

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

ВЗАИМОСВЯЗЬ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Аннотация. *Актуальность и цели:* изучить взаимосвязь субклинического гипотиреоза с пароксизмами фибрилляции предсердий при стенокардии напряжения на фоне заместительной терапии. *Материалы и методы.* В работе использованы следующие методы исследования: эхокардиография, ультразвуковое исследование щитовидной железы, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, определение уровня тиреоидных гормонов и липидного спектра крови. *Результаты.* Установлено влияние заместительной терапии комбинацией бисопролола с эутироксом на структуру и функцию щитовидной железы, электрофизиологические и гемодинамические показатели сердца, количество и продолжительность пароксизмов фибрилляции предсердий при сочетании стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом и дислипидемией. На фоне заместительной терапии субклинического гипотиреоза размеры щитовидной железы могут уменьшаться, увеличиваться и оставаться прежними, изменения эхогенности имеют разнонаправленный характер, трансформация редких приступов в частые возникает через $3,1 \pm 0,2$ месяца. Уменьшение пароксизмов фибрилляции предсердий возникает в результате комбинированного применения бисопролола с эутироксом в суточной дозировке $4,6 \pm 0,2$ мг и $47,4 \pm 14,4$ мкг соответственно, при достижении уровня тиреотропного гормона от 0,5 до 1,5 мМЕ/л.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, фибрилляция предсердий.

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

INTERRELATION OF THE SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM WITH FIBRILLATION OF AURICLES

Abstract. *Background:* to explore the relationship of subclinical hypothyroidism with paroxysmal atrial fibrillation in angina against replacement therapy. *Materials and methods.* We used the following methods: echocardiography, ultrasound of the thyroid gland, Holter electrocardiogram to determine the level of thyroid hormones and lipid profile. There is an indication of the influence of replacement therapy by a combination of bisoprolol with eutiroksy on the structure and function of a thyroid gland, electrophysiological and haemodynamic indicators of the heart, quantity and duration of paroxysms of fibrillation of auricles in combination of stenocardia of tension with a subclinical hypothyroidism and dislipidemia. *Results.* Against replacement therapy of a subclinical hypothyroidism the sizes of a thyroid gland can decrease, increase and remain unchanged, changes of echogenicity have multidirectional character, transformation of rare attacks into frequent arises in $3,1 \pm 0,2$ months. Reduction of paroxysms of fibrillation of auricles results from the combined application of bisoprolol with eutiroksy in a daily dosage of $4,6 \pm 0,2$ mg and $47,4 \pm 14,4$ mkg respectively, conditioned by the level of thyrotropic hormone from 0,5 to 1,5 MME/l.

Key words: subclinical hypothyroidism, atrial fibrillation.

Введение

На сегодняшний день фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной устойчивой аритмией, встречающейся в клинической практике [1–3]. Пароксизмальная форма ФП (ПФП) составляет более 40,0 % всех случаев ФП [1, 4–6]. Возникновение этого вида аритмии ассоциируется с сердечными, легочными, метаболическими, токсическими и эндокринными заболеваниями.

Взаимосвязь между клинически выраженными формами тиреотидной дисфункции и ФП известна давно [7]. Тем не менее влияние субклинических форм тиреотидной дисфункции на течение ФП изучено недостаточно. В последние годы регистрируется увеличение случаев ФП у пациентов на фоне сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) с субклиническим гипотиреозом (СГ).

С каждым годом появляется все больше и больше аргументов в пользу того, что субклинический гипотиреоз является следствием минимального снижения функции щитовидной железы, требующего назначения заместительной терапии эутироксом [8]. Другие авторы к этому относятся более сдержанно. В этом плане наиболее проблематично назначение эутирокса больным с ФП на фоне ИБС. Если в этой ситуации принято решение о назначении эутирокса, препарат необходимо назначать в минимальной дозе на фоне комбинации с бисопрололом.

