

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С РЕПРОДУКТИВНЫМ СТАРЕНИЕМ У ЖЕНЩИН

Рахматуллов Р.Ф.¹, Рахматуллов Ф.К.¹

¹ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Исследование связи пароксизмальной фибрилляции предсердий (ПФП) с репродуктивным старением у женщин занимает важное место в кардиологии и геронтологии. В настоящее время выявлено, что с увеличением возраста вероятность возникновения и учащения пароксизмов фибрилляции предсердий возрастает. Некоторые авторы считают необходимым изучение электрокардиографических, электрофизиологических и гемодинамических предикторов возникновения и учащения пароксизмов фибрилляции предсердий на разных этапах репродуктивного старения женщин для разработки адекватных методов лечения и профилактики нарушений сердечного ритма. Целью настоящей работы явилось изучение характера структурных и электрофизиологических изменений сердца при ПФП на этапах репродуктивного старения у женщин. Обследованы 118 женщин с частыми ПФП, которые были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 35 пациенток, у которых ПФП возникли на этапе репродуктивного периода; во 2-ю группу были объединены 45 больных, у которых ПФП возникли на этапе перехода к менопаузе; в 3-ю группу включены 38 человек, у которых ПФП возникли во время постменопаузы. Исследование включало регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца и эхокардиографию. Выявлены достоверное и закономерное увеличение размера левого предсердия, предсердно-желудочкового отношения, а также уменьшение частотного порога индуцирования аритмии, эффективного рефрактерного периода левого предсердия, увеличение времени индуцированного пароксизма и максимального предсердного ответа на этапах репродуктивного старения женщин. Полученные данные показывают зависимость частоты и продолжительности пароксизмов фибрилляции предсердий от репродуктивного старения женщин.

Ключевые слова: пароксизмальная фибрилляция предсердий, электрофизиологическое исследование сердца, эхокардиография.

STUDY OF ASSOCIATION OF PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION WITH REPRODUCTIVE AGING IN WOMEN

Rakhmatullova R.F.¹, Rakhmatullova F.K.¹

¹FSBEI HE Penza State University, Penza, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru

A study connection between paroxysmal atrial fibrillation (AF) with reproductive aging plays an important role in cardiology and gerontology. At present time, it has been revealed that atrial fibrillation increases with a psychological likelihood of onset and frequency of paroxysms. Some authors consider that studying of electrocardiographic, electrophysiological and hemodynamic predictors and increased frequency of AF in different stages of reproductive aging in women for development adequate methods of treatment and prevention of heart rhythm disturbances. The aim of this work was to study nature of structural and electrophysiological changes in the heart in AF at the stages of reproductive aging in women. The study involves 118 women with frequent paroxysms of AF, who were divided into three groups. 1st group includes 35 patients with AF developed at the stage of reproductive period; 2nd group includes 45 patients with paroxysms AF developed at stage of menopause approaching; 3rd group includes 38 people when AF developed during postmenopause. The study includes ECG recording, 24-hour ECG monitoring, transesophageal electrophysiological study of the heart, and echocardiography. Significant and regular increases in the size of the left atrium, the atrioventricular ratio, as well as a decrease in a frequency of a maximum point of arrhythmia induction, an effective refractory period of the left atrium, an increase in the time of paroxysm induction and maximum atrial response at the stages of reproductive aging in women were revealed. Data shows dependence in a frequency and duration paroxysms of AF with reproductive aging in women.

Keywords: paroxysmal atrial fibrillation, transesophageal electrophysiological study of the heart, echocardiography.

В экономически развитых странах мира ПФП является основной причиной заболеваемости, инвалидности и смертности населения, она составляет основную проблему

деятельности медицинских и общегосударственных органов [1, 2].

По данным различных авторов, частота возникновения ФП увеличивается с возрастом от 0,5% в возрасте 52–60 лет до 20–25% к 78–86 годам [3].

Причины ФП достаточно многообразны, однако в последнее время чаще приходится встречаться с пароксизмальной ФП, когда исключены кардиальные и экстракардиальные заболевания [4]. Очевидно, что среди аритмогенных факторов при этом виде патологии важное место занимает возрастное репродуктивное старение [5, 6, 7]. К сожалению, в литературе явно недостаточно данных, которые позволили бы решить, существуют ли определенные количественные корреляции между гемодинамическими и электрофизиологическими значениями и показателями репродуктивного старения в зависимости от гендерной принадлежности.

