DOI: 10.33667/2078–5631–2019–2–30(405)-23–27

Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий у лиц среднего возраста при гипертонической болезни в сочетании с коморбидными экстракардиальными заболеваниями

Л.Д. Хидирова, к.м.н., доцент кафедры
Д.А. Яхонтов, д.м.н., проф. кафедры

Кафедра фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Новосибирск

Assessment of progression of atrial fibrillation in middle-aged individuals with hypertension in combination with comorbid extracardial diseases

L.D. Khidirova, D.A. Yakhontov

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Резюме

Цель. ***Оценить прогрессирование фибрилляции предсердий у лиц среднего возраста при гипертонической болезни в сочетании с коморбидными экстракардиальными заболеваниями.*** *Материалы и методы.* ***В обсервационном когортном исследовании наблюдалось 308 пациентов 45–65 лет с фибрилляцией предсердий (пароксизмальная и персистирующая формы) при гипертонической болезни в сочетании с экстракардиальной патологией: сахарный диабет (n = 40), тиреотоксикоз (n = 42), гипотиреоз (n = 59), абдоминальное ожирение (n = 64) и хроническая обструктивная болезнь легких (n = 47). Группу контроля составили 56 больных АГ + ФП без сопутствующих экстракардиальных заболеваний. Уровень ММП-9 определялся с помощью тест-системы Human MMP-9 (total) Immunoassay (США); NT-proBNP — с использованием набора реагентов «NTproBNP-ИФА-Бест»; галектина-3 — методом ИФА — Bender MedSystems GmbH, (Австрия). Эхокардиография проводилась с помощью аппарата Acuson Aspen (США), суточное мониторирование ЭКГ — холтеровской системы Schiller Medilog. Все статистические расчеты проводились в программе Rstudio 0.99.879 (RStudio, США).*** *Результаты.* ***У больных с гипертонической болезнью и фибрилляцией предсердий прогностически наиболее неблагоприятным в отношении прогрессирования ФП является сочетание с сахарным диабетом (p = 0,041), абдоминальным ожирением (p = 0,004). В группах больных сахарным диабетом, гипотиреозом и абдоминальным ожирением оказались наиболее выраженными показатели диастолической дисфункции левого желудочка: E/A, ИММЛЖ (мужчины); размер левого предсердия и конечно-диастолический размер левого желудочка увеличены во всех клинических группах. Показано прогностическое значение биомаркеров фиброза и ремоделирования галектина-3 и ММП-9, и NT-proBNP в прогрессировании фибрилляции предсердий у больных с гипертонической болезнью в сочетании с экстракардиальными заболеваниями.*** *Заключение.* ***Нет сомнений в том, что при гипертонической болезни в основе декомпенсации длительно гипертрофированного миокарда лежит нарушение сбалансированности роста различных его структур и формирования фиброза и дистрофии миокарда, что нашло подтверждение в настоящем исследовании. Обнаруженные повышенные уровни ММП-9, галектина-3 и NT-proBNP, а также ультразвуковые признаки ремоделирования миокарда подтвердили, что статистически значимо влияют на прогрессирование фибрилляции предсердий. В связи с этим необходим персонифицированный подход к пациенту с фибрилляцией предсердий в сочетании с коморбидной патологией, особенно у лиц среднего возраста на этапе формирования коморбидности, в условиях полученной диагностической информации электрической функции сердца и оценки функциональных возможностей ССС при переходе ее на различные уровни функционирования.***

Ключевые слова: ***фибрилляция предсердий, артериальным гипертония, коморбидная патология.***

