

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 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)

T.A. 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. Martyushov<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

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)

T.A. 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. Martyushov<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  $59.2 \pm 1.36$ ) 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

**Эффективность и безопасность восстановления синусового ритма амидароном 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. Аккуратова, 2

**Цель.** Изучить эффективность и безопасность проведения кардиоверсии амидароном и пропафеноном 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 –  $59.2 \pm 1.36$  лет. Время наблюдения составило 13,14 мес (от 1 до 36). При возникновении рецидива аритмии и его давности до 48 ч проводили кардиоверсию амидароном или пропафеноном раз 2 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 применялся однократно в суммарной дозе 600 мг за 2–3 приема (150–300 мг через каждый час), амидарон – 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 амидароном в амбулаторных условиях лечение начинали на сутки ( $p=0.029$ ), а пропафеноном – на 4,5 ч раньше ( $p=0.002$ ), чем в стационаре. Средняя доза амидарона была в 1,3 раза меньше, чем при проведении стационарной кардиоверсии, и составила 713.7 ± 84.62 mg ( $p=0.345$ ). Амбулаторно амидарон восстанавливал синусовый ритм на 8,7, а пропафенон на 3,5 ч раньше, чем в стационаре. Эффективность стационарной кардиоверсии амидароном составила 70%, пропафеноном – 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 амидароном и пропафеноном не только эффективно и безопасно, но и экономически целесообразно.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, кардиоверсия, амидарон, пропафенон, фармакоэкономическая эффективность.

РФК 2010;6(6):779–788

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

### Author information:

**Tatiana A. Istomina** - Ph.D., MD, Head of Internal Medicine Department, N.A. Semashko Northern Medical Clinical Center, FMBA

**Elena V. Serdechnaya** - Ph.D., MD, Professor, Head of Outpatient Therapy Chair, Northern State Medical University

**Larisa A. Kulminskaya** - Ph.D., MD, Head of Outpatient Department of Outpatient Diagnostic Centre, N.A. Semashko Northern Medical Clinical Center, FMBA

**Boris A. Tatarskiy** - Ph.D., MD, Professor, Head of Laboratory of Heart Rhythm Disorders, V.A. Almazov Federal Centre of Heart, Blood and Endocrinology

**Elena V. Kazakevich** - Ph.D., MD, Professor, Chief Executive Officer of N.A. Semashko Northern Medical Clinical Center, FMBA

**Vladimir L. Lipskiy** - Assistant of Chair of Family Medicine and Internal Medicine, Northern State Medical University

**Sergey I. Martyushov** - Ph.D., MD, Professor, Head of Hospital Therapy Chair, Northern State Medical University

### 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

Atrial fibrillation (AF) is the most common rhythm disturbance. It occurs in 0.4-1.0% of young and middle-aged people, and its prevalence in patients above 60 years old is 8% and more [1-3]. Preventive antiarrhythmic therapy (AAT) maintains sinus rhythm, and improves quality of life, however it requires daily antiarrhythmic drugs (AADs) treatment, and can cause side effects. Efficacy of preventive AAT by the end of the first year of treatment is 45-65% [2-4]. A "pill-in-the-pocket" approach is applied to patients with rare well-tolerated paroxysms – AADs are only used to stop AF attack [5,6]. Cardioversion within first 48 hours after beginning of paroxysm usually restores sinus rhythm with rare embolic complications. This makes a "pill-in-the-pocket" approach more popular.

Aim of the study – to evaluate efficacy and safety of cardioversion with amiodarone and propafenone in outpatients with recurrent AF and to compare economic efficiency of out-patient and in-patient cardioversion.

## Material and methods

A total of 199 patients, followed up from April 2003 till March 2006, were included into the study: 147 (73.9%) – with paroxysmal AF and 52 (26.1%) - with persistent AF. Average follow-up period was 13.14 months (1-36 months), average age of the patients was  $59.2 \pm 1.36$  years. Inclusion criteria were:

- documented AF paroxysm;
- arrhythmia duration less than one year;
- left ventricle ejection fraction (LV EF)  $\geq 45\%$ ;
- left atrium (LA) dimension  $\leq 55$  mm;
- I-II functional class of chronic heart failure (CHF) by NYHA classification.