Поэтому важно изучить взаимосвязь между гемодинамическими и электрофизиологическими значениями и этапами репродуктивного старения женщин для эффективной профилактики и улучшения прогноза аритмии.

Целью исследования явилось изучение характера структурных и электрофизиологических изменений сердца при пароксизмальной ФП на этапах репродуктивного старения женщин.

Материал и методы исследования

Обследованы 118 женщин с частыми пароксизмами ФП. Частота пароксизмов составила от 2–3 до 4 раз в месяц. Продолжительность пароксизмов – от 5 до 30 минут (в среднем $22,7 \pm 1,3$). Восстановление ритма спонтанное. В зависимости от этапов старения репродуктивной системы женщин ($STRAW \pm 10$) все пациентки с пароксизмами ФП были разделены на три группы [8]. В 1-ю группу вошли 35 пациенток, у которых ФП возникли на этапе репродуктивного периода; средний возраст $35,6 \pm 1,9$ года, индекс EHRA 1–2a [9]. Во 2-ю группу были объединены 45 женщин, у которых ПФП возникли на этапе перехода к менопаузе; средний возраст $46,7 \pm 2,7$ года, индекс EHRA 1–2a [9]. В 3-ю группу были включены 38 больных, у которых ФП возникли на этапе постменопаузы; средний возраст $62,2 \pm 2,5$ года, индекс EHRA 1–2b [9].

Контрольную группу составили 36 женщин в возрасте от 36 до 64 лет ($48,4 \pm 5,2$) без нарушений сердечного ритма и предрасполагающих факторов их возникновения.

Помимо общеклинического обследования больных, использовали регистрацию обычной ЭКГ, эхокардиографию (ЭхоКГ), чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ) сердца и суточное мониторирование ЭКГ.

ЭхоКГ проводили по общепринятой методике [10] на аппарате Sonio Logiq V2 (ООО

ИМК «Инсайт», РФ) при синусовом ритме. Анализировали сдвиги (в процентах от исходных данных – $\Delta\%$) средних из 4–5 расчетов показателей эхокардиограмм: конечный диастолический и конечный систолический объемы (КДО, КСО) левого желудочка и их индексы, фракция выброса (ФВ), ударный и сердечный индексы (УИ, СИ), переднезадний размер левого предсердия (ЛП), предсердно-желудочковое отношение (ПЖО), вычисляемое путем деления размера ЛП на конечный диастолический размер левого желудочка.

ЧПЭФИ выполняли после информированного согласия больных через 2 сут. (при применении кордарона через 30 сут.) после отмены антиаритмических средств на электрофизиологическом комплексе «Астрокард» (ЗАО «Медтек») [11]. Протокол исследования включал: программированную стимуляцию предсердий с нанесением от 1 до 4 экстрасимулов при базисном сердечном ритме 100 имп/мин; учащающую стимуляцию до развития периодики Венкебаха–Самойлова и плавно нарастающую стимуляцию до максимального предсердного ответа (МПО). Определяли время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и его скорректированное значение (КВВФСУ) с учетом частоты сердечных сокращений (ЧСС), эффективный рефрактерный период ЛП (ЭРПлп), частотный порог индуцирования аритмии (ЧПИА) и время индуцированного пароксизма (ВИП).

Для диагностики изолированной гипертрофии левого и правого предсердий на обычной ЭКГ во II отведении вычисляли индекс Макруза.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили для идентификации вида аритмии, в том числе определяли наличие синдрома слабости синусового узла, используя систему «Астрокард» (ЗАО «Медтек»).

Кроме того, в 1-й и 2-й группах в течение 3 лет следили за естественным течением аритмии, повторяя ЭхоКГ и ЧПЭФИ.

Полученные результаты обрабатывали при помощи пакета статистических программ Statistica 13.3. Для выбора статистического анализа определяли вариант распределения изучаемых параметров (симметричное/нормальное и асимметричное) с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Для описания количественных переменных при нормальном распределении использовали среднее выборочное значение \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для сравнения полученных результатов был применен t-критерий Стьюдента. Применяли стратификацию значений «р» <0,5, 0,1, 0,001. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

При распределении переменных, отличающихся от нормального значения, для сравнительной оценки использовали непараметрические методы: U-критерий (Манна – Уитни).

