

Маркеры, ассоциированные с фибрилляцией предсердий, у пациентов с артериальной гипертензией

Буквальная Н. В., Якубова Л. В., Копыцкий А. В., Снежицкий В. А.

УО "Гродненский государственный медицинский университет". Гродно, Беларусь

Цель. Выявить ассоциации между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, ремоделированием сердца и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Обследовано 120 пациентов с АГ I, II ст. Из них 60 пациентов, исследуемая группа, были с пароксизмальной формой ФП, а 60 пациентов без ФП составили группу сравнения. Всем пациентам проводилось измерение антропометрических данных, оценка основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, показателей липидного профиля, уровней мочевины, креатинина в крови, выполнялась трансторакальная эхокардиография.

Результаты. Определены следующие маркеры пароксизмальной формы ФП у пациентов с АГ: уровень холестерина липопротеинов высокой плотности $\leq 1,5$ ммоль/л, индекс — объем левого предсердия (ЛП)/рост² ($>18,5$ мл/м² у мужчин и $>16,5$ мл/м² у женщин), индекс — объем ЛП/площадь поверхности тела (>34 мл/м² для обоих полов), индекс — конечно-диастолический размер левого желудочка/рост $\geq 2,89$ см/м, максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазе позднего наполнения $\leq 0,78$ м/с.

Заключение. Снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности и максимальной скорости трансмитрального кро-

вотока в фазе позднего наполнения, дилатация ЛП, увеличение индекса конечно-диастолический размер левого желудочка/рост ассоциированы с пароксизмальной формой ФП у пациентов с АГ и могут быть в дальнейшем включены в стратификацию риска развития данного нарушения ритма.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, маркер, эхокардиографические параметры, липиды крови.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/07-2024

Рецензия получена 29/07-2024

Принята к публикации 19/09-2024



Для цитирования: Буквальная Н. В., Якубова Л. В., Копыцкий А. В., Снежицкий В. А. Маркеры, ассоциированные с фибрилляцией предсердий, у пациентов с артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4117. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4117. EDN NTXOBA

Markers associated with atrial fibrillation in hypertensive patients

Bukvalnaya N. V., Yakubova L. V., Kopytsky A. V., Snezhitsky V. A.
Grodno State Medical University. Grodno, Belarus

Aim. To identify associations between cardiovascular risk factors, cardiac remodeling and paroxysmal atrial fibrillation (AF) in patients with hypertension (HTN).

Material and methods. A total of 120 patients with grade I and II HTN were examined. They were divided into two groups as follows: the study group (n=60) — paroxysmal AF; comparison group (n=60) — without AF. All patients underwent anthropometric measurements, assessment of the main risk cardiovascular factors, blood lipid profile, uric acid and creatinine levels, and transthoracic echocardiography.

Results. The following markers of paroxysmal AF in hypertensive patients were determined: high-density lipoprotein cholesterol level $\leq 1,5$ mmol/l, indexing left atrial (LA) volume by height ($>18,5$ ml/m² in men and $>16,5$ ml/m² in women), indexing LA volume by body surface area (>34 ml/m² for both sexes), left ventricular end-diastolic dimension/height index $\geq 2,89$ cm/m, peak late diastolic filling transmitral velocity $\leq 0,78$ m/s.

Conclusion. A decrease in high-density lipoprotein cholesterol and peak late diastolic filling transmitral velocity, LA dilation, and an increase in the left ventricular end-diastolic dimension/height index are associated with paroxysmal AF in patients with hypertension and can be further included in the related risk stratification.

Keywords: atrial fibrillation, hypertension, marker, echocardiographic parameters, blood lipids.

Relationships and Activities: none.

Bukvalnaya N. V.* ORCID: 0000-0002-0072-5824, Yakubova L. V. ORCID: 0000-0001-7632-9695, Kopytsky A. V. ORCID: 0000-0002-1862-4300, Snezhitsky V. A. ORCID: 0000-0002-1706-1243.

*Corresponding author:
bukvalnaya1@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: bukvalnaya1@mail.ru

[Буквальная Н. В.* — старший преподаватель кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, ORCID: 0000-0002-0072-5824, Якубова Л. В. — зав. кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, ORCID: 0000-0001-7632-9695, Копыцкий А. В. — старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики, ORCID: 0000-0002-1862-4300, Снежицкий В. А. — профессор 1-й кафедры внутренних болезней, д.м.н., профессор, член-корр. НАН, ORCID: 0000-0002-1706-1243].

Received: 15/07-2024
Revision Received: 29/07-2024
Accepted: 19/09-2024

patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4117.
doi: 10.15829/1728-8800-2025-4117. EDN NTXOBA

For citation: Bukvalnaya N.V., Yakubova L.V., Kopytsky A.V., Snezhitsky V.A. Markers associated with atrial fibrillation in hypertensive

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КДР — конечно-диастолический размер, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛП — левое предсердие, ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПЗР — переднезадний размер, ППТ — площадь поверхности тела, пик А — максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазе позднего наполнения, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор(-ы) риска, ХС — холестерин, ЭхоКГ — эхокардиография, AUC — Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой), FHS — Framingham Heart Study, HR — hazard ratio (отношение рисков), OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Механизмы развития фибрилляции предсердий (ФП) при артериальной гипертензии (АГ) многочисленны и обусловлены наличием общих факторов риска этих заболеваний, а также структурным ремоделированием миокарда.
- При прогнозировании необходим комплексный учет возможных маркеров.

Что добавляют результаты исследования?

- У пациентов с АГ определены биохимические и эхокардиографические показатели, ассоциированные с пароксизмальной формой ФП.
- Полученные результаты в дальнейшем могут быть использованы в стратификации риска развития ФП у пациентов с АГ.

