

© Г.А. АВАНЕСЯН, А.Г. ФИЛАТОВ, Р.З. ШАЛОВ, 2022

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2022

УДК 616.12-008.313.2+616.12-008.331.1

DOI: 10.15275/annaritmol.2022.4.2

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Тип статьи: обзорная статья

Г.А. Аванесян, А.Г. Филатов, Р.З. Шалов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Аванесян Грайр Араратович, ординатор, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru

Филатов Андрей Геннадьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением; orcid.org/0000-0002-7026-7814

Шалов Руслан Замирович, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-4403-2536

Фибрилляция предсердий (ФП) охватывает около 2% взрослого населения во всем мире, при том, что частота заболеваемости увеличивается на 15–20% у лиц в возрасте старше 80 лет. Существует огромное разнообразие клинических факторов риска развития ФП, которые влияют на течение данной аритмии, к основным относятся возраст, пол, наличие клапанной патологии сердца, ожирение, апноэ во сне, сердечная недостаточность и артериальная гипертензия (АГ).

В исследовании Framingham Heart Study, а впоследствии и в нескольких других исследованиях было выявлено, что АГ является основным предиктором развития и поддержания ФП, при этом частота встречаемости ФП в сочетании с АГ достигает 80%. Артериальная гипертензия способна оказывать содействие в структурном ремоделировании сердца, в частности влияет на левое предсердие и левый желудочек. При этом начальным звеном в ремоделировании является развитие концентрической и в дальнейшем дилатационной кардиомиопатии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, коморбидное течение фибрилляции предсердий

ATRIAL FIBRILLATION AND ARTERIAL HYPERTENSION

Г.А. Avanesyan, A.G. Filatov, R.Z. Shalov

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Grayr A. Avanesyan, Resident Physician, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru

Andrey G. Filatov, Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department; orcid.org/0000-0002-7026-7814

Ruslan Z. Shalov, Cand. Med. Sci., Research Associate, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-4403-2536

Atrial fibrillation (AF) affects about 2% of the adult population worldwide, with the incidence increasing by 15-20% in people over the age of 80 years. There is a huge variety of clinical risk factors for AF that influence the course of this arrhythmia. Key risk factors include age, gender, valvular heart disease, obesity, sleep apnea, heart failure, and hypertension.

The Framingham Heart Study, and subsequently several other studies, found that arterial hypertension is the main predictor of the development and maintenance of AF, with the incidence of AF in combination with hypertension reaching 80%. Arterial hypertension is able to assist in structural remodeling of the heart, in particular, affects the left atrium and left ventricle. At the same time, the initial link in remodeling is the development of concentric and later dilated cardiomyopathy.

Keywords: atrial fibrillation, arterial hypertension, comorbid course of atrial fibrillation

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное нарушение ритма сердца среди взрослого населения во всем мире, при том, что частота заболеваемости увеличивается на 15–20% у лиц в возрасте старше 80 лет. К 2050 г. ожидается резкое увеличение числа пациентов с ФП, что, в свою очередь, увеличит затраты системы здравоохранения в связи с необходимостью постоянного наблюдения и фармакологического лечения. Выявление механизмов, лежащих в основе инициирования и поддержания ФП, позволит сделать первый шаг на пути к разработке к более эффективному медикаментозному, хирургическому и интервенционному подходам в лечении [1].

Существует огромное разнообразие клинических факторов риска ФП, которые влияют на течение данной аритмии. К основным факторам риска относятся возраст, пол, наличие клапанной патологии сердца, ожирение, апноэ во сне, сердечная недостаточность (СН) и артериальная гипертензия (АГ) [2].

Стоит отметить, что АГ тесно взаимосвязана с ФП. В исследовании Framingham Heart Study, а впоследствии и несколькими другими исследованиями было выявлено, что АГ является основным предиктором развития и поддержания ФП, при этом частота встречаемости ФП в сочетании с АГ достигает 80% [1, 3, 4].

