

Тлегенова Ж. Ш.¹, Жолдин Б. К.¹, Кудайбердиева Г. З.², Абдрахманов А. С.³

¹ – Западно-Казахстанский Государственный медицинский университет
им. Марата Оспанова, 030019, Казахстан, г. Актобе, ул. Маресьева, 68,

² – Центр последипломного образования и научных исследований, 720040, Киргизия, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3/1,

³ – Национальный научный кардиохирургический центр, 010000, Казахстан, г. Астана, Левый берег, пр. Туран, 38

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, факторы риска, физическая активность, ожирение

Ссылка для цитирования: Тлегенова Ж. Ш., Жолдин Б. К., Кудайбердиева Г. З., Абдрахманов А. С.

Факторы риска развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией с сохраненной систолической функцией левого желудочка. *Кардиология*. 2019;59(55):37–46

РЕЗЮМЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее частой причиной фибрилляции предсердий (ФП). В мире наблюдается сдвиг парадигмы с лечения на профилактику факторов риска (ФР) развития ФП. Цель. Анализ основных ФР, ассоциированных с ФП, у больных АГ с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Материалы и методы. В одномоментное исследование последовательно включены 273 больных АГ с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Было сформировано 2 группы: первая – 60 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП (33,3% мужчины, средний возраст 62,3±10 года), вторая – 213 пациентов без ФП (32,9% мужчины, средний возраст 59,4±8,3 лет). Ассоциации между наличием ФП и потенциальными факторами риска изучались с использованием пошагового многофакторного логистического регрессионного анализа. Результаты. Прием ≥7 порций алкоголя в неделю (отношение шансов (ОШ) 4,12; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,04–16,35), физическая активность <150 мин в неделю (ОШ 3,18; 95% ДИ: 1,32–7,68), окружность бедер (ОШ 1,19; 95% ДИ: 1,08–1,31), длительность АГ (ОШ 1,10; 95% ДИ: 1,04–1,17) были значимо связаны с наличием ФП, обратная ассоциация наблюдалась с индексом массы тела (ИМТ) (ОШ 0,75; 95% ДИ: 0,61–0,91). Заключение. В нашем исследовании наблюдалась прямая связь между наличием ФП и длительностью АГ, приемом ≥7 порций алкоголя в неделю, физической активностью <150 мин в неделю, окружностью бедер и обратная связь с ИМТ. Профилактика ФП должна включать контроль выявленных модифицируемых факторов риска.

Tlegenova Zh. Sh.¹, Zholdin B. K.¹, Kudaiberdieva G. Z.², Abdrakhmanov A. S.³

¹ – West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Maresyev st. 68, Aktobe, Kazakhstan 030019,

² – Center of Postgraduate Education and Scientific Research, Togolok Moldo st., 3/1, Bishkek, Kyrgyzstan 720040,

³ – National Research Cardiac Surgery Center, 38 Turan Avenue, Astana, Kazakhstan 010000

FACTORS ASSOCIATED WITH ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND PRESERVED LEFT VENTRICLE SYSTOLIC FUNCTION

Keywords: atrial fibrillation, hypertension, risk factors, physical activity, obesity

For citation: Tlegenova Z. Sh., Zholdin B. K., Kudaiberdieva G. Z., Abdrakhmanov A. S. Factors associated with atrial fibrillation in patients with hypertension and preserved left ventricle systolic function. *Kardiologiia*. 2019;59(55):37–46

SUMMARY

The objective of our study was to define factors associated with atrial fibrillation (AF) in patients with hypertension (HTN) and preserved left ventricle systolic function. *Material and methods*. Overall, 273 consecutive patients with HTN residing in urban area were included in the study. Patients were divided into 2 groups: the first – 60 patients with paroxysmal and persistent AF (33% men, age 62, 28 (10,02), the second – 213 patients without AF (33% men, age 59,37 (8,27)). *Results*. Stepwise logistic regression analysis demonstrated AF presence was associated with alcohol intake ≥ 7 drinks per week (OR 4,12; 95% CI: 1,04–16,35), low physical activity (OR 3,18; 95% CI: 1,32–7,68), higher hip circumference (OR 1,19; 95% CI: 1,08–1,31) and history of HTN (OR 1,10; 95% CI: 1,04–1,17). BMI was not associated with presence of AF (OR 0,75; 95% CI: 0,61–0,91). *Conclusion*. Thus in our urban population with hypertension, AF is associated with alcohol intake ≥ 7 drinks per week, low physical activity, increased hip circumference and history of hypertension. AF prevention should include modification of lifestyle.