The protocol of the study was approved by Ethics Committee. All patients signed informed consent for participation in the study.

Outpatient examinations were held after 1, 3, and 6 months of the study and every 6 months (or more frequently when necessary) afterwards. Patients with AF duration less than 7 days received drug cardioversion with amiodarone 450 mg intravenously (I.V.) or 600-800 mg daily per os or with propafenone 450-600 mg daily per os was performed. When arrhythmia duration exceeded 7 days patients received direct current (DC) cardioversion after previous anticoagulating therapy with warfarin during 3 weeks. To prevent AF relapses patients were treated with amiodarone 200 mg per day, sotalol 80-160 mg per day, propafenone 225-450 mg per day, and in some cases –with  $\beta$ -blockers. Drugs of IC or III class were combined with  $\beta$ -blockers when monotherapy was ineffective. Patients received anticoagulating agents and disaggregants in accordance with guidelines [6]. Repeated cardioversion with amiodarone or propafenone in respective doses was performed in patients who developed arrhythmia relapse after the first cardioversion with oral

Фибрилляция предсердий (ФП) – самое частое нарушение ритма сердца, распространность 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 удержать 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 «пилиоля 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 тромбоэмбологических осложнений, в связи с чем подход «пилиоля в кармане» приобретает все большую актуальность.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность проведения кардиоверсии амиодароном и пропафеноном 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 стуки или пропафеноном (Пропанорм, PRO.MED.CS Praha) per os – 450–600 мг в стуки. При большей длительности аритмии проводилась электрическая кардиоверсия после предварительной антикоагулянтной

amiodarone or propafenone in hospital (without appearance of proarrhythmic effects or conductance disturbances, BP lowering, converting of atrial fibrillation in atrial flutter, allergic reactions). Outpatient cardioversion was performed as early as possible after beginning of AF paroxysm; BP, HR and ECG were monitored. Patients, treated with propafenone, needed to stay in outpatient department 3-4-hours; those, treated with amiodarone, were examined daily: ECG, BP level and HR were controlled. When AF persisted more than 48 hours, patients received transesophageal echocardiography (TEE) and anticoagulating preparation with warfarin with international normalized ratio (INR) being maintained within the range of 2-3. Each patient received clear written instructions for drug use. If arrhythmia persisted despite therapy with the whole loading AADs dose, hospitalization was recommended. Telephone contact with the patients was available. Outpatient examinations, ECG, and BP level and HR control were performed daily.

Proarrhythmic effects, hypotension and allergic reactions were registered in order to evaluate safety of outpatient and inpatient cardioversion.

The "cost-effectiveness" ratio (CER), showing the cost of one unit of effect, was calculated for economic analysis [7]. Treatment costs included direct costs of staying in hospital (bed-days) and cardiologist's examinations, costs of drugs and diagnostics. Percentage of patients with successful cardiversion within a subgroup was accepted as an effectiveness criterion.

MS Excel 2003 and SPSS 11.5 were used for statistical analysis. Qualitative characteristics are presented as absolute frequencies and percentages. Quantitative characteristics are presented as arithmetic average $\pm$ standard deviation. Mann-Whitney test,  $\chi^2$  Pearson criterion, and Fisher's two-tailed exact test were used for intergroup distinctions significance estimation. Critical level of significance ( $p$ ) was 0.05.

## Results

Retrospective analysis showed that one year before the beginning of the study 70.6% of patients received preventive AAT due to AF; 19.8% of them did not take drugs, and treatment was efficient in 22.7% of patients. Amiodarone (39%) and  $\beta$ -blockers (44.1%) treatment prevailed.

Sinus rhythm restoration after cardioversion was achieved in 187 (94%) of 199 patients included into the study. Table 1 presents clinic characteristics of the patients.

Seventy six patients (40.6%) received antiarrhythmic therapy with sotalol, 45 patients (24.1%) - with amiodarone, 28 patients (14.97%) - with propafenone, 27 (14.4%) - with  $\beta$ -blockers, 10 patients (5.3%) received combined AAT, 1 patient (0.53%) - AAT with allapinine. The mean daily dose of sotalol was  $85.00\pm3.48$  mg, of propafenone -  $286.61\pm20.06$  mg, of allapinine -

терапии варфарином в течение трех недель. Для профилактики рецидивов ФП назначались кордарон 200 мг в сутки, сotalол 80–160 мг в сутки и пропафенон 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 пропафеноном *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 пропафеноном 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 пропафеноном 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 реакций.