Артериальная гипертензия способна влиять на развитие ремоделирования в левых отделах сердца. При этом она может привести к развитию концентрической, редко к эксцентрической, гипертрофии или ремоделированию.

Было показано, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) является общим звеном в патогенезе АГ и ФП [2, 5].

Накопленные данные указывают, что РААС — один из важных компонентов в патофизиологии сердечного воспаления, фиброза и гипертрофии. Альдостерон не только оказывает хорошо известные сосудосуживающие эффекты, но и способствует развитию воспалительного процесса, некроза миокарда, отложению сердечного коллагена, формированию фиброза и гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). Соответственно, влияние альдостерона на ремоделирование полости левого предсердия (ЛП) и развитие гипертонической болезни носит тесный взаимный характер прогрессирования. В результате происходит развитие ФП с гипертонической болезнью [6].

Цель данной обзорной статьи — оценка взаимосвязи АГ с развитием ремоделирования ЛП, а также ее влияние на пациентов с ФП.

Эпидемиология

Ретроспективный анализ 80 млн взрослых в США показал, что распространенность гипертонии составляла 32,6% в период с 2009 по 2012 г. При этом в возрастной категории до 45 лет было больше мужчин, страдающих гипертонией, в то время как среди людей в возрасте 65 лет и старше наблюдалась противоположная гендерная связь. В возрасте от 45 до 64 лет распространенность гипертонии у мужчин и женщин остается примерно одинаковой [3].

В Российской Федерации распространенность гипертонии составляет около 1–2% среди взрослого населения. По данным клинических рекомендаций по лечению пациентов с ФП и трепетанием предсердий Минздрава России, распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2%, при этом частота встречаемости увеличивается с возрастом — от менее 0,5% в возрасте 40–50 лет до 5–15% в возрасте 80 лет.

В ретроспективном анализе, проведенном в рамках исследования ЭПОХА-ХСН, было установлено, что в период с 1998 по 2017 г. произошло увеличение числа пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–IV функционального класса (ФК) с 6,1 до 8,2%, а с ХСН III–IV ФК — с 1,8 до 3,1%. При этом одной из основных причин увеличения является наличие артериальной гипертензии [4].

В проведенных исследованиях Framingham Heart Study и Offspring Study было доказано, что увеличение пульсового давления на 20 мм рт. ст. увеличивает риск развития ФП на 24% в течение 20-летнего периода наблюдения. Примечательно, что модели риска развития были скорректированы с учетом среднего артериального давления (АД) и других клинических факторов риска как для ФП, так и для гипертонической болезни [4].

Дальнейшие проведенные исследования доказали тесную взаимосвязь между размерами ЛП и ФП. С увеличением полости ЛП увеличивается и частота встречаемости ФП на 32%. Стоит отметить, что АГ встречалась у 90% пациентов с увеличенным объемом ЛП, в результате чего было доказано, что АГ — сопутствующий фактор в ухудшении течения ФП. Структурное ремоделирование ЛП было доказано по данным эхокардиографии и мультиспиральной компьютерной томографии сердца [3, 7].

Гипертония порождает ФП

Фибрилляция предсердий является результатом электрического и структурного ремоделирования предсердий, влияния вегетативной нервной системы, нарушения механической и метаболической функций миокарда, а также влияния экологических и наследственных факторов, наличия вредных привычек. Нарушение структуры предсердий приводит к повышению устойчивости пароксизмов ФП [7].

Активации РААС и АГ тесно взаимосвязаны, о чем свидетельствует тот факт, что высокие уровни ангиотензина II отмечаются у пациентов с гипертонией. Кроме этого, АД снижается при терапевтическом эффекте лекарственных препаратов во время ингибирования РААС. Более высокие уровни ангиотензина II и ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) наблюдаются у пациентов с ФП в сочетании с АГ [4].