Information about the corresponding author:

Tlegenova Zh. Sh, e-mail: tlegenova_g@mail.ru

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частым нарушением сердечного ритма. По прогнозам, распространенность ФП, как в развитых, так и развивающихся странах, увеличится в течение следующих нескольких десятилетий [1, 2]. Рост числа больных с ФП связывается с увеличением доли лиц пожилого возраста, улучшением диагностики ФП и широкой распространенностью среди населения ФР развития ФП, а именно АГ, ожирения, СД и синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС) [3]. ФП представляет серьезную медико-социальную проблему в связи с увеличением риска ишемического инсульта, ХСН, ИМ, деменции, смертности, низкого качества жизни, высокой частотой госпитализаций и инвалидности у данной категории больных [4, 5].

В ряде исследований продемонстрировано, что прогрессирование ФП от пароксизмальной формы к персистирующей и постоянной формам, а также рецидивы ФП после проведения успешной радиочастотной абляции связаны с отсутствием контроля над ФР развития ФП [6, 7].

Тактика ведения больных АГ, включающая активное выявление пациентов с высоким риском развития ФП, планирование профилактических мероприятий и мотивирование пациентов на их выполнение, положительно влияет на прогноз этих больных и является экономически эффективной [8, 9].

Во Фрамингемском исследовании более 20 лет назад были выявлены следующие ФР развития ФП: пожилой возраст, АГ, застойная СН, ИМ, патология клапанов сердца, СД, курение, гипертрофия миокарда ЛЖ, мужской пол, удлиненный интервал PQ [10]. За последнее десятилетие продемонстрирована роль новых ФР развития ФП: избыточный прием алкоголя [11], повышение пульсового АД (ПАД) [12], низкая физическая активность [13], ожирение [14, 15], СОАС [16] наследственная предрасположенность к ФП [17]. Роль ФР развития ФП у больных АГ с сохраненной систолической функцией ЛЖ изучена недостаточно.

Цель исследования – проанализировать основные ФР, ассоциированные с ФП, у больных АГ с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

Материалы и методы

Исследование одномоментное, выполнено в двух группах: основная группа (с ФП), контрольная группа (без ФП). В настоящее время продолжается вторая, проспективная часть исследования. Выборка сформирована методом последовательного отбора из популяции амбулаторных пациентов с АГ, которые обратились в медицинский центр Западно-Казахстанского Государственного медицинского университета (ЗКГМУ) для проведения холтеровского мониторирования (ХМ) в период с февраля по декабрь 2017 г. Критерии включения: житель города, возраст 18 лет и старше, гипотен-

зивная терапия не менее 3 месяцев до включения в исследование. Критерии исключения: постоянная форма ФП, коронарная болезнь сердца (ИМ, прогрессирующая стенокардия, стенокардия напряжения, реваскуляризация коронарных сосудов), ФВ ЛЖ по Симпсон <50%, нарушение тиреоидного статуса, беременность, хронические заболевания в стадии декомпенсации, вторичная АГ. Общая численность пациентов, соответствующих критериям исследования, составила 273: с ФП – 60 человек, без ФП – 213 человек.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ЗКГМУ (протокол № 12 от 29 сентября 2016 г.). Все участники исследования подписали информированное согласие. Исследование зарегистрировано в национальном центре научно-технической информации Республики Казахстан за № 0117РКИ0102.