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ кардиогемодинамических показателей в изучаемых группах больных выявил некоторые тенденции структурных изменений сердца в зависимости от тяжести клинического течения, в первую очередь от частоты пароксизмов ФП (таблица).

Сравнение эхокардиографических и электрофизиологических показателей сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=36)	Группы больных с ПФП		
		1-я группа (n=35)	2-я группа (n=45)	3-я группа (n=38)
P (мс)	95,8±1,3	101,5±2,2	105,6±2,0**	109,1±1,2**
Индекс Макруза	1,5±0,07	1,8±0,13*	2,0±0,21**	2,3±0,19***
ВВФСУ (мс)	1100,3±33,4	1131,8±35,4	1145,6±23,1	1362,2±71,3*
КВВФСУ (мс)	297,4±21,2	304,2±22,8	324,6±20,2	518,7±70,3*
МПО (имп/мин)	262,4±12,6	280,1±10,6	308,2±11,3*	310,4±10,0**
ЭРПлп (мс)	241,2±5,4	232,6±5,7	226,5±3,0*	217,2±2,5**
ЧПИА (имп/мин)	1112,3±86,2	833,1±95,4*	900,3±36,5***	325,3±57,4***
ЧСС (уд/мин)	75,5±1,3	72,4±1,2	76,1±1,3	71,2±0,8*
КДО (мл)	103,2±3,7	108,5±2,4	118,6±3,3	120,6±2,1
Индекс КДО (мл/м ²)	60,0±1,7	64,6±2,2	71,1±2,4***	73,4±2,2***
КСО (мл)	39,6±2,0	41,5±1,8	50,2±2,3	60,5±2,2
Индекс КСО (мл/м ²)	22,5±1,3	24,6±1,4	25,8±1,1*	26,6±1,2*
ЛП (мм)	28,7±0,6	31,8±1,2**	32,3±1,1**	43,3±1,1***
Индекс ЛП (мм/м ²)	17,2±0,7	18,9±1,3*	19,5±1,2**	25,2±1,7***
ПЖО	0,55±0,03	0,59±0,03*	0,66±0,02**	0,71±0,03***
УИ, мл/м ²	42,7±1,3	41,4±1,2	38,5±0,8*	32,6±1,3***
СИ, л/мин/м ²	3,26±0,12	3,02±0,07	2,92±0,05*	2,33±0,08***
ФВ (%)	66,8±1,7	61,2±1,3	58,6±2,7*	50,7±3,2***
ВИП (час)	0,22±0,031	0,62±0,74	2,41±0,83**	8,63±2,32***

Примечание: звездочками обозначена достоверность различий (p) показателей по сравнению с контрольной группой. Одна звездочка – p<0,05, две – p<0,01 и три – p<0,001.

При этом степень достоверности различий отдельных показателей между контрольной группой и группами больных с пароксизмальной ФП резко отличалась.

Так, переднезадний размер ЛП уже в 1-й группе больных оказался достоверно больше, чем в контрольной группе (в среднем на 9,7%; $p < 0,01$). Кроме того, по мере учащения частоты пароксизмов аритмии выявлено закономерное увеличение размера ЛП. Если различие величин данного показателя между 1-й и 2-й группами больных с ФП было недостоверным, то между этими группами и 3-й группой больных выявлено высокодостоверное различие (в среднем на 35,4% и 33,8% соответственно; $p < 0,001$).

Анализ индекса Макруза (более 1,6) свидетельствует о гипертрофии и дилатации ЛП во всех изучаемых группах, он также закономерно увеличивается по мере учащения пароксизмов ФП. Но степень его прироста в 1-й и 2-й группах по сравнению с контрольной группой более значительна (на 20,0% и 33,3% соответственно), чем прирост размера ЛП. Однако в 3-й группе больных прирост индекса Макруза и размера ЛП по сравнению с контрольной группой практически не отличался (в среднем на 53,3% и 50,0% соответственно; $p > 0,05$).