Высокие уровни циркулирующего альдостерона и чрезмерная экспрессия сердечных минералокортикоидных рецепторов были задокументированы в моделях исследования пациентов с ФП. Альдостерон является еще одним компонентом РААС, который, как принято считать, играет ключевую роль в развитии чрезмерной электрической активности в миокарде. Альдостерон оказывает свое триггерное воздействие, способствуя образованию фиброза путем повышения регуляции матричных металлопротеиназ и, возможно, через прямое воздействие на функцию и распределение ионных каналов. О влиянии альдостерона на ФП, независимо от его влияния на системное АД, свидетельствует тот факт, что заболеваемость ФП в 12 раз выше у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом. Наличие сильной корреляции между активацией РААС, АГ и ФП привело к тому, что такие лекарственные препараты как ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II стали использовать в качестве лечения с целью предотвращения возникновения и повторения ФП [7, 8].

Порочный круг альдостеронизма и ФП: повышает ли ФП уровень альдостерона в крови?

Было обнаружено, что концентрация альдостерона в плазме крови повышена во время ФП и снижается при восстановлении синусового ритма у пациентов с персистирующей формой ФП. Уровень альдостерона выше у пациентов с длительно персистирующей формой ФП, чем

у пациентов с пароксизмальной формой. Сообщалось о снижении содержания альдостерона после успешной кардиоверсии ФП с адекватной антиаритмической терапией. Одним из вероятных механизмов увеличения альдостерона при ФП является то, что аритмия снижает АД, что активирует РААС. Во время пароксизма происходит высвобождение предсердного натрийуретического пептида, который сильно ингибирует секрецию альдостерона, все это способствует снижению влияния ФП на активацию РААС [9].

Как упоминалось выше, альдостерон-индуцированное ремоделирование сердца может создать субстрат для ФП, тем самым способствуя персистенции аритмии. Таким образом, исследование роли альдостерона при ФП представляется в виде головоломки «курица или яйцо», где ФП порождает повышение уровня альдостерона и наоборот [10, 11].

Предсердный минералокортикоидный рецептор при ФП

В 2010 г. сообщалось, что экспрессия предсердного минералокортикоидного рецептора (МКР) у пациентов с ФП была выше в ушке правого предсердия, чем у пациентов с синусовым ритмом, что связано с повышением активности этого рецептора при ФП. Однако оставалось неизвестным, было ли само по себе начало ФП ответственным за усиление экспрессии МКР или же последнее способствует развитию ФП. Более того, эти данные были получены с использованием образцов от пациентов, перенесших коррекцию клапанной патологии сердца, в которых предсердие может быть реконструировано, растянуто и/или затронуто основным заболеванием. Следовательно, оставалось совершенно неясным, была ли экспрессия минералокортикоида увеличена только из-за сопутствующих клапанных заболеваний. Поскольку МКР связывает не только альдостерон, но и кортизол, который циркулирует на гораздо более высоких (в 100–1000 раз) уровнях, можно утверждать, что некоторые вредные эффекты, приписываемые альдостерону, на самом деле были обусловлены кортизолом. Однако сообщалось, что кортизол-инактивирующий фермент 11β HSD2 более быстро экспрессируется в предсердиях пациентов с ФП, что говорит о том, что в физиологических условиях активация МКР в предсердиях пациентов с ФП происходит в основном за счет альдостерона, а не за счет эндогенных глюкокортикоидов. Учитывая сложность получения био-

псии ткани, информация о экспрессии МКР в предсердиях у гипертоников с ФП или без нее пока отсутствует. Таким образом, роль МКР в предсердиях как посредника в возникновении ФП еще предстоит установить [12–18].

В свою очередь, повышенная экспрессия МКР может усилить воздействие альдостерона и, возможно, кортизола на кардиомиоциты. Следует отметить, что альдостерон увеличивает скорость Ca^{2+} -каналов Т-типа и индуцирует саркоплазматический ретикулум, что впоследствии может привести к спонтанной реполяризации кардиомиоцита. Все эти эффекты снимаются при применении спиронолактона – антагониста МКР [13].