Фибрилляцию предсердий документировали по стандартной ЭКГ покоя и данным 24-часового ХМ. За эпизод ФП принимался нерегулярный желудочковый ритм с отсутствием зубцов Р, продолжительностью ≥ 30 сек [18]. Оценка ЭКГ и результатов ХМ проводилась двумя опытными кардиологами, в случае затруднения привлекался специалист функциональной диагностики, решение которого было окончательным. К пароксизмальной форме относили ФП длительностью до 7 суток. ФП длительностью более 7 суток с успешным восстановлением синусового ритма относили к персистирующей форме. Опрос и заполнение специальной индивидуальной регистрационной формы проводился опытным кардиологом. В карту вносились следующие показатели: возраст, пол, национальность, семейный статус, уровень образования, длительность АГ, наличие СД, статус курения, прием ≥ 7 порций алкоголя в неделю (за 1 порцию принимали 50 мл водки или 125 мл вина или 375 мл пива) [19], уровень физической активности (ФА) ≥ 150 мин в неделю [20], медикаментозная терапия, приверженность к лечению, антропометрические и биохимические показатели, балл по шкале CHA₂DS₂-VASc.

Рост и вес одновременно измеряли на ростометре Seca703 (Германия), затем рассчитывали ИМТ. Ожирение определяли при ИМТ ≥ 30 кг/м², избыточную массу тела при ИМТ 25,0–29,9 кг/м². Окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ) с точностью до 0,1 см измеряли по общепринятой методике [21]. Абдоминальное ожирение устанавливали при ОТ ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин [22]. Офисное измерение АД проводили осциллометрическим сфигмоманометром Omron M6 Comfort (OMRON, Япония) согласно правилам, изложенным в рекомендациях по лечению АГ [23].

Уровень глюкозы, общий ХС, ТГ, креатинин сыворотки крови определяли на биохимическом анализаторе Architect4000 (Abbott, США). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI, 2011 г.) [24].

Сахарный диабет устанавливался при уровне глюкозы крови натощак $\geq 7,0$ ммоль (126 мг/дл) или использовании сахароснижающих препаратов или при наличии истории СД. Нарушение толерантности к глюкозе устанавливалось при гликемии 6,0–6,9 ммоль/л (110–125 мг/дл) [25].

Стандартная ЭКГ выполнялась на 12-канальном электрокардиографе ECG 1550, Nihon Kohden (Япония). Гипертрофия ЛЖ определялась по модифицированному индексу Соколова–Лайона (SV1 (V2) +RV5 (V6) >35 мм [26].

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате Vivid E9 (General Electric, США). Фракция выброса ЛЖ определялась по методу Симпсон. Сохранной считали ФВ $\geq 50\%$. Гипертрофия ЛЖ определялась у мужчин при индексе массы миокарда ЛЖ ≥ 115 г/м², у женщин – ≥ 95 г/м². Измерение левого предсердия проводили по парастернальной длинной оси (переднезадний размер) [27].

Холтеровское мониторирование по 12 каналам ЭКГ и суточное мониторирование АД (СМАД) проводили одновременно на аппарате «Кардиотехника-07-АД-3» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург, Россия). В анализ включали следующие показатели: ритм сердца, ЧСС за дневные и ночные часы, циркадный индекс ЧСС, САД и ДАД за дневные и ночные часы, ПАД за сутки, ночной профиль АД, индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) [28–30]. Тяжесть СОАС классифицировалась на основании ИАГ. Легкая форма, если ИАГ >5, но <15, умеренная форма – >15, но <30, тяжелая форма – >30 [31].

Качество жизни оценивали по опроснику Medical Outcomes Study 36 (SF-36) за прошедшие 4 недели [32]. В анализ включали суммарный физический (PHS) и суммарный психологический компоненты здоровья (MHS). Уровень тревоги и депрессии оценивали по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Шкала включает 2 части: тревога (HADS-A) и депрессия (HADS-D). Баллы суммировались по каждой части в отдельности: 0–7 баллов – норма, 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога и депрессия, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога и депрессия [33].