Целью данной работы явилось изучение взаимосвязи субклинического гипотиреоза с пароксизмами фибрилляции предсердий при стенокардии напряжения на фоне заместительной терапии.

Материалы и методы исследования

Нами обследованы 49 больных с ПФП на фоне сочетания стенокардии напряжения I и II функционального класса с дислипидемией и субклиническим гипотиреозом. В зависимости от частоты пароксизмов ФП больные были разделены на две группы. В основную группу вошел 21 больной (11 женщин и 10 мужчин) с частыми пароксизмами ФП от 40 до 68 лет, в среднем $56,3 \pm 3,5$ года. Частота пароксизмов ФП составила от 14 до 19 раз в год (в среднем $13,6 \pm 4,2$ раза в год), длительность пароксизма от 30 до 70 мин (в среднем $42,7 \pm 8,2$ мин). Частота сердечных сокращений во время приступа составила от 88 до 170 уд/мин (в среднем 124 ± 19 уд/мин).

Контрольную группу составили 28 больных (16 женщин и 12 мужчин) с редкими пароксизмами ФП от 38 до 66 лет, в среднем $55,8 \pm 3,2$ года. Частота пароксизмов ФП составила от двух до четырех раз в год (в среднем $3,5 \pm 0,2$ раза в год), длительность пароксизма от 25 до 60 мин (в среднем $38,5 \pm 6,4$ мин). Частота сердечных сокращений во время приступа составила от 82 до 168 уд/мин (в среднем 118 ± 17 уд/мин).

Всем больным, включенным в исследование, проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы, эхокардиография (ЭхоКГ), определение уровня тиреоидных и тиреотропного гормонов в крови, электрокардиография.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводили с помощью ультразвукового сканера «Aloka» (Япония), снабженного линейным дат-

чиком 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 железы; 0,479 – коэффициент поправки на эллипсоидность.

Определение базального уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4) в сыворотке венозной крови проводилось на анализаторе «Multiscan» (LabSystems, Финляндия) иммуноферментным методом с использованием стандартных тест-систем. Границы нормы для базального уровня ТТГ сыворотки составили 0,23–3,4 мМЕ/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 [8].

Диагноз субклинического гипотиреоза верифицирован по результатам гормонального исследования щитовидной железы [8].

Эхокардиографию осуществляли по общепринятой методике [9] 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, толщину межжелудочковой перегородки, индекс массы миокарда левого желудочка. 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 [9].

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 представлены результаты обследования в группах больных.

В основной группе объем щитовидной железы у женщин составил $19,2 \pm 1,3$ мл, у мужчин – $26,8 \pm 1,5$ мл. Ультразвуковая структура щитовидной железы у всех больных была однородной; нормальная эхогенность тиреоидной ткани отмечена у 14 (66,7 %) больных, повышение эхогенности – у пяти (23,8 %), диффузное снижение эхогенности – у двух (9,5 %).

Показатели гормонального исследования соответствовали субклиническому гипотиреозу. В среднем по группе уровень ТТГ составил $8,24 \pm \pm 0,46$ мМЕ/л, T_3 – $0,98 \pm 0,02$ нг/л, T_4 – $68,2 \pm 3,18$ нМ/л.

В контрольной группе объем щитовидной железы у мужчин составил $25,2 \pm 0,81$ мл, у женщин – $18,7 \pm 0,92$ мл, при этом у 19 (67,9 %) больных структура щитовидной железы была неизменной, повышение и снижение эхогенности регистрировались у шести (21,4 %) и трех (10,7 %) пациентов соответственно. Субклиническая дисфункция щитовидной железы подтверждена данными гормонального исследования. В среднем по группе уровень ТТГ составил $8,17 \pm 0,38$ мМЕ/л, T_3 – $1,18 \pm 0,03$ нг/л, T_4 – $82,9 \pm 2,25$ нМ/л.

