

Фибрилляция предсердий у больных сахарным диабетом 2-го типа: особенности развития и противорецидивной терапии

С.Г. КАНОРСКИЙ, Ю.С. КАНОРСКАЯ

Кубанский государственный медицинский университет, 350063 Краснодар, ул. Седина, 4

Atrial Fibrillation in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Specific Features of Development and Antirecurrence Therapy

S.G. KANORSKY, YU.S. KANORSKAYA

Kuban State Medical University, Sedina ul., 4, 350063 Krasnodar, Russia

Обследованы 212 больных в возрасте от 52 до 70 лет с персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП), сопровождавшейся выраженными клиническими симптомами. При сравнении субстрата ФП у больных с сахарным диабетом (СД) 2-го типа ($n=26$) и без СД ($n=27$) выявлены замедление внутрисердечного проведения, повышение уязвимости предсердий и более выраженное ухудшение диастолической функции левого желудочка в первом случае. Путем сопоставления групп больных с диабетической кардиальной автономной нейропатией — КАН ($n=32$) и без нее ($n=33$) в первой выявлены усиление адренергических влияний на сердце и сравнительно более высокая противорецидивная эффективность соталолола. У 94 больных с СД 2-го типа, осложненным КАН, после рандомизации проводилась антиаритмическая терапия соталололом в комбинации с периндоприлом ($n=33$), с α -липовой кислотой ($n=31$), с периндоприлом и с α -липовой кислотой ($n=30$), результаты лечения сравнивались с монотерапией соталололом. Через 6 мес синусовый ритм достоверно чаще сохранялся при применении комбинации соталолола, периндоприла и α -липовой кислоты, вероятно, одновременно корригировавшей нарушения, обусловленные «диабетической кардиомиопатией» и КАН.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сахарный диабет 2-го типа, соталолол, периндоприл, α -липовая кислота.

We examined 212 patients aged 52–70 years with persistent symptomatic atrial fibrillation (AF). Comparison of AF substrates in patients with ($n=26$) and without ($n=27$) type 2 diabetes mellitus (DM2) revealed slowing of intraatrial conduction, increased vulnerability of atria, and more pronounced worsening of left ventricular diastolic function among DM2 patients. Comparison of groups of patients with ($n=32$) and without ($n=33$) diabetic cardiac autonomic neuropathy (CAN) revealed augmentation of adrenergic influences on the heart and comparatively higher antirecurrence efficacy of sotalol among patients with CAN. In 94 patients with type 2 DM complicated with CAN after randomization we administered antiarrhythmic therapy with sotalol in combination with perindopril ($n=33$), α -lipoic acid ($n=31$), perindopril and α -lipoic acid ($n=30$), and compared results with sotalol monotherapy. In 6 months percentage of patients in sinus rhythm was significantly higher in the group of combination therapy (sotalol plus perindopril plus α -lipoic acid). This was probably a result of simultaneous correction of disturbances caused by both «diabetic cardiomyopathy» and CAN.

Key words: atrial fibrillation; type 2 diabetes mellitus; sotalol; perindopril; lipoic acid.

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная аритмия в клинической практике, регистрируемая у 1–1,5% людей в общей популяции, а у лиц старше 65 лет — в 5% случаев. Ожидается резкое увеличение числа больных с ФП в ближайшие десятилетия, связанное со старением населения [1–3]. ФП трудно поддается лечению, повышает риск развития инсульта, хронической сердечной недостаточности (ХСН), заболеваемость и смертность, ухудшает качество жизни [4–8].

В последние годы ФП наиболее часто ассоциируется с артериальной гипертензией (АГ), ХСН, ишемической болезнью сердца (ИБС) [9–11]. Полагают, что при этих заболеваниях часто формируется субстрат ФП в виде дилатации левого предсердия и электрофизиологических изменений в нем [12].

Сахарный диабет (СД) — один из независимых факторов риска, повышающих частоту развития ФП примерно в 2, а при наличии АГ — в 3 раза [13, 14]. Механизм, лежащий в основе этой связи, еще предстоит выяснить [15]. Можно предположить, что появлению

ФП при СД способствуют развитие так называемой диабетической кардиомиопатии [16] и диабетической кардиальной автономной нейропатии (КАН) [17]. Распространенность СД в популяции стремительно возрастает и, согласно прогнозам, увеличится с 2,8% в 2000 г. до 4,4% — в 2030 г. [18], поэтому его сочетание с ФП, резко ухудшающее прогноз для пациентов [19], будет встречаться все чаще.