Summary

Purpose. ***To assess the progression of atrial fibrillation in middle-aged people with hypertension in combination with comorbid extracardiac diseases.*** *Materials and methods.* ***In an observational cohort study, 308 patients aged 45–65 years with atrial fibrillation (paroxysmal and persistent forms) with hypertension in combination with extracardiac pathology were observed: diabetes mellitus (n = 40), thyrotoxicosis (n = 42), hypothyroidism (n = 59), abdominal obesity (n = 64) and chronic obstructive pulmonary disease (n = 47). The control group consisted of 56 patients with hypertension + AF without concomitant extracardiac disease. The level of MMP-9 was determined using the Human MMP-9 (total) Immunoassay test-system (USA); NT-proBNP — using the NTproBNP-IFA-Best reagent kit; galectin-3 — with ELISA — Bender MedSystems (Austria). Echocardiography was performed using an Acuson Aspen apparatus (USA), 24-hour ECG monitoring with Schiller Medilog Holter system. All statistical calculations were carried out in the program Rstudio 0.99.879 (RStudio, USA).*** *Results.* ***In patients with hypertension and atrial fibrillation, the combination of diabetes mellitus (p = 0.041) and abdominal obesity (p = 0.004) is the most prognostic factor for AF progression. In groups of patients with diabetes mellitus, hypothyroidism and abdominal obesity, the most pronounced indicators of diastolic dysfunction of the left ventricle were: E/A, LVMI (men); the size of the left atrium and the end-diastolic size of the left ventricle are increased in all clinical groups. The prognostic value of biomarkers of fibrosis and remodeling of galectin-3 and MMP-9, and NT-proBNP in the progression of atrial fibrillation in patients with hypertension in combination with extracardial diseases is shown.*** *Conclusion.* ***There is no doubt that in case of hypertension, the decompensation of long-term hypertrophic myocardium is based on a violation of the balanced growth of its various structures and the formation of fibrosis and myocardial dystrophy, which was confirmed in the present study. The detected elevated levels of MMP-9, galectin-3 and NT-proBNP, as well as ultrasonic signs of myocardial remodeling, confirmed that they statistically significantly affect the progression of atrial fibrillation. In this regard, a personalized approach to a patient with atrial fibrillation in combination with comorbid pathology is required, especially in middle-aged people at the stage of comorbidity formation, under the conditions of received diagnostic information on the electrical function of the heart and assessment of the functional capabilities of CVS during its transition to various levels of functioning.***

Key words: ***atrial fibrillation, arterial hypertension, comorbid pathology.***

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее часто встречающихся и клинически значимых сердечных аритмий. По некоторым прогнозам, распространенность ФП в возрастной группе 55 лет и старше к 2060 году может увеличиться более чем в два раза по сравнению с 2000-м [1]. Распространенность ФП не может быть объяснена лишь увеличением продолжительности жизни людей, более частым поражением клапанов сердца или ростом распространенности инфаркта миокарда [2].

Несмотря на то что фибрилляция предсердий встречается у лиц с различными проявлениями ишемической болезни сердца, все чаще она диагностируется и у больных артериальной гипертонией, не страдающих ишемической болезнью сердца [3].

Эпидемиологические исследования представляют данные, которые доказывают выраженное повышение распространенности ФП. По данным клинического исследования ATRIA, к 2050 году у каждого третьего в Европе будет отмечаться ФП [5]. Важным является частое выявление этой формы аритмии у лиц молодого и среднего возраста. Доказательство тому — данные клинического исследования GARFIELDAF, где 62% больных были моложе 75 лет; исследование GLORIA-AF, в котором 61% больных были моложе 75 лет, и ATRIA, где 55% больных были моложе 75 лет [6].

В последние годы все больше клинических исследований проводится с целью профилактики инсульта у больных ФП, что дает возможность получить дополнительную информацию по развитию ФП, ее прогрессированию и влиянию на развитие сердечно-сосудистых осложнений. Эксперты говорят, что в клиническом исследовании RE-LY участвовало 62% пациентов в возрасте менее 75 лет, в исследовании ROCKET-AF — 60% больных, в ARISTOTLE — 69% и в ENGAGE-AF — 60% пациентов моложе 75 лет [7].

