

ИЗМЕНЕНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ВЫБОРЕ РАЗЛИЧНОЙ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИИ

В.И. Подзолков, А.И. Тарзиманова*

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова.
119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Цель. Изучить изменение локальной сократимости миокарда у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) при лечении амиодароном в суточной дозе 200 мг в сравнении с терапией бисопрололом в суточной дозе 5 мг.

Материал и методы. В исследование включено 47 пациентов ИБС с персистирующей формой ФП. Всем больным синусовый ритм (СР) был восстановлен в течение первых суток от момента госпитализации. После восстановления СР пациенты были разделены на 2 группы: пациенты I группы для сохранения СР в течение последующих 6 мес принимали амиодарон в суточной дозе 200 мг, больным II группы для контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) был назначен бисопролол в суточной дозе 5 мг. Для оценки локальной сократимости миокарда всем больным проводили равновесную радионуклидную вентрикулографию в первые сутки после восстановления СР и через 6 мес лечения.

Результаты. Сохранение СР при приеме амиодарона в течение 6 мес способствовало улучшению локальной сократимости миокарда ЛЖ в виде значимого увеличения зон нормокинеза с 79 (58,1%) до 92 (67,6%), уменьшения зон гипокинеза с 46 (33,8%) до 41 (30,2%) и акинеза - с 11 (8,1%) до 3 (2,2%) ($p < 0,05$). Достижение целевых значений ЧЖС при сохраняющихся эпизодах ФП у пациентов II группы значимо не влияло на локальную сократимость ЛЖ.

Заключение. Сохранение СР в течение 6 мес лечения амиодароном у больных ИБС с пароксизмальной формой ФП способствовало значимому уменьшению зон акинеза и увеличению числа нормокинетических сегментов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сократительная функция сердца, тактика лечения фибрилляции предсердий

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(2):160-165

Change of local myocardial contractility due to selection of different arrhythmia treatment strategies in patients with ischemic heart disease and paroxysmal atrial fibrillation

V.I. Podzolkov, A.I. Tarzimanova*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Aim. To study the change of local myocardial contractility in patients with ischemic heart disease (IHD) and paroxysmal atrial fibrillation (AF) during treatment with amiodarone 200 mg daily compared with bisoprolol therapy 5 mg daily.

Material and methods. A total of 47 IHD patients with persistent AF were enrolled in the study. Sinus rhythm (SR) was restored during the first 24 hours after admission in all the patients. After SR restoration patients were randomly allocated into two groups receiving either amiodarone 200 mg/day during 6 months for SR maintenance (group 1) or bisoprolol 5 mg daily for ventricular rate (VR) control (group 2). To estimate a local myocardial systolic function all the patients were undergone steady-state radionuclide ventriculography in the first 24 hours after SR restoration and 6 months later.

Results. Sinus rhythm saving at amiodarone therapy within 6 months led to an improvement of the local myocardial contractility of the left ventricle with a significant increase in normokinesis zones from 79 (58.1%) to 92 (67.6%), hypokinesis and akinesia zones reduction from 46 (33.8%) to 41 (30.2%) and from 11 (8.1%) to 3 (2.2%) ($p < 0.05$), respectively. Achieving the target values of ventricular rate during the remaining episodes of AF in patients of group II did not significantly affect the local left ventricle contractility.

Conclusion. 6-month SR maintenance with amiodarone intake in IHD patients with persistent AF resulted in significant reduction of akinesia zones and increase in the number of normokinesis segments.

Key words: atrial fibrillation; heart contractile function; atrial fibrillation treatment tactics.

Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(2):160-165

*Автор, ответственный за переписку (Correspondingauthor): tarzimanova@mail.ru

Существует очевидное несоответствие между предполагаемой пользой удержания синусового ритма и результатами фактически всех сравнительных исследований стратегий контроля ритма и частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) [1,2]. Несмотря на общепринятое мнение большинства кардиологов о том, что синусовый ритм лучше, чем ФП, в рандомизированных клинических исследованиях PIAF, AFFIRM, RACE, STAF, HOTCAFE, AFCHF не было выявлено про-

гностического преимущества стратегии сохранения синусового ритма [3-8].