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

$75.00 \pm 00$  mg, of amiodarone –  $211.11 \pm 10.16$  mg. Cumulative rate of sinus rhythm maintenance made up 85.5% by the end of the first year of follow up, 66.2% - by the end of the second year and 44.1% - by the end of the third year.

AF relapses. AF recurred in 116 patients (62.0%) during follow up, the total number of AF episodes was 341. Relapse occurred in 52 patients (27.8%) within the first month of the follow-up period, in 53 patients (28.6%) – within the first three months, in 46 (31.9%) – within 3-6 months, in 48 (39%) – 6-12 months, in 34 (40%) – 12-18 months, in 14 (35%) – 18-24 months and in one patient (12.5%) – within 24 to 36 months. The main reasons of relapses were alcohol consumption – 64 (25.8%) and worsening of arterial hypertension – 35 (14.1%). Reasons of relapses remained unknown in 70 (28.2%) patients.

The majority of relapses within the first month of the follow-up period occurred in patients who received amiodarone (35.6% of cases) and combined therapy (40% of cases). The majority of relapses within 3 months and within 6 months of the follow-up period developed in patients who received sotalol (31.3% and 39% of cases, respectively) and combined therapy – 42.9%. Equal amount of relapses occurred with sotalol (43.2%), amiodarone (44.1%), and propafenone (41.2%), and 27.8% of relapses developed with  $\beta$ -blockers by the twelfth month of the follow-up period. We did not find significant distinctions in relapse rate depending on AAT.

### Cardioversion in case of AF recurrence.

A total of 116 patients had recurrent AF. Three hundred forty one relapses of AF was registered during the follow up. Two hundred thirty five cardioversions were performed (168 were performed on an outpatient basis and 67 – in hospital). In 106 cases conversion was spontaneous.

Thirty three patients with 168 episodes of arrhythmia received out-patient cardioversion. Sixty three (37.5%) episodes of AF were converted to sinus rhythm with propafenone and 51 (30.3%) – with amiodarone. Emergency doctors terminated 3 (1.8%) AF relapses with procainamide hydrochloride i.v., 10 (5.9%) – with amiodarone i.v. and 41 (24.4%) – with other drugs.

Outpatient cardioversion required the mean dose of amiodarone  $713.75 \pm 84.62$  mg, and the mean dose of propafenone  $450.0 \pm 27.00$  mg (Table 2). The mean time interval between AF paroxysm beginning and taking amiodarone was  $1155.0 \pm 434.17$  minutes (from 19 hours to 3 days), in case of propafenone –  $50.00 \pm 17.50$  minutes (from 50 minutes to 3 hours). The mean time of conversion to sinus rhythm with amiodarone was  $18.9 \pm 3.57$  hours, with propafenone –  $4.3 \pm 0.59$  hours. Amiodarone was effective in 96.1% of the cases, propafenone – in 98.4%.

представлены как абсолютные частоты и процентные доли. Количественные признаки представлены как среднее арифметическое  $\pm$  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 бетаадреноблокаторы (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 сotalолом назначена 76 (40,6%) пациентам, амиодароном – 45 (24,1%), пропафеноном – 28 (14,97%), БАБ – 27 (14,4%), комбинированная ААТ – 10 (5,3%), аллапинин применялся у 1 (0,53%) больного. Средняя суточная доза сotalола была  $85.00 \pm 3.48$  мг, пропафенона –  $286.61 \pm 20.06$  мг, аллапинина –  $75.00 \pm 00$  мг, амиодарона –  $211.11 \pm 10.16$  мг. Кумулятивная частота сохранения синусового 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 гипертонии – 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 сotalола (соответственно, 31,3% и 39% случаев) и комбинированной ААТ – 42,9%. К 12 месяцу наблюдения одинаковое количество рецидивов произошло на фоне приема сotalола (43,2%), амиодарона (44,1%) и пропафенона (41,2%), на фоне БАБ – 27,8%. Достоверных различий в количестве рецидивов в зависимости от вида ААТ выявлено не было.

