

Ф. К. Рахматуллов, Е. Г. Зиновьева,
Ю. Н. Грачева, А. М. Бибарсова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ БИСОПРОЛОЛА С ЭУТИРОКСОМ И РОЗУВАСТАТИНОМ В ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА И ДИСЛИПИДЕМИИ

Аннотация. *Цель исследования:* изучить эффективность комбинации бисопролола с эутироксом и розувастатином в терапии фибрилляции предсердий при сочетании стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом и дислипидемией. *Методы исследования:* эхокардиография, ультразвуковое исследование щитовидной железы, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, определение уровня тиреоидных гормонов и липидного спектра крови. *Результаты работы.* Проводилось изучение влияния комбинации бисопролола с эутироксом и розувастатином на объем и функцию щитовидной железы, гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца, количество и длительность пароксизмов фибрилляции предсердий при сочетании стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом и дислипидемией. *Выводы.* Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения комбинации бисопролола с эутироксом и розувастатином при лечении пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне сочетания стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом и дислипидемией.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, гипотиреоз, дислипидемия, эутирокс, розувастатин, бисопролол.

F. K. Rakhmatullov, E. G. Zinov'eva,
Yu. N. Gracheva, A. M. Bibarsova

EFFICACY OF BISOPROLOL-EUTHYROX-ROSUVASTATIN COMBINATION IN ATRIAL FIBRILLATION AGAINST THE BACKGROUND OF HYPOTHYROIDISM AND DYSLIPIDEMIA

Abstract. *Background.* The article aims at analyzing the efficacy of Bisoprolol-Euthyrox-Rosuvastatin combination in treating atrial fibrillation when exertional angina is combined with subclinical hypothyroidism and dyslipidemia. *Materials and methods.* The study involved the following methods: echocardiography, thyroid ultrasound, Holter monitoring, assessment of thyroid hormone level and blood lipid spectrum. *Results.* The authors analyzed the way Bisoprolol-Euthyrox-Rosuvastatin combination influences thyroid volume and function, cardiac hemodynamic/electrophysiological parameters, the number and duration of paroxysmal atrial fibrillation episodes when exertional angina is combined with subclinical hypothyroidism and dyslipidemia. *Conclusions.* The research findings suggest that Bisoprolol-Euthyrox-Rosuvastatin combination is a promising option to treat patients with paroxysmal AF when exertional angina is combined with subclinical hypothyroidism and dyslipidemia.

Key words: atrial fibrillation, hypothyroidism, dyslipidemia, Euthyrox, Rosuvastatin, Bisoprolol.

Введение

В последние годы повысился интерес к проблеме лечения фибрилляции предсердий (ФП) неаритмическими препаратами. Накопленные данные достаточно противоречивы и пока не позволяют сформулировать окончательные заключения об отдельных классах лекарственных средств [1, 2].

Как было установлено в предыдущих исследованиях, на фоне комбинированного применения бисопролола с эутироксом у больных с пароксизмами ФП на фоне стенокардии напряжения, субклинического гипотиреоза и дислипидемии происходит уменьшение объема щитовидной железы, уменьшение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), увеличение уровня T_3 и T_4 , уменьшение частоты и продолжительности аритмии. Однако комбинация бисопролола с эутироксом не оказывает влияние на липидный спектр, систолическую функцию левого желудочка, течение стенокардии напряжения [3].

Между тем известно, что статины посредством ограничения развития и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС), а также благодаря их плеiotропным эффектам обладают антиаритмическим эффектом [4, 5].

С учетом изложенного, комбинированное применение бисопролола, эутирокса и статинов для противорецидивной терапии ФП при сочетании стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом и дислипидемией представляется весьма перспективным.

Цель исследования – изучить эффективность комбинации бисопролола с эутироксом и розувастатином в терапии фибрилляции предсердий при сочетании стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом и дислипидемией.

Материал и методы исследования

В исследование включены 30 пациентов (14 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 36 до 58 лет ($54,2 \pm 3,6$ года) с частыми пароксизмами ФП на фоне стенокардии напряжения, субклинического гипотиреоза и дислипидемии.