Сравнение результатов гормонального исследования показало достоверно ($p < 0,001$) низкий уровень T_4 (на 14,7 нМ/л, 17,7 %) и T_3 (на 0,2 нг/л, 16,9 %) у больных с частыми ПФП.

Таблица 1

Влияние комбинации бисопролола с эутироксом на объем и функцию щитовидной железы у больных с фибрилляцией предсердий при сочетании стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом

Показатели	Редкие ПФП (контрольная группа)	Частые ПФП (основная группа)		p	
	До лечения	До лечения	На фоне лечения комбинацией бисопролола с эутироксом через 6 мес		
	($n = 28$)	($n = 21$)	($n = 21$)		
	1	2	3	1–2	2–3
Объем щитовидной железы у женщин, мл	18,70 ± 0,92	19,20 ± 1,3	13,8 ± 0,73	> 0,05	< 0,001
Объем щитовидной железы у мужчин, мл	25,20 ± 0,81	26,80 ± 1,5	20,7 ± 0,84	> 0,05	< 0,001
ТТГ, мМЕ/л	8,17 ± 0,38	8,24 ± 0,46	1,9 ± 0,46	> 0,05	< 0,001
T_3 , нг/л	1,18 ± 0,03	0,98 ± 0,02	1,93 ± 0,052	< 0,001	< 0,001
T_4 , нМ/л	82,90 ± 2,25	68,2 ± 3,18	98,5 ± 3,5	< 0,001	< 0,001
Количество ПФП за год	4,8 ± 1,60	48,2 ± 3,2	12,1 ± 3,2	< 0,001	< 0,001
Длительность ПФП, ч	2,8 ± 0,80	2,2 ± 0,4	0,7 ± 0,08	> 0,05	< 0,001
Новокаинамид, г	3,2 ± 1,30	3,0 ± 1,1	0,82 ± 0,04	> 0,05	< 0,05
Ритмонорм, мг	407,8 ± 13,40	370,5 ± 12,1	335,7 ± 9,5	< 0,05	< 0,05
Эутирокс, мкг	–	–	47,40 ± 14,40	–	–
Бисопролол, мг	–	–	4,6 ± 0,2	–	–

Как видно из полученных данных, несмотря на достоверное уменьшение уровня T_4 и T_3 при трансформации редких пароксизмов ФП в частые, значительного увеличения уровня ТТГ не происходит.

Как было установлено в предыдущих исследованиях, предикторами возникновения ФП при сочетании стенокардии напряжения с СГ и дислипидемией являются: уменьшение максимальной скорости раннего диастолического наполнения, уменьшение максимальной скорости в систолу предсердий, уменьшение соотношения максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости в систолу предсердий, увеличение времени изоволюметрического расслабления, увеличение времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения, укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия, увеличение объема щитовидной железы, увеличение уровня тиреотропного гормона, уменьшение уровня трийодтиронина и тироксина, увеличение левого предсердия, увели-

чение скорректированного значения времени восстановления функции синусового узла, увеличение эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного соединения, уменьшение точки Венкебаха.

Согласно полученным данным (табл. 1) у больных со стенокардией напряжения на фоне субклинического гипотиреоза и дислипидемии трансформация редких ПФП в частые также связана с уменьшением уровня T_4 на 14,7 % и T_3 на 16,9 % без существенного увеличения уровня ТТГ.

В основе современной диагностики гипотиреоза лежит определение в крови уровня ТТГ и тиреоидных гормонов (ТГ). Доминирующее значение отводится определению уровня ТТГ [8].

Лабораторная диагностика гипотиреоза базируется на двух правилах физиологических взаимоотношений между ТТГ аденогипофиза и ТГ щитовидной железы [8]:

1. Продукция ТТГ аденогипофизом и ТГ щитовидной железой характеризуется обратной логарифмической (логлинейной) зависимостью [8]. То есть уже при минимальном снижении уровня ТГ, которое еще может не улавливаться лабораторными методами, происходит значительное увеличение уровня ТТГ. На этом принципе базируются представления о субклиническом гипотиреозе [8].