Key messages

What is already known about the subject?

- The mechanisms of atrial fibrillation (AF) development in hypertension (HTN) are numerous and are due to common risk factors for these diseases, as well as structural myocardial remodeling.
- A comprehensive consideration of possible markers is necessary for forecasting.

What might this study add?

- Biochemical and echocardiographic parameters associated with paroxysmal AF have been identified in patients with HTN.
- The obtained results can be further used in risk stratification of AF in patients with HTN.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным после экстрасистолии нарушением ритма сердца и ассоциируется с 5-кратным увеличением риска инсульта, 3-кратным увеличением риска сердечной недостаточности (СН), что сопряжено с увеличением частоты госпитализаций, риска смерти и ухудшением качества жизни [1]. В настоящее время ФП встречается у 2-4% взрослого населения. Ожидается рост распространенности аритмии в 2,3 раза из-за увеличения продолжительности жизни населения в целом, а также ввиду активного поиска недиагностированной ФП [1].

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным этиологическим фактором ФП. У пациентов с АГ риск развития данного нарушения ритма в 1,7 раз выше, чем у пациентов с нормальным артериальным давлением (АД) [1]. По данным ряда исследований встречаемость АГ у пациентов с ФП варьирует от 60 до 90% [2-4]. Согласно российскому регистру РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВаскулярных ЗАболеваний), 90,5% лиц с ФП имеют АГ [2]. Схожие результаты получены в казахской популяции, где распространенность АГ среди пациентов с аритмией достигает 86,2% [4].

Зачастую ФП и АГ сосуществуют, т.к. данные нозологии имеют общие факторы риска (ФР), такие как возраст, ожирение, курение, дислипидемия, сахарный диабет (СД) 2 типа, гиперурикемия и др. [5]. В 16-летнем проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) установлено, что бывшие курильщики имеют на 32%, а продолжающие курить на 105% выше риск развития ФП, по сравнению с теми, кто никогда не курил [6]. Метаанализ 16 исследований с включением 123249 пациентов показал связь между увеличением индекса массы тела (ИМТ) и риском ФП. У лиц с избыточной массой тела риск аритмии более, чем на 39%, а у лиц с ожирением более, чем на 87%, по сравнению с людьми с нормальным ИМТ [7]. Следует отметить, что риск ФП увеличивает не только общее, но и абдоминальное ожирение. У пациентов с АГ увеличение окружности талии (ОТ) было предиктором данного нарушения ритма (отношение шансов (Odds Ratio) (OR) = 1,07; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,04-1,10) [6]. Взаимосвязь между ФП и СД 2 типа не так однозначна: различные исследования демонстрируют противоположные результаты. Так, по результатам исследования VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation trial) у пациентов с СД 2 типа впер-

вые возникающая ФП встречается чаще по сравнению с пациентами без СД. В 1994г данные Framingham Heart Study (FHS) продемонстрировали, что СД 2 типа связан с повышенным риском ФП (OR 1,4 для мужчин и 1,6 для женщин). Однако более поздний анализ данных FHS, опубликованный в 2009г, не выявил статистически значимых связей между данными нозологиями [8]. Результаты предыдущих исследований о связи гиперхолестеринемии с риском развития ФП также носят противоречивый характер. Annoua M, et al. сообщили, что низкий уровень общего холестерина (ХС) был обнаружен у пациентов с ФП, что было описано как "парадокс холестерина" [9]. Lopez FL, et al. также продемонстрировали, что более высокий уровень общего ХС связан с более низким риском ФП [10]. Однако в многоцентровом исследовании FHS уровень общего ХС и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) не были связаны с частотой развития ФП [11]. Метаанализ 6 когортных исследований показал, что гиперурикемия в значительной степени ассоциировалась с повышенным риском ФП (относительный риск (relative risk) = 1,49; 95% ДИ: 1,24-1,79, $p < 0,001$) [12]. Следует отметить, что наиболее часто пациенты с АГ имеют сочетания ФР, что значительно увеличивает вероятность развития ФП.

Длительно текущая АГ приводит к гипертрофии (ГЛЖ) левого желудочка (ЛЖ), которая сама по себе является независимым предвестником сердечно-сосудистых событий [5, 13]. ГЛЖ связана с более высокой распространенностью суправентрикулярных аритмий в целом и ФП, в частности. В метаанализе исследований по данной тематике (27141 пациент) частота суправентрикулярных аритмий у пациентов с ГЛЖ составила 11,1% по сравнению с 1,1% у лиц без ГЛЖ [14]. В ретроспективном исследовании среди пациентов с нелеченой АГ ($n=2482$) каждое стандартное отклонение увеличения массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) было связано с 20% увеличением риска ФП [15]. ГЛЖ ассоциируется с увеличением ригидности стенок ЛЖ и ухудшением его диастолического расслабления. Это приводит к развитию диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ с дальнейшим формированием диастолической СН, также называемой СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) [5]. В исследовании, выполненном Tsang TS, et al., оценивалось влияние ДД на риск развития ФП, наличие и выраженность которой было связано с более высоким риском ФП. При 1 типе ДД (замедленное расслабление) отношение рисков (hazard ratio, HR) составило 3,33 (95% ДИ: 1,5-7,4) по сравнению с нормальной функцией ($p=0,003$). У пациентов со 2 и 3 типом ДД риск ФП увеличивался — $HR=4,84$; 95% ДИ: 2,05-11,40 ($p=0,001$) и $HR=5,26$; 95% ДИ: 2,30-12,03 ($p < 0,001$), соответственно [16]. Изменения, происходящие в ЛЖ, приводят к структурному ремо-

делированию левого предсердия (ЛП), основным проявлением которого является дилатация камеры [5, 13]. По результатам итальянского исследования с участием 7062 гипертоников было установлено, что диаметр ЛП был независимым предиктором ФП [17].