Полученные результаты можно объяснить непродолжительным периодом наблюдения за пациентами и небольшим количеством больных, сохранившим синусовый ритм (СР). К концу наблюдения СР регистрировался только у 38% пациентов в исследовании STAF, у 39% больных – в RACE и у 60% пациентов – в PIAF и AFFIRM [3-8]. При этом во всех исследованиях было показано, что сохранение СР приводило к улучшению качества жизни больных и повышению толерантности к физической нагрузке [9]. Более того, в исследовании AFFIRM у пациентов с реально сохранявшимся СР наблюдалось достоверное снижение смертности – на 47% по сравнению с больными, имевшими ФП [10].

Сведения об авторах:

Подзолков Валерий Иванович - д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии №2 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Тарзиманова Аида Ильгизовна – к.м.н, доцент той же кафедры

В 2012 г. были опубликованы результаты мета-анализа R. Ionescu-Iltu и соавт. по сравнению двух стратегий лечения ФП при наблюдении за пациентами более 5 лет [11]. Эффект двух стратегий лечения изменялся со временем: после небольшого увеличения скорректированного показателя смертности в течение первых 6 мес у пациентов, получавших антиаритмическую терапию, смертность была одинаковой в двух группах до 4-го года, но неуклонно уменьшалась в группе сохранения СР через 5 лет. Авторы сделали вывод, что стратегия сохранения СР может оказаться предпочтительной в долгосрочной перспективе лечения ФП [11].

Ишемической болезнью сердца (ИБС) страдают 20% больных с ФП [12]. При этом остается неясным, предрасполагает ли неосложненная ИБС к возникновению аритмии, и как ФП влияет на коронарную перфузию [13]. Исследования последних лет дают основания предполагать, что появление ФП сопровождается структурными изменениями миокарда предсердий и желудочков. У пациентов ИБС пароксизм ФП значительно увеличивает потребность миокарда в кислороде, что приводит к развитию тяжелой гипоксии кардиомиоцитов.

До настоящего времени остается актуальными вопросы выбора тактики лечения ФП у пациентов ИБС. Практически нет исследований по изучению влияния длительной антиаритмической терапии на локальную сократимость миокарда у больных ИБС с пароксизмальной формой ФП.

Цель исследования: изучить изменение локальной сократимости миокарда у больных ИБС с пароксизмальной формой ФП при лечении амиодароном в суточной дозе 200 мг в сравнении с терапией бисопрололом в суточной дозе 5 мг.

Материал и методы исследования

В наблюдательное исследование включено 47 пациентов ИБС с пароксизмальной формой ФП. Критерием включения пациентов в исследование было наличие документированного пароксизма ФП продолжительностью не более 48 час, подтвержденного при электрокардиографическом исследовании (ЭКГ) или мониторингировании ЭКГ по Холтеру. Все пациенты до начала исследования подписывали добровольное информированное согласие, протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

Критериями исключения были: синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II-III степени, синдромы длинного интервала QT, Вольфа-Паркинсона-Уайта, Бругады; инфаркт миокарда в анамнезе; острый коронарный синдром; наличие хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации серд-

ца (NYHA); воспалительные заболевания сердца: эндокардиты, перикардиты, миокардиты; ревматические и врожденные пороки сердца; хронические obstructивные заболевания легких; тяжелая патология почек, печени; анемии; ожирение III степени; любые нарушения функции щитовидной железы и онкологические заболевания.