В настоящее время ГБ, и ФП, и коморбидные заболевания (сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, гипотиреоз, тиреотоксикоз и абдоминальное ожирение) часто встречаются в клинике внутренних болезней [8]. Важным аспектом формирования кардиоваскулярных осложнений при ФП являются эндотелиальная дисфункция и фиброз миокарда. Патогенетический каскад нарушений, приводящий к развитию эндотелиальной дисфункции, также связанный с хронической гипоксией и оксидантным стрессом, подробно описывается в соответствующем разделе. Прогрессирование ФП и аритмий в целом является актуальным вопросом современной кардиологии. Под термином «прогрессирование ФП» понимают процесс неуклонного развития пароксизмальной формы ФП в направлении хронической формы [9]. Такого рода нарушения формируют собой субстрат ФП, вызывая фиброз.

В последние годы маркеру фиброза и ремоделирования галектину-3 уделяют особое внимание [10]. Галектин-3 усиливает провоспалительные сигналы, обладая хемотаксическими свойствами по отношению к макрофагам и моноцитам, индуцирует адгезию нейтрофилов и выделение провоспалительных факторов лейкоцитов, участвует в фагоцитозе нейтрофилов макрофагами [11].

Данные о том, что любая аритмия в целом имеет тенденцию к прогрессии, известны, но в связи с ростом числа заболеваемости ФП в популяции и предположениями о том, что число новых случаев диагностирования этой патологии будет только нарастать, интерес к выявлению маркеров или предикторов развития и прогрессирования ФП привлек внимание к этой проблеме. Также немаловажным является тот факт, что пациенты, вошедшие в стадию прогрессирования ФП, имеют значительно большие риски развития осложнений [12]. Доказано, что патогенетическим субстратом прогрессирования ФП является структурное и электрофизиологическое изменение миокарда предсердий и процесс ремоделирования запускается задолго до развития первых пароксизмов ФП, и впоследствии после их единичного дебюта неуклонно нарастают частота и длительность пароксизма, то есть развивается персистирующая форма [13].

Цель исследования: оценить прогрессирование фибрилляции предсердий у лиц среднего возраста при гипертонической болезни в сочетании с коморбидными экстракардиальными заболеваниями.

Материалы и методы

В обсервационном когортном исследовании наблюдалось 308 пациентов 45–60 лет с фибрилляцией предсердий (пароксизмальная и персистирующая формы) и артериальной гипертонией в сочетании с экстракардиальной патологией: сахарный диабет (СД; n = 40), тиреотоксикоз (ТТЗ; n = 42); гипотиреоз (ГТ; n = 59), абдоминальное ожирение (АО; n = 64) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ; n = 47). Группу контроля составили 56 больных АГ + ФП без сопутствующих экстракардиальных заболеваний. Таким образом, наблюдалось шесть групп: ФП/АГ, ФП/АГ + СД, ФП/АГ + ГТ, ФП/АГ + ТТЗ, ФП/АГ + АО, ФП/АГ + ХОБЛ. Далее они будут описываться по сопутствующей патологии. Все испытуемые подписали добровольное информированное соглашение (протокол № 109 от 20.09.2017). Уровень ММП-9 определялся с помощью тест-системы Human MMP-9 (total) Immunoassay (США); NT-proBNP — с использованием набора реагентов «NTproBNP-ИФА-Бест»; галектина-3 — методом ИФА — Bender MedSystems (Австрия). Статистический анализ: проводилась проверка числовых данных на согласие с законом нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка. Для сравнения непрерывных данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Сравнение бинарных и категориальных показателей проводилось точным двухсторонним критерием Фишера. Все статистические расчеты проводились в программе Rstudio 0.99.879 (Rstudio, США).

Результаты и обсуждение

Оценка прогрессирования ФП проводилась анализом частоты приступов фибрилляции предсердий в течение года. Выявлено, что у более 50% пациентов с экстракардиальными заболеваниями отмечалось увеличение частоты пароксизмов более чем на 20% (СД — 76%; ХОБЛ — 63%; ГТ — 57%; ТТЗ — 64%; АО — 58%), а у группы больных без сопутствующей патологии частота пароксизмов была менее 20% (ФП/ГБ — 17%).

