

Влияние включения в терапию ирбесартана на клиническое течение и ближайший прогноз пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий

Целуйко В.И., Мотылевская Т.В., Дмитриев С.Ю., Карлов С.М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Городская клиническая больница №8, г. Харьков

На сегодняшний день фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией, приводящей к госпитализации и инвалидности, и являющаяся независимым фактором риска сердечной недостаточности, системных тромбоэмболий, ишемического инсульта. Пароксизмальной или персистирующей формой ФП страдают 2,3 млн жителей США и 4,5 млн — стран Евросоюза. Частота госпитализаций по поводу ФП за последние 20 лет увеличилась на 66%. Затраты на лечение больных с ФП в странах ЕС приближаются к 13,5 млрд евро [1]. Трудности ведения этой категории пациентов связаны еще и с недостаточной эффективностью стандартной антиаритмической терапии. Так, ретроспективный анализ показал, что в течение 4 лет 20% пациентов с персистирующей формой мерцательной (МА) переходит в постоянную форму, а у 77% пациентов пароксизмальная форма МА переходит в персистирующую [7].

Патофизиологической основой развития и персистирования приступов мерцательной аритмии являются несколько взаимосвязанных процессов, которые получили название ремоделирование предсердий. Наиболее изученное — электрическое ремоделирование, т.е. развитие изменений в связи с устойчивым укорочением рефрактерных периодов миокарда в результате перегрузки миоцитов ионами кальция и неполноценной диастолой предсердий. Данные процессы стимулируют активацию нейрогуморальных механизмов и развитие структурной дезорганизации миофибрилл. В предсердиях пациентов с фибрилляцией предсердий, помимо изменений, обусловленных основным заболеванием сердца, можно обнаружить специфические структурные изменения, такие как неоднородные участки фиброза, перемежаемые нормальными и патологически измененными соединительнотканными волокнами, что может способствовать гетерогенности предсердной рефрактерности.

Ведущую роль в развитии и прогрессировании фиброза предсердий играет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Доказано повышение тканевого уровня ангиотензинпревращающего фермента и увеличение экспрессии рецепторов к ангиотензину у пациентов с фибрилляцией предсердий [3]. Ангиотензин II, вызывая пролиферацию фибробластов и снижая активность коллагеназ, является мощным активатором процессов фиброза миокарда [6]. Уменьшение податливости (расслабления) желудочков в связи с миокардиальным фиброзом приводит к увеличению предсердий, что предрасполагает к ФП [3].

При длительном лечении пациента с мерцательной аритмией выбор стратегии контроля ритма не оказывает влияния на долгосрочный прогноз, хотя и улучшает качество жизни пациентов, уменьшая выраженность симптомов [7,8]. Антиаритмическая терапия зачастую характеризуется плохой переносимостью, радиочастотные методы лечения доступны ограниченному кругу больных, поэтому поиск безопасных препаратов, способных влиять на течение мерцательной аритмии и прогноз пациентов, продолжается. Включение в стандартную терапию препаратов из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) — сартанов — патогенетически обоснованно. Блокада РААС, вызываемая АРА II приводит к замедлению процессов фиброза предсердий, снижению давления в левом предсердии, уменьшению эктопической активности предсердий [3, 5]. Кроме того, определенную роль в профилактике фибрилляции предсердий может играть непосредственный гемодинамический эффект препаратов за счет снижения постнагрузки.

Помимо уменьшения риска возникновения новых эпизодов фибрилляции предсердий, сартаны способны предотвращать появление рецидивов при пароксизмальной форме заболевания. Непосредственный антиаритмический эффект связан с тем, что ангиотензин II способен напрямую участвовать в процессе электрического ремоделирования предсердий, даже в отсутствие СН. Так, снижение рефрактерного периода предсердий, наблюдаемое в эксперименте на фоне частой стимуляции предсердий, может быть предотвращено назначением средств, подавляющих активность РААС. Назначение ирбесартана дополнительно к амиодарону за 3 недели до плановой кардиоверсии пациентам с персистирующей фибрилляцией предсердий снижает вероятность развития рецидива пароксизмов фибрилляции предсердий по сравнению с терапией амиодароном без ирбесартана (17% vs 37%, $p=0,008$) [5]. Однако до настоящего времени не выделены факторы, которые влияют на эффективное предупреждение приступов персистирующей ФП.