Всем больным синусовый ритм (СР) был восстановлен в течение первых сут от момента госпитализации, для купирования пароксизма ФП 42 (89%) пациентам назначалась внутривенная инфузия амиодарона, у 2 (1%) больных СР восстановился самостоятельно. После восстановления СР пациенты были рандомизированы на 2 группы: пациенты I группы для сохранения СР в течение последующих 6 мес принимали амиодарон в суточной дозе 200 мг, больным II группы для контроля ЧЖС был назначен бисопролол в суточной дозе 5 мг.

Эффективность антиаритмической терапии оценивалась при проведении суточного мониторингирования ЭКГ через 7 дней, 3 и 6 мес от начала лечения.

Для оценки инотропной функции миокарда всем больным проводилась равновесная радионуклидная вентрикулография (РРВГ). Первичное исследование было выполнено всем больным в первые сут после восстановления синусового ритма, повторное исследование проводилось пациентам, сохранившим синусовый ритм через 6 мес лечения. Информация регистрировалась с помощью гамма-камеры BASICAM (фирма «Siemens», ФРГ) и отечественной системы сбора и обработки данных фирмы «Рада Голд+».

Изучение состояния локальной сократимости левого и правого желудочков проводилось на основе унифицированной 16 сегментарной модели левого и правого желудочков. При этом сегменты, локальная фракция выброса (ФВ) которых по данным РРВГ составляла 1-25% от максимальной, рассматривались как акинетичные, сегменты с ФВ 25-50% – как гипокинетичные, а с ФВ более 50% – как обладающие нормальной сократимостью (нормокинетичные). Обратимость зон гипо- и акинеза оценивали при проведении острой пробы с нитроглицерином, через 30 мин после сублингвального приема 0,5 мг нитроглицерина (НГ) больным проводилась повторная оценка локальной сократимости миокарда.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью программы Statistica 6.0. Цифровые результаты описывались с помощью средней арифметической M и ее средне-квадратического отклонения $\pm\sigma$. Статистический анализ проводился с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Достоверными считали результат статистических исследо-