Специальные исследования у больных СД, направленные на изучение механизмов развития ФП и оценку эффективности медикаментозной терапии, не проводились, что указывает на актуальность таких разработок.

Цель работы — оценить особенности аритмогенного субстрата, течения и эффективности модифицированной противорецидивной терапии у больных с ФП на фоне СД 2-го типа.

Материал и методы

Обследованы 212 больных (109 мужчин и 103 женщины) в возрасте от 52 до 70 лет (средний возраст $64,6 \pm 3,8$ года) с персистирующей ФП. У всех пациентов основным заболеванием являлась ИБС со стенокардией напряжения I–II функциональных классов, в 135 (63,7%) случаях сочетавшаяся с АГ. Инфаркт миокарда (ИМ) перенесли

44 (20,8%) больных. С учетом направленности работы 185 пациентов, набранных в исследование, страдали СД 2-го типа и у 152 выявлялась КАН.

В исследование включали больных, давших информированное согласие на проведение обследования и лечения. Критериями включения являлись возраст не старше 70 лет и ФП, сопровождавшаяся выраженными клиническими симптомами, не прекращавшаяся спонтанно, но купирувавшаяся антиаритмическими препаратами.

В исследование не включали больных с декомпенсированным СД, острыми коронарными синдромами, тяжелой неконтролируемой АГ, фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) менее 50%, ХСН III—IV функциональных классов (ФК) по классификации NYHA, синдромом Вольфа—Паркинсона—Уайта, синдромом слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокадой, имплантированным искусственным водителем ритма, удлинением интервала QT (корректированный показатель более 450 мс), устойчивой желудочковой тахикардией, пороками сердца, кардиомиопатиями, дисфункцией щитовидной железы, тяжелыми заболеваниями внутренних органов с нарушением их функции, способными существенно сократить продолжительность жизни.

Таблица 1. Исходная характеристика больных, включенных в первую часть исследования, и аритмогенного субстрата у больных СД 2-го типа

Показатель	Группа больных	
	ИБС + СД 2-го типа (n=26)	ИБС без СД (n=27)
Возраст, годы	65,2±3,9	64,3±3,7
Пол, мужской/женский	14/12	14/13
Анамнез ФП, годы	2,6±0,4	2,5±0,3
Число рецидивов ФП в месяц	3,0±0,2	2,8±0,2
Функциональный класс ХСН:		
I	9	10
II	17	17
ИМ в анамнезе	5	5
АГ	13	12
Продолжительность зубца P, мс	110±6*	97±4
Повторные предсердные ответы	7*	2
Индуктируемость устойчивой ФП	2	1
Эффективный рефрактерный период левого предсердия, мс	207±13	216±15
Переднезадний диаметр левого предсердия, мм	45,3±1,2	45,1±1,3
Е/А, ед	1,35±0,16*	1,02±0,14
DT, мс	174±11*	205±17
ВИР, мс	83±6*	99±8

Примечание. Здесь и далее: АГ — артериальная гипертензия; ИМ — инфаркт миокарда; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФП — фибрилляция предсердий; Е/А — соотношение скоростей раннего диастолического наполнения левого желудочка и наполнения в систолу предсердий; DT — время замедления кровотока раннего диастолического наполнения; ВИР — время изоволюмического расслабления; * — $p < 0,05$ при сравнении с группой больных без СД.

В первой части исследования проводили сравнительную оценку особенностей аритмогенного субстрата у больных ИБС, сочетанной с СД 2-го типа ($n=26$) и у пациентов без СД ($n=27$). При синусовом ритме вне действия антиаритмических препаратов регистрировали стандартную электрокардиограмму (ЭКГ) в 12 отведениях, выполняли программированную чреспищеводную электрическую стимуляцию предсердий [20], трансторакальную эхокардиографию по стандартной методике, оценивая и диастолическую функцию ЛЖ [21].

Во второй части исследования больных ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, разделяли на имевших ($n=32$) и не имевших КАН ($n=33$). В первую группу включали пациентов с нормальными результатами стандартных сердечно-сосудистых вегетативных тестов по D. Ewing [22], во вторую — с положительными результатами минимум одного из 5 тестов. Вне действия препаратов, изменяющих вегетативные влияния на сердце, оценивали вариабельность его ритма по данным суточного холтеровского мониторирования ЭКГ. Всем пациентам проводили контролируемую противорецидивную терапию ФП соталолом в дозе 80—160 мг/сут в течение 6 мес, при рецидивах аритмии выполняли кардиоверсию.