Sixty seven episodes of arrhythmia in 15 patients were terminated in hospital. Sinus rhythm was restored with amiodarone i.v. in 19 (28.3%) cases, with oral amiodarone – in 10 (14.9%) cases, with propafenone – in 5 (7.5%) cases, with procainamide – in 5 (7.5%) cases, with chinidin – in 4 (6.0%) cases. Twenty one paroxysms of AF were stopped with other AAD (verapamil i.v., digoxin i.v.). DC cardioversion was performed in 3 (4.5%) cases.

One hundred twenty nine of 341 AF relapses were terminated with peroral forms of amiodarone or propafenone.

Cardioversion in hospital required the average dose of amiodarone  $960.00 \pm 254.38$  mg and that of propafenone –  $450.0 \pm 116.19$  mg. Treatment with amiodarone was started  $2826.00 \pm 1899.35$  minutes after AF relapse beginning (from 47.1 to 100.1 hours or on 2-4 day;  $p=0.029$ ), with propafenone –  $330.00 \pm 277.56$  minutes (from 5.5 to 10.3 hours;  $p=0.002$ ). The average time of sinus rhythm restoration with amiodarone was  $27.6 \pm 7.62$  hours (by the beginning of day 2;  $p=0.488$ ), with propafenone –  $7.8 \pm 2.49$  hours ( $p=0.138$ ). Conversion rates were: 70% with amiodarone, and 80% - with propafenone.

**Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patient**

**Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристики пациентов**

Indices/Показатели	The whole group/ Вся группа (n=199)	Recurrent AF<7 days/ Рецидивирующая ФП < 7 суток (n=147)	Recurrent AF≥7 days/ Рецидивирующая ФП ≥ 7 суток (n=52)	p
Age, years/Возраст, лет	$59.2 \pm 1.36$	$59.35 \pm 0.87$	$58.36 \pm 1.60$	0.971
Men/Мужчины, n (%)	133 (66.8)	99 (67.3)	34 (65.4)	0.796
Body mass index $\geq 25$ kg/m $^2$ / Индекс массы тела $\geq 25$ кг/м $^2$ , n (%)	161 (80.9)	121 (82.3)	40 (76.9)	0.395
Smoking/Курение, n (%)	43 (21.6)	24 (16.3)	19 (36.5)	0.002
IHD including myocardial infarction/ 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
Hypertension/ Артериальная гипертония, n (%)	169 (84.9)	125 (85.0)	44 (84.6)	0.942
CHF FC II/XCH II ФК, n (%)	149 (74.9)	109 (74.1)	40 (76.9)	0.624
Diabetes mellitus/Сахарный диабет, n (%)	25 (12.6)	17 (11.6)	8 (15.4)	0.475
Hyperlipidemia/Гиперлипидемия, n (%)	95 (47.7)	77 (52.4)	18 (41.9)	0.108
Idiopathic AF/Идиопатическая форма ФП , n (%)	42 (21.1)	31 (21.1)	11 (21.15)	0.992
Recurrent AF/Рецидивирующая форма ФП, n (%)	136 (68.3)	107 (72.8)	29 (55.8)	0.023
Asymptomatic AF/Бессимптомная форма ФП, n (%)	15 (7.5)	8 (5.4)	7 (13.5)	0.023
LA, mm/ЛП, мм	$39.9 \pm 0.81$	$38.9 \pm 0.61$	$42.6 \pm 0.82$	<0.001
LV EF/ФВ ЛЖ, %	$60.4 \pm 0.84$	$62.4 \pm 0.68$	$60.8 \pm 1.08$	0.001
LV EF <50%/ФВ ЛЖ <50%, n (%)	7 (3.5)	5 (3.4)	2 (3.8)	0.881
Mean HR at AF, min $^{-1}$ /Средняя ЧСС при ФП, мин $^{-1}$	$119 \pm 3.61$	$121 \pm 2.06$	$114 \pm 3.80$	0.084

## Кардиоверсия при возникновении рецидива ФП

Рецидивирующую ФП имели 116 пациентов, у которых 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%.