Еще одним показателем, характеризующим структурную перестройку ЛП и его роль в генезе ФП, является предсердно-желудочковое отношение (ПЖО). Необходимо отметить, что у больных 2-й и 3-й групп величина ПЖО превышала нормальную величину, равную 0,6. Учитывая незначительное увеличение величины КДО левого желудочка во 2-й и 3-й группах женщин с ПФП ($118,5 \pm 3,2$ и $120,7 \pm 2,2$ мл соответственно; $p > 0,05$), повышение ПЖО можно объяснить преобладающим расширением ЛП. Это косвенно отражает диастолическую дисфункцию левого желудочка и свидетельствует о провоцирующей роли дилатации ЛП в прогрессировании редких пароксизмов аритмии в частые.

При сравнительном изучении показателей ФВ и СИ в контрольной группе и в 1-й и 2-й группах ПФП достоверного различия не выявлено (таблица). Следовательно, увеличение ЛП при сохранении удовлетворительной насосной функции сердца свидетельствует о том, что дилатация ЛП не является следствием сердечной декомпенсации.

Серьезное ухудшение внутрисердечной и системной гемодинамики наблюдается у больных 3-й группы. При этом СИ и ФВ по сравнению с данными параметрами больных 2-й группы, достоверно снижаются (в среднем на 26,3% и 15,6% соответственно). Важно отметить, что у больных 3-й группы в неодинаковой степени проявлялось явление хронической сердечной недостаточности, а у некоторых больных, несмотря даже на еженедельные пароксизмы, отсутствовали признаки декомпенсации сердечной деятельности.

Одновременно проведенное ЧПЭФИ сердца в указанных группах показало прогрессивное ухудшение функции синусового узла (ВВФСУ, КВВФСУ) по мере усугубления тяжести и учащения пароксизмов аритмии. У больных 3-й группы отмечено

высокодостоверное увеличение КВВФСУ: по сравнению со 2-й группой больных оно выросло в среднем на 59,8% ($p < 0,001$).

Поскольку вначале больные с ФП и сопутствующей депрессией синусового узла в исследование не включались, полученные данные о сохранности функции основного водителя ритма позволяют исключить роль экстракардиальных вегетативных влияний в индуцировании и прогрессировании пароксизмальной ФП.

Одним из основных маркеров электрической нестабильности предсердий является эффективный рефрактерный период (ЭРП_{лп}). Поэтому, начиная с больных 1-й группы, наблюдается прогрессивное укорочение ЭРП_{лп} (таблица). При уменьшении величины ЭРП_{лп} ниже критической (менее 220 мс) происходят существенные качественные изменения, определяющие неблагоприятный прогноз и резкое снижение эффективности антиаритмической терапии. Величины ЭРП_{лп} в 1-й и 2-й группах достоверно не различались ($232,8 \pm 5,8$ и $226,7 \pm 3,1$ мс соответственно; $p > 0,05$). Изменения МПО, определяемого в режиме плавно нарастающей частой чреспищеводной электростимуляции (ЧПЭС), совпадали с закономерными изменениями ЭРП_{лп} в соответствующих группах, но только в обратном порядке. Так, величина МПО по сравнению с контрольной группой увеличивалась достоверно и прогрессивно во всех группах больных с ФП. Таким образом, сдвиги показателей ЭРП_{лп} и МПО свидетельствуют об «аритмогенной готовности» предсердий, которая подтверждается результатами индуцирования пароксизмальной ФП с помощью ЧПЭС.

У больных 1-й и 2-й групп, как и в контрольной группе, пароксизм идентичной спонтанной аритмии индуцирован только в режиме сверхчастой ЧПЭС, хотя величина ЧПИА в 1-й и 2-й группах больных с пароксизмальной ФП была достоверно меньше, чем в контрольной группе (в среднем на 25,1% и 19,0% соответственно; $p < 0,01$). В этих группах ВИП также оказалось достоверно больше, чем в контрольной группе.

У больных 3-й группы по сравнению с больными 2-й группы величина ЧПИА резко падает, а ВИП, наоборот, увеличивается (почти в 3–3,5 раза). В 3-й группе ФП удалось индуцировать не только в режиме сверхчастой стимуляции предсердий, но и у 18 больных (6,5%) в режиме «залповой» стимуляции с 3–4 экстрастимулами, т.е. в менее «агрессивном» режиме. Это свидетельствует о высокой уязвимости предсердий в отношении провоцируемости ПФП и механизме аритмогенеза типа «re-entry».