Цель исследования — изучение влияния ирбесартана («Ирбетан», Киевский витаминный завод), назначенного дополнительно к стандартной терапии на клинико-гемодинамические показатели, течение и ближайший прогноз пациентов с пароксизмальной формой мерцательной аритмии.

Материалы и методы

В исследование включено 55 человек с пароксизмальной/персистирующей формой мерцательной аритмии. Критериями исключения являлись диагностированные пороки сердца, нарушения функции щитовидной железы, сопутствующая сердечная недостаточность (СН) III. Всем пациентам проводили клиническое обследование, которое включало сбор анамнеза, клинический анализ крови, мочи, стандартный объективный осмотр, включая измерение АД после 3-минутного отдыха, эхокардиоскопическое обследование, ХМ ЭКГ. ХМ ЭКГ проводили в течение 24 часов, с помощью аппарата Cardio Spy (Meditech, Венгрия). Учитывали среднюю продолжительность приступа, частоту приступов за сутки, месяц. При необходимости (персистирующая форма фибрилляции ХМ ЭКГ продлевали до 48 часов). Повторное обследование проводили через 3 месяца.

Все пациенты получали антиаритмическую и гипотензивную терапию: бета-блокаторы 61,8% (34 человека), антагонисты Са 14,5% (8 человек), антиаритмики I группы 23,6% (13 человек), антиагреганты 58,2% (32 человека), варфарин 23,6% (13 человек), диуретики (индапамид) 41,8% (23 человека), ИАПФ 21,8% (12 человек), антагонисты рецепторов ангиотензина II — 12,7% (7 пациентов).

Эхокардиоскопия проводилась на аппарате Sonoscape 5000 по общепринятой методике в положении больного лежа на спине из парастернального и верхушечного доступов при использовании фокусированного датчика с частотой ультразвука 2,5-3,5 МГц. Оценивали следующие параметры: диаметр аорты (А, мм), максимальный размер левого предсердия (ЛП, мм) в диастолу, конечно-диастолический размер (КДР, мм) и конечно-систолический размер (КСР, мм) левого желудочка, фракцию выброса (ФВ, %) левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ, мм), коэффициент ЛП/КДР.

Методом случайной выборки все пациенты были разделены на две группы: в I группе 35 пациентам с пароксизмальной и/или персистирующей формой МА ирбетан был включен в схему лечения. Исходно доза ирбетана составляла 150 мг/сутки, и корректировалась через две недели приема. Если сохранялись целевые цифры САД и/или ДАД, но проявлялась тенденция к гипотензии (менее 110/70 мм рт.ст), то дозировка оставалась прежней ($n=18$, 51,4%), при отсутствии признаков гипотензии (100/70 мм рт.ст.) повышалась до 300 мг/сутки ($n=8$, 22,8%). У части пациентов доза ирбетана была снижена до 75 мг/сутки в связи с развившейся гипотензией ($n=5$, 14,2%). Среднесуточная доза составила 156,5 мг/сутки. Ни у кого не зафиксировано непереносимости препарата или развития побочных эффектов.

Группу сравнения составили 20 человек, получающих традиционную схему гипотензивной и антиаритмической терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, типу и степени тяжести ГБ, наличию сопутствующих факторов риска, а также по проводимой терапии. Исходное артериальное давление составило в группе ирбетана ср.САД $141,2 \pm 2,3$ мм рт.ст., ср.ДАД $88,1 \pm 3,4$ мм рт.ст., в контрольной группе исходное среднее САД было $138,8 \pm 2,03$ мм рт.ст., среднее ДАД — $93,4 \pm 1,7$ мм рт.ст.