В третьей части исследования участвовали больные с сочетанием ИБС и СД 2-го типа, осложненного КАН по данным вегетативных тестов. Пациентов рандомизировали для лечения соталолом (80—160 мг/сут) в комбинации с периндоприлом (4—8 мг/сут; $n=33$), соталолом с α -липоевой кислотой — тиоктацидом БВ (быстрого высвобождения), «Меда Фармасьютикалс Швейцария ГмбХ» (600 мг/сут; $n=31$) или соталолом с периндоприлом и α -липоевой кислотой — тиоктацидом БВ ($n=30$), сопоставляя его результаты с эффективностью монотерапии соталолом (80—160 мг/сут). Контролируемое лечение продолжалось 6 мес, при возобновлении ФП выполняли кардиоверсию.

Контроль ритма сердца включал регулярную, не реже 1 раза в месяц, регистрацию ЭКГ. При появлении неправильного сердцебиения, одышки, головокружения и т.д., нерегулярности пульса во время ежедневной пальпации лучевой артерии и/или измерения артериального давления пациенты немедленно обращались к врачу, который устанавливал характер ритма с помощью электрокардиографии и/или холтеровского мониторирования ЭКГ. Для кардиоверсии использовали пропафенон внутрь и/или амиодарон внутривенно капельно.

До и в конце длительной терапии проводили холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, тест с 6-минутной ходьбой.

В анализ включали данные о пациентах, полностью выполнивших протокол исследования.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы SPSS 12.0. Все результаты представлены средними с указанием ошибки средней ($M \pm m$). Достоверность различий между количественными признаками определяли по критерию t Стьюдента ($p < 0,05$), а по качественным признакам — по χ^2 Пирсона ($p < 0,05$).

Результаты

Данные, полученные в ходе первой части исследования, представлены в табл. 1. В сопоставимых по демогра-

фическим и клиническим признакам группам больных СД 2-го типа отличало замедление проведения импульсов по предсердиям, сопровождавшееся повышенной их уязвимостью. При этом не выявлялось достоверных различий частоты индуцирования устойчивой ФП, средних значений эффективного рефрактерного периода левого предсердия и его переднезаднего диаметра.

Во второй части исследования участвовали больные с ФП на фоне ИБС и СД 2-го типа, осложненного КАН или без нее (табл. 2). Формировавшиеся группы существенно не различались по основным демографическим и клиническим признакам, характеру лечения основного заболевания. Наличие КАН сопровождалось учащением ритма сердца, снижением его вариабельности, преимущественным развитием рецидивов ФП по гиперadreнергическому типу (у больных без КАН — чаще по вагусному) и закономерно более высокой противорецидивной эффективностью соталолола.

Результаты третьей части исследования представлены в табл. 3. Образовавшиеся группы оказались сопоставимыми по демографическим и основным клиническим признакам, что позволяло связывать различия в течении ФП с проводившейся антиаритмической терапией. Только сочетанное применение периндоприла и α -липоевой кислоты существенно повышало противорецидивную эффективность лечения соталолом. Статистически значимое уменьшение переднезаднего размера левого предсердия с $44,9 \pm 1,0$ до $42,6 \pm 1,1$ мм (на 5,1%; $p < 0,05$) и увеличение расстояния в тесте с 6-минутной ходьбой с 413 ± 18 до 468 ± 27 м (на 13,3%; $p < 0,05$) отмечались лишь при совместном применении соталолола, периндоприла и α -липоевой кислоты.