2. Уровень ТТГ интегрально отражает варьирующий уровень ТГ на протяжении примерно двух месяцев. В связи с этим общая тенденция к снижению уровня ТГ приведет к увеличению уровня ТТГ [8].

Известно, что трансформация редких ПФП в частые происходит постепенно с периодами учащения и урежения. В этой связи нами обследованы десять больных, у которых редкие ПФП сочетались с их учащением в течение трех месяцев (табл. 2).

Таблица 2

Логлинейная зависимость между ТТГ аденогипофиза и ТГ щитовидной железы у больных пароксизмами ФП на фоне сочетания стенокардии напряжения с субклиническим гипотиреозом и дислипидемией

Показатели	Больные									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Количество ПФП в месяц	4	3	5	3	4	4	3	4	5	4
ТТГ 1-й мес, мМЕ/л	7,65	8,00	7,22	7,63	8,12	7,30	7,26	8,03	8,07	7,54
ТТГ 2-й мес, мМЕ/л	7,05	8,10	7,14	7,83	6,22	8,10	6,80	7,21	8,88	7,06
ТТГ 3-й мес, мМЕ/л	9,62	9,83	8,96	9,87	9,68	9,76	9,10	8,83	9,59	9,78
T_3 , 1-й мес, нг/л	0,92	0,91	0,87	0,93	0,90	0,88	0,93	0,96	0,95	0,90
T_3 , 2-й мес, нг/л	0,89	0,93	0,89	0,91	0,88	0,90	0,94	0,92	0,89	0,93
T_3 , 3-й мес, нг/л	0,90	0,88	0,91	0,94	0,92	0,91	0,97	0,93	0,93	0,89
T_4 , 1-й мес, нМ/л	64,8	69,0	61,8	67,8	68,4	65,4	68,0	65,1	67,0	69,4
T_4 , 2-й мес, нМ/л	62,5	63,5	64,0	66,9	67,2	62,2	65,5	66,9	65,8	64,6
T_4 , 3-й мес, нМ/л	63,7	68,0	67,5	65,3	61,8	67,6	64,6	67,7	64,4	60,2

Анализ уровня ТТГ и ТГ показал, что только через $3,1 \pm 0,2$ месяца на фоне устойчивого снижения уровня ТГ происходит увеличение уровня ТТГ. Из полученных данных совершенно очевидно, что у больных со стенокарди-

ей напряжения на фоне субклинического гипотиреоза и дислипидемии происходит трансформация редких ПФП в частые на фоне снижения уровня T_3 и T_4 только через $3,1 \pm 0,2$ месяца, потому что возникает устойчивая лог-линейная зависимость между тиреоидными гормонами щитовидной железы и уровнем ТТГ аденогипофиза.

Целью лечения субклинического гипотиреоза является нормализация уровня ТТГ, что, как правило, достигается назначением эутирокса в дозе 1 мкг на 1 кг веса тела в день (суточная доза 50–75 мкг). Хотя до настоящего времени в литературе не существует единого мнения о необходимости заместительной терапии СГ, в последнее время появляется все больше и больше аргументов за этот подход [8].

Позитивные эффекты заместительной терапии эутироксом СГ обусловлены нормализацией метаболических сдвигов в организме, снижением уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), улучшением памяти и познавательной функции, устранением чувства беспокойства, снижением внутриглазного давления, улучшением сократительной функции миокарда, отсутствием риска снижения минеральной плотности костной ткани.

Наиболее проблематично назначение эутирокса больным со стенокардией напряжения III–IV функционального класса, нестабильной стенокардией, выраженной недостаточностью кровообращения, тяжелыми нарушениями сердечного ритма, политопной или частой желудочковой экстрасистолой, мерцательной аритмией. Если в этой ситуации принято решение о назначении эутирокса, препарат назначается в минимальной исходной дозе в сочетании с β -адреноблокаторами под контролем показателей гемодинамики.