Все результаты исследований фиксировались в специально разработанных блок-картах. Статистическая обработка данных проведена в операционной системе Windows XP с использованием MS Office 2003 (Word, Excel), SPSS версия 10.0 и методов математической статистики. Критический уровень достоверности соответствовал $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных пациентов 58% мужчин (31 человек) и 42% женщин (24 человека), средний возраст $58,5 \pm 7,14$ года. На момент включения в исследование гипертоническая болезнь диагностирована у 87,2% (48 человек), из них ГБ I ст. — у 3 человек (5,4%), II ст. — 39 человек (70,9%), и у 6 человек — III ст. (10,9%), средняя продолжительность заболевания — $9,9 \pm 7,3$ лет. У 1 (1,81%) в анамнезе инфаркт миокарда, у 4 (7,27%) — ишемический инсульт. Средняя продолжительность существования ИБС составила — $10,9 \pm 3,54$ года. У 8 человек (14,5%) диагностирована идиопатическая форма фибрилляции предсердий. Из факторов риска ожирение — у 38% (20 человек), курение, в том числе в анамнезе — 29% (16 человек), 32,7% (18 человек) отмечали наличие фибрилляции предсердий у кровных родственников, сопутствующий сахарный диабет — 14,5% (8 человек), эпизодическое употребление алкоголя — 32,7% (18 человек), среднее значение ИМТ $29,4 \pm 4,45$. Сопутствующую сердечную недостаточность (СН) диагностировали исходя из жалоб пациентов (переносимость физических нагрузок, одышка при нагрузке, 6-минутный тест с ходьбой) и показателям эхокардиоскопии. Систолический вариант СН (ФВ менее 40%) не наблюдался ни у одного пациента. СН с сохранной функцией левого желудочка предположительно диагностирована у 34,3% (12 человек); в группе ирбетана 20,0% (7 человек), в группе контроля 25,0% (5 человек). Средняя продолжительность эпизода аритмии была от 2 до 68 часов, и в среднем составила $45,7 \pm 4,6$ часов, в группе ирбетана $48,0 \pm 6,5$ часов, в контрольной группе — $46,3 \pm 5,8$ часа. Повторное обследование в обеих группах пациентов проводили через 3 месяца. Динамику клиничко-анамнестических данных и показателей эхокардиоскопического обследования — см. табл. 1.

Таблица 1

Показатели эхокардиоскопического обследования

Показатели	Группа «Ирбетан», n=35		Группа «Контроль», n=20	
	до	после	до	после
САД, мм. рт.ст.	$141,2 \pm 2,3$	$130,2 \pm 3,8^*$	$138,8 \pm 2,03$	$135,3 \pm 2,5$
ДАД, мм.рт.ст.	$88,1 \pm 3,4$	$85,0 \pm 7,07$	$93,4 \pm 1,7$	$91,5 \pm 2,4$
Средняя продолжительность приступа аритмии, час	$48,0 \pm 3,5$	$39,0 \pm 3,4^*$	$46,3 \pm 5,8$	$40,2 \pm 3,9$
Частота приступов в месяц	$5,66 \pm 1,3$	$3,6 \pm 1,2$	$4,98 \pm 2,6$	$4,1 \pm 2,8$
ЛП/КДР	$0,87 \pm 0,09$	$0,83 \pm 0,09^*$	$0,87 \pm 0,1$	$0,87 \pm 0,1$
ЛП	$43,1 \pm 4,4$	$42,7 \pm 4,5$	$43,6 \pm 5,3$	$43,6 \pm 4,9$
КДР	$50,09 \pm 4,4$	$50,0 \pm 4,03$	$49,9 \pm 2,8$	$49,7 \pm 2,6$
ТЗСЛЖ	$11,06 \pm 1,7$	$11,6 \pm 1,4$	$10,9 \pm 4,4$	$10,09 \pm 1,2$
ТМЖП	$11,2 \pm 1,8$	$11,1 \pm 1,8$	$10,6 \pm 1,7$	$10,6 \pm 1,2$
КСР	$35,0 \pm 4,2$	$34,3 \pm 3,6$	$34,7 \pm 4,4$	$34,5 \pm 2,9$
ФВ	$55,0 \pm 4,03$	$54,6 \pm 5,06$	$52,5 \pm 4,7$	$51,3 \pm 5,7$
ММЛЖ	$194,2 \pm 48,3$	$205,3 \pm 39,2$	$190,9 \pm 55,9$	$205,6 \pm 31,7$
Диаметр аорты	$35,9 \pm 4,09$	$35,7 \pm 3,1$	$35,9 \pm 4,4$	$35,7 \pm 2,8$