При анализе медикаментозной терапии учитывалось лечение гипотензивными препаратами: иАПФ, АРА, β -АБ, блокаторы кальциевых каналов, нетиазидные и тиазидные диуретики.

Приверженность пациента к гипотензивной терапии выяснялась методом опроса, который дополнялся подсчетом количества гипотензивных таблеток, принятых за месяц. Процент приверженности рассчитывался по формуле: приверженность в % = реальное число принятых таблеток/ожидаемое число принятых таблеток $\times 100$. Высоким уровнем приверженности считался результат $\geq 80\%$ [34].

Статистический анализ

Оценку полученных результатов проводили с использованием программы SPSS (IBM, версия 25). Проверка соот-

ветствия имеющихся количественных переменных нормальному распределению проводилась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Переменные с нормальным распределением представлены как среднее и стандартное отклонение. Для их сравнения использовался параметрический тест Student. Переменные с негауссовским распределением представлены в виде медианы и квартильного размаха, для их сравнения использовался тест Mann–Whitney. Категориальные переменные представлены в виде процентного соотношения и сравнивались с помощью теста χ^2 Пирсона. Для определения факторов, ассоциированных с наличием ФП, применен пошаговый многофакторный анализ методом логистической регрессии. ФП была представлена как дихотомическая переменная отклика (ФП есть, ФП нет). Демографические, клинические, лабораторные, ЭхоКГ данные, показатели ХМ и СМАД, уровень тревоги и депрессии, качество жизни, приверженность к лечению, СД, ожирение, курение, алкоголь, уровень физической активности были использованы как независимые переменные. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ). Для всех видов статистического анализа нулевую гипотезу отвергали при уровне $< 0,05$.

Результаты

Больные АГ (n=273) были распределены в 2 группы: 60 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП – в 1-й группе; 213 пациентов без документированной ФП – во 2-й группе. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1, данные лабораторно-инструментальных методов исследования – в таблице 2, гипотензивная терапия и приверженность к лечению – в таблице 3.

Пациенты с ФП были старше пациентов без ФП в среднем на три года, имели более длительный анамнез АГ, чаще относились к европейской национальности. Группы были сопоставимы по полу, уровню образования и семейному статусу. Между группами не было разницы в приверженности к гипотензивному лечению и показателях как офисного, так и суточного измерения САД, ДАД, ПАД. Пациенты в обеих группах не различались по индексу массы миокарда ЛЖ и передне-заднему размеру левого предсердия. Разница между группами была в показателях средней ЧСС в дневные и ночные часы, циркадном индексе ЧСС, ИМТ, ОБ, уровне гликемии натощак, СКФ. Среди пациентов с ФП чаще наблюдались лица с нарушением толерантности к углеводам и более высоким ИАГ, хотя и в пределах легкой степени. Пациенты без ФП имели лучшее качество жизни, как по суммарному физическому компоненту здоровья, так и по суммарному психологическому компоненту здоровья опросника SF-36. Разницы в показателях HADS тревоги и депрессии между группами не обнаружено. Пациенты с ФП чаще получали β -АБ. У пациентов с ФП был выше

балл по шкале CHA₂DS₂-VASc 2,5±0,8 и 2,3±0,6 балла соответственно.

Для определения факторов, связанных с ФП, выполнен пошаговый многофакторный анализ методом логистической регрессии. Базовая модель № 1 включала переменные, доступные для анализа при первичном обследовании пациента на амбулаторном приеме: возраст, пол, образование, семейный статус, курение, алкоголь, уровень физической активности, длительность АГ, СД, ИМТ, ОТ, ОБ, офисные САД и ДАД.

С целью повышения предсказательной ценности последующие модели были выполнены с поправками: модель № 2 – с учетом приверженности к лечению,

модель № 3 – баллов по шкалам PHS, MHS опросника SF-36 и уровню тревоги и депрессии по шкале HADS, модель № 4 – данных ХМ, модель № 5 – данных СМАД.

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа для каждой модели представлены в таблице 4.