В качестве инструментальных методов исследования использовали: чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ) сердца, эхокардиографию (ЭхоКГ), УЗИ щитовидной железы, определение уровня тиреоидных гормонов и липидного спектра крови и холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ). Степень коронарного резерва оценивали во время ЧПЭФИ сердца.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводили с помощью ультразвукового сканера «Алока» (Япония), снабженного линейным датчиком 7 МГц. Измерения проводились в продольной и поперечной плоскости для правой и левой доли. Объем щитовидной железы рассчитывался по формуле $[(шп \times дп \times тп)] + [(шл \times дл \times тл)] \times 0,479 = \text{объем}$, где шп, дп, тп, шл, дл, тл – соответственно ширина, длина и толщина правой и левой долей щитовидной железы; 0,479 – коэффициент поправки на эллипсоидность.

Определение базального уровня ТТГ, трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4) в сыворотке венозной крови проводилось на анализаторе Multiscan (Lab-systems, Финляндия) иммуноферментным методом с использованием стандартных тест-систем. Границы нормы для базального уровня ТТГ сыворотки составили 0,23–3,4 мкМЕд/л, $T_{4\text{общ}}$ – 54–156 нмоль/л, $T_{4\text{свободный}}$ – 10–23 пмоль/л, $T_{3\text{общ}}$ – 1,0–2,8 нмоль/л, $T_{3\text{свободный}}$ – 2,7–7,5 пмоль/л [6].

Диагноз субклинического гипотиреоза верифицирован по результатам гормонального исследования щитовидной железы [6].

Эхокардиографию осуществляли по общепринятой методике [7] на аппарате «Simens Acusoon X 300» при синусовом ритме. Определяли индексы конечного систолического и конечного диастолического объемов (иКСО, иКДО), ударный индекс (УИ), фракцию выброса (ФВ), передне-задний размер левого предсердия (ЛП), толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Для оценки диастолической функции левого желудочка рассчитывали следующие показатели трансмитрального кровотока: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (E), максимальную скорость наполнения левого желудочка во время систолы предсердий (A), отношение этих скоростей E/A [7].

Всем пациентам отменяли антиаритмические средства (ААС), и исследование проводили только по истечении не менее пяти периодов полувыведения препарата. В случае развития пароксизма ФП купирование аритмии проводилось пероральным приемом прокаинамида (ФГУП «Мосхимфармпрепараты», Россия) или пропранолола (пропанорм, PRO.VTD.CS Praha).

Заместительная терапия субклинического гипотиреоза (СГ) эутироксом проста и безопасна. Однако в ряде ситуаций при лечении СГ возникают некоторые проблемы у лиц с кардиальной патологией и старше 65 лет.

Механизм действия тиреоидных гормонов заключается в том, что, с одной стороны, ТГ увеличивают ЧСС и сердечный выброс, в итоге увеличивается потребность миокарда в кислороде, с другой стороны, повышенная сократимость миокарда снижает КДО и системное сосудистое сопротивление, в результате чего происходит уменьшение потребности миокарда в кислороде.

В настоящее время отсутствуют какие-либо работы, построенные на принципах доказательной медицины, которые бы изучали принципы заместительной терапии СГ на фоне стенокардии напряжения и ФП.

Заместительную терапию СГ эутироксом мы начинали с минимальных доз от 6,25 до 12,5 мкг/сут. с постепенным повышением ее до эффективной под контролем ТТГ. Дозу эутирокса увеличивали на 12,5 мкг каждые четыре–шесть недель. Переносимая доза эутирокса $48,6 \pm 12,3$ мкг достигнута через два–пять месяцев ($2,5 \pm 0,4$ месяца). После достижения переносимой дозы эутирокса к проводимой терапии добавляли бисопролол в суточной дозировке $4,8 \pm 0,3$ мг. Через шесть месяцев оценивали гемодинамические и электрофизиологические показатели (ЭФ-показатели) сердца, липидный профиль, количество и длительность пароксизмов ФП. Далее к проводимой терапии добавляли розувастатин 5–20 мг/сут. Через один месяц комбинированной терапии бисопрололом (2,5–5 мг/сут.), эутироксом (25–50 мкг/сут.) и розувастатином (5–20 мг/сут.) протокол исследования повторяли.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica for Windows фирмы Stat – Soft Inc с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлен объем щитовидной железы, уровень тиреоидных гормонов, гемодинамические и ЭФ-показатели сердца, количество и длитель-

ность пароксизмов ФП до лечения и через шесть-семь месяцев комбинированной терапии бисопролола с эутироксом и бисопролола с эутироксом и розувастатином на фоне сочетания стенокардии с субклиническим гипотиреозом.