* $P < 0,05$

Установлена достоверная разница в показателях исходного офисного САД после 3-месячного периода в группе ирбетана. В динамике терапии САД в 1 группе снизилось на 11% от исходного ($p < 0,05$), в контрольной группе этот показатель остался практически без динамики. Существенного влияния на уровень ДАД прием ирбетана не оказал, и в

исследуемой группе и в группе контроля эти показатели остались на том же уровне. Установлено позитивное влияние приема исследуемого препарата на клиническое течение пароксизмальной/персистирующей формы фибрилляции предсердий. Так, в группе ирбетана получено достоверное укорочение длительности приступа на 18,75% ($p < 0,05$), в то время как в контрольной группе анализируемый показатель остался на прежнем уровне. Та же тенденция отмечалась в отношении показателя частоты пароксизмов в месяц, однако достоверных изменений динамики не зафиксировано.

«Золотым стандартом» в диагностике интерстициального фиброза миокарда предсердий является биопсия, однако на сегодняшний день не представляется возможным введение метода в рутинную практику. Ориентация на размеры левого предсердия, на неоднородность эхо-структуры миокарда, увеличение активности АПФ, как доказанного фактора риска развития процессов фиброобразования, дает возможность косвенно судить об изменении соотношения миокард/ фиброз. Мы проанализировали изменения эхокардиоскопических показателей, однако статистически значимые результаты получили только по показателю отношения ЛП к КДР. Возможно, это связано с малой длительностью приема препарата.

Выбор стратегии контроля ритма или контроля частоты является сложной задачей для практикующих кардиологов. С одной стороны поддержание синусового ритма улучшает качество жизни пациента, отдаленный прогноз, поскольку известно, что продолжительность жизни пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в среднем на 20% меньше чем у пациентов с той же патологией, но с сохранным синусовым ритмом. С другой стороны не существует стопроцентно успешных схем фармакологической терапии, которые гарантировали сохранность синусового ритма. А пароксизмы мерцательной аритмии, как и переход к синусовому ритму чреват развитием тромбоэмболических осложнений, особенно если пациент не получает адекватной антикоагулянтной терапии. Известно, что наиболее достоверным признаком неблагоприятного течения пароксизмальной мерцательной аритмии является размер левого предсердия. На втором этапе нашего исследования мы проанализировали клинико-anamnestические данные, показатели эхокардиоскопического обследования и сопутствующую терапию с целью выявления предикторов неблагоприятного течения заболевания.

С этой целью все пациенты из группы «Ирбетан» были повторно обследованы через 3 месяца приема препарата. Оценивали частоту приступов аритмии за неделю, продолжительность приступов, стабильность цифр артериального давления, потребность в консультации кардиолога, развитие осложнений и субъективную оценку своего состояния пациентом («состояние улучшилось» или «ухудшилось», «без изменений»). После анализа полученных данных все пациенты были условно разделены на две группы. В первую вошли 7 человек, у которых за истекший период состояние не изменилось, частота и продолжительность приступов аритмии осталась прежней, также 1 пациентка, у которой за истекший период ритм не возобновился, сохранялась фибрилляция предсердий, зусистолическая форма. Также, один пациент, у которого на фоне проводимой терапии развился геморрагический инсульт и один пациент, которому была выполнена радиочастотная абляция, однако пароксизмы мерцательной аритмии рецидивировали. Эти пациенты составили группу относительно неблагоприятного прогноза. Группу «благоприятного прогноза» составили 26 человек, которые при повторном осмотре отметили улучшение состояния, уменьшение частоты и продолжительности приступов, у 5 (14%) за истекший период сохранялся синусовый ритм. Результаты оценивали с помощью U-теста непараметрического сравнения по методу Манна и Уитни. Группирующей переменной стал признак улучшения или ухудшения течения мерцательной аритмии, полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

