

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования

«ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Медицинский институт

на правах рукописи

РАХМАТУЛЛОВ Руслан Фагимович

**ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
У БОЛЬНЫХ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ**

14.01.04 – Внутренние болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент Мельникова Л.В.

Пенза – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. Обзор литературы	13
1.1. Распространенность фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом	13
1.2. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных с субклиническим тиреотоксикозом, сочетающимся с фибрилляцией предсердий	15
1.3. Тактика профилактической антиаритмической терапии рецидивов фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом	21
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	26
2.1. Дизайн исследования	26
2.2. Клиническая характеристика обследованных больных.....	30
2.3. Обоснование используемых методов исследований.....	33
2.4. Статистические методы обработки полученных данных	38
ГЛАВА 3. Влияние антиаритмической и тиреостатической терапии на электрофизиологические показатели сердца у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий	39
3.1. Клинико-функциональные и электрофизиологические характеристики больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и субклиническим тиреотоксикозом в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний.....	39
3.2. Влияние антиаритмической и тиреостатической терапии на электрофизиологические показатели сердца у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний	41
3.2. Сравнение электрофизиологических показателей сердца на фоне антиаритмической и тиреостатической терапии у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий	64
Заключение по третьей главе	68

ГЛАВА 4. Антиаритмическая эффективность монотерапии бисопрололом, соталолом и их комбинированного применения с тиамазолом у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий	70
4.1. Влияние антиаритмической и тиреостатической терапии на клинко-функциональные характеристики больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний	70
4.2. Сравнение антиаритмической эффективности тиреостатической и антиаритмической терапии у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий	79
Заключение по четвертой главе	83
ГЛАВА 5. Влияние антиаритмической и тиреостатической терапии на тиреоидный статус больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий	84
5.1. Структурно-функциональные особенности тиреоидной системы на фоне антиаритмической и тиреостатической терапии у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий	84
5.2. Влияние антиаритмической и тиреостатической терапии на уровень тиреоидных гормонов у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий	90
Заключение по пятой главе	103
ГЛАВА 6. Анализ динамики липидного профиля больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне антиаритмической и тиреостатической терапии	104
Заключение по шестой главе	108
Заключение	110
Выводы	121
Практические рекомендации	123
Список сокращений	124
Библиографический список	126

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Субклинический тиреотоксикоз (СТ) характеризуется снижением уровня тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальных показателях тиреоидных гормонов – тироксина (Т4св) и трийодтиронина (Т3св) (Ross D.S. et al., 2016). Распространенность этого заболевания, по данным разных исследователей, составляет от 0,6 до 12,4 % в зависимости от йодного обеспечения региона (Krummen D.E. et al., 2015; Mazurek M. et al., 2019). Доказана ассоциация СТ с повышенным уровнем общей и сердечной смертности, сердечно-сосудистых заболеваний, включая фибрилляцию предсердий (ФП) (Collet T. H., 2013). Существует мнение, что риск развития ФП у больных с СТ в 2,5 раза выше, чем в общей популяции (Chen A. X. et al., 2019). Также установлено, что при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ишемической болезнью сердца (ИБС) частота возникновения ФП увеличивается в 4–6 раз (Bano A. et al., 2019; Groeneweg B. et al., 2019).

Наличие у больного пароксизмальной ФП предрасполагает к развитию аритмогенного ремоделирования сердца. Особенно это касается бессимптомной ФП, которая вовремя не диагностируется, из-за чего имеет более частые и более длительные пароксизмы, которые приводят к закреплению аритмии и аритмогенной кардиомиопатии (Dilaveris P. E. et al., 2017). Бессимптомные пароксизмы ФП обнаруживаются у 23,7 % больных, перенесших инсульт (Dalen J. E. et al., 2017).

Принципиальным является вопрос о лечении пароксизмальной ФП на фоне СТ. Согласно клиническим рекомендациям Американской Тиреоидной Ассоциации при ТТГ менее 0,1 мМЕ/л коррекция тиреоидного статуса назначается всем больным старше 65 лет, женщинам в менопаузе и пациентам, имеющим факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, болезни сердца, остеопороз (Ross D.S. et al., 2016; Wejaphikul K. et al., 2019). Данные по терапии СТ, сопровождающегося пароксизмальной ФП, относительно других категорий

пациентов отсутствуют. Также в современных клинических рекомендациях по лечению фибрилляции предсердий не представлены сведения по выбору длительной терапии ФП при СТ, особенно у бессимптомных больных (Ревишвили А. Ш. и др., 2017; Kirchhof P. et al., 2017). Это приводит к тому, что часть врачей не считают нужным лечить СТ и рекомендуют ограничиться наблюдением без лечения.

Таким образом, данных об антиаритмической и тиреостатической терапии у больных с СТ и пароксизмальной ФП недостаточно и они противоречивы, не изучено влияние тиреостатической терапии на липидный обмен у таких пациентов, в особенности при наличии ИБС. Перечисленные вопросы послужили основанием для проведения нашего исследования.

Степень разработанности проблемы. В настоящее время хорошо изучены механизмы антиаритмического действия наиболее часто применяемых препаратов для длительной терапии пароксизмальной ФП – бета-блокаторов селективного действия – и средств, замедляющих процесс реполяризации (Chua W. et al., 2019; Yamashita T. et al., 2019). Выбор стратегии контроля ритма сердца у больных с ФП рассматривался в ряде рандомизированных исследований – AFFIRM, RACE (Whitbeck M.G. et al., 2013; Kotecha D. et al., 2014; Gheorghiade M. et al., 2013). Накоплены данные о влиянии тиреоидных гормонов на электрокардиографические и электрофизиологические показатели сердца, пусковые и поддерживающие механизмы аритмии (Diener H.C., 2019). Вместе с тем, как в зарубежных, так и в российских исследованиях недостаточно сведений о влиянии тиреостатической и антиаритмической терапии на электрофизиологические показатели сердца, тиреоидный профиль, липидный спектр у больных с пароксизмами ФП при субклиническом тиреотоксикозе.

Таким образом, анализ отечественной и зарубежной литературы последнего десятилетия свидетельствует о том, что в настоящее время существует проблема развития нарушений ритма сердца на фоне субклинического тиреотоксикоза и эффективности тиреостатической и антиаритмической терапии у данного

контингента пациентов, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: улучшение результатов лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом.

Задачи исследования:

1. Оценить электрофизиологические показатели сердца больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний.

2. Изучить влияние тиреостатической монотерапии на электрофизиологические показатели сердца и частоту возникновения аритмии у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

3. Исследовать антиаритмическую эффективность монотерапии биспрололом и соталолом, а также ее влияние на электрофизиологические показатели сердца, пусковые факторы возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

4. Провести сравнительную оценку антиаритмической эффективности, электрофизиологических и функциональных показателей при комбинированной терапии биспрололом и тиамазолом, соталолом и тиамазолом у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний.

5. Провести анализ липидного профиля больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне антиаритмической и тиреостатической терапии.

Научная новизна полученных результатов. Полученные автором данные сопоставимы с научными работами, опубликованными ранее (Драпкина О. М., Николаева М. В., 2016; Wijnsman L. W. et al., 2017), однако в настоящем исследовании содержатся следующие отличительные особенности:

- изучены характерные электрофизиологические и функциональные особенности больных пароксизмальной фибрилляцией предсердий в зависимости от состава коморбидной патологии (субклинический тиреотоксикоз, ишемическая болезнь сердца) и выраженности специфической симптоматики аритмии;
- установлено, что бессимптомное течение пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца и субклиническим тиреотоксикозом сопровождается более низкой скоростью атриовентрикулярного проведения возбуждения и большей возбудимостью левого предсердия по сравнению с пациентами, характеризующимися симптомным течением аритмии, и лицами без ишемической болезни сердца;
- определено время достижения эутиреоидного статуса у больных пароксизмами фибрилляции предсердий при субклиническом тиреотоксикозе в зависимости от клинического статуса;
- доказано, что терапия тиамазолом, бисопрололом и соталолом у больных с субклиническим тиреотоксикозом не приводит к дислипидемии при условии назначения больным с ишемической болезнью сердца липостатической терапии согласно клиническим рекомендациям;
- выявлено, что комбинированная терапия соталола с тиамазолом и бисопролола с тиамазолом способствует увеличению антиаритмической эффективности.

Теоретическая и практическая значимость работы. Выявлено, что бессимптомная пароксизмальная ФП на фоне ИБС и субклинического тиреотоксикоза сопровождается наиболее выраженными электрофизиологическими изменениями миокарда, что способствует меньшей антиаритмической эффективности монотерапии бисопрололом.

Установлено, что смещение уровня Т3св и Т4св к нижнему диапазону референсных значений на фоне лечения тиамазолом в составе антиаритмической терапии не приводит к дислипидемии у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и субклиническим тиреотоксикозом.

Доказан положительный антиаритмический эффект комбинированной терапии бисопрололом и тиамазолом, соталолом и тиамазолом у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ПФП) и субклиническим тиреотоксикозом, заключающийся в уменьшении количества и продолжительности пароксизмов аритмии.

Методология и методы исследования. Предметом исследования являлось состояние проводящей системы сердца, функция и структура щитовидной железы, липидный спектр при ПФП у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом.

Объект исследования – пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне субклинического тиреотоксикоза и при сочетании его с ИБС.

Методология диссертационного исследования «Оптимизация антиаритмической терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом» основана на экспериментальном подходе, позволяющем оценить наличие взаимосвязи антиаритмической терапии с ее эффективностью. Первый этап научного исследования включал изучение и анализ литературных данных по проблеме выбора антиаритмических препаратов для лечения пароксизмальной ФП у больных с СТ, на основании чего была сформулирована научная гипотеза исследования о необходимости комплексного и персонифицированного подхода к назначению антиаритмической терапии, с учетом коморбидных заболеваний. Целью второго этапа являлось подтверждение данной научной гипотезы, для чего использовалась совокупность анамнестических, клинико-лабораторных данных, а также диагностических методов: электрофизиологического исследования сердца, электрокардиографии (ЭКГ), холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ), эхокардиографического исследования, ультразвукового исследования щитовидной железы (ЩЖ). Выводы были сделаны на основании статистической обработки полученных данных с применением корреляционного, регрессионного, дисперсионного методов анализа.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Установлено, что электрофизиологические особенности сердца у больных с ИБС и бессимптомными пароксизмами ФП по сравнению с пациентами без ИБС и больными с симптомными пароксизмами заключаются в уменьшении скорости атриовентрикулярного проведения и увеличении возбудимости левого предсердия, определяемыми составом коморбидной патологии и создающими предпосылки к учащению и удлинению эпизодов аритмии.

2. Выявлена низкая антиаритмическая эффективность монотерапии биспрололом или соталолом у пациентов с ИБС и бессимптомной фибрилляцией предсердий по сравнению с симптомными больными и пациентами без ИБС, что связано с выраженным электрофизиологическим ремоделированием сердца в результате большой продолжительности и частоты пароксизмов аритмии.

3. Доказана высокая эффективность комбинированной терапии биспрололом и тиамазолом, соталолом и тиамазолом у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и субклиническим тиреотоксикозом без ИБС, обусловленная удлинением эффективного рефрактерного периода левого предсердия (ЭРП ЛП) и проявляющаяся снижением количества суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол, уменьшением частоты и продолжительности пароксизмов ФП в результате потенцированного влияния данных препаратов на патофизиологические механизмы фибрилляции предсердий.

Степень достоверности и апробация результатов. Проведение диссертационного исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 30 марта 2018 г., протокол № 6. Тема диссертации утверждена Ученым советом ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации 21 ноября 2017 г., протокол № 3. Исследование выполнено в рамках комплексной темы кафедры «Внутренние болезни» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (номер государственной регистрации темы

01.2.006.07008). Аprobация диссертации состоялась на расширенном заседании кафедры «Внутренние болезни» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации 29 июня 2020 г., протокол № 17.

Основные положения диссертации и результаты исследования доложены и обсуждены на V и VI Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2015, 2017); XIII Международной научной школе-конференции (Казань, 2016); XII и XIII Международном конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2016» и «Кардиостим-2018» (Санкт-Петербург, 2016, 2018); XIX юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 40-летию ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» (Пенза, 2017); XIX конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ) и на XI Всероссийском Конгрессе «Клиническая электрокардиология» (Ростов-на-Дону, 2018); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Самара, 2018); 21st International conference of young specialists on micro/nanotechnologies and electron devices (EDM) (Novosibirsk, 2020).

Внедрение результатов исследования в практику и учебный процесс. Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-профилактическую работу ГБУЗ «Клиническая больница №6 имени Г.А. Захарьина» Министерства здравоохранения Пензенской области (Акт внедрения в практику от 11.06.2020), в учебный процесс кафедры «Внутренние болезни» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Акт внедрения от 10.06.2020).

Научные публикации по теме диссертации. Материалы диссертации отражены в 31 научной публикации, 4 из которых – в изданиях, включенных ВАК

РФ в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук; 1 патент на изобретение РФ.

Личный вклад автора. Диссертационное исследование является результатом самостоятельной работы автора от постановки цели и задач до оценки и анализа полученных результатов, выводов и рекомендаций. Автором самостоятельно проведен подробный обзор отечественных и зарубежных источников литературы, сформулирована проблема, требующая разрешения, и обоснована степень ее разработанности, в соответствии с чем определен и выполнен план исследования, произведен набор исследовательского материала и его статистическая обработка, проведен анализ полученных результатов и подготовка материалов к публикациям и апробации результатов исследования. Автором лично осуществлялось внедрение полученных результатов в процесс обучения, а также лечебно-профилактическую работу.

Соответствие диссертации Паспорту специальности. Диссертационное исследование «Оптимизация антиаритмической терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом» соответствует формуле специальности 14.01.04 «Внутренние болезни» и областям исследования п. 2 «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований» и п. 3 «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов».

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций.

Библиографический список включает 165 источников (31 отечественных, 134 иностранных авторов). Работа иллюстрирована 30 таблицами и 21 рисунком.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Распространенность фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом

Фибрилляция предсердий – наиболее часто встречающийся вид тахикардии. Распространенность ФП составляет от 2 до 4 % у лиц в возрасте от 50 до 75 лет (Lev S., 2013; Wyse D. G. et al., 2014; Gurdogan M.; Xiong Q. et al., 2015; Friberg L. et al., 2015; Tenekecioglu E. et al., 2016), у пациентов старше 70, 80 и 90 лет – 5, 14 и 27 % соответственно (Филатов А. Г., Тарашвили Э. Г. 2012; Gialdini J. et al., 2014; Tieleman R. G. et al., 2014; Wutzler A. et al., 2014; Heijman J., Dobrev D., 2015). Возникновению ФП в большинстве случаев предшествуют различные заболевания сердечно-сосудистой системы, главным образом ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, врожденные и приобретенные пороки сердца различной этиологии, сердечная недостаточность (Andrade J. et al., 2014; Barrett P. M. et al., 2014; Killu A. M. et al., 2016). ФП также нередко встречается у лиц с острой и хронической алкогольной интоксикацией, ожирением, сахарным диабетом первого и второго типа, различными гормональными, электролитными нарушениями (Giustetto C. et al., 2014; Mazurek M. et al., 2018). Следует отметить, что у 15–20 % пациентов с ФП этиологическая причина не ясна (Сулимов В. А. и др., 2013; Ozcan C., 2014; Krummen D. E et al., 2015; Mazurek M. et al., 2019).

Вне зависимости от этиологии заболевания ФП вызывает ряд серьезных неблагоприятных последствий. Так, в целом ряде многоцентровых и рандомизированных исследований установлено, что фибрилляция предсердий является независимым фактором возникновения тромбоэмболических осложнений, прогрессирования сердечной недостаточности и увеличения

летальности (Paquette M. et al., 2017; Fröhlich H. et al. 2018, 2019; von Lueder T.G. et al., 2019). Общеизвестно, что острое нарушение мозгового кровообращения у пациентов с фибрилляцией предсердий без клапанного поражения сердца возникает в среднем у 4–6 % пациентов в год, что в 6 раз чаще, чем у лиц без нарушений ритма (GrondM. et. al., 2013; GladstoneD. et al., 2015; ThijsV. N. et. al., 2016).

Возникновение ФП у больных тиреотоксикозом, в том числе субклиническим тиреотоксикозом, провоцируется электролитными нарушениями в кардиомиоцитах, вызывающими их спонтанную деполяризацию. Известно, что риск развития ФП у больных с СТ в 2,5 раза выше, чем в общей популяции (Chen A. X. et al., 2019). Манифестный тиреотоксикоз является весьма распространенным заболеванием (Сулимов В.А. и др., 2013; Krummen D.E. et al., 2015). Частоту выявления СТ определить сложно, так как распространенность данного заболевания широко изменяется от региона к региону в зависимости от йодного обеспечения территории, а также зависит от чувствительности метода диагностики, каким определяют уровень ТТГ, и носительства антитиреоидных антител у населения (Barjaktarovic M. et al., 2017; Beukhof C.M. et al., 2018).

В целом ряде крупных исследований, проведенных у лиц старше 55–60 лет, выявлено, что количество больных с уровнем ТТГ меньше 0,1 мМЕ/л колеблется от 0,7 до 12,4 % (van de Ven A. C. et al., 2014). Было также установлено, что распространенность людей с уровнем ТТГ меньше 0,1 мМЕ/л нарастает до 15,0 % в йоддефицитных регионах (Menif O. et al., 2018; Zhang C. et al., 2019; Levie D. et al., 2019).

В данный момент 10 млн пациентов в США и около 200 млн во всем мире принимают тиреоидные гормоны (Галицкая В.В., 2016; Jarvis C. et al., 2016). Поэтому многие исследователи выделяют группы больных, у которых уменьшение уровня ТТГ меньше 0,1 мМЕ/л возникает на фоне проведения заместительной и/или супрессивной терапии гормонами щитовидной железы (KorevaarT. I. M. et al., 2019; Sawka A. M. et al., 2019).

В этих исследованиях также отмечено, что распространение лиц с концентрацией ТТГ меньше 0,1 мМЕ/л возрастает до 20,0 % на фоне лечения препаратами щитовидной железы (Groeneweg S. et al., 2019; Korevaar T. I. M. et al., 2019; Sawka A. M. et al., 2019). Было выявлено, что при ФП на фоне терапии тиреоидными гормонами встречаемость субклинического тиреотоксикоза в 2–3 раза выше, чем при других причинах ее возникновения (Bano A. et al., 2019; Medici M. et al., 2019).

В результате исследования ряда иностранных работ нами было обнаружено, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями возникают трудности с дифференциальной диагностикой субклинического гипертиреоза с синдромом эутиреоидной патологии (Бишарян М. С., Хачатрян П. С., 2015). Следует подчеркнуть, что в данных исследованиях проблемы дифференциальной диагностики между субклиническим тиреотоксикозом и синдромом эутиреоидной патологии на фоне кардиоваскулярных заболеваний обусловлены применением иммунометрических методов определения концентрации гормонов щитовидной железы с различной степенью чувствительности (Драпкина О. М., Николаева М.В., 2016; Kirchhof P. et al., 2016).

Несомненный интерес представляет изучение научных данных о трансформации субклинического тиреотоксикоза в манифестную форму (vande Ven A.C. et al., 2014). Целый ряд исследований показал, что обычно субклинический гипертиреоз не прогрессирует до манифестации (Groeneweg S. et al., 2019; Medici M. et al., 2019; Levie D. et al., 2019). Некоторые исследователи считают, что прогрессирование субклинического тиреотоксикоза до манифестной формы имеет место в 1,0 % случаев (Gencer B. et al, 2013; Selmer C. et al., 2014).

1.2. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных с субклиническим тиреотоксикозом, сочетающимся с фибрилляцией предсердий

Сердце и сосуды являются органами-мишенями при СТ (Waring A. C. et al., 2013; Garin M. C. et al., 2014). К сердечно-сосудистым проявлениям субклинического гипертиреоза относят синусовую тахикардию, фибрилляцию предсердий, гипертрофию левого желудочка (ЛЖ) (Демидова Т. Ю., Дроздова И. Н., 2015), увеличение автоматизма синусового узла, сокращение интервала желудочков и повышение фракции выброса ЛЖ, нарушение диастолической функции ЛЖ (Andrade J. et al., 2014; Chua W. et al., 2019). Имеются доказательства, что при субклинической форме тиреотоксикоза возникают значительные изменения в нервно-психической сфере, обмене липидов и печеночных ферментов (Драпкина О.М., Николаева М.В., 2016; Wijsman L.W. et al., 2017; Formiga F. et al., 2013).

В многочисленных работах, посвященных изучению влияния субклинического тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую систему, представлены разнообразные аритмии. Наиболее распространенными нарушениями сердечного ритма, связанными с субклиническим тиреотоксикозом, являются фибрилляция предсердий и наджелудочковая экстрасистолия (Бокерия О. Л., Волковская И. В., 2013; Царева Ю. О. и др., 2016; Марусенко И. М., Петрова Е. Г., 2017; Priori S.G. et al., 2015). Реже и, как правило, только у пациентов с кардиоваскулярной патологией, встречается желудочковая экстрасистолия (Трошина Е. А. и др., 2014; Batra G. et al., 2019).

Пароксизм фибрилляции предсердий в результате увеличения уровня тиреоидных гормонов сопровождается уязвимостью миокарда, существенными изменениями абсолютных и эффективных показателей рефрактерности структур сердца (Марусенко И. М., Петрова Е. Г., 2017), повышением плотности сердечных бета-рецепторов и изменениями автономной иннервации (Сулимов В. А. и др., 2013; Priori S. G. et al., 2015).

Многие ученые уделяют большое внимание исследованию частоты возникновения ПФП в зависимости от концентрации тиреотропного гормона. Обнаружено, что при значениях ТТГ $<0,1$ мМЕ/л частота возникновения ПФП возрастает до 7,3 %. Выявлено, что субклинический тиреотоксикоз у больных старше 65 лет отличается ростом летальности как от общих, так и от сердечно-

сосудистых заболеваний (Марусенко И. М., Петрова Е. Г. 2017; Priori S.G. et al., 2015; Andrade J. et al., 2014; Chua W. et al., 2019).

Большой интерес представляют сведения о частоте фибрилляции предсердий на фоне приема левотироксина натрия. Многие авторы показывают, что у пациентов, получающих тиреоидные гормоны в поддерживающей дозе, имеется большой риск развития ФП в течение 10 лет (Quinn F. R., Gladstone D., 2014; Andrade J. et al., 2014). Однако некоторые исследователи не выявили увеличения риска возникновения ФП, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии при субклиническом гипертиреозе и разницы в показателях сердечно-сосудистой системы по сравнению с контрольной группой (Сулимов В. А. и др., 2013; Kirchhof P. et al., 2016).

Развитие и прогрессирование атеросклероза коронарных артерий зависит от функции щитовидной железы (Korevaar T. I. M., Peeters R. P. et al., 2016; Nassan F. L. et al., 2019). Известно, что у больных с субклиническим тиреотоксикозом атеросклероз выявляется реже по сравнению с общей популяцией (Wejaphikul K. et al., 2019; Wildisen L. et al., 2019). Это связано с тем, что небольшое повышение уровня гормонов щитовидной железы имеет гиполипидемическое воздействие. В 50-е и 60-е гг. прошлого века для регуляции обмена липидов у пациентов с ИБС начали применять тиреоидин (Драпкина О. М., Николаева М. В., 2016). Но от этой практики пришлось отказаться в связи с тем, что тиреоидные гормоны провоцируют учащение приступов стенокардии и манифестируют признаки сердечной недостаточности по ЭКГ (Fan J. et al., 2019; van Velsen E. F. S. et al., 2019). В дальнейшем было выявлено, что у лиц с субклиническим тиреотоксикозом приступы стенокардии появляются не в результате атеросклероза коронарных артерий, а в результате действия гипертиреоза (Царева Ю. О. и др., 2016; Selmer C. et al., 2014). Клинические испытания, проведенные в последние годы, подтвердили, что субклинический тиреотоксикоз задерживает прогрессирование коронарного атеросклероза только у лиц молодого возраста (vandeVen A. C. et al., 2014). Но в пожилом возрасте имеется коморбидность

данной патологии с прогрессированием коронарного атеросклероза (vandeVen A. C. et al., 2014; Stan M. N. et al., 2014).

На фоне тиреотоксикоза имеет место усиление функции сердечной сократимости. Так же увеличивается минутный объем крови, ускоряется кровоток, умеренно повышается систолическое и понижается диастолическое артериальное давление (АД), уменьшается сосудистое сопротивление (vandeVen A. C. et al., 2014). В ходе исследования больных с субклиническим тиреотоксикозом выявлены данные, свидетельствующие о том, что при нормальном уровне тиреоидных гормонов и ТТГ менее 0,1 мМЕ/л наблюдается интенсивная гиперфункция миокарда и повышение его сократительной функции (KorevaarT. I. M., Peeters R. P. et al., 2019; Razvi S., Peeters R., Pearce S. H. S., 2019).

Синдром гиперфункции сердца при тиреотоксикозе подтверждается при многих инструментальных методах исследования (KorevaarT. I., Peeters R. P., 2016; Levie D. et al., 2019). Данный синдром проявляется укорочением основных фаз кардиального цикла – периода напряжения, в основном изменяется фаза изометрического сокращения, период изгнания и механическая систола (Драпкина О. М., Николаева М. В., 2016; Desteghe L., Heidbuchel H., 2017). Некоторые исследователи считают, что если субклинический тиреотоксикоз сочетается с ИБС, то происходит усиление нарушения гемодинамики (Царева Ю. О. и др., 2016; Seaburg L. et al., 2014). В данном случае прогрессирует сердечная недостаточность, повышается венозное давление, уменьшается систолическое АД и минутный объем крови, увеличивается периферическое сопротивление (Stan M. N. et al., 2014; von Eisenhart Rothe A. et al., 2015). На основании полученных данных ряд исследователей заключили, что в результате сочетания субклинического тиреотоксикоза с ишемической болезнью сердца происходит смена фазового синдрома гипердинамии на фазовый синдром гиподинамии, причем происходит удлинение периода напряжения за счет фазы асинхронного и изометрического сокращений на фоне укорочения периода изгнания (Бишарян М. С., Хачатрян П. С., 2015; Selmer C. et al., 2014).

По мнению некоторых авторов, у ряда больных пожилого возраста при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС сердечная недостаточность развивается преимущественно по правожелудочковому типу (Сулимов В. А. и др., 2013; van de Ven A. C. et al., 2014). Данные исследователи так объясняют механизм появления правожелудочковой недостаточности: в связи с меньшей мощностью правого желудочка, по сравнению с левым, его функциональный резерв истощается быстрее в случае гиперфункции сердца (van de Ven A. C. et al., 2014; Willems S. et al., 2019). Обнаружено, что при кардиальной недостаточности, возникшей на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза и ишемической болезни сердца, нередко возникает появление транссудата в перикарде, или в плевральной полости (Бишарян М. С., Хачатрян П. С., 2015; Selmer C. et al., 2014).

Получены данные, свидетельствующие, что если субклинический тиреотоксикоз сочетается с ИБС, повышается систолическое АД до 160–170 мм рт.ст. на фоне нормального или пониженного диастолического АД, что ведет к значительному повышению пульсового давления (Quinn F. R., Gladstone D., 2014). Но у 30–40 % больных имеется артериальная гипертензия с повышением систолического и диастолического АД (Diener H.C., Baurecht W. et al., 2019; Haeusler K. G. et al., 2019). Кардиомегалия имеет место в случае наложения субклинического тиреотоксикоза на другие сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия (Kirchhof P. et al., 2014, 2016).

По данным эхокардиографии, у 15–25 % больных с фибрилляцией предсердий при субклиническом тиреотоксикозе выявляется пролапс митрального клапана (Seaburg L. et al., 2014; Desteghe L. et al., 2019). Если субклинический тиреотоксикоз сочетается с ИБС, то происходит увеличение данного показателя до 30–40 % (Castellá M., Kotecha D., 2019).

Сведения об изменениях диастолической функции при субклиническом тиреотоксикозе противоречивы (Seaburg L. et al., 2014; Bano A. et al., 2019). Так, у больных с субклиническим тиреотоксикозом (Ross D.S. et al., 2016) было выявлено снижение отношения раннего диастолического наполнения (Е) к

систоле предсердий (А), увеличение времени изоволюметрического расслабления левого желудочка. Указанные нарушения отчетливо проявлялись при сочетании СТ со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий и ИБС (Kirchhof P. et al., 2016). В данных категориях больных лечение бета-адреноблокаторами сопровождалось нормализацией показателей диастолической дисфункции (Abdulaziz Qari F., 2015; Diener H. C., 2017). Следует также отметить, что в ряде исследований данных закономерностей не выявлено (van de Ven A. C. et al., 2014; Scirica B.M. et al., 2015).

В настоящее время патогенетические основы нарушения сократительной функции левого желудочка при СТ исследованы достаточно глубоко. Между тем вопросы, связанные с электрофизиологией проводящей системы сердца при субклиническом тиреотоксикозе, изучены поверхностно, полученные данные скудные, а сочетание СТ со стенозирующим коронарным атеросклерозом – в литературных источниках освещено недостаточно.

По рекомендациям комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения (Priori S. G. et al., 2015) термин «внезапная смерть» (внезапная сердечная смерть, первичная остановка сердца) обозначает случаи смерти лиц, находящихся в удовлетворительном состоянии в пределах шести часов от начала острых симптомов заболевания, если нет признаков, позволяющих поставить другой диагноз (Chaker L. et al., 2016; Castellá M. et al., 2019). Непосредственной причиной внезапной смерти является внезапная остановка сердца вследствие фибрилляции желудочков или, реже, асистолия (Giustetto C. et al., 2014; Hohnloser S. H. et al., 2019). Есть ряд сообщений о внезапной сердечной смерти лиц с субклиническим тиреотоксикозом (Chaker L. et al., 2016; Charles H.E., 2016; Leo M., 2017). Данные исследования проводились в течение 10 лет у 1191 больного в возрасте 60 лет и старше с показателем ТТГ менее 0,5 мМЕ/л. Обнаружено, что низкий уровень ТТГ в сыворотке крови ассоциируется с повышением частоты случаев внезапной кардиальной смерти (Biondi B. et al., 2018). Вопросы о самостоятельном (независимом) прогностическом значении

уровней Т4св и Т3св в возникновении внезапной сердечной смерти окончательно не решены (Chaker L. et al., 2016; Taylor P.N. et al., 2018).

Kahaly G. J. (Kahaly G. J. et al., 2017) подчеркивает значение активации симпатической нервной системы у больных с субклиническим тиреотоксикозом, проявляющимся повышением частоты сердечных сокращений непосредственно перед началом фибрилляции предсердий или фибрилляции желудочков. Основной фактор риска внезапной сердечной смерти в случае сочетания субклинического тиреотоксикоза и ишемической болезни сердца – это нарушение функции левого желудочка сердца. Критическим считается, если фракция выброса снижается менее 40–35 % (Hall T. S. et al., 2019; Hoang J. K. et al., 2019).

Если появляются клинические признаки сердечной недостаточности на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза и ишемической болезни сердца, то это приводит к еще большему увеличению риска внезапной сердечной смерти. В случае развития застойной сердечной недостаточности летальность достигает почти 50 % в течение пяти лет, в том числе в 35–45 % случаев встречается внезапная сердечная смерть (Scirica B. M. et al. 2015; Marciniak T. A. et al., 2019).

Таким образом, проведенный обзор литературы свидетельствует о том, что изменения сердечно-сосудистой системы, встречающиеся у больных с субклиническим тиреотоксикозом, сочетающимся с фибрилляцией предсердий, исследованы неполно, полученные данные неоднозначные, часто противоречивые и нуждаются в дальнейшем изучении.

1.3. Тактика профилактической антиаритмической терапии рецидивов фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом

Одной из сложных проблем субклинической дисфункции щитовидной железы является вопрос о целесообразности ее лечения (Драпкина О. М., Николаева М. В. 2016; Surks M. I. et al., 2004). Четко прослеживаются

противоречивые мнения многих авторов. В последние годы наметилась тенденция к необходимости лечения субклинического тиреотоксикоза (Biondi B. et al., 2015). Были разработаны показания для тиреостатической терапии СТ. Большинство исследователей склоняются к тому, что данная патология требует лечения при уровне ТТГ менее 0,01 мМЕ/л у пациентов старше 65 лет, с нарушением менопаузы, с высоким риском кардиоваскулярных осложнений (De Leo S., Lee S. Y., Braverman L.E., 2016; Taylor P. N. et al., 2018). В настоящее время остается неизученным вопрос терапии СТ у больных с уровнем ТТГ ниже референсных значений, но больше 0,01 мМЕ/л. Большинство исследователей считают, что данную патологию необходимо лечить у пациентов старше 65 лет при сочетании с клинической гиперфункцией щитовидной железы (Chiha M., Samarasinghe S., Kabaker A. S., 2015; Kirchhof P. et al., 2016). При выявлении субклинического нарушения функций щитовидной железы необходима патогенетическая терапия, направленная на этиологию основного заболевания (Trohman R.G., Sharma P.S., McAninch E.A., 2019).

Многие исследователи считают оправданной тиреостатическую терапию в невысоких дозировках тиамазолом в суточной дозе 5–15 мг или пропилтиоурацилом 50–150 мг (Verma A. et al., 2015; Skarha J. et al., 2019). Между тем другие авторы полагают, что в случае сочетания субклинического тиреотоксикоза и фибрилляции предсердий необходимая тиреостатическая терапия проводится метимазолом и пропилтиоурацилом, независимо от возраста (Kirchhof P. et al., 2010, 2014; Berntsen R. F. et al. 2016; Sloot Y. J. E. et al., 2019).

Учитывая результаты многолетней практики и анализ литературных данных за последние годы, можно сделать заключение, что оценка эффективности и безопасности антиаритмических препаратов проводится на основании воздействия на следующие «конечные точки» – общая и внезапная смертность (Al-Khatib S. M. et al., 2014; Lip G. Y. et al., 2014; Paquette M. et al., 2019). В настоящий момент целесообразно профилактическое применение блокаторов бета-адренергических рецепторов, которые удлиняют реполяризацию миокарда,

что приводит к значительному уменьшению риска смерти (VanWagoner D. R. et al., 2013; Wiysonge C. S. et al., 2014; García-Álvarez A. et al., 2016).

Очевидно, что блокаторы бета-адренергических рецепторов эффективны для лечения таких заболеваний, как стенокардия, артериальная гипертензия разной этиологии, инфаркт миокарда (Quinn F. R., Gladstone D. 2014; Marott S. C. et al., 2014). Возможно применение бета-адреноблокаторов в качестве противоаритмических средств с учетом их воздействия на электрофизиологические процессы миокарда, которые возникают в результате действия катехоламинов (VanWagoner D. R. et al., 2013; Garcia Seara J. et al., 2014; Abdulaziz Qari F., 2015). Помимо этого, данные препараты стабилизирующе влияют на мембрану клетки и вызывают хинидинподобный эффект, что играет важную роль в их антиаритмическом эффекте (Rienstra M. et al., 2013; Diener H. C. et al., 2019).

На сегодня в распоряжении практических врачей имеется препарат бисопролол (Quinn F. R., Gladstone D. 2014; Carter L. et al., 2016). Он оказывает антагонистическое действие на бета-адренорецепторы, блокирует положительные инотропный и хронотропный эффекты катехоламинов (Lip G. Y. et al., 2014). Но этот препарат иногда действует парадоксальным образом (Wiysonge C. S. et al., 2014), влияя на эти же рецепторы как агонист (Чазов Е.И., Карпов Ю. А., 2014). Это указывает на наличие у бисопролола некоторой симпатомиметической активности (Garcia Seara J. et al., 2014). Следует также отметить, что бисопролол обладает свойством селективно воздействовать только на бета-1-рецепторы (Quinn F. R., Gladstone D., 2014; Garcia Seara J. et al., 2014).

Бисопролол используют при лечении таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, нарушения сердечного ритма. Он эффективен при следующих патологических состояниях: синусовая тахикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, суправентрикулярная пароксизмальная и непароксизмальная тахикардия, фибрилляция и трепетание предсердий, желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная и непароксизмальная желудочковая тахикардия, фибрилляции желудочков (Munkhaugen J. e tal., 2019;

Dahl Aarvik M. et al., 2019), купирования и профилактики пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий (Lip G.Y. et al., 2014). При профилактике ПФП бисопролол назначают в дозе 5–10 мг/сут (Munkhaugen J. et al., 2019).

Данный препарат способен вызывать побочные нежелательные реакции, например, бисопролол снижает сократимость миокарда и усугубляет при этом проявления кардиальной недостаточности (Галицкая В. В., 2016; Kotecha D. et al., 2014). Его не стоит назначать пациентам с нарушением атриовентрикулярной проводимости, «внутрижелудочковые блокады не являются строгими показаниями к назначению» (Wiysonge C. S. et al., 2014; Berntsen R. F. et al., 2016). Бисопролол часто оказывает бронхоспастическое действие и противопоказан лицам с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Carter L. et al., 2016; Lewis B. S., Ata D., 2018).

Соталол – препарат, который часто применяется при фибрилляциях предсердий, объединяя свойства блокаторов бета-адренергических рецепторов и препаратов, которые удлиняют реполяризацию миокарда (Wiysonge C. S. et al., 2014). Данный препарат состоит на 60 % из левовращающего изомера (l-sotalol), и на 40 % – из правовращающего изомера (d-sotalol) (Rienstra M. et al., 2013, 2014).

В ряде исследований была доказана высокая эффективность соталола у пациентов с желудочковой тахикардией, фибрилляцией предсердий (Blomstrom-Lindqvist C. et al., 2016; Fengsrud E., Englund A., Ahlsson A., 2017). Эффективность препарата у больных с желудочковыми тахикардиями оценивалась методом эндокардиальной программированной стимуляции желудочков, при фибрилляции предсердий – суточным мониторингом ЭКГ (Kirchhof P., 2017; Dahl Aarvik M. et al., 2019). Было выявлено, что эффективность соталола при желудочковых тахикардиях составила 58,6 %, при фибрилляциях предсердий – 74 % (Сулимов В.А. и др., 2013; Rienstra M. et al., 2013). Обнаружено, что соталол оказывает следующее действие – уменьшение автоматизма предсердий и желудочков, сокращение рефрактерного периода, угнетение атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости (Бишарян М. С., Хачатрян П. С., 2015; Carter L. et al., 2016). В ряде исследований выявлено, что соталол можно

применять для лечения и предупреждения предсердной и желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной суправентрикулярной и желудочковой тахикардии, для купирования и профилактики фибрилляции и трепетания предсердий (Rienstra M. et al., 2013; Berntsen R. F. et al., 2016). Данный препарат противопоказан при таких патологических состояниях, как выраженная сердечная недостаточность, высокостепенные атриовентрикулярные блокады, синдром слабости синусового узла, синдром Фридерика, бронхоспастический синдром (Галицкая В.В., 2016; Kotecha D. et al., 2014). При нарушении функции почек необходимо уменьшить дозу препарата (Rienstra M. et al., 2013). Во многих исследованиях указывается, что для курсового лечения ФП дозу соталолола необходимо подбирать строго индивидуально (Benussi S., Mascioli G., 2016; Chua W. et al., 2019). Среднесуточная доза препарата составляет 160–320 мг в сутки, реже – 480 мг в сутки (Carter L. et al., 2016; Berntsen R.F. et al. 2016).

Таким образом, можно заключить, что бисопролол и соталол имеют большое значение в терапии больных с фибрилляцией предсердий, однако их применение требует осторожности; необходимо учитывать противопоказания и подходить к назначению этих препаратов индивидуально. (Al-Khatib S.M. et al., 2014; Steinberg B.A. et al., 2014; Lapenna E. et al; 2020). Кроме того, литературные данные о связи ФП с СТ, а также при сочетании СТ с ИБС недостаточны и противоречивы. Это послужило основой для планирования и осуществления настоящего исследования, направленного на изучение течения и лечения фибрилляции предсердий при субклиническом тиреотоксикозе, в том числе при сочетании с ИБС, а также на уточнение показаний к проведению тиреостатического и антиаритмического лечения.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Диссертационная работа выполнена на кафедре «Внутренние болезни» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Все включенные в исследование больные были госпитализированы и лечились в кардиологических отделениях Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница №6 им. Г. А. Захарьина». Исследование проведено согласно рекомендациям «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Перед включением в исследование всеми пациентами дано добровольное информированное согласие на участие. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 30 марта 2018 г., протокол № 6.

Исследование являлось открытым, проспективным, сравнительным в трех параллельных группах больных.

Критерии включения:

- субклинический тиреотоксикоз;
- возраст от 58 до 72 лет;
- пароксизмальная фибрилляция предсердий;
- ИБС, стенокардия напряжения I–II функционального класса (ФК), недостаточность кровообращения 0–IIА стадии;
- письменное согласие больного на исследование;
- комплаентность больного.

Критерии исключения: клапанные пороки сердца приобретенной и/или врожденной этиологии; стабильная стенокардия напряжения III–IV ФК, постинфарктный кардиосклероз; сложные нарушения ритма и проводимости;

имплантированный электрокардиостимулятор; лекарственный тиреотоксикоз; гипоталамо-гипофизарная патология; манифестные формы дисфункции щитовидной железы; психические болезни; синдром эутиреоидной патологии; тяжелые коморбидные состояния; непереносимость тиамазола, бисопролола, соталола и их комбинаций.

Дизайн исследования состоял из пяти этапов (рисунок 2.1).

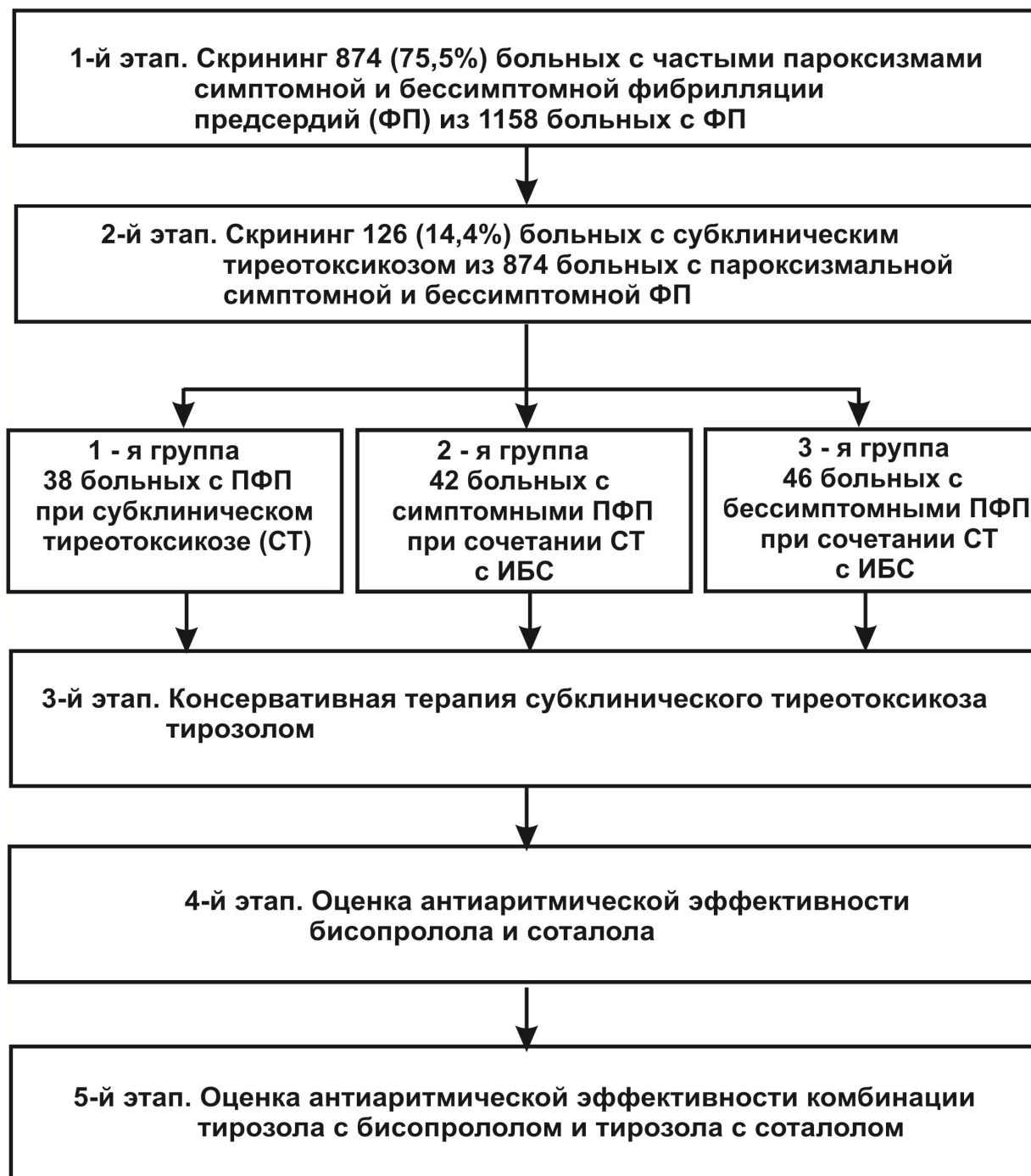


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

На первом этапе по результатам дневниковых записей больных и данных ХМЭКГ было отобрано 874 (75,5 %) пациента с симптомной и бессимптомной фибрилляцией предсердий из 1158 больных с ФП. Регистрация приступа ФП, по данным суточного мониторирования ЭКГ, длительностью более половины минуты, который имел клинические проявления, характерные для ФП, отмечалась как симптомный приступ ФП.

Диагноз ИБС, стабильной стенокардии напряжения выставлялся на основании классификации, предложенной Канадской сердечно-сосудистой ассоциацией и основанной на определении переносимости физической нагрузки (АСС/АНА, 2018). Первый ФК стенокардии напряжения устанавливался, когда обычная физическая нагрузка не вызывала приступ стенокардии. Боль провоцировалась необычно тяжелой для больного напряженной и быстрой, либо длительной работой. Второй ФК стенокардии напряжения характеризовался незначительным ограничением физической активности. Болевой синдром возникал при ходьбе по ровной местности более чем на 500 м, после еды, при выходе на холодный воздух, сильном ветре, эмоциональном напряжении, после еды и курения, при повышении артериального давления, тахикардии.

На втором этапе в результате оценки уровня ТТГ из 874 пациентов с приступами ФП были отобраны 126 (14,4 %) при субклиническом тиреотоксикозе. Лабораторный диагноз СТ устанавливался при концентрации $\text{ТТГ} < 0,1$ мМЕ/л и нормальном ТЗсв, Т4св. Снижение ТТГ считалось стойким, если его концентрация $< 0,1$ мМЕ/л подтверждалась дважды с промежутком в 2–3 месяца (Biondi V. et al., 2015). На этом же этапе в зависимости от клинических проявлений ФП, выраженности ее симптомов и наличия ИБС больные были разделены на три группы. Выраженность симптомов у больных измерялась в соответствии со шкалой оценки тяжести симптомов, связанных с ФП, Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA).

На третьем этапе последовательно оценивали антиаритмическую эффективность биспролола и соталола. Суточная дозировка биспролола составила 2,5–5 мг ($3,8 \pm 1,4$) мг, а соталола 40–80 мг ($75,6 \pm 4,2$ мг). Средняя

продолжительность монотерапии бисопрололом составила $6,4 \pm 0,38$ дня; соталолом – $5,9 \pm 0,32$ дня. Отмывочные периоды после лечения бисопрололом и соталолом составили 7–10 дней ($8,6 \pm 2,4$ дня).

На четвертом этапе проводилась консервативная терапия субклинического тиреотоксикоза тиамазолом до достижения эутиреоидного состояния. Лечение больных с субклиническим тиреотоксикозом было проведено согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению токсического зоба (Трошина Е.А., 2014).

Критериями проведения тиреостатической терапии являлись: стабильное уменьшение ТТГ $<0,1$ мМЕ/л у больных старше 65 лет, постменопаузальных женщин, не принимающих заместительную терапию, и у лиц с кардиоваскулярной патологией.

В среднесуточной дозировке тиамазола 10–15 ($12,6 \pm 1,4$) мг время достижения эутиреоидного статуса у больных с ФП при субклиническом тиреотоксикозе составило $38,5 \pm 1,9$ дня, при симптомной фибрилляции предсердий на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС – $48,5 \pm 2,6$ дня, при бессимптомной фибрилляции предсердий на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС – $58,7 \pm 3,1$ дня.

На пятом этапе изучали антиаритмическую эффективность сочетания тиамазола с бисопрололом в течение 2–3 месяцев. Далее отменяли бисопролол. После отмывочного периода бисопролола изучалась комбинация тиамазола с соталолом в течение 2–3 месяцев. Средняя продолжительность комбинированной терапии тиамазола с бисопрололом составила $72,4 \pm 3,6$ дня; тиамазола с соталолом – $75,8 \pm 3,2$ дня. Потенцирование антиаритмического эффекта на фоне комбинированной терапии тиамазола и бисопролола возникало в сроки от 32 до 65 дней, а тиамазола и соталолола – от 28 до 59 дней. Критерием потенцирования эффекта являлось уменьшение количества спонтанных пароксизмов ФП и экстрасистолической аритмии и увеличение ЭРП ЛП на 40–80 мс.