В сравнительном анализе представленных клинических групп установлено, что переход пароксизмальной ФП в хроническую ФП, также являющийся критерием прогрессирования, в группе больных с АО произошел в среднем через 5,5 (3; 7) месяца, (p = 0,004); в группе больных с СД — через 4 (3; 7) месяца, также значимо быстрее, чем в группе сравнения (p = 0,041), а в группе больных ХОБЛ значимо чаще (p = 0,001) — из пароксизмальной ФП в персистирующую ФП. Больные ТТЗ, как описывалось в результатах первого этапа исследования, имеют иные патогенетические пути, связанные с развитием дистрофии миокарда, отличающие ее от остальных коморбидных групп, у которых основной путь ремоделирования — это гипертрофия левого желудочка. Но, как и у всех остальных клинических групп, развитие экстракардиального заболевания произошло на фоне ГБ. Необходимо отметить, что стаж гипертонии у всех больных был более 5 лет. Трансформация пароксизмальной формы в хроническую у больных с ТТЗ отмечена через 5,8 месяца (4,5; 11) (p < 0,001), что статистически значимо по отношению к группе сравнения (рис. 1).

Для оценки факторов, вызывающих прогрессирование ФП в модели логистической регрессии, оценивались все сопутствующие заболевания. Установлено, что у больных СД в 3,05 (1,36; 5,28) раза выше риск прогрессирования ФП. Неоднократно в литературе сообщалось, что когорта больных СД — наиболее сложная клинически и патогенетически [14]. Согласно данным ВОЗ, СД повышает смертность в 2–3 раза и уменьшает продолжительность жизни на 10–30% [4, 5]. Поражения сердечно-сосудистой системы являются причиной смерти 75–80% больных СД. В рекомендациях Европейского общества кардиологов подчеркивается, что СД нередко сочетается с ФП. Установлено, что частота СД у больных с ФП составляет 13,1% [15]. Риск развития ФП при наличии СД существенно возрастает [16]. Все эти явления связаны с фиброзом и ремоделированием миокарда, которые способствуют прогрессированию ФП.

Интересно, что при оценке маркеров фиброза и ремоделирования

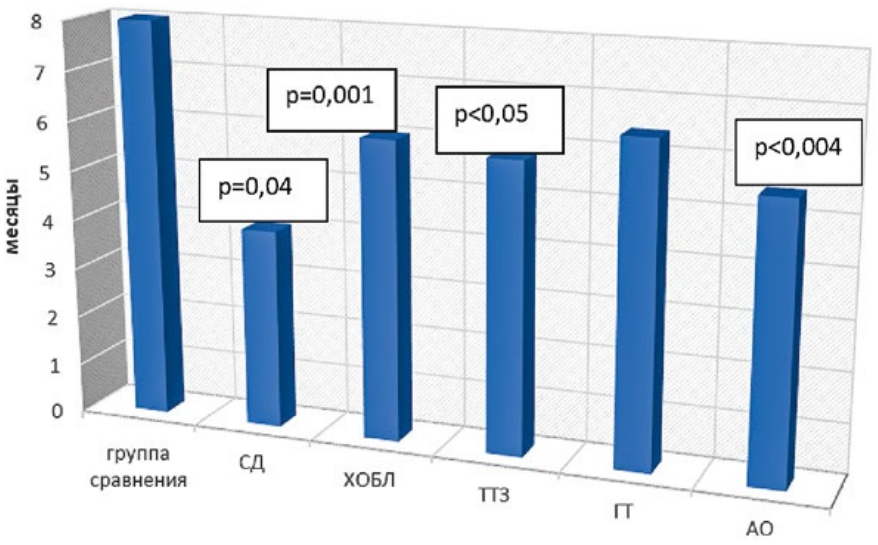

Рисунок 1. Прогрессирование фибрилляции предсердий в течение года, где p — достоверность различий по отношению к группе сравнения.