Обсуждение

Мы наблюдали городских жителей с АГ. В группе ФП средний возраст пациентов был 62 года, в группе без ФП – 59 лет. У пациентов не было клинических проявлений коронарной болезни сердца, они имели сохраненную систолическую функцию ЛЖ и хорошую приверженность

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Переменные	Пациенты с ФП (n=60)	Пациенты без ФП (n=213)	p
Мужчин, n (%)	20 (33,3)	70 (32,9)	0,950
Женщин	40 (66,7)	143 (67,1)	
Возраст, лет	62,3±10,0	59,4±8,3	0,022
Длительность АГ, лет	13,1±7,6	9,4±6,7	<0,001
Раса, n (%)			<0,001
Азиатская	30 (50,0)	168 (78,9)	
Европейская	30 (50,0)	45 (21,1)	
Образование, n (%)			0,470
Общее среднее	14 (23,3)	65 (30,5)	
Профессиональное среднее	23 (38,3)	81 (38,0)	
Высшее профессиональное	23 (38,3)	67 (31,5)	
Семейный статус, n (%), замужем/женат	41 (68,3)	168 (78,9)	0,088
Курение, n (%)			0,206
Никогда не курил	39 (65,0)	161 (75,6)	
Курит	11 (18,3)	23 (10,8)	
Бросил курить (не курил >1 года)	10 (16,7)	13 (13,6)	
Алкоголь, n (%)			0,575
Не употребляет	1 (1,7)	2 (0,9)	
<7 порций в неделю	54 (90,0)	200 (93,9)	
≥7 порций в неделю	5 (8,3)	11 (5,2)	
Физическая активность, n (%)			0,071
<150 мин в неделю	30 (50,0)	79 (37,1)	
>150 мин в неделю	30 (50,0)	134 (62,9)	
Сахарный диабет, n (%)	9 (15,0)	33 (15,5)	0,913
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	30 (50,0)	47 (22,7)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	32,5±5,6	31,0±4,8	0,044
Окружность талии, см	103,0±11,6	100,4±11,2	0,215
Окружность бедер, см	113,6±12,1	108,5±9,8	0,003
Офисное САД, мм рт. ст.	143,4±16,2	144,9±14,5	0,568
Офисное ДАД, мм рт. ст.	88,0±9,5	88,6±10,0	0,815
Офисное ПАД, мм рт. ст.	57,2±16,9	56,1±11,6	0,524
Риск по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	2,6±0,8	2,3±0,6	0,014
SF-36, PHS, баллы	42,6±7,8	45,4±7,2	0,010
SF-36, MHS, баллы	43,0±9,1	46,9±8,7	0,004
HADS, тревога, баллы	7,3±3,5	6,6±3,4	0,117
HADS, депрессия, баллы	6,3±2,8	5,9±2,9	0,435

ФП – фибрилляция предсердий, АГ – артериальная гипертензия, ПАД – пульсовое АД, PHS – суммарный физический показатель здоровья SF-36, MHS – суммарный психологический показатель здоровья SF-36, HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Таблица 2. Лабораторно-инструментальная характеристика пациентов