Таблица 1

Влияние комбинации бисопролола с эутироксом и бисопролола с эутироксом и розувастатином на объем и функцию щитовидной железы, гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца, количество и длительность пароксизмов фибрилляции предсердий ($M \pm m$)

Показатели	Исход ($n = 30$)	Бисопролол + Эутирокс ($n = 30$)	Бисопролол + Эутирокс + Розувастатин ($n = 30$)	p	
	1	2	3	1–2	2–3
Объем щитовидной железы у женщин, мл	18,7 ± 1,2	14,5 ± 1,42	14,1 ± 1,35	<0,05	>0,05
Объем щитовидной железы у мужчин, мл	27,3 ± 1,45	19,5 ± 1,32	19,2 ± 1,58	<0,001	>0,05
ТТГ, мМЕ/л	8,38 ± 0,52	1,94 ± 0,57	2,01 ± 0,64	<0,001	>0,05
T ₃ , нг/мл	0,96 ± 0,03	1,75 ± 0,042	1,85 ± 0,047	<0,001	>0,05
T ₄ , нМ/л	71,4 ± 4,02	95,8 ± 4,21	96,8 ± 3,45	<0,001	>0,05
ЛП, мм	38,2 ± 1,43	35,8 ± 1,27	31,5 ± 1,38	>0,05	<0,05
МЖП, мм	11,8 ± 0,92	10,8 ± 0,82	10,6 ± 0,84	>0,05	>0,05
ЗСЛЖ, мм	12,4 ± 1,15	11,42 ± 1,1	11,6 ± 0,92	>0,05	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	99,6 ± 10,5	94,3 ± 9,7	95,4 ± 9,8	>0,05	>0,05
КДО, мм	148,2 ± 5,8	145,6 ± 5,1	142,6 ± 6,7	>0,05	>0,05
КСО, мм	66,8 ± 2,5	64,2 ± 2,7	63,3 ± 2,8	>0,05	>0,05
ФВ, %	55,8 ± 3,5	54,7 ± 3,1	63,9 ± 3,6	>0,05	>0,05
E, см/с	121,3 ± 2,0	131,6 ± 3,4	138,8 ± 3,9	<0,02	>0,05
A, см/с	73,1 ± 1,4	77,5 ± 1,7	77,6 ± 2,0	<0,05	>0,05
E/A	0,82 ± 0,08	1,2 ± 0,03	1,31 ± 0,052	<0,001	>0,05
IVRT, мс	90,3 ± 5,1	73,5 ± 5,3	68,4 ± 5,8	<0,05	>0,05
DT, мс	219,4 ± 5,4	203,3 ± 5,7	202,8 ± 7,3	<0,05	>0,05
КВВФСУ, мс	358,6 ± 19,7	418,2 ± 17,6	417,1 ± 18,7	<0,05	>0,05
ЭРПАВ, мс	346,5 ± 7,8	368,4 ± 6,7	373,5 ± 7,4	<0,05	>0,05
Точка Венкебаха, имп/мин	158,3 ± 4,6	143,2 ± 4,8	141,6 ± 5,2	<0,01	>0,05
ЭРПЛП, мс	224,6 ± 4,7	239,1 ± 4,5	251,8 ± 4,3	<0,05	<0,05
Количество ПФП за год	42,7 ± 3,8	11,9 ± 3,2	3,4 ± 1,08	<0,001	<0,05
Длительность ПФП, ч	2,5 ± 0,3	0,7 ± 0,09	0,4 ± 0,06	<0,001	<0,01
Новокаинамид, г	3,5 ± 0,62	0,76 ± 0,05	0,64 ± 0,02	<0,001	<0,05
Ритмонорм, мг	380,2 ± 10,4	320,5 ± 8,4	165,1 ± 8,6	<0,001	<0,001
Эутирокс, мкг		47,4 ± 14,4	47,4 ± 14,4		

Примечание: КВВФСУ – скорректированное время восстановления функций синусового узла; ЭРПАВ – эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения; ЭРПЛП – эффективный рефрактерный период левого предсердия.