Neither outpatient nor inpatient cardioversion caused any proarrhythmic effects (cardiac or non-cardiac), hypotension, or allergic reactions. In one patient first in-patient cardioversion caused conversion of atrial fibrillation to atrial flutter with heart rate acceleration up to 200 beats per minute. Transient hypotension (95/65 mm Hg) also occurred. According to ECG-monitoring data, duration of this episode of atrial flutter was less than a minute, and was followed by sinus rhythm restoration.

### Economic efficiency of cardioversion

The cost of inpatient cardioversion with amiodarone made up 61 889.82 rubles (Table 3), of which: the cost of bed-days – 28 000 rubles (45.2%), of examinations by cardiologist – 16 800 rubles (27.1%), of diagnostics – 11 157.02 rubles (18.1%), and the cost of drugs – 5 932.8 rubles (9.6%). The cost of outpatient cardioversion with amiodarone made up 63 643.57 rubles, of which: the cost of examinations by cardiologist – 36 720 rubles (57.7%), of diagnostics – 24 480 rubles (38.5%), and the cost of drugs – 2 443.57 rubles (3.8%).

The cost of inpatient cardioversion with propafenone amounted to 30 980.65 rubles (Table 3), of which: the cost of bed-days – 14 000 rubles (45.3%), of examinations by cardiologist – 8 400 rubles (27.1%), of diagnostics – 6 585.00 rubles (21.2%), and the cost of drugs – 1 995.65 rubles (6.4%). The cost of outpatient cardioversion with propafenone amounted to 800 80.68 rubles, of which: the cost of examinations by cardiologist – 45 360 rubles (56.6%), of diagnostics – 30 240 rubles (37.8%), and the cost of drugs – 4 480.68 rubles (5.6%).

The “cost-effectiveness” rate of outpatient cardioversion (~1300 rubles%) was less than that of inpatient cardioversion both with amiodarone and propafenone (Table 3).

**Table 2. Comparison of the indices at cardioversion performance**

**Таблица 2. Сравнительная оценка показателей при проведении кардиоверсии**

Восстановление синусового ритма в стационаре проведено 15 пациентам во время 67 рецидивов аритмии. Амиодарон в/в использовался в 19 (28,3%) случаев, 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 началось 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 мониторирования 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 кардио-

Indices/Показатели	Amiodarone/Амиодарон		Propafenone/Пропафенон	
	Outpatient basis/ Амбулаторно (n=51)	Inpatient basis/ Стационар (n=10)	Outpatient basis/ Амбулаторно (n=63)	Inpatient basis/ Стационар (n=5)
Summary loading dose (mg)/Суммарная нагрузочная доза (мг)	713.7±84.62	960.0±254.38	450.0±27.00	450.0±116.19
Mean time interval from beginning of paroxysm to taking drug (min)/ Среднее время от пароксизма ФП до приема препарата (мин)	1155.0±434.17	2826.0±1899.35*	50.0±17.5	330.0±277.56**
Mean time interval from treatment start to rhythm restoration (hours)/ Среднее время от начала лечения до восстановления ритма (час)	18.9±3.57	27.60±24.10	4.3±0.59	7.8±2.49

\*– p<0.05, \*\*– p<0.01 compared with ambulant data/по сравнению с амбулаторными данными

The overall cost of inpatient treatment made up 92 870.47 rubles, of which the cost of bed-days – 42 000 rubles (45.2%), of examinations by cardiologist – 25 200 rubles (27.1%), of diagnostics – 17 742.02 rubles (19.1%), and the cost of drugs – 7 928.45 rubles (8.6%) (Fig. 1). The mean cost of inpatient cardioversion per one patient amounted to 6 188.98 rubles with amiodarone and to 6 196.13 rubles with propafenone, of which the cost of bed-days was 45.2% and 45.3% respectively.

The total cost of outpatient treatment made up 143 724.25 rubles, of which the cost of examinations by cardiologist – 82 080.0 rubles (57.1%), of diagnostics – 54 720.0 rubles (38.1%), and the cost of drugs – 6 924.25 rubles (4.8%). The mean cost of outpatient cardioversion per one patient amounted to 1 247.91 rubles with amiodarone and to 1 271.12 rubles with propafenone, at that the cost of examinations by cardiologist was 57.7% and 56.6% respectively.