Цель исследования — выявить ассоциации между ФР сердечно-сосудистых заболеваний, ремоделированием сердца и пароксизмальной формой ФП у пациентов с АГ.

Материал и методы

В одномоментное когортное сравнительное контролируемое исследование включены 60 пациентов с АГ 1-2 ст. и пароксизмальной формой ФП (исследуемая группа) и 60 пациентов с АГ 1-2 ст. без ФП (группа сравнения).

Критерии включения в исследование: возраст 45-65 лет, АГ 1-2 ст., пароксизмальная форма ФП, подписание информированного согласия.

Критерии не включения в исследование: АГ 3 ст., симптоматические АГ, клинически значимые формы ишемической болезни сердца (ИБС), некоронарогенные заболевания миокарда, пороки сердца, нарушения ритма сердца (желудочковая экстрасистолия >2 класса по Lown, синдром WPW), проведение радиочастотной абляции до включения в исследование, острые воспалительные заболевания, хроническая СН с функциональным классом $\geq II$, нарушение функции щитовидной железы, хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 60 мл/мин/1,73 м², нарушения функции печени, СД любого типа, онкологические заболевания, другие тяжелые сопутствующие заболевания, способные оказывать влияние на исследуемые параметры.

Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике и деонтологии УО "Гродненский государственный медицинский университет" (протокол № 1 от 11.01.2021г). У всех участников исследования было получено письменное информированное согласие.

Выявление ФР включало оценку частоты курения, ожирения, гиперхолестеринемии, гиперурикемии. При анкетировании определяли статус курения. Лица считались курящими, если курили в настоящем или имели анамнез курения. Всем пациентам измеряли ОТ, окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ, рост, вес, с последующим расчетом ИМТ. ОТ оценивали в положении стоя путем наложения сантиметровой ленты на середине расстояния между гребнем подвздошных костей и нижним краем ребер. ОБ измеряли по самым выступающим точкам ягодиц. Наличие абдоминального ожирения устанавливали при ОТ ≥ 88 см у женщин и ≥ 102 см у мужчин. При ИМТ ≥ 30 кг/м² диагностировали ожирение [18].

Исследуемые группы не различались по возрасту и были сопоставимы по полу. Общая характеристика групп приведена в таблице 1. Длительность анамнеза АГ у пациентов исследуемой группы была статистически значимо выше, чем у пациентов группы сравнения ($p=0,002$). По ИМТ, ОБ, ОТ/ОБ исследуемая группа была сопоставима с группой сравнения. ОТ была достоверно больше у пациентов с ФП ($p=0,04$). В группе сравнения определялись более высокие уровни офисного систолического и диастолического АД по сравнению с исследуемой группой ($p=0,03$ и $p=0,003$, соответственно).

Таблица 1

Общая характеристика изучаемых групп

Показатель	Исследуемая группа (n=60)	Группа сравнения (n=60)	p
Возраст, лет, Ме [Q25;Q75]	61,0 [58,0;62,5]	60,0 [57,0;62,0]	0,786
Женский пол, n (%)	31 (51,7)	31 (51,7)	1,0
Длительность АГ, лет, Ме [Q25;Q75]	16,0 [12,0;22,5]	11,0 [7,0;18,5]	0,002
АГ I ст., n (%)	24 (40)	23 (38,3)	0,849
АГ II ст., n (%)	36 (60)	37 (61,7)	0,849
Длительность ФП, лет, Ме [Q25;Q75]	5,0 [3,0;8,0]	—	—
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25;Q75]	30,8 [28,1;34,0]	29,7 [27,6;32,8]	0,293
ОТ, см, Ме [Q25;Q75]	106,5 [99,0;111,5]	102,0 [96,0;106,5]	0,038
ОБ, см, Ме [Q25;Q75]	113,0 [108,5;121,0]	112,0 [107,0;118,5]	0,240
ОТ/ОБ, Ме [Q25;Q75]	0,92 [0,88;0,96]	0,90 [0,85;0,95]	0,208
САД, мм рт.ст., Ме [Q25;Q75]	135,5 [124,0;140,0]	140,0 [130,0;150,0]	0,030
ДАД, мм рт.ст., Ме [Q25;Q75]	83,0 [80,0;90,0]	90,0 [83,0;92,0]	0,003
ЧСС, уд./мин, Ме [Q25;Q75]	68,0 [62,0;75,0]	76,0 [68,0;81,0]	0,001

Примечание: Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

АГТ в группах на момент включения в исследование, n (%)

Фармакологическая группа	Исследуемая группа (n=60)	Группа сравнения (n=60)	p
ИАПФ	22 (36,7)	27 (45)	0,355
БРА	24 (40)	21 (35)	0,572
β-адреноблокаторы	36 (60)	27 (45)	0,103
Антагонисты кальция	14 (23,3)	12 (20)	0,661
Тиазидные диуретики	10 (16,7)	8 (13,3)	0,602
АГТ на момент включения в исследование:			
Отсутствовала	4 (6,7)	7 (11,7)	0,343
Монотерапия	19 (31,7)	20 (33,3)	0,852
Комбинированная АГТ	37 (61,7)	33 (55)	0,457

Примечание: АГТ — антигипертензивная терапия, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Выявлены различия по частоте сердечных сокращений между исследуемой группой и группой сравнения ($p=0,001$), что может быть обусловлено несколько более частым использованием β-адреноблокаторов у пациентов с ФП (60 vs 45%), хотя различия не достигли статистической значимости ($p>0,05$).