Обсуждение

В Рекомендациях Американской коллегии кардиологов, Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов по ведению больных с ФП [23] предложены отдельные варианты противорецидивного лечения для пациентов с минимальны-

Таблица 2. Исходные характеристики больных, включенных во вторую часть исследования, и эффективность противорецидивной терапии ФП соталолом

Показатель	Группа больных	
	ИБС + СД 2-го типа + КАН (n=32)	ИБС + СД 2-го типа без КАН (n=33)
Возраст, годы	66,0 \pm 3,5	64,1 \pm 3,3
Пол, мужской/женский	16/16	15/18
Анамнез ФП, годы	2,8 \pm 0,5	2,5 \pm 0,4
Число рецидивов ФП в месяц	3,2 \pm 0,3	3,4 \pm 0,2
Функциональный класс ХСН		
I	11	13
II	21	20
ИМ в анамнезе	6	5
АГ	20	18
Средний сердечный цикл, мс	705 \pm 37*	846 \pm 45
SDNN, мс	82 \pm 7*	103 \pm 9
Синусовый ритм через 6 мес, абс. (%)	20 (62,5)*	12 (37,5)
Среднее число кардиоверсий на больного	3,2 \pm 0,6	3,0 \pm 0,4

Примечание. Здесь и далее: КАН — кардиальная автономная нейропатия; SDNN — среднеквадратичное отклонение последовательных интервалов RR; * — $p < 0,05$ при сравнении с показателем у больных без КАН.

ми изменениями сердца, АГ, ИБС, ХСН. Отсутствие доказательной базы не позволяет создать подобный алгоритм для пациентов с СД, несмотря на то что эта патология встречается у 10–25% больных с ФП [24, 25]. Эксперты Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению СД, не располагая данными многоцентровых рандомизированных исследований у больных с ФП и СД, ограничились в своих рекомендациях по лечению таких пациентов констатацией необходимости антитромботической терапии с целью предупреждения инсульта [15].

В связи с ускоренным развитием атеросклероза, у больных СД 2-го типа среднего и пожилого воз-

Таблица 3. Исходные характеристики больных, включенных в третью часть исследования, и результаты противорецидивной терапии ФП

Показатель	Антиаритмическое лечение больных ИБС + СД 2-го типа + КАН			
	соталол (n=32)	соталол + периндоприл (n=33)	соталол + α -липоевая кислота (n=31)	соталол + периндоприл + α -липоевая кислота (n=30)
Возраст, годы	66,0 \pm 3,5	63,8 \pm 3,7	65,7 \pm 3,3	63,2 \pm 3,8
Пол, мужской/женский	16/16	17/16	17/14	16/14
Анамнез ФП, годы	2,8 \pm 0,5	2,6 \pm 0,6	2,9 \pm 0,4	2,5 \pm 0,5
Число рецидивов ФП в месяц	3,2 \pm 0,3	3,0 \pm 0,2	3,4 \pm 0,4	2,9 \pm 0,3
Функциональный класс ХСН				
I	11	10	12	9
II	21	23	19	21
ИМ в анамнезе	6	8	7	8
АГ	20	24	25	23
Синусовый ритм через 6 мес лечения, абс. (%)	20 (62,5)	24 (72,7)	23 (74,2)	27 (90)*
Среднее число кардиоверсий на больного	3,2 \pm 0,6	3,0 \pm 0,5	2,8 \pm 0,7	2,7 \pm 0,4

Примечание. * — $p < 0,05$ при сравнении с больными, получавшими монотерапию соталолом.

раста, как правило, имеется ИБС, а в таких ситуациях противорецидивное лечение ФП рекомендуется начинать с назначения соталолола [23].

В литературе отсутствует четкое объяснение механизмов провоцирования ФП при СД. Риск развития ФП повышен у пациентов с СД 2-го, но не 1-го типа, поэтому предполагается, что аритмии способствует не собственно гипергликемия, а инсулинорезистентность [26].

По данным нашего исследования, у больных СД отмечались замедление внутрисердечного проведения и повышение уязвимости предсердий по сравнению с таковыми у пациентов без СД. При этом достоверных различий средних величин эффективно-рефрактерного периода предсердий между сравниваемыми группами не наблюдалось.

Известно, что фиброз предсердий, уменьшая скорость проведения, способен самостоятельно создавать электрофизиологический субстрат для ФП [27]. СД, являясь системным заболеванием, способствует развитию фиброзной ткани не только в почках, но и в предсердиях [28]. Полученные в нашей работе результаты согласуются с данными исследования Т. Kato и соавт. [29]. Эти авторы в эксперименте у крыс показали, что нарушение углеводного обмена сопровождается замедлением внутрисердечного проведения без изменения рефрактерности предсердий и увеличением числа повторных предсердных ответов на электрокардиостимуляцию. При гистологическом исследовании у таких животных выявлена причина указанных электрофизиологических изменений — диффузный фиброз предсердий. Между тем внутрисердечное проведение замедлено и у больных с ФП без СД [30].

