

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И РАЗВИТИЯ ХСН У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Хидирова Л.Д.¹, Яхонтов Д.А.¹, Зенин С.А.²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: h_ludmila73@mail.ru;

²Новосибирский областной кардиологический клинический диспансер, Новосибирск, e-mail: zenin_s@mail.ru

Цель. Оценить характер течения и определить особенности биохимических проявлений у больных с фибрилляцией предсердий и гипертонической болезнью в сочетании с экстракардиальными коморбидными заболеваниями. **Методы.** В проспективном когортном исследовании наблюдались 253 мужчины 35-65 лет с АГ и ФП, в том числе 57 – с АГ, ФП (пароксизмальная и персистирующая форма) и хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ) – I группа; 63 – с АГ, ФП и сахарным диабетом - II группа, 53 – с АГ, ФП и абдоминальным ожирением (АО) – III группа и 83 пациента с АГ, ФП без сопутствующей патологии (контроль). В работе оценивались клинические, антропометрические и лабораторные показатели, расчёты проводились в программе Rstudio. **Результаты:** в результате анализа полученных статистически значимых данных нами было установлено, что прогрессированию фибрилляции предсердий способствует понижение уровня липопротеидов высокой плотности, повышение калия, мочевины и креатинина и маркеров ремоделирования: NT-proBNP и галектина-3 в сыворотке крови, а также структурное ремоделирование и развитие хронической сердечной недостаточности у больных с экстракардиальной коморбидной патологией.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертония, галектин-3, сахарный диабет, ХОБЛ, ожирение.

ROLE FIBROSIS MARKERS TO STRATIFY RISK OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND EKSTAKARDIALNOY PATHOLOGY

Khidirova L.D.¹, Yakhontov D.A.¹, Zenin S.A.²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, e-mail: h_ludmila73@mail.ru;

²Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, e-mail: zenin_s@mail.ru

To assess the nature of the course and to determine the characteristics of biochemical manifestations in patients with atrial fibrillation and hypertension in combination with extracardial comorbid diseases. Methods. In a prospective cohort study, 253 men aged 35-65 years with hypertension and AF were observed, including 57 – AH, AF (paroxysmal and persistent form) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) – group 1; 63-with hypertension, AF and diabetes mellitus group 2, 53 – with hypertension, AF and abdominal obesity (AO)-group 3 and 83 patients with hypertension, AF without comorbidity (control). **Clinical, anthropometric and laboratory parameters, ECG, XM ECG were evaluated in the work. To determine HDL cholesterol, the kits "HDL-Cholesterol-Novo" potassium and creatinine and urea "Vector-best", Russia were used. Galectin-3 was detected in serum by ELISA (Bender MedSystems GmbH, Austria. Determination of NTproBNP concentration was carried out using "best". Statistical evaluation was carried out at a critical level of significance $p = 0.05$. All statistical calculations were carried out in the program Rstudio. Results:** as a result of the analysis of statistically significant data, we found that the progression of atrial fibrillation contributes to lowering the level of high-density lipoproteins, increased potassium, urea and creatinine and remodeling markers: NT-proBNP and galectin-3 in serum, as well as structural remodeling and development of chronic heart failure in patients with extracardial comorbid pathology.

Keywords: atrial fibrillation, arterial hypertension, galectin-3, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, obesity.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной формой существующих аритмий, которая наблюдается у 1–2% от общей численности населения, и эта цифра, по данным исследований, скорее всего, увеличится в ближайшие 50 лет [1].

Наиболее часто ФП возникает при различных нозологиях: артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2]. В связи с большой распространенностью и социальной значимостью ФП продолжается изучение причин и механизмов развития данной аритмии. Механизмы аритмогенеза имеют некоторые закономерности развития и взаимосвязаны с основной патологией сердца [3]. Важную роль в формировании фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией играют сопутствующие коморбидные заболевания, такие как сахарный диабет (СД), ожирение (АО), хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) [4].