Необходимо отметить, что у 15 больных (23,4%) 3-й группы во время ЧПЭС устойчивый пароксизм аритмии не удалось индуцировать. При этом электрофизиологические показатели сердца, за исключением удлинения времени

внутрипредсердного проведения, практически не отличались от таковых у больных контрольной группы. В данном случае возможным механизмом возникновения и рецидива пароксизмальной ФП является эктопический (триггерный) автоматизм. Это подтверждается тем, что у 6 больных из них аритмия имела непрерывно-рецидивирующий характер с эпизодами «разогрева и охлаждения» аритмии, а также у 4 больных первый ЭКГ-комплекс после частой и сверхчастой ЧПЭС был синусовым с последующим рецидивом ФП.

При сопоставлении структурных и электрофизиологических показателей в разных группах больных с ФП выявлена обратная корреляционная связь между размером ЛП и ЧПИА (r_1), а также между размером ЛП и ЭРП_{лп} (r_2). Достоверность различия корреляционных связей между 1-й группой больных ($r_1 = -0,76$; $p < 0,01$ и $r_2 = -0,65$; $p < 0,01$ соответственно) и контрольной группой подтверждает предикторную роль увеличения ЛП и укорочения ЭРП_{лп} в возникновении пароксизмальной ФП. Однако в отношении 3-й группы больных, несмотря на высокую корреляцию, судить об определяющей (первичной) роли дилатации ЛП невозможно, поскольку при этом часто имеют место признаки систолической дисфункции и выраженной сердечной недостаточности, о чем свидетельствуют данные эхокардиографии (таблица). В то же время у 15 (23,4%) больных 3-й группы величины ФВ, СИ, КДО и КСО существенно не отличались от таковых у больных 1-й и 2-й групп. Для них характерны преимущественно нормосистолическая форма ФП и непродолжительность эпизода аритмии. Следовательно, больные 3-й группы составляют разнородную группу по кардиогемодинамическому и электрофизиологическому профилю.

Ряд авторов [2] при многолетнем диспансерном наблюдении за больными с изолированной ФП показали, что у 69,3% из них в ближайшие годы не выявляется различная патология сердечно-сосудистой системы. Это свидетельствует о том, что пароксизмальная ФП, возникая в дебюте заболевания, на долгое время может оставаться единственным клиническим проявлением болезни.

Для доказательства морфофункциональных взаимоотношений при ФП мы следили за естественным течением данной аритмии, динамикой кардиогемодинамических и электрофизиологических показателей в течение 3 лет. У 2 больных (5,7%) 1-й группы выявлено учащение пароксизмов аритмии от 3 до 6 раз в год, у 4 больных (11,4%) – трансформация в частую ФП. У 4 больных (8,8%) 2-й группы выявлено учащение пароксизмов аритмии от 3 до 6 раз в год, у 6 больных (13,3%) – трансформация в частую ФП. В 3-й группе больных у 7 (18,43%) развилась постоянная форма аритмии и у 3 (15,7%) диагностировано подавление функции синусового узла (синдром «брадикардии – тахикардии»). Важно отметить, что динамика аритмогенеза в различных группах тесно

коррелировала со структурными изменениями сердца, характерными для соответствующей группы больных с ФП.

При оценке размера ЛП основное внимание уделяют взаимоотношению между ним и вероятностью хронизации ФП, частотой развития тромбоэмболических осложнений, а также эффективностью купирующей антиаритмической терапии, включая электроимпульсную терапию. И поэтому размеры увеличенного ЛП (атриомегалия), приведенные многими авторами, превышают 40–50 мм [1, 2]. В то же время данные многочисленных авторов о предикаторной (инициирующей) роли дилатации ЛП в возникновении пароксизмальной ФП противоречивы.

Более доказательной клинической моделью зависимости развития ПФП от дилатации ЛП являются исследования динамики его размера у больных с разными режимами постоянной электрокардиостимуляции, проведенные рядом авторов [2]. Ими установлено, что при «R-запрещаемой» стимуляции желудочков (VVI) по сравнению с предсердной (AAI) и секвенциальной предсердно-желудочковой стимуляцией (DDD) размер ЛП достоверно растет и частота возникновения ФП увеличивается. Существуют и другие клинические ситуации (острая митральная недостаточность с выраженной регургитацией, гипертонический криз и острая тромбоэмболия легочной артерии с резким повышением внутрипредсердного давления и т.д.), при которых дилатация ЛП играет ведущую роль в развитии ФП. Несмотря на то что некоторыми авторами предлагаются различные «пороговые» величины ЛП, разная частота возникновения ФП при значительном увеличении ЛП, вероятно, объясняется наличием других факторов, которые участвуют в реализации электрической нестабильности («аритмогенной готовности») предсердий.