Пациентов с ФП на фоне сочетания ИБС и СД отличало и более выраженное нарушение диастолической функции ЛЖ по сравнению с таковой у обследованных без СД. В первом случае, как правило, отмечался псевдонормальный тип диастолической дисфункции, во втором — с замедленной релаксацией. У здоровых людей по мере старения наблюдается накопление триглицеридов в миокарде [31]; аналогичный процесс выявляется у больных СД, отражая «преждевременное старение сердца» [32]. Накопление триглицеридов механически нарушает функцию миокарда. Кроме того, оно приводит к аккумуляции кардиотоксичных промежуточных продуктов липидного обмена, усиливающих апоптоз, нарушению структуры и функции митохондрий, снижению концентрации аденозинтрифосфата в саркомерах, нарушению транспорта кальция, а в итоге — к ухудшению диастолической функции миокарда [33]. Гликозилирование тканевых белков в условиях стойкой гипергликемии приводит к разрастанию коллагена в миокарде [34]. Нарушение диастолической функции ЛЖ у больных СД может быть связано с ухудшением функции эндотелия и повышением нагрузки на сердце в условиях эндогенной гиперинсулинемии и вторичной активации симпатической нервной системы, а не только с обусловленным СД нарушением метаболизма миокарда [35]. Диастолическая дисфункция ЛЖ способствует увеличению нагрузки на левое предсердие, структурным и электрофизиологическим изменениям в нем, предрасполагающим к ФП [12].

Вегетативная нервная система существенно влияет на возникновение, поддержание и прекращение ФП, частоту желудочковых сокращений в период существования аритмии [36]. Гиперадренергический тип инициации ФП более характерен для пациентов с органическим поражением сердца [37], а по нашим данным, и для больных с диабетической КАН. У таких пациентов отмечалось учащение ритма сердца, снижение его variability и закономерно значительно более высокая противорецидивная эффективность соталолола.

Важность учета вегетативного триггера ФП подтвердилась в исследовании Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation [38]. Коррекция вегетативного дисбаланса антиаритмическим препаратом предупреждала, а его усугубление в ходе лечения — ускоряло трансформацию ФП в прогностически неблагоприятную постоянную форму [39].

Распространено представление о невозможности адекватных заключений в отношении эффективности противорецидивной терапии из-за значительной доли бессимптомных эпизодов ФП. Однако D. Steven и соавт. [40], обследовав больных с ФП и имплантированными электрокардиостимуляторами/кардиовертерами-дефибрилляторами с функцией предсердного холтеровского мониторинга, пришли к заключению о возможности с доверием относиться к субъективной оценке антиаритмического эффекта самими пациентами с исходной резко выраженной симптоматикой.

В третьей части исследования мы дополняли стандартную антиаритмическую терапию соталололом препаратами для лечения основного заболевания. Применявшийся нами периндоприл показан больным стабильной ИБС, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента рекомендованы при СД. Блокирование ренин-ангиотензиновой системы предупреждает повреждение кардиомиоцитов в условиях оксидативного стресса, апоптоз эндотелия, нарушение гомеостаза кальция, в результате способно оказывать кардиопротективный эффект у больных с «диабетической кардиомиопатией» независимо от гемодинамических влияний снижения артериального давления [16]. В небольшой работе рамиприл снижал риск рецидива после кардиоверсии впервые возникшей ФП по сравнению с плацебо в отсутствие АГ и органической патологии сердца [41]. Напротив, в крупном рандомизированном исследовании GISSI-AF у больных с ХСН валсартан не предупреждал возобновление ФП по сравнению с плацебо (26,9% против 27,9% случаев; $p=0,34$) [42]. В отличие от предыдущей нашей работы [43], в данном исследовании отмечалась лишь тенденция к повышению противорецидивной эффективности соталолола при добавлении периндоприла, что может быть связано с низкой статистической мощностью исследования и особенностями контингента больных. Так, в проекте ADVANCE применение периндоприла/индапамида у больных СД 2-го типа не снижало риск развития первого эпизода ФП по сравнению с плацебо (3,3% против 3,6%; $p=0,41$) [19].