Антигипертензивная терапия (АГТ) в группах на момент включения в исследование представлена в таблице 2. По качественному и количественному составу АГТ пациенты были сопоставимы. На момент включения в исследования 12 (20%) пациентов исследуемой группы получали ривароксабан в дозе 20 мг. Варфарин был назначен в 4 (6,7%) случаях. Аспирин получали 41,7 и 26,7% пациентов в исследуемой группе и сравнения, соответственно. Постоянную антиаритмическую терапию для профилактики пароксизмов ФП принимали 25 (41,7%) пациентов исследуемой группы: препараты IC класса — 17 пациентов (этаазин — 14, пропафенон — 3) и препараты III класса — 8 пациентов (амиодарон — 4, соталол — 4).

На момент включения в исследование терапию статинами получали 18 (30%) пациентов из исследуемой группы и 10 (16,7%) пациентов из группы сравнения ($p=0,085$).

Уровни мочевой кислоты, общего ХС, ХС ЛНП, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), триглицеридов и креатинина в сыворотке крови определяли с использованием реагентов "Диасенс" на автоматизированном фотометре РА 2600, согласно инструкциям и адаптационным методикам по применению наборов. Проведение исследований сопровождалось контролем качества в рамках внутрилабораторного контроля качества с использованием контрольной сыворотки фирмы "Serodos". СКФ рассчитывали по формуле СКD-EPI. Гиперхолестеринемия определялась при уровне общего ХС $>4,9$ ммоль/л и/или применении гиполипидемической терапии [19]. Уровень ХС ЛВП <1 ммоль/л у мужчин и $<1,2$ ммоль/л у женщин считался сниженным [19]. Гиперурикемия определялась при повышении уровня мочевой кислоты ≥ 360 мкмоль/л [20].

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование сердца выполнялось трансторакально ультразвуковым аппаратом высокого класса GE Vivid 7 Pro (США) в М- и В-режимах с импульсно-волновой и тканевой доплерографией; фазированным секторным датчиком с частотой 2-4 мГц. Оценивались следующие показатели: переднезадний размер (ПЗР) ЛП, конечно-диастолический размер (КДР)

Таблица 3

Биохимические показатели крови в изучаемых группах

Показатель, Ме [Q25;Q75]	Исследуемая группа (n=60)	Группа сравнения (n=60)	p
Глюкоза, ммоль/л	4,3 [3,9;4,9]	4,4 [3,9;4,9]	0,669
Общий ХС, ммоль/л	5,5 [4,5;6,1]	5,5 [5,0;6,6]	0,205
ХС ЛВП, ммоль/л	1,3 [1,1;1,6]	1,6 [1,3;1,8]	0,014
ХС ЛНП, ммоль/л	3,5 [2,5;3,9]	3,6 [2,9;4,2]	0,436
Триглицериды, ммоль/л	1,4 [1,3;1,9]	1,5 [1,1;1,9]	0,805
Мочевая кислота, мкмоль/л	319,5 [281,5;376,5]	342,5 [291,5;371,0]	0,404
Креатинин, мкмоль/л	84,0 [75,0;91,0]	86,0 [79,0;93,5]	0,558
СКФ (СКД-EPI), мл/мин/1,73 м ²	76,0 [64,5;90,5]	73,0 [66,0;82,0]	0,803

Примечание: Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин.

ЛЖ, конечно-систолический размер ЛЖ, конечно-диастолический объем ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ, ФВ ЛЖ. Проводили расчет КДР ЛЖ/рост, нормальное значение которого определялось при $\leq 3,4$ см/м у мужчин и $\leq 3,3$ см/м у женщин [18]. Дилатация ЛП определяется при ПЗР камеры $>4,0$ см у мужчин и $3,8$ см у женщин [21]. Определяли объем ЛП, который в последующем индексировался к площади поверхности тела (ППТ) и (росту)². Нормальное значение индекса объем ЛП/ППТ составляет ≤ 34 мл/м² для обоих полов [22]. Дилатация ЛП определялась при индексе объем ЛП/рост² $>18,5$ мл/м² у мужчин и $>16,5$ мл/м² у женщин [18]. Наличие ГЛЖ оценивали с помощью наиболее часто используемых индексов ММЛЖ — к ППТ и (росту)^{2,7}. Индекс ММЛЖ/ППТ расценивался как нормальный при его значениях ≤ 115 г/м² для мужчин и ≤ 95 г/м² для женщин. ГЛЖ определялась при ММЛЖ/рост^{2,7} у мужчин >50 г/м^{2,7} и у женщин >47 г/м^{2,7} [18]. Показатели диастолической дисфункции ЛЖ изучались с помощью импульсно-волнового доплера по скорости трансмитрального диастолического потока крови. Регистрировали следующие показатели: максимальную скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения (диастолу предсердий) (Е, м/с), максимальную скорость трансмитрального кровотока в фазу позднего наполнения (систола предсердий) (А, м/с), максимальную скорость движения латеральной части митрального фиброзного кольца в раннюю диастолу (e'_{lat}, см/с). Рассчитывали соотношение Е/А и Е/е'_{lat}.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы "STATISTICA 10.0". Численные показатели представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Сравнение численных показателей между двумя группами выполнялось при помощи непараметрического статистического U-критерия Манна-Уитни. Категориальные показатели представлены абсолютными и относительными частотами категорий в группах. Сравнение распределений категорий между группами выполнялось при помощи критерия однородности χ^2 Пирсона. Если данный критерий указывал на наличие статистически значимых различий между группами, проводили попарные сравнения распределений между собой с применением поправки Холма на р-значения. При числе сравниваемых групп, равном 2 и числе категорий 2, использовалась поправка Йетса для критерия χ^2 Пирсона. При нарушении условий