Критериями эффективности антиаритмической терапии (по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ) считали:

- 1) полное исчезновение эпизодов ФП;
- 2) уменьшение их количества более чем на 75 % от исходного числа (Сулимов В.А., 2013; Ревитшвили А.Ш., 2017).

Для купирования спонтанных приступов ФП осуществлялись парентеральное введение прокаинамида, электрическая кардиоверсия или медикаментозная терапия пропанормом. Антикоагулянтная терапия проводилась варфарином с учетом баллов по шкале CHA2DS2-VASc (МНО = 2,0–3,0). Пациенты из 2-й и 3-й групп получали гиполипидемическую терапию – симвастатин 20–40 мг/сут ($23,8 \pm 6,4$ мг) под контролем лабораторных показателей (липидный профиль, трансаминазы).

После каждого этапа лечения проводилось электрофизиологическое исследование сердца, регистрация ЭКГ, ХМ ЭКГ, ультразвуковое исследование щитовидной железы, оценка уровня тиреоидных гормонов (ТТГ, Т3св, Т4св).

Продолжительность динамического наблюдения за больными составила 0,5–2 года. В динамике проведено обследование функции и структуры щитовидной железы, липидного профиля и суточное мониторирование ЭКГ

2.2. Клиническая характеристика обследованных больных

Выполнен проспективный анализ результатов клинико-инструментального обследования и лечения 126 пациентов (54 мужчины, 72 женщины, средний возраст $64,7 \pm 2,8$ года) с электрокардиографически документированной пароксизмальной фибрилляцией предсердий и субклиническим тиреотоксикозом (уровень ТТГ $< 0,1$ мМЕ/л при концентрации Т3св и Т4св в пределах референсных значений, определяемый дважды в течение последних трех месяцев (на основании данных амбулаторной карты)).

В 1-ю группу были включены больные с СТ и пароксизмальной ФП (38 человек: 17 мужчин, 21 женщина; средний возраст $65,6 \pm 3,9$ года, индекс EHRA 1–3); во 2-ю группу – пациенты с СТ, симптомной ФП (СФП) и ИБС (42 человека: 19 мужчин, 23 женщины; средний возраст $66,7 \pm 3,7$ года, индекс

EHRA 2b-3); в 3-ю группу – лица с СТ, бессимптомной ФП (БФП), ИБС и СТ (46 человек: 22 мужчины, 24 женщины; средний возраст $65,2 \pm 3,5$ года, индекс EHRA1-2a).

Группы были сопоставимы между собой по возрастно-половой структуре, что отражено в таблице 2.1.

Таблица 2.1– Характеристика исследуемых групп по половому и возрастному признаку

Возраст, лет	1-я группа (СТ-ФП)		2-я группа (СТ-СФП-ИБС)		3-я группа (СТ-БФП-ИБС)	
	$n=38$		$n=42$		$n=46$	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
	($n/\%$)	($n/\%$)	($n/\%$)	($n/\%$)	($n/\%$)	($n/\%$)
<65 ($n=30$)	3 / 7,9	5 / 13,2	5 / 11,9	6 / 14,3	7 / 15,2	4 / 8,7
≥ 65 ($n=96$)	14 / 36,8	16 / 42,1	14 / 33,3	17 / 40,5	15 / 32,6	20 / 43,5
Суммарно:	17 / 44,7	21 / 55,3	19 / 45,2	23 / 54,8	22 / 47,8	24 / 52,2

Примечание. $p \geq 0,05$ при сравнении между группами.

Во 2-й группе стенокардия напряжения I ФК была диагностирована у 14 больных (33,3 %), II ФК – у 28 больных (66,7 %). В 3-й группе стенокардия напряжения IФК отмечалась у 12 больных (26,1 %), II ФК – у 34 больных (73,9 %). Статистически достоверных различий по степени коронарного резерва между группами выявлено не было.

Для оценки специфических и неспецифических жалоб больных использовали рекомендации Европейской ассоциации сердечного ритма (Татарский Б.А. и др., 2013; Kirchhof P., 2007). Данные балльной оценки представлены в таблице 2.2.

Как видно из полученных данных, у больных с пароксизмами ФП при СТ в 80 % случаев встречались симптомные пароксизмы, в 20 % – бессимптомные. Важно отметить, что во 2-й группе (СТ-СФП-ИБС) пароксизмы имели симптомное течение в 70 % случаев, а в 3-й группе (СТ-БФП-ИБС) – только 25 %. В результате балльной оценки по EHRA (Kirchhof P., 2007) во 2-й группе больных специфические симптомы имели более выраженный характер ($p = 0,048$), чем в 3-й группе, тогда как неспецифические симптомы были более выраженными у больных в 3-й группе ($p = 0,042$).

Таблица 2.2– Специфические и неспецифические жалобы в группах больных

Жалобы	1-я группа (СТ-ФП)	2-я группа (СТ-СФП-ИБС)	3-я группа (СТ-БФП-ИБС)
Симптомные больные (%)	80	70	25
Бессимптомные больные (%)	20	30	75
Специфические (балл)			
Перебои в работе сердца	0,332±0,019	0,686±0,0447	0,616±0,0336
Учащенное сердцебиение	0,355±0,188	0,732±0,0451	0,595±0,0333
Усиленная работа сердца	0,334±0,192	0,681±0,042	0,637±0,0329
Среднее значение	0,340±0,020	0,700±0,047	0,616±0,035
Неспецифические (балл)			
Чувство нехватки воздуха	1,526±0,0941	1,326±0,1152	1,845±0,0893
Ощущение наступающего обморока	1,678±0,0931	1,278±0,1140	1,637±0,0884
Беспокойство или страх	1,449±0,0922	1,349±0,1129	1,573±0,0875
Слабость	1,812±0,0885	1,318±0,1084	1,629±0,0840
Головокружение	1,916±0,0850	1,248±0,1041	1,862±0,0806
Дрожь в груди	1,479±0,0841	1,321±0,1028	1,563±0,0798
Бессонница	1,672±0,0833	1,356±0,1017	1,724±0,0790
Снижение памяти	1,782±0,0825	1,228±0,1014	1,689±0,0782
Среднее значение	1,664±0,098	1,303±0,120	1,690±0,093

При оценке метаболических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений достоверных различий между изучаемыми группами пациентов выявлено не было (таблица 2.3).

Таблица 2.3– Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в исследуемых группах больных

Параметры	1-я группа (СТ-ФП)	2-я группа (СТ-СФП-ИБС)	3-я группа (СТ-БФП-ИБС)
	<i>n</i> = 38	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 46
	(<i>n</i> /%)	(<i>n</i> /%)	(<i>n</i> /%)
Абдоминальное ожирение	3/7,9	4/9,5	7/15,2
Триглицериды ($\geq 1,7$ ммоль/л)	1/2,6	3/7,1	5/10,9
ХСЛПВП (у мужчин: <1 ммоль/л; у женщин: $<1,2$ ммоль/л)	2/5,3	5/11,9	6/13,0
ХСЛПНП ($>1,8$ ммоль/л)	4/10,5	6/14,3	7/15,2

Примечание. ХСЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХСЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; $p \geq 0,05$ при сравнении между группами.

Согласно полученным данным (таблица 2.4) у больных с пароксизмами ФП при субклиническом тиреотоксикозе этиологией дисфункции щитовидной железы чаще всего являлись диффузный токсический зоб (31,6–38,1 %), токсический зоб (7,9–28,6 %) и токсическая аденома (19,0–21,1 %), реже – доброкачественные опухоли (7,1–10,5 %) и другие неустановленные заболевания (6,5–7,9 %). Различия между группами были статистически недостоверны.

Таблица 2.4– Этиология субклинического тиреотоксикоза у больных с фибрилляцией предсердий

Причина дисфункции щитовидной железы	1-я группа (СТ-ФП)	2-я группа (СТ-СФП-ИБС)	3-я группа (СТ-БФП-ИБС)
	$n = 38$	$n = 42$	$n = 46$
	$n/\%$	$n/\%$	$n/\%$
Диффузный токсический зоб	12/31,6	16/38,1	17/37,0
Токсический зоб	3/7,9	12/28,6	13/28,3
Токсическая аденома	8/21,1	8/19,0	9/19,6
Опухоль доброкачественная	4/10,5	3/7,1	4/8,7
Другие неустановленные заболевания	3/7,9	3/7,1	3/6,5

Примечание. $p \geq 0,05$ при сравнении между группами.

2.3. Обоснование используемых методов исследований

Холтеровское мониторирование ЭКГ

Холтеровское мониторирование ЭКГ использовали при наличии жалоб пациентов на сердцебиение, потерю сознания, головокружение. ХМЭКГ также применяли как метод оценки антиаритмического лечения. Сравнение результатов двух исследований, из которых первое было выполнено перед назначением лекарств, а второе во время проведения лечения, позволило оценить эффективность терапии, а также выявить проаритмогенное влияние используемых лекарственных средств.

В проводимом исследовании сравнительная оценка антиаритмических средств иногда усложнялась проявлением индивидуальной изменчивости частоты нарушений сердечного ритма при повторном выполнении ХМЭКГ. Степень этой изменчивости зависела от количества пароксизмов тахикардии в первом ХМЭКГ. Известно, что индивидуальная изменчивость частоты пароксизмов тахикардии ФП более выражена у больных ишемической болезнью сердца на фоне субклинических нарушений щитовидной железы по сравнению с другими больными (Петунина Н. А., 2012; Царева Ю. О. и др., 2016; Selmer C. e tal., 2014). Поэтому для оценки эффективности антиаритмического лечения ФП с учетом самостоятельной изменчивости частоты пароксизмов применялись соответствующие критерии эффективности. Эффективным антиаритмическое лечение считали только тогда, когда на фоне проводимой терапии происходило полное исчезновение эпизодов ФП или уменьшение их количества на 75 % и более (Сулимов В.А., 2013; Ревитшвили А.Ш., 2017). Важно отметить, что промежуток между двумя холтеровскими исследованиями составлял 5–8 дней для биспролола и соталола. При применении тиамазола интервал между двумя исследованиями зависел от времени нормализации уровня ТТГ.

В настоящее время установлена роль ХМЭКГ в подтверждении или исключении ИБС (Бишарян М.С., Хачатрян П.С., 2015; Selmer C. et al., 2014). В ходе исследования, по данным «дневника пациента», выявлялась связь между жалобами пациентов на давящие боли в области сердца с депрессией сегмента ST ишемического типа. Важно отметить, что при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС депрессия сегмента ST ишемического типа во время ХМЭКГ в большинстве эпизодах имела бессимптомное течение, регистрировалась на фоне обычной жизнедеятельности и ее продолжительность составляла от 6 до 10 с ($8,6 \pm 1,2$ с).

Для ХМЭКГ применялся комплекс «Астрокард» (ЗАО «Медтек») с обычным положением электродов на груди с использованием пяти отведений (2,3) и aVF.

В дополнение к ХМЭКГ была внедрена высокоинформативная методика системы мониторингирования ЭКГ в реальном времени в пределах кардиологического отделения, которая обеспечивала постоянный контроль ЭКГ-показателей на фоне проводимой терапии.

Чреспищеводное электрофизиологическое исследование

Многими исследователями доказана высокая эффективность электрофизиологической диагностики и электростимуляционного лечения сердечных аритмий (Сулимов В.А. и др., 2013). Только на основании современных электрофизиологических исследований, особенно при нарушениях сердечного ритма на фоне коморбидной патологии, может быть поставлен точный диагноз и выбран рациональный метод лечения аритмий.

В настоящее время больные, особенно с часто повторяющимися приступами ФП на фоне сочетания ИБС с дисфункцией щитовидной железы, госпитализируются с целью восстановления синусового ритма и назначения профилактической фармакотерапии. Это означает порой продолжительную госпитализацию и, соответственно, нетрудоспособность пациентов, связанную с большими материальными затратами. Как известно, электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца позволяет повысить эффективность подбора медикаментозной терапии, точно определить диагноз и значительно сократить сроки госпитализации.

Неинвазивное ЭФИ сердца методом чреспищеводной электростимуляции сердца (ЧпЭС) у больных с ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза проводилось в стандартном режиме с использованием стимуляции сердца по программе с базисным ритмовождением 600 мс и тестирующим стимулом 580 мс. Укорочение тестирующего стимула проводилось на 10–20 мс. Программированная стимуляция проводилась до достижения ЭРП АВ-соединения и ЭРП ЛП (рисунок 2.2).

Методом программированной стимуляции также оценивали ЭРП медленного и быстрого каналов (рисунок 2.3).

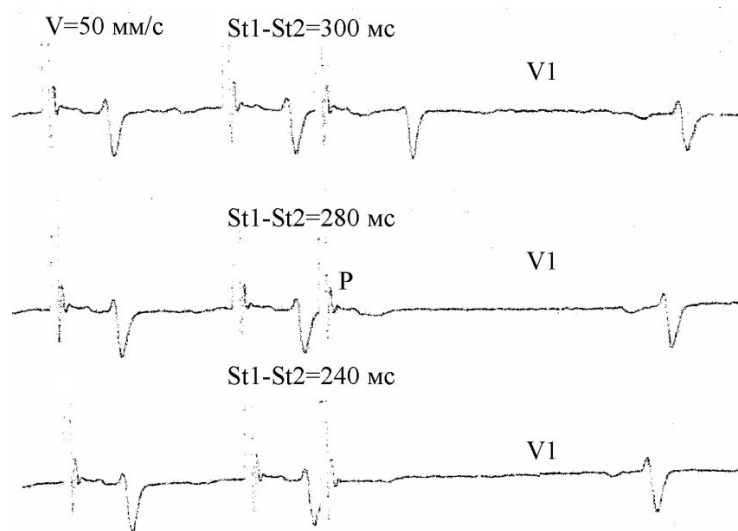


Рисунок 2.2 – Оценка рефрактерного периода проводящей системы сердца методом программированной стимуляции у больной Славогорской В.В., 63 года (группа больных с симптомной ФП на фоне сочетания СТ с ИБС, №20).

При уменьшении St1St2 с 300 до 280 мс возникает ЭРПАВ соединения.

При уменьшении St1St2 с 280 до 240 мс возникает ЭРП предсердий

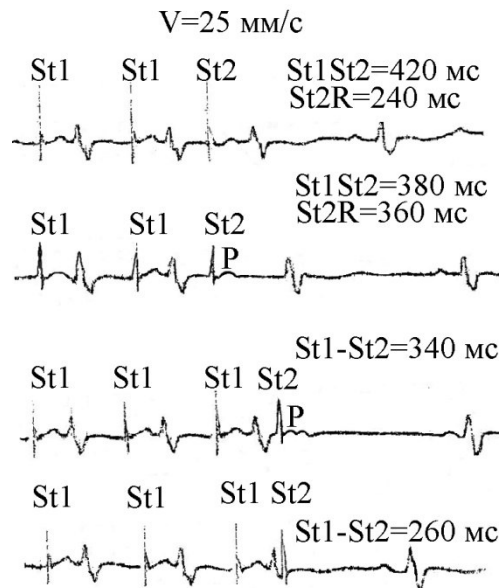


Рисунок 2.3 – Определение эффективного рефрактерного периода «быстрого» и «медленного» путей у больного Артемьева В.А., 67 лет, с пароксизмами ФП.

На уменьшение St1St2 с 420 до 380 мс возникает ЭРП «быстрого» пути (360 мс).

Увеличение интервала St2R с 240 до 360 мс возникает дискретное проведение по AV-узлу (120 мс).

При уменьшении St1–St2 до 340 мс возникает ЭРП «медленного» пути.

При уменьшении St1–St2 до 260 мс возникает ЭРП предсердий.

На основании полученных результатов ЭФИ можно заключить, что у больного имеется продольная диссоциация AV-соединения на медленный и быстрый каналы

Для оценки степени коронарного резерва, ЧПЭС проводили в учащающемся режиме (рисунок 2.4).

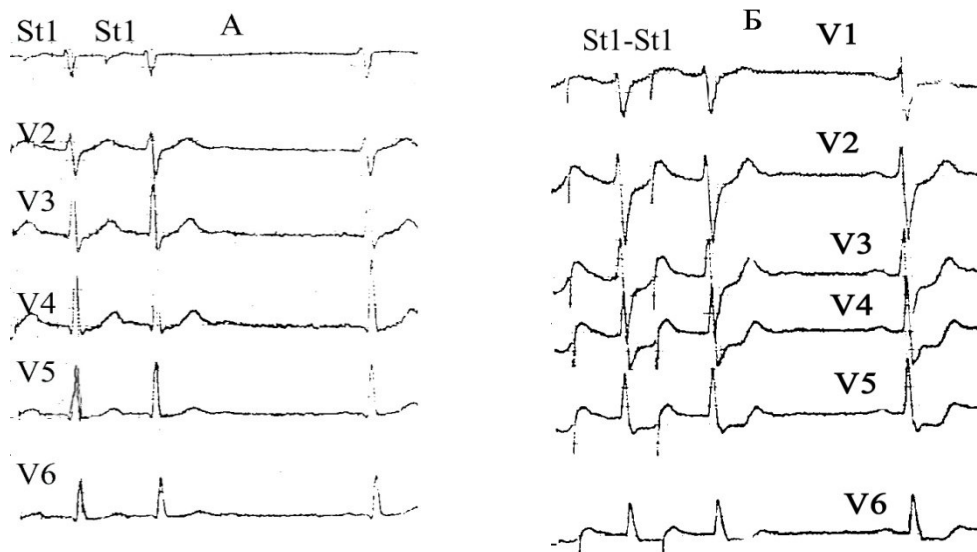


Рисунок 2.4— ЭКГ во время чреспищеводной электростимуляции сердца у больного с интактными коронарными артериями (*а*) и многососудистым поражением (*б*):

а — больной Кремов А.Г., 63 года, группа больных с ПФП на фоне СТ:

Базисное ритмовождение 140 имп в 1 мин.

Время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) — 1100 мс,

Корригированное ВВФСУ — 400 мс.

Депрессии сегмента ST не возникло. Коронарные сосуды интактны;

б — Климов Г.К., 66 лет, группа больных с бессимптомными ПФП на фоне сочетания СТ с ИБС:

Базисное ритмовождение 140 имп 1 мин.

ВВФСУ — 1200 мс.

Корригированное ВВФСУ — 300 мс.

На этой же частоте возникла горизонтальная депрессия сегмента ST в отведениях V5-V6 и косовосходящая депрессия сегмента ST в отведениях V2-V4

Показаниями к остановке учащающей стимуляции являлись: возникновение приступа стенокардии, достижение максимальной частоты стимуляции у пациентов старше 60 лет 140 имп в 1 мин, а моложе 60 лет — 160 имп в 1 мин.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы

Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводилось ультразвуковым сканером Aloka — SSD — 650, снабженным линейным датчиком. Во время исследования оценивали длину, ширину и толщину щитовидной железы (W, D, L соответственно).

На основании полученных данных вычисляли объемные характеристики левой и правой доли щитовидной железы.

В норме объем щитовидной железы у лиц женского пола составляет <18 мл, а у мужского < 25 мл (Трошина Е.А. и др., 2014).

Лабораторные исследования

Функцию щитовидной железы оценивали на основании иммуноферментного определения уровня ТТГ, Т3(св) и Т4(св). Также оценивали такие биохимические показатели крови, как МНО и липидный спектр.

2.4. Статистические методы обработки полученных данных

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 13.3. и Excel (Microsoft Office 2013). Для описания количественных переменных при нормальном распределении применяли среднее выборочное значение $\pm$ стандартное отклонение $[M \pm SD]$. Категориальные и номинальные переменные сравнивали с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона, при малом числе наблюдений для таблиц 2×2 применялся точный критерий Фишера. Для сравнения полученных количественных результатов применен t -критерий Стьюдента. Для оценки тесноты связи между количественными признаками применялись: параметрический метод корреляционного анализа Pearson и непараметрический метод Spearman. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3

**ВЛИЯНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ И ТИРЕОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА
У БОЛЬНЫХ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ
И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ****3.1. Клинико-функциональные и электрофизиологические характеристики
больных пароксизмальной фибрилляцией предсердий и субклиническим
тиреотоксикозом в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний**

Анализ аритмического анамнеза, электрокардиографических и электрофизиологических параметров ФП в изучаемых группах пациентов представлен в таблице 3.1.

Как видно из таблицы 3.1, у больных с симптомными пароксизмами ФП на фоне сочетания СТ с ИБС (2-я группа) аритмический стаж, частота приступов ФП в год, продолжительность спонтанного пароксизма ФП встречались чаще, чем у больных с ФП при СТ (1-я группа), и реже, чем у пациентов с бессимптомными пароксизмами ФП при сочетании СТ с ИБС (3-я группа) ($p < 0,05$), при сравнении групп между собой. Количество случаев стационарного лечения в год в группах, включающих больных с ИБС, было больше, чем у пациентов с ФП и СТ без ИБС ($p < 0,05$). Больные с бессимптомным течением ФП отличались более редкой частотой сердечных сокращений (ЧСС) при синусовом ритме ($p = 0,0045$ при сравнении с 1-й группой и $p = 0,0042$ – со 2-й группой).

Проведенное электрофизиологическое исследование выявило отличительные особенности пациентов с бессимптомной ФП – уменьшение эффективного рефрактерного периода и меньшую критическую частоту предсердной стимуляции для достижения атриовентрикулярной блокады (точка Венкебаха – Самойлова).

При анализе других электрофизиологических показателей сердца достоверной разницы в изучаемых группах больных не выявлено.

Таблица 3.1 – Клинические характеристики и электрофизиологические показатели сердца больных, включенных в исследование (M±SD)

Параметры	1-я группа (СТ-ФП)	2-я группа (СТ-СФП-ИБС)	3-я группа (СТ-БФП-ИБС)
	<i>n</i> = 38	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 46
Аритмологический анамнез (годы)	3,4±0,2	6,8±0,3 <i>p</i> (1-2)<0,0008	7,6±0,3 <i>p</i> (1-3)<0,0012 <i>p</i> (2-3) = 0,0096
Частота приступов ФП (в год)	8,1±0,4	15,6±0,7 <i>p</i> (1-2)<0,0001	20,3±1,2 <i>p</i> (1-3)<0,0001 <i>p</i> (2-3) = 0,0001
Средняя продолжительность пароксизма ФП (мин)	2,8±0,2	19,5±1,2 <i>p</i> (1-2)<0,0001	26,8±1,8 <i>p</i> (1-3)<0,0001 <i>p</i> (2-3)<0,0001
ЧСС во время эпизода ФП (уд/мин)	151,8±9,7	158,7±9,1 <i>p</i> (1-2) = 0,689	138,6±6,3 <i>p</i> (1-3) = 0,416 <i>p</i> (2-3) = 0,620
ЧСС при синусовом ритме (уд/мин)	78,8±4,9	83,3±5,1 <i>p</i> (1-2) = 0,720	61,8±2,8 <i>p</i> (1-3) = 0,0045 <i>p</i> (2-3) = 0,0042
Кол-во случаев стационарного лечения (в год)	1,9±0,15	3,7±0,18 <i>p</i> (1-2) = 0,0082	2,8±0,17 <i>p</i> (1-3)<0,0009 <i>p</i> (2-3) = 0,649
Корригированное значение ВВФСУ (мс)	356,3±27,3	338,4±24,6 <i>p</i> (1-2) = 0,685	428,4±26,3 <i>p</i> (1-3) = 0,758 <i>p</i> (2-3) = 0,648
ЭРП AV-соединения (мс)	268,3±22,6	252,4±22,6 <i>p</i> (1-2) = 0,721	272,6±16,4 <i>p</i> (1-3) = 0,482 <i>p</i> (2-3) = 0,698
Т. Венкебаха – Самойлова (имп/мин)	168,5±13,5	172,3±14,2 <i>p</i> (1-2) = 0,731	158,6±12,7 <i>p</i> (1-3) = 0,0004 <i>p</i> (2-3) = 0,0001
ЭРП левого предсердия (мс)	212,6±15,8	206,3±18,6 <i>p</i> (1-2) = 0,058	202,8±16,4 <i>p</i> (1-3) = 0,0035 <i>p</i> (2-3) = 0,052
Кол-во дефибрилляций по причине ФП (n/%)	2/5,3	4/9,5	1/2,1
Число больных, принимающих пропafenон (n/%)	19/50,0	23/54,8	8/16,7
Эффективность медикаментозной кардиоверсии (n/%)	31/85,6	29/69,1	22/45,8
Число тромбоэмболических осложнений на фоне антикоагулянтной терапии (n/%)	1/2,6	1/2,4	3/6,25
Суправентрикулярная экстрасистолия (n/%)	20/52,6	28/66,7	26/54,2
Желудочковая экстрасистолия (n/%)	16/42,1	17/40,5	19/39,6

3.2. Влияние антиаритмической и тиреостатической терапии на электрофизиологические показатели сердца у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний

В данном разделе работы проводилось изучение электрофизиологических показателей сердца, эффективности и безопасности приема тиамазола, бисопролола, соталола, их комбинаций у больных с СТ и ФП в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний.

1-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий

В результате анализа электрофизиологических (ЭФ) показателей сердца у 38 пациентов с фибрилляцией предсердий при субклиническом тиреотоксикозе (1-я группа) установлено, что пусковыми механизмами возникновения аритмии у 25 (65,8 %) пациентов является экстрасистолия, у 13 (34,2 %) – пароксизмы реципрокной атриовентрикулярной (АВ) тахикардии. При регистрации ЧпЭКГ на фоне пароксизма реципрокной тахикардии отмечено, что электрофизиологическим субстратом возникновения у 6 (15,8 %) является скрытый синдром WPW с пароксизмами реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии (ПРАВОТ) и у 7 (18,4 %) – продольная диссоциация АВ узла на два канала с пароксизмами реципрокной АВ узловой тахикардии (ПРАВУТ). В дальнейшем проводилась оценка проводимой тиреостатической и антиаритмической терапии на пусковые механизмы возникновения ФП.

Как видно из таблицы. 3.2, проводимая тиреостатическая и антиаритмическая терапия уменьшает количество экстрасистолической аритмии. Общую сумму суправентрикулярных экстрасистол (СВЭ) и желудочковых экстрасистол (ЖЭС) тиамазол уменьшил на 4,8 % ($p = 0,612$), бисопролол – на 27,4 % ($p = 0,004$), соталол – на 28,2 % ($p = 0,0032$). При комбинированном применении тиреостатической терапии с бисопрололом и сотагексалом антиаритмический эффект увеличился до 31,6 % ($p = 0,0023$) и 33,8 % ($p = 0,0012$). В таблицах 3.3 и 3.4 представлены ЭФ ПРАВОТ и ПРАВУТ на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии.

Таблица 3.2– Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на количество экстрасистолической аритмии у пациентов с приступами ФП (M±SD)

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ +ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ +ТИАМАЗОЛ
	<i>n</i> = 38	<i>n</i> = 38	<i>n</i> = 38	<i>n</i> = 38	<i>n</i> = 38	<i>n</i> = 38
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
1	2	3	4	5	6	7
Монотопная СВЭ, за сутки	712,8±42,0	662,2±39,06 <i>p</i> (1-2) = 0,629	492,2±32,22 <i>p</i> (1-3) = 0,006 <i>p</i> (2-3) = 0,025	481,3±32,14 <i>p</i> (1-4) = 0,004 <i>p</i> (2-4) = 0,002 <i>p</i> (3-4) = 0,810	476±32,05 <i>p</i> (1-5) = 0,010 <i>p</i> (2-5) = 0,035 <i>p</i> (3-5) = 0,782 <i>p</i> (4-5) = 0,803	462,6±31,28 <i>p</i> (1-6) = 0,007 <i>p</i> (2-6) = 0,008 <i>p</i> (3-6) = 0,674 <i>p</i> (4-6) = 0,694 <i>p</i> (5-6) = 0,710
Монотопная дневная СВЭ, за сутки	404,1±23,8	375,7±22,14 <i>p</i> (1-2) = 0,66	275,8±18,29 <i>p</i> (1-3) = 0,007 <i>p</i> (2-3) = 0,025	273,7±18,25 <i>p</i> (1-4) = 0,005 <i>p</i> (2-4) = 0,002 <i>p</i> (3-4) = 0,81	270,6±18,08 <i>p</i> (1-5) = 0,009 <i>p</i> (2-5) = 0,06 <i>p</i> (3-5) = 0,762 <i>p</i> (4-5) = 0,783	265,8±17,86 <i>p</i> (1-6) = 0,008 <i>p</i> (2-6) = 0,011 <i>p</i> (3-6) = 0,678 <i>p</i> (4-6) = 0,703 <i>p</i> (5-6) = 0,760
Монотопная ночная СВЭ, за сутки	308,7±18,3	286,5±16,88 <i>p</i> (1-2) = 0,624	216,4±13,93 <i>p</i> (1-3) = 0,005 <i>p</i> (2-3) = 0,023	207,6±13,89 <i>p</i> (1-4) = 0,004 <i>p</i> (2-4) = 0,001 <i>p</i> (3-4) = 0,81	205,4±13,89 <i>p</i> (1-5) = 0,003 <i>p</i> (2-5) = 0,02 <i>p</i> (3-5) = 0,807 <i>p</i> (4-5) = 0,827	196,8±13,42 <i>p</i> (1-6) = 0,006 <i>p</i> (2-6) = 0,004 <i>p</i> (3-6) = 0,613 <i>p</i> (4-6) = 0,66 <i>p</i> (5-6) = 0,64
Парные СВЭ, за сутки	21,3±1,2	19,4±1,11 <i>p</i> (1-2) = 0,5	15,6±0,9 <i>p</i> (1-3) = 0,005 <i>p</i> (2-3) = 0,007	15,1±0,9 <i>p</i> (1-4) = 0,001 <i>p</i> (2-4) = 0,007 <i>p</i> (3-4) = 0,64	14,7±0,85 <i>p</i> (1-5) = <0,001 <i>p</i> (2-5) = 0,004 <i>p</i> (3-5) = 0,491 <i>p</i> (4-5) = 0,68	14±0,9 <i>p</i> (1-6) = <0,001 <i>p</i> (2-6) = <0,001 <i>p</i> (3-6) = 0,405 <i>p</i> (4-6) = 0,405 <i>p</i> (5-6) = 0,57
Парные дневные СВЭ, за сутки	12,9±0,8	11,6±0,68 <i>p</i> (1-2) = 0,437	9,2±0,51 <i>p</i> (1-3) = 0,002 <i>p</i> (2-3) = 0,009	8,8±0,51 <i>p</i> (1-4) = <0,001 <i>p</i> (2-4) = 0,005 <i>p</i> (3-4) = 0,56	8,5±0,51 <i>p</i> (1-5) = <0,001 <i>p</i> (2-5) = 0,001 <i>p</i> (3-5) = 0,357 <i>p</i> (4-5) = 0,628	8,2±0,47 <i>p</i> (1-6) = <0,001 <i>p</i> (2-6) = <0,001 <i>p</i> (3-6) = 0,157 <i>p</i> (4-6) = 0,407 <i>p</i> (5-6) = 0,63
Парные ночные СВЭ, за сутки	8,4±0,5	7,8±0,43 <i>p</i> (1-2) = 0,6	6,4±0,38 <i>p</i> (1-3) = 0,01 <i>p</i> (2-3) = 0,016	6,3±0,34 <i>p</i> (1-4) = 0,007 <i>p</i> (2-4) = 0,01 <i>p</i> (3-4) = 0,74	6,2±0,34 <i>p</i> (1-5) = <0,001 <i>p</i> (2-5) = 0,014 <i>p</i> (3-5) = 0,641 <i>p</i> (4-5) = 0,73	5,8±0,34 <i>p</i> (1-6) = <0,001 <i>p</i> (2-6) = <0,001 <i>p</i> (3-6) = 0,257 <i>p</i> (4-6) = 0,323 <i>p</i> (5-6) = 0,63
Залповая СВЭ, за сутки	9,4±0,5	8,7±0,51 <i>p</i> (1-2) = 0,628	6,9±0,41 <i>p</i> (1-3) = 0,005 <i>p</i> (2-3) = 0,01	6,7±0,38 <i>p</i> (1-4) = 0,002 <i>p</i> (2-4) = 0,006 <i>p</i> (3-4) = 0,66	6,5±0,36 <i>p</i> (1-5) = <0,001 <i>p</i> (2-5) = <0,001 <i>p</i> (3-5) = 0,38 <i>p</i> (4-5) = 0,553	6,2±0,36 <i>p</i> (1-6) = <0,001 <i>p</i> (2-6) = <0,001 <i>p</i> (3-6) = 0,199 <i>p</i> (4-6) = 0,366 <i>p</i> (5-6) = 0,64
Залповая дневная СВЭ, за сутки	6±0,4	5,6±0,3 <i>p</i> (1-2) = 0,615	4,4±0,26 <i>p</i> (1-3) = 0,005 <i>p</i> (2-3) = 0,007	4,3±0,26 <i>p</i> (1-4) = 0,002 <i>p</i> (2-4) = 0,004 <i>p</i> (3-4) = 0,7	4,2±0,26 <i>p</i> (1-5) = <0,001 <i>p</i> (2-5) = 0,002 <i>p</i> (3-5) = 0,56 <i>p</i> (4-5) = 0,696	4,1±0,26 <i>p</i> (1-6) = <0,001 <i>p</i> (2-6) = <0,001 <i>p</i> (3-6) = 0,425 <i>p</i> (4-6) = 0,56 <i>p</i> (5-6) = 0,64

Продолжение таблицы 3.2

1	2	3	4	5	6	7
Залповая ночная СВЭ, за сутки	3,3±0,2	3,1±0,19 $p(1-2) = 0,647$	2,5±0,15 $p(1-3) = \mathbf{0,008}$ $p(2-3) = \mathbf{0,012}$	2,4±0,15 $p(1-4) = \mathbf{0,004}$ $p(2-4) = \mathbf{0,008}$ $p(3-4) = 0,59$	2,3±0,13 $p(1-5) = <\mathbf{0,001}$ $p(2-5) = \mathbf{0,003}$ $p(3-5) = 0,16$ $p(4-5) = 0,61$	2,2±0,13 $p(1-6) = <\mathbf{0,001}$ $p(2-6) = <\mathbf{0,001}$ $p(3-6) = 0,069$ $p(4-6) = 0,127$ $p(5-6) = 0,7$
Суммарное коли-во СВЭ, за сутки	743,5±43,9	690,3±40,73 $p(1-2) = 0,625$	514,7±6,55 $p(1-3) = \mathbf{0,005}$ $p(2-3) = \mathbf{0,023}$	503,1±6,42 $p(1-4) = \mathbf{0,01}$ $p(2-4) = \mathbf{0,019}$ $p(3-4) = 0,8$	497,2±6,29 $p(1-5) = \mathbf{0,009}$ $p(2-5) = \mathbf{0,017}$ $p(3-5) = 0,763$ $p(4-5) = 0,792$	482,8±32,48 $p(1-6) = <\mathbf{0,001}$ $p(2-6) = \mathbf{0,007}$ $p(3-6) = 0,638$ $p(4-6) = 0,662$ $p(5-6) = 0,78$
Монотопная ЖЭС за сутки	429,3±25,3	395,1±22,44 $p(1-2) = 0,569$	329,2±18,7 $p(1-3) = \mathbf{0,004}$ $p(2-3) = \mathbf{0,026}$	324,5±18,41 $p(1-4) = \mathbf{0,009}$ $p(2-4) = \mathbf{0,016}$ $p(3-4) = 0,74$	309,4±17,56 $p(1-5) = \mathbf{0,003}$ $p(2-5) = \mathbf{0,007}$ $p(3-5) = 0,452$ $p(4-5) = 0,54$	306±17,4 $p(1-6) = \mathbf{0,002}$ $p(2-6) = \mathbf{0,006}$ $p(3-6) = 0,385$ $p(4-6) = 0,472$ $p(5-6) = 0,76$
Монотопная дневная ЖЭС, за сутки	257±15,2	237,8±14,66 $p(1-2) = 0,61$	198,7±11,71 $p(1-3) = \mathbf{0,01}$ $p(2-3) = \mathbf{0,04}$	195,8±11,5 $p(1-4) = \mathbf{0,01}$ $p(2-4) = \mathbf{0,026}$ $p(3-4) = 0,75$	190,6±11,24 $p(1-5) = \mathbf{0,007}$ $p(2-5) = \mathbf{0,011}$ $p(3-5) = 0,586$ $p(4-5) = 0,673$	188,6±11,11 $p(1-6) = \mathbf{0,006}$ $p(2-6) = \mathbf{0,006}$ $p(3-6) = 0,524$ $p(4-6) = 0,61$ $p(5-6) = 0,77$
Монотопная ночная ЖЭС, за сутки	170,5±11,2	157,6±9,25 $p(1-2) = 0,552$	132,3±7,86 $p(1-3) = \mathbf{0,006}$ $p(2-3) = \mathbf{0,035}$	126,4±7,65 $p(1-4) = \mathbf{0,0086}$ $p(2-4) = \mathbf{0,022}$ $p(3-4) = 0,736$	117,6±7,12 $p(1-5) = \mathbf{0,002}$ $p(2-5) = \mathbf{0,003}$ $p(3-5) = 0,287$ $p(4-5) = 0,363$	116,8±6,88 $p(1-6) = \mathbf{0,002}$ $p(2-6) = \mathbf{0,004}$ $p(3-6) = 0,212$ $p(4-6) = 0,273$ $p(5-6) = 0,758$
Парные ЖЭС, за сутки	21,2±1,5	20,8±1,22 $p(1-2) = 0,636$	16,6±0,86 $p(1-3) = \mathbf{0,006}$ $p(2-3) = \mathbf{0,008}$	15,9±0,878 $p(1-4) = \mathbf{0,003}$ $p(2-4) = \mathbf{0,008}$ $p(3-4) = 0,568$	15,8±0,868 $p(1-5) = \mathbf{0,002}$ $p(2-5) = \mathbf{0,004}$ $p(3-5) = 0,665$ $p(4-5) = 0,583$	15,1±0,814 $p(1-6) = \mathbf{0,002}$ $p(2-6) = \mathbf{0,003}$ $p(3-5) = 0,058$ $p(4-6) = 0,176$ $p(5-6) = 0,423$
Парные дневные ЖЭС, за сутки	12,3±0,7	11,3±0,66 $p(1-2) = 0,574$	9,2±0,53 $p(1-3) = \mathbf{0,008}$ $p(2-3) = \mathbf{0,014}$	9,1±0,53 $p(1-4) = \mathbf{0,006}$ $p(2-4) = \mathbf{0,01}$ $p(3-4) = 0,77$	8,7±0,49 $p(1-5) = \mathbf{0,001}$ $p(2-5) = \mathbf{0,006}$ $p(3-5) = 0,493$ $p(4-5) = 0,561$	7,9±0,45 $p(1-6) = <\mathbf{0,001}$ $p(2-6) = <\mathbf{0,001}$ $p(3-6) = 0,065$ $p(4-6) = 0,088$ $p(5-6) = 0,24$
Парные ночные ЖЭС, за сутки	9,9±0,6	9,2±0,54 $p(1-2) = 0,641$	7,4±0,43 $p(1-3) = \mathbf{0,008}$ $p(2-3) = \mathbf{0,008}$	6,8±0,38 $p(1-4) = <\mathbf{0,001}$ $p(2-4) = \mathbf{0,001}$ $p(3-4) = 0,32$	6,6±0,38 $p(1-5) = <\mathbf{0,001}$ $p(2-5) = <\mathbf{0,001}$ $p(3-5) = 0,17$ $p(4-5) = 0,651$	6,4±0,38 $p(1-6) = <\mathbf{0,001}$ $p(2-6) = <\mathbf{0,001}$ $p(3-6) = 0,085$ $p(4-6) = 0,6$ $p(5-6) = 0,63$
Суммарное кол-во ЖЭС, за сутки	451,5±26,6	415,6±23,58 $p(1-2) = 0,57$	345,8±20 $p(1-3) = \mathbf{0,004}$ $p(2-3) = \mathbf{0,026}$	340,4±19,35 $p(1-4) = \mathbf{0,008}$ $p(2-4) = \mathbf{0,014}$ $p(3-4) = 0,74$	324,7±18,41 $p(1-5) = \mathbf{0,003}$ $p(2-5) = \mathbf{0,007}$ $p(3-5) = 0,45$ $p(4-5) = 0,542$	320,3±18,21 $p(1-6) = \mathbf{0,001}$ $p(2-6) = \mathbf{0,006}$ $p(3-6) = 0,367$ $p(4-6) = 0,645$ $p(5-6) = 0,81$
Суммарное кол-во СВЭ и ЖЭС, за сутки	1195±70,5	1105,9±62,76 $p(1-2) = 0,603$	860,5±49,23 $p(1-3) = \mathbf{0,003}$ $p(2-3) = \mathbf{0,007}$	843,5±47,89 $p(1-4) = <\mathbf{0,001}$ $p(2-4) = \mathbf{0,004}$ $p(3-4) = 0,71$	821,9±46,63 $p(1-5) = <\mathbf{0,001}$ $p(2-5) = <\mathbf{0,001}$ $p(3-5) = 0,552$ $p(4-5) = 0,673$	803,1±45,61 $p(1-6) = <\mathbf{0,001}$ $p(2-6) = <\mathbf{0,001}$ $p(3-6) = <\mathbf{0,001}$ $p(4-6) = 0,531$ $p(5-6) = 0,69$

Таблица 3.3 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на электрофизиологические показатели ПРАВОТ у пациентов с ФП и СТ (М±SD)

Показатель ПРАВОТ	И С Х О Д	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ + ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	<i>n</i> = 6	<i>n</i> = 6	<i>n</i> = 6	<i>n</i> = 6	<i>n</i> = 6	<i>n</i> = 6
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
Верхнее окно тахикардии (ОТ), мс	369,3±50,2	358,6±48,63 <i>p</i> (1-2) = 0,777	360,3±48,95 <i>p</i> (1-3) = 0,767 <i>p</i> (2-3) = 0,788	361,7±49,11 <i>p</i> (1-4) = 0,759 <i>p</i> (2-4) = 0,78 <i>p</i> (3-4) = 0,79	362,8±49,28 <i>p</i> (1-5) = 0,752 <i>p</i> (2-5) = 0,773 <i>p</i> (3-5) = 0,784 <i>p</i> (4-5) = 0,792	363,4±49,28 <i>p</i> (1-6) = 0,749 <i>p</i> (2-6) = 0,770 <i>p</i> (3-6) = 0,780 <i>p</i> (4-6) = 0,789 <i>p</i> (5-6) = 0,800
Нижнее окно ОТ, мс	336,5±45,7	326,8±44,28 <i>p</i> (1-2) = 0,777	342,5±46,54 <i>p</i> (1-3) = 0,676 <i>p</i> (2-3) = 0,697	344,8±46,7 <i>p</i> (1-4) = 0,661 <i>p</i> (2-4) = 0,682 <i>p</i> (3-4) = 0,78	346,7±47,02 <i>p</i> (1-5) = 0,649 <i>p</i> (2-5) = 0,671 <i>p</i> (3-5) = 0,772 <i>p</i> (4-5) = 0,787	348,7±47,34 <i>p</i> (1-6) = 0,637 <i>p</i> (2-6) = 0,658 <i>p</i> (3-6) = 0,76 <i>p</i> (4-6) = 0,774 <i>p</i> (5-6) = 0,79
Зона ОТ, мс	32,8±4,4	31,8±4,32 <i>p</i> (1-2) = 0,778	17,8±2,42 <i>p</i> (1-3) = 0,06 <i>p</i> (2-3) = 0,06	16,9±2,25 <i>p</i> (1-4) = 0,023 <i>p</i> (2-4) = 0,024 <i>p</i> (3-4) = 0,69	16,1±2,17 <i>p</i> (1-5) = 0,018 <i>p</i> (2-5) = 0,018 <i>p</i> (3-5) = 0,581 <i>p</i> (4-5) = 0,693	14,7±1,93 <i>p</i> (1-6) = 0,011 <i>p</i> (2-6) = 0,011 <i>p</i> (3-6) = 0,382 <i>p</i> (4-6) = 0,49 <i>p</i> (5-6) = 0,6
ЭРП АВ – соединения, мс	332,4±45,0	322,8±43,8 <i>p</i> (1-2) = 0,777	68,5±45,89 <i>p</i> (1-3) = 0,674 <i>p</i> (2-3) = 0,696	340,8±46,22 <i>p</i> (1-4) = 0,659 <i>p</i> (2-4) = 0,681 <i>p</i> (3-4) = 0,78	342,7±46,54 <i>p</i> (1-5) = 0,648 <i>p</i> (2-5) = 0,669 <i>p</i> (3-5) = 0,772 <i>p</i> (4-5) = 0,787	344,7±46,86 <i>p</i> (1-6) = 0,635 <i>p</i> (2-6) = 0,657 <i>p</i> (3-6) = 0,759 <i>p</i> (4-6) = 0,774 <i>p</i> (5-6) = 0,790
Цикл ОТ, мс	403,4±54,8	390,5±52,98 <i>p</i> (1-2) = 0,784	396,8±53,78 <i>p</i> (1-3) = 0,75 <i>p</i> (2-3) = 0,764	403,4±54,75 <i>p</i> (1-4) = 0,701 <i>p</i> (2-4) = 0,728 <i>p</i> (3-4) = 0,76	405,8±55,07 <i>p</i> (1-5) = 0,701 <i>p</i> (2-5) = 0,715 <i>p</i> (3-5) = 0,75 <i>p</i> (4-5) = 0,786	418,9±56,84 <i>p</i> (1-6) = 0,632 <i>p</i> (2-6) = 0,647 <i>p</i> (3-6) = 0,681 <i>p</i> (4-6) = 0,717 <i>p</i> (5-6) = 0,730
VA ОТ, мс	123,2±16,9	120,3±16,43 <i>p</i> (1-2) = 0,766	123,6±16,75 <i>p</i> (1-3) = 0,708 <i>p</i> (2-3) = 0,74	127,5±17,31 <i>p</i> (1-4) = 0,641 <i>p</i> (2-4) = 0,673 <i>p</i> (3-4) = 0,735	127,3±17,23 <i>p</i> (1-5) = 0,644 <i>p</i> (2-5) = 0,676 <i>p</i> (3-5) = 0,735 <i>p</i> (4-5) = 0,795	132,5±27,7 <i>p</i> (1-6) = 0,617 <i>p</i> (2-6) = 0,641 <i>p</i> (3-6) = 0,684 <i>p</i> (4-6) = 0,735 <i>p</i> (5-6) = 0,73
AV ОТ, мс	280,2±38,0	270,2±36,71 <i>p</i> (1-2) = 0,792	273,2±37,2 <i>p</i> (1-3) = 0,768 <i>p</i> (2-3) = 0,775	275,9±37,36 <i>p</i> (1-4) = 0,747 <i>p</i> (2-4) = 0,753 <i>p</i> (3-4) = 0,78	278,5±37,84 <i>p</i> (1-5) = 0,727 <i>p</i> (2-5) = 0,76 <i>p</i> (3-5) = 0,757 <i>p</i> (4-5) = 0,778	286,4±36,55 <i>p</i> (1-6) = 0,662 <i>p</i> (2-6) = 0,668 <i>p</i> (3-6) = 0,693 <i>p</i> (4-6) = 0,715 <i>p</i> (5-6) = 0,740