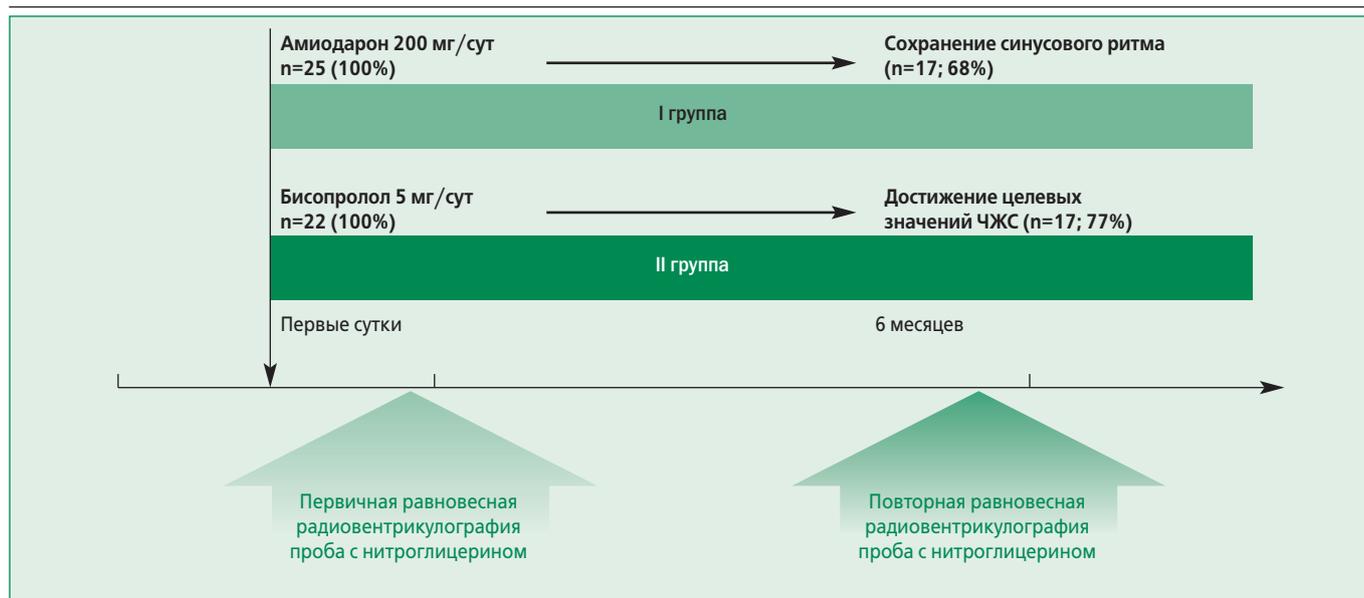


Рисунок 1. Дизайн исследования

ваний при вероятности ошибки $p < 0,05$, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Результаты

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести ИБС, АГ, ХСН, длительности существования аритмии и сопутствующей терапии. Продолжительность последнего пароксизма ФП находилась в пределах от 4 до 18 час и составила в среднем $8,5 \pm 3,1$ час у пациентов I группы и $7,8 \pm 3,2$ час во II группе.

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных I и II группы

Клиническая характеристика	I группа	II группа
Количество пациентов, n	25	22
Средний возраст, лет	$56,7 \pm 7,7$	$59,9 \pm 8,7$
Мужчины, n (%)	5 (20)	4 (18,2)
Женщины, n (%)	20 (80)	18 (81,8)
ИБС, n (%)		
Стенокардия II ФК	11(44)	10(45,5)
Стенокардия III ФК	14(56)	12(54,5)
Артериальная гипертензия, n (%)	21(84)	19(86)
1 степень	5(20)	4(18)
2 степень	12 (48)	10(45)
3 степень	4(16)	5(23)
ХСН, n (%)		
I ф.к. NYHA	10(40)	9(41)
II ф.к. NYHA	15(60)	13(59)
Длительность существования ФП, годы	$5,0 \pm 4,91$	$5,05 \pm 4,78$
Продолжительность последнего пароксизма, часы	$8,5 \pm 3,1$	$7,8 \pm 3,2$
$p > 0,05$ для всех показателей		

Через 6 мес лечения амиодароном СР удержали 17 (68%) пациентов I группы, у 8 (32%) больных наблюдались частые эпизоды ФП, что послужило причиной изменения тактики лечения и исключения их из исследования. Целевые значения ЧЖС достигли 17 (77%) пациентов II группы, которые получали бисопролол в суточной дозе 5 мг, у 4 (18%) больных для достижения целевых значений ЧЖС потребовалось назначение комбинированной терапии, что также было критерием исключения пациентов из исследования. Локальная сократимость миокарда была оценена повторно у 17 (68%) больных I группы, сохранивших синусовый ритм через 6 мес лечения и у 17 (77%) пациентов II группы, которые достигли целевых значений ЧЖС.

При проведении РРВГ у пациентов I и II группы в первые сут после восстановления СР обнаружены изменения локальной сократимости, что представлено в табл. 2.

Все пациенты, включенные в исследование, имели нормальные значения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), среднее значения показателя составило $63,3 \pm 8,3\%$ в I группе и $67,8 \pm 5,6\%$ во II группе. В первые сут после восстановления СР у больных I группы были выявлены зоны с нормальной сократимостью в 79

Таблица 2. Показатели локальной сократимости миокарда у пациентов I и II группы в первые сутки после восстановления СР

Показатели	I группа	II группа
ЧСС, уд/мин	$68,2 \pm 10,4$	$72,8 \pm 11,2$
ФВ ЛЖ, %	$63,3 \pm 8,3$	$67,8 \pm 5,6$
Нормокинез, n (%)	79 (58,1)	80 (58,8)
Гипокинез, n (%)	46 (33,8)	44 (32,4)
Акинез, n (%)	11 (8,1)	12 (8,8)
$p > 0,05$ для всех показателей		
ЧСС – частота сердечных сокращений; ФВ – фракция выброса		