В наблюдательном исследовании обнаружено, что сахарный диабет и/или артериальная гипертензия ассоциированы с развитием ФП. При этом ассоциация сахарного диабета и артериальной гипертензии с ФП была значительной при учете сердечно-сосудистых факторов риска [4]. Ожирение является частым спутником и лидирующим фактором риска развития АГ и способствует структурно-функциональной перестройке миокарда, описанной как феномен липотоксичности. Последняя включает в себя аккумуляцию триглицеридов в миокарде, что приводит к миокардиальному стеатозу и формированию последующей дилатации полостей сердца. Несмотря на большое количество проведенных исследований в этой области, патогенез появления и прогрессирования ФП до конца не изучен [5].

Предполагается, что усиление локального воспаления в бронхах, легочной паренхиме и сосудах оказывает системное воздействие и способствует прогрессированию ХОБЛ, развитию атеросклероза и сердечной патологии у данных пациентов. Существует ряд предположений о взаимосвязи кардиоваскулярной патологии и ХОБЛ, в основе которой лежат гипоксемия, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, цитокиновый дисбаланс, избыточная сосудистая жесткость [6].

В настоящее время общепризнанно, что с течением времени ФП имеет тенденцию к прогрессированию от коротких и редких эпизодов аритмии до появления устойчивой постоянной формы ФП [7]. Пароксизмальная ФП сохраняется в течение нескольких десятилетий только у небольшой части пациентов. По оценкам ряда исследований, частота перехода из персистирующей в постоянную форму ФП составляет от 20 до 30% в течение 1-3 лет наблюдений [8]. Эти процессы лежат в основе влияния циклического стресса на ремоделирование [9]. В настоящее время в развитии ФП большое внимание уделяется маркерам фиброза и активно изучается роль одного из главных маркеров фиброза сердечно-сосудистой системы галектина-3 [10]. Известно, что фиброзирование миокарда, формирование дисфункции и ремоделирования сердечной мышцы при сопутствующих коморбидных состояниях приводит к развитию ФП и ХСН [11]. Недостаточно известными на

сегодняшний день остаются морфофункциональные, нейрогуморальные маркеры фибрилляции предсердий в сочетании с артериальной гипертонией и коморбидными заболеваниями экстракардиальной природы и их роль в прогрессировании ФП и развитии ХСН.

Цель исследования: оценить особенности клинических, биохимических проявлений и изучить роль маркеров фиброза в стратификации риска фибрилляции предсердий у больных с артериальной гипертонией в сочетании с экстракардиальными коморбидными заболеваниями.

Материалы и методы исследования. В обсервационном когортном исследовании наблюдались 253 мужчины 35-65 лет с АГ и ФП, в том числе 57 – с АГ, ФП (пароксизмальная и персистирующая форма) и хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ) – I группа; 63 – с АГ, ФП и сахарным диабетом - II группа, 53 – с АГ, ФП и абдоминальным ожирением (АО) – III группа и 83 пациентов с АГ, ФП без сопутствующей патологии (контроль). Верификация диагноза ФП – на основании документально зарегистрированных эпизодов этой аритмии по данным электрокардиографии (ЭКГ). Определение формы ФП было согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (РКО/ВНОА/АССХ, 2017). Критериями исключения также стали ХБП, патология печени и легких с нарушением их функции, заболевания щитовидной железы, инсульты, ИБС. В работе оценивались клинические, антропометрические и лабораторные показатели, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ, СМЭКГ, ЭхоКГ. Протокол трансторакальной ЭхоКГ выполнен в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) в М- и 2D-режимах на аппарате Vivid 7 (General Electric, USA). Уровень галектина-3 был определен в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью набора «Human Galectin-3 ELISA kit; eBioscience» (Bender MedSystems GmbH, Австрия), минимальная концентрация определения - 0,12 нг/мл. Определение концентрации NT-proBNP с использованием набора реагентов «NTproBNP – ИФА – Бест».

Структурированный сбор данных для исследования осуществлялся в электронные таблицы, в табличных данных выполнялось исследование на полноту и наличие ошибок ввода, проводился разведочный анализ данных для выявления выпадающих значений. Проверенные данные обрабатывались методами статистического анализа. Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка, Андерсона-Дарлинга, Крамера - фон Мизеса, Лиллиефорса и Шапиро-Франца. Вследствие малого количества показателей, согласованных с нормальным распределением в исследуемых группах, для сравнения использовались непараметрические

критерии. Множественное сравнение групп проводилось критерием Краскелла-Уоллиса. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Многофакторной логистической регрессией выявлялись значимые предикторы осложнений. Оптимальные модели многофакторных регрессий строились методами прямого и обратного шага. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0.05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0.05$. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%. Программный инструментарий: все статистические расчёты проводились в программе Rstudio (version 0.99.879 – © 2009-2016 RStudio, Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210 844-448-121, info@rstudio.com).