Продолжение таблицы 3.3

Показатель ПРАВОВ	И С Х О Д	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ + ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 6$	$n = 6$	$n = 6$	$n = 6$	$n = 6$	$n = 6$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Продолжитель- ность ОТ, с	$6 \pm 0,8$	$5,7 \pm 0,77$ $p(1-2) = 0,761$	$3,2 \pm 0,44$ $p(1-3) = \mathbf{0,034}$ $p(2-3) = \mathbf{0,035}$	$2,9 \pm 0,39$ $p(1-4) = \mathbf{0,018}$ $p(2-4) = \mathbf{0,018}$ $p(3-4) = 0,59$	$2,6 \pm 0,35$ $p(1-5) = \mathbf{0,011}$ $p(2-5) = \mathbf{0,011}$ $p(3-5) = 0,359$ $p(4-5) = 0,563$	$2,3 \pm 0,31$ $p(1-6) = \mathbf{0,009}$ $p(2-6) = \mathbf{0,009}$ $p(3-6) = 0,156$ $p(4-6) = 0,303$ $p(5-6) = 0,54$
Корригированно е ВВФСУ после ОТ, мс	$331,9 \pm 45,0$	$328,4 \pm 44,61$ $p(1-2) = 0,736$	$352,6 \pm 47,83$ $p(1-3) = 0,583$ $p(2-3) = 0,645$	$367,4 \pm 49,92$ $p(1-4) = 0,495$ $p(2-4) = 0,556$ $p(3-4) = 0,71$	$375,3 \pm 51,05$ $p(1-5) = 0,45$ $p(2-5) = 0,511$ $p(3-5) = 0,663$ $p(4-5) = 0,753$	$382,9 \pm 52,01$ $p(1-6) = 0,406$ $p(2-6) = 0,468$ $p(3-6) = 0,62$ $p(4-6) = 0,709$ $p(5-6) = 0,76$
ЭРП ЛП до ОТ, мс	$294,7 \pm 40,0$	$286,5 \pm 38,97$ $p(1-2) = 0,775$	$295,4 \pm 40,1$ $p(1-3) = 0,709$ $p(2-3) = 0,76$	$298,2 \pm 40,58$ $p(1-4) = 0,688$ $p(2-4) = 0,712$ $p(3-4) = 0,78$	$303,5 \pm 41,22$ $p(1-5) = 0,651$ $p(2-5) = 0,674$ $p(3-5) = 0,74$ $p(4-5) = 0,76$	$306,6 \pm 41,55$ $p(1-6) = 0,628$ $p(2-6) = 0,652$ $p(3-6) = 0,718$ $p(4-6) = 0,738$ $p(5-6) = 0,780$
ЭРП ЛП после ОТ, мс	$267,4 \pm 36,3$	$260,6 \pm 35,43$ $p(1-2) = 0,77$	$280,2 \pm 38$ $p(1-3) = 0,613$ $p(2-3) = 0,642$	$283,6 \pm 38,49$ $p(1-4) = 0,587$ $p(2-4) = 0,616$ $p(3-4) = 0,770$	$290,4 \pm 39,45$ $p(1-5) = 0,536$ $p(2-5) = 0,565$ $p(3-5) = 0,721$ $p(4-5) = 0,748$	$293,7 \pm 39,77$ $p(1-6) = 0,511$ $p(2-6) = 0,54$ $p(3-6) = 0,697$ $p(4-6) = 0,723$ $p(5-6) = 0,770$
Дисперсия ЭРП ЛП после ОТ, с	$27,4 \pm 3,7$	$25,9 \pm 3,54$ $p(1-2) = 0,765$	$15,2 \pm 2,06$ $p(1-3) = \mathbf{0,039}$ $p(2-3) = \mathbf{0,043}$	$14,6 \pm 1,96$ $p(1-4) = \mathbf{0,031}$ $p(2-4) = \mathbf{0,035}$ $p(3-4) = 0,71$	$13,1 \pm 1,79$ $p(1-5) = \mathbf{0,017}$ $p(2-5) = \mathbf{0,019}$ $p(3-5) = 0,478$ $p(4-5) = 0,564$	$12,9 \pm 1,74$ $p(1-6) = \mathbf{0,015}$ $p(2-6) = \mathbf{0,017}$ $p(3-6) = 0,444$ $p(4-6) = 0,529$ $p(5-6) = 0,77$
Продолжитель- ность дисперсии ЭРП ЛП после ОТ, мин	$6,1 \pm 0,8$	$5,6 \pm 0,76$ $p(1-2) = 0,723$	$3,1 \pm 0,42$ $p(1-3) = \mathbf{0,025}$ $p(2-3) = \mathbf{0,031}$	$2,8 \pm 0,39$ $p(1-4) = \mathbf{0,015}$ $p(2-4) = \mathbf{0,017}$ $p(3-4) = 0,58$	$2,7 \pm 0,37$ $p(1-5) = \mathbf{0,013}$ $p(2-5) = \mathbf{0,015}$ $p(3-5) = 0,501$ $p(4-5) = 0,721$	$2,5 \pm 0,34$ $p(1-6) = \mathbf{0,01}$ $p(2-6) = \mathbf{0,01}$ $p(3-6) = 0,65$ $p(4-6) = 0,556$ $p(5-6) = 0,63$
Точка Венкебаха, имп в 1 мин	$175,7 \pm 23,9$	$167,3 \pm 22,71$ $p(1-2) = 0,777$	$166,5 \pm 22,54$ $p(1-3) = 0,767$ $p(2-3) = 0,788$	$165,9 \pm 22,54$ $p(1-4) = 0,759$ $p(2-4) = 0,78$ $p(3-4) = 0,79$	$165,4 \pm 22,38$ $p(1-5) = 0,752$ $p(2-5) = 0,773$ $p(3-5) = 0,784$ $p(4-5) = 0,792$	$165,1 \pm 22,38$ $p(1-6) = 0,749$ $p(2-6) = 0,77$ $p(3-6) = 0,78$ $p(4-6) = 0,789$ $p(5-6) = 0,800$

Таблица 3.4 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на электрофизиологические показатели ПРАВУТ у пациентов с ФП и СТ (M±SD)

Показатель ПРАВУТ	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 7
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
Верхнее окно узловой тахикардии (УТ), мс	371,5±46,8	362,4±45,53 <i>p</i> (1-2) = 0,768	368,4±46,37 <i>p</i> (1-3) = 0,729 <i>p</i> (2-3) = 0,764	370,5±46,51 <i>p</i> (1-4) = 0,715 <i>p</i> (2-4) = 0,75 <i>p</i> (3-4) = 0,79	372,4±46,79 <i>p</i> (1-5) = 0,703 <i>p</i> (2-5) = 0,738 <i>p</i> (3-5) = 0,777 <i>p</i> (4-5) = 0,791	373,6±46,93 <i>p</i> (1-6) = 0,696 <i>p</i> (2-6) = 0,730 <i>p</i> (3-6) = 0,769 <i>p</i> (4-6) = 0,783 <i>p</i> (5-6) = 0,800
Нижнее окно УТ, мс	339,6±42,7	63,7±41,9 <i>p</i> (1-2) = 0,75	351,8±44,13 <i>p</i> (1-3) = 0,624 <i>p</i> (2-3) = 0,676	354,6±44,55 <i>p</i> (1-4) = 0,605 <i>p</i> (2-4) = 0,657 <i>p</i> (3-4) = 0,78	356,9±44,83 <i>p</i> (1-5) = 0,590 <i>p</i> (2-5) = 0,642 <i>p</i> (3-5) = 0,768 <i>p</i> (4-5) = 0,788	358,4±43,02 <i>p</i> (1-6) = 0,575 <i>p</i> (2-6) = 0,628 <i>p</i> (3-6) = 0,757 <i>p</i> (4-6) = 0,777 <i>p</i> (5-6) = 0,790
Зона УТ, мс	31,9±4,0	28,7±3,63 <i>p</i> (1-2) = 0,642	16,6±2,09 <i>p</i> (1-3) = 0,016 <i>p</i> (2-3) = 0,026	15,9±1,96 <i>p</i> (1-4) = 0,012 <i>p</i> (2-4) = 0,018 <i>p</i> (3-4) = 0,700	15,5±1,96 <i>p</i> (1-5) = 0,01 <i>p</i> (2-5) = 0,016 <i>p</i> (3-5) = 0,639 <i>p</i> (4-5) = 0,741	15,2±1,91 <i>p</i> (1-6) = 0,01 <i>p</i> (2-6) = 0,014 <i>p</i> (3-6) = 0,593 <i>p</i> (4-6) = 0,694 <i>p</i> (5-6) = 0,760
ЭРП медленного канала, мс	361,3±45,5	352,6±44,27 <i>p</i> (1-2) = 0,767	358,6±45,11 <i>p</i> (1-3) = 0,727 <i>p</i> (2-3) = 0,762	360,7±45,25 <i>p</i> (1-4) = 0,713 <i>p</i> (2-4) = 0,748 <i>p</i> (3-4) = 0,790	362,6±45,53 <i>p</i> (1-5) = 0,700 <i>p</i> (2-5) = 0,736 <i>p</i> (3-5) = 0,776 <i>p</i> (4-5) = 0,790	363,8±45,67 <i>p</i> (1-6) = 0,693 <i>p</i> (2-6) = 0,728 <i>p</i> (3-6) = 0,768 <i>p</i> (4-6) = 0,782 <i>p</i> (5-6) = 0,800
ЭРП быстрого канала, мс	335,4±42,1	329,7±41,34 <i>p</i> (1-2) = 0,75	347,8±43,72 <i>p</i> (1-3) = 0,622 <i>p</i> (2-3) = 0,675	350,6±43,99 <i>p</i> (1-4) = 0,603 <i>p</i> (2-4) = 0,655 <i>p</i> (3-4) = 0,78	352,9±44,27 <i>p</i> (1-5) = 0,587 <i>p</i> (2-5) = 0,64 <i>p</i> (3-5) = 0,768 <i>p</i> (4-5) = 0,787	354,4±44,6 <i>p</i> (1-6) = 0,577 <i>p</i> (2-6) = 0,63 <i>p</i> (3-6) = 0,758 <i>p</i> (4-6) = 0,777 <i>p</i> (5-6) = 0,790
Цикл УТ, мс	381,3±47,9	369,7±46,51 <i>p</i> (1-2) = 0,783	375,8±47,21 <i>p</i> (1-3) = 0,744 <i>p</i> (2-3) = 0,764	379,8±47,77 <i>p</i> (1-4) = 0,718 <i>p</i> (2-4) = 0,739 <i>p</i> (3-4) = 0,780	382,9±48,04 <i>p</i> (1-5) = 0,699 <i>p</i> (2-5) = 0,719 <i>p</i> (3-5) = 0,758 <i>p</i> (4-5) = 0,783	386±48,6 <i>p</i> (1-6) = 0,679 <i>p</i> (2-6) = 0,700 <i>p</i> (3-6) = 0,739 <i>p</i> (4-6) = 0,764 <i>p</i> (5-6) = 0,780
VA УТ, мс	76,3±9,6	74,6±9,22 <i>p</i> (1-2) = 0,764	78,5±9,92 <i>p</i> (1-3) = 0,642 <i>p</i> (2-3) = 0,680	80,3±10,06 <i>p</i> (1-4) = 0,587 <i>p</i> (2-4) = 0,625 <i>p</i> (3-4) = 0,750	81,5±10,2 <i>p</i> (1-5) = 0,552 <i>p</i> (2-5) = 0,589 <i>p</i> (3-5) = 0,713 <i>p</i> (4-5) = 0,767	82,4±10,34 <i>p</i> (1-6) = 0,526 <i>p</i> (2-6) = 0,563 <i>p</i> (3-6) = 0,687 <i>p</i> (4-6) = 0,741 <i>p</i> (5-6) = 0,780

Продолжение таблицы 3.4

Показатель ПРАВУТ	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
AV УТ, мс	304,9±38,3	295,1±37,15 $p(1-2) = 0,788$	297,3±37,43 $p(1-3) = 0,77$ $p(2-3) = 0,785$	299,5±37,57 $p(1-4) = 0,752$ $p(2-4) = 0,768$ $p(3-4) = 0,79$	301,4±37,85 $p(1-5) = 0,737$ $p(2-5) = 0,752$ $p(3-5) = 0,77$ $p(4-5) = 0,788$	303,6±38,13 $p(1-6) = 0,719$ $p(2-6) = 0,735$ $p(3-6) = 0,753$ $p(4-6) = 0,77$ $p(5-6) = 0,79$
Продолжительность УТ, с	5±0,6	4,6±0,57 $p(1-2) = 0,7$	2,9±0,36 $p(1-3) = \mathbf{0,034}$ $p(2-3) = \mathbf{0,043}$	2,8±0,35 $p(1-4) = \mathbf{0,026}$ $p(2-4) = \mathbf{0,035}$ $p(3-4) = 0,720$	2,7±0,34 $p(1-5) = \mathbf{0,019}$ $p(2-5) = \mathbf{0,027}$ $p(3-5) = 0,63$ $p(4-5) = 0,715$	2,5±0,31 $p(1-6) = \mathbf{0,012}$ $p(2-6) = \mathbf{0,016}$ $p(3-6) = 0,448$ $p(4-6) = 0,531$ $p(5-6) = 0,620$
КВВФСУ после УТ, мс	308,9±38,9	325,7±40,92 $p(1-2) = 0,582$	342,5±43,02 $p(1-3) = 0,463$ $p(2-3) = 0,682$	346,8±43,58 $p(1-4) = 0,434$ $p(2-4) = 0,653$ $p(3-4) = 0,77$	368,4±46,37 $p(1-5) = 0,293$ $p(2-5) = 0,509$ $p(3-5) = 0,629$ $p(4-5) = 0,658$	374,6±47,07 $p(1-6) = 0,253$ $p(2-6) = 0,469$ $p(3-6) = 0,589$ $p(4-6) = 0,618$ $p(5-6) = 0,76$
ЭРП ЛП до УТ, мс	289,3±36,3	280,4±35,2 $p(1-2) = 0,784$	282,4±35,47 $p(1-3) = 0,767$ $p(2-3) = 0,786$	284,9±35,75 $p(1-4) = 0,746$ $p(2-4) = 0,765$ $p(3-4) = 0,780$	286,4±36,03 $p(1-5) = 0,76$ $p(2-5) = 0,752$ $p(3-5) = 0,769$ $p(4-5) = 0,790$	288,2±36,31 $p(1-6) = 0,718$ $p(2-6) = 0,737$ $p(3-6) = 0,754$ $p(4-6) = 0,775$ $p(5-6) = 0,790$
ЭРП ЛП после УТ, мс	258,6±32,5	252,1±31,7 $p(1-2) = 0,771$	266,5±6,52 $p(1-3) = 0,638$ $p(2-3) = 0,67$	269,8±6,94 $p(1-4) = 0,608$ $p(2-4) = 0,641$ $p(3-4) = 0,77$	273,2±34,36 $p(1-5) = 0,578$ $p(2-5) = 0,611$ $p(3-5) = 0,743$ $p(4-5) = 0,773$	275,4±34,64 $p(1-6) = 0,559$ $p(2-6) = 0,592$ $p(3-6) = 0,724$ $p(4-6) = 0,754$ $p(5-6) = 0,78$
Дисперсия ЭРП ЛП после УТ, с	30,7±3,9	28,3±3,49 $p(1-2) = 0,704$	15,9±1,96 $p(1-3) = \mathbf{0,016}$ $p(2-3) = \mathbf{0,018}$	15,1±1,9 $p(1-4) = \mathbf{0,012}$ $p(2-4) = \mathbf{0,014}$ $p(3-4) = 0,68$	13,2±1,68 $p(1-5) = \mathbf{0,008}$ $p(2-5) = \mathbf{0,008}$ $p(3-5) = 0,356$ $p(4-5) = 0,483$	12,8±1,61 $p(1-6) = \mathbf{0,007}$ $p(2-6) = \mathbf{0,007}$ $p(3-6) = 0,281$ $p(4-6) = 0,409$ $p(5-6) = 0,73$
Продолжительность дисперсии ЭРП ЛП после УТ, мин	5,5±0,70	5,1±0,64 $p(1-2) = 0,711$	3,1±0,39 $p(1-3) = \mathbf{0,023}$ $p(2-3) = \mathbf{0,036}$	2,9±0,36 $p(1-4) = \mathbf{0,017}$ $p(2-4) = \mathbf{0,021}$ $p(3-4) = 0,640$	2,7±0,34 $p(1-5) = \mathbf{0,011}$ $p(2-5) = \mathbf{0,014}$ $p(3-5) = 0,472$ $p(4-5) = 0,630$	2,5±0,31 $p(1-6) = \mathbf{0,009}$ $p(2-6) = \mathbf{0,009}$ $p(3-6) = 0,289$ $p(4-6) = 0,445$ $p(5-6) = 0,620$
Точка Венкебаха, имп в 1 мин	174,7±1,9	165,6±20,81 $p(1-2) = 0,768$	162,9±20,39 $p(1-3) = 0,729$ $p(2-3) = 0,763$	161,9±20,25 $p(1-4) = 0,715$ $p(2-4) = 0,75$ $p(3-4) = 0,79$	161,1±20,25 $p(1-5) = 0,703$ $p(2-5) = 0,738$ $p(3-5) = 0,777$ $p(4-5) = 0,791$	160,6±20,11 $p(1-6) = 0,695$ $p(2-6) = 0,73$ $p(3-6) = 0,769$ $p(4-6) = 0,783$ $p(5-6) = 0,800$

Полученные нами результаты (таблицы 3.3, 3.4) показали, что тиреостатическая терапия не оказывает влияния на электрофизиологические показатели ПРАВОТ и ПРАВУТ. В то же время комбинированное применение биспролола с тиамазолом сократило окно аритмии при ПРАВОТ на 43,8 % ($p = 0,023$), при ПРАВУТ – на 48,6 % ($p = 0,0120$), а комбинация соталола с тиамазолом – на 56,7,0 % ($p = 0,014$) и 57,8 % ($p = 0,012$), соответственно.

2-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом, ишемической болезнью сердца и симптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий

При детальном анализе полученных данных выявлено, что из 42 больных у 27 пациентов (64,3 %) пусковыми факторами аритмии является экстрасистолия, у 8 (19,0 %) – ПРАВОТ, у 7 (16,7 %) – ПРАВУТ.

Структура экстрасистолической аритмии и влияние на нее проводимой терапии представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5– Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на структуру пусковой экстрасистолической аритмии у пациентов с предсердной фибрилляцией ($M \pm SD$)

Показатель	И С Х О Д	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Монотопная СВЭ, за сутки	1099,4±62,4	1031,6±58,5 $p(1-2) = 0,682$	858,5±48,8 $p(1-3) = 0,01$ $p(2-3) = 0,024$	841,1±47,7 $p(1-4) = 0,009$ $p(2-4) = 0,012$ $p(3-4) = 0,71$	821,4±46,6 $p(1-5) = 0,006$ $p(2-5) = 0,009$ $p(3-5) = 0,561$ $p(4-5) = 0,687$	805,1±45,7 $p(1-6) = 0,004$ $p(2-6) = 0,007$ $p(3-6) = 0,438$ $p(4-6) = 0,564$ $p(5-6) = 0,71$
Монотопная дневная СВЭ, за сутки	604,7±34,3	567,2±32,2 $p(1-2) = 0,68$	472,3±26,8 $p(1-3) = 0,01$ $p(2-3) = 0,025$	464,7±26,3 $p(1-4) = 0,01$ $p(2-4) = 0,014$ $p(3-4) = 0,73$	456,7±25,9 $p(1-5) = 0,008$ $p(2-5) = 0,006$ $p(3-5) = 0,626$ $p(4-5) = 0,726$	447,3±33,0 $p(1-6) = 0,009$ $p(2-6) = 0,009$ $p(3-6) = 0,542$ $p(4-6) = 0,629$ $p(5-6) = 0,72$
Монотопная ночная СВЭ, за сутки	494,7±28,1	464,4±26,3 $p(1-2) = 0,684$	386,2±21,8 $p(1-3) = 0,01$ $p(2-3) = 0,023$	376,4±21,3 $p(1-4) = 0,009$ $p(2-4) = 0,009$ $p(3-4) = 0,67$	364,7±20,7 $p(1-5) = 0,005$ $p(2-5) = 0,008$ $p(3-5) = 0,48$ $p(4-5) = 0,638$	357,8±20,3 $p(1-6) = 0,003$ $p(2-6) = 0,005$ $p(3-6) = 0,363$ $p(4-6) = 0,521$ $p(5-6) = 0,72$

Продолжение таблицы 3.5

Показатель	И С Х О Д	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Парные СВЭ, за сутки	29,1±1,7	27,1±1,5 $p(1-2) = 0,629$	22,0±1,3 $p(1-3) = 0,008$ $p(2-3) = 0,009$	21,5±1,2 $p(1-4) = 0,005$ $p(2-4) = 0,009$ $p(3-4) = 0,69$	20,3±1,2 $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) = 0,002$ $p(3-5) = 0,347$ $p(4-5) = 0,484$	19,5±1,1 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) = 0,141$ $p(4-6) = 0,231$ $p(5-6) = 0,59$
Парные дневные СВЭ, за сутки	16,5±0,92	15,3±0,89 $p(1-2) = 0,599$	12,5±0,69 $p(1-3) = 0,007$ $p(2-3) = 0,014$	12,2±0,69 $p(1-4) = 0,005$ $p(2-4) = 0,003$ $p(3-4) = 0,68$	11,7±0,65 $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) = 0,005$ $p(3-5) = 0,417$ $p(4-5) = 0,572$	11,3±0,65 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) = 0,205$ $p(4-6) = 0,365$ $p(5-6) = 0,62$
Парные ночные СВЭ, за сутки	12,6±0,71	11,8±0,69 $p(1-2) = 0,681$	9,5±0,53 $p(1-3) = 0,008$ $p(2-3) = 0,007$	9,3±0,53 $p(1-4) = 0,005$ $p(2-4) = 0,009$ $p(3-4) = 0,7$	8,6±0,49 $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) < 0,001$ $p(3-5) = 0,216$ $p(4-5) = 0,353$	8,2±0,45 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) = 0,063$ $p(4-6) = 0,116$ $p(5-6) = 0,54$
Залповая СВЭ, за сутки	13,8±0,81	13±0,77 $p(1-2) = 0,697$	10,8±0,61 $p(1-3) = 0,002$ $p(2-3) = 0,027$	10,3±0,61 $p(1-4) = 0,007$ $p(2-4) = 0,003$ $p(3-4) = 0,55$	9,9±0,57 $p(1-5) = 0,002$ $p(2-5) = 0,005$ $p(3-5) = 0,3$ $p(4-5) = 0,596$	9,7±0,57 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) = 0,003$ $p(3-6) = 0,19$ $p(4-6) = 0,478$ $p(5-6) = 0,71$
Залповая дневная СВЭ, за сутки	8,5±0,52	8,1±0,47 $p(1-2) = 0,758$	6,7±0,39 $p(1-3) = 0,014$ $p(2-3) = 0,021$	6,4±0,37 $p(1-4) = 0,007$ $p(2-4) = 0,009$ $p(3-4) = 0,55$	6,2±0,37 $p(1-5) = 0,004$ $p(2-5) = 0,005$ $p(3-5) = 0,369$ $p(4-5) = 0,641$	6,1±0,47 $p(1-6) = 0,006$ $p(2-6) = 0,007$ $p(3-6) = 0,344$ $p(4-6) = 0,583$ $p(5-6) = 0,75$
Залповая ночная СВЭ, за сутки	5,3±0,31	4,9±0,28 $p(1-2) = 0,596$	4,1±0,22 $p(1-3) = 0,007$ $p(2-3) = 0,029$	3,9±0,22 $p(1-4) = 0,006$ $p(2-4) = 0,01$ $p(3-4) = 0,52$	3,7±0,21 $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) = 0,004$ $p(3-5) = 0,195$ $p(4-5) = 0,512$	3,6±0,2 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) = 0,098$ $p(4-6) = 0,343$ $p(5-6) = 0,66$
Суммарное кол-во СВЭ, за сутки	1142,3±64,9	1071,7±60,85 $p(1-2) = 0,681$	891,3±50,57 $p(1-3) = 0,01$ $p(2-3) = 0,024$	872,9±49,59 $p(1-4) = 0,009$ $p(2-4) = 0,012$ $p(3-4) = 0,7$	851,6±48,33 $p(1-5) = 0,006$ $p(2-5) = 0,009$ $p(3-5) = 0,568$ $p(4-5) = 0,68$	834,3±47,4 $p(1-6) = 0,004$ $p(2-6) = 0,007$ $p(3-6) = 0,426$ $p(4-6) = 0,555$ $p(5-6) = 0,71$
Монотопная ЖЭС за сутки	791,3±44,9	739,3±41,99 $p(1-2) = 0,655$	612,3±34,76 $p(1-3) = 0,006$ $p(2-3) = 0,02$	610,8±34,63 $p(1-4) = 0,005$ $p(2-4) = 0,019$ $p(3-4) = 0,82$	609,3±34,59 $p(1-5) = 0,003$ $p(2-5) = 0,017$ $p(3-5) = 0,802$ $p(4-5) = 0,817$	603,9±34,2 $p(1-6) = 0,009$ $p(2-6) = 0,013$ $p(3-6) = 0,747$ $p(4-6) = 0,762$ $p(5-6) = 0,78$

Продолжение таблицы 3.5

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$	$n = 42$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Монотопная дневная ЖЭС, за сутки	434,3±24,6	405,2±23,01 $p(1-2) = 0,647$	337,2±19,15 $p(1-3) = 0,008$ $p(2-3) = 0,024$	336,5±19,11 $p(1-4) = 0,007$ $p(2-4) = 0,022$ $p(3-4) = 0,82$	335,8±19,07 $p(1-5) = 0,005$ $p(2-5) = 0,02$ $p(3-5) = 0,807$ $p(4-5) = 0,819$	335,4±19,1 $p(1-6) = 0,005$ $p(2-6) = 0,02$ $p(3-6) = 0,799$ $p(4-6) = 0,812$ $p(5-6) = 0,83$
Монотопная ночная ЖЭС, за сутки	358,2±21,3	336,1±18,42 $p(1-2) = 0,652$	273,1±15,4 $p(1-3) = 0,0038$ $p(2-3) = 0,019$	275,3±15,2 $p(1-4) = 0,0018$ $p(2-4) = 0,017$ $p(3-4) = 0,781$	274,2±15,23 $p(1-5) = 0,0086$ $p(2-5) = 0,0135$ $p(3-5) = 0,783$ $p(4-5) = 0,822$	271,5±14,2 $p(1-6) = 0,0068$ $p(2-6) = 0,0042$ $p(3-6) = 0,678$ $p(4-6) = 0,8112$ $p(5-6) = 0,845$
Парные ЖЭС, за сутки	27,1±1,48	24,8±1,38 $p(1-2) = 0,642$	19,5±1,16 $p(1-3) = 0,023$ $p(2-3) = 0,0065$	18,8±1,13 $p(1-4) = 0,002$ $p(2-4) = 0,003$ $p(3-4) = 0,756$	17,3±0,90 $p(1-5) = 0,009$ $p(2-5) = 0,007$ $p(3-5) = 0,172$ $p(4-5) = 0,242$	16,2±0,86 $p(1-6) = 0,001$ $p(2-6) = 0,092$ $p(3-6) = 0,052$ $p(4-6) = 0,081$ $p(5-6) = 0,572$
Парные дневные ЖЭС, за сутки	14,7±0,81	13,6±0,76 $p(1-2) = 0,609$	10,7±0,6 $p(1-3) = 0,003$ $p(2-3) = 0,007$	10,5±0,6 $p(1-4) = 0,001$ $p(2-4) = 0,005$ $p(3-4) = 0,72$	9,8±0,56 $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) < 0,001$ $p(3-5) = 0,289$ $p(4-5) = 0,41$	9,3±0,53 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) = 0,083$ $p(4-6) = 0,139$ $p(5-6) = 0,51$
Парные ночные ЖЭС, за сутки	12,2±0,73	11,4±0,65 $p(1-2) = 0,672$	8,8±0,49 $p(1-3) = 0,002$ $p(2-3) = 0,005$	8,7±0,49 $p(1-4) < 0,001$ $p(2-4) = 0,004$ $p(3-4) = 0,76$	7,6±0,41 $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) < 0,001$ $p(3-5) = 0,061$ $p(4-5) = 0,086$	7,4±0,45 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) = 0,037$ $p(4-6) = 0,05$ $p(5-6) = 0,67$
Суммарное кол-во ЖЭС, за сутки	818,2±46,4	764,3±43,37 $p(1-2) = 0,655$	631,8±35,85 $p(1-3) = 0,005$ $p(2-3) = 0,019$	630±35,77 $p(1-4) = 0,004$ $p(2-4) = 0,017$ $p(3-4) = 0,82$	626,7±35,57 $p(1-5) = 0,009$ $p(2-5) = 0,015$ $p(3-5) = 0,782$ $p(4-5) = 0,8$	621±35,2 $p(1-6) = 0,008$ $p(2-6) = 0,01$ $p(3-6) = 0,722$ $p(4-6) = 0,74$ $p(5-6) = 0,77$
Суммарное кол-во СВЭ и ЖЭС, за сутки	1960,5±111,3	1836±104,2 $p(1-2) = 0,67$	1523,1±86,5 $p(1-3) = 0,008$ $p(2-3) = 0,021$	1502,9±85,3 $p(1-4) = 0,001$ $p(2-4) = 0,013$ $p(3-4) = 0,75$	1478,3±83,9 $p(1-5) = 0,0078$ $p(2-5) = 0,006$ $p(3-5) = 0,649$ $p(4-5) = 0,731$	1455±82,5 $p(1-6) = 0,006$ $p(2-6) = 0,009$ $p(3-6) = 0,551$ $p(4-6) = 0,633$ $p(5-6) = 0,73$

Как видно из таблицы 3.5, структура пусковой экстрасистолической аритмии состоит в 58,3 % из суправентрикулярной, а в 41,7 % – из желудочковой аритмии. В результате анализа действия проводимой терапии на количество пусковой экстрасистолической аритмии установлено, что тиреостатическая

терапия тиамазолом не оказывает влияния на количество экстрасистолической аритмии ($p>0,05$). Нами выявлено достоверное ($p<0,05$) уменьшение количества экстрасистолической аритмии на фоне терапии биспрололом, соталолом и комбинацией тиамазола с биспрололом и тиамазола с соталолом. В ходе исследования также выявлено, что сочетанное применение тиамазола с биспрололом и тиамазола с соталолом вызывает усиление антиаритмической эффективности. Выявлено, что антиаритмическая эффективность сочетания тиамазола с соталолом выше ($p<0,05$), чем сочетания тиамазола с биспрололом.

Влияние проводимой терапии на ЭФ – показатели пусковых ПРАВОТ у восьми пациентов с фибрилляцией предсердий представлено в таблице 3.5.

Таблица 3.6 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на электрофизиологические показатели ПРАВОТ у больных с симптомными пароксизмами ФП на фоне сочетания СТ с ИБС ($M\pm SD$)

Показатель ПРАВОТ	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ + ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ + ТИАМАЗОЛ
	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Верхнее окно ОТ, мс	$392\pm 46,2$	$380,8\pm 44,8$ $p(1-2) = 0,779$	$382,6\pm 44,5$ $p(1-3) = 0,767$ $p(2-3) = 0,794$	$384,2\pm 45,3$ $p(1-4) = 0,756$ $p(2-4) = 0,783$ $p(3-4) = 0,8$	$385,4\pm 45,5$ $p(1-5) = 0,748$ $p(2-5) = 0,775$ $p(3-5) = 0,787$ $p(4-5) = 0,798$	$386\pm 45,59$ $p(1-6) = 0,744$ $p(2-6) = 0,771$ $p(3-6) = 0,783$ $p(4-6) = 0,794$ $p(5-6) = 0,8$
Нижнее окно ОТ, мс	$316,8\pm 37,5$	$312,2\pm 36,8$ $p(1-2) = 0,743$	$344,3\pm 40,62$ $p(1-3) = 0,489$ $p(2-3) = 0,553$	$347,5\pm 40,9$ $p(1-4) = 0,465$ $p(2-4) = 0,529$ $p(3-4) = 0,78$	$349,3\pm 41,24$ $p(1-5) = 0,452$ $p(2-5) = 0,516$ $p(3-5) = 0,769$ $p(4-5) = 0,793$	$350,8\pm 41,4$ $p(1-6) = 0,441$ $p(2-6) = 0,504$ $p(3-6) = 0,758$ $p(4-6) = 0,782$ $p(5-6) = 0,8$
Зона ОТ, мс	$75,2\pm 8,9$	$68,6\pm 8,07$ $p(1-2) = 0,67$	$38,3\pm 4,47$ $p(1-3) = 0,009$ $p(2-3) = 0,012$	$36,7\pm 4,35$ $p(1-4) = 0,008$ $p(2-4) = 0,009$ $p(3-4) = 0,7$	$36,1\pm 4,35$ $p(1-5) = 0,008$ $p(2-5) = 0,009$ $p(3-5) = 0,653$ $p(4-5) = 0,764$	$35,2\pm 4,22$ $p(1-6) = 0,007$ $p(2-6) = 0,008$ $p(3-6) = 0,588$ $p(4-6) = 0,699$ $p(5-6) = 0,74$
ЭРП АВ – соединения, мс	$312,6\pm 37,2$	$308,2\pm 36,4$ $p(1-2) = 0,742$	$340,3\pm 40,12$ $p(1-3) = 0,485$ $p(2-3) = 0,549$	$343,5\pm 40,5$ $p(1-4) = 0,461$ $p(2-4) = 0,525$ $p(3-4) = 0,78$	$345,3\pm 40,75$ $p(1-5) = 0,447$ $p(2-5) = 0,512$ $p(3-5) = 0,769$ $p(4-5) = 0,793$	$346,8\pm 40,8$ $p(1-6) = 0,436$ $p(2-6) = 0,5$ $p(3-6) = 0,757$ $p(4-6) = 0,782$ $p(5-6) = 0,8$

Продолжение таблицы 3.6

Показатель ПРАВОТ	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ + ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Цикл ОТ, мс	401,2±47,3	388,9±45,5 $p(1-2) = 0,786$	396,1±46,83 $p(1-3) = 0,738$ $p(2-3) = 0,759$	403,1±47,5 $p(1-4) = 0,692$ $p(2-4) = 0,713$ $p(3-4) = 0,76$	405,7±45,47 $p(1-5) = 0,672$ $p(2-5) = 0,693$ $p(3-5) = 0,743$ $p(4-5) = 0,789$	420,1±45,5 $p(1-6) = 0,575$ $p(2-6) = 0,596$ $p(3-6) = 0,647$ $p(4-6) = 0,694$ $p(5-6) = 0,71$
VA ОТ, мс	127,2±15,2	124,4±14,7 $p(1-2) = 0,762$	128,3±15,16 $p(1-3) = 0,682$ $p(2-3) = 0,726$	132,3±15,6 $p(1-4) = 0,602$ $p(2-4) = 0,647$ $p(3-4) = 0,73$	132,1±15,65 $p(1-5) = 0,606$ $p(2-5) = 0,651$ $p(3-5) = 0,731$ $p(4-5) = 0,802$	137,8±14,4 $p(1-6) = 0,476$ $p(2-6) = 0,523$ $p(3-6) = 0,609$ $p(4-6) = 0,694$ $p(5-6) = 0,69$
AV ОТ, мс	274,6±32,3	264,5±31,2 $p(1-2) = 0,796$	267,8±31,55 $p(1-3) = 0,764$ $p(2-3) = 0,774$	270,8±31,9 $p(1-4) = 0,735$ $p(2-4) = 0,745$ $p(3-4) = 0,78$	273,6±32,3 $p(1-5) = 0,709$ $p(2-5) = 0,718$ $p(3-5) = 0,751$ $p(4-5) = 0,779$	282,3±31,1 $p(1-6) = 0,621$ $p(2-6) = 0,631$ $p(3-6) = 0,664$ $p(4-6) = 0,694$ $p(5-6) = 0,72$
Продолжи- тельность ОТ, сек	8,8±1,2	8,4±0,99 $p(1-2) = 0,776$	4,5±0,53 $p(1-3) = 0,009$ $p(2-3) = 0,01$	4,4±0,52 $p(1-4) = 0,008$ $p(2-4) = 0,009$ $p(3-4) = 0,75$	4,1±0,5 $p(1-5) = 0,007$ $p(2-5) = 0,007$ $p(3-5) = 0,569$ $p(4-5) = 0,626$	3,8±0,99 $p(1-6) = 0,01$ $p(2-6) = 0,012$ $p(3-6) = 0,537$ $p(4-6) = 0,574$ $p(5-6) = 0,69$
КВВФСУ после ОТ, мс	352,2±41,6	348,9±41,1 $p(1-2) = 0,729$	375,6±44,35 $p(1-3) = 0,538$ $p(2-3) = 0,615$	391,8±46,2 $p(1-4) = 0,429$ $p(2-4) = 0,505$ $p(3-4) = 0,7$	400,5±47,2 $p(1-5) = 0,373$ $p(2-5) = 0,449$ $p(3-5) = 0,64$ $p(4-5) = 0,749$	408,9±40 $p(1-6) = 0,268$ $p(2-6) = 0,352$ $p(3-6) = 0,564$ $p(4-6) = 0,685$ $p(5-6) = 0,75$
ЭРП ЛП до ОТ, мс	276,4±32,6	269,2±31,8 $p(1-2) = 0,773$	278,7±31,3 $p(1-3) = 0,68$ $p(2-3) = 0,714$	282,1±33,3 $p(1-4) = 0,651$ $p(2-4) = 0,685$ $p(3-4) = 0,77$	287,9±33,91 $p(1-5) = 0,599$ $p(2-5) = 0,632$ $p(3-5) = 0,72$ $p(4-5) = 0,753$	290,2±31,3 $p(1-6) = 0,567$ $p(2-6) = 0,602$ $p(3-6) = 0,694$ $p(4-6) = 0,73$ $p(5-6) = 0,79$
ЭРП ЛП после ОТ, мс	243,8±28,8	239,5±28,3 $p(1-2) = 0,75$	262,5±30,93 $p(1-3) = 0,513$ $p(2-3) = 0,569$	266,2±30,5 $p(1-4) = 0,472$ $p(2-4) = 0,528$ $p(3-4) = 0,77$	273,6±31,43 $p(1-5) = 0,4$ $p(2-5) = 0,457$ $p(3-5) = 0,697$ $p(4-5) = 0,733$	276,3±27,7 $p(1-6) = 0,342$ $p(2-6) = 0,403$ $p(3-6) = 0,662$ $p(4-6) = 0,7$ $p(5-6) = 0,78$
Дисперсия ЭРПЛП после ОТ, с	32,7±3,9	29,7±3,48 $p(1-2) = 0,662$	16,2±1,91 $p(1-3) = 0,009$ $p(2-3) = 0,01$	15,9±1,86 $p(1-4) = 0,008$ $p(2-4) = 0,009$ $p(3-4) = 0,76$	14,3±1,74 $p(1-5) = 0,006$ $p(2-5) = 0,007$ $p(3-5) = 0,487$ $p(4-5) = 0,534$	13,9±1,61 $p(1-6) = 0,005$ $p(2-6) = 0,006$ $p(3-6) = 0,408$ $p(4-6) = 0,454$ $p(5-6) = 0,73$

Продолжение таблицы 3.6

	И С Х О Д	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ + ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
Показатель ПРАВОВ	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Продолжи- тельность дисперсии ЭРП ЛП после ОТ, мин	19,3±2,3	18,2±2,11 $p(1-2) = 0,75$	8,6±0,99 $p(1-3) = 0,006$ $p(2-3) = 0,006$	8,4±0,99 $p(1-4) = 0,006$ $p(2-4) = 0,006$ $p(3-4) = 0,75$	7,6±0,87 $p(1-5) = 0,003$ $p(2-5) = 0,003$ $p(3-5) = 0,478$ $p(4-5) = 0,543$	7,2±2,24 $p(1-6) = 0,009$ $p(2-6) = 0,009$ $p(3-6) = 0,558$ $p(4-6) = 0,594$ $p(5-6) = 0,73$
Точка Венкебаха, имп в 1 мин	165,6±19,5	157,6±18,6 $p(1-2) = 0,779$	156,8±18,39 $p(1-3) = 0,767$ $p(2-3) = 0,794$	156,2±18,5 $p(1-4) = 0,756$ $p(2-4) = 0,783$ $p(3-4) = 0,8$	155,7±18,39 $p(1-5) = 0,748$ $p(2-5) = 0,775$ $p(3-5) = 0,787$ $p(4-5) = 0,798$	155,4±18, $p(1-6) = 0,744$ $p(2-6) = 0,771$ $p(3-6) = 0,783$ $p(4-6) = 0,794$ $p(5-6) = 0,8$

При анализе электрофизиологических показателей пусковых ПРАВОВ на фоне терапии тиамазолом, бисопрололом, соталолом, комбинации тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом выявлено, что антиаритмический эффект реализуется через зону тахикардии, длительность индуцированного ПРАВОВ, дисперсию ЭРПЛП, время сохранения дисперсии ЭРПЛП. Также установлено, что на фоне проводимой терапии у больных данной группы наблюдается увеличение времени сохранения дисперсии ЭРПЛП на 64,0- 69,2 %, расширение зоны тахикардии ПРАВОВ – на 53,5–58,2 %, увеличение продолжительности ПРАВОВ – на 28,9–39,5 %, увеличение дисперсии ЭРПЛП на 6,2–12,8 %, разнонаправленное влияние на S2R2 max/S1R1 min.

Динамика электрофизиологических показателей пусковых ПРАВУТ на фоне проводимой терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий представлена в таблице 3.7 В результате анализа полученных данных установлено, что при пусковых ПРАВУТ антиаритмический эффект реализуется через зону тахикардии ПРАВУТ, длительность индуцированного ПРАВУТ, дисперсию ЭРПЛП, время сохранения дисперсии ЭРПЛП. На фоне проводимой терапии наслоение ИБС на субклинический тиреотоксикоз сопровождается увеличением времени сохранения дисперсии ЭРПЛП на 73,8-76,9 %, расширением зоны тахикардии ПРАВУТ на 49,8–52,5 %, увеличением продолжительности ПРАВУТ на 32,4–43,9 %.

Таблица 3.7 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на электрофизиологические показатели ПРАВУТ у пациентов с рецидивами ФП при субклиническом тиреотоксикозе на фоне ИБС($M \pm SD$)

Показатель ПРАВУТ	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Верхнее окно УТ, мс	388,8±48,8	381,2±47,91 $p(1-2) = 0,756$	385,8±46,93 $p(1-3) = 0,726$ $p(2-3) = 0,773$	388,1±48,74 $p(1-4) = 0,713$ $p(2-4) = 0,76$ $p(3-4) = 0,79$	390,2±49,02 $p(1-5) = 0,7$ $p(2-5) = 0,747$ $p(3-5) = 0,775$ $p(4-5) = 0,79$	391,5±49,16 $p(1-6) = 0,692$ $p(2-6) = 0,739$ $p(3-6) = 0,767$ $p(4-6) = 0,782$ $p(5-6) = 0,8$
Нижнее окно УТ, мс	320,5±40,4	320,8±40,22 $p(1-2) = 0,707$	352,7±44,27 $p(1-3) = 0,481$ $p(2-3) = 0,576$	355,8±44,69 $p(1-4) = 0,46$ $p(2-4) = 0,555$ $p(3-4) = 0,78$	358,4±45,11 $p(1-5) = 0,444$ $p(2-5) = 0,538$ $p(3-5) = 0,765$ $p(4-5) = 0,785$	359,8±44,83 $p(1-6) = 0,432$ $p(2-6) = 0,527$ $p(3-6) = 0,755$ $p(4-6) = 0,776$ $p(5-6) = 0,79$
Зона УТ, мс	68,2±8,6	60,4±7,54 $p(1-2) = 0,604$	33,1±4,19 $p(1-3) = 0,01$ $p(2-3) = 0,017$	32,3±4,05 $p(1-4) = 0,009$ $p(2-4) = 0,014$ $p(3-4) = 0,75$	31,8±3,91 $p(1-5) = 0,009$ $p(2-5) = 0,013$ $p(3-5) = 0,706$ $p(4-5) = 0,765$	31,7±3,91 $p(1-6) = 0,009$ $p(2-6) = 0,012$ $p(3-6) = 0,699$ $p(4-6) = 0,757$ $p(5-6) = 0,803$
ЭРП медленного канала, мс	384,6±48,2	375,2±47,21 $p(1-2) = 0,768$	381,8±47,91 $p(1-3) = 0,726$ $p(2-3) = 0,761$	384,1±48,32 $p(1-4) = 0,712$ $p(2-4) = 0,747$ $p(3-4) = 0,79$	386,2±48,6 $p(1-5) = 0,699$ $p(2-5) = 0,734$ $p(3-5) = 0,776$ $p(4-5) = 0,79$	387,5±48,74 $p(1-6) = 0,691$ $p(2-6) = 0,726$ $p(3-6) = 0,768$ $p(4-6) = 0,782$ $p(5-6) = 0,800$
ЭРП быстрого канала, мс	316,4±39,8	316,8±39,8 $p(1-2) = 0,706$	333,4±38,83 $p(1-3) = 0,575$ $p(2-3) = 0,676$	336,4±42,18 $p(1-4) = 0,562$ $p(2-4) = 0,659$ $p(3-4) = 0,78$	341,2±42,88 $p(1-5) = 0,529$ $p(2-5) = 0,625$ $p(3-5) = 0,745$ $p(4-5) = 0,769$	342,9±43,02 $p(1-6) = 0,517$ $p(2-6) = 0,613$ $p(3-6) = 0,733$ $p(4-6) = 0,757$ $p(5-6) = 0,79$
Цикл УТ, мс	372,6±46,9	361,7±45,39 $p(1-2) = 0,78$	368,4±46,37 $p(1-3) = 0,736$ $p(2-3) = 0,759$	373,1±46,79 $p(1-4) = 0,706$ $p(2-4) = 0,728$ $p(3-4) = 0,77$	376,2±47,35 $p(1-5) = 0,686$ $p(2-5) = 0,709$ $p(3-5) = 0,753$ $p(4-5) = 0,783$	379,6±47,63 $p(1-6) = 0,664$ $p(2-6) = 0,687$ $p(3-6) = 0,731$ $p(4-6) = 0,762$ $p(5-6) = 0,78$
VA УТ, мс	74,3±9,3	72,5±9,08 $p(1-2) = 0,759$	76,8±9,64 $p(1-3) = 0,621$ $p(2-3) = 0,664$	78,8±9,92 $p(1-4) = 0,56$ $p(2-4) = 0,603$ $p(3-4) = 0,74$	80,1±10,06 $p(1-5) = 0,521$ $p(2-5) = 0,564$ $p(3-5) = 0,702$ $p(4-5) = 0,764$	81,1±10,2 $p(1-6) = 0,492$ $p(2-6) = 0,535$ $p(3-6) = 0,672$ $p(4-6) = 0,734$ $p(5-6) = 0,77$

Продолжение таблицы 3.7

Показатель ПРАВУТ	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
AV УТ, мс	298,6±37,6	289,2±36,31 $p(1-2) = 0,785$	291,6±36,59 $p(1-3) = 0,766$ $p(2-3) = 0,783$	294,3±36,17 $p(1-4) = 0,743$ $p(2-4) = 0,76$ $p(3-4) = 0,78$	296,1±37,29 $p(1-5) = 0,729$ $p(2-5) = 0,746$ $p(3-5) = 0,766$ $p(4-5) = 0,788$	298,5±37,57 $p(1-6) = 0,71$ $p(2-6) = 0,727$ $p(3-6) = 0,747$ $p(4-6) = 0,768$ $p(5-6) = 0,78$
Продолжи- тельность УТ, с	8,7±0,78	8,2±1,03 $p(1-2) = 0,713$	4,4±0,56 $p(1-3) = 0,009$ $p(2-3) = 0,015$	4,2±0,53 $p(1-4) = 0,008$ $p(2-4) = 0,011$ $p(3-4) = 0,69$	3,9±0,49 $p(1-5) = 0,007$ $p(2-5) = 0,009$ $p(3-5) = 0,516$ $p(4-5) = 0,626$	3,7±0,47 $p(1-6) = 0,005$ $p(2-6) = 0,008$ $p(3-6) = 0,396$ $p(4-6) = 0,504$ $p(5-6) = 0,68$
КВВФСУ после УТ, мс	337,2±42,4	355,8±44,69 $p(1-2) = 0,581$	374,3±47,07 $p(1-3) = 0,46$ $p(2-3) = 0,681$	379,5±47,77 $p(1-4) = 0,428$ $p(2-4) = 0,649$ $p(3-4) = 0,77$	402,7±50,56 $p(1-5) = 0,288$ $p(2-5) = 0,507$ $p(3-5) = 0,628$ $p(4-5) = 0,661$	409,6±51,4 $p(1-6) = 0,248$ $p(2-6) = 0,466$ $p(3-6) = 0,587$ $p(4-6) = 0,62$ $p(5-6) = 0,76$
ЭРП ЛП до УТ, мс	279,4±35	270,2±33,66 $p(1-2) = 0,789$	271,4±34,08 $p(1-3) = 0,779$ $p(2-3) = 0,792$	273,7±34,36 $p(1-4) = 0,759$ $p(2-4) = 0,772$ $p(3-4) = 0,78$	275,8±34,64 $p(1-5) = 0,74$ $p(2-5) = 0,753$ $p(3-5) = 0,764$ $p(4-5) = 0,785$	277,9±34,92 $p(1-6) = 0,722$ $p(2-6) = 0,735$ $p(3-6) = 0,746$ $p(4-6) = 0,766$ $p(5-6) = 0,79$
ЭРП ЛП после УТ, мс	245,2±30,8	239,4±30,17 $p(1-2) = 0,767$	254,4±31,98 $p(1-3) = 0,621$ $p(2-3) = 0,658$	258,8±32,54 $p(1-4) = 0,58$ $p(2-4) = 0,617$ $p(3-4) = 0,76$	262,5±32,96 $p(1-5) = 0,546$ $p(2-5) = 0,583$ $p(3-5) = 0,728$ $p(4-5) = 0,769$	265,2±33,38 $p(1-6) = 0,522$ $p(2-6) = 0,559$ $p(3-6) = 0,703$ $p(4-6) = 0,745$ $p(5-6) = 0,78$
Дисперсия ЭРПЛП после УТ, сек	34,2±4,3	30,8±3,8 $p(1-2) = 0,645$	17±2,2 $p(1-3) = 0,011$ $p(2-3) = 0,017$	14,9±1,9 $p(1-4) = 0,008$ $p(2-4) = 0,006$ $p(3-4) = 0,49$	13,3±1,7 $p(1-5) = 0,006$ $p(2-5) = 0,007$ $p(3-5) = 0,229$ $p(4-5) = 0,532$	12,7±1,54 $p(1-6) = 0,005$ $p(2-6) = 0,006$ $p(3-6) = 0,157$ $p(4-6) = 0,416$ $p(5-6) = 0,69$
Продолжи- тельность дисперсии ЭРП ЛП после УТ, мин	20,5±2,5	19,5±2,51 $p(1-2) = 0,779$	12,3±1,54 $p(1-3) = 0,041$ $p(2-3) = 0,046$	11,7±1,47 $p(1-4) = 0,029$ $p(2-4) = 0,035$ $p(3-4) = 0,68$	11,2±1,41 $p(1-5) = 0,02$ $p(2-5) = 0,026$ $p(3-5) = 0,578$ $p(4-5) = 0,698$	10,8±1,33 $p(1-6) = 0,016$ $p(2-6) = 0,019$ $p(3-6) = 0,488$ $p(4-6) = 0,609$ $p(5-6) = 0,72$
Точка Венкебаха, имп в 1 мин	166,9±20,9	157,4±19,83 $p(1-2) = 0,756$	155,5±19,55 $p(1-3) = 0,727$ $p(2-3) = 0,774$	154,6±19,41 $p(1-4) = 0,713$ $p(2-4) = 0,76$ $p(3-4) = 0,79$	153,8±19,27 $p(1-5) = 0,7$ $p(2-5) = 0,747$ $p(3-5) = 0,776$ $p(4-5) = 0,79$	153,3±18,99 $p(1-6) = 0,691$ $p(2-6) = 0,739$ $p(3-6) = 0,768$ $p(4-6) = 0,782$ $p(5-6) = 0,8$

Полученные результаты позволяют заключить, что при симптомной ФП у больных ИБС и СТ происходит расширение зоны тахикардии пусковых ПРАВОТ и ПРАВУТ, увеличивается продолжительность пусковых ПРАВОТ и ПРАВУТ, расширяется дисперсия ЭРПЛП, удлиняется продолжительность дисперсии ЭРПЛП. Также установлено, что тиамазол, бисопролол, соталол, комбинации бисопролола с тиамазолом и соталола с тиамазолом обладают разной антиаритмической активностью по отношению к электрофизиологическим показателям пусковых ПРАВОТ и ПРАВУТ.