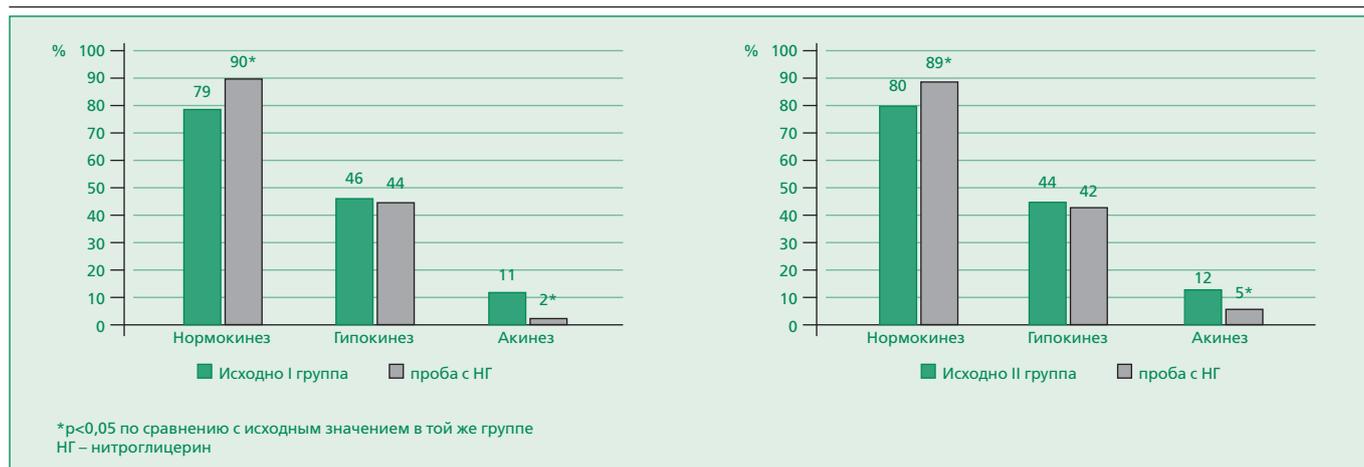


Рисунок 2. Изменение локальной сократимости миокарда у больных I и II группы в условиях острой лекарственной пробы с нитроглицерином в первые сутки после восстановления СР

(58,1%) сегментах, зоны гипокинеза – в 46 (33,8%) сегментах, акинеза – в 11 (8,1%) сегментах. У пациентов II группы зоны с нормальной сократимостью наблюдались в 80 (58,8%) сегментах, зоны гипокинеза – в 44 (32,4%) сегментах, количество акинетичных сегментов составило 12 (8,8%). Значимых различий между группами выявлено не было.

После проведения острой лекарственной пробы с нитроглицерином как у больных I группы, так и у пациентов II группы отмечалась положительная динамика локальной сократимости ЛЖ. У пациентов I группы при приеме нитроглицерина наблюдалось достоверное увеличение зон нормокинеза – с 79 (58,1%) до 90 (66,1%) ($p=0,001$), уменьшение зон гипокинеза – с 46 (33,8%) до 44 (32,4%) и зон акинеза с 11 (8,1%) до 2 (1,5%) ($p=0,003$). У больных II группы происходило достоверно значимое возрастание числа нормокинетичных сегментов – с 80 (58,8%) до 89 (65,4%) ($p=0,009$), снижение количества зон гипокинеза – с 44 (32,4%) до 42 (30,9%) и акинеза – с 12 (8,8%) до 5 (3,7%) ($p=0,02$). Изменение локальной сократимости миокарда ЛЖ в условиях острой лекарственной пробы с нитроглицерином иллюстрирует рис. 2.

В первые сут после восстановления СР у пациентов ИБС с пароксизмальной формой ФП выявлялись зоны

гипо- и акинеза, которые достоверно улучшали свою сократимость при приеме НГ.