Целью лечения α -липоевой кислотой являлись получение выраженного антиоксидантного эффекта и улучшение энергетического метаболизма нервной ткани у больных с диабетической КАН, что, по некоторым данным, позволяет восстанавливать функциональное

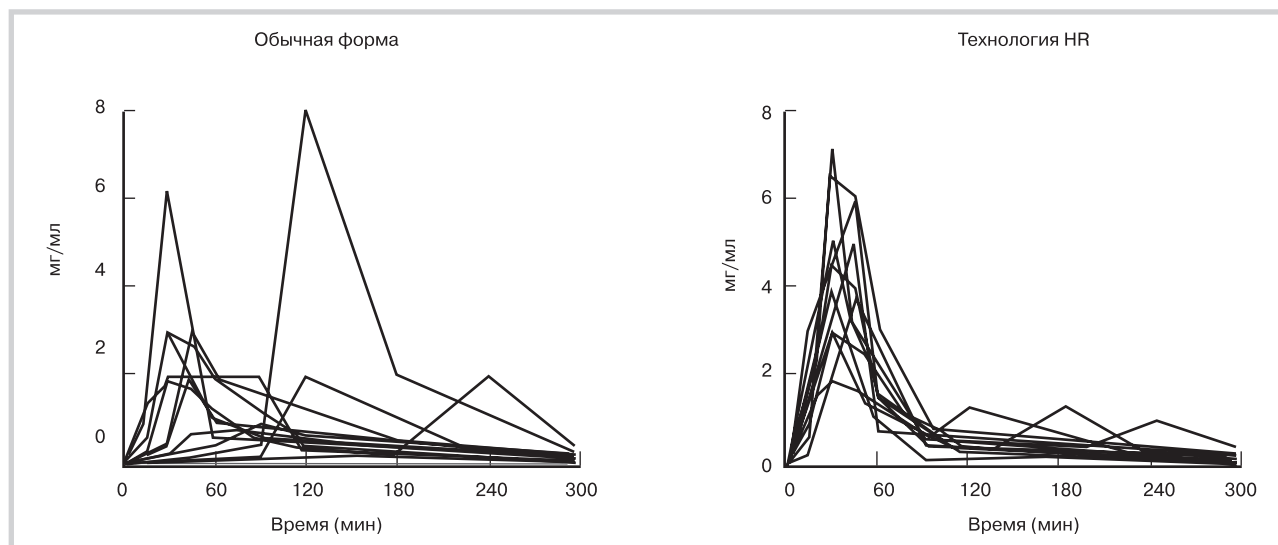


Рисунок. Тиоктацид БВ снижает высокую интериндивидуальную вариабельность абсорбции на 58%, обеспечивая тем самым оптимальную абсорбцию у каждого пациента по (ссылке [46]).

состояние периферических вегетативных волокон [44]. В небольшом рандомизированном двойном слепом исследовании DEKAN у больных СД 2-го типа с КАН терапия α -липоевой кислотой (тиоктацидом) в дозе 800 мг/сутки в течение 4 мес ($n=39$) достоверно увеличивала исходно сниженную вариабельность сердечного ритма по сравнению с плацебо ($n=34$) [45]. Так была показана возможность восстановления вегетативной иннервации сердца, нарушенной вследствие диабетической автономной нейропатии, путем проведения патогенетического лечения. Тиоктацид БВ — хорошо всасывающийся препарат с надежной биодоступностью. Другие лекарственные формы α -липоевой кислоты, к сожалению, существенно уступают тиоктациду БВ во влиянии на проявления диабетической нейропатии, поскольку не создают необходимой терапевтической концентрации в крови при пероральном приеме (см. рисунок). Однако достоверное повышение противорецидивной эффективности соталола наблюдалось только при одновременном применении периндоприла и α -липоевой кислоты. Можно предполагать, что для повышения эффективности антиаритмической терапии ФП у больных СД требуется комплексное лечение «диабетической кардиомиопатии» и КАН.

В рандомизированных исследованиях не выявлено прогностическое превосходство тактики контроля синусового ритма перед тактикой урежения частоты желудочковых сокращений при ФП [47, 48]. Однако недавно было показано, что медикаментозная антиаритмическая терапия позволяет снижать смертность и число госпи-

тализаций у больных с ФП [11]. Примечательно, что в клиниках Европы, по данным R. Nieuwlaet и соавт. [49], тактику восстановления и поддержания синусового ритма врачи выбирали у 84% больных с ФП. В настоящее время наиболее эффективным из широкодоступных методов лечения ФП можно считать сочетание повторных кардиоверсий с применением антиаритмических и неантиаритмических лекарственных средств, которые должны улучшать течение основного заболевания [50].