***3-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом,
ишемической болезнью сердца и бессимптомной
пароксизмальной фибрилляцией предсердий***

За последние годы накоплен опыт лечения бессимптомной пароксизмальной фибрилляции предсердий на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС (Демидова Т.Ю., Дроздова И.Н., 2015). Вместе с тем оценка эффективности проводимого лечения у больных с бессимптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне сочетания ИБС с субклиническим тиреотоксикозом с учетом ЭФ-показателей сердца не проводилась.

Обследовано 46 больных с бессимптомными пароксизмами ФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС. В результате анализа полученных данных выявлено, что у 31 (67,4 %) пациента пусковыми факторами аритмии является экстрасистолия, у 7 (15,2 %) – ПРАВОТ, у 8 (17,4 %) – ПРАВУТ.

В таблице 3.8 представлена структура экстрасистолической аритмии и влияние на нее проводимого комплексного лечения у больных с бессимптомной ФП при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС.

Таблица 3.8 – Структура пусковой экстрасистолической аритмии и влияние на нее тиреостатической и антиаритмической терапии у больных с бессимптомной фибрилляцией предсердий при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС ($M \pm SD$)

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Монотопная СВЭ, за сутки	1373,1±74,2	1301,904±70,34 $p(1-2) = 0,742$	1150,2±62,12 $p(1-3) = 0,076$ $p(2-3) = 0,108$	1079,1±58,30 $p(1-4) = 0,0083$ $p(2-4) = 0,0155$ $p(3-4) = 0,421$	1053,4±56,89 $p(1-5) = 0,008$ $p(2-5) = 0,0100$ $p(3-5) = 0,266$ $p(4-5) = 0,676$	1026,5±55,49 $p(1-6) = 0,0050$ $p(2-6) = 0,0067$ $p(3-6) = 0,144$ $p(4-6) = 0,510$ $p(5-6) = 0,666$
Монотопная дневная СВЭ, за сутки	744,4±40,2	705,4±38,14 $p(1-2) = 0,738$	617,8±33,37 $p(1-3) = 0,057$ $p(2-3) = 0,087$	592,3±32,01 $p(1-4) = 0,0146$ $p(2-4) = 0,024$ $p(3-4) = 0,561$	574,8±31,06 $p(1-5) = 0,009$ $p(2-5) = 0,007$ $p(3-5) = 0,367$ $p(4-5) = 0,639$	562,7±38,67 $p(1-6) = 0,0095$ $p(2-6) = 0,008$ $p(3-6) = 0,300$ $p(4-6) = 0,541$ $p(5-6) = 0,712$
Монотопная ночная СВЭ, за сутки	628,7±34	596,5±32,23 $p(1-2) = 0,746$	532,4±28,79 $p(1-3) = 0,098$ $p(2-3) = 0,145$	486,8±26,29 $p(1-4) = 0,0094$ $p(2-4) = 0,0076$ $p(3-4) = 0,255$	478,6±25,87 $p(1-5) = 0,007$ $p(2-5) = 0,0089$ $p(3-5) = 0,141$ $p(4-5) = 0,723$	463,8±25,04 $p(1-6) = 0,0033$ $p(2-6) = 0,0050$ $p(3-6) = 0,076$ $p(4-6) = 0,520$ $p(5-6) = 0,630$
Парные СВЭ, за сутки	37,2±1,8	34,9±1,89 $p(1-2) = 0,676$	31,30±1,70 $p(1-3) = 0,086$ $p(2-3) = 0,164$	28,40±1,55 $p(1-4) = 0,0078$ $p(2-4) = 0,0068$ $p(3-4) = 0,212$	27,30±1,44 $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) = 0,0017$ $p(3-5) = 0,076$ $p(4-5) = 0,366$	27,10±1,36 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) = 0,056$ $p(4-6) = 0,522$ $p(5-6) = 0,782$
Парные дневные СВЭ, за день	20,7±1,1	19,3±1,06 $p(1-2) = 0,627$	17,1±0,91 $p(1-3) = 0,045$ $p(2-3) = 0,128$	15,8±0,83 $p(1-4) = 0,0072$ $p(2-4) = 0,0106$ $p(3-4) = 0,313$	14,9±0,80 $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) = 0,0023$ $p(3-5) = 0,072$ $p(4-5) = 0,319$	14,8±0,76 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) = 0,052$ $p(4-6) = 0,394$ $p(5-6) = 0,787$
Парные ночные СВЭ, за ночь	16,5±0,9	15,6±0,83 $p(1-2) = 0,734$	14,2±0,76 $p(1-3) = 0,142$ $p(2-3) = 0,199$	12,6±0,64 $p(1-4) = 0,0063$ $p(2-4) = 0,0085$ $p(3-4) = 0,110$	12,4±0,64 $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) < 0,001$ $p(3-5) = 0,074$ $p(4-5) = 0,399$	12,3±0,61 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) = 0,050$ $p(4-6) = 0,665$ $p(5-6) = 0,777$
Залповая СВЭ, за сутки	18,0±1,2	16,9±0,89 $p(1-2) = 0,660$	15,5±0,85 $p(1-3) = 0,149$ $p(2-3) = 0,272$	14,1±0,74 $p(1-4) = 0,0034$ $p(2-4) = 0,0162$ $p(3-4) = 0,211$	13,7±0,66 $p(1-5) = 0,005$ $p(2-5) = 0,0086$ $p(3-5) = 0,097$ $p(4-5) = 0,634$	13,5±0,63 $p(1-6) = 0,0031$ $p(2-6) = 0,0062$ $p(3-6) = 0,061$ $p(4-6) = 0,527$ $p(5-6) = 0,724$

Продолжение таблицы 3.8

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 46
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
Залповая дневная СВЭ, за день	11,2±0,6	10,4±0,57 <i>p</i> (1-2) = 0,617	9,4±0,49 <i>p</i> (1-3) = 0,076 <i>p</i> (2-3) = 0,177	8,6±0,45 <i>p</i>(1-4) = 0,0079 <i>p</i>(2-4) = 0,0141 <i>p</i> (3-4) = 0,244	8,3±0,42 <i>p</i>(1-5) = 0,003 <i>p</i>(2-5) = 0,0077 <i>p</i> (3-5) = 0,090 <i>p</i> (4-5) = 0,592	8,2±0,42 <i>p</i>(1-6) = 0,0013 <i>p</i>(2-6) = 0,0062 <i>p</i> (3-6) = 0,066 <i>p</i> (4-6) = 0,512 <i>p</i> (5-6) = 0,748
Залповая ночная СВЭ, за ночь	6,9±0,4	6,5±0,34 <i>p</i> (1-2) = 0,730	6,1±0,34 <i>p</i> (1-3) = 0,321 <i>p</i> (2-3) = 0,423	5,5±0,27 <i>p</i>(1-4) = 0,0112 <i>p</i>(2-4) = 0,0097 <i>p</i> (3-4) = 0,141	5,4±0,25 <i>p</i>(1-5) = 0,009 <i>p</i>(2-5) = 0,0113 <i>p</i> (3-5) = 0,097 <i>p</i> (4-5) = 0,696	5,3±0,23 <i>p</i>(1-6) = 0,0057 <i>p</i>(2-6) = 0,0082 <i>p</i> (3-6) = 0,051 <i>p</i> (4-6) = 0,550 <i>p</i> (5-6) = 0,685
Суммарное кол-во СВЭ, за сутки	1428,3±77,2	1353,7±73,11 <i>p</i> (1-2) = 0,739	1197,0±64,77 <i>p</i> (1-3) = 0,077 <i>p</i> (2-3) = 0,111	1121,6±60,61 <i>p</i>(1-4) = 0,0078 <i>p</i>(2-4) = 0,0152 <i>p</i> (3-4) = 0,412	1094,4±59,02 <i>p</i>(1-5) = 0,008 <i>p</i>(2-5) = 0,0096 <i>p</i> (3-5) = 0,255 <i>p</i> (4-5) = 0,662	1067,1±57,46 <i>p</i>(1-6) = 0,0045 <i>p</i>(2-6) = 0,0063 <i>p</i> (3-6) = 0,130 <i>p</i> (4-6) = 0,510 <i>p</i> (5-6) = 0,669
Монотопная ЖЭС за сутки	1027,5±55,5	984,5±55,89 <i>p</i> (1-2) = 0,810	926,0±52,56 <i>p</i> (1-3) = 0,424 <i>p</i> (2-3) = 0,148	828,5±46,95 <i>p</i>(1-4) = 0,027 <i>p</i>(2-4) = 0,035 <i>p</i> (3-4) = 0,172	808,5±45,89 <i>p</i>(1-5) = 0,011 <i>p</i>(2-5) = 0,0157 <i>p</i> (3-5) = 0,094 <i>p</i> (4-5) = 0,682	797,9±42,88 <i>p</i>(1-6) = 0,0097 <i>p</i>(2-6) = 0,007 <i>p</i> (3-6) = 0,061 <i>p</i> (4-6) = 0,595 <i>p</i> (5-6) = 0,749
Монотопная дневная ЖЭС, за сутки	565,2±30,5	541,7±29,28 <i>p</i> (1-2) = 0,811	511,3±27,65 <i>p</i> (1-3) = 0,438 <i>p</i> (2-3) = 0,149	458,2±24,77 <i>p</i>(1-4) = 0,029 <i>p</i>(2-4) = 0,032 <i>p</i> (3-4) = 0,159	442,7±23,94 <i>p</i>(1-5) = 0,007 <i>p</i>(2-5) = 0,0083 <i>p</i> (3-5) = 0,063 <i>p</i> (4-5) = 0,611	440,1±23,67 <i>p</i>(1-6) = 0,0034 <i>p</i>(2-6) = 0,005 <i>p</i> (3-6) = 0,051 <i>p</i> (4-6) = 0,572 <i>p</i> (5-6) = 0,794
Монотопная ночная ЖЭС, за сутки	458,4±24,6	439,6±22,8 <i>p</i> (1-2) = 0,868	413,5±22,48 <i>p</i> (1-3) = 0,372 <i>p</i> (2-3) = 0,136	368,7±17,8 <i>p</i>(1-4) = 0,0168 <i>p</i>(2-4) = 0,021 <i>p</i> (3-4) = 0,142	364,2±18,63 <i>p</i>(1-5) = 0,009 <i>p</i>(2-5) = 0,0126 <i>p</i> (3-5) = 0,118 <i>p</i> (4-5) = 0,748	356,2±18,8 <i>p</i>(1-6) = 0,0085 <i>p</i>(2-6) = 0,0082 <i>p</i> (3-6) = 0,046 <i>p</i> (4-6) = 0,612 <i>p</i> (5-6) = 0,675
Парные ЖЭС, за сутки	34,2±1,78	30,6±1,82 <i>p</i> (1-2) = 0,712	28,9±1,56 <i>p</i> (1-3) = 0,209 <i>p</i> (2-3) = 0,128	24,9±1,52 <i>p</i>(1-4) = 0,0046 <i>p</i>(2-4) = 0,0168 <i>p</i> (3-4) = 0,161	24,6±1,31 <i>p</i>(1-5) = 0,005 <i>p</i>(2-5) = 0,0086 <i>p</i> (3-5) = 0,065 <i>p</i> (4-5) = 0,658	24,8±1,42 <i>p</i>(1-6) = 0,0052 <i>p</i>(2-6) = 0,0083 <i>p</i> (3-6) = 0,065 <i>p</i> (4-6) = 0,672 <i>p</i> (5-6) = 0,818
Парные дневные ЖЭС, за сутки	18,7±1	17,6±0,96 <i>p</i> (1-2) = 0,691	16,3±0,89 <i>p</i> (1-3) = 0,185 <i>p</i> (2-3) = 0,128	14,7±0,81 <i>p</i>(1-4) = 0,0081 <i>p</i>(2-4) = 0,021 <i>p</i> (3-4) = 0,190	14,2±0,77 <i>p</i>(1-5) = 0,007 <i>p</i>(2-5) = 0,0098 <i>p</i> (3-5) = 0,080 <i>p</i> (4-5) = 0,612	14,1±0,77 <i>p</i>(1-6) = 0,0059 <i>p</i>(2-6) = 0,0090 <i>p</i> (3-6) = 0,066 <i>p</i> (4-6) = 0,568 <i>p</i> (5-6) = 0,787

Продолжение таблицы 3.8

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Парные ночные ЖЭС, за сутки	15,0±0,8	14,1±0,76 $p(1-2) = 0,727$	13,1±0,72 $p(1-3) = 0,223$ $p(2-3) = 0,125$	11,5±0,61 $p(1-4) = 0,0087$ $p(2-4) = 0,004$ $p(3-4) = 0,099$	11,2±0,61 $p(1-5) = 0,006$ $p(2-5) = 0,0071$ $p(3-5) = 0,048$ $p(4-5) = 0,660$	11,4±0,57 $p(1-6) = 0,0070$ $p(2-6) = 0,0085$ $p(3-6) = 0,075$ $p(4-6) = 0,773$ $p(5-6) = 0,713$
Суммарное кол-во ЖЭС, за сутки	1061,2±57,3	1016,3±57,72 $p(1-2) = 0,807$	955,3±54,27 $p(1-3) = 0,418$ $p(2-3) = 0,148$	854,7±48,54 $p(1-4) = 0,026$ $p(2-4) = 0,035$ $p(3-4) = 0,173$	833,9±47,32 $p(1-5) = 0,010$ $p(2-5) = 0,0153$ $p(3-5) = 0,093$ $p(4-5) = 0,681$	823,4±44,20 $p(1-6) = 0,0096$ $p(2-6) = 0,007$ $p(3-6) = 0,062$ $p(4-6) = 0,597$ $p(5-6) = 0,752$
Суммарное кол-во СВЭ и ЖЭС, за сутки	2489,5±134,5	2370,0±134,59 $p(1-2) = 0,769$	2152,3±122,15 $p(1-3) = 0,163$ $p(2-3) = 0,113$	1976,3±112,20 $p(1-4) = 0,011$ $p(2-4) = 0,026$ $p(3-4) = 0,309$	1928,3±109,47 $p(1-5) = 0,003$ $p(2-5) = 0,0112$ $p(3-5) = 0,177$ $p(4-5) = 0,681$	1890,5±101,89 $p(1-6) = 0,0069$ $p(2-6) = 0,0091$ $p(3-6) = 0,100$ $p(4-6) = 0,553$ $p(5-6) = 0,708$

Полученные данные свидетельствуют, что при сочетании бессимптомных пароксизмов ФП с субклиническим тиреотоксикозом на фоне ИБС структура пусковой экстрасистолической аритмии в 57,4 % случаев представляет собой суправентрикулярную экстрасистолу, а в 42,6 % – вентрикулярную.

Тиамазол и бисопролол не оказывали влияния на количество экстрасистолической аритмии ($p > 0,05$). В то же время под влиянием соталола, комбинации тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом происходило достоверно значимое ($p < 0,05$) уменьшение количества экстрасистол.

Проведенное исследование показало, что из 46 больных с бессимптомными пароксизмами ФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС пусковым фактором возникновения аритмии является у 7 (15,2 %) ПРАВОТ, а у 8 (17,4 %) – ПРАВУТ. Влияние терапии на электрофизиологические показатели ПРАВОТ представлено в таблице 3.9, а ПРАВУТ – в таблице 3.10.

Таблица 3.9 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на электрофизиологические показатели ПРАВОТ у больных с бессимптомными пароксизмами ФП на фоне сочетания СТ с ИБС (М±SD)

Показатель ПРАВOT	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 7
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
Верхнее окно ОТ, мс	399,5±50,3	387,1±48,74 <i>p</i> (1-2) = 0,784	388,5±48,88 <i>p</i> (1-3) = 0,776 <i>p</i> (2-3) = 0,795	389,5±49,02 <i>p</i> (1-4) = 0,769 <i>p</i> (2-4) = 0,788 <i>p</i> (3-4) = 0,796	392,4±49,30 <i>p</i> (1-5) = 0,752 <i>p</i> (2-5) = 0,771 <i>p</i> (3-5) = 0,779 <i>p</i> (4-5) = 0,785	393,9±49,58 <i>p</i> (1-6) = 0,743 <i>p</i> (2-6) = 0,762 <i>p</i> (3-6) = 0,770 <i>p</i> (4-6) = 0,776 <i>p</i> (5-6) = 0,794
Нижнее окно ОТ, мс	304,2±38,2	297,8±37,57 <i>p</i> (1-2) = 0,760	308,3±38,69 <i>p</i> (1-3) = 0,677 <i>p</i> (2-3) = 0,720	338,3±42,46 <i>p</i> (1-4) = 0,455 <i>p</i> (2-4) = 0,498 <i>p</i> (3-4) = 0,580	342,8±43,02 <i>p</i> (1-5) = 0,424 <i>p</i> (2-5) = 0,467 <i>p</i> (3-5) = 0,549 <i>p</i> (4-5) = 0,771	346,8±43,58 <i>p</i> (1-6) = 0,397 <i>p</i> (2-6) = 0,440 <i>p</i> (3-6) = 0,521 <i>p</i> (4-6) = 0,744 <i>p</i> (5-6) = 0,775
Зона ОТ, мс	95,3±11,9	89,33±11,17 <i>p</i> (1-2) = 0,742	80,156±10,06 <i>p</i> (1-3) = 0,483 <i>p</i> (2-3) = 0,543	51,228±6,42 <i>p</i>(1-4) = 0,018 <i>p</i>(2-4) = 0,022 <i>p</i>(3-4) = 0,047	49,604±6,22 <i>p</i>(1-5) = 0,016 <i>p</i>(2-5) = 0,018 <i>p</i>(3-5) = 0,040 <i>p</i> (4-5) = 0,725	47,074±6,0 <i>p</i>(1-6) = 0,0111 <i>p</i>(2-6) = 0,013 <i>p</i>(3-6) = 0,028 <i>p</i> (4-6) = 0,602 <i>p</i> (5-6) = 0,678
ЭРП AV- соединения, мс	300,0±37,8	293,8±36,87 <i>p</i> (1-2) = 0,759	304,3±38,27 <i>p</i> (1-3) = 0,676 <i>p</i> (2-3) = 0,719	334,3±42,04 <i>p</i> (1-4) = 0,451 <i>p</i> (2-4) = 0,494 <i>p</i> (3-4) = 0,578	338,8±42,60 <i>p</i> (1-5) = 0,420 <i>p</i> (2-5) = 0,463 <i>p</i> (3-5) = 0,546 <i>p</i> (4-5) = 0,771	342,8±43,02 <i>p</i> (1-6) = 0,392 <i>p</i> (2-6) = 0,434 <i>p</i> (3-6) = 0,518 <i>p</i> (4-6) = 0,743 <i>p</i> (5-6) = 0,775
Цикл ОТ, мс	396,9±49,8	383,7±48,18 <i>p</i> (1-2) = 0,790	388,6±48,88 <i>p</i> (1-3) = 0,759 <i>p</i> (2-3) = 0,772	393,8±49,44 <i>p</i> (1-4) = 0,727 <i>p</i> (2-4) = 0,741 <i>p</i> (3-4) = 0,771	395,7±49,72 <i>p</i> (1-5) = 0,716 <i>p</i> (2-5) = 0,730 <i>p</i> (3-5) = 0,760 <i>p</i> (4-5) = 0,791	405,9±50,9 <i>p</i> (1-6) = 0,655 <i>p</i> (2-6) = 0,668 <i>p</i> (3-6) = 0,699 <i>p</i> (4-6) = 0,730 <i>p</i> (5-6) = 0,742
AV ОТ, мс	271,2±34	261,5±32,82 <i>p</i> (1-2) = 0,796	263,9±33,10 <i>p</i> (1-3) = 0,775 <i>p</i> (2-3) = 0,782	266,0±33,52 <i>p</i> (1-4) = 0,756 <i>p</i> (2-4) = 0,762 <i>p</i> (3-4) = 0,784	268,0±33,80 <i>p</i> (1-5) = 0,738 <i>p</i> (2-5) = 0,745 <i>p</i> (3-5) = 0,766 <i>p</i> (4-5) = 0,785	274,2±34,50 <i>p</i> (1-6) = 0,683 <i>p</i> (2-6) = 0,690 <i>p</i> (3-6) = 0,711 <i>p</i> (4-6) = 0,730 <i>p</i> (5-6) = 0,748
Продолжи- тельность ОТ, с	16,4±2,6	14,3±1,82 <i>p</i> (1-2) = 0,572	10,8±1,34 <i>p</i> (1-3) = 0,080 <i>p</i> (2-3) = 0,172	9,3±1,17 <i>p</i>(1-4) = 0,028 <i>p</i> (2-4) = 0,056 <i>p</i> (3-4) = 0,444	8,7±1,12 <i>p</i>(1-5) = 0,017 <i>p</i>(2-5) = 0,038 <i>p</i> (3-5) = 0,290 <i>p</i> (4-5) = 0,645	8,1±1,02 <i>p</i>(1-6) = 0,0106 <i>p</i>(2-6) = 0,021 <i>p</i> (3-6) = 0,120 <i>p</i> (4-6) = 0,474 <i>p</i> (5-6) = 0,634

Продолжение таблицы 3.9

Показатель ПРАВОТ	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 7$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
КВВФСУ после ОТ, мс	359,2±45,2	352,7±44,27 $p(1-2) = 0,753$	371,5±46,65 $p(1-3) = 0,628$ $p(2-3) = 0,678$	383,1±48,18 $p(1-4) = 0,555$ $p(2-4) = 0,605$ $p(3-4) = 0,730$	389,2±48,88 $p(1-5) = 0,517$ $p(2-5) = 0,566$ $p(3-5) = 0,691$ $p(4-5) = 0,765$	395,2±49,72 $p(1-6) = 0,482$ $p(2-6) = 0,531$ $p(3-6) = 0,655$ $p(4-6) = 0,728$ $p(5-6) = 0,767$
ЭРП ЛП до ОТ, мс	268,7±33,8	260,8±32,68 $p(1-2) = 0,781$	267,8±33,66 $p(1-3) = 0,718$ $p(2-3) = 0,740$	269,9±33,94 $p(1-4) = 0,698$ $p(2-4) = 0,720$ $p(3-4) = 0,783$	274,1±34,50 $p(1-5) = 0,662$ $p(2-5) = 0,684$ $p(3-5) = 0,747$ $p(4-5) = 0,767$	275,7±32,40 $p(1-6) = 0,642$ $p(2-6) = 0,665$ $p(3-6) = 0,730$ $p(4-6) = 0,750$ $p(5-6) = 0,788$
ЭРП ЛП после ОТ, мс	211,7±26,4	207,9±26,12 $p(1-2) = 0,753$	222,7±27,93 $p(1-3) = 0,587$ $p(2-3) = 0,638$	235,6±29,61 $p(1-4) = 0,454$ $p(2-4) = 0,504$ $p(3-4) = 0,668$	241,9±30,45 $p(1-5) = 0,391$ $p(2-5) = 0,442$ $p(3-5) = 0,605$ $p(4-5) = 0,740$	248,8±31,28 $p(1-6) = 0,325$ $p(2-6) = 0,375$ $p(3-6) = 0,538$ $p(4-6) = 0,673$ $p(5-6) = 0,736$
Дисперсия ЭРП ЛП после ОТ, с	57,0±7,1	52,9±6,6 $p(1-2) = 0,719$	45,1±5,7 $p(1-3) = 0,338$ $p(2-3) = 0,418$	34,3±4,3 $p(1-4) = 0,042$ $p(2-4) = 0,0504$ $p(3-4) = 0,184$	32,2±4,1 $p(1-5) = 0,027$ $p(2-5) = 0,035$ $p(3-5) = 0,112$ $p(4-5) = 0,647$	26,9±3,35 $p(1-6) = 0,0092$ $p(2-6) = 0,0099$ $p(3-6) = -0,075$ $p(4-6) = 0,225$ $p(5-6) = 0,376$
Продолжи- тельность дисперсии ЭРП ЛП после ОТ, мин	30,7±3,8	28,3±3,49 $p(1-2) = 0,701$	23,4±2,93 $p(1-3) = 0,246$ $p(2-3) = 0,345$	14,8±1,82 $p(1-4) = 0,0094$ $p(2-4) = 0,011$ $p(3-4) = 0,044$	14,2±1,79 $p(1-5) = 0,0086$ $p(2-5) = 0,0095$ $p(3-5) = 0,035$ $p(4-5) = 0,703$	13,8±1,68 $p(1-6) = 0,0079$ $p(2-6) = 0,0088$ $p(3-6) = 0,028$ $p(4-6) = 0,630$ $p(5-6) = 0,733$
Точка Венкебаха, имп в 1 мин	162,5±20,5	155,0±19,55 $p(1-2) = 0,784$	154,5±19,41 $p(1-3) = 0,776$ $p(2-3) = 0,795$	154,0±19,41 $p(1-4) = 0,769$ $p(2-4) = 0,788$ $p(3-4) = 0,796$	152,9±19,13 $p(1-5) = 0,752$ $p(2-5) = 0,771$ $p(3-5) = 0,779$ $p(4-5) = 0,785$	152,3±19,13 $p(1-6) = 0,743$ $p(2-6) = 0,762$ $p(3-6) = 0,770$ $p(4-6) = 0,776$ $p(5-6) = 0,794$

Таблица 3.10 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на электрофизиологические показатели ПРАВУТ(М±SD)

Показатель ПРАВУТ	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ +ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ТИ АМАЗОЛ
	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Верхнее окно УТ, мс	405,2±47,8	393,7±46,46 $p(1-2) = 0,779$	398,3±46,96 $p(1-3) = 0,749$ $p(2-3) = 0,776$	399,6±47,20 $p(1-4) = 0,740$ $p(2-4) = 0,767$ $p(3-4) = 0,798$	402,5±47,45 $p(1-5) = 0,722$ $p(2-5) = 0,749$ $p(3-5) = 0,779$ $p(4-5) = 0,788$	404,3±47,70 $p(1-6) = 0,710$ $p(2-6) = 0,737$ $p(3-6) = 0,768$ $p(4-6) = 0,776$ $p(5-6) = 0,795$
Нижнее окно УТ, мс	312,7±36,8	307,1±36,27 $p(1-2) = 0,752$	317,8±37,52 $p(1-3) = 0,662$ $p(2-3) = 0,717$	347,7±40,99 $p(1-4) = 0,430$ $p(2-4) = 0,484$ $p(3-4) = 0,573$	352,4±41,61 $p(1-5) = 0,396$ $p(2-5) = 0,450$ $p(3-5) = 0,538$ $p(4-5) = 0,772$	358,5±42,36 $p(1-6) = 0,352$ $p(2-6) = 0,406$ $p(3-6) = 0,494$ $p(4-6) = 0,727$ $p(5-6) = 0,762$
Зона УТ, мс	92,5±10,9	86,6±10,19 $p(1-2) = 0,737$	80,5±9,44 $p(1-3) = 0,549$ $p(2-3) = 0,618$	51,9±6,09 $p(1-4) = 0,0163$ $p(2-4) = 0,0194$ $p(3-4) = 0,038$	50,1±5,96 $p(1-5) = 0,0127$ $p(2-5) = 0,0157$ $p(3-5) = 0,029$ $p(4-5) = 0,715$	45,8±5,34 $p(1-6) = 0,0083$ $p(2-6) = 0,0090$ $p(3-6) = 0,004$ $p(4-6) = 0,480$ $p(5-6) = 0,573$
ЭРП медленного канала, мс	401,0±47,3	389,7±45,96 $p(1-2) = 0,779$	394,3±46,58 $p(1-3) = 0,748$ $p(2-3) = 0,775$	395,6±46,83 $p(1-4) = 0,740$ $p(2-4) = 0,767$ $p(3-4) = 0,798$	398,5±46,96 $p(1-5) = 0,721$ $p(2-5) = 0,748$ $p(3-5) = 0,779$ $p(4-5) = 0,787$	400,3±47,20 $p(1-6) = 0,709$ $p(2-6) = 0,736$ $p(3-6) = 0,767$ $p(4-6) = 0,776$ $p(5-6) = 0,795$
ЭРП быстрого канала, мс	308,6±36,4	303,1±35,65 $p(1-2) = 0,751$	313,8±37,02 $p(1-3) = 0,661$ $p(2-3) = 0,716$	343,7±40,50 $p(1-4) = 0,425$ $p(2-4) = 0,480$ $p(3-4) = 0,570$	348,4±41,12 $p(1-5) = 0,391$ $p(2-5) = 0,445$ $p(3-5) = 0,535$ $p(4-5) = 0,771$	354,5±44,35 $p(1-6) = 0,362$ $p(2-6) = 0,414$ $p(3-6) = 0,500$ $p(4-6) = 0,728$ $p(5-6) = 0,763$
Цикл УТ, мс	374,9±44,2	362,9±42,86 $p(1-2) = 0,789$	367,7±43,35 $p(1-3) = 0,755$ $p(2-3) = 0,773$	370,8±43,73 $p(1-4) = 0,733$ $p(2-4) = 0,750$ $p(3-4) = 0,784$	373,2±44,10 $p(1-5) = 0,716$ $p(2-5) = 0,734$ $p(3-5) = 0,767$ $p(4-5) = 0,789$	375,6±42,48 $p(1-6) = 0,697$ $p(2-6) = 0,715$ $p(3-6) = 0,750$ $p(4-6) = 0,772$ $p(5-6) = 0,789$
VA УТ, мс	73,3±8,5	71,4±8,45 $p(1-2) = 0,772$	74,5±8,82 $p(1-3) = 0,663$ $p(2-3) = 0,698$	75,9±8,94 $p(1-4) = 0,614$ $p(2-4) = 0,650$ $p(3-4) = 0,758$	76,8±8,20 $p(1-5) = 0,570$ $p(2-5) = 0,608$ $p(3-5) = 0,722$ $p(4-5) = 0,773$	77,5±9,19 $p(1-6) = 0,559$ $p(2-6) = 0,595$ $p(3-6) = 0,703$ $p(4-6) = 0,751$ $p(5-6) = 0,782$
AV УТ, мс	301,6±35,7	291,5±34,41 $p(1-2) = 0,793$	293,2±34,66 $p(1-3) = 0,778$ $p(2-3) = 0,791$	294,9±34,78 $p(1-4) = 0,763$ $p(2-4) = 0,776$ $p(3-4) = 0,791$	296,4±35,03 $p(1-5) = 0,750$ $p(2-5) = 0,763$ $p(3-5) = 0,778$ $p(4-5) = 0,793$	298,1±35,28 $p(1-6) = 0,735$ $p(2-6) = 0,748$ $p(3-6) = 0,763$ $p(4-6) = 0,778$ $p(5-6) = 0,791$

Продолжение таблицы 3.10

Показатель ПРАВУТ	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ +ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ТИ АМАЗОЛ
	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$	$n = 8$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Продолжи- тельность УТ, с	19,6±2,3	17,6±2,11 $p(1-2) = 0,637$	15,3±1,86 $p(1-3) = 0,285$ $p(2-3) = 0,452$	9,8±1,16 $p(1-4) = 0,0088$ $p(2-4) = 0,0124$ $p(3-4) = 0,040$	8,6±1,02 $p(1-5) = 0,0057$ $p(2-5) = 0,0074$ $p(3-5) = 0,0143$ $p(4-5) = 0,468$	6,8±0,81 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) = 0,0024$ $p(3-6) = -0,0084$ $p(4-6) = -0,117$ $p(5-6) = 0,205$
КВВФСУ после УТ, мс	354,0±41,7	362,8±42,73 $p(1-2) = 0,641$	375,9±44,35 $p(1-3) = 0,549$ $p(2-3) = 0,714$	379,2±44,72 $p(1-4) = 0,526$ $p(2-4) = 0,691$ $p(3-4) = 0,783$	396,1±46,83 $p(1-5) = 0,415$ $p(2-5) = 0,579$ $p(3-5) = 0,671$ $p(4-5) = 0,694$	400,9±47,33 $p(1-6) = 0,383$ $p(2-6) = 0,547$ $p(3-6) = 0,639$ $p(4-6) = 0,662$ $p(5-6) = 0,775$
ЭРП ЛП до УТ, мс	278,2±32,8	269,2±31,80 $p(1-2) = 0,790$	271,7±32,05 $p(1-3) = 0,766$ $p(2-3) = 0,783$	272,4±32,17 $p(1-4) = 0,759$ $p(2-4) = 0,776$ $p(3-4) = 0,799$	273,9±32,30 $p(1-5) = 0,745$ $p(2-5) = 0,762$ $p(3-5) = 0,786$ $p(4-5) = 0,792$	275,4±32,55 $p(1-6) = 0,731$ $p(2-6) = 0,748$ $p(3-6) = 0,771$ $p(4-6) = 0,778$ $p(5-6) = 0,793$
ЭРП ЛП после УТ, мс	214,1±25,2	212,2±25,09 $p(1-2) = 0,728$	219,6±25,84 $p(1-3) = 0,638$ $p(2-3) = 0,717$	237,3±27,95 $p(1-4) = 0,438$ $p(2-4) = 0,516$ $p(3-4) = 0,605$	240,6±28,32 $p(1-5) = 0,402$ $p(2-5) = 0,480$ $p(3-5) = 0,569$ $p(4-5) = 0,770$	245,6±28,94 $p(1-6) = 0,350$ $p(2-6) = 0,428$ $p(3-6) = 0,516$ $p(4-6) = 0,717$ $p(5-6) = 0,753$
Дисперсия ЭРПЛП после УТ, сек	64,1±7,6	57,1±6,8 $p(1-2) = 0,608$	52,1±6,1 $p(1-3) = 0,373$ $p(2-3) = 0,571$	35,1±4,1 $p(1-4) = 0,0140$ $p(2-4) = 0,027$ $p(3-4) = 0,052$	33,3±3,9 $p(1-5) = 0,0096$ $p(2-5) = 0,0169$ $p(3-5) = 0,036$ $p(4-5) = 0,668$	29,8±3,52 $p(1-6) = 0,0069$ $p(2-6) = 0,0088$ $p(3-6) = 0,007$ $p(4-6) = 0,380$ $p(5-6) = 0,516$
Продолжи- тельность дисперсии ЭРП ЛП после УТ, мин	29,6±3,5	28,1±3,35 $p(1-2) = 0,771$	22,8±2,61 $p(1-3) = 0,224$ $p(2-3) = 0,264$	15,8±1,86 $p(1-4) = 0,0109$ $p(2-4) = 0,0131$ $p(3-4) = 0,064$	14,7±1,74 $p(1-5) = 0,0084$ $p(2-5) = 0,0090$ $p(3-5) = 0,036$ $p(4-5) = 0,619$	14,3±1,69 $p(1-6) = 0,0077$ $p(2-6) = 0,0083$ $p(3-6) = 0,028$ $p(4-6) = 0,548$ $p(5-6) = 0,735$
Точка Венкебаха, имп в 1 мин	160,2±18,9	152,4±18,01 $p(1-2) = 0,779$	150,6±17,76 $p(1-3) = 0,749$ $p(2-3) = 0,776$	150,2±17,76 $p(1-4) = 0,740$ $p(2-4) = 0,767$ $p(3-4) = 0,798$	149,1±17,64 $p(1-5) = 0,722$ $p(2-5) = 0,749$ $p(3-5) = 0,779$ $p(4-5) = 0,788$	148,4±17,52 $p(1-6) = 0,710$ $p(2-6) = 0,737$ $p(3-6) = 0,768$ $p(4-6) = 0,776$ $p(5-6) = 0,795$

Из полученных данных следует, что на фоне терапии тиамазолом, бисопрололом, соталолом, комбинациями тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом эффект реализуется через зону тахикардии ПРАВОТ и ПРАВУТ, длительность индуцированного ПРАВОТ и ПРАВУТ, дисперсию ЭРП ЛП, время сохранения дисперсии ЭРП ЛП.

3.2. Сравнение электрофизиологических показателей сердца на фоне антиаритмической и тиреостатической терапии у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Результаты действия тиреостатических и антиаритмических препаратов, а также их сочетаний на суммарное количество экстрасистолической аритмии у больных с субклиническим тиреотоксикозом, при сочетании субклинического тиреотоксикоза с симптомными пароксизмами ФП при ИБС и субклинического тиреотоксикоза с бессимптомными пароксизмами ФП при ИБС представлены в таблице 3.11.

Разница в суммарном количестве экстрасистолической аритмии у больных с субклиническим тиреотоксикозом и при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС составляет 64,1 % ($p<0,001$). Эта разница на фоне терапии тиамазолом увеличивается до 66,0 % ($p<0,001$), бисопрололом – до 77,0 % ($p<0,001$), соталолом – до 78,2 % ($p<0,001$), сочетания тиамазола с бисопрололом – до 79,9 % ($p<0,001$), а тиамазола с соталолом – до 81,2 % ($p<0,001$).

Увеличение разницы в суммарном количестве экстрасистол у больных с субклиническим тиреотоксикозом и при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС, очевидно, связано с непропорциональным снижением суммарного количества экстрасистол на проводимую терапию субклинического тиреотоксикоза и сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС.

Таблица 3.11 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на суммарное количество пусковых экстрасистол у больных с субклиническим тиреотоксикозом, при сочетании субклинического тиреотоксикоза

с симптомными пароксизмами ФП при ИБС и субклинического тиреотоксикоза с бессимптомными пароксизмами ФП при ИБС (M±SD)

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ +ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	p-1	p-2	p-3	p-5	p-5	p-6
ΣСВЭ и ЖЭ у больных с ФП при СТ (n = 38)	1195±70,5	1105,9±62,76 p(1-2) = 0,603	860,5±49,23 p(1-3) = 0,003 p(2-3) = 0,007	843,5±47,89 p(1-4) = <0,001 p(2-4) = 0,004 p(3-4) = 0,71	821,9±46,63 p(1-5) = <0,001 p(2-5) = <0,001 p(3-5) = 0,552 p(4-5) = 0,673	803,1±45,61 p(1-6) = <0,001 p(2-6) = <0,001 p(3-6) = <0,001 p(4-6) = 0,531 p(5-6) = 0,69
ΣСВЭ и ЖЭ у больных с симптомной ФП при сочетании СТ с ИБС (n = 42)	1960,5±111,3	1836±104,2 p(1-2) = 0,67	1523,1±86,5 p(1-3) = 0,008 p(2-3) = 0,021	1502,9±85,3 p(1-4) = 0,001 p(2-4) = 0,013 p(3-4) = 0,75	1478,3±83,9 p(1-5) = 0,0078 p(2-5) = 0,006 p(3-5) = 0,649 p(4-5) = 0,731	1455±82,5 p(1-6) = 0,006 p(2-6) = 0,009 p(3-6) = 0,551 p(4-6) = 0,633 p(5-6) = 0,73
ΣСВЭ и ЖЭ у больных с бессимптомной ФП при сочетании СТ с ИБС (n = 46)	2489,5±134,5	2370,0±134,59 p(1-2) = 0,769	2152,3±122,15 p(1-3) = 0,163 p(2-3) = 0,113	1976,3±112,20 p(1-4) = 0,011 p(2-4) = 0,026 p(3-4) = 0,309	1928,3±109,47 p(1-5) = 0,003 p(2-5) = 0,0112 p(3-5) = 0,177 p(4-5) = 0,681	1890,5±101,89 p(1-6) = 0,0069 p(2-6) = 0,0091 p(3-6) = 0,100 p(4-6) = 0,553 p(5-6) = 0,708

Примечание. Σ – сумма, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия.

На рисунке 3.1 продемонстрировано сравнение процентного снижения суммарного количества экстрасистол у больных без ИБС и у больных с симптомной ФП и ИБС на фоне тиреостатической, антиаритмической и комбинированной терапии.

Полученные данные убедительно показывают, что при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС в результате комбинированного применения тиамазола с соталолом возникает максимальное уменьшение суммарного количества экстрасистолической аритмии (30,1 %, $p < 0,001$). Поэтому можно считать, что комбинированное применение тиамазола с соталолом является оптимальным сочетанием при лечении симптомной ФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС.

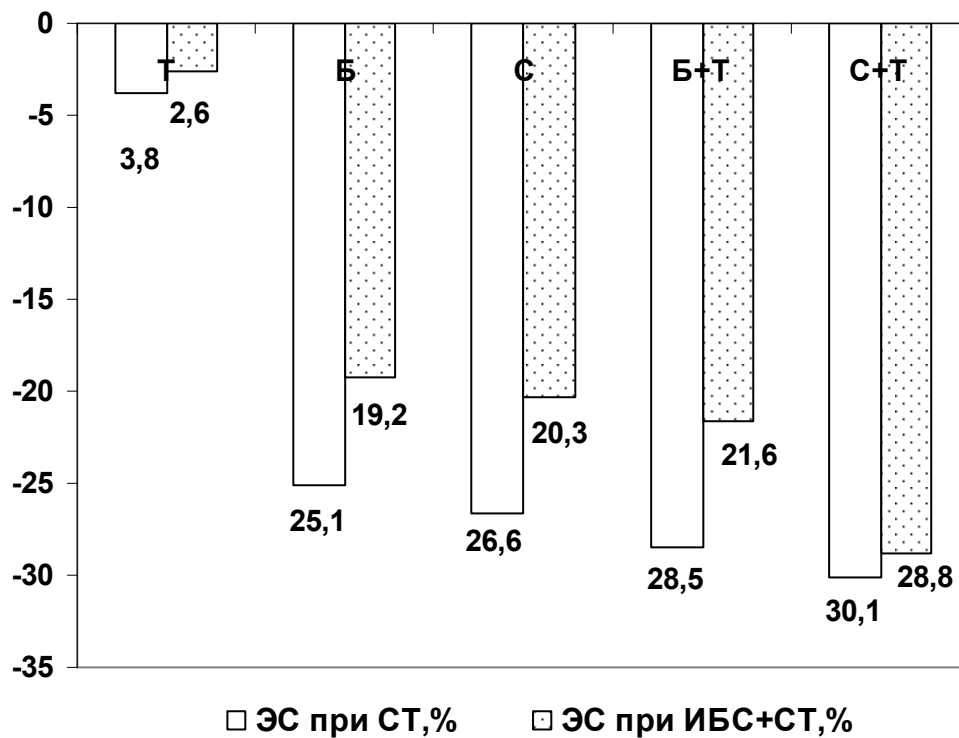


Рисунок 3.1 – Процентное снижение суммарного количества экстрасистол у больных без ИБС и у больных с симптомной ФП и ИБС на фоне терапии (Т – тиамазол, Б – бисопролол, С – соталол)

На рисунке 3.2 представлено сопоставление суммарного количества экстрасистолической аритмии и антиаритмической эффективности проводимой терапии у больных с субклиническим тиреотоксикозом и при сочетании субклинического тиреотоксикоза с симптомными и бессимптомными пароксизмами ФП при ИБС.

Разница в суммарном количестве экстрасистолической аритмии при сочетании субклинического тиреотоксикоза с бессимптомными пароксизмами ФП увеличивается, а эффективность от проводимой терапии уменьшается.

Применение комбинированной терапии бисопрололом и тиамазолом, соталолом и тиамазолом у исследуемых больных, так же как и монотерапия бисопрололом и соталолом, сопровождалось достоверным урежением ЧСС, удлинением КВВФСУ, ЭРП атриовентрикулярного соединения и левого предсердия, уменьшением экстрасистолии (таблица 3.12).

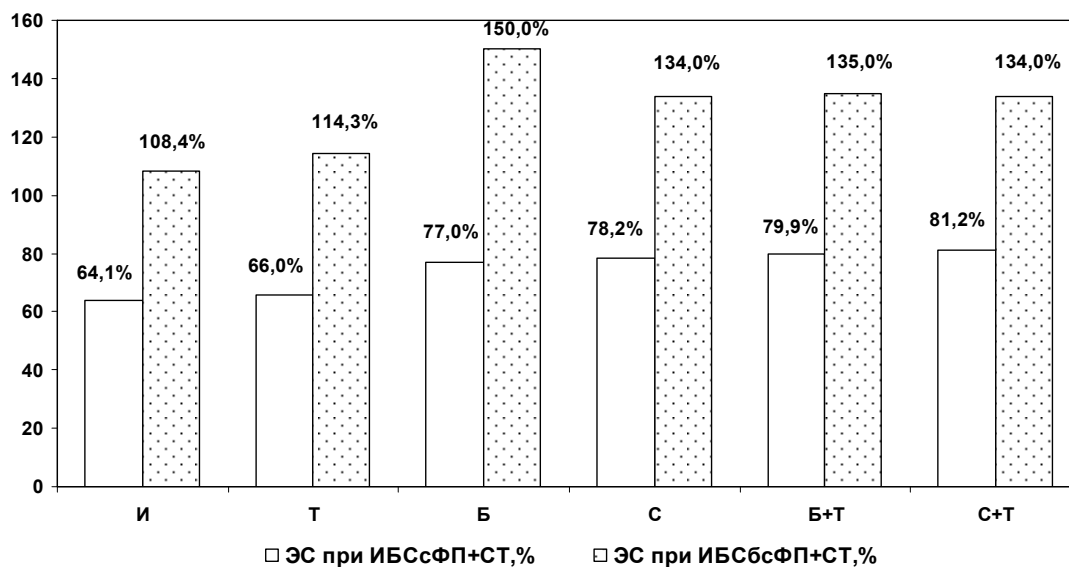


Рисунок 3.2 –Процентное снижение суммарного количества экстрасистол у больных с симптомной и бессимптомной ФП, СТ, ИБС на фоне терапии (Т – тиамазол, Б – бисопролол, С – соталол)

Таблица 3.12 – Электрофизиологические и функциональные показатели сердца при комбинированной терапии бисопрололом и тиамазолом, соталолом и тиамазолом (M±SD)

Показатель	Группа	Исход	Бисопролол + тиамазол		Соталол + тиамазол	
			значение	p при сравнении с исходным показателем	значение	p при сравнении с исходным показателем
ЧСС, уд/мин	1	84,0±4,9	63,1±3,7	<0,0001	62,4±3,6	<0,0001
	2	85,1±4,8	62,6±3,5	<0,0001	61,6±3,5	<0,0001
	3	66,1±3,6	50,0±2,7	<0,0001	49,2±2,6	<0,0001
КВВФСУ, мс	1	350,2±26,2	432,7±32,3	<0,0001	434,6±32,5	<0,0001
	2	354,8±26,5	440,9±32,9	<0,0001	444,1±33,2	<0,0001
	3	340,7±24,3	421,2±30,0	<0,0001	426,5±30,3	<0,0001
ЭРП AV-соединения, мс	1	372,8±27,8	387,2±28,9	0,0150	388,1±29,0	0,0108
	2	360,4±26,9	382,3±28,6	0,0003	385,7±28,7	<0,0001
	3	383,1±27,2	396,5±28,2	0,0113	398,7±28,3	0,0042
ЭРП левого предсердия, мс	1	224,7±16,8	284,6±21,3	<0,0001	286,8±21,4	<0,0001
	2	223,3±16,7	280,3±20,9	<0,0001	282,6±21,1	<0,0001
	3	221,3±15,7	282,8±20,1	<0,0001	284,3±20,2	<0,0001
Суммарное количество СВЭ и ЖЭ в сутки, ед.	1	1195,0±70,5	821,9±46,6	<0,0001	803,1±45,6	<0,0001
	2	1960,5±111,3	1478,3±83,9	<0,0001	1455±82,5	<0,0001
	3	2489,5±134,5	1928,3±109,5	<0,0001	1890,5±101,9	<0,0001

При сравнении между группами степени изменения количества экстрасистол, продолжительности эффективного рефрактерного периода левого

предсердия, количества пароксизмов ФП при комбинированной терапии тиамазолом и бисопрололом, тиамазолом и соталолом, а также между результатами монотерапии этими препаратами достоверных различий не обнаружено (таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Процентное изменение электрофизиологических и функциональных параметров аритмии при монотерапии бисопрололом, соталолом и комбинированной терапии этими препаратами с тиамазолом (%)

Показатель	Группа	Бисопролол	Соталол	Бисопролол + тиамазол	Соталол + тиамазол
Суммарное количество СВЭ и ЖЭ в сутки	1	–28,0	–29,4	–31,2*	–32,8*
	2	–22,3	–23,3	–24,6	–25,8
	3	–13,5	–20,6	–22,5	–24,1
ЭРП АВ-соединения	1	3,2	3,6	3,9	4,1
	2	4,4	5,0	6,1	7,0
	3	2,2	3,0	3,5	4,1
ЭРП левого предсердия	1	23,6	24,3	26,7*	27,6*
	2	22,6	23,8	25,5	26,6
	3	11,7	24,5	27,8	28,5

Примечание. $p \geq 0,05$ при сравнении групп между собой; * $p = 0,0001$ при сравнении с исходными показателями.