При проведении повторной РРВГ через 6 мес лечения наблюдалось достоверное улучшение показателей локальной сократимости миокарда ЛЖ у пациентов I группы, сохранивших СР в течение всего времени лечения; у больных II группы достоверных изменений не отмечалось (табл. 3).

Сохранение СР при приеме амиодарона в течение 6 мес способствовало улучшению локальной сократимости миокарда ЛЖ в виде достоверного и значимого увеличения зон нормокинеза – с 79 (58,1%) до 92 (67,6%), уменьшения зон гипокинеза – с 46 (33,8%) до 41 (30,2%) и акинеза – с 11 (8,1%) до 3 (2,2%) ($p<0,05$). Достижение целевых значений ЧЖС при сохраняющихся эпизодах ФП у пациентов II группы достоверно не влияло на локальную сократимость ЛЖ. Через 6 мес лечения биспрололом было отмечено некоторое увеличение зон нормокинеза – с 80 (58,8%) до 86 (63,3%), уменьшение числа гипокинетичных сегментов – с 44 (32,4%) до 40 (29,4%) и акинетичных сегментов – с 12 (8,8%) до 10 (7,3%), однако достоверных изменений не было.

При проведении острой лекарственной пробы с нитроглицерином через 6 мес лечения у пациентов I груп-

Таблица 3. Динамика показателей локальной сократимости миокарда у больных I и II группы до и после лечения

Показатель	I группа		II группа	
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес
ЧСС, уд/мин	68,2±10,4	70,4±8,4	72,8±11,2	72,4±10,6
ФВ, %	63,3±8,3	63,23±7,7	67,8±5,6	66,9±4,5
Нормокинез, n (%)	79 (58,1)	92 (67,6)**	80 (58,8)	86 (63,3)
Гипокинез, n (%)	46 (33,8)	41 (30,2)	44 (32,4)	40 (29,4)
Акинез, n (%)	11 (8,1)	3 (2,2)***	12 (8,8)	10 (7,3)

p<0,01, *p<0,001 по сравнению с исходным значением в той же группе
ЧСС – частота сердечных сокращений; ФВ – фракция выброса

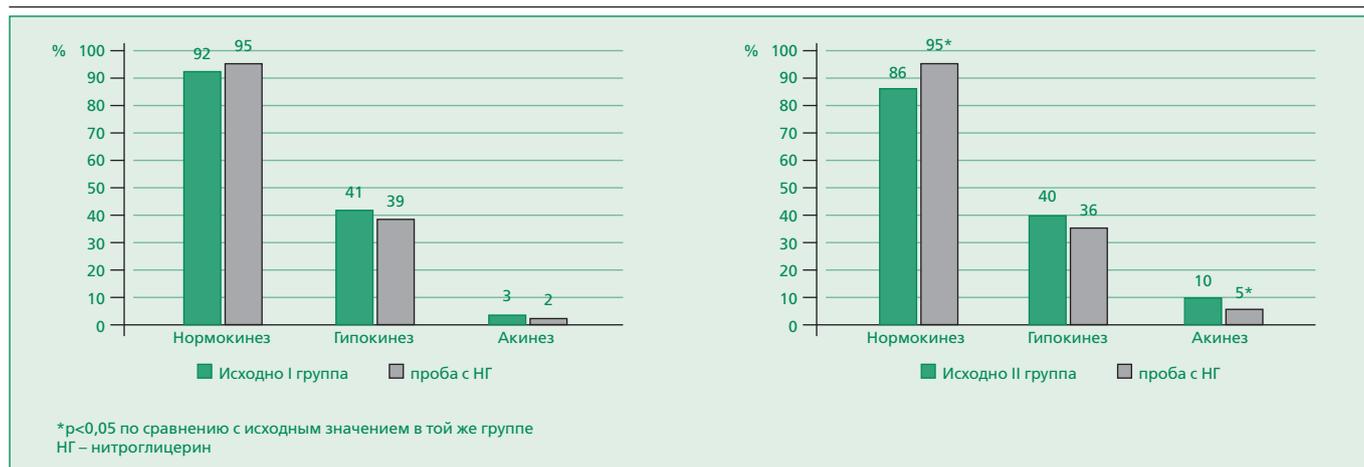


Рисунок 3. Изменение локальной сократимости миокарда у больных I и II группы в условиях острой лекарственной пробы с нитроглицерином через 6 мес лечения