Переменные	Пациенты с ФП (n=60)	Пациенты без ФП (n=213)	p
Среднее САД за день, мм рт. ст.	133,6±15,6	134,5±12,9	0,471
Среднее ДАД за день, мм рт. ст.	78,2±10,4	79,4±10,2	0,471
Среднее САД за ночь, мм рт. ст.	124,6±16,9	125,4±15,5	0,665
Среднее ДАД за ночь, мм рт. ст.	69,6±11,6	71,5±10,6	0,257
Среднее ПАД за 24 часа, мм рт. ст.	54,4±12,5	54,4±10,2	0,911
Ночной профиль АД, n (%)			
Диппер	21 (35,0)	70 (32,9)	0,761
Другое	39 (65,0)	143 (61,1)	
Средняя ЧСС за день, уд/мин	69,4±10,3	77±10,6	<0,001
Средняя ЧСС за ночь, уд/мин	58,3±8,3	61,7±8,1	0,003
ЦИ ЧСС, %	119,3±11,8	125,1±10,8	0,001
Индекс апноэ/гипопноэ, баллы	7,3±6,2	5,04±4,9	<0,001
ЭКГ критерий Соколова-Лайона, мм	27,1 (6,3)	29,3 (7,2)	0,849
ГЛЖ по ЭхоКГ, n (%)			
Есть	54 (90)	194 (91,0)	0,797
Нет	6 (10)	19 (9,0)	
Индекс массы миокарда ЛЖ г/м ²	126,7±21,4	124,1±22,2	0,270
Левое предсердие, переднезадний размер, см	4,2±0,5	4,1±0,4	0,880
ФВ ЛЖ по Симпсон, %	56,8±2,8	58,1±2,7	0,570
Глюкоза, ммоль/л	6,0±1,4	5,9±1,6	0,026
Общий ХС, ммоль/л	5,6±0,9	5,6±1,1	0,727
Триглицериды, ммоль/л	1,6±0,7	1,5±0,6	0,058
Креатинин, мкмоль/л	80,3±12,1	78,2±17,4	0,127
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	77,1±17,2	82,5±16,2	0,002

ГЛЖ- гипертрофия ЛЖ, ЦИ – циркадный индекс.

к гипотензивной терапии. Среди всех моделей наилучшая чувствительность 84,5%, прогностическая ценность положительного теста 40,5%, прогностическая ценность отрицательного теста 96,8% были у модели № 5, скорректированной с учетом показателей СМАД. Следующие переменные имели прямую связь с наличием ФП: прием ≥7 порций алкоголя в неделю (ОШ 4,12; 95% ДИ: 1,04–16,35), физическая активность <150 мин/неделю (ОШ 3,18; 95% ДИ 1,32–7,68), ОБ (ОШ 1,19; 95% ДИ: 1,08–1,31), длительность АГ (ОШ 1,10; 95% ДИ: 1,04–1,17), обратная ассоциация наблюдалась с ИМТ (ОШ 0,75; 95% ДИ: 0,61–0,91).

Larsson SD с соавт. в своем проспективном когортном исследовании изучили связь между ФП и употреблением разных доз алкоголя в неделю, а также провели метаанализ 7 проспективных исследований, в котором показали связь

между ФП и употреблением от 1 до 5 доз алкоголя в день. В данном исследовании за 1 порцию (12 г алкоголя) принимали 660 мл пива I класса, 500 мл пива II класса, 330 мл пива III класса, 150 мл вина, 80 мл крепкого вина или 40 мл ликера. Авторы показали, что увеличение риска развития ФП, при употреблении алкоголя не зависит от пола (p=0,74). При сравнении с приемом <1 порции алкоголя в неделю относительный риск (ОР) ФП при употреблении 1–6 порций составляет 1,01; 95% ДИ: 0,94–1,09 и от 7 до 14 порций в неделю ОР 1,07; 95% ДИ: 0,98–1,17, то есть ОР увеличивались недостоверно. При употреблении от 15 до 21 и >21 порций/неделю увеличение риска становилось достоверным (ОР 1,14; 95% ДИ: 1,01–1,28) и (ОР 1,39; 95% ДИ: 1,22–1,58) [35]. В нашем исследовании у больных АГ наличие ФП ассоциировалось с приемом ≥7 порций алкого-

Таблица 3. Гипотензивная терапия и приверженность к лечению

Группы антигипертензивных препаратов	Пациенты с ФП (n=60)	Пациенты без ФП (n=213)	p
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, n (%)	45 (75)	158 (74,2)	0,897
Антагонисты рецепторов АП, n (%)	11 (18,3)	27 (12,7)	0,263
Бета-блокаторы, n (%)	39 (65)	47 (22,1)	<0,001
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	21 (35)	89 (41,8)	0,343
Диуретики, n (%)	11 (18,3)	81 (38,0)	0,668
Приверженность к антигипертензивной терапии, %	82,0	80,5	0,614

Таблица 4. Результаты многофакторного пошагового логистического регрессионного анализа