Выводы

1. Больных с фибрилляцией предсердий на фоне сахарного диабета 2-го типа отличают замедление проведения по предсердиям, сопровождающееся повышенной их уязвимостью при электростимуляции, и сравнительно более тяжелая диастолическая дисфункция, формирующие субстрат аритмии.
2. При диабетической кардиальной автономной нейропатии усиливаются адренергические влияния на сердце, что ассоциируется со сравнительно более высокой противорецидивной эффективностью соталола.
3. После кардиоверсии у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий на фоне ишемической болезни сердца и диабетической кардиальной автономной нейропатии дополнительное применение периндоприла и α -липоевой кислоты повышает эффективность противорецидивной терапии соталолом, уменьшает дилатацию левого предсердия, удлиняет расстояние в тесте с 6-минутной ходьбой.

Сведения об авторах:

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Канорский С.Г. - д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии.

Канорская Ю.С. - ассистент кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов.

E-mail: kanorskysg@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

- Boriani G., Diemberger I., Martigani C. et al. The epidemiological burden of atrial fibrillation: a challenge for clinicians and health care systems. *Eur Heart J* 2006;27:893–894.
- Heeringa J., van der Kuip D.A.M., Hofman A. et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949–953.
- Estes N.A. 3rd, Halperin J.L., Calkins H. et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures; Physician Consortium for Performance Improvement (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Atrial Fibrillation); Heart Rhythm Society. ACC/AHA/Physician Consortium 2008 clinical performance measures for adults with nonvalvular atrial fibrillation or atrial flutter: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and the Physician Consortium for Performance Improvement (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Atrial Fibrillation) developed in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2008;117:1101–1120.
- Miyasaka Y., Barnes M.E., Gersh B.J. et al. Incidence and mortality risk of congestive heart failure in atrial fibrillation patients: a community-based study over two decades. *Eur Heart J* 2006;27:936–941.
- Thrall G., Lane D., Carroll D., Lip G.Y. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448.e1–e19.
- Richter B., Gwechenberger M., Socas A. et al. Frequency of recurrence of atrial fibrillation within 48h after ablation and its impact on long-term outcome. *Am J Cardiol* 2008;101:843–847.
- Rivero-Ayerza M., Scholte op Reimer W., Lenzen M. et al. New-onset atrial fibrillation is an independent predictor of in-hospital mortality in hospitalized heart failure patients: results of the EuroHeart Failure Survey. *Eur Heart J* 2008;29:1618–1624.
- Stramba-Badiale M. Atrial fibrillation subtypes, risk of stroke, and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2008;29:840–842.
- Wyse D.G., Waldo A.L., Di Marco J.P. the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–1833.
- Gottdiener J.S., Kitzman D.W., Aurigemma G.P. et al. Left atrial volume, geometry, and function in systolic and diastolic heart failure of persons ≥ 65 years of age (the cardiovascular health study). *Am J Cardiol* 2006;97:83–89.
- Hohnloser S.H., Crijns H.J., van Eickels M. et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:668–678.
- Nattel S., Shiroshita-Takeshita A., Brundel B.J., Rivard L. Mechanisms of atrial fibrillation: lessons from animal models. *Prog Cardiovasc Dis* 2005;48:9–28.
- Ostgren C.J., Merlo J., Rastam L., Lindblad U. Atrial fibrillation and its association with type 2 diabetes and hypertension in Swedish community. *Diabetes Obes Metab* 2004;6:367–374.
- Movahed M.R., Hashemzadeh M., Jamal M.M. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to over cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 2005;105:315–321.
- Ryden L., Standl E., Bartnik M. et al. Guidelines on diabetes, pre diabetes, and cardiovascular diseases: full text. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;9 (Suppl C):C3–C74.
- Boudina S., Abel E.D. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation* 2007;115:3213–3223.
- Vinik A.I., Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation* 2007;115:387–397.
- Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;21:1047–1053.
- Du X., Ninomiya T., de Galan B. et al. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. *Eur Heart J* 2009;30:1128–1135.
- Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца. Под ред. В.А. Сулимова, В.И. Маколкина. М: Медицина 2001;208.
- Lang R.M., Biering M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440–1463.
- Ewing D.J., Martyn C.N., Young R.J., Clarke B.F. The value of cardiovascular function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985;8:491–498.
- Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e149–e246.
- Klem I., Wehinger C., Schneider B. et al. Diabetic atrial fibrillation patients: mortality and risk for stroke or embolism during a 10-year follow-up. *Diabetes Metab Res Rev* 2003;19:320–328.
- Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J. et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861–1872.
- Yamagishi S.I., Matsui T., Nakamura K. Possible molecular mechanisms by which angiotensin II type 1 receptor blockers (ARBs) prevent the development of atrial fibrillation in insulin resistant patients. *Horm Metab Res* 2008;40:640–644.
- Boldt A., Wetzel U., Lauschke L. et al. Fibrosis in left atrial tissue of patients with atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease. *Heart* 2004;90:400–405.
- Schena F.P., Gesualdo L. Pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2005;16 (Suppl 1):S30–S33.
- Kato T., Yamashita T., Sekiguchi A. et al. What are arrhythmogenic substrates in diabetic rat atria? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:890–894.
- Akyurek O., Sayin T., Dincer I. et al. Lengthening of intraatrial conduction time in atrial fibrillation and its relation with early recurrence of atrial fibrillation. *Jpn Heart J* 2001;42:575–584.
- van der Meer R.W., Rijzewijk L., Diamant M. et al. The ageing male heart: myocardial triglyceride content as independent predictor of diastolic function. *Eur Heart J* 2008;29:1516–1522.
- McGavock J.M., Lingvay I., Zib I. et al. Cardiac steatosis in diabetes mellitus: a H1-magnetic resonance spectroscopy study. *Circulation* 2007;116:1170–1175.