использования критерия однородности χ^2 Пирсона вместо него применяли точный критерий Фишера (для проверки ненаправленных гипотез). ОР развития патологии под действием ФР и без них определялись как экспоненты регрессионных коэффициентов соответствующих уравнений логистических регрессий. В данных уравнениях независимая переменная — бинарная индикаторная (ФР+/ФР-), зависимая переменная — также бинарная индикаторная (патология+/патология-). 95% ДИ для ОР рассчитывались как экспоненты соответствующих ДИ для указанных регрессионных коэффициентов. Для построения регрессионных моделей использовали язык программирования "R 4.0" с пакетами расширений: "NSM3", "ROCR", "pROC", "boot". Для определения порогов отсечений в моделях проводили ROC-анализ, для определения точности классификации моделей использовали метод кросс-валидации. Оценки регрессионных коэффициентов в моделях считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

По частоте выявления основных ФР сердечно-сосудистых заболеваний изучаемые группы были сопоставимы. Гиперхолестеринемия оказалась самым распространенным ФР в обеих группах (86,7 и 85,0%, $p > 0,05$). Результаты оценки липидного профиля крови представлены в таблице 3. Уровень ХС ЛВП в крови был ниже ($p = 0,01$) у пациентов с АГ и ФП. Однако по частоте сниженного уровня ХС ЛВП пациенты исследуемой группы и группы сравнения не различались (18,3 vs 15,0%, $p > 0,05$). ROC-анализ для уровня ХС ЛВП выявил пороговое значение $\leq 1,5$ ммоль/л (площадь под кривой (AUC — Area Under the ROC Curve) = 0,630 (95% ДИ: 0,529-0,730)), с чувствительностью 63,3% и специфичностью 55,0%. Уровень ХС ЛВП $\leq 1,5$ ммоль/л ассоциирован с повышенной вероятностью выявления ФП у пациентов с АГ (ОР=2,11, 95% ДИ: 1,02-4,43, $p = 0,045$).

Ожирение встречалось чаще у пациентов исследуемой группы (61,7 vs 48,3%), однако различия не достигли статистической значимости ($p > 0,05$). Абдоминальное ожирение обнаруживалось с одинаковой

Таблица 4

ЭхоКГ показатели в изучаемых группах

Показатель, Ме [Q25;Q75]	Исследуемая группа (n=60)	Группа сравнения (n=60)	p
Аорта восх., мм	36,0 [33,0;39,0]	35,0 [33,0;37,0]	0,261
ПЗР ЛП, мм	39,5 [36,5;41,0]	37,0 [35,5;40,0]	0,015
Объем ЛП/ППТ, мл/м ²	33,0 [29,0;36,0]	29,5 [25,5;31,5]	0,001
Объем ЛП/рост ² , мл/м ²	22,1 [19,7;25,8]	20,4 [18,1;22,7]	0,003
КДР ЛЖ, мм	51,8 [48,5;54,6]	48,0 [45,0;51,5]	0,0006
КДР ЛЖ/рост, см/м	3,0 [2,9;3,1]	2,9 [2,7;3,0]	0,002
КСР ЛЖ, мм	32,0 [30,0;34,3]	30,0 [28,0;33,0]	0,004
КДО ЛЖ, мл	126,0 [107,0;142,0]	109,0 [92,0;126,5]	0,001
КСО ЛЖ, мл	41,0 [34,5;49,5]	34,0 [29,0;42,5]	0,002
УО, мл	86,0 [70,0;97,0]	74,0 [64,5;85,5]	0,004
ФВ, %	66,0 [64,0;71,0]	67,5 [64,0;71,0]	0,521
ТМЖП, диаст., мм	12,0 [10,0;14,0]	13,0 [11,0;14,0]	0,085
ТМЖП, сист., мм	17,0 [16,0;18,0]	16,0 [15,0;18,0]	0,516
ТЗС ЛЖ, диаст., мм	11,0 [10,0;12,3]	11,0 [10,0;12,0]	0,614
ТЗС ЛЖ, сист., мм	17,0 [15,0;19,0]	16,0 [15,5;17,8]	0,182
ММЛЖ, г	232,0 [196,0;276,5]	217,0 [184,5;250,5]	0,127
ММЛЖ/ППТ, г/м ²	110,6 [95,7;132,5]	108,0 [98,8;125,0]	0,551
ММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	53,9 [47,6;67,0]	53,9 [47,8;64,4]	0,823
ОТС	0,44 [0,39;0,49]	0,47 [0,43;0,52]	0,011
Пик Е, м/с	0,7 [0,6;0,8]	0,7 [0,5;0,8]	0,446
Пик А, м/с	0,7 [0,6;0,8]	0,8 [0,7;0,9]	0,020
Е/А	1,0 [0,8;1,2]	0,9 [0,7;1,0]	0,008
e' _{lat} , см/с	10,0 [7,9;11,0]	9,0 [7,0;10,7]	0,279
Е/е' _{lat}	7,4 [6,4;8,4]	7,5 [6,9;8,8]	0,301

Примечание: диаст. — диастола, восх. — восходящая, сист. — систола, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], ОТС — относительная толщина стенки, ПЗР — переднезадний размер, ППТ — площадь поверхности тела, ТЗС — толщина задней стенки, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиографические; e'_{lat} — максимальная скорость движения латеральной части митрального кольца, пик А — максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазе позднего наполнения, пик Е — максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения, Е/А — отношение, Е/е'_{lat} — отношение.

частотой в обеих группах (78,3%). Положительный статус курения имели 38,3 и 33,3% пациентов исследуемой группы и группы сравнения, соответственно (p>0,05). Гиперурикемия была выявлена у 33,3% пациентов с АГ и ФП и у 35,0% пациентов с АГ без ФП (p>0,05).