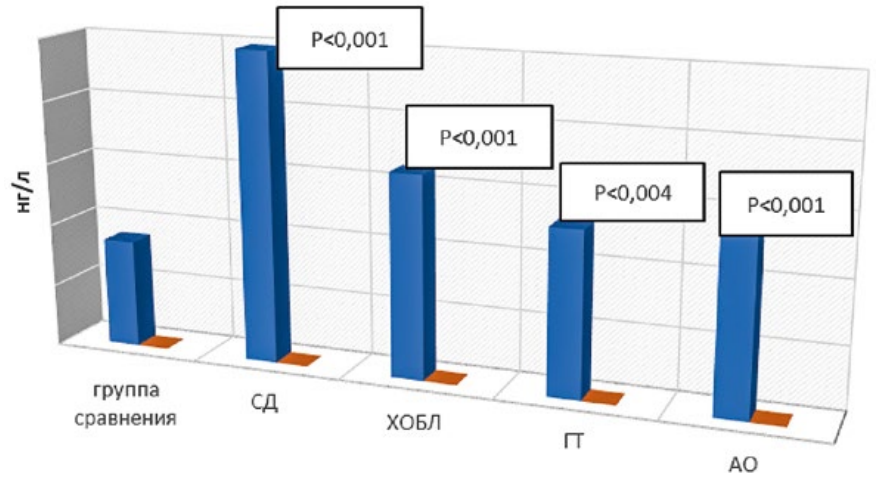

Рисунок 2. Уровень галектина-3 в сыворотке крови, где p — достоверность различий по отношению к группе сравнения.

ММП-9, галектина-3 и NT-proBNP была установлена статистическая значимость в отношении не всех маркеров. Так, уровень ММП-9 был повышен в группах больных СД (427 нг/мл [313,25; 659,3]) и АО (711 нг/мл [412,3; 834,5]). Концентрация галектина-3, который является субстратом для ММП-9, была повышена во всех клинических группах по сравнению с больными без сопутствующих заболеваний, в то время как уровень NT-proBNP укладывался в рекомендуемый референсный интервал во всех представленных клинических группах, но у больных СД, ХОБЛ, ГТ и АО обнаружены повышенные значения (16,9% больных имели значения выше референсных). Уровень галектина-3 в сыворотке крови был повышен в этих же группах, но в сравнительной характеристике с больными без сопутствующих заболеваний этот показатель показал статистически значимое повышение, кроме группы больных с ТТЗ. Эти же клинические группы в большей степени были подвержены прогрессированию ФП (рис. 2).

Так как частота значимого повышения маркеров фиброза ММП-9, галектина-3 и скорость прогрессирования ФП были выявлены в одних и тех же группах (СД и АО), проведен корреляционный анализ для установления взаимосвязей этих двух показателей. Установлено, что в группе СД r = 0,12 (p = 0,472), а в группе АО r = –0,05 (p = 0,769). Если r < 0,3, считается, что она очень слабая или нет корреляции, к тому же везде p > 0,050, везде корреляции статистически незначимые. В этом случае надо строить