33. Murray A.J., Anderson R.E., Watson G.C. et al. Uncoupling proteins in human heart. *Lancet* 2004;364:1786—1788.
34. Poornima I.G., Parikh P., Shannon R.P. Diabetic cardiomyopathy: the search for a unifying hypothesis. *Circ Res* 2006;98:596—605.
35. Konduracka E., Gackowski A., Rostoff P. et al. Diabetes-specific cardiomyopathy in type 1 diabetes mellitus: no evidence for its occurrence in the era of intensive insulin therapy. *Eur Heart J* 2007;28:2465—2471.
36. Olshansky B. Interrelationships between the autonomic nervous system and atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 2005;48:57—78.
37. Chen J., Wasmund S.L., Hamdan M.H. Back to the future: the role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:413—421.
38. de Vos C.B., Nieuwlaat R., Crijns H.J.G.M. et al. Autonomic trigger patterns and anti-arrhythmic treatment of paroxysmal atrial fibrillation: data from the Euro Heart Survey. *Eur Heart J* 2008;29:632—639.
39. Nieuwlaat R., Prins M.H., Le Heuzey J-Y. et al. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1181—1189.
40. Steven D., Rostock T., Lutomsy B. et al. What is the real atrial fibrillation burden after catheter ablation of atrial fibrillation? A prospective rhythm analysis in pacemaker patients with continuous atrial monitoring. *Eur Heart J* 2008;29:1037—1042.
41. Belluzzi F., Sernesi L., Preti P. et al. Prevention of recurrent lone atrial fibrillation by the angiotensin-II converting enzyme inhibitor ramipril in normotensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:24—29.
42. GISSI-AF Investigators. Disertori M., Latini R., Barlera S. et al. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:1606—1617.
43. Канорский С.Г., Бодрикова В.В., Канорская Ю.С. Влияние периндоприла, розувастатина или омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на эффективность противорецидивной терапии соталолом у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий. *Кардиология* 2007;12:39—44.
44. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Подпругина Н.Г. и др. Диабетическая автономная нейропатия: диагностика и метаболическая терапия. *Клиническая фармакология и терапия* 2004;13:39—43.
45. Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. Effects of treatment with the antioxidant α -lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). *Diabetes Care* 1997;20:369—373.
46. *MMW Spezial, Münch.med.Wschr.* 1999;141:2.
47. De Denus S., Sanoski C.A., Carlsson J. et al. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165:258—262.
48. Roy D., Talajic M., Nattel S. et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667—2677.
49. Nieuwlaat R., Capucci A., Camm A.J. et al. on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422—2434.
50. Nieuwlaat R., Eurlings L.W., Capucci A. et al. Atrial fibrillation in 'real world': undecided issues. *Eur Heart J* 2007;9 (Suppl I):I122—I128.

Поступила 22.08.09