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемые группы различались по возрасту, так, средний возраст больных I группы – $59 \pm 7,2$ года, и III группы $60 \pm 4,1$ года был достоверно выше, чем в группе контроля – $57 \pm 2,1$ года ($p < 0.001^*$). При сравнении биохимических показателей оказалось, что у пациентов I, II и III группы были достоверно выше значения мочевины, креатинина и калия крови, чем в контрольной группе (табл. 1). При оценке липидного спектра достоверные различия были получены только в отношении ХС ЛПВП, значения которого были наибольшие в группе контроля (табл. 1). Нами также изучалось содержание мозгового натрийуретического пептида и галектина-3, как маркеров, отражающих процессы ремоделирования и фиброза миокарда у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией. Так, средний уровень NT-proBNP во всех исследуемых группах оказался выше: в I группе составил $123,8$ пг/мл [42.92; 157.02], $p < 0.001$, по сравнению с группой контроля 67.99 пг/мл [33.5; 115.2], во II группе 149.27 пг/мл [51.11; 156.85], $p = 0.387$, достоверно превышая значение этого показателя в группе контроля $p < 0.001$, в III группе контроля, $p < 0.001$. Несмотря на то что все средние значения укладываются в рекомендуемый референсный интервал, у больных в I группе все же обнаружены наибольшие значения данного показателя, а у 19,1% из них он превышал референсные значения (150 пг/мл).

У больных АГ с ФП уровень галектина-3 в сыворотке крови был выше всего в группе I – 36.02 нг/мл [13.03; 65.31], ($p = 0.005$). Хотя следует отметить, что у пациентов всех трех групп значения маркера ремоделирования статистически значимо выше относительно группы контроля. Таким образом, во II группе содержание галектина-3 составило 29.44 нг/мл [12.7; 97.73] $p = 0.001$, в III группе – 17.8 нг/мл [11.32; 51] $p = 0.009$, в группе контроля – 19.23 нг/мл [4.97; 40.99] соответственно (рисунок).



Уровень галектина-3 во всех клинических группах

Таким образом, полученные данные подтверждают возможную роль галектина-3 как биологического маркера фиброза и ремоделирования миокарда у больных ФП с наличием АГ и ХОБЛ, ожирения и сахарного диабета.

Вместе с оценкой биохимических показателей ремоделирования миокарда проводилась инструментальная оценка ремоделирования левого желудочка. Оказалось, что ИММЛЖ в группе контроля был достоверно выше - 143 г/м² [125; 157], чем у больных I группы - 118 г/м² [106.5; 131], p<0.001, II группы - 118 [106.5; 131], p<0.001 и III группы - 121 [107; 132] p<0.05. Размеры ЛП во всех исследуемых группах были сопоставимы. Конечнодиастолический размер ЛЖ (КДР) во всех представленных группах был достоверно выше. Так, КДО в I группе - 5.8 см [5.55; 6.35], чем в контрольной группе - 5.2 см [4.6; 6.0], p=0.042, во II группе 5.9 см [5.8; 6.6], p=0.05, и в III группе 5.7 см [5.5; 6.4], p=0.05 (таблица).