Заключение по третьей главе

1. У больных с пароксизмами фибрилляции предсердий на фоне субклинического тиреотоксикоза пусковыми механизмами аритмии являются экстрасистолия, пароксизмы реципрокной атриовентрикулярной ортодромной тахикардии и пароксизмы реципрокной АВ узловой тахикардии.

2. У больных с СТ, ИБС и бессимптомной ФП по сравнению с двумя другими группами выявлены электрофизиологические особенности сердца – более низкая скорость атриовентрикулярного проведения возбуждения и большая возбудимость левого предсердия, сопровождающиеся более тяжелыми клинико-функциональными проявлениями – учащением и удлинением пароксизмов ФП, а также длительностью аритмологического анамнеза и брадикардией.

3. Комбинированная терапия биспрололом и тиамазолом, соталолом и тиамазолом достоверно уменьшает суммарное количество суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол и удлиняет ЭРП левого предсердия по сравнению с исходными значениями.

ГЛАВА 4

**АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ
БИСОПРОЛОЛОМ, СОТАЛОЛОМ И ИХ КОМБИНИРОВАННОГО
ПРИМЕНЕНИЯ С ТИАМАЗОЛОМ У БОЛЬНЫХ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ
ТИРЕОТОКСИКОЗОМ И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

**4.1. Влияние антиаритмической и тиреостатической терапии на клинко-
функциональные характеристики больных с субклиническим
тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий
в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний**

В данном разделе работы проводилось изучение влияния бисопролола, соталола, тиамазола, комбинации тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом на циркадные изменения ЧСС при субклиническом тиреотоксикозе, продолжительность и частоту пароксизмов тахикардии. Выраженность специфических и неспецифических симптомов при фибрилляции предсердий определяли в баллах согласно рекомендациям Европейской ассоциации сердечного ритма (Татарский Б.А. и др., 2013; Kirchhof P., 2007). Эффективность антиаритмической терапии оценивалась по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ. Критериями эффективности антиаритмической терапии считали:

- 1) полное исчезновение эпизодов ФП;
- 2) уменьшение их количества более, чем на 75 % от исходного числа (Сулимов В.А., 2013; Ревешвили А.Ш., 2017).

***1-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом
и пароксизмальной фибрилляцией предсердий***

Анализ полученных данных (таблицы 4.1, 4.2) свидетельствует об отсутствии влияния монотерапии тиамазолом на ЧСС, продолжительность и частоту пароксизмов ФП, несмотря на достижение эутиреодного статуса.

Таблица 4.1 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на циркадные изменения ЧСС при субклиническом тиреотоксикозе ($M \pm SD$)

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
ЧСС, среднесуточная	$84 \pm 4,9$	$76,7 \pm 4,53$ $p(1-2) = 0,524$	$64,3 \pm 3,8$ $p(1-3) = \mathbf{0,005}$ $p(2-3) = \mathbf{0,039}$	$63,2 \pm 3,72$ $p(1-4) = \mathbf{0,008}$ $p(2-4) = \mathbf{0,022}$ $p(3-4) = 0,73$	$63,1 \pm 3,72$ $p(1-5) = \mathbf{0,008}$ $p(2-5) = \mathbf{0,02}$ $p(3-5) = 0,721$ $p(4-5) = 0,823$	$62,4 \pm 3,63$ $p(1-6) = \mathbf{0,007}$ $p(2-6) = \mathbf{0,015}$ $p(3-6) = 0,654$ $p(4-6) = 0,756$ $p(5-6) = 0,77$
ЧСС, среднедневная	$85,8 \pm 5,1$	$81,4 \pm 4,83$ $p(1-2) = 0,757$	$67,5 \pm 3,97$ $p(1-3) = \mathbf{0,018}$ $p(2-3) = \mathbf{0,028}$	$67,4 \pm 3,89$ $p(1-4) = \mathbf{0,016}$ $p(2-4) = \mathbf{0,025}$ $p(3-4) = 0,82$	$67,2 \pm 3,97$ $p(1-5) = \mathbf{0,016}$ $p(2-5) = \mathbf{0,024}$ $p(3-5) = 0,806$ $p(4-5) = 0,815$	$66,8 \pm 3,93$ $p(1-6) = \mathbf{0,024}$ $p(2-6) = \mathbf{0,019}$ $p(3-6) = 0,767$ $p(4-6) = 0,775$ $p(5-6) = 0,79$
ЧСС, средненочная	$80,3 \pm 4,7$	$75,2 \pm 4,44$ $p(1-2) = 0,676$	$63,4 \pm 3,8$ $p(1-3) = \mathbf{0,019}$ $p(2-3) = \mathbf{0,045}$	$63,2 \pm 3,72$ $p(1-4) = \mathbf{0,017}$ $p(2-4) = \mathbf{0,041}$ $p(3-4) = 0,81$	$62,1 \pm 3,68$ $p(1-5) = \mathbf{0,009}$ $p(2-5) = \mathbf{0,024}$ $p(3-5) = 0,711$ $p(4-5) = 0,729$	$61,3 \pm 3,59$ $p(1-6) = \mathbf{0,01}$ $p(2-6) = \mathbf{0,016}$ $p(3-6) = 0,634$ $p(4-6) = 0,65$ $p(5-6) = 0,76$
ЧСС, max дневная	$115,2 \pm 6,8$	$103,5 \pm 6,07$ $p(1-2) = 0,427$	$87,2 \pm 5,13$ $p(1-3) = \mathbf{0,009}$ $p(2-3) = \mathbf{0,043}$	$86,8 \pm 5,09$ $p(1-4) = \mathbf{0,008}$ $p(2-4) = \mathbf{0,038}$ $p(3-4) = 0,81$	$83,5 \pm 4,91$ $p(1-5) = \mathbf{0,004}$ $p(2-5) = \mathbf{0,011}$ $p(3-5) = 0,575$ $p(4-5) = 0,602$	$82,7 \pm 4,87$ $p(1-6) = \mathbf{0,003}$ $p(2-6) = \mathbf{0,006}$ $p(3-6) = 0,519$ $p(4-6) = 0,545$ $p(5-6) = 0,78$
ЧСС, max суточная	$106,5 \pm 6,3$	$97,3 \pm 5,73$ $p(1-2) = 0,53$	$81,8 \pm 4,83$ $p(1-3) = \mathbf{0,006}$ $p(2-3) = \mathbf{0,041}$	$80,3 \pm 4,79$ $p(1-4) = \mathbf{0,009}$ $p(2-4) = \mathbf{0,028}$ $p(3-4) = 0,72$	$79,4 \pm 4,7$ $p(1-5) = \mathbf{0,007}$ $p(2-5) = \mathbf{0,018}$ $p(3-5) = 0,657$ $p(4-5) = 0,766$	$78,9 \pm 4,66$ $p(1-6) = \mathbf{0,009}$ $p(2-6) = \mathbf{0,03}$ $p(3-6) = 0,619$ $p(4-6) = 0,729$ $p(5-6) = 0,65$
ЧСС, max ночная	$85,7 \pm 5,0$	$78,3 \pm 4,62$ $p(1-2) = 0,53$	$65,5 \pm 3,85$ $p(1-3) = \mathbf{0,004}$ $p(2-3) = \mathbf{0,036}$	$65,3 \pm 3,85$ $p(1-4) = \mathbf{0,01}$ $p(2-4) = \mathbf{0,06}$ $p(3-4) = 0,81$	$65,2 \pm 3,85$ $p(1-5) = \mathbf{0,005}$ $p(2-5) = \mathbf{0,039}$ $p(3-5) = 0,805$ $p(4-5) = 0,823$	$64,3 \pm 3,8$ $p(1-6) = \mathbf{0,008}$ $p(2-6) = \mathbf{0,019}$ $p(3-6) = 0,723$ $p(4-6) = 0,741$ $p(5-6) = 0,81$
ЧСС, min суточная	$76,8 \pm 4,5$	$72,3 \pm 4,23$ $p(1-2) = 0,71$	$61,4 \pm 3,59$ $p(1-3) = \mathbf{0,03}$ $p(2-3) = \mathbf{0,05}$	$60,7 \pm 3,55$ $p(1-4) = \mathbf{0,019}$ $p(2-4) = \mathbf{0,038}$ $p(3-4) = 0,76$	$59,6 \pm 3,46$ $p(1-5) = \mathbf{0,01}$ $p(2-5) = \mathbf{0,02}$ $p(3-5) = 0,654$ $p(4-5) = 0,723$	$59,1 \pm 3,38$ $p(1-6) = \mathbf{0,006}$ $p(2-6) = \mathbf{0,015}$ $p(3-6) = 0,602$ $p(4-6) = 0,671$ $p(5-6) = 0,78$
ЧСС, min дневная	$79,4 \pm 4,7$	$73,6 \pm 4,27$ $p(1-2) = 0,618$	$61,5 \pm 3,63$ $p(1-3) = \mathbf{0,011}$ $p(2-3) = \mathbf{0,034}$	$60,8 \pm 3,63$ $p(1-4) = \mathbf{0,02}$ $p(2-4) = \mathbf{0,024}$ $p(3-4) = 0,77$	$59,9 \pm 3,5$ $p(1-5) = \mathbf{0,009}$ $p(2-5) = \mathbf{0,014}$ $p(3-5) = 0,485$ $p(4-5) = 0,745$	$59,3 \pm 3,42$ $p(1-6) = \mathbf{0,007}$ $p(2-6) = \mathbf{0,009}$ $p(3-6) = 0,615$ $p(4-6) = 0,684$ $p(5-6) = 0,65$

Продолжение таблицы 4.1

Показатель	ИСХОД		ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 38$		$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$
	$p-1$		$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
ЧСС, min ночная	70,2±4,0	64±3,76 $p(1-2) = 0,512$	53,8±3,16 $p(1-3) = \mathbf{0,01}$ $p(2-3) = \mathbf{0,041}$	53,6±3,21 $p(1-4) = \mathbf{0,01}$ $p(2-4) = \mathbf{0,038}$ $p(3-4) = 0,81$		53,1±3,12 $p(1-5) = \mathbf{0,008}$ $p(2-5) = \mathbf{0,028}$ $p(3-5) = 0,473$ $p(4-5) = 0,777$	52,5±3,03 $p(1-6) = \mathbf{0,007}$ $p(2-6) = \mathbf{0,017}$ $p(3-6) = 0,681$ $p(4-6) = 0,705$ $p(5-6) = 0,81$
ЧСС во время эпизода ФП (уд/мин)	160,7±9,5	151,8±8,93 $p(1-2) = 0,728$	125,7±7,39 $p(1-3) = \mathbf{0,015}$ $p(2-3) = \mathbf{0,026}$	124,8±7,35 $p(1-4) = \mathbf{0,011}$ $p(2-4) = \mathbf{0,02}$ $p(3-4) = 0,79$		122,3±7,22 $p(1-5) = \mathbf{0,01}$ $p(2-5) = \mathbf{0,023}$ $p(3-5) = 0,67$ $p(4-5) = 0,712$	121,6±7,14 $p(1-6) = \mathbf{0,009}$ $p(2-6) = \mathbf{0,007}$ $p(3-6) = 0,676$ $p(4-6) = 0,678$ $p(5-6) = 0,8$

Таблица 4.2 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на клинично-функциональные характеристики больных с СТ и ФП (M±SD)

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$	$n = 38$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
Специфические симптомы (в баллах)	0,34±0,02	0,32±0,019 $p(1-2) = 0,474$	0,26±0,015 $p(1-3) = \mathbf{0,006}$ $p(2-3) = \mathbf{0,014}$	0,24±0,014 $p(1-4) < \mathbf{0,001}$ $p(2-4) = \mathbf{0,003}$ $p(3-4) = 0,36$	0,21±0,012 $p(1-5) < \mathbf{0,001}$ $p(2-5) < \mathbf{0,001}$ $p(3-5) = \mathbf{0,012}$ $p(4-5) = 0,113$	0,19±0,011 $p(1-6) < \mathbf{0,001}$ $p(2-6) < \mathbf{0,001}$ $p(3-6) < \mathbf{0,001}$ $p(4-6) = \mathbf{0,01}$ $p(5-6) = 0,52$
Неспецифи- ческие симптомы (в баллах)	1,66±0,098	1,68±0,099 $p(1-2) = 0,761$	1,74±0,103 $p(1-3) = 0,554$ $p(2-3) = 0,295$	1,76±0,104 $p(1-4) = 0,25$ $p(2-4) = 0,558$ $p(3-4) = 0,720$	1,79±0,106 $p(1-5) = 0,387$ $p(2-5) = 0,458$ $p(3-5) = 0,665$ $p(4-5) = 0,732$	1,81±0,107 $p(1-6) = 0,126$ $p(2-6) = 0,393$ $p(3-6) = 0,599$ $p(4-6) = 0,667$ $p(5-6) = 0,77$
Количество пароксизмов ФП (в год)	7,9±0,5	7,4±0,44 $p(1-2) = 0,675$	6,1±0,36 $p(1-3) = \mathbf{0,009}$ $p(2-3) = \mathbf{0,022}$	5,9±0,35 $p(1-4) = \mathbf{0,008}$ $p(2-4) = \mathbf{0,005}$ $p(3-4) = 0,64$	5,8±0,34 $p(1-5) = \mathbf{0,005}$ $p(2-5) = \mathbf{0,008}$ $p(3-5) = 0,532$ $p(4-5) = 0,73$	5,6±0,6 $p(1-6) = \mathbf{0,002}$ $p(2-6) = \mathbf{0,005}$ $p(3-6) = 0,326$ $p(4-6) = 0,523$ $p(5-6) = 0,74$
Продолжи- тельность пароксизма ФП (мин)	2,7±0,2	2,4±0,14 $p(1-2) = 0,36$	1,9±0,111 $p(1-3) < \mathbf{0,001}$ $p(2-3) = \mathbf{0,01}$	1,8±0,107 $p(1-4) < \mathbf{0,001}$ $p(2-4) = \mathbf{0,004}$ $p(3-4) = 0,51$	1,7±0,1 $p(1-5) < \mathbf{0,001}$ $p(2-5) < \mathbf{0,001}$ $p(3-5) = 0,18$ $p(4-5) = 0,5$	1,6±0,09 $p(1-6) < \mathbf{0,001}$ $p(2-6) < \mathbf{0,001}$ $p(3-6) = \mathbf{0,041}$ $p(4-6) = 0,166$ $p(5-6) = 0,48$
Эффективность, %		42,4	45,5	48,5	54,5	60,6
Побочные проявления, %		9,1	12,1	9,1	15,2	12,1

Антиаритмическая эффективность бисопролола и соталола составила 45,5 и 48,5 %, а побочные проявления – 12,1 и 9,1 %, соответственно. На фоне

комбинированного применения тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом антиаритмическая эффективность увеличивалась до 54,5 и 60,6 %, соответственно, количество побочных проявлений уменьшилось до 9,1 и 6,1 %, соответственно. Усиление антиаритмического эффекта на фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом достигалось через $16,2 \pm 1,4$ дня, тиамазола с соталолом – через $14,8 \pm 1,3$ дня.

Известно, что бисопролол и соталол обладают одинаковой бета-адреноблокирующей эффективностью (Lip G.Y et al., 2014). В то же время, мембраностабилизирующий эффект бисопролола уступает соталолу. При комбинированном применении тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом наблюдается взаимное потенцирование антиаритмического эффекта тиамазола и соталола.

Суммируя полученные данные, можно заключить, что тиреостатическая терапия безуспешна при нарушениях сердечного ритма, но оказывает выраженное потенцирующее действие на антиаритмические препараты и уменьшает количество побочных эффектов.

2-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом, ишемической болезнью сердца и симптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий

В таблице 4.3 показана динамика частоты спонтанных пароксизмов, ЭКГ-показателей симптомной пароксизмальной фибрилляции предсердий при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии.

При обследовании установлено, что на фоне проводимой терапии бисопрололом, соталолом, тиамазолом, сочетанием тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение ЧСС у больных 2-й группы.

Таблица 4.3 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на клинико-функциональные показатели больных с симптомной пароксизмальной ФП на фоне сочетания СТ с ИБС (М±SD)

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 42
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
ЧСС, среднесуточная	85,1±4,8	77,5±4,39 <i>p</i> (1-2) = 0,5	65,6±3,74 <i>p</i> (1-3) = 0,004 <i>p</i> (2-3) = 0,042	65,4±3,74 <i>p</i> (1-4) = 0,003 <i>p</i> (2-4) = 0,039 <i>p</i> (3-4) = 0,81	62,6±3,54 <i>p</i> (1-5) = 0,005 <i>p</i> (2-5) = 0,007 <i>p</i> (3-5) = 0,545 <i>p</i> (4-5) = 0,564	61,6±3,5 <i>p</i> (1-6) = 0,003 <i>p</i> (2-6) = 0,009 <i>p</i> (3-6) = 0,447 <i>p</i> (4-6) = 0,466 <i>p</i> (5-6) = 0,73
ЧСС, среднедневная	93,2±5,3	88,4±5 <i>p</i> (1-2) = 0,749	74,2±4,23 <i>p</i> (1-3) = 0,02 <i>p</i> (2-3) = 0,033	73,8±4,15 <i>p</i> (1-4) = 0,017 <i>p</i> (2-4) = 0,026 <i>p</i> (3-4) = 0,8	72,8±4,11 <i>p</i> (1-5) = 0,01 <i>p</i> (2-5) = 0,017 <i>p</i> (3-5) = 0,715 <i>p</i> (4-5) = 0,748	72,3±4,02 <i>p</i> (1-6) = 0,006 <i>p</i> (2-6) = 0,013 <i>p</i> (3-6) = 0,672 <i>p</i> (4-6) = 0,704 <i>p</i> (5-6) = 0,79
ЧСС, средненочная	82,9±4,7	77,5±4,39 <i>p</i> (1-2) = 0,66	65,2±3,7 <i>p</i> (1-3) = 0,014 <i>p</i> (2-3) = 0,035	64,9±3,62 <i>p</i> (1-4) = 0,011 <i>p</i> (2-4) = 0,029 <i>p</i> (3-4) = 0,8	63,4±3,54 <i>p</i> (1-5) = 0,009 <i>p</i> (2-5) = 0,013 <i>p</i> (3-5) = 0,659 <i>p</i> (4-5) = 0,686	62,2±3,46 <i>p</i> (1-6) = 0,007 <i>p</i> (2-6) = 0,003 <i>p</i> (3-6) = 0,54 <i>p</i> (4-6) = 0,566 <i>p</i> (5-6) = 0,71
ЧСС, max дневная	119,7±6,9	107,1±6,06 <i>p</i> (1-2) = 0,392	90,6±5,16 <i>p</i> (1-3) = 0,008 <i>p</i> (2-3) = 0,041	89,7±5,12 <i>p</i> (1-4) = 0,007 <i>p</i> (2-4) = 0,031 <i>p</i> (3-4) = 0,77	85,1±4,84 <i>p</i> (1-5) < 0,001 <i>p</i> (2-5) = 0,009 <i>p</i> (3-5) = 0,449 <i>p</i> (4-5) = 0,51	84,2±4,76 <i>p</i> (1-6) < 0,001 <i>p</i> (2-6) = 0,008 <i>p</i> (3-6) = 0,302 <i>p</i> (4-6) = 0,444 <i>p</i> (5-6) = 0,77
ЧСС, max суточная	103,2±5,8	93,6±5,33 <i>p</i> (1-2) = 0,474	78,4±4,47 <i>p</i> (1-3) = 0,008 <i>p</i> (2-3) = 0,031	78,1±4,43 <i>p</i> (1-4) = 0,008 <i>p</i> (2-4) = 0,027 <i>p</i> (3-4) = 0,81	77,2±4,35 <i>p</i> (1-5) = 0,006 <i>p</i> (2-5) = 0,018 <i>p</i> (3-5) = 0,738 <i>p</i> (4-5) = 0,761	75,6±4,27 <i>p</i> (1-6) = 0,004 <i>p</i> (2-6) = 0,008 <i>p</i> (3-6) = 0,609 <i>p</i> (4-6) = 0,632 <i>p</i> (5-6) = 0,7
ЧСС, max ночная	78,8±4,2	71,3±4,07 <i>p</i> (1-2) = 0,456	60,5±3,46 <i>p</i> (1-3) = 0,01 <i>p</i> (2-3) = 0,045	58,8±3,29 <i>p</i> (1-4) = 0,006 <i>p</i> (2-4) = 0,017 <i>p</i> (3-4) = 0,66	57,4±3,21 <i>p</i> (1-5) = 0,003 <i>p</i> (2-5) = 0,006 <i>p</i> (3-5) = 0,508 <i>p</i> (4-5) = 0,682	55,9±3,17 <i>p</i> (1-6) < 0,001 <i>p</i> (2-6) = 0,008 <i>p</i> (3-6) = 0,349 <i>p</i> (4-6) = 0,52 <i>p</i> (5-6) = 0,67
ЧСС, min суточная	79,2±4,5	74,4±4,23 <i>p</i> (1-2) = 0,702	62,4±3,54 <i>p</i> (1-3) = 0,016 <i>p</i> (2-3) = 0,032	61,6±3,46 <i>p</i> (1-4) = 0,009 <i>p</i> (2-4) = 0,019 <i>p</i> (3-4) = 0,75	60,4±3,37 <i>p</i> (1-5) = 0,009 <i>p</i> (2-5) = 0,01 <i>p</i> (3-5) = 0,631 <i>p</i> (4-5) = 0,71	59,8±3,29 <i>p</i> (1-6) = 0,008 <i>p</i> (2-6) = 0,004 <i>p</i> (3-6) = 0,567 <i>p</i> (4-6) = 0,646 <i>p</i> (5-6) = 0,77

Продолжение таблицы 4.3

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 42
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
ЧСС, миндневная	81,3±4,6	76,3±4,31 <i>p</i> (1-2) = 0,681	64,1±3,66 <i>p</i> (1-3) = 0,015 <i>p</i> (2-3) = 0,034	63,4±3,62 <i>p</i> (1-4) = 0,01 <i>p</i> (2-4) = 0,023 <i>p</i> (3-4) = 0,77	62,4±3,5 <i>p</i> (1-5) = 0,01 <i>p</i> (2-5) = 0,013 <i>p</i> (3-5) = 0,667 <i>p</i> (4-5) = 0,734	61,7±3,41 <i>p</i> (1-6) = 0,008 <i>p</i> (2-6) = 0,007 <i>p</i> (3-6) = 0,596 <i>p</i> (4-6) = 0,664 <i>p</i> (5-6) = 0,76
ЧСС, min ночная	70,5±3,8	64,1±3,66 <i>p</i> (1-2) = 0,488	54,2±3,09 <i>p</i> (1-3) = 0,002 <i>p</i> (2-3) = 0,041	53,4±3,05 <i>p</i> (1-4) = 0,012 <i>p</i> (2-4) = 0,026 <i>p</i> (3-4) = 0,74	52,1±2,93 <i>p</i> (1-5) = 0,005 <i>p</i> (2-5) = 0,011 <i>p</i> (3-5) = 0,589 <i>p</i> (4-5) = 0,68	51,3±2,85 <i>p</i> (1-6) = 0,003 <i>p</i> (2-6) = 0,01 <i>p</i> (3-6) = 0,492 <i>p</i> (4-6) = 0,351 <i>p</i> (5-6) = 0,74
ЧСС во время эпизода ФП (уд/мин)	158,7±8,7	146,8±8,62 <i>p</i> (1-2) = 0,598	121,5±8,62 <i>p</i> (1-3) = 0,011 <i>p</i> (2-3) = 0,04	119,8±8,62 <i>p</i> (1-4) = 0,005 <i>p</i> (2-4) = 0,029 <i>p</i> (3-4) = 0,76	117,2±8,62 <i>p</i> (1-5) = 0,008 <i>p</i> (2-5) = 0,016 <i>p</i> (3-5) = 0,658 <i>p</i> (4-5) = 0,727	116,4±6,63 <i>p</i> (1-6) = 0,004 <i>p</i> (2-6) = 0,001 <i>p</i> (3-6) = 0,601 <i>p</i> (4-6) = 0,678 <i>p</i> (5-6) = 0,8
Специфические симптомы (в баллах)	0,7±0,047	0,71±0,04 <i>p</i> (1-2) = 0,742	0,47±0,03 <i>p</i> (1-3)<0,001 <i>p</i> (2-3)<0,001	0,44±0,03 <i>p</i> (1-4)<0,001 <i>p</i> (2-4)<0,001 <i>p</i> (3-4) = 0,43	0,43±0,02 <i>p</i> (1-5)<0,001 <i>p</i> (2-5)<0,001 <i>p</i> (3-5) = 0,284 <i>p</i> (4-5) = 0,692	0,41±0,02 <i>p</i> (1-6)<0,001 <i>p</i> (2-6)<0,001 <i>p</i> (3-6) = 0,09 <i>p</i> (4-6) = 0,4 <i>p</i> (5-6) = 0,54
Неспецифические симптомы (в баллах)	1,3±0,12	1,29±0,08 <i>p</i> (1-2) = 0,785	1,53±0,09 <i>p</i> (1-3) = 0,028 <i>p</i> (2-3) = 0,038	1,56±0,09 <i>p</i> (1-4) = 0,024 <i>p</i> (2-4) = 0,02 <i>p</i> (3-4) = 0,71	1,57±0,089 <i>p</i> (1-5) = 0,012 <i>p</i> (2-5) = 0,017 <i>p</i> (3-5) = 0,673 <i>p</i> (4-5) = 0,793	1,59±0,091 <i>p</i> (1-6) = 0,007 <i>p</i> (2-6) = 0,012 <i>p</i> (3-6) = 0,596 <i>p</i> (4-6) = 0,716 <i>p</i> (5-6) = 0,76
Количество пароксизмов ФП (в год)	14,9±0,84	13,9±0,77 <i>p</i> (1-2) = 0,656	11,5±0,65 <i>p</i> (1-3) = 0,006 <i>p</i> (2-3) = 0,018	11,2±0,61 <i>p</i> (1-4) = 0,007 <i>p</i> (2-4) = 0,003 <i>p</i> (3-4) = 0,67	10,8±0,57 <i>p</i> (1-5) = 0,002 <i>p</i> (2-5) = 0,005 <i>p</i> (3-5) = 0,433 <i>p</i> (4-5) = 0,596	10,4±0,53 <i>p</i> (1-6)<0,001 <i>p</i> (2-6)<0,001 <i>p</i> (3-6) = 0,191 <i>p</i> (4-6) = 0,344 <i>p</i> (5-6) = 0,58
Продолжительность пароксизма ФП (мин)	19,1±1,12	18,1±0,98 <i>p</i> (1-2) = 0,762	15,2±1,02 <i>p</i> (1-3) = 0,034 <i>p</i> (2-3) = 0,042	14,9±1,02 <i>p</i> (1-4) = 0,018 <i>p</i> (2-4) = 0,022 <i>p</i> (3-4) = 0,73	14,8±1,02 <i>p</i> (1-5) = 0,016 <i>p</i> (2-5) = 0,019 <i>p</i> (3-5) = 0,695 <i>p</i> (4-5) = 0,798	14,6±1,02 <i>p</i> (1-6) = 0,01 <i>p</i> (2-6) = 0,014 <i>p</i> (3-6) = 0,627 <i>p</i> (4-6) = 0,729 <i>p</i> (5-6) = 0,76
Эффективность, %		40,0	42,9	45,7	48,6	51,4
Побочные проявления, %		11,4	14,3	11,4	17,1	14,3

Специального обсуждения заслуживает вопрос эффективности проводимой терапии и противоаритмических эффектов. Число приступов фибрилляции предсердий и их продолжительность бисопролол уменьшал на 19,6 % ($p = 0,006$) и 16,9 % ($p = 0,034$), соталол – на 21,7 % ($p = 0,007$) и 18,6 % ($p = 0,018$), сочетание тиамазола с бисопрололом – на 24,5 % ($p = 0,002$) и 19,1 % ($p = 0,016$) и сочетание тиамазола с соталолом – на 27,3 % ($p < 0,001$) и 20,2 % ($p = 0,01$), соответственно.

С учетом критериев эффективности антиаритмической терапии и побочных проявлений у больных с симптомными ПФП при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС монотерапия тиамазолом не влияла на клинко-функциональные показатели ФП. Антиаритмическая эффективность бисопролола и соталола составила 42,9 и 45,7 %, а побочные проявления – 14,3 и 11,4 %, соответственно. На фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом выявлено увеличение антиаритмической эффективности до 48,6 и 51,4 % и уменьшение количества побочных проявлений до 11,4 и 8,6 %, соответственно. Усиление антиаритмического эффекта на фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом достигалось через $19,5 \pm 2,3$ дня, тиамазола с соталолом через $17,9 \pm 2,1$ дня.

***3-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом,
ишемической болезнью сердца и бессимптомной
пароксизмальной фибрилляцией предсердий***

В литературе появляется все больше сообщений об использовании тиамазола, бисопролола, соталола у больных с бессимптомной фибрилляцией предсердий на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС (Biondi V. et al., 2018). Вместе с тем остается малоизученным вопрос оценки клинко-функциональных характеристик ФП на фоне проводимой терапии у больных этой категории.

В таблице 4.4 приведены результаты лечения бессимптомной ПФП у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом на фоне ИБС.

Таблица 4.4 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на циркадные изменения ЧСС и электрофизиологические показатели у больных с бессимптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС (M±SD)

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ +ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ТИ АМАЗОЛ
	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 46
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
ЧСС, среднесуточная	66,1±3,6	60,4±3,22 <i>p</i> (1-2) = 0,498	53,1±2,88 <i>p</i> (1-3) = 0,0192 <i>p</i> (2-3) = 0,092	51,4±2,80 <i>p</i> (1-4) = 0,0100 <i>p</i> (2-4) = 0,038 <i>p</i> (3-4) = 0,627	50,0±2,69 <i>p</i> (1-5) = 0,006 <i>p</i> (2-5) = 0,013 <i>p</i> (3-5) = 0,442 <i>p</i> (4-5) = 0,648	49,2±2,65 <i>p</i> (1-6) = 0,0045 <i>p</i> (2-6) = 0,006 <i>p</i> (3-6) = 0,351 <i>p</i> (4-6) = 0,557 <i>p</i> (5-6) = 0,741
ЧСС, среднедневная	71,7±3,9	68,1±3,71 <i>p</i> (1-2) = 0,755	58,6±3,18 <i>p</i> (1-3) = 0,038 <i>p</i> (2-3) = 0,053	57,7±3,11 <i>p</i> (1-4) = 0,020 <i>p</i> (2-4) = 0,034 <i>p</i> (3-4) = 0,729	57,0±3,03 <i>p</i> (1-5) = 0,013 <i>p</i> (2-5) = 0,021 <i>p</i> (3-5) = 0,649 <i>p</i> (4-5) = 0,752	56,6±2,99 <i>p</i> (1-6) = 0,0100 <i>p</i> (2-6) = 0,017 <i>p</i> (3-6) = 0,609 <i>p</i> (4-6) = 0,712 <i>p</i> (5-6) = 0,792
ЧСС, средненочная	68,0±3,7	63,8±3,45 <i>p</i> (1-2) = 0,676	55,4±2,99 <i>p</i> (1-3) = 0,034 <i>p</i> (2-3) = 0,068	54,6±2,95 <i>p</i> (1-4) = 0,018 <i>p</i> (2-4) = 0,044 <i>p</i> (3-4) = 0,737	53,9±2,88 <i>p</i> (1-5) = 0,012 <i>p</i> (2-5) = 0,028 <i>p</i> (3-5) = 0,647 <i>p</i> (4-5) = 0,744	53,0±2,88 <i>p</i> (1-6) = 0,0102 <i>p</i> (2-6) = 0,016 <i>p</i> (3-6) = 0,544 <i>p</i> (4-6) = 0,640 <i>p</i> (5-6) = 0,728
ЧСС, max дневная	96,9±5,2	87,5±4,73 <i>p</i> (1-2) = 0,426	78,1±4,20 <i>p</i> (1-3) = 0,023 <i>p</i> (2-3) = 0,146	74,8±4,05 <i>p</i> (1-4) = 0,0090 <i>p</i> (2-4) = 0,044 <i>p</i> (3-4) = 0,550	71,9±3,86 <i>p</i> (1-5) = 0,0039 <i>p</i> (2-5) = 0,011 <i>p</i> (3-5) = 0,293 <i>p</i> (4-5) = 0,577	71,3±3,83 <i>p</i> (1-6) = 0,0028 <i>p</i> (2-6) = 0,006 <i>p</i> (3-6) = 0,237 <i>p</i> (4-6) = 0,521 <i>p</i> (5-6) = 0,776
ЧСС, max суточная	86,2±4,6	78,9±4,24 <i>p</i> (1-2) = 0,513	70,7±3,83 <i>p</i> (1-3) = 0,040 <i>p</i> (2-3) = 0,158	67,5±3,64 <i>p</i> (1-4) = 0,0056 <i>p</i> (2-4) = 0,043 <i>p</i> (3-4) = 0,531	66,3±3,64 <i>p</i> (1-5) = 0,0085 <i>p</i> (2-5) = 0,025 <i>p</i> (3-5) = 0,418 <i>p</i> (4-5) = 0,717	66,1±3,56 <i>p</i> (1-6) = 0,0080 <i>p</i> (2-6) = 0,021 <i>p</i> (3-6) = 0,398 <i>p</i> (4-6) = 0,700 <i>p</i> (5-6) = 0,816
ЧСС, max ночная	65,7±3,5	60,0±3,26 <i>p</i> (1-2) = 0,498	52,4±2,84 <i>p</i> (1-3) = 0,0153 <i>p</i> (2-3) = 0,080	51,1±2,77 <i>p</i> (1-4) = 0,0099 <i>p</i> (2-4) = 0,040 <i>p</i> (3-4) = 0,677	50,2±2,73 <i>p</i> (1-5) = 0,008 <i>p</i> (2-5) = 0,021 <i>p</i> (3-5) = 0,559 <i>p</i> (4-5) = 0,713	49,1±2,65 <i>p</i> (1-6) = 0,0048 <i>p</i> (2-6) = 0,009 <i>p</i> (3-6) = 0,417 <i>p</i> (4-6) = 0,571 <i>p</i> (5-6) = 0,691
ЧСС, min суточная	66,0±3,5	62,3±3,33 <i>p</i> (1-2) = 0,711	53,8±2,88 <i>p</i> (1-3) = 0,033 <i>p</i> (2-3) = 0,055	53,3±2,88 <i>p</i> (1-4) = 0,023 <i>p</i> (2-4) = 0,042 <i>p</i> (3-4) = 0,766	52,4±2,73 <i>p</i> (1-5) = 0,0116 <i>p</i> (2-5) = 0,022 <i>p</i> (3-5) = 0,658 <i>p</i> (4-5) = 0,726	52,0±2,65 <i>p</i> (1-6) = 0,0068 <i>p</i> (2-6) = 0,016 <i>p</i> (3-6) = 0,606 <i>p</i> (4-6) = 0,675 <i>p</i> (5-6) = 0,782

Продолжение таблицы 4.4

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ +ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ТИАМАЗОЛ
	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$	$n = 46$
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
ЧСС, min дневная	69,5±3,7	65,5±3,56 $p(1-2) = 0,703$	56,8±3,07 $p(1-3) = 0,038$ $p(2-3) = 0,069$	56,3±3,03 $p(1-4) = 0,027$ $p(2-4) = 0,049$ $p(3-4) = 0,770$	55,6±2,92 $p(1-5) = 0,0160$ $p(2-5) = 0,034$ $p(3-5) = 0,687$ $p(4-5) = 0,750$	55,1±2,84 $p(1-6) = 0,0110$ $p(2-6) = 0,022$ $p(3-6) = 0,630$ $p(4-6) = 0,693$ $p(5-6) = 0,776$
ЧСС, min ночная	58,6±3,2	53,6±2,88 $p(1-2) = 0,512$	47,6±2,58 $p(1-3) = 0,0266$ $p(2-3) = 0,130$	45,4±2,54 $p(1-4) = 0,0036$ $p(2-4) = 0,036$ $p(3-4) = 0,527$	45,1±3,07 $p(1-5) = 0,0095$ $p(2-5) = 0,045$ $p(3-5) = 0,515$ $p(4-5) = 0,791$	44,6±2,39 $p(1-6) = 0,0073$ $p(2-6) = 0,017$ $p(3-6) = 0,400$ $p(4-6) = 0,714$ $p(5-6) = 0,769$
ЧСС во время эпизода ФП (уд/мин)	152,36±8,2	144,8±7,92 $p(1-2) = 0,757$	126,8±7,92 $p(1-3) = 0,082$ $p(2-3) = 0,110$	122,1±7,92 $p(1-4) = 0,032$ $p(2-4) = 0,044$ $p(3-4) = 0,625$	121,4±7,92 $p(1-5) = 0,027$ $p(2-5) = 0,039$ $p(3-5) = 0,594$ $p(4-5) = 0,801$	120,8±7,92 $p(1-6) = 0,023$ $p(2-6) = 0,035$ $p(3-6) = 0,570$ $p(4-6) = 0,777$ $p(5-6) = 0,808$
Специфические симптомы (в баллах)	0,62±0,035	0,453±0,025 $p(1-2) = 0,195$	0,438±0,023 $p(1-3) = 0,079$ $p(2-3) = 0,611$	0,366±0,019 $p(1-4) < 0,001$ $p(2-4) = 0,0097$ $p(3-4) = 0,016$	0,350±0,018 $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) = 0,0038$ $p(3-5) = 0,0072$ $p(4-5) < 0,001$	0,340±0,017 $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) = 0,0027$ $p(4-6) = 0,330$ $p(5-6) = 0,633$
Неспецифические симптомы (в баллах)	1,7±0,093	1,547±0,084 $p(1-2) = 0,634$	1,562±0,085 $p(1-3) = 0,572$ $p(2-3) = 0,770$	1,634±0,088 $p(1-4) = 0,119$ $p(2-4) = 0,479$ $p(3-4) = 0,542$	1,650±0,089 $p(1-5) = 0,219$ $p(2-5) = 0,417$ $p(3-5) = 0,479$ $p(4-5) = 0,0084$	1,660±0,090 $p(1-6) = 0,183$ $p(2-6) = 0,379$ $p(3-6) = 0,442$ $p(4-6) = 0,330$ $p(5-6) = 0,793$
Количество пароксизмов ФП (в год)	19,6±0,86	17,8±0,94 $p(1-2) = 0,694$	16,1±0,87 $p(1-3) = 0,111$ $p(2-3) = 0,184$	14,8±0,79 $p(1-4) = 0,0052$ $p(2-4) = 0,0150$ $p(3-4) = 0,287$	14,7±0,75 $p(1-5) = 0,009$ $p(2-5) = 0,0098$ $p(3-5) = 0,232$ $p(4-5) = 0,787$	14,5±0,72 $p(1-6) = 0,0070$ $p(2-6) = 0,0094$ $p(3-6) = 0,161$ $p(4-6) = 0,694$ $p(5-6) = 0,738$
Продолжи- тельность пароксизма ФП (мин)	22,8±1,42	23,7±1,33 $p(1-2) = 0,622$	21,9±1,33 $p(1-3) = 0,171$ $p(2-3) = 0,359$	19,8±1,33 $p(1-4) = 0,0128$ $p(2-4) = 0,040$ $p(3-4) = 0,280$	19,2±1,33 $p(1-5) = 0,009$ $p(2-5) = 0,0170$ $p(3-5) = 0,157$ $p(4-5) = 0,675$	18,6±1,33 $p(1-6) = 0,0060$ $p(2-6) = 0,004$ $p(3-6) = 0,082$ $p(4-6) = 0,517$ $p(5-6) = 0,675$
Эффективность, %		34,2	36,8	39,5	42,1	44,4
Побочные проявления, %		13,2	15,8	18,4	21,1	15,8

Проводимая терапия тиамазолом, бисопрололом, соталолом, сочетанием тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом достоверно ($p<0,05$) уменьшала ЧСС у пациентов 3-й группы.

Выявлено, что монотерапия тиамазолом не обладала антиаритмической активностью. С учетом критериев эффективности антиаритмической терапии и побочных проявлений у больных с бессимптомной ФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС антиаритмическая эффективность бисопролола и соталола составляла 36,8 и 39,5 %, а побочные проявления – 15,8 и 13,2 %, соответственно. На фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом выявлено увеличение антиаритмической эффективности до 42,1 и 44,7 % и уменьшение количества побочных проявлений до 13,2 и 10,5 %, соответственно. Усиление антиаритмического эффекта на фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом достигалось через $22,7\pm 2,8$ дня, тиамазола с соталолом – через $21,6\pm 2,5$ дня.

4.2. Сравнение антиаритмической эффективности тиреостатической и антиаритмической терапии у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий

На данном этапе работы проводилось сравнение клинико-функциональных характеристик ФП у больных СТ без ИБС (1-я группа) и у пациентов с симптомными пароксизмами ФП на фоне ИБС (2-я группа). Установлено, что количество специфических симптомов у больных 2-й группы было больше по сравнению с 1-й группой на 52,8 % ($p<0,001$), тогда как количество неспецифических симптомов меньше на 29,7 % ($p<0,001$), длительность пароксизма ФП больше на 85,8 % ($p<0,001$), количество пароксизмов ФП больше на 46,9 % ($p<0,001$) (рисунок 4.1).

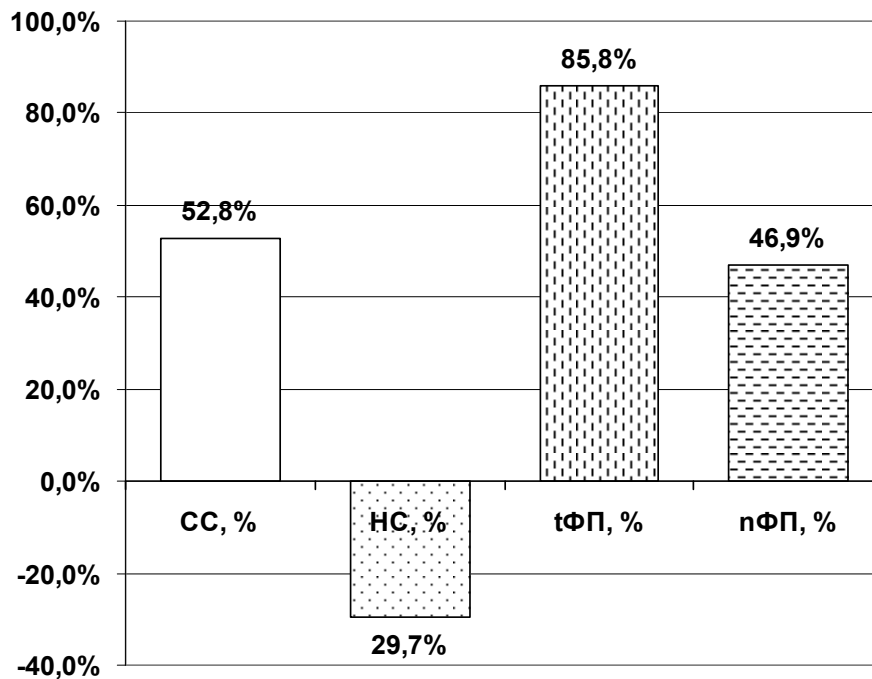


Рисунок 4.1– Сравнение клинико-функциональных характеристик ФП у больных 1-й и 2-й групп;

СС – количество специфических симптомов,
 НС– количество неспецифических симптомов),
 tФП – длительность пароксизма ФП,
 nФП – количество пароксизмов ФП

Заслуживает внимания анализ количества специфических симптомов, неспецифических симптомов, длительности пароксизма ФП и количества пароксизмов ФП при сочетании субклинического тиреотоксикоза с симптомными и бессимптомными ПФП на фоне ИБС. По сравнению с субклиническим тиреотоксикозом при сочетании субклинического тиреотоксикоза с симптомными и бессимптомными ПФП количество специфических симптомов больше на 52,8и 32,0 %, длительность пароксизма ФП – на 85,8и 89,4 %, количество пароксизмов ПФП – на 46,9 и 58,2 %, а неспецифических симптомов меньше на 29,7 и 10,7 %, соответственно.

Установлено, что при бессимптомных ПФП, по сравнению с симптомными, количество специфических симптомов меньше на 44,0 %, а неспецифических – на 14,7 % больше, длительность ПФП и количество пароксизмов ПФП больше на 25,3 и 21,4 %, соответственно.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют (рисунок 4.2), что суточная вариабельность частоты сердечных сокращений при симптомных пароксизмах ФП практически не отличается ($p>0,05$) от таковой при бессимптомных.

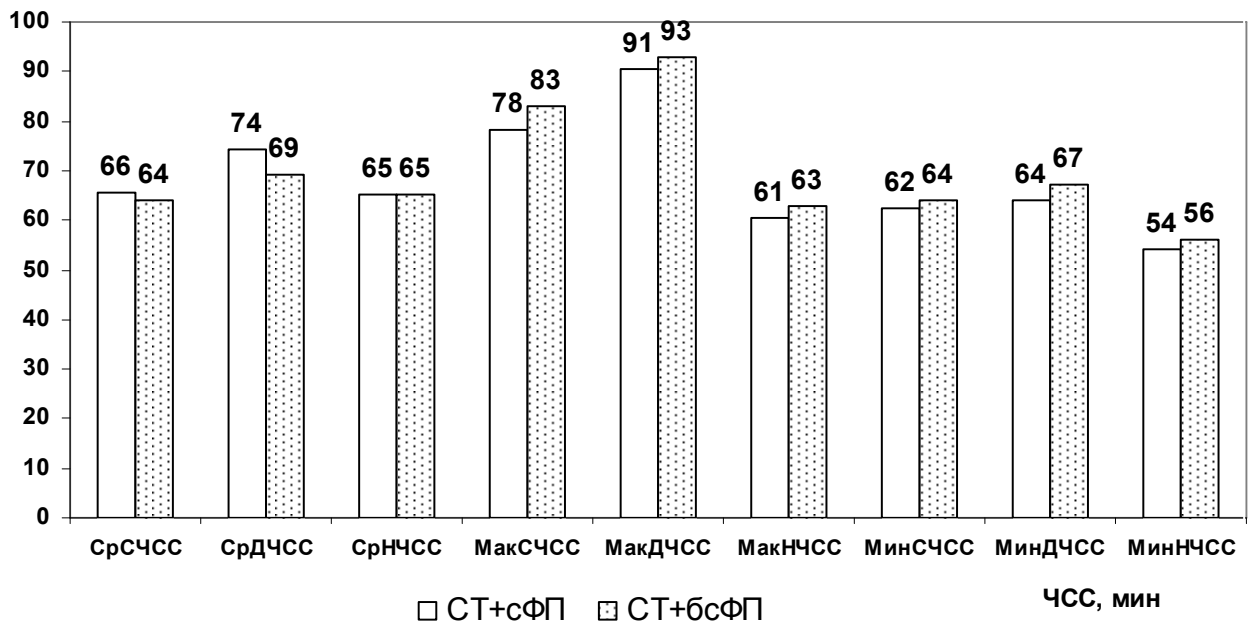


Рисунок 4.2 – Суточная вариабельность частоты сердечных сокращений в группах больных с симптомными и бессимптомными пароксизмами ФП у больных с СТ и ИБС (сравнение 2-й и 3-й групп)

Эффективность антиаритмической терапии бисопрололом была отмечена у 45,5% пациентов 1-й группы, у 42,9% 2-й группы и у 36, %3-й группы, а соталолом – у 48,5% пациентов 1-й группы, у 45,7% 2-й группы и у 39,5% 3-й группы ($p \geq 0,05$ при сравнении всех групп).

Бисопролол в меньшей степени уменьшал продолжительность пароксизмов аритмии у больных с бессимптомной ФП и ИБС по сравнению с соталолом (рисунки 4.3, 4.4).

Эффективность антиаритмической комбинированной терапии бисопрололом и тиамазолом была отмечена у 54,5% пациентов 1-й группы, у 48,6% 2-й группы и у 42,1% 3-й группы, а соталолом и тиамазолом – у 60,6% пациентов 1-й группы, у 51,4% 2-й группы и у 44,7% 3-й группы ($p \geq 0,05$ при сравнении всех групп).