Таблица
Модели логистической регрессии прогрессирования фибрилляции предсердий

Предиктор	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Возраст, лет	0,98 [0,95; 1,01]	0,194	0,99 [0,95; 1,04]	0,788	–	–
Пол муж.	0,62 [0,37; 1,05]	0,077	–	–	–	–
Пол жен.	1,6 [0,95; 2,71]	0,077	–	–	–	–
ХСН, стадия	1,39 [0,99; 1,96]	0,059	–	–	–	–
ХСН ФК (NYHA)	1,36 [1,03; 1,82]	0,035*	1,1 [0,79; 1,53]	0,580	–	–
ЧСС	0,99 [0,96; 1,02]	0,338	–	–	–	–
САД	1 [0,98; 1,01]	0,721	–	–	–	–
ДАД	0,99 [0,97; 1,02]	0,599	–	–	–	–
ИММЛЖ	0,98 [0,97; 1]	0,013*	0,98 [0,97; 1]	0,049*	0,98 [0,97; 1]	0,042*
ЛП	2,18 [1,35; 3,62]	0,002*	2,46 [1,43; 4,35]	0,001*	2,67 [1,58; 4,65]	< 0,001*
КДР	1,98 [0,62; 1,54]	0,048*	–	–	–	–
ДДЛЖ, (E/A)	2,17 [1,34; 3,61]	0,002*	2,45 [1,44; 4,34]	0,001*	2,66 [1,58; 4,64]	0,003*
ФВ	1 [0,97; 04]	0,880	–	–	–	–
Галектин-3	1,002 [1,0007; 1,004]	0,012*	1,003 [1,0002; 1,0070]	0,011*	1,003 [1,0006; 1,0050]	0,016*
ММР-9	0,16 [0,01; 0,83]	0,083	0,17 [0,01; 0,94]	0,099	0,12 [0,01; 0,64]	0,045*
Мочевая кислота	1 [1; 1]	0,068	0,9985 [0,997; 1,005]	0,155	0,998 [0,996; 1,0004]	
Девианс пустой модели без предикторов			261,07 на 200 df			
Девианс полной модели			195,42 на 184 df		197,38 на 190 df	
Информационный критерий AIC			229,42		219,38	

Примечание: * — статистически значимые предикторы; ∞ —числа, большие 1 млн.

многофакторную модель линейной регрессии, где проверяются все показатели на предмет связи с продолжительностью ФП.

Для установления факторов, которые влияют на развитие прогрессирования ФП, проводился регрессионный анализ. Так, путем построения моделей однофакторной и многофакторной регрессии установили предикторы прогрессирования ФП. Оценивались: стадия ХСН и ФК по NYHA; данные Эхо-КГ; биохимические маркеры ремоделирования ММП-9, галектин-3 и NT-proBNP; показатели гемодинамики ЧСС, САД, ДАД; мочевая кислота.

Из однофакторной модели для всех возможных предикторов отбирались модели с достигнутым уровнем значимости $p < 0,2$, а для устранения негативного влияния коллинеарности предикторов связь между предикторами рассчитывалась с помощью коэффициентов корреляции Спирмана. Считалось, что коэффициенты корреляции Спирмана, по модулю большие 0,35, указывают на наличие связи между предикторами. Из групп связанных предикторов в модели многофакторных линейных регрессий выбирался предиктор с самым малым достигнутым уровнем значимости в однофакторной модели логистической регрессии для одного предиктора. Оптимальные модели линейных регрессий строились методами прямого и обратного шага минимизацией информационного критерия Акаике (AIC). Таким образом, выявлены отдельные статистически значимые предикторы прогрессирования ФП: ХСН ФК ($p = 0,035$), с увеличением ХСН ФК на один ФК риск прогрессирования ФП повышается в 1,36 (1,03; 1,82) раза. При построении многофакторной модели логистической регрессии в полную модель включались коварианты с коэффициентами корреляции по модулю меньшим 0,5. Установлено наличие связанных, действующих мультипликативно, статистически значимых предикторов прогрессирования ФП. Это показатели ремоделирования: галектин-3, повышение которого на 1 нг/л увеличивает риск прогрессирования в 1,003 (1,0006; 1,0050) раза ($p = 0,016$); ЛП ($p < 0,001$) — с увеличением 1 см риск увеличивается в 2,67 (1,58; 4,65) раза; ИММЛЖ — увеличение которого на 1 г/м^2 повышает риск прогрессирования ФП в 0,9 раза; показатель воспаления — с увеличением IL-6 на 1 пг/л риск увеличивается в 0,6 раза; маркер сосудистой жесткости ММП-9 — увеличение на 1 н/мл повышает риск прогрессирования в 0,16 раза (см. табл.).