Биохимические, гемодинамические данные и инструментальные показатели
ремоделирования миокарда

Переменные	Группа контроль N = 83 МЕД [ИКИ]	Группа АГ+ФП+ХОБЛ N =57 МЕД [ИКИ]	Группа АГ+ФП+СД N = 63 МЕД [ИКИ]	Группа АГ+ФП+АО N = 53 МЕД [ИКИ]
Возраст	57 [52; 63]	61 [55; 64.5]	50 [42.5; 54]	60 [55; 62]
Липидный спектр, ммоль/л	5.02 [4.16; 6.04]	4.79 [3.85; 5.44]	4.96 [3.89; 5.66]	5 [4.37; 5.64]
ЛПНП	2.42 [2.13; 3.02]	2.57 [1.49; 3.11]	2.59 [1.49; 3.41]	2.57 [2.03; 3.18]

ТГ	1.4 [1.04; 1.85]	1.4 [1.08; 1.93]	1.4 [1.05; 1.93]	2.31 [1.79; 3.44]
ЛПВП	2.4 [1.22; 2.72]	1.48 [1.33; 1.68] *	1.48 [1.33; 1.7] *	1.41 [1.24; 1.54] *
Глюкоза, ммоль/л	5.89 [5.34; 6.27]	6.02 [5.47; 7.15]	6.72 [5.47; 9.15]	6.05 [5.61; 7.2]
Калий, ммоль/л	4 [3.8; 4.2]	4.3 [4.1; 4.43] *	4.3 [4.1; 4.43] *	4.2 [4.04; 4.43] *
Мочевина, ммоль/л	5.4 [4.6; 6.76]	5.72 [5.3; 7.39] *	6.28 [5.3; 7.39] *	6.21 [5.31; 7.63] *
Креатинин, мкмоль/л	101.7 [94.92; 117.29]	112.55 [105.09; 118.65] *	112.55 [109.16; 124.84] *	106.45 [96.38; 118.65] *
NTproBNP, пг/мл	67.99 [33.5; 115.2]	123.2 [43.55; 132.2] *	149.02 [40.92; 156.34] *	117 [96; 165.5] *
Галлектин, нг/мл	14.05 [7.06; 14.76]	36.02 [13.03; 65.31] *	29.44 [12.7; 97.73] *	19.78 [13.28; 53.01] *
ИММЛЖ, г/м ²	143 [125; 157]	100 [95; 108.5] *	118 [106.5; 131] *	121 [107; 132] *
САД, мм рт. ст.	154 [145; 165]	154 [144.5; 165]	146 [139; 163.5]	146 [140; 164]
ДАД, мм рт. ст.	83 [78; 88]	80 [74; 81]	80 [70; 86.5]	82 [78; 88]
ЧСС, уд. в мин.	75 [67; 78]	73 [64; 77]	73 [67; 77]	69 [67; 77]
ЛП, см	4.6 [4.4; 5]	4.7 [4.6; 5.1]	4.6 [4.15; 5.2]	4.5 [4.3; 5]
КДР, см	5.2 [5.0; 6.2]	5.8 [5.55; 6.35] *	5.9 [5.8; 6.6] *	5.7 [5.5; 6.4] *
ФВ, %	60 [55; 65]	57 [53.5; 62]	59 [54; 64.5]	60 [58; 65]

Примечание: символом * обозначены статистически значимо различающиеся показатели.

При анализе статистических взаимосвязей предикторов рецидивирования ФП (рФП) после восстановления синусового ритма на фоне пароксизмов, в I группе (АГ+ФП+ХОБЛ) выявлены следующие статистически значимые взаимосвязи: стадия ХСН ($p = 0.049$) - увеличение стадии ХСН на одну единицу увеличивает шансы повторной аритмии в 1.47 [1.01; 2.17] раза; снижение содержания сывороточного содержания K^+ на одну единицу повышает риск рПФ в 5.123 [4.121; 6.431] раза ($p < 0.005$); увеличение галектина-3 ($p < 0.001$) на 1 нг/мл достоверно увеличит риск рПФ в 3,2 [1.06; 3.76] раза.

Риск рецидивирования ФП в группе I можно рассчитать на основании статистически значимых показателей (табл. 1), которые выявлены с помощью формулы многофакторной регрессии:

$$P = \frac{e^z}{1+e^z}, \text{ где } z = 1.82 \cdot \text{ЛПВ}^* + 0.41 \cdot \text{ХСН ФК}^* + 0.01 \cdot \text{креатинин}^* + 0.35 \cdot \text{K}^+ * + 0.003 \cdot \text{галектин-3}$$

*

P – риск рецидивирования ФП; e^z – функция экспоненты в степени z .