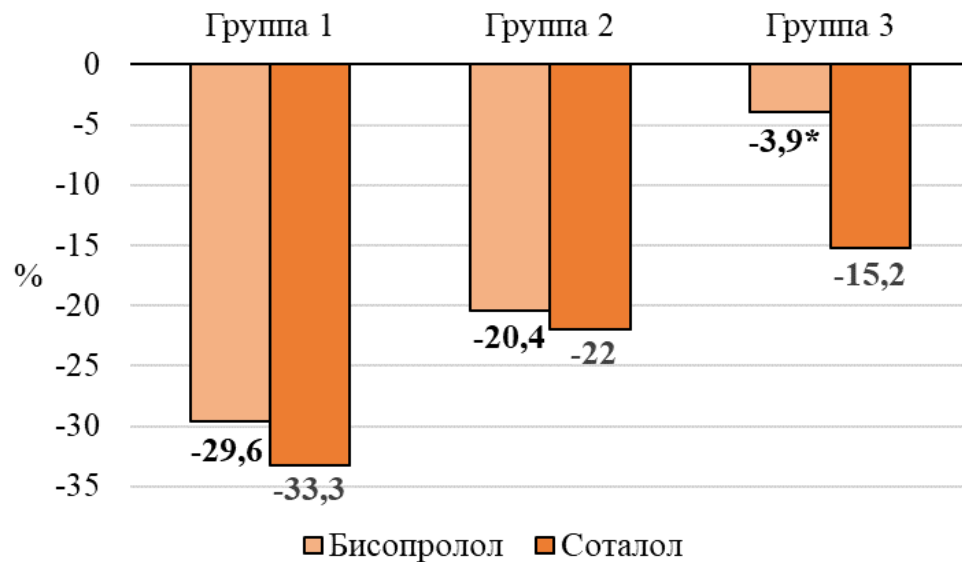


Рисунок 4.3 – Влияние монотерапии бисопрололом и соталолом на продолжительность пароксизмов фибрилляции предсердий

Примечание. $*p < 0,0001$ по сравнению с соталолом у больных 3-й группы и бисопрололом 1-й и 2-й групп.

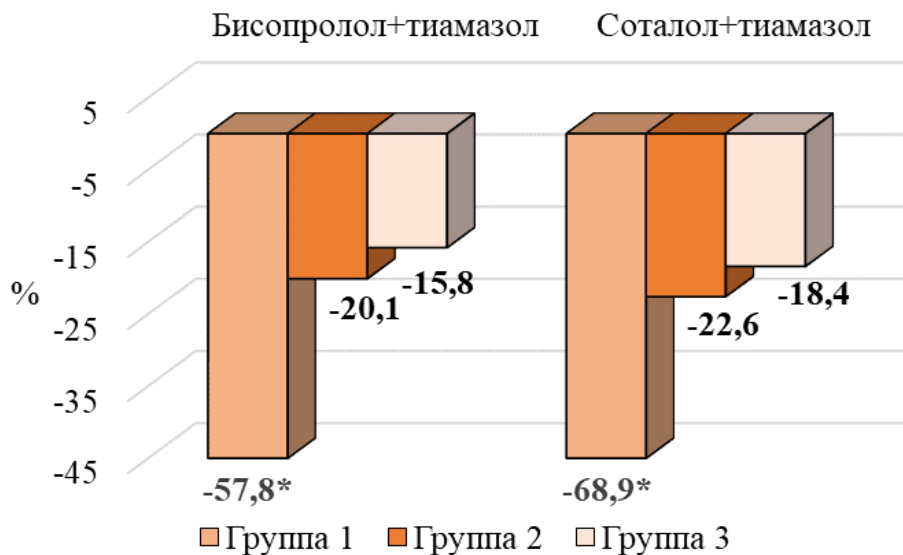


Рисунок 4.4 – Влияние комбинированной терапии бисопрололом и тиамазолом, соталолом и тиамазолом на продолжительность пароксизмов фибрилляции предсердий

Примечание. $*p < 0,05$ по сравнению со 2-й и 3-й группами.

Проведенное исследование показало более выраженное влияние на продолжительность пароксизмов ФП комбинированной терапии бисопрололом и тиамазолом, соталолом и тиамазолом у больных 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й группами, имеющими в составе коморбидной патологии ишемическую болезнь сердца.

Заключение по четвертой главе

1. У больных с ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза терапия тиамазолом и достижение эутиреоидного статуса не обеспечивает антиаритмическую эффективность. Антиаритмическая эффективность бисопролола и соталолола составляет 45,5 и 48,5 %, а побочные проявления – 12,1 и 9,1 %, соответственно. На фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом антиаритмическая эффективность увеличивается до 54,5 и 60,6%, соответственно, количество побочных проявлений уменьшается до 9,1 и 6,1%, соответственно.

2. Монотерапия бисопрололом и соталолом у всех групп пациентов уменьшает ЧСС. У больных 3-й группы с ИБС и бессимптомной ФП бисопролол в меньшей степени, чем соталол, уменьшает продолжительность пароксизмов ФП – с $22,8 \pm 1,4$ до $21,9 \pm 1,3$ мин (3,9 %) по сравнению с $19,3 \pm 1,3$ мин при лечении соталолом (15,2 %, $p = 0,0326$).

3. Комбинированная терапия бисопрололом и тиамазолом, соталолом и тиамазолом в группе больных без ИБС сопровождается уменьшением количества пароксизмов фибрилляции предсердий на 26,6 и 29,1 % ($p = 0,0001$) и их продолжительности на 37,0 и 40,7 % ($p = 0,0001$), по сравнению с исходными значениями, что определяет достижение антиаритмической эффективности в 54,5 и 60,6 % случаев, соответственно.

ГЛАВА 5

ВЛИЯНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ И ТИРЕОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

5.1. Структурно-функциональные особенности тиреоидной системы на фоне антиаритмической и тиреостатической терапии у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Консервативное лечение тиамазолом больных, включенных в исследование, проводилось в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению тиреотоксикоза (Трошина Е.А. и соавт., 2014). До достижения эутиреоидного состояния (нормализация уровня ТТГ) тиамазол назначался в дозе 30–40 мг/сут, после этого пациенты принимали препарат в поддерживающей дозе 10 мг/сут. Время достижения эутиреоидного состояния было наибольшим у больных 3-й группы, наименьшим – у 1-й группы (рисунок 5.1).

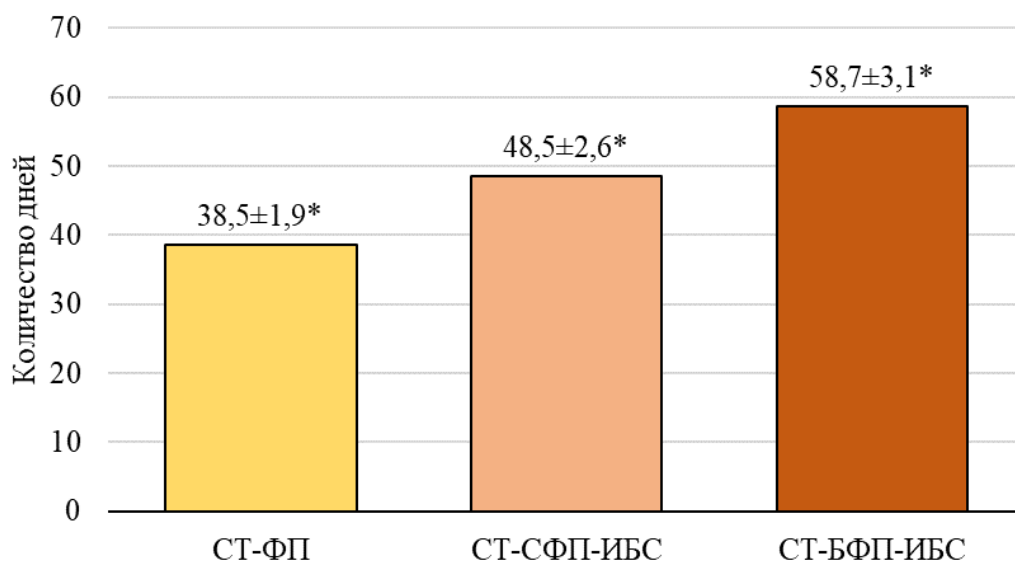


Рисунок 5.1– Время достижения эутиреоидного статуса у больных пароксизмальной фибрилляцией предсердий и субклиническим тиреотоксикозом в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний

Примечание. * $p < 0,05$ при сравнении всех групп между собой.

Выявлено, что по сравнению с больными без ИБС (1-я группа) у пациентов с симптомными пароксизмами ФП при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС (2-я группа) время достижения эутиреоидного статуса увеличивалось с $38,5 \pm 1,9$ до $48,7 \pm 2,7$ дня ($p < 0,001$), а при бессимптомных пароксизмах ФП (3-я группа) оно составило $56,9 \pm 3,1$ дня ($p < 0,001$ по сравнению с 1-й группой, $p = 0,013$ по сравнению со 2-й группой).

Уровень свободного тиронина и трийодтиронина у всех обследованных пациентов определялся в пределах референсных значений: Т4св – от 10,8 до 22,0 пмоль/л, Т3св – от 3,1 до 6,8 пмоль/л. Диапазон референсных значений был разделен на нижние (для Т4св от 10,8 до 16,4 пмоль/л, для Т3св от 3,1 до 4,9 пмоль/л) и верхние значения (для Т4св от 16,5 до 22,0 пмоль/л, для Т3св от 5,0 до 6,8 пмоль/л).

Анализировались результаты влияния тиреостатической и антиаритмической терапии на уровень гормонов щитовидной железы у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне субклинического тиреотоксикоза в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний.

1-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Анализ результатов исследования показал (таблица 5.1), что проводимая тиреостатическая терапия вызывает уменьшение объема железы у лиц женского пола на 20,8 % ($p = 0,0092$), мужского – на 19,0 % ($p = 0,0131$), а комбинация тиамазола с бисопрололом – на 25,6 % ($p = 0,0027$) и 24,1 % ($p = 0,005$), тиамазола с соталолом – на 26,8 % ($p < 0,001$) и 25,4 % ($p = 0,0029$), соответственно.

Интересно отметить, что уровень ТТГ увеличился до нормальных референсных значений в результате терапии тиамазолом с $0,0674 \pm 0,004$ мМЕ/л до $1,28 \pm 0,085$ мМЕ/л ($p < 0,001$), комбинацией тиамазола с бисопрололом с $0,0674 \pm 0,004$ до $1,63 \pm 0,096$ мМЕ/л ($p < 0,001$) и тиамазола с соталолом с $0,0674 \pm 0,004$ до $1,76 \pm 0,113$ мМЕ/л ($p < 0,001$). Кроме того, по сравнению с исходным уровнем бисопролол вызвал увеличение уровня ТТГ на 43,3 % ($p < 0,001$), а соталол – на 22,4 % ($p = 0,017$).

Таблица 5.1 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на структуру и функцию щитовидной железы у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне субклинического тиреотоксикоза ($M \pm SD$, $n = 38$)

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ +ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+Т ИАМАЗОЛ
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
МОЩЖ у женщин, мл ($n = 20$)	$16,8 \pm 0,99$	$13,2 \pm 0,78$ $p(1-2) = \mathbf{0,009}$	$16,4 \pm 0,85$ $p(1-3) = 0,681$ $p(2-3) = \mathbf{0,01}$	$16,2 \pm 0,96$ $p(1-4) = 0,617$ $p(2-4) = \mathbf{0,016}$ $p(3-4) = 0,76$	$12,5 \pm 0,74$ $p(1-5) = \mathbf{0,003}$ $p(2-5) = 0,51$ $p(3-5) = \mathbf{0,003}$ $p(4-5) = \mathbf{0,007}$	$12,3 \pm 0,73$ $p(1-6) < \mathbf{0,001}$ $p(2-6) = 0,415$ $p(3-6) < \mathbf{0,001}$ $p(4-6) = \mathbf{0,005}$ $p(5-6) = 0,74$
МОЩЖ у мужчин, мл ($n = 18$)	$23,2 \pm 1,37$	$18,8 \pm 1,11$ $p(1-2) = \mathbf{0,013}$	$22,8 \pm 1,2$ $p(1-3) = 0,724$ $p(2-3) = \mathbf{0,015}$	$21,4 \pm 1,24$ $p(1-4) = 0,352$ $p(2-4) = \mathbf{0,005}$ $p(3-4) = 0,72$	$17,6 \pm 1,05$ $p(1-5) = \mathbf{0,005}$ $p(2-5) = 0,445$ $p(3-5) = \mathbf{0,005}$ $p(4-5) = \mathbf{0,002}$	$17,3 \pm 1,02$ $p(1-6) = 0,003$ $p(2-6) = 0,342$ $p(3-6) = \mathbf{0,003}$ $p(4-6) < \mathbf{0,001}$ $p(5-6) = 0,73$
МТТГ, мМЕ/л	$0,0674 \pm 0,0038$	$1,28 \pm 0,085$ $p(1-2) < \mathbf{0,001}$	$0,096 \pm 0,006$ $p(1-3) < \mathbf{0,001}$ $p(2-3) < \mathbf{0,001}$	$0,082 \pm 0,005$ $p(1-4) = \mathbf{0,017}$ $p(2-4) < \mathbf{0,001}$ $p(3-4) = 0,06$	$1,63 \pm 0,096$ $p(1-5) < \mathbf{0,001}$ $p(2-5) = \mathbf{0,005}$ $p(3-5) < \mathbf{0,001}$ $p(4-5) < \mathbf{0,001}$	$1,76 \pm 0,113$ $p(1-6) < \mathbf{0,001}$ $p(2-6) = \mathbf{0,004}$ $p(3-6) < \mathbf{0,001}$ $p(4-6) < \mathbf{0,001}$ $p(5-6) = 0,39$
МТ4 св, пмоль/л.	$18,8 \pm 1,16$	$16,3 \pm 0,96$ $p(1-2) = \mathbf{0,026}$	$17,8 \pm 1,05$ $p(1-3) = 0,234$ $p(2-3) = 0,313$	$18,2 \pm 1,07$ $p(1-4) = 0,365$ $p(2-4) = 0,19$ $p(3-4) = 0,7$	$16,2 \pm 0,96$ $p(1-5) = \mathbf{0,02}$ $p(2-5) = 0,796$ $p(3-5) = 0,277$ $p(4-5) = 0,17$	$16,4 \pm 0,97$ $p(1-6) = \mathbf{0,032}$ $p(2-6) = 0,796$ $p(3-6) = 0,349$ $p(4-6) = 0,218$ $p(5-6) = 0,76$
МТ3 св, пмоль/л	$3,08 \pm 0,25$	$3,38 \pm 0,2$ $p(1-2) = \mathbf{0,039}$	$4,12 \pm 0,243$ $p(1-3) = 0,702$ $p(2-3) = \mathbf{0,019}$	$4,08 \pm 0,241$ $p(1-4) = 0,759$ $p(2-4) = \mathbf{0,027}$ $p(3-4) = 0,78$	$3,26 \pm 0,192$ $p(1-5) = \mathbf{0,012}$ $p(2-5) = 0,619$ $p(3-5) = \mathbf{0,01}$ $p(4-5) = \mathbf{0,007}$	$3,28 \pm 0,194$ $p(1-6) = \mathbf{0,015}$ $p(2-6) = 0,655$ $p(3-6) = \mathbf{0,005}$ $p(4-6) = \mathbf{0,01}$ $p(5-6) = 0,8$

Примечание. МО – средний объем, М – среднее значение.

По сравнению с тиамазолом на фоне терапии комбинацией тиамазола с бисопрололом уровень ТТГ увеличился на 27,3 % ($p = 0,005$), а при комбинации тиамазола с соталолом – на 37,5 % ($p = 0,004$). Следует отметить, что на фоне комбинированной терапии тиамазола с соталолом и тиамазола с бисопрололом

между уровнем ТТГ и количеством ПФП выявлена обратная корреляционная зависимость ($r=-0,5782, p = 0,001$; $r=-0,4509, p = 0,012$) (рисунки 5.2, 5.3).

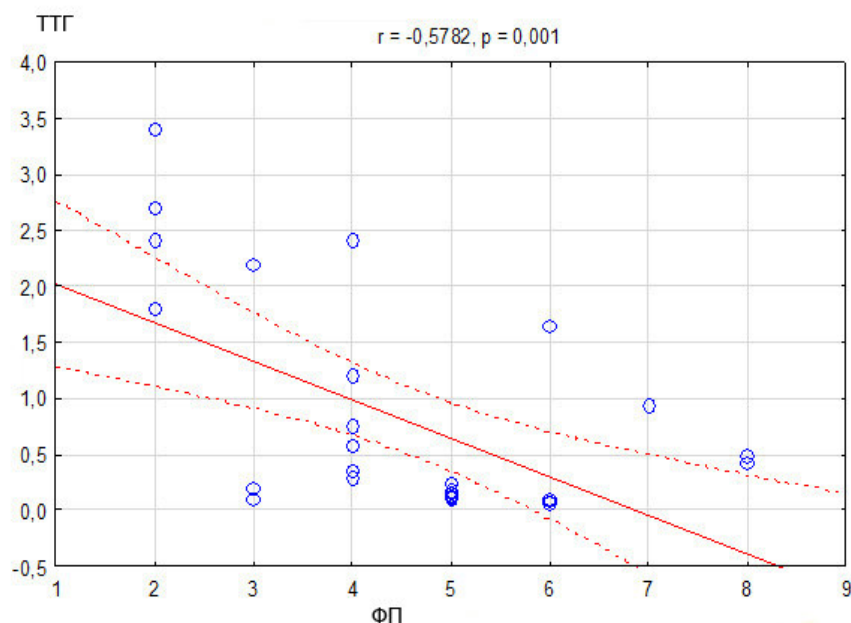


Рисунок 5.2– Корреляционная зависимость между уровнем ТТГ и частотой ПФП на фоне комбинированной терапии тиамазола с соталолом

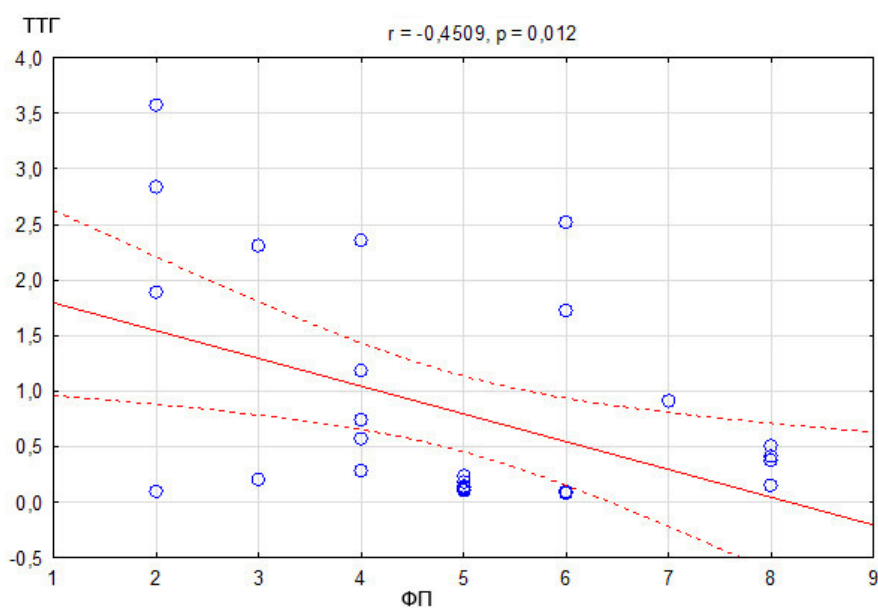


Рисунок 5.3– Корреляционная зависимость между уровнем ТТГ и частотой ПФП на фоне комбинированной терапии тиамазола с бисопрололом

2-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом, ишемической болезнью сердца и симптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий

При изучении воздействия терапии тиамазолом, бисопрололом, соталолом, сочетанием тиамазола и бисопролола, тиамазола и соталола на размеры ЩЖ железы, уровень ТТГ, уровень и референсный диапазон Т4св и Т3св у больных с симптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне сочетания ИБС с субклиническим тиреотоксикозом выявлены достоверные ($p < 0,05$) изменения на фоне тиреостатической терапии (таблица 5.2). Установлено, что терапия тиамазолом вызывает уменьшение объема щитовидной железы у женщин на 20,4 % ($p = 0,009$), у мужчин на 16,6 % ($p = 0,027$), а комбинация тиамазола с бисопрололом на 23,3 % ($p = 0,005$) и 22,1 % ($p = 0,007$), тиамазола с соталолом на 25,6 % ($p = 0,0013$) и 25,1 % ($p = 0,002$), соответственно.

Таблица 5.2 – Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на размеры щитовидной железы и уровень тиреоидных гормонов у больных с симптомной ФП, СТ и ИБС ($M \pm SD$, $n = 42$)

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
МОЩЖ у женщин, мл ($n = 22$)	$17,9 \pm 0,81$	$13,7 \pm 0,78$ $p(1-2) = 0,009$	$16,8 \pm 0,95$ $p(1-3) = 0,688$ $p(2-3) = 0,012$	$16,6 \pm 0,94$ $p(1-4) = 0,614$ $p(2-4) = 0,018$ $p(3-4) = 0,76$	$13,2 \pm 0,75$ $p(1-5) = 0,005$ $p(2-5) = 0,604$ $p(3-5) = 0,008$ $p(4-5) = 0,009$	$12,8 \pm 0,73$ $p(1-6) = 0,001$ $p(2-6) = 0,416$ $p(3-6) = 0,004$ $p(4-6) = 0,006$ $p(5-6) = 0,64$
МОЩЖ у мужчин, мл ($n = 20$)	$24,4 \pm 1,4$	$19,6 \pm 1,11$ $p(1-2) = 0,027$	$23,2 \pm 1,32$ $p(1-3) = 0,753$ $p(2-3) = 0,04$	$23,4 \pm 1,33$ $p(1-4) = 0,806$ $p(2-4) = 0,031$ $p(3-4) = 0,78$	$18,3 \pm 1,04$ $p(1-5) = 0,007$ $p(2-5) = 0,411$ $p(3-5) = 0,008$ $p(4-5) = 0,007$	$17,6 \pm 0,996$ $p(1-6) = 0,002$ $p(2-6) = 0,184$ $p(3-6) = 0,004$ $p(4-6) = 0,003$ $p(5-6) = 0,59$
МТТГ, мМЕ/л	$0,0452 \pm 0,0028$	$1,38 \pm 0,079$ $p(1-2) < 0,001$	$0,077 \pm 0,004$ $p(1-3) < 0,001$ $p(2-3) < 0,001$	$0,062 \pm 0,004$ $p(1-4) < 0,001$ $p(2-4) < 0,001$ $p(3-4) = 0,01$	$1,764 \pm 0,109$ $p(1-5) < 0,001$ $p(2-5) = 0,009$ $p(3-5) < 0,001$ $p(4-5) < 0,001$	$1,907 \pm 0,108$ $p(1-6) < 0,001$ $p(2-6) < 0,001$ $p(3-6) < 0,001$ $p(4-6) < 0,001$ $p(5-6) = 0,37$
МТ4 св, пмоль/л.	$19,9 \pm 1,1$	$15,4 \pm 0,87$ $p(1-2) = 0,007$	$17,2 \pm 0,98$ $p(1-3) = 0,195$ $p(2-3) = 0,175$	$17,5 \pm 0,993$ $p(1-4) = 0,296$ $p(2-4) = 0,116$ $p(3-4) = 0,73$	$15,3 \pm 0,87$ $p(1-5) = 0,004$ $p(2-5) = 0,792$ $p(3-5) = 0,153$ $p(4-5) = 0,097$	$15,5 \pm 0,88$ $p(1-6) = 0,01$ $p(2-6) = 0,792$ $p(3-6) = 0,197$ $p(4-6) = 0,139$ $p(5-6) = 0,75$

Уровень ТТГ увеличился до нормальных референсных значений в результате терапии тиамазолом с $0,0452 \pm 0,0028$ до $1,38 \pm 0,077$ мМЕ/л ($p < 0,001$), комбинацией тиамазола с бисопрололом с $0,0452 \pm 0,0028$ до $1,76 \pm 0,11$ мМЕ/л ($p < 0,001$) и тиамазола с соталолом с $0,0452 \pm 0,0028$ до $1,91 \pm 0,11$ мМЕ/л ($p < 0,001$). Следует подчеркнуть, что на фоне сочетанной терапии тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом между уровнем ТТГ и количеством ПФП выявлена обратная корреляционная зависимость ($r = -0,382$, $p = 0,0192$; $r = -0,438$, $p = 0,0043$).

На фоне терапии тиамазолом возникло уменьшение уровня Т4св на 19,4 % ($p = 0,0068$), при сочетании тиамазола с бисопрололом – на 19,9 % ($p = 0,004$), тиамазола с соталолом – на 19,2 % ($p = 0,012$), а Т3св – на 22,4 % ($p = 0,0064$), 23,1 % ($p = 0,0058$) и 24,8 % ($p = 0,0018$), соответственно.

***3-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом,
ишемической болезнью сердца и бессимптомной
пароксизмальной фибрилляцией предсердий***

Установлено, что лечение сочетанием тиамазола с соталолом при бессимптомной ФП, СТ и ИБС приводит к снижению размеров ЩЖ у лиц женского пола на 19,2 % ($p = 0,0046$), а мужского на 19,8 % ($p = 0,0062$).

Концентрация тиреотропного гормона на фоне лечения увеличилась до нормального уровня в результате тиреостатической терапии тиамазолом (с $0,082 \pm 0,0035$ до $1,03 \pm 0,0548$ мМЕ/л, $p = 0,009$), сочетанной терапией тиамазола с бисопрололом (с $0,082 \pm 0,0035$ до $1,31 \pm 0,0712$ мМЕ/л, $p = 0,0075$) и тиамазола с соталолом (с $0,082 \pm 0,0035$ до $1,42 \pm 0,0764$ мМЕ/л, $p = 0,0012$) (рисунок 5.3).

Особого внимания заслуживает выявленная обратная пропорциональная зависимость между концентрацией тиреотропного гормона и частотой пароксизмов фибрилляции предсердий в результате сочетания тиреостатической терапии с бисопрололом ($r = -0,361$, $p = 0,0196$) и соталолом ($r = -0,382$, $p = 0,0176$).

Таблица 5.3 – Влияние проводимой терапии на структуру и функцию щитовидной железы у больных с бессимптомной ФП, СТ и ИБС ($M \pm SD$, $n = 46$)

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	$p-1$	$p-2$	$p-3$	$p-4$	$p-5$	$p-6$
МОЩЖ у женщин, мл ($n = 26$)	$18,3 \pm 0,99$	$15,7 \pm 0,84$ $p(1-2) = 0,142$	$16,9 \pm 0,91$ $p(1-3) = 0,570$ $p(2-3) = 0,356$	$17,2 \pm 0,93$ $p(1-4) = 0,684$ $p(2-4) = 0,244$ $p(3-4) = 0,718$	$15,2 \pm 0,82$ $p(1-5) = 0,058$ $p(2-5) = 0,623$ $p(3-5) = 0,171$ $p(4-5) = 0,038$	$14,3 \pm 0,77$ $p(1-6) = 0,005$ $p(2-6) = 0,229$ $p(3-6) = 0,032$ $p(4-6) = 0,017$ $p(5-6) = 0,439$
МОЩЖ у мужчин, мл ($n = 20$)	$25,5 \pm 1,38$	$21,6 \pm 1,22$ $p(1-2) = 0,110$	$23,9 \pm 1,29$ $p(1-3) = 0,673$ $p(2-3) = 0,197$	$22,7 \pm 1,21$ $p(1-4) = 0,338$ $p(2-4) = 0,517$ $p(3-4) =$	$22,4 \pm 1,21$ $p(1-5) = 0,255$ $p(2-5) = 0,603$ $p(3-5) = 0,415$ $p(4-5) = 0,746$	$19,5 \pm 1,05$ $p(1-6) = 0,0079$ $p(2-6) = 0,195$ $p(3-6) = 0,0074$ $p(4-6) = 0,047$ $p(5-6) = 0,074$
МТТГ, мМЕ/л	$0,082 \pm 0,0035$	$1,03 \pm 0,0548$ $p(1-2) = 0,009$	$0,075 \pm 0,0042$ $p(1-3) = 0,432$ $p(2-3) < 0,001$	$0,094 \pm 0,0051$ $p(1-4) = 0,089$ $p(2-4) < 0,001$ $p(3-4) = 0,499$	$1,28 \pm 0,0712$ $p(1-5) = 0,0075$ $p(2-5) = 0,0068$ $p(3-5) = 0,0009$ $p(4-5) = 0,0011$	$1,36 \pm 0,0764$ $p(1-6) = 0,0012$ $p(2-6) = 0,0009$ $p(3-6) = 0,0082$ $p(4-6) = 0,0068$ $p(5-6) = 0,376$
МТ4 св, пмоль/л.	$19,2 \pm 1,04$	$16,8 \pm 0,91$ $p(1-2) = 0,212$	$18,2 \pm 0,98$ $p(1-3) = 0,727$ $p(2-3) = 0,317$	$16,5 \pm 0,89$ $p(1-4) = 0,142$ $p(2-4) = 0,716$ $p(3-4) = 0,201$	$16,2 \pm 0,88$ $p(1-5) = 0,086$ $p(2-5) = 0,598$ $p(3-5) = 0,135$ $p(4-5) = 0,714$	$14,3 \pm 0,77$ $p(1-6) = 0,0042$ $p(2-6) = 0,039$ $p(3-6) = 0,0063$ $p(4-6) = 0,065$ $p(5-6) = 0,105$

5.2. Влияние антиаритмической и тиреостатической терапии на уровень тиреоидных гормонов у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Специального обсуждения заслуживает анализ величин тироксина и трийодтиронина. Хорошо известно, что у больных с субклиническим тиреотоксикозом значения Т4св и Т3св находятся в пределах референсных значений.

Анализ полученных результатов показал, что количество больных с исходным уровнем тиреоидных гормонов в верхних значениях референсного диапазона (Т4св – $18,9$ – $25,8$ пмоль/л; Т3св – $4,48$ – $6,5$ пмоль/л) преобладало у

больных пароксизмальной фибрилляцией предсердий и субклиническим тиреотоксикозом 1-й и 2-й исследуемых групп по сравнению с 3-й ($p < 0,0001$). На фоне лечения тиамазолом уровень тироксина и трийодтиронина уменьшался, и количество больных со значениями в нижнем диапазоне референсных значений (Т4св – 10,5–19,7 пмоль/л; Т3св – 4,48–6,5 пмоль/л) достоверно увеличивалось (рисунок 5.4).

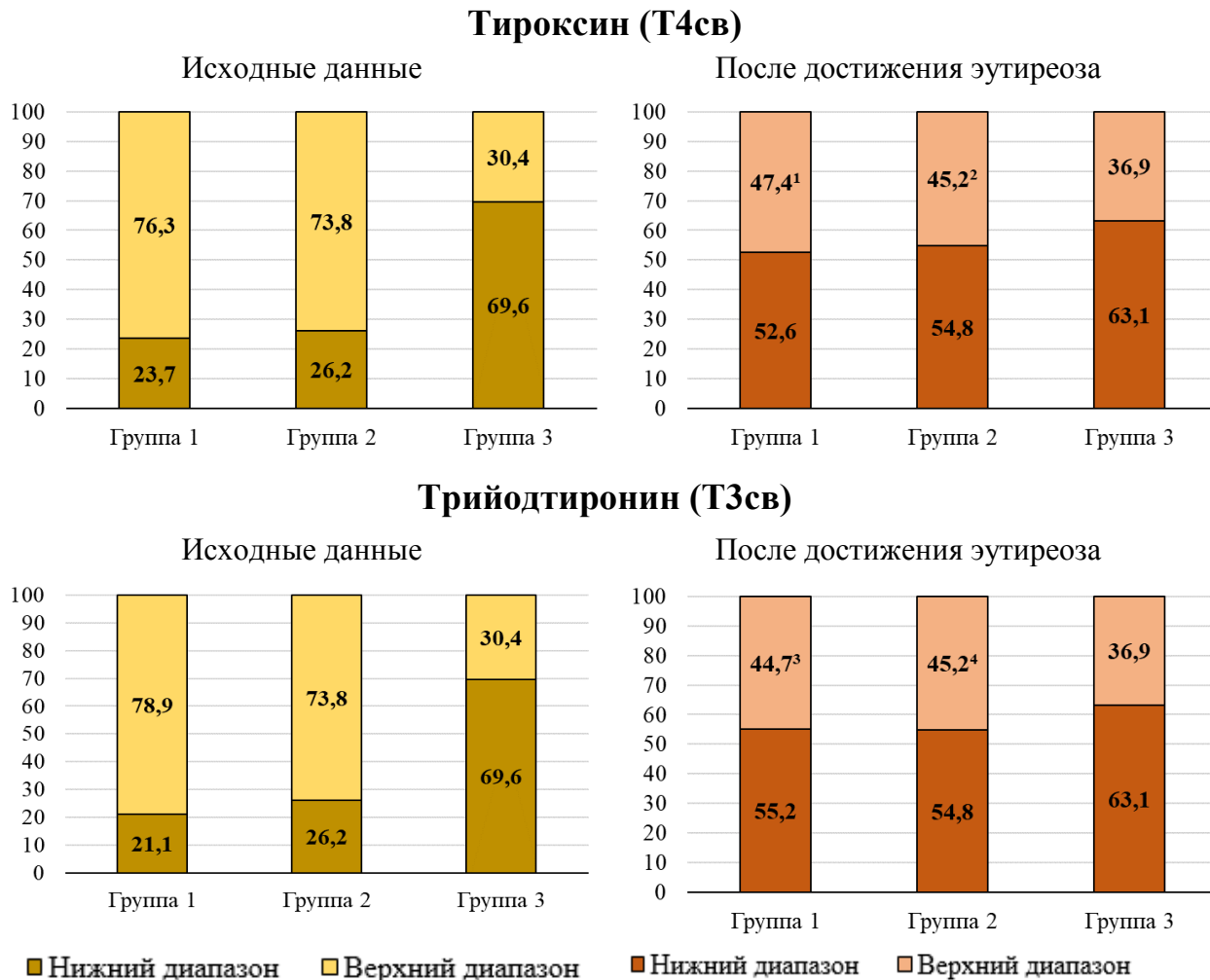


Рисунок 5.4– Процентное распределение больных с уровнями тиреоидных гормонов в области верхнего и нижнего диапазона референсных значений на фоне лечения тиамазолом:

$a - \chi^2 = 5,58, p = 0,0182$; $b - \chi^2 = 5,98, p = 0,0145$; $в - \chi^2 = 8,03, p = 0,0046$;
 $г - \chi^2 = 5,98, p = 0,0145$ при сравнении с соответствующими исходными значениями

Исследовалась динамика уровня тиреоидных гормонов на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии у больных СТ и ФП в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний.

***1-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом
и пароксизмальной фибрилляцией предсердий***

При оценке показателей Т4св и Т3св на фоне терапии тиамазолом, бисопрололом, соталолом, комбинацией тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом установлено, что проводимая терапия оказывала влияние на количество больных в верхнем и нижнем диапазоне референсных значений (таблица 5.4, 5.5).

Референсные значения Т4св составляли 11–26 пмоль/л, а среднее значение $19,8 \pm 1,29$ пмоль/л. Из 38 больных с субклиническим тиреотоксикозом у 29 (76,3 %) Т4св находился на уровне верхнего референсного значения, у 9 (23,7 %) – на уровне нижнего референсного значения. При этом для Т4св диапазон верхнего референсного значения составил 18,5–26 пмоль/л, в среднем – $18,0 \pm 1,28$ пмоль/л. Для Т4св нижний диапазон был от 11,2 до 19,0 пмоль/л, в среднем – $14,0 \pm 1,49$ пмоль/л. Диапазон Т3св был от 2,38 до 6,43 пмоль/л, в среднем – $4,22 \pm 0,241$ пмоль/л.

Из 38 больных с субклиническим тиреотоксикозом у 30 (78,9 %) Т3св находился на уровне верхнего референсного значения, у 8 (21,1 %) – на уровне нижнего референсного значения. При этом для Т3св диапазон верхнего референсного значения составил 4,64–6,15 пмоль/л, а среднее значение – $4,8 \pm 0,34$ пмоль/л. Для Т3св диапазон нижнего референсного значения составил 2,81–4,56 пмоль/л, а среднее значение – $3,26 \pm 0,45$ пмоль/л.

Тиреостатическая терапия вызывала снижение количества больных в верхнем диапазоне Т4св с 29 до 18 и увеличение количества больных с нижним референсным диапазоном с 9 до 20 ($\chi^2 = 5,58$, $p = 0,0182$). Уменьшилось среднее значение верхнего референсного диапазона Т4св на 24,3 % ($p = 0,0355$), а нижнего – увеличилось на 24,3 % ($p = 0,059$).

Таблица 5.4 – Уровень тиреоидных гормонов на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
Верхний референсный диапазон Т4св						
Количество больных, <i>n</i>	29	18	27	25	17	16
Процент от общего кол-ва больных	76,3	47,4	71,1	65,8	44,7	42,1
Среднее значение Т4св, пмоль/л	18,3±1,29	15,6±1,26 <i>p</i> (1-2) = 0,036	19,6±1,34 <i>p</i> (1-3) = 0,774 <i>p</i> (2-3) = 0,042	19,7±1,4 <i>p</i> (1-4) = 0,799 <i>p</i> (2-4) = 0,043 <i>p</i> (3-4) = 0,8	14,7±1,23 <i>p</i> (1-5) = 0,012 <i>p</i> (2-5) = 0,579 <i>p</i> (3-5) = 0,017 <i>p</i> (4-5) = 0,017	14,5±1,25 <i>p</i> (1-6) = 0,01 <i>p</i> (2-6) = 0,533 <i>p</i> (3-6) = 0,015 <i>p</i> (4-6) = 0,015 <i>p</i> (5-6) = 0,77
Нижний референсный диапазон Т4св						
Количество больных, <i>n</i>	9	20	11	13	21	22
Процент от общего кол-ва больных	23,7	52,6	28,9	34,2	55,3	57,9
Среднее значение Т4св, пмоль/л	12,6±1,72	9,8±0,82 <i>p</i> (1-2) = 0,059	14,2±1,57 <i>p</i> (1-3) = 0,715 <i>p</i> (2-3) = 0,038	14,4±1,45 <i>p</i> (1-4) = 0,673 <i>p</i> (2-4) = 0,019 <i>p</i> (3-4) = 0,77	9,2±0,74 <i>p</i> (1-5) = 0,031 <i>p</i> (2-5) = 0,568 <i>p</i> (3-5) = 0,011 <i>p</i> (4-5) = 0,008	9,4±0,74 <i>p</i> (1-6) = 0,037 <i>p</i> (2-6) = 0,648 <i>p</i> (3-6) = 0,014 <i>p</i> (4-6) = 0,008 <i>p</i> (5-6) = 0,73
Верхний референсный диапазон Т3св						
Количество больных, <i>n</i>	30	17	28	26	16	15
Процент от общего кол-ва больных	78,9	44,7	73,7	68,4	42,1	39,5
Среднее значение Т3св, пмоль/л	4,8±0,34	4,37±0,36 <i>p</i> (1-2) = 0,031	5,57±0,36 <i>p</i> (1-3) = 0,788 <i>p</i> (2-3) = 0,025	5,65±0,38 <i>p</i> (1-4) = 0,789 <i>p</i> (2-4) = 0,025 <i>p</i> (3-4) = 0,75	4,18±0,41 <i>p</i> (1-5) = 0,032 <i>p</i> (2-5) = 0,618 <i>p</i> (3-5) = 0,028 <i>p</i> (4-5) = 0,036	4,31 ± 0,46 <i>p</i> (1-6) = 0,037 <i>p</i> (2-6) = 0,812 <i>p</i> (3-6) = 0,018 <i>p</i> (4-6) = 0,019 <i>p</i> (5-6) = 0,862
Нижний референсный диапазон Т3св						
Количество больных, <i>n</i>	8	21	10	12	22	23
Процент от общего кол-ва больных	21,1	55,3	26,3	31,6	57,9	60,5
Среднее значение Т3св, пмоль/л	3,18 ± 0,39	2,58±0,22 <i>p</i> (1-2) = 0,077	3,48±0,41 <i>p</i> (1-3) = 0,771 <i>p</i> (2-3) = 0,092	3,45±0,3 <i>p</i> (1-4) = 0,746 <i>p</i> (2-4) = 0,043 <i>p</i> (3-4) = 0,79	2,54±0,19 <i>p</i> (1-5) = 0,059 <i>p</i> (2-5) = 0,758 <i>p</i> (3-5) = 0,053 <i>p</i> (4-5) = 0,019	2,56±0,19 <i>p</i> (1-6) = 0,062 <i>p</i> (2-6) = 0,79 <i>p</i> (3-6) = 0,057 <i>p</i> (4-6) = 0,02 <i>p</i> (5-6) = 0,79

На фоне комбинированной терапии тиамазола с бисопрололом уменьшилось количество больных с Т4св в верхнем референсном диапазоне с 29 до 17 и увеличилось в нижнем с 9 до 21 ($\chi^2 = 6,66$, $p = 0,0098$), а также произошло уменьшение среднего значения верхнего референсного диапазона, которое составило 26,3 % ($p = 0,0117$), и увеличение нижнего референсного диапазона на 26,3 % ($p = 0,0306$). Проводимая комбинированная терапия тиамазола с соталолом вызвала уменьшение количества больных в верхнем референсном диапазоне с 29 до 16 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 9 до 22 ($\chi^2 = 7,85$, $p = 0,0051$), а также наблюдалось уменьшение среднего значения Т4св в верхнем референсном диапазоне, которое составило 28,9 % ($p = 0,01$), увеличение в нижнем референсном диапазоне – 28,9 % ($p = 0,037$) (рисунок 5.5).

При анализе полученных данных также было установлено, что тиреостатическая терапия вызывает снижение количества больных в верхнем референсном диапазоне Т3св с 30 до 17 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 8 до 21 ($\chi^2 = 8,03$, $p = 0,0046$) (рисунок 5.6). Проводимая терапия тиамазолом уменьшила среднее значение Т3св в верхнем референсном диапазоне на 28,9 % ($p = 0,0312$) и увеличила Т3св в нижнем референсном диапазоне на 28,9 % ($p = 0,077$). На фоне комбинированной терапии тиамазола с бисопрололом возникло уменьшение количества больных в верхнем референсном диапазоне Т3св с 30 до 16 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 8 до 22 ($\chi^2 = 9,31$, $p = 0,0023$). Также наблюдалось уменьшение среднего значения Т3св в верхнем референсном диапазоне на 34,2 % ($p = 0,0276$), а уменьшение среднего значения в нижнем референсном диапазоне составило 34,2 % ($p = 0,059$). Проводимая комбинированная терапия тиамазола с соталолом вызвала уменьшение количества больных в верхнем референсном диапазоне с 30 до 15 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 8 до 23 ($\chi^2 = 10,6$, $p = 0,0011$). Также произошло уменьшение среднего значения Т3св в верхнем референсном диапазоне, которое составило 36,8 % ($p = 0,027$), а в нижнем – 36,8 % ($p = 0,062$).

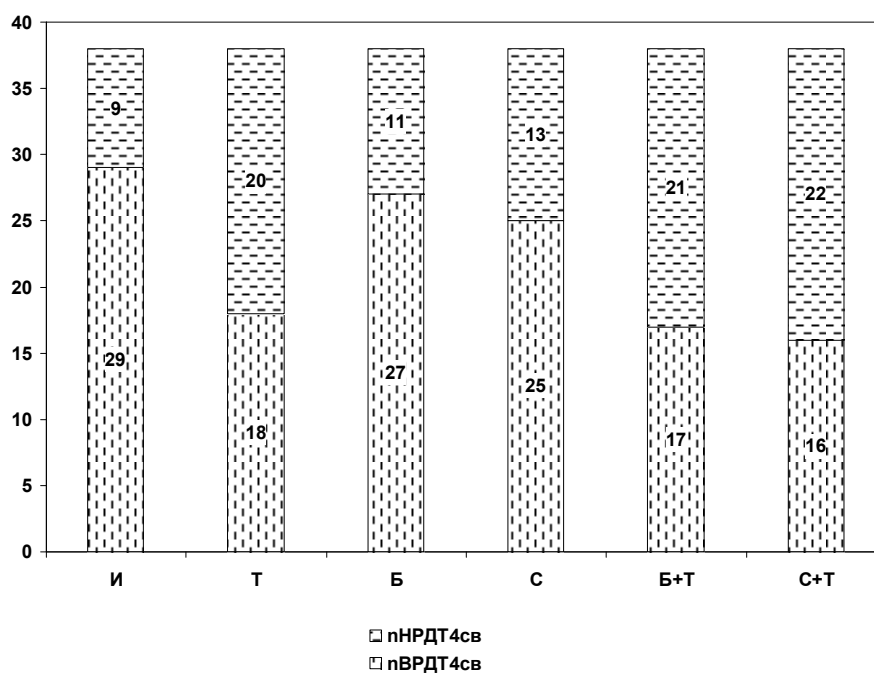


Рисунок 5.5— Влияние тиамазола, бисопролола, соталола, сочетания тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом на количество больных в верхнем и нижнем референсном диапазоне свободного тироксина

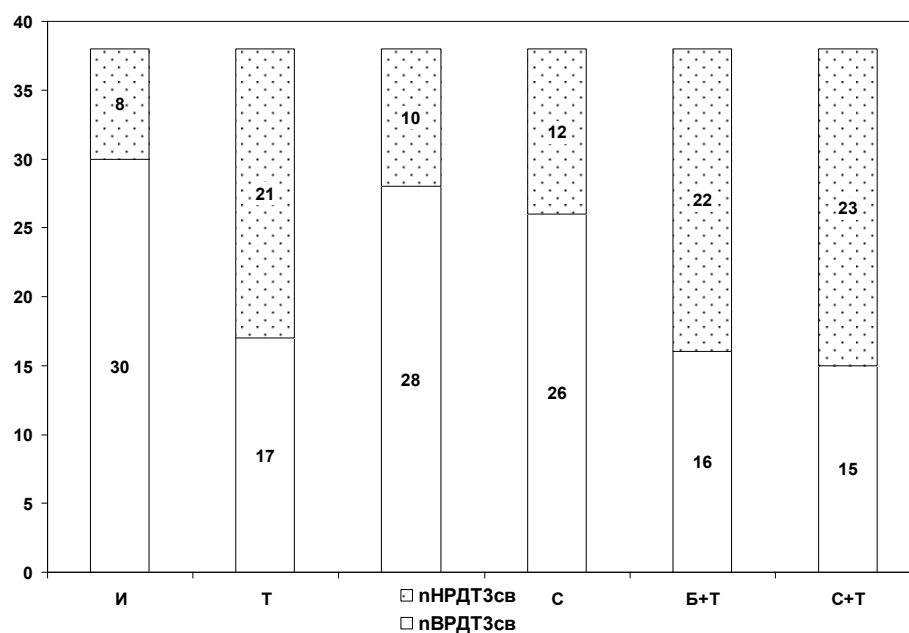


Рисунок 5.6— Влияние тиамазола, бисопролола, соталола, сочетания тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом на количество больных в верхнем и нижнем референсном диапазоне свободного трийодтиронина

На основании полученных данных выявлено, что комбинированное применение тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом сбалансировано распределяет уровень Т4св, Т3св между верхним и нижним референсным

диапазоном. В ходе исследования также выявлено, что эффективность комбинации тиамазола с соталолом выше, чем сочетания тиамазола с бисопрололом.

2-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом, ишемической болезнью сердца и симптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий

На фоне терапии тиамазолом во 2-й группе наблюдалось уменьшение количества больных в верхнем референсном диапазоне Т4св с 31 до 19 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 11 до 23 ($\chi^2 = 5,98, p = 0,0145$) (таблица 5.6). На фоне комбинированной терапии тиамазола с бисопрололом возникло уменьшение количества больных в верхнем референсном диапазоне Т4св с 31 до 18 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 11 до 24 ($\chi^2 = 7,05, p = 0,0079$). Проводимая комбинированная терапия тиамазола с соталолом вызвала уменьшение количества больных в верхнем референсном диапазоне с 31 до 17 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 11 до 25 ($\chi^2 = 8,22, p = 0,0042$) (рисунок 5.6).