## Discussion

Our study showed that inpatient treatment with amiodarone per os started one day later ( $p=0.029$ ) than respective outpatient treatment, and inpatient cardioversion with propafenone – 4.5 hours later ( $p=0.002$ ). Frequency of side effects did not exceed that in similar studies [5,6]. One hundred fourteen hospitalizations were avoided due to outpatient cardioversion. Treatment expenses for 15 patients in hospital are comparable to those for outpatient treatment of 114 patients. At that the cost of outpatient treatment per one patient is five times less than that of treatment per one patient in hospital.

In our study majority of AF relapses were terminated on an outpatient basis (71.5%). Treatment with amiodarone on an outpatient basis was started by patients themselves significantly earlier, on average 19.2 hours after onset of

**Table 3. Calculation of the “cost/effectiveness” rate of inpatient vs outpatient cardioversion**

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

лога – 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 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,

Indices/Показатели	Amiodarone/Амиодарон		Propafenone/Пропафенон	
	Outpatient basis/ Амбулаторно (n=51)	Inpatient basis/ Стационар (n=10)	Outpatient basis/ Амбулаторно (n=63)	Inpatient basis/ Стационар (n=5)
Total expenses, rubles/Общие затраты, руб.	63 643.57	61 889.82	80 080.68	30 980.65
Mean cost of treatment per patient, rubles/ Средние затраты на 1 больного, руб.	1247.91	6188.98	1271.12	6196.13
Cardioversion efficiency/Эффективность кардиоверсии, %	96.1	70	98.4	80.0
CER (cost of 1% of efficiency), rubles/ СЕА (стоимость 1% эффективности), руб.	1298.55	8841.4	1291.78	7745.16



**Fig.1. Structure of expenses to restore sinus rhythm in hospital (A) and on an outpatient basis (B)**

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

symptoms, while the time interval between relapse start and hospital admission was about two days (on average – 47.1 hours,  $p=0.029$ ). The same was true for patients, who received propafenone: outpatient treatment started 50 minutes after beginning of paroxysm and inpatient one – 5.5 hours after it ( $p=0.002$ ).

Larger total dose of amiodarone was needed to restore sinus rhythm in hospital compared with outpatient treatment:  $960.0 \pm 254.4$  mg and  $713.7 \pm 84.6$  mg respectively ( $p=0.345$ ). The mean doses of propafenone were equal:  $45.0 \pm 116.2$  mg and  $450.0 \pm 27.0$  mg respectively ( $p=0.729$ ). In the Italian study, propafenone was used in bigger dosage in hospital ( $555 \pm 81$  mg).

Sinus rhythm restored faster on an outpatient basis than in hospital: the mean time of conversion was 8.7 hours less with amiodarone, and 3.5 hours less with propafenone ( $p=0.029$  and  $p=0.002$ , respectively). According to the

that 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 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 пропафенона 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 пропафенон 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 пропафеноном – 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 пропафенона симптомы исчезали в среднем через 1,8 часа [5], по нашим данным –  $4.30 \pm 0.59$  часа.

В амбулаторных условиях эффективность пропафенона составила 98,4%, амиодарона – 96,1%, что согласуется с результатами исследования [5], в котором эффективность пропафенона была 94%. При проведении кардиоверсии в стационаре пропафенон 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 пропафеноном и кордароном *per os* у пациентов с рецидивирующими ФП в амбулаторных условиях позволяет безопасно восстановить синусовый ритм в первые 5 часов на фоне пропафенона и в течение первых суток аритмии при использовании

Italian research AF symptoms disappeared on average 1.8 hours after beginning of propafenone treatment [5], according to our data – 4.30±0.59 hours after it.