Из однофакторных моделей при оценке прогрессирования ФП в группе II (АГ+ФП+ГП) выявлены отдельные достоверные предикторы: ХСН стадия ($p < 0.001$), с увеличением стадии ХСН на 1 ст. увеличиваются шансы прогрессирования ФП в 3587.32 [367.48; 136729.32] раза; с увеличением ЛП ($p = 0.004$) на 1 см увеличивается риск рФП в 5.04 [1.8; 16.18] раза; биохимические показатели также достоверно увеличивают риск прогрессирования ФП, так, увеличение NT-PROBNP на 1 пг/мл ($p = 0.041$) ведет к возрастанию риска рФП в 1.01 [1; 1.02] раза; увеличение галлектина-3 ($p = 0.004$.) на 1 нг/мл увеличивает риск прогрессирования ФП в 7.04 [2.57; 13.1] раза, с увеличением ОХ ($p = 0.048$) на 1 ммоль/л увеличиваются шансы в 2,7 [2.44; 3.52] раза; с увеличением ЛПНП ($p = 0.02$.) на 1 ммоль/л – в 1.87 [1.49; 2.71] раза, повышение ИММЛЖ ($p < 0.001$.) на 1 г/м риск увеличивает шансы рФП в 22 [13; 31] раза.

Риск рецидивирования ФП в группе II можно рассчитать на основании статистически значимых показателей (табл. 1), которые выявлены с помощью формулы многофакторной регрессии:

$$P = \frac{e^z}{1+e^z}, \text{ где } z = 2.51 * \text{ХСН стадия} - 0.01 * \text{ИММЛЖ} + 1.12 * \text{ЛП} + 2.08 * \text{NT-PROBNP} + 2.06 * \text{Галлектин-3} + 1.00 * \text{ОХ} - 0.16 * \text{ЛПНП} - 0.03 * \text{ТГ}$$

P - риск прогрессирования ФП, e^z – функция экспоненты в степени z .

У пациентов III группы (АГ+ФП+СД) также выявлены отдельные статистически значимые предикторы: увеличение ХСН ФК ($p = 0.010$), на 1 повышает шансы рФП в 1.52 [1.11; 2.11] раза; увеличение ЛП ($p = 0.001$) на 1 см повышает шансы рФП в 3.04 [1.64; 5.98] раза, с уменьшением ФВ ($p = 0.016$) увеличиваются шансы рецидива ФП в 1.06 [1.01; 1.12] раза; увеличение глюкозы ($p = 0.04$) на 1 ммоль/л повышает шансы рФП в 1.41 [1.03; 2.01] раза; с увеличением галлектина-3 ($p = 0.001$.) на 1 нг/мл увеличивается риск прогрессирования ФП в 4.02 [2.57; 13.1] раза.

Риск рецидивирования ФП в группе III можно рассчитать на основании статистически значимых показателей (табл. 1), которые выявлены с помощью формулы многофакторной регрессии:

$$P = \frac{e^z}{1+e^z}, \text{ где } z = 0.33 * \text{ХСН стадия} + 1.12 * \text{ЛП} + 1.00 * \text{ФВ} + 2.06 * \text{глюкоза} + 0.002 * \text{галлектин-3}$$

P – риск прогрессирования ФП, e^z – функция экспоненты в степени z .

Изучение предикторов прогрессирования фибрилляции предсердий в IV группе (АГ+ФП+АО) выявило отдельные, связанные между собой статистически значимые предикторы: с увеличением стадии ХСН на 1 увеличивается риск прогрессирования ФП в 2134.12 [367.48; 116729.32] раза; с увеличением ЛП ($p = 0.004$) на 1 см увеличиваются шансы

рФП в 5.04 [1.8; 16.18] раза; с увеличением КДР ($p = 0.012$) на 1 см возрастут шансы рФП в - 5.612 [5.27; 5.736] раза, с увеличением NT-proBNP ($p = 0.041$) на 1 пг/мл увеличиваются шансы рФП в 1.01 [1; 1.02] раза; а с увеличением галлектина-3 на 1 нг/мл увеличивается риск рФП в 6.43 [2.29; 18.95] раза.