Таблица 5.6 – Уровень тиреоидных гормонов на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии у больных с СТ, ИБС и симптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ТИАМАЗОЛ
	<i>p-1</i>	<i>p-2</i>	<i>p-3</i>	<i>p-4</i>	<i>p-5</i>	<i>p-6</i>
Верхний референсный диапазон Т4св						
Количество больных, <i>n</i>	31	19	29	31	18	17
Процентот общего кол-ва больных	73,8	45,2	69,0	73,8	42,9	40,5
Среднее значение Т4св, пмоль/л	23,6±1,51	17,1±1,34 <i>p(1-2) = 0,011</i>	22,5±1,49 <i>p(1-3) = 0,779</i> <i>p(2-3) = 0,013</i>	22,6±1,55 <i>p(1-4) = 0,802</i> <i>p(2-4) = 0,014</i> <i>p(3-4) = 0,79</i>	15,7 ±1,42 <i>p(1-5)= 0,068</i> <i>p(2-5)= 0,704</i> <i>p(3-5)= 0,086</i> <i>p(4-5)= 0,075</i>	16,8 ±1,32 <i>p(1-6)= 0,028</i> <i>p(2-6)= 0,438</i> <i>p(3-6)= 0,036</i> <i>p(4-6)= 0,043</i> <i>p(5-6)= 0,527</i>

Продолжение таблицы 5.6

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+Т ИАМАЗОЛ
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
Нижний референсный диапазон Т4св						
Количество больных, <i>n</i>	11	23	13	11	24	25
Процентот общего кол-ва больных	26,2	54,8	31,0	26,2	57,1	59,5
Среднее значение Т4св, пмоль/л	14, 8±1,73	9,2±0,74 <i>p</i> (1-2) = 0,012	14,3±1,52 <i>p</i> (1-3) = 0,773 <i>p</i> (2-3) = 0,014	14,1±1,38 <i>p</i> (1-4) = 0,733 <i>p</i> (2-4) = 0,009 <i>p</i> (3-4) = 0,77	8,6±0,68 <i>p</i> (1-5) = 0,007 <i>p</i> (2-5) = 0,542 <i>p</i> (3-5) = 0,005 <i>p</i> (4-5) = 0,004	8,5±0,65 <i>p</i> (1-6) = 0,006 <i>p</i> (2-6) = 0,496 <i>p</i> (3-6) = 0,004 <i>p</i> (4-6) = 0,003 <i>p</i> (5-6) = 0,73
Верхний референсный диапазон Т3св						
Количество больных, <i>n</i>	31	19	30	28	17	16
Процентот общего кол-ва больных	73,8	45,2	71,4	66,7	40,5	38,1
Среднее значение Т3св, пмоль/л	5,5±0,28	3,9±0,32 <i>p</i> (1-2) = 0,009	5,2±0,35 <i>p</i> (1-3) = 0,747 <i>p</i> (2-3) = 0,011	5,3±0,36 <i>p</i> (1-4) = 0,805 <i>p</i> (2-4) = 0,009 <i>p</i> (3-4) = 0,68	3,78 ±0,28 <i>p</i> (1-5)= 0,086 <i>p</i> (2-5)= 0,803 <i>p</i> (3-5)= 0,008 <i>p</i> (4-5)= 0,007	3,63 ±0,283 <i>p</i> (1-6)= 0,079 <i>p</i> (2-6)= 0,549 <i>p</i> (3-6)= 0,008 <i>p</i> (4-6)= 0,006 <i>p</i> (5-6)= 0,624
Нижний референсный диапазон Т3св						
Количество больных, <i>n</i>	11	23	12	14	25	26
Процентот общего кол-ва больных	26,2	54,8	28,6	33,3	59,5	61,9
Среднее значение Т3св, пмоль/л	3,6 ±0,43	2,1±0,16 <i>p</i> (1-2) = 0,006	3,52±0,39 <i>p</i> (1-3) = 0,749 <i>p</i> (2-3) = 0,01	3,48±0,35 <i>p</i> (1-4) = 0,716 <i>p</i> (2-4) = 0,007 <i>p</i> (3-4) = 0,78	1,9±0,14 <i>p</i> (1-5) = 0,001 <i>p</i> (2-5) = 0,386 <i>p</i> (3-5)<0,001 <i>p</i> (4-5)<0,001	1,8±0,13 <i>p</i> (1-6)<0,001 <i>p</i> (2-6) = 0,138 <i>p</i> (3-6)<0,001 <i>p</i> (4-6)<0,001 <i>p</i> (5-6) = 0,58

Сравнительный анализ влияния тиреостатической и антиаритмической терапии на уровень тиреоидных гормонов по отношению к верхнему или нижнему референсному диапазону у больных с симптомными пароксизмами ФП, СТ и ИБС под влиянием тиреостатической и антиаритмической терапии представлен в таблице 5.7.

Проводимая терапия также оказывала влияние на уровень ТЗсв. Количество больных в верхнем референсном диапазоне ТЗсв уменьшилось с 31 до 19, и увеличилось в нижнем с 11 до 23 ($\chi^2 = 5,98$, $p = 0,0145$). На фоне комбинированной терапии тиамазола с бисопрололом возникло уменьшение количества больных в верхнем референсном диапазоне ТЗсв с 31 до 17 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 11 до 25 ($\chi^2 = 8,2$, $p = 0,0042$). Проводимая комбинированная терапия тиамазола с соталолом вызвала уменьшение количества больных в верхнем референсном диапазоне с 31 до 16 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 11 до 26 ($\chi^2 = 9,47$, $p = 0,0021$) (рисунок 5.7).

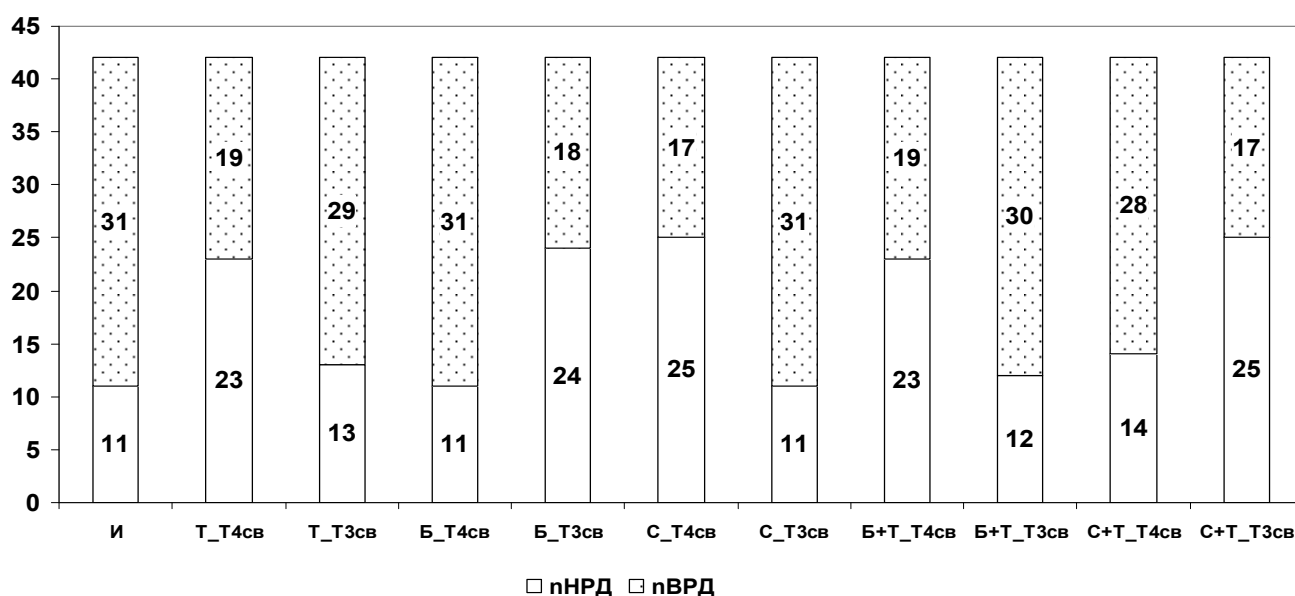


Рисунок 5.7– Влияние тиамазола, бисопролола, соталолола, сочетания тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталололом на количество больных в верхнем и нижнем референсном диапазоне свободного тироксина и трийодтиронина

3-я группа. Больные с субклиническим тиреотоксикозом, ишемической болезнью сердца и бессимптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Результаты оценки тиреоидного статуса и сравнительный анализ влияния тиреостатической и антиаритмической терапии на уровень тиреоидных гормонов по отношению к верхнему или нижнему референсному диапазону у больных

с бессимптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС приведены в таблицах 5.8 и 5.9.

Таблица 5.8 – Уровень тиреоидных гормонов на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии у больных с СТ, ИБС и бессимптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
Верхний референсный диапазон Т4св						
Количество больных, <i>n</i>	14	17	15	16	18	29
Процентот общего кол-ва больных	30,4	37,0	32,6	34,8	39,1	63,0
Среднее значение Т4св, пмоль/л	22,4±2,36	19,2±1,73 <i>p</i> (1-2) = 0,448	21,3±2,10 <i>p</i> (1-3) = 0,791 <i>p</i> (2-3) = 0,459	19,8±1,96 <i>p</i> (1-4) = 0,558 <i>p</i> (2-4) = 0,712 <i>p</i> (3-4) = 0,602	18,9 ±1,46 <i>p</i> (1-5) = 0,502 <i>p</i> (2-5) = 0,816 <i>p</i> (3-5) = 0,538 <i>p</i> (4-5) = 0,837	14,2 ±0,86 <i>p</i>(1-6) = 0,0051 <i>p</i>(2-6) = 0,008 <i>p</i> (3-6) = 0,00548 <i>p</i> (4-6) = 0,008 <i>p</i>(5-6) = 0,0062
Нижний референсный диапазон Т4св						
Количество больных, <i>n</i>	32	29	31	30	28	17
Процентот общего кол-ва больных	69,6	63,0	67,4	65,2	60,9	37,0
Среднее значение Т4св, пмоль/л	15,4±0,98	12,1±0,83 <i>p</i> (1-2) = 0,043	14,6±0,92 <i>p</i> (1-3) = 0,753 <i>p</i> (2-3) = 0,055	13,8±0,90 <i>p</i> (1-4) = 0,460 <i>p</i> (2-4) = 0,181 <i>p</i> (3-4) = 0,530	13,6±0,93 <i>p</i> (1-5) = 0,395 <i>p</i> (2-5) = 0,254 <i>p</i> (3-5) = 0,464 <i>p</i> (4-5) = 0,751	11,4±0,99 <i>p</i> (1-6) = 0,029 <i>p</i> (2-6) = 0,584 <i>p</i>(3-6) = 0,037 <i>p</i> (4-6) = 0,099 <i>p</i> (5-6) = 0,140
Верхний референсный диапазон Т3св						
Количество больных, <i>n</i>	14	17	16	15	19	30
Процентот общего кол-ва больных	30,4	37,0	34,8	32,6	41,3	65,2
Среднее значение Т3св, пмоль/л	5,76±0,63	4,5±0,42 <i>p</i> (1-2) = 0,187	5,4±0,48 <i>p</i> (1-3) = 0,789 <i>p</i> (2-3) = 0,165	5,2±0,52 <i>p</i> (1-4) = 0,429 <i>p</i> (2-4) = 0,485 <i>p</i> (3-4) = 0,512	4,58±0,36 <i>p</i> (1-5) = 0,174 <i>p</i> (2-5) = 0,758 <i>p</i> (3-5) = 0,165 <i>p</i> (4-5) = 0,412	3,36±0,27 <i>p</i>(1-6) = 0,0035 <i>p</i>(2-6) = 0,028 <i>p</i>(3-6) = 0,0040 <i>p</i>(4-6) = 0,0065 <i>p</i>(5-6) = 0,035

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
Нижний референсный диапазон ТЗсв						
Количество больных, <i>n</i>	32	29	30	31	27	16
Процентот общего кол-ва больных	69,6	63,0	65,2	67,4	58,7	34,8
Среднее значение ТЗсв, пмоль/л	3,82±0,25	2,7±0,18 <i>p</i> (1-2) = 0,032	3,46±0,19 <i>p</i> (1-3) = 0,681 <i>p</i> (2-3) = 0,062	2,86±0,31 <i>p</i> (1-4) = -0,042 <i>p</i> (2-4) = 0,676 <i>p</i> (3-4) = 0,172	2,75±0,16 <i>p</i>(1-5) = 0,025 <i>p</i> (2-5) = 0,818 <i>p</i> (3-5) = 0,056 <i>p</i> (4-5) = 0,682	2,36±0,24 <i>p</i>(1-6) = 0,0038 <i>p</i> (2-6) = 0,245 <i>p</i>(3-6) = 0,0063 <i>p</i> (4-6) = 0,186 <i>p</i> (5-6) = 0,179

Таблица 5.9 – Сравнительный анализ влияния тиреостатической и антиаритмической терапии на уровень тиреоидных гормонов по отношению к верхнему или нижнему референсному диапазону у больных с бессимптомной ПФП, СТ и ИБС

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ТИА МАЗОЛ
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
Тироксин (Т4св)						
Верхний референсный диапазон, <i>n</i>	14	17	15	16	18	29
Нижний референсный диапазон, <i>n</i>	32	29	31	30	28	17
		$\chi^2_{1-2} = 0,19$	$\chi^2_{1-3} = 0,00$	$\chi^2_{1-4} = 0,05$	$\chi^2_{1-5} = 0,43$	$\chi^2_{1-6} = 6,34$
		<i>p</i> (1-2) = 0,6591	<i>p</i> (1-3) = 1,0	<i>p</i> (1-4) = 0,8240	<i>p</i> (1-5) = 0,5114	<i>p</i>(1-6) = 0,00118
			$\chi^2_{2-3} = 0,05$	$\chi^2_{2-4} = 0,00$	$\chi^2_{2-5} = 0,00$	$\chi^2_{2-6} = 5,26$
			<i>p</i> (2-3) = 0,8267	<i>p</i> (2-4) = 1,0	<i>p</i> (2-5) = 1,0	<i>p</i>(2-6) = 0,0218
				$\chi^2_{3-4} = 0,00$	$\chi^2_{3-5} = 0,19$	$\chi^2_{3-6} = 7,36$
				<i>p</i> (2-4) = 1,0	<i>p</i> (3-5) = 0,6637	<i>p</i>(3-6) = 0,0067
					$\chi^2_{4-5} = 0,05$	$\chi^2_{4-6} = 6,26$
					<i>p</i> (4-5) = 0,8290	<i>p</i>(4-6) = 0,0123
						$\chi^2_{5-6} = 4,35$
						<i>p</i>(5-6) = 0,0370

Продолжение таблицы 5.9

Показатель	ИСХОД	ТИАМАЗОЛ	БИСОПРОЛОЛ	СОТАЛОЛ	БИСОПРОЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ	СОТАЛОЛ+ ТИАМАЗОЛ
	<i>p</i> -1	<i>p</i> -2	<i>p</i> -3	<i>p</i> -4	<i>p</i> -5	<i>p</i> -6
Трийодтиронин (Т3св)						
Верхний референсный диапазон, <i>n</i>	14	17	16	15	19	30
Нижний референсный диапазон, <i>n</i>	32	29	30	31	27	16
		$\chi^2_{1-2} = 0,19$	$\chi^2_{1-3} = 0,05$	$\chi^2_{1-4} = 0,00$	$\chi^2_{1-5} = 0,76$	$\chi^2_{1-6} = 9,8$
		$p(1-2) = 0,6591$	$p(1-3) = 0,8240$	$p(1-4) = 1,0$	$p(1-5) = 0,3846$	$p(1-6) = 0,0017$
			$\chi^2_{2-3} = 0,00$	$\chi^2_{2-4} = 0,05$	$\chi^2_{2-5} = 0,05$	$\chi^2_{2-6} = 6,26$
			$p(2-3) = 1,0$	$p(2-4) = 0,8267$	$p(2-5) = 0,8308$	$p(2-6) = 0,0123$
				$\chi^2_{3-4} = 0,00$	$\chi^2_{3-5} = 0,18$	$\chi^2_{3-6} = 7,35$
				$p(2-4) = 1,0$	$p(3-5) = 0,6676$	$p(3-6) = 0,0067$
					$\chi^2_{4-5} = 0,42$	$\chi^2_{4-6} = 8,53$
					$p(4-5) = 0,5170$	$p(4-6) = 0,0035$
						$\chi^2_{5-6} = 4,37$
						$p(5-6) = 0,0367$

В результате анализа уровня тиреоидных гормонов установлено, что исключительно применение сочетания тиреостатической терапии с соталолом приводит к повышению числа пациентов с концентрацией тироксина ($\chi^2 = 6,34$, $p = 0,00118$) и трийодтиронина ($\chi^2 = 9,8$, $p = 0,0017$) в верхнем диапазоне референсных значений.

Заключение по пятой главе

У больных с ПФП при субклиническом тиреотоксикозе комбинированная терапия тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом уменьшает объем щитовидной железы, увеличивает уровень ТТГ. Терапия тиамазолом ($\chi^2 = 5,78$, $p = 0,0162$), комбинацией тиамазола с бисопрололом ($\chi^2 = 6,55$, $p = 0,0105$), тиамазола с соталолом ($\chi^2 = 7,79$, $p = 0,0053$) способствует сдвигу уровня тиреоидных гормонов к нижнему диапазону референсных значений.

ГЛАВА 6

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ БОЛЬНЫХ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ И ТИРЕОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Снижение уровня Т3св и Т4св потенциально может уменьшать печеночную экскрецию холестерина и повышать уровень липопротеидов низкой плотности и липопротеидов очень низкой плотности в сыворотке крови (Будневский А.В., 2014). Изучение динамики липидного профиля у исследуемых больных проводилось для проверки гипотезы о том, что применение тиамазола у больных субклиническим тиреотоксикозом в комплексном лечении пароксизмальной фибрилляции предсердий не ухудшает липидный состав крови, что особенно важно у больных с ИБС. Для вторичной профилактики сердечно-сосудистой смертности в группах больных с ИБС назначался симвастатин в дозе 20–40 мг/сут (Клинические рекомендации по дислипидемиям ESC/EAS, 2016).

Результаты исследования показали, что *у больных 1-й группы с ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза* наблюдался нормальный уровень общего холестерина и ХСЛПНП, низкий уровень триглицеридов и коэффициента атерогенности (КА) и высокий уровень ХСЛПВП. В литературе описывается специфическое влияние на липидный обмен смещения уровня Т3св и Т4св в верхние значения референсного диапазона (Stan M.N. et al., 2014).

При исследовании влияния тиреостатической терапии на липидный обмен у больных с ПФП и СТ выявлено, что на фоне лечения тиамазолом снижался уровень ХСЛПВП на 26,2 % ($p = 0,0049$), увеличивался уровень ТГ на 28,8 % ($p = 0,0172$) и коэффициент атерогенности на 31,2 % ($p = 0,0054$). Необходимо отметить, что на фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом также выявлено уменьшение ХСЛПВП на 21,5 % ($p = 0,0094$) и на 22,4 % ($p = 0,0075$), увеличение уровня ТГ на 20,7 %

($p = 0,0271$) и на 19,0 % ($p = 0,0408$), коэффициента атерогенности на 31,9 % ($p = 0,0048$) и на 34,6 % ($p = 0,0025$), соответственно (рисунок 6.1).

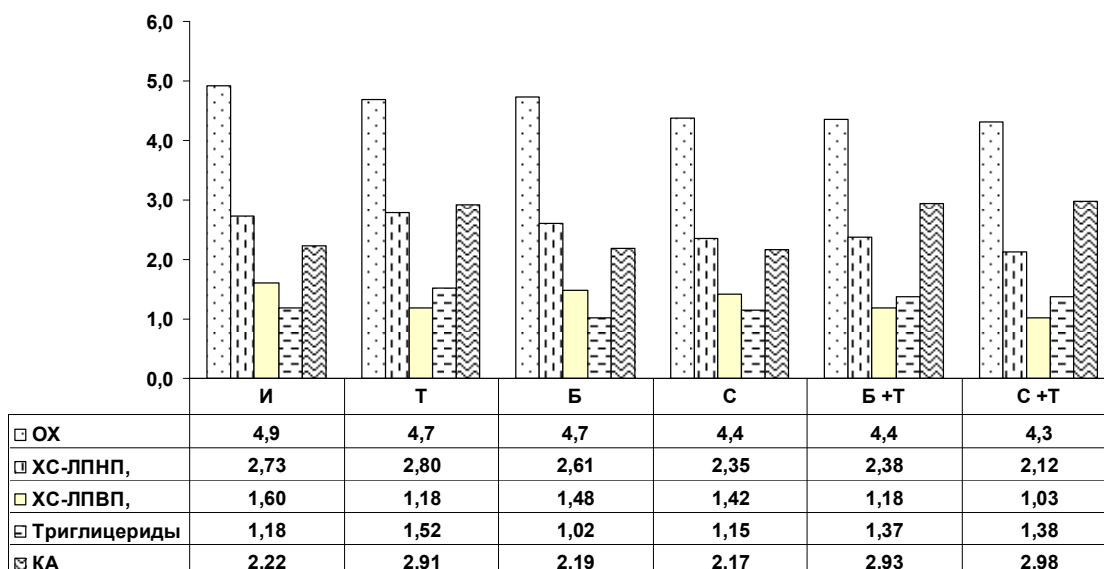


Рисунок 6.1– Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на липидный профиль у больных с пароксизмальной ФП и СТ

Динамика липидов крови у *больных с симптомными пароксизмами ФП, СТ и ИБС* при тиреостатической и антиаритмической терапии приведена на рисунке 6.2.

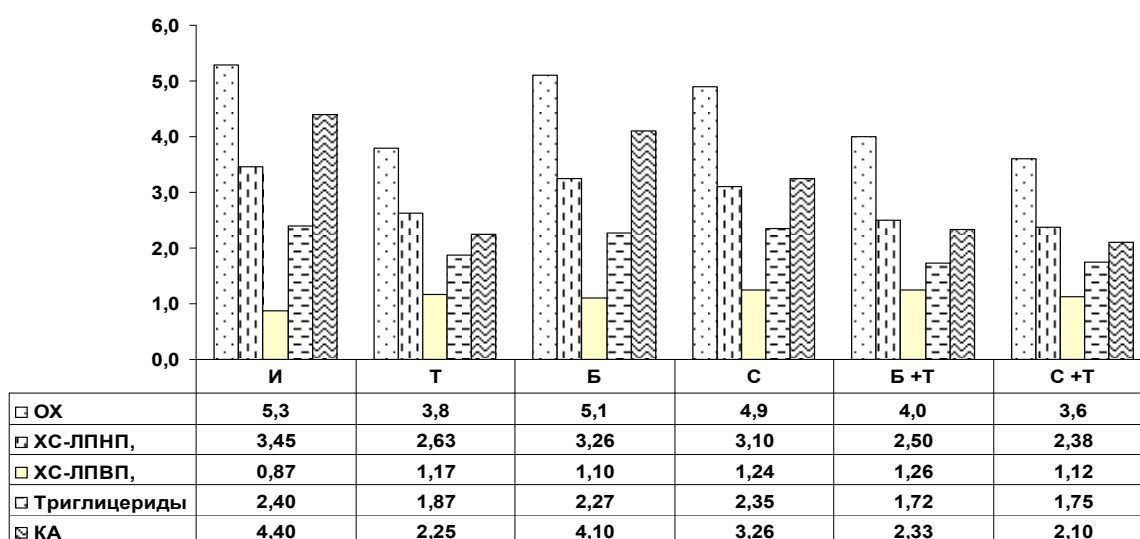


Рисунок 6.2 – Динамика липидов крови при тиреостатической и антиаритмической терапии

Установлено, что по сравнению с группой пациентов с субклиническим тиреотоксикозом при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС происходит увеличение уровня общего холестерина на 8,4 % ($p = 0,347$), ХСЛПНП – на 24,7 % ($p = 0,002$), ТГ – на 98,4 % ($p < 0,001$), коэффициента атерогенности – на 98,7 % ($p < 0,001$) и снижение ХСЛПВП на 35,5 % ($p < 0,001$).

Наиболее отчетливая динамика в липидном профиле у больных с симптомными ПФП на фоне сочетания ИБС с субклиническим тиреотоксикозом была получена в результате терапии тиамазолом, бисопрололом, соталолом и их сочетанной терапии. При лечении тиамазолом наблюдалось снижение уровня общего холестерина (ОХС) на 26,4 % ($p < 0,001$), ХСЛПНП – на 24,9 % ($p = 0,0058$), триглицеридов – на 20,8 % ($p = 0,009$), коэффициента атерогенности – на 48,9 % ($p < 0,001$), увеличение концентрации ХСЛПВП – на 21,8 % ($p = 0,015$), а комбинацией тиамазола с бисопрололом – на 23,4 % ($p = 0,0063$), 27,2 % ($p < 0,0012$), 23,6 % ($p = 0,008$), 46,6 % ($p = 0,0012$), 26,4 % ($p = 0,0088$), а соталола с тиамазолом – на 31,3 % ($p < 0,0013$), 27,4 % ($p < 0,0016$), 25,3 % ($p = 0,0042$), 54,7 % ($p < 0,0019$), 22,9 % ($p = 0,0096$), соответственно.

Хорошо известно влияние тиреоидной дисфункции на липидный профиль у больных с бессимптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС (Lip G.Y. et al., 2014). Однако ряд аспектов воздействия бисопролола, соталола, тиамазола, комбинации тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом на липидный профиль у больных с бессимптомной пароксизмальной ФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС остается неизученными.

Сравнение липидного профиля у больных с субклиническим тиреотоксикозом при сочетании субклинического тиреотоксикоза с симптомными пароксизмами ФП и субклинического тиреотоксикоза с бессимптомными пароксизмами ФП представлено на рисунке 6.3.

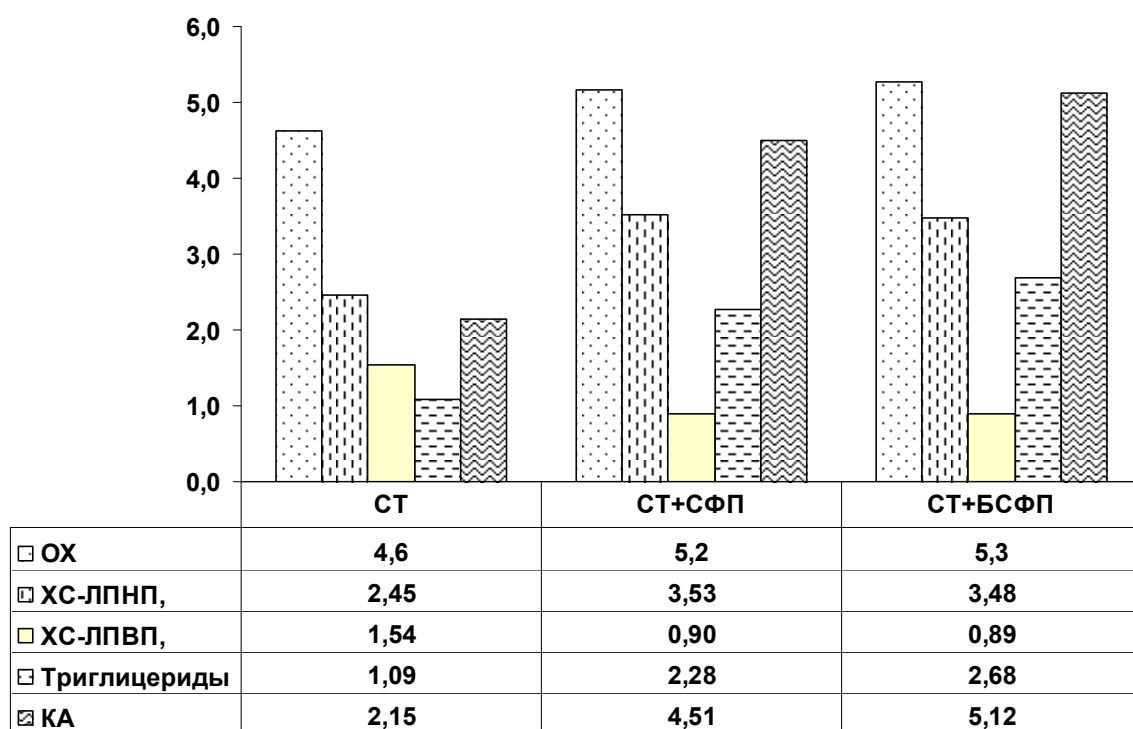


Рисунок 6.3 – Сравнение показателей липидного профиля у больных с субклиническим тиреотоксикозом и фибрилляцией предсердий в зависимости от сочетания коморбидных заболеваний

Из приведенных результатов исследования следует, что у больных с ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза имеет место нормальный уровень общего холестерина и ХСЛПНП, низкий уровень триглицеридов и коэффициента атерогенности и высокий уровень ХСЛПВП. При сочетании субклинического тиреотоксикоза с симптомными ПФП происходит увеличение уровня общего холестерина на 8,4 % ($p = 0,347$), ХСЛПНП – на 24,7 % ($p = 0,002$), триглицеридов (ТГ) – на 98,4 % ($p < 0,001$), коэффициента атерогенности – на 98,7 % ($p < 0,001$) и снижение ХСЛПВП на 35,5 % ($p < 0,001$), тогда как при сочетании субклинического тиреотоксикоза с бессимптомными ПФП – на 14,5 % ($p = 0,085$), 27,2 % ($p < 0,001$), 114,9 % ($p < 0,001$), 129,3 % ($p < 0,001$), 39,5 % ($p < 0,001$), соответственно.

На рисунке 6.4 представлена динамика липидного профиля у *больных с бессимптомными ПФП при субклиническом тиреотоксикозе* на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии.

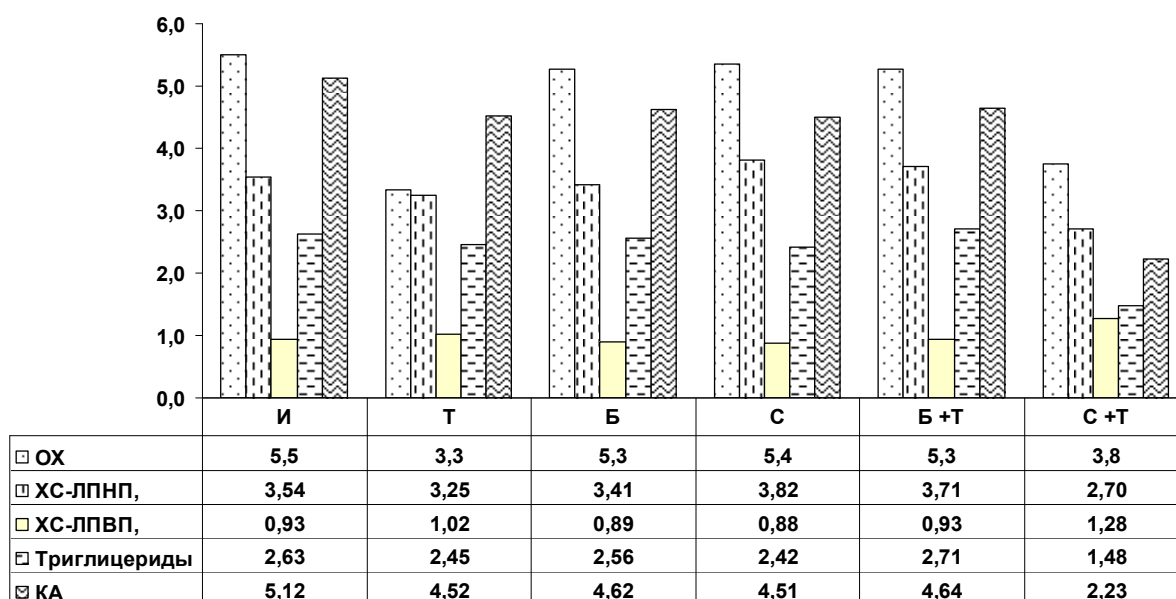


Рисунок 6.4– Влияние тиреостатической и антиаритмической терапии на липидный профиль у пациентов с бессимптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий, ИБС и субклиническим тиреотоксикозом

Полученные данные указывают, что на липидный профиль достоверное влияние оказывает только комбинация тиамазола с соталолом. Комбинированное применение тиамазола с соталолом привело к уменьшению общего холестерина на 29,3 % ($p<0,001$), ХСЛПНП – на 25,0 % ($p<0,001$), ТГ – на 38,5 % ($p<0,001$), коэффициента атерогенности – на 57,9 % ($p<0,001$) и увеличению ХСЛПВП на 37,0 % ($p<0,001$).

Следовательно, у больных с бессимптомными ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза происходит увеличение уровня общего холестерина, ХСЛПНП, коэффициента атерогенности и снижение ХСЛПВП.

Заключение по шестой главе

1. У больных с ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза липидный профиль характеризуется нормальным уровнем общего холестерина и ХСЛПНП, низким уровнем триглицеридов и коэффициента атерогенности, и высоким уровнем ХСЛПВП. Проводимая терапия тиамазолом, комбинациями тиамазола

с бисопрололом и тиамазола с соталолом снижает уровень ХСЛПВП, увеличивает ТГ и коэффициент атерогенности в пределах референсных значений.

2. У больных с симптомными ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза и ИБС на фоне дополнительного приема статинов наблюдается достоверное повышение уровня ХСЛПВП и снижение ХСЛПНП, ТГ, коэффициента атерогенности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Субклинический тиреотоксикоз является сложной проблемой клинической медицины (Майскова Е.А. и др., 2015; Anakwue R.C. et al., 2015). Особенности СТ, все более раскрывающиеся в клинических наблюдениях, содержат много неясностей и противоречий (Muthukumar S. et al., 2018). Тиреоидные гормоны играют колоссальную роль в регуляции сердечно-сосудистой системы. На данный момент известно, что даже субклинические нарушения тиреоидной функции существенным образом оказывают влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний.

Длительность анамнеза субклинического тиреотоксикоза до появления симптомов поражения сердечно-сосудистой системы составляет в среднем около 10 лет и зависит от йодного обеспечения местности, а также от чувствительности иммуноферментных методов диагностики, которыми определяют уровень тиреоидных гормонов (Трошина Е.А. и др., 2014).

Фибрилляция предсердий является одним из наиболее частых нарушений сердечного ритма (Martinez F., 2016). Ее причины достаточно многообразны, однако в последние десятилетия возникновение пароксизмов фибрилляции предсердий все чаще приходится связывать с тиреотоксикозом. Особенно важно, что эта аритмия наблюдается не только при далеко зашедшем тиреотоксикозе, но и на этапе СТ. По данным разных авторов, при уровне ТТГ $<0,1$ % мМЕ/л частота возникновения ФП увеличивается до 7,3 % (Тарбеева Н.С., Смирнов Е.Н., 2015). Также выявлено, что коморбидный СТ у лиц старше 60 лет сопровождается увеличением как общей летальности, так и летальности от сердечно-сосудистой патологии (Muthukumar S. et al., 2018).

Как известно, развитие атеросклероза коронарных артерий зависит во многом от функции щитовидной железы. Клинические исследования, проведенные в последние годы, подтвердили, что СТ в молодом возрасте замедляет развитие атеросклероза, но у лиц пожилого возраста, как правило, диагностируется коморбидная патология (Трошина Е.А. и др., 2014).

Специального обсуждения заслуживает профилактическое применение блокаторов бета-адренергических рецепторов и удлиняющих реполяризацию миокарда антиаритмических препаратов у больных с ФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС (Van Wagoner D.R. et al., 2013; Garcia Seara J. et al., 2014).

Анализ данных литературы показывает, что, несмотря на несомненные успехи в области изучения СТ, эта проблема еще далека от решения. Наиболее существенными вопросами, требующими изучения, на наш взгляд, являются выяснение электрофизиологических показателей сердца, тиреоидного статуса и липидного обмена на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии у больных с ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза.

В нашей работе была проведена комплексная оценка электрофизиологических показателей сердца, тиреоидного статуса и липидного обмена на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии у пациентов с частыми ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза.

Выявлено, что триггером развития ФП у 25 пациентов (65,8 %) послужила экстрасистолическая аритмия. У 13 (34,2 %) исследуемые пароксизмы ФП провоцировались в результате запуска реципрокных суправентрикулярных тахиаритмий. В 15,8 % случаев (6 человек) экстрасистолия индуцировала пароксизм АВ-ортодромной тахикардии, а в 18,4 % (7 человек) – пароксизм АВ-узловой тахикардии.

Проводимая тиреостатическая и антиаритмическая терапия уменьшила количество экстрасистолической аритмии. Суммарное количество экстрасистол тиамазол уменьшил на 4,8 % ($p = 0,612$), биспролол – на 27,4 % ($p = 0,004$), соталол – на 28,2 % ($p = 0,0032$). При комбинированном применении тиреостатической терапии с биспрололом и соталолом антиаритмический эффект увеличился до 31,6 % ($p = 0,0023$) и 33,8 % ($p = 0,0012$).

На фоне проводимой терапии зону АВ-ортодромной тахикардии комбинированное применение биспролола с тиамазолом сократило при ПРАВОТ

на 43,8 % ($p = 0,023$), при ПРАВУТ – на 48,6 % ($p = 0,0120$), а комбинация соталолом с тиамазолом - на 56,7,0 % ($p = 0,014$) и 57,8 % ($p = 0,012$) .

В нашем исследовании оценка структуры и функции щитовидной железы у 38 больных с ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза показала, что терапия тиамазолом сопровождается достоверным уменьшением объема щитовидной железы у женщин в среднем на 21,4 %, у мужчин на 19,0 %, а комбинация тиамазола с бисопрололом – на 25,6 и 24,1 %, тиамазола с соталолом – на 26,8 и 25,4 %, соответственно. На фоне терапии бисопрололом и соталолом выявлено незначительное ($p > 0,05$) уменьшение объема щитовидной железы. Также выявлено, что соталол и сочетание тиамазола с соталолом больше уменьшают объем щитовидной железы, чем бисопролол и сочетание тиамазола с бисопрололом.

Интересно отметить, что уровень ТТГ увеличился до нормальных референсных значений в результате терапии тиамазолом с $0,058 \pm 0,0038$ до $1,28 \pm 0,085$ мМЕ/л ($p < 0,001$), комбинацией тиамазола с бисопрололом с $0,058 \pm 0,0038$ до $1,63 \pm 0,096$ мМЕ/л ($p < 0,001$) и тиамазола с соталолом с $0,058 \pm 0,0038$ до $1,76 \pm 0,113$ мМЕ/л ($p < 0,001$).

В результате терапии бисопрололом вызвал увеличение уровня ТТГ на 43,3 % ($p < 0,001$), а соталол – на 22,4 % ($p = 0,017$). По сравнению с тиамазолом на фоне терапии комбинацией тиамазола с бисопрололом уровень ТТГ увеличился на 27,3 % ($p = 0,005$), а комбинацией тиамазола с соталолом – на 37,5 % ($p = 0,004$).

Следует отметить, что на фоне комбинированной терапии тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом между уровнем ТТГ и количеством ПФП выявлена обратная корреляционная зависимость ($r = -0,4509$, $p = 0,012$; $r = -0,5782$, $p = 0,001$).

Тиреостатическая терапия привела к сокращению числа пациентов с верхним диапазоном Т4св с 29 до 18 и увеличению количества больных с нижним референсным диапазоном с 9 до 20 ($\chi^2 = 5,58$, $p = 0,0182$). Проводимая терапия тиамазолом уменьшила среднее значение верхнего референсного диапазона Т4св на 21,2 % ($p = 0,0355$), а нижнего референсного диапазона Т4св – на 28,5 %

($p = 0,059$). На фоне комбинированной терапии тиамазола с бисопрололом возникло уменьшение количества больных с верхним референсным диапазоном Т4св с 29 до 17 и увеличение количества больных с нижним референсным диапазоном с 9 до 21 ($\chi^2 = 6,66$, $p = 0,0098$), уменьшение среднего значения верхнего референсного диапазона составило 25,8 % ($p = 0,0117$), а нижнего референсного диапазона – 32,9 % ($p = 0,0306$). Проводимая комбинированная терапия тиамазола с соталолом вызвала уменьшение количества больных с верхним референсным диапазоном с 29 до 16 и увеличение количества больных с нижним референсным диапазоном с 9 до 22 ($\chi^2 = 7,85$, $p = 0,0051$), уменьшение среднего значения верхнего референсного диапазона составило 26,8 % ($p = 0,01$), а нижнего референсного диапазона – 31,4 % ($p = 0,037$).

В немногочисленных исследованиях указывается, что у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне субклинического тиреотоксикоза наблюдается нарушение липидного спектра (Царева Ю. О. и др., 2016; Selmer C. et al., 2014). Однако в этих исследованиях не учитывается состояние липидного профиля на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии.

В результате анализа полученных данных нами выявлено, что у больных с ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза имеет место нормальный уровень общего холестерина и ХСЛПНП, низкий уровень триглицеридов и коэффициента атерогенности и высокий уровень ХСЛПВП.

При исследовании влияния тиреостатической терапии на липидный обмен у больных с ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза выявлено, что тиамазол уменьшает уровень ХСЛПВП на 20,4 % ($p = 0,0049$), увеличивает уровень ТГ на 22,3 % ($p = 0,0172$) и коэффициент атерогенности на 31,2 % ($p = 0,0054$). Необходимо отметить, что на фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом также выявлено уменьшение ХСЛПВП на 21,5 % ($p = 0,0094$) и на 22,4 % ($p = 0,0075$), увеличение уровня ТГ на 20,7 % ($p = 0,0271$) и на 19,0 % ($p = 0,0408$), а также увеличение коэффициента атерогенности на 31,9 % ($p = 0,0048$) и на 34,6 % ($p = 0,0025$), соответственно.

С учетом критериев эффективности антиаритмической терапии и побочных проявлений у больных с ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза нами выявлено, что, несмотря на достижение эутиреоидного статуса, тиамазол не обладает противоаритмической активностью. В то же время антиаритмическая эффективность бисопролола и соталола составила 45,5 и 48,5 %, а побочные проявления – 12,1 и 9,1 %, соответственно. На фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом выявлено увеличение антиаритмической эффективности до 54,5 и 60,6 % и уменьшение количества побочных проявлений до 9,1 и 6,1 %, соответственно.

Лечение больных с симптомными ПФП – чрезвычайно трудная и ответственная задача, особенно при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС. В основе лечения ПФП при данной коморбидной патологии лежит комбинированное применение тиреостатических средств с антиаритмическими препаратами.

Была изучена динамика ЭФ-показателей сердца, размера и объема щитовидной железы, уровня тиреоидных гормонов и концентрации липидов в сыворотке крови на фоне проводимой тиреостатической и антиаритмической терапии у 42 пациентов из группы с симптомными рецидивами фибрилляции предсердий при наложении субклинической дисфункции щитовидной железы на атеросклеротический стеноз коронарных артерий.

В результате проведенного анализа экстрасистолической аритмии были выявлены две закономерности. Первая закономерность заключалась в том, что наложение на субклинический тиреотоксикоз ИБС сопровождается увеличением суммарного количества экстрасистолической аритмии на 64,1 % (с $1149 \pm 67,82$ до $1885,1 \pm 107$) ($p < 0,001$). Вторая закономерность заключалась в том, что наложение на субклинический тиреотоксикоз ИБС вызывает уменьшение антиаритмической эффективности тиреостатической и противоаритмической терапии. В результате анализа полученных данных выявлено, что суммарное количество экстрасистолической аритмии на фоне терапии тиамазолом у больных с субклиническим тиреотоксикозом снижается на 3,8 % ($p = 0,603$), при сочетании

субклинического тиреотоксикоза с ИБС – на 2,6 % ($p = 0,670$), на фоне терапии бисопрололом – на 25,1 % ($p = 0,003$) и 19,2 % ($p = 0,008$), соталолом – на 26,6 % ($p < 0,001$) и 20,3 % ($p = 0,001$), комбинацией тиамазола с бисопрололом – на 28,5 % ($p < 0,001$) и 21,6 % ($p = 0,0078$), тиамазола с соталолом – на 30,1 % ($p < 0,001$), 28,8 % ($p = 0,006$), соответственно.

При анализе ЭФ-показателей ПРАВОТ установлено, что наслоение ИБС на субклинический тиреотоксикоз сопровождается увеличением времени сохранения дисперсии ЭРПЛП на 64,0–69,2 %, расширением зоны тахикардии ПРАВОТ на 53,5–58,2 %, увеличением продолжительности ПРАВОТ на 28,9–39,5 %, увеличением дисперсии ЭРПЛП на 6,2–12,8 %, разнонаправленным влиянием на S2R2 max/S1R1 min. Важно отметить, что аналогичная тенденция наблюдалась с ЭФ-показателями ПРАВУТ.

Выполненное нами исследование показало, что терапия тиамазолом вызывает уменьшение объема щитовидной железы у женщин на 20,4 % ($p = 0,009$), у мужчин на 16,6 % ($p = 0,027$), а комбинация тиамазола с бисопрололом – на 23,3 % ($p = 0,005$) и 22,1 % ($p = 0,007$), тиамазола с соталолом на 25,6 % ($p = 0,0013$) и 25,1 % ($p = 0,002$), соответственно.

Уровень ТТГ увеличился до нормальных референсных значений в результате терапии тиамазолом с $0,0431 \pm 0,0028$ до $1,38 \pm 0,077$ мМЕ/л ($p < 0,001$), комбинацией тиамазола с бисопрололом – с $0,0431 \pm 0,0028$ до $1,76 \pm 0,11$ мМЕ/л ($p < 0,001$) и тиамазола с соталолом – с $0,0431 \pm 0,0028$ до $1,91 \pm 0,11$ мМЕ/л ($p < 0,001$).

Следует подчеркнуть, что на фоне сочетанной терапии тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом между уровнем ТТГ и количеством ПФП выявлена обратная корреляционная зависимость ($r = -0,382$, $p = 0,0192$; $r = -0,438$, $p = 0,0043$).

На фоне терапии тиамазолом произошло уменьшение уровня Т4св на 19,4 % ($p = 0,0068$), при сочетании тиамазола с бисопрололом – на 19,9 % ($p = 0,004$), тиамазола с соталолом – на 18,9 % ($p = 0,010$), а уровня Т3св – на 21,7 % ($p = 0,0073$), 22,9 % ($p = 0,006$) и 25,2 % ($p = 0,002$), соответственно.

На фоне терапии тиамазолом уменьшилось количество больных с уровнем Т4св в верхнем референсном диапазоне с 31 до 19 и увеличилось количество больных в нижнем референсном диапазоне с 11 до 23 ($\chi^2 = 5,98$, $p = 0,0145$). На фоне комбинированной терапии тиамазола с бисопрололом возникло уменьшение количества больных в верхнем референсном диапазоне Т4св с 31 до 18 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 11 до 25 ($\chi^2 = 7,05$, $p = 0,0079$). Проводимая комбинированная терапия тиамазола с соталолом вызвала уменьшение количества больных в верхнем референсном диапазоне с 31 до 17 и увеличение количества больных в нижнем референсном диапазоне с 11 до 25 ($\chi^2 = 8,22$, $p = 0,0042$). Аналогичные данные были получены при анализе Т3св.

В результате анализа влияния тиреостатической терапии и антиаритмических средств на липидный профиль у больных с симптомными ПФП на фоне сочетания ИБС с субклиническим тиреотоксикозом выявлен ряд тенденций.

Первая заключалась в том, что у больных с симптомными ПФП на фоне субклинического тиреотоксикоза имеет место нормальный уровень общего холестерина и ХСЛПНП, низкий уровень триглицеридов и коэффициента атерогенности и высокий уровень ХСЛПВП.

Вторая закономерность такова, что при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС наблюдается увеличение уровня ХСЛПНП на 24,7 % ($p = 0,002$), ТГ – на 98,4 % ($p < 0,001$), коэффициента атерогенности – на 98,7 % ($p < 0,001$) и снижение ХСЛПВП на 35,5 % ($p < 0,001$).

Третья тенденция заключалась в том, что у больных с симптомными ПФП на фоне сочетания ИБС с СТ проводимое лечение тиреостатическим препаратом благоприятно влияет на показатели липидного метаболизма. В частности, ОХС снизился на 26,4 % ($p < 0,001$), ХСЛПНП – на 24,9 % ($p = 0,0058$), коэффициент атерогенности – на 48,9 % ($p < 0,001$), а ТГ – на 20,8 % ($p = 0,009$), повысился уровень ХСЛПВП на 21,8 % ($p = 0,015$). Комбинированный прием бисопролола и тиамазола понизил уровень ОХС на 23,4 % ($p = 0,0063$), концентрацию ХСЛПНП

на 27,2 % ($p < 0,0012$), ТГ – на 23,6 % ($p = 0,008$), КА – на 46,6 % ($p = 0,0012$), повысил концентрацию ХСЛПВН на 26,4 % ($p = 0,0088$). Комбинированный прием сатолола и тиразола понизил уровень ОХС на 31,3 % ($p < 0,0013$), концентрацию ХСЛПНП – на 27,4 % ($p < 0,0016$), ТГ – на 25,3 % ($p = 0,0042$), КА – на 54,7 % ($p < 0,0019$), повысил концентрацию ХСЛПВП на 22,9 % ($p = 0,0096$).

С учетом критериев эффективности антиаритмической терапии и побочных проявлений, у больных с симптомными ПФП при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС, тиамазол не обладает антиаритмической активностью. Антиаритмическая эффективность бисопролола и соталолола составила 42,9 и 45,7 %, а побочные проявления – 14,3 и 11,4 %, соответственно. На фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом выявлено увеличение антиаритмической эффективности до 48,6 и 51,4 % и уменьшение количества побочных проявлений до 11,4 и 8,6 %, соответственно.

Существенным моментом в жизни больных с ИБС является присоединение субклинического тиреотоксикоза и бессимптомных ПФП. Была изучена динамика изменений электрофизиологических показателей сердца, тиреоидного статуса и липидного профиля у 46 больных с бессимптомной ФП при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС на фоне проводимой терапии.

Выявлено, что из 46 больных с бессимптомными ПФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС пусковыми факторами аритмии являются: у 31 (67,4 %) экстрасистолия, у 7 (15,2 %) ПРАВОТ, у 8 (17,4 %) ПРАВУТ. Нами также выявлено, что по сравнению с субклиническим тиреотоксикозом на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС время достижения эутиреоидного статуса увеличивается с $38,5 \pm 1,9$ до $56,9 \pm 3,1$ дня (47,8 %, $p < 0,001$). В ходе исследования также установлено, что по сравнению с симптомными ПФП, при бессимптомных ПФП время достижения эутиреоидного статуса также увеличивается с $48,7 \pm 2,7$ до $56,9 \pm 3,1$ дня (16,8 %, $p = 0,013$).