Из табл. 1 видно, что в результате комбинированного применения бисопролола с эутироксом у больных с пароксизмами ФП на фоне сочетания

стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом и дислипидемией происходит уменьшение объема щитовидной железы (у женщин на 22,5 %, $p < 0,05$; у мужчин на 28,6 %, $p < 0,001$), уменьшение уровня ТТГ (76,9 %, $p < 0,001$), увеличение уровня T_3 (82,3 %, $p < 0,001$) и T_4 (34,2 %, $p < 0,001$), увеличение E/A (46,3 %, $p < 0,001$), уменьшение $IVRT$ (18,6 %, $p < 0,05$), уменьшение DT (7,3 %, $p < 0,05$), снижение количества пароксизмов ФП за год (72,1 %, $p < 0,001$), уменьшение длительности аритмий (72,0 %, $p < 0,001$), уменьшение перорально купирующей дозы новокаинамида с $3,5 \pm 0,62$ до $0,76 \pm 0,05$ г (78,3 %, $p < 0,001$) и ритмонорма с $380,2 \pm 10,4$ до $320,5 \pm 8,4$ мг (15,7 %, $p < 0,001$).

Совершенно очевидно, что восстановление объема и функций щитовидной железы создает благоприятные гемодинамические и электрофизиологические условия для урежения пароксизмов ФП. Однако комбинация бисопролола с эутироксом не оказывает влияние на липидный спектр и течение стенокардии напряжения.

Согласно протоколу исследования через пять-шесть месяцев комбинированной терапии бисопролола с эутироксом к проводимой терапии добавляли розувастатин 5–20 мг в сутки ($12,4 \pm 1,8$ мг в сутки).

Как видно из табл. 1, через один месяц комбинированной терапии бисопрололом, эутироксом и розувастатином объем щитовидной железы и уровень тиреоидных гормонов, систолическая и диастолическая функции левого желудочка, ЭФ-показатели сердца практически не изменялись. В то же время выявлено уменьшение передне-заднего размера ЛП ($12,0$ %, $p < 0,05$), увеличение ЭРПЛП ($5,3$ %, $p < 0,05$), уменьшение количества пароксизмов ФП за год ($71,4$ %, $p < 0,05$), длительности пароксизмов ФП ($42,9$ %, $p < 0,01$), перорально купирующей дозы новокаинамида ($15,8$ %, $p < 0,05$) и ритмонорма ($48,5$ %, $p < 0,001$).

Таким образом, проведенное исследование показало влияние розувастатина на передне-задний размер ЛП и ЭФ-показатели у пациентов с пароксизмами ФП. Видимо, препарат, уменьшая передне-задний размер ЛП и увеличивая ЭРПЛП, сглаживает дисперсию рефрактерности предсердий и тем самым влияет на аритмогенный субстрат, играющий роль в поддержании ФП, и, как следствие, приводит к снижению частоты развития пароксизмов ФП, уменьшает время купирования ФП новокаинамидом и ритмонормом.

На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что использование антиаритмической терапии имеет ограниченную эффективность и сопряжено со значительным риском возникновения проаритмических и органотоксических эффектов. Эти ограничения в применении ААС послужили толчком к разработке новых специфических терапевтических стратегий. Одна из них – возможность подавления ФП с помощью препаратов, не относящихся к ААС, так называемая «umstream» терапия. Под этим термином понимают лечебную тактику, целью которой является лечение основного заболевания, приводящего к ФП путем дезорганизации гемодинамики или развитию предсердной патологии (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензин II, ингибиторы НМГ СоА редуктазы и ω -3-ПНЖК) [4, 5, 8, 9].

Представляется достаточно перспективным использование розувастатина для профилактики возникновения ФП. Несмотря на большое количество выдвинутых гипотез, механизмы этого действия остаются до конца не изученными [10]. Предполагается, что статины косвенным образом оказывают

антиаритмическое действие за счет ингибирования внутриклеточного синтеза мевалоновой кислоты и увеличения синтеза оксида азота эндотелиальными клетками, в результате чего достигается антиишемический и антиангинальный эффект, снижение аритмогенной готовности миокарда [11]. Кроме того, увеличивается стабильность функционального состояния эндотелия и уменьшается его чувствительность к воздействию эндогенных вазоконстрикторов, обладающих потенциальным проаритмическим эффектом. При этом статины обладают прямым мембраностабилизирующим действием, препятствуя повышению внутриклеточного содержания кальция на фоне гипоксии и апоптозу кардиомиоцитов [12]. Этот эффект обусловлен ингибированием Na/Ca обменного механизма сарколеммы, гиперполяризацией мембраны, увеличением потенциала покоя, повышением порогового уровня деполяризации и удлинением рефрактерного периода кардиомиоцитов [13]. Учитывая положительное влияние статинов на воспаление, а также гипертрофию и фиброз кардиомиоцитов, достигается дополнительное кардиопротективное действие, предотвращение образования зон с нарушенным проведением электрического импульса, процессов электрофизиологического и анатомического ремоделирования миокарда [14].