Заключение

Говоря о вопросах, касающихся патогенетических аспектов прогрессирования фибрилляции предсердий, которые определяют степень выраженности клинических проявлений ФП при сопутствующих экстракардиальных заболеваниях, надо отметить, что они неоднозначны. Нет сомнений в том, что при гипертонической болезни в основе декомпенсации длительно гипертрофированного миокарда лежит нарушение сбалансированности роста различных его структур и формирования фиброза и дистрофии миокарда, что нашло подтверждение в настоящем исследовании. Обнаруженные повышенные уровни ММП-9, галектина-3 и NT-proBNP, а также ультразвуковые признаки ремоделирования миокарда подтвердили, что статистически значимо влияют на прогрессирование фибрилляции предсердий. В связи с этим необходим персонифицированный подход к пациенту с фибрилляцией предсердий в сочетании с коморбидной патологией, особенно у лиц среднего возраста, на этапе формирования коморбидности в условиях полученной диагностической информации электрической функции сердца и оценки функциональных возможностей ССС при переходе ее на различные уровни функционирования.

Финансовой поддержки со стороны компаний — производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали. Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Shlyakhto V., Ezhov A. V., Zenin S. A., Koziolova N. A., Korennova O. Y., Novikova T. N., Protasov K. V., Sumin M. N., Chumakova G. A., Lip G., Huisman M. V., Rothman K. J. Clinical portrait of the atrial fibrillation patient in russian federation. data from the global registry Gloria AF. Russian Journal of Cardiology. 2017; (9): 21–27. doi.org/10.15829/1560–4071–2017–9–138–142/
2. Diagnostika i lechenie fibrillyatsii predserdii. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2017; 7 (147): 7–86. doi.org/10.15829/1560–4071–2017–7–7–86.
3. Proietti M., Laroche C., Nieuwlaat R., Crijns H-J.G.M., Maggioni A. P.5 Lane D. A., Boriani G., Lip G. Y.H.; EORP-AF General Pilot Registry; Euro Heart Survey on AF Investigators. Increased burden of comorbidities and risk of cardiovascular death in atrial fibrillation patients in Europe over ten years: A comparison between EORP-AF pilot and EHS-AF registries. Eur J Intern Med. 2018. doi.org/10.1016/j.ejim.2018.05.016.
4. Apostolakis S., Sullivan R. M., Olshansky B., Lip G. Y. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Trial. Int J Cardiol. 2014; 170 (3): 3038. doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.11.002.
5. Weijs B., Pisters R., Nieuwlaat R., Breithardt G., Le Heuzey J. Y., Vardas P. E., Limantoro I., Schotten U., Lip G. Y., Crijns H. J. Idiopathic atrial fibrillation revisited in a large longitudinal clinical cohort Europace. 2012; 14 (2): 184–90. doi.org/10.1093/europace/eur379.
6. Ogawa H., An Y., Ikeda S., Aono Y., https://doi.org/K., Ishii M., Iguchi M., Masunaga N., Esato M., Tsuji H., Wada H., Hasegawa K., Abe M., Lip G. Y.H., Akao M.; Fushimi AF Registry Investigators. Progression From Paroxysmal to Sustained Atrial Fibrillation Is Associated With Increased Adverse Events. Stroke. October 2018; 49 (10): 2301–2308. doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021396.
7. Ezekowitz M. Rationale and design of RE-LY: randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran/ M. Ezekowitz [et al]. // Am Heart J.— 2009.— Vol.— 157 (5).— P: 805–810.
8. Patel M. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. / [et al] // N Engl — 2011; 36 (10): 883–91.
9. Boitsov S. A., Samorodskaya I. V. Mortality and lost years of life as a result of cardiovascular premature deaths. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014; 13 (2): 4–11. (In Russ.) doi.org/10.15829/1728–8800–2014–2–4–11.
10. Ageev F. G., Azizova A. G. Galectin-3 — new biomarker for heart failure. Heart failure 2011; 12: 108–14. American Journal of Clinical Medicine Research. 2015, Vol. 3 No. 3, 50–5. DOI: 10.12691/ajcmr-3–3–4.
11. Ochieng J. Furtak V., Lukyanov P. Extracellular functions of galectin-3 // Glycoconj J. 2014; 19:527–535. doi.org/10.1124/jpet.114.218370.
12. Castiglioni P., Lazzeroni D., Coruzzi P., Faini A. Corrigendum to: Multifractal-Multiscale Analysis of Cardiovascular Signals: A DFA-Based Characterization of Blood Pressure and Heart-Rate Complexity by Gender. Complexity. 2018; 2018: 4801924. doi.org/10.1155/2018/5426860.
13. Drapkina O. M., Emelyanov A. V. Fibrosis and atrial fibrillation — mechanisms and treatment. Arterial hypertension. 2013; 19 (6): 487–494. (In Russ.) American Journal of Clinical Medicine Research. 2015; 3 (3): 50–54. doi: 10.12691/ajcmr-3–3–4.
14. Schnabel R. B., Yin X., Gona P., Larson M. G., Beiser A. S., McManus D.D., Newton-Cheh C., Lubitz S.A, Magnani J. W., Ellinor P. T., Seshadri S., Wolf P. A., Vasan R. S., Benjamin E. J., Levy D. 50-year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet. Jul 11; 386 (9989): 154–62. doi.org/10.1016%2FS0140–6736(14)61774–8.
15. Katritsis D. G., Boriani G., Cosio F. G., Hindricks G., Jais P., Josephson M. E., Keegan R., Kim Y. H., Knight B. P., Kuck K. H., Lane D. A., Lip G. Y.H., Malmborg H., Oral H., Pappone C., Themistoclakis S., Wood K. A., Blomström-Lundqvist C. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardiaca y Electrofisiologia (SOLAECE). European Heart Journal, 39 (16), 1442–1445. doi.org/10.1093/eurheartj/ehw455.
16. Sedykh D. Y., Kazantsev A. N., Tarasov R. S., Kashtalap V. V., Volkov A. N., Grachev K. I., Shabayev A. R., Barbarash O. L. Predictors of Progressive Course of Multifocal Atherosclerosis in Patients With Myocardial Infarction. Kardiologiia. 2019; 59 (5): 36–44. (In Russ.) doi.org/10.18087/cardio.2019.5.10257.