Таким образом, вероятной последовательностью событий может быть следующее: альдостерон усиливает Ca^{2+} -каналы Т-типа, в результате увеличения внеклеточного уровня кальция усиливается экспрессия МКР, что приводит к усилению влияния альдостерона на сердце. Кроме того, увеличение уровня альдостерона способствует:

- развитию механизма повторного входа (ринтри-тахикардиям);
- вызывает образование фиброза, что приводит к появлению жесткого ЛЖ;
- нарушению заполнения с последующим растяжением и увеличением размера ЛП.

Примечательно, что гиперальдостеронизм-ассоциированная гипокалиемия удлинит интервал PQ, делая ЛЖ более зависимым от сокращения предсердия для его заполнения. Это может объяснить, почему пациенты с предсердными аритмиями могут быть более склонны к отеку легких, когда у них развивается ФП [14].

Структурное ремоделирование ЛП и ЛЖ

Артериальная гипертензия представляет собой совокупность структурных и функциональных изменений, которые постепенно прогрессируют и клинически проявляются в виде симптоматической СН и развитием нарушенного ритма сердца. Неконтролируемые высокие уровни АД повышают нагрузку на стенку ЛЖ за счет увеличения напряжения стенки в соответствии с законом Лапласа. В качестве адаптивной реакции на повышенное растяжение стенки миокард ЛЖ утолщается. Уменьшение диаметра камеры ЛЖ также может быть компенсаторным механизмом. Действительно, АД является наиболее важным фактором, определяющим массу

ЛЖ. Кроме того, увеличивается постнагрузка – давление в аорте, которое ЛЖ должен преодолеть для выброса крови во время систолы. Таким образом, изначально компенсаторная гипертрофия сердца со временем становится патологической, сердце больше не может удовлетворять повышенные метаболические потребности и повышенную механическую нагрузку, в результате чего возникает дилатация и развитие предсердных аритмий [15, 16].

Перегрузка объемом также вносит важный вклад в развитие сердечной гипертрофии. Утолщение стенки чаще происходит в ответ на перегрузку давлением, а расширение камеры чаще происходит в ответ на перегрузку объемом. Масса ЛЖ увеличивается вследствие утолщения стенки или расширения камеры. Интересно, что мутации саркомерных (или других) белков или потеря сократительной массы вследствие предшествующего инфаркта также могут приводить к гипертрофическому росту сердца [17].

Несомненно, гипертрофия ЛЖ играет важную роль в хронической адаптации к давлению или объемной перегрузке большого круга кровообращения. Степень гипертрофии соответствует тяжести перегрузки. Было доказано, что гипертрофия ЛЖ является важным промежуточным звеном в прогрессировании АГ, и что она независимо связана с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами. По относительной толщине стенки – отношению толщины стенки ЛЖ к диастолическому диаметру, измеренному с помощью эхокардиографии, – гипертрофия ЛЖ подразделяется на концентрическую и эксцентрическую [18].

Кроме того, гипертрофия миоцитов, образование коллагена и пролиферация фибробластов приводят к утолщению стенки ЛЖ и ремоделированию миокарда с увеличением образования фиброзной ткани. Эти изменения впоследствии снижают податливость ЛЖ, приводя к формированию диастолической дисфункции, основной гемодинамической особенностью АГ и важному фактору развития ФП [19].

Структурные изменения коронарных артерий и увеличение как интерстициального миокардиального фиброза, так и миокардиальной массы способствуют снижению сосудистого коронарного резерва. Возникающая в результате ишемическая болезнь сердца (ИБС), за которой часто следует развитие СН, может привести к рубцеванию миокарда и систолической дисфункции ЛЖ, а также способствовать потенци-

ально злокачественным аритмиям и внезапной сердечной смерти [20].