Важная роль структурных изменений сердца как предикторов развития пароксизмальной ФП и ее хронизации подтверждается попыткой устранить признаки ремоделирования сердца лекарственными средствами. В ряде исследований установлено, что комбинация антиаритмических препаратов с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента вызывает значительный регресс ($p < 0,05$) структурных изменений сердца, в том числе размера ЛП, а также улучшение прогноза и повышение эффективности антиаритмической терапии.

Таким образом, при комплексном изучении структурных и электрофизиологических характеристик сердца у женщин на этапах репродуктивного старения обнаружены закономерные тенденции в течении аритмии. Также выявлены структурно-функциональные предикторы возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий и ее хронизации.

Выводы

1. Выявлено достоверное увеличение левого предсердия у женщин репродуктивного периода по сравнению с контрольной группой, несмотря на отсутствие дисфункции сердца. По мере прогрессирования течения пароксизмальной ФП закономерно увеличиваются размер левого предсердия и предсердно-желудочковое отношение. Больные с ФП на этапе постменопаузы по электрофизиологической и кардиогемодинамической характеристике существенно различаются, что обуславливает различие в прогнозе и темпах хронизации аритмии.

2. Электрофизиологическими предикторами возникновения пароксизмов изолированной фибрилляции предсердий и ее хронизации являются уменьшение частотного порога индуцирования аритмии, укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия, а также увеличение максимального предсердного ответа и времени индуцированного пароксизма. Между частотным порогом индуцирования аритмии, эффективным рефрактерным периодом и размером левого предсердия выявлена обратная корреляционная связь при различных вариантах течения пароксизмальной фибрилляции предсердий.

Список литературы

1. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., et. al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics. 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019. vol. 139. P. 516–528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
2. Staerk L., Sherer J.A., Ko D., Benjamin E.J., Helm R.H. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res*. 2017. vol. 120. P. 1501–1517. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732.
3. Nielsen P.B., Skjøth F., Overvad T.F. Female sex is a risk modifier rather than a risk factor for stroke in atrial fibrillation: should we use a CHA2DS2-VA score rather than CHA2DS2-VASc? *Circulation*. 2018. vol. 137. P. 832-40. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029081.
4. Looma R.S., Buelow M.W., Aggarwal S., Arora R.R., Kovach J., Ginde S. Arrhythmias in adults with congenital heart disease: what are risk factors for specific arrhythmias? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017. vol. 40. P. 353–361. DOI: 10.1111/pace.12983.
5. Staerk L., Wang B., Preis S.R., Larson M.G., Lubitz S.A., et. al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 2018. vol. 361. P.1453. DOI:

10.1136/bmj.k1453.

6. Magnussen C., Niiranen T.J., Ojeda F.M., et. al.. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: results from the BiomarCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation*. 2017. vol. 136. P. 1588–1597. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981.
7. Allan V., Honarbakhsh S., Casas J.P., et. al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. *Thromb Haemost*. 2017. vol. 117. P. 837–850. DOI: 10.1160/TH16-11-0825.
8. Hale G.E., Zhao X., Hughes C.L., Burger H.G., Robertson D.M., Fraser I.S. Endocrine features of menstrual cycles in middle and late reproductive age and the menopausal transition classified according to the Staging of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2007. vol. 92 (8). P. 3060–3067. DOI: 10.1210/jc.2007-0066.
9. Steffel J., Heidbuchel H. Ten Commandments' of the EHRA Guide for the Use of NOACs in AF. *Eur Heart J*. 2018. vol. 39. № 16. P. 1322. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy136.
10. Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. и др. Клиническая ультразвуковая диагностика. Руководство для врачей. М., 1987. Т. 2. 185 с.
11. Рахматуллов Ф.К. Чреспищеводная электростимуляция сердца и клиническая электрофизиология антиаритмических средств. Пенза. Издательство ПГУ, 2006. 112 с.
12. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bah J.J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Castella M., Dan G., Dilaveris P.E., Fauchier L., Filippatos G., Kalman J.M., La Meir M. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2021. vol. 42. Is. 5. P. 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.