Для цитирования. Хидирова Л. Д., Яхонтов Д. А. Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий у лиц среднего возраста при гипертонической болезни в сочетании с коморбидными экстракардиальными заболеваниями // Медицинский алфавит. Серия «Артериальная гипертензия и коморбидность».— 2019.— Т. 2.— 30 (405).— С. 23–27.

Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2019»

Уважаемые коллеги!

Евразийская ассоциация кардиологов и Российское медицинское общество по артериальной гипертонии при поддержке всех национальных обществ кардиологов стран Евразии организует в г. Москве (Россия) с 16 по 17 октября 2019 года международную конференцию.

Научная программа конференции будет посвящена сложным вопросам кардиологической науки в мире: от вопросов физиологии и генетики до самых современных вопросов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, развитию и применению инновационных медицинских технологий в кардиологии, проблемам и перспективам лабораторной и инструментальной диагностики, доказательной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, проблемам горной медицины, повышению качества кардиологической помощи населению. Особый акцент будет сделан на мало проработанные вопросы на стыке различных направлений: пульмонологии, хирургии, онкологии, гинекологии и даже стоматологии.

В рамках конференции будут представлены

- Клинические рекомендации по диагностике и лечению миокардитов 2019
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению дислипидемий с целью профилактики атеросклероза 2019
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляций предсердий 2019
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОКС с подъемом сегмента ST 2019

Место проведения:
Конгресс-центр Первого МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Контактная информация:
Тел./факс +7(495)414–62–70,
e-mail: congress@cardio-eur.asia