Развитие структурного и электрического ремоделирования предсердий – субстрат для возникновения постоянной формы ФП

По мере прогрессирования диастолической дисфункции фибробласты пролиферируют и дифференцируются в миофибробласты, усиливая отложение соединительной ткани и прогрессированию фиброза. В гипертрофическом миокарде миофибрилярный беспорядок, гетерогенное распределение щелевых контактов и фиброз являются дополнительными потенциально аритмогенными компонентами, усиливающими факторы развития и поддержания ФП. Усиление интерстициального и заместительного фиброза может привести к диссоциации электрических импульсов в миокарде и возникновению блокады проведения импульса по предсердиям [21].

Во время развития СН происходит изменение структуры и функции ЛП. Индуцированное ремоделирование предсердий повышает уязвимость сердца и к возникновению ФП; это свойство часто называют термином «фибриляция предсердий порождает фибрилляцию предсердий» [16, 17].

Применение антигипертензивных лекарственных препаратов у пациентов с различными формами ФП

Несколько исследований показали, что применение антигипертензивных препаратов у пациентов с АГ и ФП значительно снижает количество пароксизмов, а также риск развития инсульта, в основном за счет снижения высоких уровней систолического АД.

Кроме того, они также могут снижать риск развития ФП за счет ингибирования ремоделирования сердца и нейрогуморальной активации, происходящих при развитии ИБС. В частности, предполагалось, что контроль активации РААС в дополнение к контролю АД связан со сниженным риском рецидива ФП, и поэтому эти препараты предпочтительнее других классов антигипертензивных средств, если они не противопоказаны [22].

У пациентов с АГ и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ИБС или СН, бета-блокаторы являются предпочтительным классом антигипертензивных

средств, поскольку они способствуют контролю частоты сердечных сокращений и увеличивают выживаемость за счет снижения нагрузки на сердце [2, 3].

Проведенное С. Tsioufis et al. исследование продемонстрировало, что применение антигипертензивных средств в комбинации с антиаритмической терапией и АПФ может вызвать уменьшение фиброза миокарда предсердий [12].

Заключение

Артериальная гипертензия – один из основных триггеров в развитии гипертрофии ЛЖ и ЛП, при этом АГ наряду со структурными и функциональными нарушениями в миокарде способствуют развитию аритмогенного субстрата для возникновения и поддержания ФП. Образование рубца, чрезмерный фиброз или ремоделирование миокарда, которые сопровождают АГ, могут спровоцировать более стойкие и жизнеугрожающие нарушения ритма сердца. Недавно ученые сосредоточились на патофизиологии ФП, изучая изменения, происходящие как на тканевом, так и на клеточном уровне. Новые идеи и более глубокое понимание патофизиологии ФП у пациентов с АГ могут привести к появлению новых методов лечения и улучшению качества жизни пациентов с этим серьезным нарушением ритма сердца [23, 24].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Writing Group Members; Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al.; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133 (4): e38–360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350
2. Mitchell G.F., Vasan R.S., Keyes M.J. et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2007; 297 (7): 709–15. DOI: 10.1001/jama.297.7.709
3. Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J., Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am. J. Cardiol*. 1998; 82 (8A): 2N–9N. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00583-9
4. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021; 61 (4): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
5. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCHА-CHF study. *Cardiology*. 2021; 61 (4): 4–14 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
6. Goette A., Hoffmanns P., Enayati W. et al. Effect of successful electrical cardioversion on serum aldosterone in patients with persistent atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol*. 2001; 88 (8): 906–9, A8. DOI: 10.1016/s0002-9149(01)01905-1

