристрон М. С., Сушинский В. Э. Диастолическая дисфункция миокарда: диагностика и подходы лечения // Медицинские новости 2008;12:17–19.
9. Терещенко С. Н., Демидова И. В., Александрия Л. Г. и др. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность 2000;2(1):12–19.
10. A. John Camm, Paulus Kirchhof, Gregory Y. H. Lip et al.; ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation 2010;6:121–127.
11. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. JACC 1998;32(5):1486–588.
12. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy // Am J Cardiol 2003;91(1):2–8.
13. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study // JAMA 1994;271:840.
14. Christopher P., Appleton M. D., Doppler assessment of left ventricular diastolic function: the refinements continue // JACC 1993;21(7):1697–700.
15. Devereux R. B. Left ventricular diastolic dysfunction: early diastolic relaxation and late diastolic compliance // J Am Coll Cardiol 1989;13:337–9.
16. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study) // Am J Cardiol 1994;74:236–41.

17. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, 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):257–354.
18. Grossman W. Diastolic dysfunction in congestive heart failure. *New Engl J Med* 1991;325:1557–64.
19. Heist EK, Ruskin JN. Atrial fibrillation and congestive heart failure: risk factors, mechanisms, and treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2006;48(4):256–69.
20. Hohnloser S.H., Crijns H.J., van Eickels M. et. al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360(7):668–678.
21. Kober L., Torp-Pedersen C, McMurray J.J. et. al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358(25):2678–87.
22. Levy S, Maarek M, Coumel P, et.al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: The Alfa Study. *Circulation* 1999;99:3028–35.
23. Little W. S., Downes T.R. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog Cardiovasc Diseases* 1990;32:273–90.
24. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol* 2003;91:2D.
25. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure: a study of 390 patients. *Circulation* 1991;84:40–48.
26. Nishimura, R.A., Tajik A.J. Evaluation of Diastolic Filling of left ventricle in health and disease: doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:8–18.
27. Owan TE, Hodge DO, Herges RM et. al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355(3):251–259.
28. Piccini JP, Hasselblad V, Peterson ED et. al. Comparative efficacy of dronedarone end amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patient with atrial fibrillation// *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1089–1095.
29. Ruo B, Capra AM, Jensvold NG, et al. Racial variation in the prevalence of atrial fibrillation among patients with heart failure: the Epidemiology, Practice, Outcomes, and Costs of Heart Failure (EPOCH) study// *J Am Coll Cardiol* 2004;43:429.
30. Spirito P., Maron B.J., Bonow R.O. Noninvasive assessment of ventricular diastolic function: comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques// *J Am Coll Cardiol* 1986;7:518–26.
31. The task force on heart failure of the European society of cardiology. Guidelines for diagnosis and treatment of chronic heart failure// *Eur Heart J* 2005;26.
32. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women// *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1636.
33. Working Group Report. How to diagnose diastolic heart failure? European study group on diastolic heart failure// *Eur Heart J* 1998;19:990–1003.

Abstract

Clinical effectiveness, safety, and the impact on left ventricular (LV) systolic and diastolic function were assessed for Propanorm® and Cordarone® in patients with atrial fibrillation (AF), arterial hypertension (AH), coronary heart disease (CHD), and chronic heart failure (CHF) with preserved ejection fraction (EF). In total, 218 patients were randomised, and 189 were included in the study (132 in the Propanorm® group, and 57 in the Cordarone® group). The follow-up period lasted for 12 months. Primary end-points included all-cause mortality, cardiovascular mortality, fatal and non-fatal myocardial infarction or stroke, and hospitalisation due to decompensated CHF or recurrent AF. Secondary end-points included AF episode frequency, their duration, ventricular rate (VR) during AF paroxysms, blood pressure levels, dynamics of CHD and CHF functional class (FC), LV systolic and diastolic function, treatment safety and adverse effects in patients with CHF and preserved LV EF. At 12 months, Propanorm® effectiveness, in terms of AF paroxysm prevention, reached 61,4% and was similar to that for Cordarone®. In 31,8% of the patients from the Propanorm® group, the number of tachyarrhythmia episodes decreased by 82,4%, the total paroxysm duration was reduced by 86,6%, and VR during the paroxysm decreased by 16,1%. Improved LV diastolic filling resulted in the increased proportion of FC I CHF patients (by 50%), and reduced hospitalisation rates (by 72,9%) among the patients from the Propanorm® group. In patients with AH, CHD, and CHF with preserved LV EF, Propanorm® demonstrated a better safety profile, compared to Cordarone, since the respective adverse effect incidence was 1,5% vs. 45,6%.

Key words: Atrial fibrillation, chronic heart failure, left ventricular diastolic function.

Поступила 11/07 – 2011

© Коллектив авторов, 2011
E-mail: miller@online.nsk.su
Тел.: (905) 955-70-40

[Миллер О.Н. (*контактное лицо) — профессор кафедры неотложной терапии ФПК и ППв].