Переменная	ОШ	95% ДИ	р	Ценность отрицательного результата	Ценность положительного результата	Ценность модели
Модель 1 (213 – без ФП, 60 – с ФП) возраст (35-86 лет), пол (муж/жен), образование (общее среднее/или выше), семейный статус (женат/неженат), курение (да/нет), алкоголь ≥ 7 порций (да/нет), физическая активность <150 мин/неделя (да/нет), длительность АГ (2-38 лет), САД (да/нет), ИМТ (норма/избыток или ожирение), ОТ (абдоминальное ожирение есть/нет), ОБ (89-143 см), САД офисное (110-185 мм рт.ст.), ДАД офисное (55-115 мм рт.ст.)						
Пошаговый регрессионный анализ (метод последовательного исключения)						
ОТ	0,934	0,884-0,986	0,014	96%	16,7%	79,9%
ОБ	1,105	1,043-1,170	0,001			
Модель 2 (213 – без ФП, 60 – с ФП) переменные из модели 1 + приверженность к гипотензивной терапии (иАПФ, АРА, ББ, АК, диуретики) (в диапазоне 50-100%)						
Пошаговый регрессионный анализ (метод последовательного исключения)						
ОТ	0,934	0,884-0,986	0,014	95%	15%	79,4%
ОБ	1,108	1,045-1,175	0,001			
Модель 3 (213 – без ФП, 60 – с ФП) переменные из модели 1 + баллы по шкале HADS тревога (0-15) и HADS депрессия (0-16), баллы PHS (23,2-61,2) и MHS (17,1-63,7) по шкале SF-36						
Пошаговый регрессионный анализ (метод последовательного исключения)						
ОТ	0,937	0,885-0,991	0,023	96,2%	23,3%	80,2%
ОБ	1,109	1,045-1,176	0,001			
MHS	0,947	0,914-0,982	0,003			
Модель 4 (213 – без ФП, 60 – с ФП) переменные из модели 1 + данные ХМ (средняя ЧСС днем (49-113 уд./мин), средняя ЧСС ночью (42-91 уд./мин), циркадный индекс ЧСС (80-160), индекс апноэ/гипопноэ (0-41)						
Пошаговый регрессионный анализ (метод последовательного исключения)						
Алкоголь ≥ 7 порций/неделя	4,597	1,103-19,152	0,036	95,9%	37,8%	84,2%
ФА <150 мин/неделя	3,555	1,445-8,748	0,006			
Длительность АГ	1,085	1,020-1,153	0,010			
ИМТ	0,764	0,622-0,938	0,010			
ОБ	1,168	1,059-1,288	0,002			
Средняя ЧСС днем	0,941	0,902-0,981	0,004			
Модель 5 (213 – без ФП, 60 – с ФП) переменные из модели 1 + данные СМАД (среднее САД день (100-170 мм рт.ст.), среднее ДАД день (54-110 мм рт.ст.), среднее САД ночь (88-168 мм рт.ст.), среднее ДАД ночь (52-110 мм рт.ст.), среднее ПАД (34-98 мм рт.ст.), ночной профиль АД (dipper: да/нет)						
Пошаговый регрессионный анализ (метод последовательного исключения)						
Алкоголь ≥ 7 порций/неделя	4,122	1,039-16,349	0,044	96,5%	40,5%	84,5%
ФА <150 мин/неделя	3,183	1,319-7,684	0,010			
Длительность АГ	1,098	1,035-1,165	0,002			
ОБ	1,190	1,080-1,310	0,001			
ИМТ	0,745	0,609-0,913	0,005			

ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, ФП – фибрилляция предсердий, АГ – артериальная гипертензия, ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бедер, ПАД – пульсовое АД, АРА – антагонист рецепторов ангиотензинаII, ББ – бета-адреноблокатор, АК – БМКК, PHS – суммарный физический компонент здоровья опросника SF-36, MHS – суммарный психологический компонент здоровья SF-36, HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии, ФА – физическая активность.