пы локальная сократимость практически не изменялась, а у больных II группы отмечалось достоверное и значимое увеличение зон нормокинеза и уменьшение зон акинеза, что иллюстрирует рис. 3.

Через 30 мин после приема НГ у больных I группы происходило незначительное увеличение числа зон нормокинеза – с 92 (67,6%) до 95 (69,9%), уменьшение зон гипокинеза – с 41 (30,2%) до 39 (28,7%) и зон акинеза – с 3 (2,2%) до 2 (1,4%). У пациентов II группы отмечалось достоверное и значимое увеличение нормокинетических сегментов – с 86 (63,3%) до 95 (69,9%), уменьшение гипокинетических сегментов – с 40 (29,4%) до 36 (26,4%) и акинетических сегментов – с 10 (7,3%) до 5 (3,7%), ($p < 0,05$).

Обсуждение

В первые сут после восстановления СР у больных ИБС с пароксизмальной формой ФП были выявлены нарушения локальной сократимости в виде зон акинеза и гипокинеза. Достоверное увеличение ФВ в акинетических участках миокарда ЛЖ при проведении острой пробы с нитроглицерином доказывает обратимость нарушений локальной сократимости и позволяет предположить, что выявленные изменения являются зонами гибернации («оглушения») миокарда. Основной причиной появления зон гибернации у пациентов ИБС с ФП можно считать ухудшение коронарной перфузии. Во время пароксизма ФП у пациентов ИБС сердечная мышца находится в состоянии выраженной ишемии, которая приводит к возникновению зон акинеза.

При проведении повторного исследования через 6 мес после лечения, были обнаружены достоверные изменения локальной сократимости у пациентов I и II группы. Количество акинетических сегментов ЛЖ достоверно снижалось при выборе стратегии контроля ритма у пациентов I группы. Удержание СР в течение 6 мес лечения амиодароном приводило к практически полному

восстановлению локальной сократимости миокарда. При проведении острой пробы с НГ у пациентов I группы после лечения амиодароном зоны гибернации не выявлялись.

Стратегия контроля ЧЖС при сохраняющейся ФП не улучшала показателей локальной сократимости миокарда. В течение 6 мес лечения бисопрололом у пациентов II группы наблюдались приступы ФП, которые могли усугублять ишемические изменения миокарда. Поэтому через 6 мес лечения у больных II группы количество зон гибернации достоверно не изменилось.

Частота развития сердечной недостаточности не отличалась при выборе стратегий контроля ЧЖС или ритма сердца в исследованиях AFFIRM, RACE или AF-CHF [3,4,7]. Результаты подисследований, проводившихся в рамках исследования RACE, а также эхокардиографии у больных с сердечной недостаточностью, которым проводилась катетерная абляция по поводу ФП, показали, что функция ЛЖ ухудшается в меньшей степени или даже улучшается на фоне контроля ритма сердца [14,15].

Неожиданные результаты были опубликованы в мета-анализе Michiel Rienstra и соавт. (2013 г.), которые изучали влияние терапии бета-адреноблокаторами на прогноз пациентов с тяжелой ХСН и ФП [16]. Назначение бета-адреноблокаторов больным с тяжелой ХСН (ФВ ЛЖ < 40%) и ФП не уменьшало смертность пациентов и число госпитализаций, в то время как у больных ХСН с СР смертность достоверно уменьшалась. Авторы сделали вывод, что терапия бета-адреноблокаторами у больных с систолической дисфункцией ЛЖ и ФП достоверно не улучшает прогноз [16].