В таблице 4 представлены данные ЭхоКГ пациентов изучаемых групп. При сравнении ЭхоКГ показателей было установлено, что пациенты с ФП имели более выраженные структурные изменения левых камер сердца: увеличение линейных и объемных размеров ЛП и ЛЖ.

При оценке дилатации ЛП по ПЗР ЛП отмечается тенденция к ее большей встречаемости среди пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП (43,3 и 26,7%, p<0,085). Индекс объем ЛП/ППТ превышал нормальные значения у 22 пациентов исследуемой группы и у 11 пациентов группы сравнения (36,7 и 18,3%, соответственно, p<0,05). Увеличение размеров камеры ЛП по индексу объем ЛП/рост² выявлено у 57 (95%) пациентов исследуемой

группы и у 45 (75%) пациентов группы сравнения (p<0,05). Установлено, что наличие дилатации ЛП достоверно повышает вероятность ФП в 2,6 раза при использовании индекса объем ЛП/ППТ, в то время как увеличение размеров камеры ЛП по индексу объем ЛП/рост² — в 6,3 раза (OR=2,58, 95% ДИ: 1,13-6,14, p=0,027 и OR=6,33, 95% ДИ: 1,94-28,56, p=0,005, соответственно).

Пациенты исследуемой группы и группы сравнения были сопоставимы по толщине межжелудочковой перегородки, толщине задней стенки ЛЖ, ММЛЖ и индексу ММЛЖ/ППТ, индексу ММЛЖ/росту^{2,7}. По индексу ММЛЖ/ППТ в исследуемой группе ГЛЖ встречалась в 55% случаев, а в группе сравнения — в 61,7%. По индексу ММЛЖ/росту^{2,7} доля лиц с ГЛЖ увеличилась до 68,3 и 75%, соответственно.

КДР ЛЖ и КДР ЛЖ/рост были статистически значимо больше у пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП (p=0,001 и p=0,002, соответственно). Однако КДР ЛЖ/рост превышал нормальные

значения только у 2 пациентов как в исследуемой группе, так и в группе сравнения. При построении ROC-кривой для всех значений КДР ЛЖ/рост было получено пороговое значение $\geq 2,89$ см/м ($AUC=0,661$ (95% ДИ: 0,563-0,758)), с чувствительностью 70,0% и специфичностью 50,0%. Шанс выявления ФП у пациентов с АГ возрастал в 2,3 раза при значении КДР ЛЖ/рост $\geq 2,89$ см/м ($OR=2,31$, 95% ДИ: 1,11-4,91, $p=0,028$).

При оценке транзитного кровотока отмечено статистически значимое снижение максимальной скорости наполнения ЛЖ в систолу предсердий (пик А) ($p=0,02$) и увеличение соотношения максимальных скоростей в фазу раннего и позднего наполнения ЛЖ (Е/А) ($p=0,008$). ROC-анализ для пика А выявил пороговое значение $\leq 0,78$ м/с ($AUC=0,623$ (95% ДИ: 0,523-0,724)), с чувствительностью 70,0% и специфичностью 53,3%. Максимальная скорость наполнения ЛЖ в систолу предсердий $\leq 0,78$ м/с ассоциирована с повышенным риском развития ФП у пациентов с АГ ($OR=2,67$, 95% ДИ: 1,27-5,73, $p=0,010$).

Обсуждение

Данные литературы относительно предикторов возникновения ФП у пациентов с АГ многочисленны и ассоциированы с наличием ФР, структурным ремоделированием левых камер сердца [5].

В настоящем исследовании не получено статистически значимых различий по частоте общего и абдоминального ожирения, курения, гиперхолестеринемии, гиперурикемии между группами, а наличие СД 1 и 2 типов рассматривалось как критерий невключения в исследование. Однако у пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП уровень ХС ЛВП был статистически значимо ниже по сравнению с пациентами без ФП ($p=0,01$). Полученные результаты согласуются с данными ряда других исследований. Так, в российском исследовании, выполненном Цыпленковой Н. С., снижение уровня ХС ЛВП ассоциировалось с риском развития ФП [23]. В то же время в другом российском исследовании, выполненном Подзолковым В. И., были получены прямо противоположные результаты: различия по уровню ХС ЛВП не достигли статистически значимых, а уровни общего ХС и ХС ЛНП были достоверно выше у пациентов с пароксизмальной формой ФП по сравнению с лицами без аритмии [24]. Противоречивость полученных результатов делает особенно значимыми данные метаанализа, с включением >23 млн пациентов, который показал связь между повышенным уровнем ХС ЛВП и снижением риска аритмии (относительный риск (Relative Risk) $=0,86$; 95% ДИ: 0,76-0,97) [25]. Влияние ХС ЛВП объясняется его противовоспалительными свойствами, что предотвращает формирование аритмических субстратов при ФП [26].

По результатам настоящего исследования статистически значимых различий по показателям, отражающим ГЛЖ, не получено. В многочисленных исследованиях также не была установлена взаимосвязи между индексом ММЛЖ и риском развития ФП [27-29]. Полученные результаты могут быть связаны с лучшим контролем АД при возникновении аритмии. Так, в нашем исследовании уровень систолического и диастолического АД достоверно ниже у пациентов исследуемой группы по сравнению с группой сравнения ($p=0,03$ и $p=0,003$, соответственно).

Известно, что ГЛЖ при АГ носит адаптивный характер, однако при истощении резервов адаптации следует расширение камер сердца [30]. В настоящей работе установлено, что пациенты исследуемой группы имеют большие размеры ЛЖ, чем лица группы сравнения. Схожие результаты получены в исследовании, выполненном Tsang TS, et al., в котором за период наблюдения $4,1 \pm 2,7$ года ФП развилась у 80 пациентов из 840. Увеличение КДР ЛЖ на каждые 5 мм увеличивало риск развития ФП в 1,4 раза ($HR=1,41$; 95% ДИ: 1,1-1,74, $p=0,001$) [16].