U-тест непараметрического сравнения по методу Манна и Уитни

Признак	Тестовая величина U	W-тест Уилкоксона	Асимптотическая значимость (2-сторонняя)	ρ , (аналог Z)
1	2	3	4	5
Пол	88,500	133,500	0,357	-0,920
Возраст	79,500	379,500	0,249	-1,153
ИМТ	93,000	393,000	0,544	-0,606
Ожирение	84,000	384,000	0,252	-1,146
ГБ	93,000	138,000	0,284	-1,072
ГБ, стадия	103,000	148,000	0,796	-0,258
ГБ, степень	103,000	148,000	0,830	-0,2158
САД исх., мм рт.ст.	93,000	393,000	0,539	-0,615
ДАД исх., мм рт.ст.	103,000	403,000	0,834	-0,209
Длительность существования ГБ	98,000	398,000	0,683	-0,408
Соотношение ЛП/КДР	56,500	356,500	0,037*	-2,085
Наличие сопутствующей ИБС	91,500	391,000	0,683	-0,414
Наличие сопутствующей СН с сохранной фракцией выброса левого желудочка	64,500	364,500	0,005**	-2,830
Идиопатическая мерцательная аритмия, %	97,500	397,500	0,495	-0,683
Курение, в том числе в анамнезе, %	96,000	141,000	0,542	-0,609
Злоупотребление алкоголем	91,500	136,500	0,414	-0,816
Левое предсердие, мм	63,000	363,000	0,048*	-1,827
КДР, мм	85,000	130,000	0,350	-0,974
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	67,500	112,500	0,041*	-1,690
Диаметр аорты, мм	84,000	129,000	0,330	-0,975
Конечный систолический размер, мм	100,500	145,500	0,760	-0,305
Толщина миокарда задней стенки левого желудочка, мм	75,500	120,500	0,179	-1,344
Фракция выброса, %	94,500	139,500	0,584	-0,547
Масса миокарда левого желудочка, мг	58,500	103,500	0,045*	-2,002
Бета-блокаторы	87,000	387,000	0,309	-1,018
Антагонисты кальция	97,500	397,500	0,495	-0,683
Антиаритмики 1С и/или III группы	99,000	399,000	0,637	-0,471
Диуретики	106,500	151,500	0,944	-0,050
Доза ирбетана	54,500	106,500	0,038*	2,008

* $P < 0,05$, ** $p < 0,001$

Известно, что возраст старше 70, наличие сопутствующего ожирения, злоупотребление алкоголем, а также III стадия ГБ являются относительным противопоказанием для восстановления синусового ритма. Таким пациентам более показана стратегия контроля частоты сердечных сокращений. Однако в нашем исследовании эти показатели не имели статистической достоверности, и соответственно не влияли на прогноз заболевания. Возможно, это связано с недостаточным числом наблюдений.

Как видно из приведенной таблицы, наибольшей прогностической ценностью обладают показатели эхокардиоскопического обследования. Так, помимо известного значения ценности размера левого предсердия (ЛП), прогностической значимостью обладают показатели массы миокарда левого желудочка, толщины задней стенки левого желудочка, а также соотношение размеров ЛП и КДР. Отношение размеров левого предсердия к конечно-диастолическому размеру левого желудочка позволяет косвенно судить о насосной функции миокарда левого же лудочка, в частности отношении ЛП/КДР 0,75 верифицирует наличие гипертрофического паттерна, т.е. начальной стадии формирования диастолической СН [2]. Вероятно, этот показатель можно расценить как наиболее ранний маркер развития ремоделирования сердца. Подтверждением этого предположения служат и полученные результаты в отношении показателя наличия сопутствующей СН с сохранной фракцией выброса левого желудочка. Его прогностическая ценность составила 0,005.

Таким образом, степень выраженности гипертрофии левого желудочка, соотношение ЛП к КДР менее 1 и наличие клинических симптомов СН при сохранной фракции левого желудочка служат предикторами неблагоприятного течения заболевания, маркерами прогрессирования ФП из пароксизмальной в персистирующую форму.

С целью подбора адекватной терапии мы проанализировали ценность каждой группы препаратов, применяемых при лечении обследованных пациентов. Ни одна из групп назначаемых препаратов не имела прогностической ценности. Показатель включения в терапию ирбетана мы анализировали в зависимости от получаемой дозы (75 мг, 150 мг и 300 мг/сутки). Получили, что включение ирбетана в стандартную терапию имеет прямую связь с благоприятным прогнозом, но и эффект этот является дозозависимым. Т.е. чем выше доза получаемого препарата, тем лучше ближайший прогноз обследованного.