Учитывая отсутствие четких рекомендаций для заместительной терапии СГ у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, дозу эутирокса мы подбирали индивидуально. В зависимости от клинической ситуации начальные дозы эутирокса (эутирокс 25/50/100 мкг Берлин Хеми) составили от 6,25 до 12,5 мкг ($9,4 \pm 2,6$ мкг). Больные принимали препарат утром за полчаса до приема пищи с интервалом как минимум 4 ч до и после приема других препаратов. Каждые четыре-шесть недель дозу эутирокса увеличивали на 12,5 мкг. Через два-три месяца (в среднем $2,7 \pm 0,8$ месяца) эутирокс комбинировали с биспрололом в суточной дозировке $4,6 \pm 0,2$ мг. Переносимая доза эутирокса составила $47,4 \pm 14,4$ мкг, а биспролола $4,6 \pm 0,2$ мг. Через шесть месяцев оценивали уровень тиреоидных гормонов, объем щитовидной железы, количество пароксизмов ФП.

Оценка проведенного заместительного лечения СГ комбинацией биспролола с эутироксом показала достоверное ($p < 0,001$) уменьшение объема щитовидной железы у женщин с $19,2 \pm 1,3$ до $13,8 \pm 0,73$ мл, у мужчин с $26,8 \pm 1,5$ до $20,7 \pm 0,84$ мл (см. табл. 1). На фоне заместительной терапии нормализация и уменьшение размеров щитовидной железы отмечено у 17 (81,0 %), увеличение – у одного (4,8 %), отсутствие эффекта от проводимой терапии (сохранение прежнего объема щитовидной железы) – у трех (14,2 %).

На фоне проводимой терапии у всех больных ультразвуковая структура щитовидной железы была однородной. Нормальная эхогенность отмечена у 16 (76,2 %), повышение эхогенности – у четырех (19,0 %), диффузное снижение эхогенности – у одного (4,8 %).

Из полученных данных очевидно, что на фоне заместительной терапии СГ происходят разнонаправленные изменения объема щитовидной железы.

Размеры щитовидной железы могут уменьшаться, увеличиваться и оставаться прежними. Структура щитовидной железы сохраняется однородной, а изменение экзогенности имеет разнонаправленный характер.

Анализ уровня тиреоидных гормонов показал (см. табл. 1), что на фоне заместительной терапии СГ наблюдается достоверное увеличение концентрации T_3 с $0,98 \pm 0,02$ до $1,93 \pm 0,052$ нг/л, увеличение T_4 с $68,2 \pm 3,18$ до $98,5 \pm 35,0$ нМ/л, уменьшение уровня ТТГ с $8,24 \pm 0,46$ до $1,9 \pm 0,46$ мМЕ/л.

Основным критерием адекватности заместительной терапии СГ является стойкое поддержание нормального уровня ТТГ. Функциональная активность щитовидной железы значительно зависит не только от дозы эутирокса, но и от факторов внешней среды: экзогенного дефицита йода, дисбаланса микроэлементов, наличия струмогенных факторов в продуктах и питьевой воде. Поэтому целесообразно уточнить значения нормальных концентраций гормонов щитовидной железы для различных регионов. Нормальные величины для лабораторий Пензенской области составили: ТТГ – $0,23\text{--}3,4$ мМЕд/л, $T_{4\text{общ}}$ – $54\text{--}156$ нмоль/л, $T_{4\text{свободный}}$ – $10\text{--}23$ пмоль/л, $T_{3\text{общ}}$ – $1,0\text{--}2,8$ нмоль/л, $T_{3\text{свободный}}$ – $2,7\text{--}7,5$ пмоль/л.

Как было показано в Викгемском исследовании, при назначении эутирокса необходимо поддерживать уровень ТТГ не только в пределах $0,23\text{--}3,4$ мМЕ/л, но даже в пределах $0,5\text{--}1,5$ мМЕ/л [10]. Целесообразность поддержания уровня ТТГ в более узком диапазоне базируется на том факте, что у подавляющего большинства людей уровень ТТГ в норме как раз и составляет $0,5\text{--}1,5$ мМЕ/л.