Риск рецидива ФП в группе IV можно посчитать по следующей формуле:

Формула многофакторной регрессии для предсказания риска прогрессирования ПФ в группе ЭИТ+МТ

$$P = \frac{e^z}{1+e^z}$$
, где $z = 0.33 * \text{ХСН стадия} - 0.01 * \text{КДР} + 1.12 * \text{ЛП} + 2.08 * \text{NT-proBNP} + 1.23 * \text{галлектин-3} + 1.00 *$

P – риск прогрессирования ФП, e^z – функция экспоненты в степени z.

Таким образом, предикторы возникновения и прогрессирования фибрилляции предсердий, а также риска повторной госпитализации у больных с артериальной гипертонией и экстракардиальной патологией можно рассчитать на основании проведенной формулы.

Выводы

1. У больных артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий в сочетании с экстракардиальной патологией достоверно выше мочевины, креатинина и калия по сравнению с больными без наличия экстракардиальных заболеваний.
2. Повышенный уровень галлектина-3 является не только маркером фиброза миокарда, но и, возможно, служит предиктором возникновения ФП у больных с сахарным диабетом, ожирением, хронической обструктивной болезнью лёгких.
3. У больных артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий в сочетании с экстракардиальной патологией ИММЛЖ по сравнению с группой контроля оказался достоверно ниже.
4. Риск повторной госпитализации у больных с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертонией в сочетании с экстракардиальной патологией можно рассчитать на основании представленной в настоящем исследовании математической формулы.

Список литературы

1. Колесников В.Н., Симонян А.А., Виленский Л.И., Кривошеев Ю.С., Башта Д.И., Гатило М.Ю. Прогрессирование пароксизмальной формы фибрилляции предсердий // Медицинский альманах. 2016. № 4 (44). С. 48-51.
2. Драпкина О.М., Костюкевич М.В. Артериальная гипертензия: от фибрилляции предсердий и инсульта до метаболического синдрома // Consilium-medicum. 2010. № 8. С. 37-39. DOI:10.15829/1560-4071-2009-1-69-76.

3. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Mohammadi L. Предикторы прогрессирования фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Клиническая медицина. 2017. № 7 (95). С.613-617. DOI:10.18821/0023-2149-2017-95-7-613-617.
4. Шляхто Е.В., Шестакова М.В. Снижение риска сердечно-сосудистой смерти у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями // Российский кардиологический журнал. 2018. № 23 (9). С. 58-64. DOI:10.15829/1560-4071-2018-9-58-64.
5. Заславская Е.Л., Ионин В.А., Нифонтов С.Е., Морозов А.Н., Яшин С.М., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. Эпикардальная жировая ткань и трансформирующий фактор роста бета1 — факторы риска фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом? // Артериальная гипертензия. 2018. № 24 (3). DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-.
6. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Тихонова Е.В., Блинова Е.В., Шекланова Е.В. Влияние различных форм обострения хобл на частоту и выраженность нарушений ритма сердца у пациентов с ХОБЛ // Современные проблемы науки и образования. 2016, № 5. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25250>.
7. Татарский Б.А., Артюнов Г.П. Сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: особенности предсердного ремоделирования // Журнал сердечная недостаточность. 2011. № 5 (67). С. 302-308.
8. Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. Хроническая сердечная недостаточность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. №10 С. 82-85. [Электронный ресурс]. URL: <https://docplayer.ru/63755900-Hronicheskaya-serdechnaya-nedostatochnost.html> (дата обращения: 25.11.2018).
9. Podzolkov V., Tarzimanova A., Pisarev M., Gataulin R., Mohammadi L. Statins in secondary prevention of atrial fibrillation in hypertensive patients. In digest of abstract 27rd European meeting on hypertension and cardiovascular protection. 2017. Vol. 35 e.suppl. 2. P.e.205. DOI:10.20996/1819-6446-2017-13-3-383-390.
10. Yalcin M.U., Gurses K.M., Kocyigit D. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling. J. Cardiovasc Electrophysiol. 2015. V. 26 (6). P. 635-40.
11. Ратанова Е.А., Григориади Н.Е., Василец Л.М., Карпунина Н.С., Петруша А.В., Кривая А.А., Туев А.В. Особенности показателей фиброза при фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертонией // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=9123> (дата обращения: 25.11.2018).