С другой стороны, поступающие сведения о наличии у статинов аритмогенной активности [15], как и у самих антиаритмических препаратов, могут свидетельствовать о непосредственном их воздействии на ионные каналы клеточной мембраны. Вопрос о том, каким образом – прямо или косвенно – статины оказывают антиаритмическое действие, остается открытым и требует дальнейшего изучения с последующей оценкой.

В проведенном исследовании назначение розувастатина приводило к характерным изменениям, определяющим электрофизиологическое ремоделирование. Кроме того, назначение препаратов розувастатина привело к достоверному уменьшению количества эпизодов ФП, более быстрому купированию их на фоне пропанорма и новокаинамида. Стратегия «таблетки в кармане» значительно снизила количество обращений за медицинской помощью, что способствовало улучшению психологического статуса больных.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения комбинации бисопролола с эутироксом и розувастатином при лечении пациентов с пароксизмальной формой ФП на фоне сочетания стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом и дислипидемией. Данное исследование также подтвердило возможность использования стратегии «таблетки в кармане» с использованием пропанорма и новокаинамида для амбулаторного купирования пароксизмов ФП на фоне сочетания стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом.

Список литературы

1. **Какучая, Т. Т.** Оказывают ли гиполипидемические препараты антиаритмическое действие? / Т. Т. Какучая // *Анналы аритмологии*. – 2005. – № 1. – С. 36.
2. **Young-Xu, Y.** Statins reduce the incidence of atrial fibrillation in patients with coronary artery disease / Y. Young-Xu, C. Blatt, S. Bedell // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41, № 301A. – P. 1122–1181.
3. **Рахматулов, Ф. К.** Влияние комбинации бисопролола с эутироксом на структуру и функцию щитовидной железы у больных с фибрилляцией предсердий при сочетании стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом /

- Ф. К. Рахматуллов, Е. Г. Зиновьева, Ю. Н. Грачева и др. // Молодежь и наука: модернизация и инновационное развитие страны : II Международ. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых. – Пенза, 2012. – С. 326–329.
4. **Аронов, Д. М.** Плейотропные эффекты статинов / Д. М. Аронов // Кардиология. – 2008. – № 8. – С. 60–68.
 5. **Аронов, Д. М.** Применение статинов в кардиологической практике / Д. М. Аронов // Лечащий врач. – 2006. – № 9. – С. 40–44.
 6. **Балаболкин, М. И.** Фундаментальная и клиническая тироидология (руководство) / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремнинская. – М. : Медицина, 2007. – 816 с.
 7. **Шиллер, Н. Б.** Клиническая эхокардиография / Н. Б. Шиллер, М. А. Осипов. – М. : Практика, 2005.
 8. **Оганов, Р. Г.** Применение статинов – парадигма профилактики и лечения атеросклеротических заболеваний (фокус на аторвастатин) / Р. Г. Оганов, Д. М. Аронов, М. Г. Бубнова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 6. – С. 95–107.
 9. **La Rosa, J. C.** Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease / J. C. La Rosa, S. M. Grundy, D. D. Waters et al // N. Engl. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1425–1435.
 10. **Anderson, K. P.** Lipid-lowering therapy for prevention of ventricular tachyarrhythmias / K. P. Anderson // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 88–92.
 11. **Chung-Wah, Siu.** Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with atrial fibrillation after successful cardioversion / Siu Chung-Wah, Lau Chu-Pak, Tse Hung-fat // Am. J. of Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 1343–1345.
 12. **Barton, M.** The Therapeutic potential of endothelin receptor antagonists in cardiovascular disease / M. Barton, W. Kiowski // Curr Hypertens Rep. – 2001. – Vol. 3. – P. 322–330.
 13. **Wassmann, S.** Cellular antioxidant effects of atorvastatin in vitro and in vivo / S. Wassmann, U. Laufs, K. Muller // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – Vol. 22. – P. 300–305.
 14. **Dernellis, J.** C-reactive protein and paroxysmal atrial fibrillation: evidence of the implication of an inflammatory process in paroxysmal atrial fibrillation / J. Dernellis, C. Panaretou // Acta Cardiol. – 2001. – Vol. 56. – P. 375–380.
 15. **Akahane, T.** Atrial fibrillation induced by simvastatin treatment in a 61-year-old man / T. Akahane, K. Mizushige, H. Nishio et al. // Heart Vessels. – 2003. – Vol. 18. – P. 157–159.