В этом контексте представляют интерес наши данные. На фоне заместительной терапии СГ комбинацией эутирокса с биспрололом уровень ТТГ находился в пределах $0,23\text{--}0,5$ мМЕ/л у шести (28,6 %), $0,5\text{--}1,5$ мМЕ/л у десяти (47,6 %), $1,5\text{--}3,4$ мМЕ/л у пяти (23,8 %) больных.

Очередным шагом в исследовании полученных данных явился анализ частоты пароксизмов ФП, длительности пароксизмов ФП, перорально купирующего эффекта ритмонорма и новокаинамида в зависимости от уровня и колебания ТТГ (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей пароксизмов ФП в зависимости от уровня ТТГ на фоне заместительной терапии субклинического гипотиреоза комбинацией биспролола с эутироксом

Показатели пароксизмов ФП	Уровень ТТГ мМЕ/л		
	$0,23\text{--}0,5$ ($n = 6$)	$0,5\text{--}1,5$ ($n = 10$)	$1,5\text{--}3,4$ ($n = 5$)
Количество в год	$12,8 \pm 3,1$	$11,6 \pm 2,8$	$14,1 \pm 3,6$
Длительность, ч	$1,0 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,05$	$0,8 \pm 0,7$
Ритмонорм, мг	$338,6 \pm 8,8$	$280,6 \pm 10,4$	$340,5 \pm 9,2$
Новокаинамид, г	$0,86 \pm 0,09$	$0,80 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,05$
Эутирокс, мкг	$47,4 \pm 14,4$	$47,4 \pm 14,4$	$47,4 \pm 14,4$
Биспролол, мг	$4,6 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,02$	$4,6 \pm 0,02$

Оценка проводимой заместительной терапии (см. табл. 3) СГ комбинацией биспролола с эутироксом показала, что оптимальный положительный эффект от проводимого лечения возникает при достижении уровня ТТГ от $0,5$ до $1,5$ мМЕ/л.

Выводы

1. У больных с фибрилляцией предсердий трансформация редких приступов в частые возникает через $3,1 \pm 0,2$ месяца, когда между тиреотропным гормоном аденогипофиза и тиреоидными гормонами щитовидной железы возникает обратная логарифмическая зависимость.

2. На фоне заместительной терапии субклинического гипотиреоза комбинацией бисопролола с эутироксом размеры щитовидной железы могут уменьшаться, увеличиваться и оставаться прежними, структура щитовидной железы сохраняется однородной, а изменения эхогенности имеют разнонаправленный характер.

3. На фоне заместительной терапии субклинического гипотиреоза комбинацией бисопролола с эутироксом наблюдается увеличение концентрации трийодтиронина, тироксина и уменьшение тиреотропного гормона. Уровень тиреотропного гормона находится в пределах от 0,23 до 0,5 мМЕ/л в 28,6 %, от 0,5 до 0,15 мМЕ/л – в 47,6 %, от 1,5 до 3,4 мМЕ/л – в 23,8 % случаев.

4. Максимальное урежение пароксизмов фибрилляции предсердий на фоне сочетания субклинического гипотиреоза со стенокардией напряжения и дислипидемией возникает в результате комбинированного применения бисопролола с эутироксом в суточной дозировке $4,6 \pm 0,2$ мг и $47,4 \pm 14,4$ мкг соответственно при достижении уровня тиреотропного гормона от 0,5 до 1,5 мМЕ/л.