Выводы

1. Предиктором неблагоприятного ближайшего прогноза при ФП у больных с сохранной систолической функцией левого желудочка являются признаки ремоделирования сердца с увеличением соотношения ЛП/КДР.
2. Ирбетан позитивно влияет на клиническое течение персистирующей формы ФП — уменьшает частоту развития приступов и увеличивает продолжительность межприступного периода.
3. Позитивное влияние ирбетана на клиническое течение заболевания ассоциировано с уменьшением признаков нарушения диастолы сердца.
4. Влияние ирбетана на клиническое течение и показатели эхокардиоскопии является дозозависимым.

Литература

1. Фролов А.И. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. — *Практич. ангиология*. — №4. — 2006.
2. Березин А.Е. Диастолическая сердечная недостаточность: фенотипическая особенность или новое кардиоваскулярное заболевание? — *Укр. мед. часопис*. — №2(64). — 2008. — С 81-89.
3. Goette A., Arndt M., Rocken C. et al. Regulation of angiotensin II receptor subtypes during atrial fibrillation in humans. — *Circulation*. — 2000. — №101. — P. 2678-81.
4. Madrid A.H., Bueng M.G., Rebollo J.M. et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. — *Circulation*. — 2002. — №106. — P. 331-336.
5. McEwan P.E., Gray G.A., Sherry L. et al. Differential effects of angiotensin II on cardiac cell proliferation and intramyocardial perivascular fibrosis in vivo. *Circulation*. — 1998. — №98. P. 2765-2773.
6. Manyari D.E., Patterson C., Johnson D. et al. Atrial and ventricular arrhythmias in asymptomatic elderly subjects. Correlation with left atrial size and left ventricular mass. — *Am Heart J*. — 1990. — №119. — P. 1069-1076.
7. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Boskee H.A. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation *N.Engl. Med.* — 2002. — №347. — P. 1834-1840.
8. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation *N.Engl. — Med.* — 2002. — №347. — P. 1825-1833.
9. Результаты плацебо-контролируемого исследования CHARM (Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity). — 2003.

Целуйко В.Й., Мотилевська Т.В., Дмитрієв С.Ю., Карлов С.М.

Вплив включення в терапію ірбесартану на клінічний перебіг і найближчий прогноз пацієнтів з персистуючою формою фібриляції передсердь

Із метою визначення впливу додавання ірбесартану до стандартної терапії пароксизмальної/персистуючої форми миготіння передсердь на клінічний перебіг і найближчий прогноз обстежено 55 пацієнтів. У групі контролю спостерігалось 20 пацієнтів, у досліджуваній групі — 35. У досліджуваній групі додавали до стандартної терапії ірбесартан («Ірбетан», КВЗ) у середньодобовій дозі 156,5 мг. Визначили позитивний вплив терапії ірбетаном на клінічний перебіг захворювання, а також на найближчий прогноз пацієнтів. Ефекти ірбетану є дозозалежними. Визначені ехокардіоскопічні чинники — маркери найближчого несприятливого прогнозу.

Ключові слова: миготіння передсердь, ірбетан, найближчий прогноз, фракція викиду, ліве передсердя.

V.I. Tseluyko, T.V. Motylevska, S.Y. Dmitriev, S.M. Karlov

Effect of irbesartan inclusion in the therapy on clinical course and prognosis in patients with persistent atrial fibrillation

The aim of study is to study the inclusion of irbetan to the standart therapy of persistent/paroxysmal atrial fibrillation on the clinical course and nearest prognosis of the patients. 20 patients were control group, study group were 35 patients. The mean dose of irbetan was 170 mg. It was determinate the positive effects of irbetan's therapy on the clinical course and nearest prognosis of this patients. The effects of irbetan are dose-dependent. It was determined ECHO-markers-predictors of unsuccessful prognosis.

Key words: atril fibrillation, irbetan, nearest prognosis, ejection fraction, left atria.