6. Wozakowska-Kaplon B., Bartkowiak R., Janiszewska G. A decrease in serum aldosterone level is associated with maintenance of sinus rhythm after successful cardioversion of atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2010; 33 (5): 561–5. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2009.02673.x
7. Wachtell K., Lehto M., Gerds E. et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention for End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (5): 712–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.10.068
8. Okin P.M., Hille D.A., Larstorp A.C. et al. Effect of lower on-treatment systolic blood pressure on the risk of atrial fibrillation in hypertensive patients. *Hypertension.* 2015; 66 (2): 368–73. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05728
9. ONTARGET Investigators; Salim Yusuf, Koon K. Teo, Janice Pogue et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (15): 1547–59. DOI: 10.1056/NEJMoa0801317
10. Abellana R., Gonzalez-Loyola F., Verdu-Rotellar J.M. et al. Predictive model for atrial fibrillation in hypertensive diabetic patients. *Eur. J. Clin. Invest.* 2021; 51 (12): e13633. DOI: 10.1111/eci.13633
11. Kallistratos M.S., Poulimenos L.E., Manolis A.J. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacol. Res.* 2018; 128: 322–6. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.10.007
12. Tsioufis C., Konstantinidis D., Nikolakopoulos I. Biomarkers of atrial fibrillation in hypertension. *Curr. Med. Chem.* 2019; 26 (5): 888–97. DOI: 10.2174/0929867324666171006155516. PMID: 28990508.
13. Аванесян Г.А., Филатов А.Г. Биофизические аспекты абляции миокардиальной ткани при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии.* 2022; 19 (1): 23–31. DOI: 10.15275/annaritmol.2022.1.4
Avanesyan G.A., Filatov A.G. Biophysical aspects of myocardial tissue ablation in the treatment of patients with atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2022; 19 (1): 23–31 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2022.1.4
14. Conen D., Tedrow U.B., Koplan B.A. et al. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation.* 2009; 119 (16): 2146–52. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830042
15. Grundvold I., Skretteberg P.T., Liestøl K. et al. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. *Hypertension.* 2012; 59 (2): 198–204. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179713
16. Okin P.M., Wachtell K., Devereux R.B. et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension. *JAMA.* 2006; 296 (10): 1242–8. DOI: 10.1001/jama.296.10.1242
17. Schnabel R.B., Yin X., Gona P. et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2015; 386 (9989): 154–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8
18. Tsai C.T., Chiang F.T., Tseng C.D. et al. Increased expression of mineralocorticoid receptor in human atrial fibrillation and a cellular model of atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (8): 758–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.09.045
19. Аванесян Г.А., Темирбулатов И.А., Сапарбаев А.А. Этапный подход в лечении фибрилляции предсердий у пациента с коморбидной патологией. *Анналы аритмологии.* 2022; 19 (2): 90–5. DOI: 10.15275/annaritmol.2022.2.4
Avanesyan G.A., Temirbulatov I.A., Saparbaev A.A. Staged approach in the treatment of atrial fibrillation in a patient with comorbid pathology. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2022; 19 (2): 90-5 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2022.2.4
20. Lavall D., Selzer C., Schuster P. et al. The mineralocorticoid receptor promotes fibrotic remodeling in atrial fibrillation. *J. Biol. Chem.* 2014; 289 (10): 6656–68. DOI: 10.1074/jbc.M113.519256
21. Gladstone D.J., Wachter R., Schmalstieg-Bahr K. et al.; SCREEN-AF Investigators and Coordinators. Screening for atrial fibrillation in the older population: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2021; 6 (5): 558–67. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.0038
22. Lau D.H., Nattel S., Kalman J.M., Sanders P. Modifiable risk factors and atrial fibrillation. *Circulation.* 2017; 136 (6): 583–96. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023163
23. Bockeria O.L., Le T.G. The antithrombotic therapy of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease. *Russian Open Medical Journal.* 2018; 7 (4): 412. DOI 10.15275/rusomj.2018.0412
24. Verdecchia P., Reboldi G., Gattobigio R. et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension.* 2003; 41 (2): 218–23. DOI: 10.1161/01.hyp.0000052830.02773.e4

Поступила 02.10.2022

Принята к печати 27.10.2022