По результатам настоящего исследования статистически значимым показателем ДД ЛЖ стала максимальная скорость наполнения ЛЖ в систолу предсердий (пик А). Следует отметить, что в исследовании, выполненном Rosenberg MA, et al., пик А продемонстрировал U-образную связь с риском развития ФП, с самым низким риском в среднем квартиле и самым высоким — в 2-х крайних квартилях [31].

В ряде исследований описывается взаимосвязь между размером ЛП и риском развития ФП [17, 32], что согласуется с результатами настоящего исследования. Однако на сегодняшний день известно, что линейные размеры не отражают истинный размер ЛП. Поэтому в клинической практике предпочтительным является определение индексированного по ППТ или росту² объема ЛП, что позволяет точно оценить асимметричное ремоделирование камеры [20-22]. По данным исследования SAFHIRE (Study of Atrial Fibrillation in High Risk Elderly) было установлено, что каждое увеличение индексированного по ППТ объема ЛП на 5 мл/м² было связано с 1,3-кратным увеличением риска развития первого пароксизма ФП (95% ДИ: 1,09-1,48, $p=0,001$) [32].

В настоящее время для оценки риска развития первых эпизодов ФП предложено >20 шкал [5]. Наиболее популярными являются FHS и шкала, созданная на основе исследования ARIC [33, 34]. Вышеописанные шкалы учитывают такие распространенные параметры как возраст, антропометрические данные (ИМТ, рост), курение, уровень АД, наличие ИБС, СД, СН. Однако они не учитывают такие параметры как уровень мочевой кислоты и ХС ЛВП, ДД, размеры ЛП и ЛЖ.

Ограничения исследования. Ограничениями исследования являются малая выборка и отсутствие валидации предложенной модели на других группах пациентов.

Заключение

В результате проведенного исследования у пациентов с АГ определены маркеры, статистически значимо предсказывающие шанс развития пароксизмальной формы ФП: уровень ХС ЛВП $\leq 1,5$ ммоль/л, дилатация ЛП, определяемая по со-

отношению объема ЛП/рост² и объема ЛП/ППТ, индекс КДР/рост $\geq 2,89$ см/м, и максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазе позднего наполнения (пик А) $\leq 0,78$ м/с. Эти показатели в дальнейшем могут быть использованы в стратификации риска развития ФП.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC 2020 Recommendations for the diagnosis and treatment of patients with atrial fibrillation, developed jointly with the European Association of Cardiothoracic Surgery (EACTS). Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4701. (In Russ.) Hindricks G, Potpara T, Dagres N и др. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4701. doi:10.15829/1560-4071-2021-4701.
- Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, et al. Register of Cardiovascular Diseases (REQUASE): diagnosis, combined cardiovascular pathology, concomitant diseases and treatment in real outpatient practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Якушин С. С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
- Ionin VA, Barashkova EI, Filatova AG, et al. Atrial fibrillation in a cohort of outpatient patients in St. Petersburg: occurrence, risk factors, antiarrhythmic therapy and prevention of thromboembolic complications. Arterial'naya gipertenziya. 2020;26(2):192-201. (In Russ.) Ионин В. А., Барашкова Е. И., Филатова А. Г. и др. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоемболических осложнений. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):192-201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201.
- Ahyt BA, Kozhabekova BN, Urazalina SZh, et al. The prevalence of risk factors for atrial fibrillation among people of Kazakh nationality. Medicina (Almaty). 2019;(7-8(205-206)):10-7. (In Russ.) Ахыт Б. А., Кожобекова Б. Н., Уразалина С. Ж. и др. Распространенность факторов риска развития фибрилляции предсердий среди лиц казахской национальности. Медицина (Алматы). 2019;(7-8(205-206)):10-7. EDN ZMCGIM.
- Bukval'naya NV, Yakubova LV, Snezhickij VA. Stratification of the risk of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension and the possibilities of primary prevention: literature review. Cardiology in Belarus. 2023;15(2):258-68. (In Russ.) Буквальная Н. В., Якубова Л. В., Снежицкий В. А. Стратификация риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией и возможности первичной профилактики: обзор литературы. Кардиология в Беларуси. 2023;15(2):258-68. doi:10.34883/PI.2023.15.2.009.
- Tlegenova ZhSh, Zholdin BK, Kudaiberdieva GZ, et al. Prevalence of atrial fibrillation and its correlates in hypertensive patients without coronary heart disease in primary care setting. Nauka i Zdravookhranenie. 2019;21(2):44-54. (In Russ.) Тлегенова Ж. Ш., Жолдин Б. К., Кудайбердиева Г. З. и др. Распространенность фибрилляции предсердий и ассоциированные факторы у больных артериальной гипертензией в условиях первичной медико-санитарной помощи. Наука и здравоохранение. 2019;21(2):44-54. doi:10.34689/SH.2019.21.2.005.
- Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, et al. Atrial fibrillation and obesity-results of a meta-analysis. Am Heart J. 2008;155(2):310-5. doi:10.1016/j.ahj.2007.10.004.
- Menezes AR, Lavie CJ, DiNicolantonio JJ, et al. Atrial fibrillation in the 21st century: a current understanding of risk factors and primary prevention strategies. Mayo Clin Proc. 2013;88(4):394-409. doi:10.1016/j.mayocp.2013.01.022.
- Annoura M, Ogawa M, Kumagai K, et al. Cholesterol paradox in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Cardiology. 1999;92(1):21-7. doi:10.1159/000006942.
- Lopez FL, Agarwal SK, Maclellan RF, et al. Blood lipid levels, lipid-lowering medications, and the incidence of atrial fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5(1):155-62. doi:10.1161/CIRCEP.111.966804.
- Alonso A, Yin X, Roetker NS, et al. Blood lipids and the incidence of atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Framingham Heart Study. J Am Heart Assoc. 2014;3(5):e001211. doi:10.1161/JAHA.114.001211.
- Zhang CH, Huang DS, Shen D, et al. Association Between Serum Uric Acid Levels and Atrial Fibrillation Risk. Cell Physiol Biochem. 2016;38(4):1589-95. doi:10.1159/000443099.
- Volkov V, Babaev F, Karlov A, et al. Atrial fibrillation associated with hypertension. Vrach. 2011;9:69-71. (In Russ.) Волков В., Бабаев Ф., Карлов А. и др. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с артериальной гипертензией. Врач. 2011;9:69-71. EDN OEDVST.
- Kirgizova MA, Batalov RE, Tatarsky BA, et al. Atrial fibrillation and hypertension: current understanding of the pathogenesis, diagnosis, and treatment. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2019;34(3):13-20. (In Russ.) Киргизова М. А., Баталов Р. Е., Татарский Б. А. и др. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия: современное представление о патогенезе, диагностике и лечении. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2019;34(3):13-20. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-3-13-20.
- Yildiz M, Oktay AA, Stewart MH, et al. Left ventricular hypertrophy and hypertension. Prog Cardiovasc Dis. 2020;63(1):10-21. doi:10.1016/j.pcad.2019.11.009.
- Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. J Am Coll Cardiol. 2002;40(9):1636-44. doi:10.1016/s0735-1097(02)02373-2.