Выявлено, что по сравнению с симптомными ПФП при бессимптомных ПФП происходит увеличение количества экстрасистолической аритмии на 78,8 % (с $1960,5 \pm 111,3$ до $2489,5 \pm 134,5$) ($p < 0,001$)

В результате анализа эффективности тиамазола, бисопролола, соталола и их комбинаций нами выявлен ряд особенностей. Установлено, что у больных с бессимптомными ПФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС, тиамазол и бисопролол не оказывают влияния на количество экстрасистол ($p > 0,05$). В то же время под влиянием соталола, комбинации тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом происходит достоверно значимое ($p < 0,05$) уменьшение количества экстрасистол.

При ЭФИ у больных с ПРАВОТ и ПРАВУТ нами выявлены электрофизиологические предикторы снижения антиаритмической эффективности. Выявлено, что по сравнению с симптомными ПФП при бессимптомных отношение S2R2 max/S1R1 min при ПРАВОТ и ПРАВУТ больше на 13,2–34,1 и 6,5–35,7 %, зона тахикардии при ПРАВОТ и ПРАВУТ – на 23,2–52,2 и 30,3–58,9 %, продолжительность аритмии при ПРАВОТ и ПРАВУТ – на 41,3–58,3 и 45,6–71,2 %, дисперсия ЭРПЛП при ПРАВОТ и ПРАВУТ – на 43,9–64,1 %, 46,1 – 67,4 %, время сохранения дисперсии ЭРПЛП при ПРАВОТ и ПРАВУТ – на 35,7–63,2 и 23,8–46,1 %, соответственно.

В ходе анализа полученных данных установлено, что у больных с бессимптомными ПФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС исключительно терапия комбинацией соталола с тиамазолом вызывает достоверное уменьшение объема щитовидной железы у женщин на 18,8 % ($p = 0,005$), у мужчин – на 20,4 % ($p = 0,0079$). Уровень ТТГ увеличился до нормальных значений в результате терапии тиамазолом с $0,085 \pm 0,0037$ до $1,03 \pm 0,0557$ мМЕ/л ($p < 0,001$), комбинацией бисопролола с тиамазолом – с $0,085 \pm 0,0037$ до $1,3 \pm 0,0701$ мМЕ/л ($p < 0,001$) и соталола с тиамазолом – с $0,085 \pm 0,0037$ до $1,4 \pm 0,075$ мМЕ/л ($p < 0,001$). Нами обнаружено, что только комбинация тиамазола с соталолом вызывает достоверное уменьшение уровня Т4св на 22,7 % ($p = 0,0042$) и Т3св на 25,3 % ($p < 0,001$). Также важно отметить,

что на фоне комбинированной терапии тиамазола с соталолом и тиамазола с бисопрололом между уровнем ТТГ и количеством ПФП выявлена обратная корреляционная зависимость ($r = -0,358, p = 0,0202$; $r = -0,378, p = 0,0143$).

Нами установлено, что только на фоне терапии комбинацией соталола с тиамазолом возникает увеличение количества больных с верхним референсным диапазоном Т4св с 14 до 29 и уменьшение количества больных с нижним референсным диапазоном с 32 до 17 ($\chi^2 = 6,34, p = 0,00118$). Аналогичные данные были получены при анализе Т3св. На фоне терапии комбинацией тиамазола с соталолом выявлено увеличение количества больных с верхним референсным диапазоном Т3св с 14 до 30 и уменьшение количества больных с нижним референсным диапазоном с 32 до 16 ($\chi^2 = 9,8, p = 0,0017$).

В результате анализа полученных данных было выявлено, что по сравнению с симптомными ПФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС при бессимптомных ПФП выявляется увеличение уровня общего холестерина на 14,5 % ($p = 0,0854$), ХСЛПНП – на 27,2 % ($p < 0,001$), ТГ – на 114,9 % ($p < 0,001$), коэффициента атерогенности – на 129,3 % ($p < 0,001$) и снижение ХСЛПВП – на 39,5 % ($p < 0,001$).

Оценка полученных данных также установила, что комбинированное применение тиамазола с соталолом уменьшило уровень общего холестерина на 29,3 % ($p < 0,001$), ХСЛПНП – на 25,0 % ($p < 0,001$), ТГ – на 38,5 % ($p < 0,001$), коэффициент атерогенности – на 57,9 % ($p < 0,001$), увеличило уровень ХСЛПВП на 37,0 % ($p < 0,001$).

С учетом критериев эффективности антиаритмической терапии и побочных проявлений нами установлено, что у больных с бессимптомной ФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС тиамазол не обладает антиаритмической активностью. Выявлено, что антиаритмическая эффективность бисопролола и соталола составляет 36,8 и 39,5 %, а побочные проявления – 15,8 и 13,2 %, соответственно. На фоне комбинированного применения тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом установлено увеличение

антиаритмической эффективности до 42,1 и 44,7 % и уменьшение количества побочных проявлений до 13,2 и 10,5 %, соответственно.

Таким образом, лечение тиамазолом, бисопрололом, соталолом и комбинацией тиамазола с бисопрололом и тиамазола с соталолом у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий при субклиническом тиреотоксикозе должно проводиться сугубо индивидуально, под контролем электрофизиологических показателей сердца, тиреоидного статуса и липидного профиля. Применение тиамазола в комбинации с антиаритмическими препаратами у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий при субклиническом тиреотоксикозе позволяет поддерживать синусовый ритм более длительное время.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что больные субклиническим тиреотоксикозом с ИБС и бессимптомной ФП отличаются более низкой скоростью атриовентрикулярного проведения возбуждения по сравнению с больными с ФП без ИБС и пациентами с ИБС и симптомной ФП – т. Венкебаха – Самойлова $158,6 \pm 12,68$, $168,5 \pm 13,5$ ($p = 0,0004$) и $172,3 \pm 14,2$ имп/мин ($p = 0,0001$), и большей возбудимостью левого предсердия по сравнению с пациентами без ИБС–ЭРП ЛП $202,8 \pm 16,4$ и $212,6 \pm 15,8$ мс ($p = 0,0035$), что создает предпосылки для формирования механизма re-entry, большей частоты и продолжительности пароксизмов ФП.

2. Выявлено, что монотерапия тиамазолом достоверно не влияет на электрофизиологические параметры сердца и частоту пароксизмов ФП, но в группе больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий без ИБС и в группе с ИБС и симптомной ФП способствует сдвигу к нижнему диапазону референсных значений уровня тироксина ($\chi^2=5,58$, $p = 0,0182$; $\chi^2=5,98$, $p = 0,0145$ при сравнении с исходными значениями) и трийодтироксина ($\chi^2=8,03$, $p = 0,0046$; $\chi^2=5,98$, $p = 0,0145$ при сравнении с исходными значениями), что может снижать электрофизиологическую гетерогенность предсердий.

3. Определено, что бисопролол и соталол у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в равной степени оказывают влияние на частоту сердечного ритма, автоматизм и проводимость миокарда, однако у больных с ИБС и бессимптомной фибрилляцией предсердий бисопролол менее, чем соталол, уменьшает продолжительность пароксизмов фибрилляции предсердий – с $22,8 \pm 1,4$ до $21,9 \pm 1,3$ мин (3,9 %) по сравнению с $19,3 \pm 1,3$ мин при лечении соталолом (15,2 %, $p = 0,0326$), что может быть связано с меньшим влиянием на проводимость атриовентрикулярного соединения.

4. Доказано, что комбинированная терапия бисопрололом и тиамазолом, соталолом и тиамазолом в группе больных без ИБС уменьшает суммарное количество суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол на 31,2 и 32,8 % ($p = 0,0001$), удлиняет ЭРП ЛП на 26,7 и 27,6 % ($p = 0,0001$), сопровождается уменьшением количества пароксизмов фибрилляции предсердий на 26,6 и 29,1 % ($p = 0,0001$) и их продолжительности на 37,0 и 40,7 % ($p = 0,0001$) по сравнению с исходными значениями, что определяет достижение антиаритмической эффективности в 54,5 и 60,6 % случаев.

5. Установлено, что включение в терапию больных с субклиническим тиреотоксикозом тиамазола приводит к смещению уровня тироксина и трийодтиронина к нижним значениям референсного диапазона, на этом фоне у пациентов без ИБС наблюдается снижение уровня ХСЛПВП на 26,2 % ($p = 0,0049$), увеличение ТГ на 28,8 % ($p = 0,0172$) в пределах референсных значений и коэффициента атерогенности на 31,2 % ($p = 0,0054$) до 2,91, у больных с субклиническим тиреотоксикозом, симптомной ФП и ИБС на фоне дополнительного приема статинов наблюдается достоверное повышение уровня ХСЛПВП и снижение ХСЛПНП, ТГ, коэффициента атерогенности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У всех больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий необходимо определять уровень ТТГ, Т3св и Т4св. При снижении ТТГ менее 0,1 мМЕ/л и уровне Т3св, Т4св в пределах референсных значений рекомендуется использовать в составе антиаритмической терапии тиамазол 10–15 мг до достижения эутиреоидного состояния и далее в поддерживающей дозе для снижения электрической гетерогенности миокарда.

2. Больным с бессимптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий, ИБС и субклиническим тиреотоксикозом не рекомендуется применение монотерапии бисопрололом в силу его недостаточной антиаритмической эффективности и меньшим влиянием на электрофизиологические триггеры аритмии по сравнению с соталолом.

3. При лечении больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и субклиническим тиреотоксикозом с использованием в составе антиаритмической терапии тиамазола рекомендуется осуществлять контроль липидного профиля каждые 4 недели, при необходимости, особенно у больных с ИБС, включать в состав терапии липидоснижающие препараты.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AB (AV) – атриовентрикулярный (-ая, -ое)

АД – артериальное давление

ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла

ЖЭС – желудочковая экстрасистолия

ЖЭС – желудочковые экстрасистолы

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КА – коэффициент атерогенности

МНО – международнонормализованное отношение

ОТ – окно тахикардии

ОХС – общий холестерин

ПРАВОТ – пароксизмальная реципрокная АВ ортодромная тахиаритмия

ПРАВУТ – пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная тахикардия

ПФП – пароксизмальная фибрилляция предсердий

СВЭ – суправентрикулярные экстрасистолы

СТ – субклинический тиреотоксикоз

СТ-БФП-ИБС – бессимптомная ФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС

СТ-СФП-ИБС – симптомная ФП на фоне сочетания субклинического тиреотоксикоза с ИБС

СТ-ФП – фибрилляция предсердий при субклиническом тиреотоксикозе

Т3(св) – трийодтиронин (свободный)

Т4(св) – тироксин (свободный)

ТГ – триглицериды

ТТГ – тиреотропный гормон

УТ – узловая тахикардия

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХМЭКГ – холтеровское (суточное) мониторирование ЭКГ

ХСЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ХСЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ЧпЭС – чреспищеводная электростимуляция сердца

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩЖ – щитовидная железа

ЭКГ – электрокардиография

ЭРП ЛП – эффективный рефрактерный период левого предсердия

ЭФ – электрофизиологический

ЭФИ – электрофизиологическое исследование

WPW - Wolf-Parkinson-White синдром

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бабенко, А. Ю. Поражение сердца и сосудов при тиреотоксикозе различного генеза и тяжести: оптимизация подходов к терапии / А. Ю. Бабенко // Международный эндокринологический журнал. – 2014. – № 8 (64). – С. 65–78.
2. Баурина, Ю. О. Ранняя дисфункция щитовидной железы и нарушение ее биоритмической активности у пациентов с кардиальной патологией и фибрилляцией предсердий / Ю. О. Баурина, Е. А. Майскова, Ю. Г. Шварц // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 926–933.
3. Бишарян, М. С. Экспертная диагностика внезапной смерти от ишемической болезни сердца с комплексным применением морфологических и биохимических методов исследования / М. С. Бишарян, П. С. Хачатрян // Медицинская экспертиза и право. – 2015. – № 2. – С. 5–38.
4. Бокерия, Л. А. Анализ показателей заболеваемости различными формами болезней системы кровообращения в федеральных округах РФ / Л. А. Бокерия, И. Н. Ступаков, Р. Г. Гудкова // Здравоохранение. – 2015. – № 6. – С. 66–75.
5. Бокерия, О. Л. Фибрилляция предсердий при субклинической форме гипертиреоза (патогенез, клиника, лечение, прогноз) / О. Л. Бокерия, И. В. Волковская // Анналы аритмологии. – 2013. – № 4. – С. 201–209.
6. Боткин, С. П. Клинические лекции / С. П. Боткин. – Санкт-Петербург : Питер, 1912. – Т. II.
7. Бьонди, Б. Нарушение функции щитовидной железы и сердечнососудистые заболевания: пер. англ. / Б. Бьонди, Дж. Кахали ; под ред. В. В. Фадеева // Thyroid International. – 2013. – Vol. 3. – P. 1–8.
8. Взаимосвязь фибрилляции предсердий с тиреоидным статусом / Ф. К. Рахматуллов, И. Я. Моисеева, А. Ф. Рахматуллов [и др.] // Известия

- высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С.88–97.
9. Влияние субклинических дисфункций щитовидной железы на гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца у больных ишемической болезнью сердца с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / Ф. К. Рахматуллов, С. В. Климова, Л. Е. Рудакова [и др.] // Клиническая медицина. – 2012. – № 10 (90). – С. 31–34.
 10. Влияние тиреотоксикоза на развитие и течение сердечнососудистых заболеваний / А. Р. Макар, Р. Д. Макар [и др.] // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 6 (54). – URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3779>
 11. Галицкая, В. В. Субклинический гипертиреоз: диагностические критерии и принципы лечения. Обзор руководства Европейской тиреоидной ассоциации 2015 года «Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism» / В. В. Галицкая // Международный эндокринологический журнал. – 2016. – № 6 (78). – С. 61–65.
 12. Демидова, Т. Ю. Влияние субклинического тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую систему / Т. Ю. Демидова, И. Н. Дроздова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – № 2. – С. 33–37.
 13. Комплексный подход в выявлении кардиоваскулярной дисфункции у пациентов с тиреотоксикозом / Н. С. Тарбеева, Е. Н. Смирнова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19851>.
 14. Майскова, Е. А. Влияние дисфункции щитовидной железы на течение сердечно-сосудистых заболеваний и развитие фибрилляции предсердий у пациентов пожилого возраста / Е. А. Майскова, В. Ю. Ушаков, Ю. Ю. Труфанова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3 – URL: <https://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=18073>

15. Патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий при ожирении / О. М. Драпкина, М. В. Николаева [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – № 12 (5). – С. 582–589.
16. Рахматуллов, Ф. К. Фибрилляция предсердий при дисфункции щитовидной железы / Ф. К. Рахматуллов, Е. Г. Зиновьева // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных : сб. материалов XIX Юбилейной межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. – Пенза, 2017. – С. 158–160.
17. Ревешвили, А. Ш. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий / А. Ш. Ревешвили, В. П. Голицин, Е. П. Панченко // Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. – 2017.
18. Российские национальные рекомендации по суточному мониторингованию ЭКГ / Л. М. Макаров, В. М. Тихоненко [и др.] // Рекомендации РОХМиНЭ. – 2017.
19. Синдром тиреотоксикоза. Подходы к диагностике и лечению / Н. А. Петунина, Н. С. Мартиросян, Л. В. Трухина [и др.] // Трудный пациент. – 2012. – URL : <http://t-patient.ru/articles/488>
20. Скаржинская, Н. С. Особенности течения артериальной гипертензии у больных с пониженной функцией щитовидной железы, пути медикаментозной коррекции: дис. ... канд. мед.наук : 14.01.05 / Скаржинская Н. С. – Ростов-на-Дону, 2012. – 175 с.
21. Смирнова, Н. Н. Особенности формирования «тиреотоксического сердца» у пациентов с некомпенсированным тиреотоксикозом, вклад психоэмоциональных характеристик в кардиоваскулярную дисфункцию / Е. Н. Смирнова, Н. С. Тарбеева // Врач-аспирант. – 2014. – № 5 (66). – С.100–106.
22. Современные аспекты фармакотерапии ХСН у больных тиреотоксической миокардиодистрофией (кардиопатией) / В. В. Скворцов, Н. Г. Фомина,

- Д. Н. Емельянов [и др.] // Лекарственный вестник. – 2014. – Т. 8, № 3 (55). – С. 39–47.
23. Степень обратимости поражения сердца после лечения у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с диффузным токсическим зобом / В. С. Иванов, Л. И. Левина, С. Н. Иванов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13033>
 24. Сулимов, В. А. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий / В. А. Сулимов, В. П. Голицин, Е. П. Панченко // Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. – 2013.
 25. Тиреоидные и кардиальные параллели при субклиническом тиреотоксикозе / Ф. К. Рахматуллов, И. Я. Моисеева, А. Ф. Рахматуллов [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С.78–87.
 26. Тиреотоксикоз и фибрилляция предсердий / И. М. Марусенко, Е. Г. Петрова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – № 13 (3). – С. 398–402.
 27. Федеральные клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению токсического зоба / Е. А. Трошина, Н. Ю. Свириденко, В. Э. Ванушко [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т. 10, № 3. – С.8–19.
 28. Фибрилляция предсердий: патофизиологические подходы к выбору антиаритмической терапии / Б. А. Татарский, Р. Е. Баталов, С. В. Попов. – Томск, 2013. – 484 с.
 29. Филатов, А. Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий / А. Г. Филатов, Э. Г. Тарашвили // Анналы аритмологии. – 2012. – № 2. – С. 5–13.
 30. Царева, Ю. О. Изменение показателей тиреоидного статуса в течение дня у пациентов с ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий и

- хронической сердечной недостаточностью. / Ю. О. Царева, Э. А. Федотов, Ю. Г. Шварц // Сердечная недостаточность. – 2016. – № 2. – С. 99–105.
31. Чазова, Е. И. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Е. И. Чазова, Ю. А. Карпова. – Москва : Литтерра, 2014. – 1056 с.
 32. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) / S. G. Priori, C. Blomstrom Lundqvist [et al.] // Eur. Heart J. – 2015. – № 36. – P. 2793–2867.
 33. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis / D. S. Ross, H. B. Burch, D.S. Cooper [et al.] // Thyroid. – 2016. – Vol.26, № 10. – P.1343–1421.
 34. A Case of Heart Failure with Hyperthyroidism Demonstrating Discrepancy between the Clinical Course and B-type Natriuretic Peptide Levels / Chiaki Kishida, Ryo Naito, Hiroki Kasuya [et al.] // Internal Medicine. – 2018. – Vol. 57, № 12. – P. 1747–1749.
 35. A low incidence of iodine-induced hyperthyroidism following administration of iodinated contrast in an iodine-deficient region / C. Jarvis, K. Simcox, J. A. Tamatea [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2016. – № 84. – P. 558–567.
 36. A prospective comparative study on improvement of hyperthyroid cardiovascular dysfunction in patients undergoing total thyroidectomy versus medical management / S. Muthukumar, K. Ravikumar, S. Dhalapathy [et al.] // World journal of surgery. – 2018. – T. 42, № 5. – P. 1408–1414.
 37. Abdulaziz Qari F. Thyroid Hormone Profile in Patients With Acute Coronary Syndrome / F. Abdulaziz Qari // Iran Red Crescent Med J. – 2015. – Vol.17, № 7. – P. 219.

38. ACR Appropriateness Criteria® Thyroid Disease. Expert Panel on Neurological Imaging / J. K. Hoang, J. D. Oldan, S. J. Mandel [et al.] // J Am Coll Radiol. – 2019. – Vol. 16, № 5S. – P. 300–314.
39. Acute Sinus Node Dysfunction after Atrial Ablation: Incidence, Risk Factors, and Management. / A. M. Killu, E. A. Fender, A. J. Deshmukh [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 2016 – Vol. 39, № 10. – P. 1116–1125.
40. All-Cause Mortality and Cardiovascular Outcomes With Non-Vitamin K Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Heart Failure in the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System / T.G. von Lueder, D. Atar, S. Agewall [et al.] // Am J Ther. – 2019. – Vol. 26, № 6 – P.671–678.
41. Amiodarone-induced thyrotoxicosis in adults with congenital heart disease – clinical presentation and response to therapy. / M. N. Stan, M. Sathananthan, C. A. Warnes [et al.] // Endocr. Pract. – 2014. – № 20. – P.33–40.
42. An Integrated Management Approach to Atrial Fibrillation / L. Carter, M. Gardner, K. Magee [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2016. – №5.
43. Angus, L. Drug Effects on the Thyroid / L. Angus, R. P. Peeters, van der A. A. M. Veldt // N Engl J Med. – 2019. – Vol. 381, № 20. – P.1980.
44. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study / S. C. Marott, S. F. Nielsen, M. Benn [et. Al] // Eur. Heart J. – 2014. – № 35. – P. 1205–1214.
45. Antithrombotic treatment for newly diagnosed atrial fibrillation in relation to patient age: the GLORIA-AF registry programme / M. Mazurek, J. L. Halperin, M. V. Huisman [et al.] // Europace. – 2020. –Vol. 01, № 22(1). – C. 47–57.
46. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation / A. Verma, C. Y. Jiang, T. R. Betts [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2015. – № 372. – P. 1812–1822.
47. Association Between Levothyroxine Treatment and Thyroid-Related Symptoms Among Adults Aged 80 Years and Older With Subclinical Hyperthyroidism / S. P. Mooijaart, R. S. Du Puy, D. J. Stott [et al.] //JAMA. – 2019. – Vol. 322, № 20. – P. 1–11.

48. Association Between Maternal Thyroid Hormones and Birth Weight at Early and Late Pregnancy / C. Zhang, X. Yang, Y. Zhang [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2019. – Vol. 104, № 12. – P. 5853–5863.
49. Association of Maternal Iodine Status With Child IQ: A Meta-Analysis of Individual Participant Data / D. Levie, T. I. M. Korevaar, S. C. Bath, M. Murcia [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2019. – Vol. 104, № 12. – P. 5957–5967.
50. Association of Maternal Thyroid Function and Thyroidal Response to Human Chorionic Gonadotropin with Early Fetal Growth / Y. Zhang, C. Zhang, X. Yang [et al.] // Thyroid. – 2019. – Vol. 29, № 4. – P.586–594.
51. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis / Consortium on Thyroid and Pregnancy Studi-Group on Preterm Birth, T. I. M Korevaar, A. Derakhshan, P. N. [et al.] // JAMA. – 2019. – Vol. 322, № 7. – P. 632–641.
52. Associations between thyroid function and mortality: the influence of age / A. C. van de Ven, R. T. Netea-Maier, F. de Vegt [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2014. – № 171. – P. 183–191.
53. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: A systematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. / Q. Xiong, M. Proietti, K. Senoo [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2015. – № 191. – P. 172–177.
54. Atrial Fibrillation and Cognitive Function: JACC Review Topic of the Week / H. C. Diener, R. G. Hart, P. J. Koudstaal [et al.] //J Am Coll Cardiol. – 2019. – Vol. 73, № 5 – P.612–619.
55. Atrial fibrillation in a large population with Brugada electrocardiographic pattern: prevalence, management, and correlation with prognosis / C. Giustetto, N. Cerrato, E. Gribaudo, C. Scrocco [et al.] // Heart Rhythm. – 2014. – № 11. – P. 259–265.
56. Atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery surgery is associated with adverse outcome / G. Batra, A. Ahlsson, B. Lindahl [et al.] // Ups J Med Sci. – 2019. – Vol. 124, № 1. – P.70–77. – DOI 10.1080/03009734.2018.1504148. Epub 2018 Sep 28.

57. Atrial premature beats predict atrial fibrillation in cryptogenic stroke: results from the EMBRACE trial / D. Gladstone, P. Dorian, M. Spring [et al.] // *Stroke*. – 2015. – № 46 (4). – P.936–941.
58. Benussi, S. Atrial fibrillation ablation during mitral valve surgery / S. Benussi, G. Mascioli // *G Ital Cardiol (Rome)*. – 2016 – Vol. 17, № 2. – P.81–85.
59. Berntsen, R. F. Focal impulse and rotor modulation as a stand - alone procedure for treatment of paroxysmal atrial fibrillation. A within patient controlled study with implanted cardiac monitoring / R.F. Berntsen, T. F. Haland, R. Skardal, T. Holm // *Heart Rhythm*. – 2016. – DOI 10.1016/j.hrthm.2016.04.016.
60. BetaBlockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual - patient data meta - analysis / D. Kotecha, J. Holmes, H. Krum [et al.]. – Text: visual // *Lancet*. – 2014. – № 384. – P. 2235–2245.
61. Beta-3 adrenergic agonists reduce pulmonary vascular resistance and improve right ventricular performance in a porcine model of chronic pulmonary hypertension / A. García-Álvarez, D. Pereda, I. García-Lunar [et al.] // *Basic Res Cardiol*. – 2016. – Vol. 111, № 4. – P.49. – DOI 10.1007/s00395-016-0567-0. Epub 2016 Jun 21.
62. Betablocker Treatment After acute Myocardial Infarction in revascularized patients without reduced left ventricular ejection fraction (BETAMI) : Rationale and design of a prospective, randomized, open, blinded end point study / J. Munkhaugen, V. Ruddox, S. Halvorsen [et al.] // *Am Heart J*. – 2019. – № 208. – P. 37–46. – DOI 10.1016/j.ahj.2018.10.005. Epub 2018 Oct 25.
63. Beta-blockers and outcome in heart failure and atrial fibrillation: a meta-analysis / M. Rienstra, K. Damman, B. A. Mulder, I. C. Van Gelder [et al.] // *JACC Heart Fail*. – 2013. – № 1 (1). – P. 21–28.
64. Bisoprolol compared with carvedilol and metoprolol succinate in the treatment of patients with chronic heart failure / H. Fröhlich, L. Torres, T. Täger [et al.] // *Clin Res Cardiol*. – 2017. – Vol. 106, № 9. – P. 711–721. – DOI 10.1007/s00392-017-1115-0. Epub 2017 Apr 22.

65. Blomstrom-Lindqvist, C. ACC/AHA/HRS guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia / C. Blomstrom-Lindqvist, M. Scheinman, E. M. Aliot // JACC. – 2016. – № 67. – P. 27–115
66. Cabins, castles, and constant hearts: rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation / S. Willems, C. Meyer, J. de Bono [et al.] // Eur Heart J. – 2019. – Vol. 40, № 46. – P. 3793–3799.
67. Campeau Lucien. Grading of angina pectoris / Lucien Campeau // Circulation. – 1976. – № 54. – P. 522–523.
68. Charles, H. E. Relatively High Serum Free Thyroxine Concentrations Are Associated with Higher Risk of Sudden Cardiac Death In the Rotterdam Study / H. E. Charles // Clinical Thyroidology. – 2016. – № 28 (10). – P. 284–286.
69. Chiha, M. Thyroid storm: an updated review / M. Chiha, S. Samarasinghe, A. S. Kabaker // J Intensive Care Med. – 2015. – Vol. 30, № 3. – P.131–140.
70. Comparative effectiveness of enalapril, lisinopril, and ramipril in the treatment of patients with chronic heart failure: a propensity score-matched cohort study / H. Fröhlich, F. Henning, T. Täger [et al.] // Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. – 2018. – Vol. 4, № 2. – P.82–92.
71. Comparison of 24 - hour Holter monitoring with 14 - day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring / P. M. Barrett, R. Komatireddy, S. Haaser [et al.] // Am. J. Med. – 2014. – № 127 (95). – P. 11–97.
72. Cross-sectional associations between urinary triclosan and serum thyroid function biomarker concentrations in women / J. Skarha, L. Mínguez-Alarcón, P. L. Williams [et al.] // Environ Int. – 2019. – Vol. 122. – P. 256–262.
73. Dabigatran Persistence and Outcomes Following Discontinuation in Atrial Fibrillation Patients from the GLORIA-AF Registry / M. Paquette, L. R. França, C. Teutsch [et al.] // Am J Cardiol. –2020. – Vol. 125. – P. 83–391.
74. Data-driven discovery and validation of circulating blood-based biomarkers associated with prevalent atrial fibrillation / W. Chua, Y. Purnmah, V. R. Cardoso [et. al] // Eur Heart J. – 2019. – Vol. 40, № 16. – P.1268–1276. – DOI 10.1093/eurheartj/ehy815.

75. De Leo, S. Hyperthyroidism / S. De Leo, S. Y. Lee, L. E. Braverman // *Lancet*. – 2016. – Vol. 388, № 10047. – P.906–918.
76. Depressed mood amplifies heart related symptoms in persistent and paroxysmal atrial fibrillation patients: a longitudinal analysis – data from the German Competence Network on Atrial Fibrillation / A. von Eisenhart Rothe, F. Hutt, J. Baumert [et al.] // *Europace*. – 2015. – № 17. – P.1354–1362.
77. Desteghe, L. Performance of handheld electrocardiogram devices to detect atrial fibrillation in a cardiology and geriatric ward setting: authors response / L. Desteghe, H. Heidbuchel // *Europace*. – 2017. – Vol. 19, № 8. – P. 1408–1409.
78. Development and external validation of predictive models for prevalent and recurrent atrial fibrillation: a protocol for the analysis of the CATCH ME combined dataset / W. Chua, C. L. Easter, E. Guasch [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 120. – DOI 10.1186/s12872-019-1105-4.
79. Dibutyl-phthalate exposure from mesalamine medications and serum thyroid hormones in men / F. L. Nassan, T. I. M. Korevaar, B. A. Coull [et al.] // *Int J Hyg Environ Health*. – 2019. – Vol. 222, № 1 – P.101–110.
80. Diener, H. C. Does atrial fibrillation lead to cognitive decline and dementia? / H. C. Diener // *Eur Heart J*. – 2017. – Vol. 38, № 34. – P. 2619–2620.
81. Diener, H. C. Tolerability, compliance, quality of life, and clinical outcome during treatment with quinine sulfate in patients with nocturnal calf cramps. A multicenter non-interventional study (NIS) in adults / H. C. Diener, W. Baurecht. – Text: visual // *MMW Fortschr Med*. – 2019. – Vol. 161. – P. 24–31.
82. Does thyroid function influence fracture risk? Prospective data from the HUNT2 study, Norway / A. Svare, T. I. Nilsen, B. O. Asvold [et al.]. – Text: visual // *Eur. J. Endocrinol*. – 2013. – № 169. – P. 845–852.
83. Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial of Selenium in Graves Hyperthyroidism / G. J. Kahaly, M. Riedl, J. König [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. – 2017. – Vol. 102, № 11. – P.4333–4341.

84. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT - AF) / B. A. Steinberg, S. Kim, G. C. Fonarow [et al.] // *Am. Heart. J.* – 2014. – №167. – P.735–742.
85. Echocardiographic assessment of left ventricular function in thyrotoxicosis and implications for the therapeutics of thyrotoxic cardiac disease / R. C. Anakwue, B. J. Onwubere, V. Ike [et al.] // *Ther Clin Risk Manag.* – 2015. – Vol. 11. – P. 189–200.
86. Effect of oral β -blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis / M. Dahl Aarvik, I. Sandven, T. B. Dondo [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* – 2019. – Vol. 5, № 1. – P. 12–20.
87. Effect of ranolazine on atrial fibrillation in patients with non - ST elevation acute coronary syndromes: observations from the MERLIN - TIMI 36 trial / B. M. Scirica, L. Belardinelli, B. R. Chaitman, J. W. Waks [et al.] // *Europace.* – 2015. – № 17. – P. 32–37
88. Effect of reinforced, targeted in-person education using the Jessa Atrial fibrillation Knowledge Questionnaire in patients with atrial fibrillation: A randomized controlled trial. / L. Desteghe, L. Engelhard, J. Vijgen [et al.] // *Eur J Cardiovasc Nurs.* – 2019. – Vol. 18, № 3. – P. 194–203.
89. Effectiveness and safety of the tri-iodothyronine analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: an international, single-arm, open-label, phase 2 trial / S. Groeneweg, R. P. Peeters, C. Moran [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2019. – Vol. 7, № 9. – P. 695–706.
90. Effects of selenium on short-term control of hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole: results of a randomized clinical trial / M. Leo, L. Bartalena, G. Rotondo Dottore [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 2017. – Vol. 40, № 3. – P. 281–287.

91. Effects of Thyrotropin on Peripheral Thyroid Hormone Metabolism and Serum Lipids / C. M. Beukhof, E. T. Massolt, T. J. Visser [et al.] // *Thyroid*. – 2018. – Vol. 28, № 2. – P.168–174. – DOI 10.1089/thy.2017.0330. Epub 2018 Feb 1.
92. Efficacy and Safety of Apixaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Extremes in Body Weight / S.H. Hohnloser, M. Fudim, J. H. Alexander [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139, № 20. – P. 2292–2300.
93. Epidemiology and long-term outcome in outpatients with chronic heart failure in Northwestern Europe / H. Fröhlich, N. Rosenfeld, T. Täger [et al.] // *Heart*. – 2019. – Vol. 105, № 16. – P. 1252–1259. – DOI 10.1136/heartjnl-2018-314256. Epub 2019 Feb 21.
94. Evaluating the 2015 American Thyroid Association Risk Stratification System in High-Risk Papillary and Follicular Thyroid Cancer Patients / E. F. S. van Velsen, M. T. Stegenga, F. J. van Kemenade [et al.] // *Thyroid*. – 2019. – Vol. 29, № 8. – P. 1073–1079.
95. Evaluation of the 2015 ATA Guidelines in Patients with Distant Metastatic Differentiated Thyroid Cancer / E. F. S. van Velsen, M. T. Stegenga, F. J. van Kemenade [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2019. – DOI 10.1210/clinem/dgz137
96. Expert opinion paper on atrial fibrillation detection after ischemic stroke / K. G. Haeusler, K. Gröschel, M. Köhrmann [et al.] // *Clin Res Cardiol*. – 2018. – Vol. 107, № 10. – P. 871–880. – DOI 10.1007/s00392-018-1256-9. Epub 2018 Apr 27.
97. Faber, J. Cardiovascular disease and thyroid function / J. Faber, C. Selmer // *Front Horm Res*. – 2014. – Vol. 43. – P. 45–56.
98. Failure of hybrid therapy for the prevention of long - term recurrence of atrial fibrillation / J. Garcia Seara, S. Raposeiras Roubin, F. Gude Sampedro [et al.] // *Int. J. Cardiol*. – 2014. – № 176. – P. 74–79.
99. Fengsrud, E. Pre- and postoperative atrial fibrillation in CABG patients have similar prognostic impact / E. Fengsrud, A. Englund, A. Ahlsson // *Scand*

- Cardiovasc J. – 2017 – Vol. 51, № 1. – P. 21–27. – DOI 10.1080/14017431.2016.1234065. Epub 2016 Sep 22.
100. Gender Differences in Antithrombotic Treatment for Newly Diagnosed Atrial Fibrillation: The GLORIA-AF Registry Program / M. Mazurek, M. V. Huisman, K. J. Rothman [et al.] // GLORIA-AF Investigators. Am J Med. – 2018. – Vol. 131, № 8. – P. 945–955.
 101. Gialdini, G. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke / G. Gialdini, K. Nearing, P. D. Bhave // JAMA. – 2014. – № 312. – P. 616–622.
 102. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism / P.N. Taylor, D. Albrecht, A. Scholz [et al.] // Nat Rev Endocrinol. – 2018. – Vol. 14, № 5. – P. 301–316.
 103. Heijman, J. Irregular rhythm and atrial metabolism are key for the evolution of proarrhythmic atrial remodeling in atrial fibrillation / J. Heijman, D. Dobrev // Basic Res. Cardiol. – 2015. – №4. – P.1–5.
 104. Hernando, V. U. Role of Thyroid Hormones in Different Aspects of Cardiovascular System / V. U. Hernando, M. S. Eliana // Endocrinol Metab Synd. – 2015. – Vol. 4. – P. 166–152.
 105. Hypothyroidism and pregnancy: Impact on mother and child health / O. Menif, S. Omar, M. Feki [et al.] // Ann Biol Clin – № 66. – 2018. – P. 43–51.
 106. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72 - hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study / M. Grond, M. Jauss, G. Hamann, E. Stark [et al.] // Stroke. – 2013. – № 44. – P. 3357–3364.
 107. Incidence and predictors of atrial fibrillation and its impact on long-term survival in patients with supraventricular arrhythmias / C. Ozcan, J. B. Strom, J. B. Newell [et al.] // Europace. – 2014. – № 16 (10). – P. 1508–1514.
 108. Innovation in cardiovascular disease in Europe with focus on arrhythmias: current status, opportunities, roadblocks, and the role of multiple stakeholder / F. W. Prinzen, N. Dagres, A. Bollmann [et al.] // Europace. – 2018. – Vol. 20, № 5. – P. 733–738.

109. Insight Into Molecular Determinants of T3 vs T4 Recognition From Mutations in Thyroid Hormone Receptor α and β / K. Wejaphikul, S. Groeneweg, Y. Hilhorst-Hofstee [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2019. – Vol. 104, № 8. – P. 3491–3500.
110. Ivabradine for heart failure: regulatory differences in Europe and United States / T. A. Marciniak, T. S. Hall, D. Atar [et al.] // Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. – 2019. – Vol. 5, № 2. – P. 119–121.
111. Kirchhof, P. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha // Eur. Heart J. – 2016. – №10. – P.2–60.
112. Kirchhof, P. Integrated care of patients with atrial fibrillation: the 2016 ESC atrial fibrillation guidelines / P. Kirchhof // Heart. – 2017. – Vol. 103, № 10. – P. 729–731.
113. Korevaar, T. I. M. Improving Risk Stratification Strategies for Thyroid Disease During Pregnancy / T. I. M. Korevaar, R. P. Peeters // J Clin Endocrinol Metab. – 2019. – Vol. 104, № 8. – P. 3262–3263.
114. Korevaar, T. I. M. Letter to the Editor: Methodological comments on the study by Negro et al. entitled "Impact of Levothyroxine in Miscarriage and Preterm Delivery Rates in First Trimester Thyroid Antibody-Positive Women with TSH<2.5mIU/L" / T. I. Korevaar, R. P. Peeters // J Clin Endocrinol Metab. – 2016. – Vol. 101, № 11. – P. 101–102.
115. Korevaar, T. I. M. The continuous spectrum of thyroid hormone action during early life / T.I. M Korevaar, R. P. Peeters // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2016. – Vol. 4, № 9. – P. 721–723. – DOI 10.1016/S2213-8587(16)30152-8. Epub 2016 Jul 22.
116. Kotecha, D. Is it time to treat post-operative atrial fibrillation just like regular atrial fibrillation? / D. Kotecha, M. Castellá // Eur Heart J. – 2019. – Vol.25.
117. Left ventricular ejection fraction and adjudicated, cause-specific hospitalizations after myocardial infarction complicated by heart failure or left ventricular

- dysfunction / T. S. Hall, T. G. von Lueder, F. Zannad, [et al.] // *Am Heart J.* – 2019. – № 215. – P.83–90.
118. Lev, S. Changing epidemiology of atrial fibrillation / S. Lev // *Europace.* – 2013. – № 15. – P. 465–466.
 119. Lewis, B. S. Peripheral arterial disease and limb salvage: a new arena for the cardiologists / B. S. Lewis, D. Atar // *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* – 2018. – Vol. 4, № 3. – P. 136–137.
 120. Lone atrial fibrillation: does it exist? / D. G. Wyse, I. C. Van Gelder, P.T. Ellinor [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – № 63. – P. 1715–1723.
 121. Long – term Outcomes of Stand-Alone Maze IV for Persistent or Long-standing Persistent Atrial Fibrillation / E. Lapenna, M. De Bonis, Giambuzzi [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2020. – Vol. 109, № 1. – P.124–131.
 122. Low serum thyrotropin level and duration of suppression as a predictor of major osteoporotic fractures / B. Abrahamsen, H. L. Jorgensen, A. S. Laulund [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 2014. – №29(9). – P. 2040–2050.
 123. Martinez, F. Thyroid hormones and heart failure / F. Martinez // *Heart Fail Rev.* – 2016. – Vol. 21, № 4. – P. 361–364.
 124. Mechanisms underlying AF: triggers, rotors, other? Curr. Treat Option / D. E. Krummen, S. Hebsur, J. Salcedo [et al.] // *Cardiovasc. Med.* – 2015. – № 17 (4). – P. 371.
 125. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. A prospective study of thyroid function, bone loss, and fractures in older men: the MrOS study / A. C. Waring, S. Harrison, H. A. Fink [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 2013. – №28. – P.472–479.
 126. Patient Context and Thyrotropin Levels Are Important When Considering Treatment of Subclinical Hyperthyroidism / A. M. Sawka, A. R. Cappola, R. P. Peeters [et al.] // *Thyroid.* – 2019. – Vol. 29, № 10. – P. 1359–1363.
 127. Persistence With Dabigatran Therapy at 2 Years in Patients With Atrial Fibrillation / M. Paquette, L. Riou Franca, C. Teutsch [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2017. – Vol. 70, № 13. – P.157–1583.

128. Population screening of 75 and 76 year old men and women for silent atrial fibrillation (STROKESTOP) / L. Friberg, J. Engdahl, V. Frykman[et al.] // *Europace*. – 2013. – №15. – P.135–140.
129. Predictors for atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke: Results from CRYSTAL AF / V.N. Thijs, J. Brachmann, C.A. Morillo [et al.] // *Neurology*. – 2016. – №86. – P.261–269.
130. Prevalence of thyrotoxicosis, antithyroid medication use, and complications among pregnant women in the United States / J. J. Korelitz, D. L. McNally, M. N. Masters [et al.] // *Thyroid*. – 2013. – № 23. – P. 758–765.
131. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow - up of the EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP - AF Pilot registry) / G. Y. Lip, C. Laroche, P. M. Ioachi [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2014. – № 35. – P.3365–3376.
132. Progress toward the prevention and treatment of atrial fibrillation: A summary of the Heart Rhythm Society Research Forum on the Treatment and Prevention of Atrial Fibrillation, Washington, DC, December 9 - 10, 2013 / D.R. VanWagoner, J.P. Piccini [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2015. – № 2. – P.5–29.
133. Quinn, F.R. Screening for undiagnosed atrial fibrillation in the community / F. R. Quinn, D. Gladstone // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2014. – № 29. – P.28–35.
134. Rate and rhythm - control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review / S. M. Al-Khatib, N. M. Allen LaPointe, R. Chatterjee [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2014. – №160. – P. 760–773.
135. Razvi, S. Thyroid Hormone Therapy for Subclinical Hyperthyroidism / S. Razvi, R. Peeters, S. H. S. Pearce // *JAMA*. – 2019. – Vol. 321, № 8. – P.804.
136. Relationship and prognostic importance of thyroid hormone and N-terminal pro-B-Type natriuretic peptide for patients after acute coronary syndromes: a longitudinal observational study / J. Brozaitiene, N. Mickuviene, K. Podlipskyte [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2016. – Vol. 16 (1). – P. 45.

137. Shared decision making in atrial fibrillation: where we are and where we should be going / L. Seaburg, E. P. Hess, M. Coylewright, H. H. Ting [et al.] // *Circulation*. – 2014. – № 129. – P. 704–710.
138. Steffel, J. Ten Commandments' of the EHRA Guide for the Use of NOACs in AF / J. Steffel, H. Heidbuchel // *Eur Heart J*. – 2018. – Vol. 39, № 16. – P. 1322.
139. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study / C. Selmer, J. B. Olesen, M. L. Hansen, L. M. von Kappelgaard [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – № 99. – P. 2372–2382.
140. Subclinical hyperthyroidism: clinical features and treatment options / B. Biondi, E. A. Palmieri, M. Klain [et al.] // *Eur J Endocrinol*. – 2018. – Vol. 152, № 1. – P. 1–9.
141. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular outcomes among prospective cohort studies / B. Gencer, T. H. Collet, V. Virgini [et al.] // *EndocrMetab Immune Disord Drug Targets*. – 2013. – Vol. 13. – P. 4–12.
142. Subclinical thyroid dysfunction and depressive symptoms: protocol for a systematic review and individual participant data meta-analysis of prospective cohort studies / L. Wildisen, E. Moutzouri, S. Beglinger [et al.] // *BMJ Open*. – 2019. – Vol. 9, № 7. – P. 123–132.
143. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis / M. R. Blum, D. C. Bauer, T. H. Collet [et al.] // *JAMA*. – 2015. – № 313. – P. 2055–2065.
144. Subclinical thyroid dysfunction and hip fracture and bone mineral density in older adults: the cardiovascular health study / M. C. Garin, A. M. Arnold, J. S. Lee [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – № 99. – P. 2657–2664.
145. Tenekecioglu, E. Disturbed left atrial function is associated with paroxysmal atrial fibrillation in hypertension / E. Tenekecioglu, F. V. Agca // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2014. – №102 (3). – P.253–262.

146. The 2015 European thyroid association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism / B. Biondi, L. Bartalena, D. S. Cooper [et al.] // *European Thyroid Journal*. – 2015. – № 4. – P. 149–163.
147. The Association of Maternal Iodine Status in Early Pregnancy with Thyroid Function in the Swedish Environmental Longitudinal, Mother and Child, Asthma and Allergy Study. / D. Levie, A. Derakhshan, H. Shu [et al.] // *Thyroid*. – 2019. – Vol. 29, № 11. – P.1660–1668. – DOI 10.1089/thy.2019.0164. Epub 2019 Oct 10.
148. The Association of Maternal Iodine Status in Early Pregnancy with Thyroid Function in the Swedish Environmental Longitudinal, Mother and Child, Asthma and Allergy Study / D. Levie, A. Derakhshan, H. Shu [et al.] // *Thyroid*. – 2019. – Vol. 29, № 11. – P.1660–1668.
149. The Association of Thyroid Function With Maternal and Neonatal Homocysteine Concentrations / M. Barjaktarovic, E. A. P Steegers, V. W. V Jaddoe [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2017. – Vol. 102, № 12. – P.4548–4556. – DOI 10.1210/jc.2017-01362.
150. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms / J. Andrade, P. Khairy, D. Dobrev [et al.] // *Circ. Res*. – 2014. – № 114. – P. 1453–1468.
151. The importance of high-quality mendelian randomisation studies for clinical thyroidology / M. Medici, R. P. Peeters, A. Teumer [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol*. – 2019. – Vol. 3, № 9. – P.665–667.
152. The In Vitro Functional Impairment of Thyroid Hormone Receptor Alpha 1 Isoform Mutants Is Mainly Dictated by Reduced Ligand Sensitivity / K. Wejaphikul, A. L. M. van Gucht, S. Groeneweg [et al.] // *Thyroid*. – 2019. – Vol. 29, № 12. – P. 1834–1842.
153. The Influence of Energy Depletion by Metformin or Hypocaloric Diet on Thyroid Iodine Uptake in Healthy Volunteers: a Randomized Trial / Y. J. E. Sloot, M. J .R. Janssen, A. E. van Herwaarden [et al.] // *Sci Rep*. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P.53–96.

154. Thoracoscopic vs. catheter ablation for atrial fibrillation: long-term follow-up of the FAST randomized trial / M. Castellá, D. Kotecha, C. van Laar, L. Wintgens [et al.] // *Europace*. – 2019. – Vol. 21, № 5. – P.746–753.
155. Thyroid Function and Cardiovascular Disease: The Mediating Role of Coagulation Factors / A. Bano, L. Chaker, M. P. M de Maat [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2019. – Vol. 104, № 8. – P. 3203–3212.
156. Thyroid Function and Conception / A. X. Chen, A. M. Leung, T. I. M Korevaar [et al.] // *N Engl J Med*. – 2019. – Vol. 381, № 2. – P.178–181.
157. Thyroid function and life expectancy with and without noncommunicable diseases: A population-based study / A. Bano, L. Chaker, F. U. S. Mattace-Raso [et al.] // *PLoS Med*. – 2019. – Vol. 16, № 10. – P.100–102.
158. Thyroid Function and Sudden Cardiac Death. A Prospective Population-Based Cohort Study / L. Chaker, E. Marten van den Berg, M. N. Niemeijer [et al.] // *Circulation*. – 2016. – № 134. – P. 713–722.
159. Thyroid hormone transporters / S. Groeneweg, F. S. van Geest, R. P. Peeters [et al.] // *Endocr Rev*. – 2020. – Vol. 165 (1). – P. 1–8. – DOI 10.1677/joe.0.1650001.
160. Thyroid status and functional and cognitive status at baseline and survival after 3 years of follow-up: the OCTABAIX study / F. Formiga, A. Ferrer, G. Padros [et al.] // *Eur. J. Endocrinol*. – 2013. – № 170 (1). – P.69–75.
161. Trohman, R.G. Amiodarone and thyroid physiology, pathophysiology, diagnosis and management / R. G. Trohman, P. S. Sharma, E. A. McAninch // *Trends Cardiovasc. Med*. – 2019. – Vol. 29,5. – P. 285–295.
162. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation / R. G. Tieleman, Y. Plantinga, D. Rinkes [et al.] // *Europace*. – 2014. – № 16. – P. 1291–1295.
163. Where there's smoke, there's fire? Significance of atrial fibrillation in young patients / A. Wutzler, S. von Ulmenstein, P. Attanasio [et al.] // *Clin. Cardiol*. – 2016. – № 39 (4). – P. 229–233.

164. Wiysonge, C. S. Beta-blockers for hypertension / C. S. Wiysonge, H. A. Bradley, J. Volmink // Cochrane Database Syst. Rev. – 2017. – №1.
165. Zondek, H. Die Krankheiten der edokrinen Drusen / H. Zondek. – Berlin : Springer, 1926.