Список литературы

1. ВНОА. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств (2011).
2. ВНОК/ВНОА. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации 2011.
3. **Кушаковский, М. С.** Аритмии сердца / М. С. Кушаковский. – СПб. : Фолиант, 2007. – 672 с.
4. American College of Chest Physicians. New Antithrombotic Drugs // Chest. – 2012. – Vol. 141 (2 suppl). – P. e120S–e151S.
5. **Guyatt, G.** Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition) / G. Guyatt, E. Akl, M. Crowther et al. // Chest. – 2012. – Vol. 141 (2 suppl). – P. 7S–47S.
6. **Zondek, H.** Das myxodemherz / H. Zondek // Munch. Med. Wochenschr. – 1918. – Vol. 65. – P. 1180–1183.
7. **Балаболкин, М. И.** Фундаментальная и клиническая тироидология (руководство) / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. – М. : Медицина, 2007. – 816 с.
8. **Шиллер, Н. Б.** Клиническая эхокардиография / Н. Б. Шиллер, М. А. Осипов. – М. : Практика, 2005.
9. **Фадеев, В. В.** Гипотиреоз / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко. – М., 2002.

References

1. *VNOA. Klinicheskie rekomendacii po provedeniyu elektrofiziologicheskix issledovanij, kateternoj ablyacii i primeneniyu implantiruemyx antiaritmicheskix ustrojstv* [All-Russian scientific foundation of arrhythmologists: Clinical recommendations on electrophysiological research, catheter ablation and implantable antiarrhythmic devices usage]. 2011.
2. *VNOK/VNOA. Diagnostika i lechenie fibrillyacii predserdij. Rekomendacii* [All-Russian scientific foundation of cardiologists/ All-Russian scientific foundation of ar-

- rhythmologists. Diagnostics and treatment of auricular fibrillation. Recommendations]. 2011.
3. Kushakovskij M. S. *Aritmii serdca* [Cardiac arrhythmia]. Saint Petersburg: Foliant, 2007, 672 p.
 4. American College of Chest Physicians. New Antithrombotic Drugs // *Chest*. – 2012. – vol. 141 (2 suppl). pp. e120S–e151S.
 5. Guyatt G., Akl E., Crowther M. et al. *Chest*. 2012, vol. 141 (2 suppl), pp. 7S–47S.
 6. Zondek H. *Munch. Med. Wochenschr.* 1918, vol. 65, pp. 1180–1183.
 7. Balabolkin M. I., Klebanova E. M., Kreminskaya V. M. *Fundamentalnaya i klinicheskaya tiroidologiya (rukovodstvo)* [Fundamental and clinical thyroidology (handbook)]. Moscow: Medicina, 2007, 816 p.
 8. Shiller N. B., Osipov M. A. *Klinicheskaya exokardiografiya* [Clinical exocardiography]. Moscow: Praktika, 2005.
 9. Fadeev V. V., Melnichenko G. A. *Gipotireoz* [Hypothyroidism]. Moscow, 2002.

Рахматуллов Фагим Касымович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. 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
медицинской помощи им. Г. А. Захарьина
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: alivzi@yandex.ru

Zinovyeva Elena Grigoryevna

Candidate of medical sciences, head
of the department of cardiology unit № 1,
Municipal clinical hospital of first
aid 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, г. 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, cardiologist
and clinical diagnostic center "Medi-clinic"
(7B Stasova street, Penza, Russia)

Рахматуллов Артур Фагимович

соискатель, кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
Пенза, ул. Красная, 40); врач-кардиолог,
отделение кардиореанимации, городская
клиническая больница скорой
медицинской помощи им. Г. А. Захарьина
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Rakhmatullov Arthur Fagimovich

Applicant, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street, Penza,
Russia); cardiologist, Department
of coronary care, Municipal clinical hospital
of first aid named after G. A. Zacharyin
(7 Stasova street, Penza, Russia)

Бибарсова Алия Мухамеджановна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. 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.

Взаимосвязь субклинического гипотиреоза с фибрилляцией предсердий / Ф. К. Рахматуллов, Е. Г. Зиновьева, Ю. Н. Грачева, А. Ф. Рахматуллов, А. М. Бибарсова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 3 (27). – С. 73–82.