17. Losi MA, Izzo R, De Marco M, et al. Cardiovascular ultrasound exploration contributes to predict incident atrial fibrillation in arterial hypertension: the Campania Salute Network. *Int J Cardiol.* 2015;199:290-5. doi:10.1016/j.ijcard.2015.07.019.
18. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
19. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. *Ateroskleroz i Dislipidemii.* 2020;1(38):7-40. (In Russ.) Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2020;1(38):7-40. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
20. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 EOC/EOC recommendations for the treatment of patients with hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(12):143-228. (In Russ.) Williams B, Mancia G, Spiering W и др. 2018 EOC/EOAG рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(12):143-228. EDN YPPAVV.
21. Vasyuk YuA, Kopeeva MV, Korneeva ON, et al. Recommendations for the quantitative assessment of the structure and function of the heart chambers. *Russian Journal of Cardiology.* 2012;17(3):1-28. (In Russ.) Васюк Ю.А., Копеева М.В., Корнеева О.Н. и др. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2012;17(3):1-28. EDN PTVIHJ.
22. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
23. Cyplenkova NS, Panova EI, Zhdankina NV, et al. Atrial fibrillation in patients with obesity and hypertension. *Arhiv vnutrennej mediciny.* 2015;5(25):62-4. (In Russ.) Цыпленкова Н.С., Панова Е.И., Жданкина Н.В. и др. Фибрилляция предсердий у больных с ожирением и артериальной гипертензией. *Архив внутренней медицины.* 2015;5(25):62-4. EDN UNDTZ.
24. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Bragina AE, et al. The importance of metabolic factors in the development of atrial fibrillation in obesity. *Lechebnoe delo.* 2021;2:72-7. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е. и др. Значение метаболических факторов в развитии фибрилляции предсердий при ожирении. *Лечебное дело.* 2021;2:72-7. doi:10.24412/2071-5315-2021-12333.
25. Guan B, Li X, Xue W, et al. Blood lipid profiles and risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Clin Lipidol.* 2020;14(1):133-142.e3. doi:10.1016/j.jacl.2019.12.002.
26. Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G, et al. Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review. *J Arrhythm.* 2018;34(4):394-401. doi:10.1002/joa3.12077.
27. Zatonskaya EV, Matyushin GV, Gogolashvili NG, et al. The relationship of arrhythmias with structural changes of the heart and disorders of its function according to echocardiography in the adult population of the Arctic. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(4):391-5. (In Russ.) Затонская Е.В., Матюшин Г.В., Гоголашвили Н.Г. и др. Связь аритмий со структурными изменениями сердца и нарушениями его функции по данным эхокардиографии у взрослого населения Заполярья. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2016;12(4):391-5. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-4-391-395.
28. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Bragina AE, et al. The Role Of Epicardial Adipose Tissue In The Development Of Atrial Fibrillation In Patients With Arterial Hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(6):2707. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е. и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(6):2707. doi:10.15829/1728-8800-2020-2707.
29. Grigoriadi NE, Vasilec LM, Tuev AV, et al. Prediction of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk.* 2013;68(11):26-9. (In Russ.) Григориади Н.Е., Василец Л.М., Туев А.В. и др. Прогнозирование возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2013;68(11):26-9.
30. Lai YH, Lo CI, Wu YJ, et al. Cardiac Remodeling, Adaptations and Associated Myocardial Mechanics in Hypertensive Heart Diseases. *Acta Cardiol Sin.* 2013;29(1):64-70.
31. Rosenberg MA, Gottdiener JS, Heckbert SR, et al. Echocardiographic diastolic parameters and risk of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J.* 2012;33(7):904-12. doi:10.1093/eurheartj/ehs378.
32. Casaclang-Verzosa G, Barnes ME, Blume G, et al. C-reactive protein, left atrial volume, and atrial fibrillation: a prospective study in high-risk elderly. *Echocardiography.* 2010;27(4):394-9. doi:10.1111/j.1540-8175.2009.01039.x.
33. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet.* 2009;373:739-45. doi:10.1016/S0140-6736(09)60443-8.
34. Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom A, et al. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study). *Am J Cardiol.* 2011;107(1):85-91. doi:10.1016/j.amjcard.2010.08.049.