Согласно последним рекомендациям по диагностике и лечению ФП стратегия контроля ЧЖС рекомендована как терапия первой линии для лечения всех пациентов с ФП. Стратегия поддержания СР официально рекомендована пациентам с ФП, сопровождающейся выраженными симптомами [2]. В настоя-

щее время маятник клинического предпочтения при лечении ФП качнулся к стратегии контроля ритма [17, 18]. Можно предположить, что эта стратегия с применением рациональных комбинаций антиаритмических препаратов и современных оральных антикоагулянтов окажется более эффективной и безопасной и способна принести очевидную пользу широкому кругу пациентов.

Ограничения исследования. В цели данной работы не входила оценка безопасности и переносимости проводимого лечения, что будет отражено в дальнейших работах.

Заключение

Таким образом, изменения локальной сократимости у больных ИБС с пароксизмальной формой ФП в

первые сут после восстановления СР представлены зонами гипо- и акинеза. При проведении острой лекарственной пробы с НГ отмечалось достоверное улучшение локальной сократимости за счет уменьшения числа акинетичных сегментов. Сохранение синусового ритма в течение 6 мес лечения амиодароном у больных ИБС с пароксизмальной формой ФП способствовало значимому уменьшению зон акинеза и увеличению числа нормокинетичных сегментов. У больных ИБС с пароксизмальной формой ФП достижение целевых значений ЧЖС на протяжении 6 мес лечения биспрололом не влияло на показатели локальной сократимости миокарда.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. National guidelines for diagnosis and treatment of atrial fibrillation (2012). Available at: http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf. Accessed by: 21.04.2014. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2012). Доступно на: http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf. Дата доступа: 21.04.2014).
2. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010;31(19):2369-429.
3. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1825-33.
4. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1834-40.
5. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2003;41:1690-96.
6. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. Chest 2004;126:476-86.
7. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med 2008;358:2667-77.
8. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J et al. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. Lancet 2000;356:1789-94.
9. Chung MK, Shemansk IL, Sherman DG, et al. Functional status in rate- versus rhythm-control strategies for atrial fibrillation: results of the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) functional status substudy. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1891-9.
10. Corley S. D., Epstein A. E., DiMarco J. P. et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study. Circulation 2004; 109: 1509-13.
11. Ionescu-Iltu R., Abrahamowicz M., Jack evicius C. A. et al. Comparative effectiveness of rhythm control vs rate control drug treatment effect on mortality in patients with atrial fibrillation. Arch Intern Med 2012; 172: 997-1004.
12. Nieuwlaat R., Capucci A., Camm A.J., et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J 2005; 26: 2422-34.
13. Goette A., Bukowska A., Dobrev D., et al. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. Eur Heart J 2009; 30: 1411-20.
14. Hsu L.F., Jais P., Sanders P., et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. N Engl J Med 2004; 351: 2373-83.
15. Khan M.N., Jais P., Cummings J., et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. N Engl J Med 2008; 359: 1778-85.
16. Rienstra M., Damman K., Mulder B.A. et al. Beta-blockers and outcomes in HF and AF. JACC 2013; (1):21-8.
17. Camm A. J., Savelieva I. Atrial fibrillation: the rate versus rhythm management controversy. J R Coll Physicians Edinb 2012; 42 Suppl 18: 23-34.
18. Kanorsky SG. Modern drug therapy for atrial fibrillation: the choice of strategy, antiarrhythmic drugs and regimens. Attending Physician 2012; (7): 1-5. Russian (Канорский С.Г. Современная медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: выбор стратегии, антиаритмических препаратов и схем лечения. Лечащий Врач 2012; (7): 1-5).

Поступила: 09.04.2014
Принята в печать: 17.04.2014