References

1. Kakuchaya T. T. *Annaly aritmologii* [Arrhythmology annals]. 2005, no. 1, p. 36.
2. Young-Xu Y., Blatt C., Bedell S. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2003, vol. 41, no. 301A, pp. 1122–1181.
3. Rakhmatullov F. K., Zinov'eva E. G., Gracheva Yu. N. et al. *Molodezh' i nauka: modernizatsiya i innovatsionnoe razvitie strany: II Mezhdunarod. nauch.-prakt. konf. studentov i molodykh uchennykh* [Youth and science: modernization and innovative development of the country: II International scientific and practical conference of students and young scientists]. Penza, 2012, pp. 326–329.
4. Aronov D. M. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2008, no. 8, pp. 60–68.
5. Aronov D. M. *Lechashchiy vrach* [Doctor in charge]. 2006, no. 9, pp. 40–44.
6. Balabolkin M. I., Klebanova E. M., Kreminskaya V. M. *Fundamental'naya i klinicheskaya tiroidologiya (rukovodstvo)* [Fundamental and clinical thyriodology (guide)]. Moscow: Meditsina, 2007, 816 p.

7. Shiller N. B., Osipov M. A. *Klinicheskaya ekhokardiografiya* [Clinical echocardiography]. Moscow: Praktika, 2005.
8. Oganov R. G., Aronov D. M., Bubnova M. G. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and preventive measures]. 2006, no. 6, pp. 95–107.
9. La Rosa J. C., Grundy S. M., Waters D. D. et al. *N. Engl. Med.* 2005, vol. 352, pp. 1425–1435.
10. Anderson K. P. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2003, vol. 42, pp. 88–92.
11. Chung-Wah Siu., Lau Chu-Pak, Tse Hung-fat. *Am. J. of Cardiol.* 2003, vol. 92, pp. 1343–1345.
12. Barton M., Kiowski W. *Curr Hepertens Rep.* 2001, vol. 3, pp. 322–330.
13. Wassmann S., Laufs U., Muller K. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002, vol. 22, pp. 300–305.
14. Dernellis J., Panaretou C. *Acta Cardiol.* 2001, vol. 56, pp. 375–380.
15. Akahane T., Mizushige K., Nishio H. et al. *Heart Vessels.* 2003, vol. 18, pp. 157–159.

Рахматуллов Фагим Касымович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет
(Россия, Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Rakhmatullov Fagim Kasymovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street, Penza,
Russia)

Зиновьева Елена Григорьевна

кандидат медицинских наук, заведующая
кардиологическим отделением № 1,
Городская клиническая больница скорой
помощи им. Г. А. Захарьина
(Россия, Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: alivzi@yandex.ru

Zinovyeva Elena Grigoryevna

Candidate of medical sciences, head
of cardiological unit № 1,
Municipal clinical emergency hospital
named after G. A. Zacharyin
(7 Stasova street, Penza, Russia)

Грачева Юлия Николаевна

соискатель, кафедра внутренних
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, Пенза,
ул. Красная, 40); врач-кардиолог,
клинико-диагностический центр
«Меди-клиник» (Россия, Пенза,
ул. Стасова, 7Б)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Grachyova Julia Nikolaevna

Applicant, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street, Penza,
Russia); cardiologist, clinical
diagnostic center "Medi-clinic"
(7b Stasova street, Penza, Russia)

Бибарсова Алия Мухамеджановна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Bibarsova Alia Muhamedzhanovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street, Penza,
Russia)

УДК 616.12-008.313-85

Рахматуллов, Ф. К.

Эффективность комбинации биспролола с эутироксом и розувастатином в терапии фибрилляции предсердий на фоне гипотиреоза и дислипидемии / Ф. К. Рахматуллов, Е. Г. Зиновьева, Ю. Н. Грачева, А. М. Бибарсова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 4 (28). – С. 94–102.