Efficiency of outpatient treatment with propafenone was 98.4%, with amiodarone – 96.1%, which is in line with the results of the Italian study [5], in which efficiency of propafenone was 94%. Inpatient cardioversion with propafenone restored sinus rhythm in 80% of the patients, and with amiodarone – in 70% of the patients. No proarrhythmic or extracardial side effects followed cardioversion. So, outpatient cardioversion with propafenone or oral amiodarone in patients with recurrent AF allows to safely restore sinus rhythm within the first five hours with propafenone and within the first day with amiodarone in 98.4% and 96.1% of the patients respectively. Safety of propafenone in patients with heart organic diseases was proved in a placebo-controlled study [8], moreover spontaneous sinus rhythm restoration was quite rare in patients with ischemic heart disease (IHD), which confirms necessity of drug cardioversion. Efficiency of propafenone was 78% with no significant differences between patients with and without arterial hypertension and IHD [8]. SATE study showed [9], that according to daily ECG monitoring results, frequency of side effects in case of cardioversion with propafenone 450–600 mg did not distinguish significantly compared with that in case of treatment with placebo.

Outpatient cardioversion allows to start treatment earlier. In case of outpatient cardioversion with amiodarone lesser doses are needed, which lowers the risk of thyroid dysfunction in patients with frequent relapses of arrhythmia. First cardioversion with amiodarone or propafenone must be performed in hospital in order to reveal patients with proarrhythmic and extracardial side effects.

High cost of inpatient cardioversion is determined by necessity of bed-day payment (45.2% of expenses). In our study 114 hospitalizations were avoided due to outpatient cardioversion, which decreased treatment cost.

Treatment expenses for 15 patients in hospital are comparable to those for 114 ambulant ones (92 870,5 and 143 724,2 rubles respectively), at that treatment of one ambulant patient is five times cheaper than that of one patient in hospital. The "cost-effectiveness" rate of outpatient cardioversion (~1300 rubles%) was less than that of inpatient cardioversion both with amiodarone and propafenone.

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

The "pill-in-the-pocket" strategy of sinus rhythm restoration [5] helps to significantly reduce monthly rate of hospitalizations compared with hospital cardioversion (1.6 and 15.0 respectively, p<0.001). Frequency of hos-

кордарона у 98,4% и 96,1% пациентов, соответственно. Безопасность использования пропафенона 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 пропафенона составила 78%. Эффективность пропафенона у пациентов с АГ и ИБС и без достоверно не отличалась [8]. В исследовании SATE [9] при использовании суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру во время кардиоверсии на фоне приема 450–600 мг пропафенона 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 пропафеноном – в условиях стационара, что позволяет выявить пациентов с развитием проритмий и внекардиальных побочных эффектов.

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

Затраты на лечение 15 пациентов в стационаре со-поставимы 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 пропафеноном, так и амиодароном. Проведение кардиоверсии амиодароном и пропафеноном 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 –

pitalizations into emergency unit was also lower (4.9 and 45.6 respectively,  $p<0.001$ ).

Some AF paroxysms were terminated spontaneously. The rate of spontaneous conversion was 30,1% before inclusion into the study, 69.8% - in the group of outpatient cardioversion and 30.2% - in the group of inpatient cardioversion. This is explained by the fact, that our study mostly included patients with AF episode duration up to 7 days (73.9%), which is likely to recover to sinus rhythm spontaneously [8].

## Conclusion

Thus, efficacy of outpatient cardioversion with amiodarone made up 96.1%, with propafenone – 98.4%, and efficacy of cardioversion in hospital made up 70% and 80%, respectively. Outpatient cardioversion with AADs had no severe side effects. The “cost/effectiveness” rate of outpatient cardioversion was less both with propafenone and amiodarone. That is why outpatient cardioversion with propafenone and amiodarone is not only effective and safe, but also economically feasible.

## 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 Anticoagulations and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285(18):2370-5.
2. Hagens V.E., Ranchor 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., Talaric 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., Cannon 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 zdравookhraneniya; 2007. Russian (Кадыров Ф.Н. Экономические методы оценки эффективности деятельности медицинских учреждений. М.: Менеджер здравоохранения; 2007).
8. Borian 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.

Received/Поступила 10.12.2009

Accepted/Принята в печать 16.08.2010

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%, пропафеноном (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 пропафенононом, следовательно, проведение кардиоверсии амиодароном и пропафенононом в амбулаторных условиях не только эффективно и безопасно, но и экономически целесообразно.