ля в неделю (ОШ 4,12; 95% ДИ:1,04–16,35). За порцию мы принимали 50 мл водки, 125 мл вина или 375 мл пива.

Ожирение в связи с широкой распространенностью во всем мире стало вторым по значению после АГ ФР развития и прогрессирования ФП [36, 37]. В мета-анализе 29 проспективных исследований, проведенных в Европе, США, Азии и Австралии, D. Aune с соавт. продемонстрировали связь между ФП и различными параметрами ожирения. Авторы показали, что с увеличением ИМТ на 5 единиц ОР ФП увеличивается- 1,28 (95% ДИ: 1,20–1,38), с увеличением ОТ на 10 см – ОР 1,18 (95% ДИ: 1,12–1,25), с увели-

чением ОБ на 10 см – ОР 1,32 (95% ДИ: 1,16–1,51), с увеличением отношения ОТ/ОБ на 0,1 – ОР 1,09 (95% ДИ: 1,02–1,16). Ассоциация между ИМТ и ФП была нелинейной, наблюдалась более сильная связь между ФП и ИМТ высоких градаций [38]. В нашем одномоментном исследовании были изучены следующие параметры ожирения: ИМТ, связанный с общим ожирением, а также ОТ и ОБ, связанные с региональным распределением жира. Связь этих показателей с ФП была неоднозначной. В моделях № 1–3 имелась обратная ассоциация ОТ с наличием ФП, в моделях № 4 и 5 эта связь отсутствует, а появляется обратная ассоциация

ИМТ с наличием ФП. Во всех моделях только ОБ напрямую был связан с наличием ФП. У нас нет ясного объяснения связи ОБ и ФП. Однако в проспективном исследовании ONTARGET/TRANSCEND у пациентов без систолической СН после корректировки по возрасту, полу, расе, курению, длительности АГ, СД, алкоголя, инсульту и транзиторной ишемической атаке, коронарной болезни сердца, заболеваниям периферических сосудов, креатинину, САД из всех критериев ожирения только ОБ оставалась строгим предиктором новой ФП [39]. В этом исследовании высказано предположение, что триггером является высокий уровень лептина, который продуцируется подкожным жиром. Лептин способствует повышению АД и ЧСС [40], однако его роль в развитии ФП не установлена и требует дальнейших исследований. Хотя в приведенном выше мета-анализе суммированы доказательства, что все критерии ожирения являются важными предикторами ФП, существует ряд исследований, в которых продемонстрирован парадокс ожирения, когда пациенты с ФП и избыточным весом (ИМТ 25–29,9 кг/м²) и с умеренным ожирением (ИМТ 30–34,9 кг/м²) имели лучший прогноз, чем пациенты с нормальным весом (ИМТ 18,5–24,9 кг/м²) и сниженным весом (ИМТ ≤18,5 кг/м²) [41]. В нашем исследовании ИМТ имел обратную связь с наличием ФП (ОШ 0,75; 95% ДИ: 0,61–0,91). При обсуждении причин парадокса, связанного с ожирением, многие эксперты указывают, что ИМТ представляет собой неточный и ненадежный антропометрический маркер, который не учитывает таких важных показателей, влияющих на риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти, как относительное количество жировой ткани, возраст, тренированность и распределение жира в организме [42]. У некоторых лиц с нормальной массой тела имеется метаболический синдром, а у отдельных лиц с высоким ИМТ такой синдром отсутствует [43]. Для уточнения риска развития неблагоприятных исходов у лиц с избыточной массой и ожирением важно учитывать известные стандартные ФР, включающие уровень АД, показатели липидов, глюкозы, креатинина в крови. Использование маркеров, отражающих уровень системного воспаления, также может помочь в уточнении риска развития ФП в дополнение к оценке ИМТ. Следующим аргументом ненадежности ИМТ как ФР развития ФП являются данные, приведенные в исследовании Rosenberg M.A. с соавт., которые доказали, что рост связан с риском ФП. Наличие такой связи объясняет факт, что ИМТ, содержащий в знаменателе рост, возведенный в квадрат, плохо ассоциируется с риском ФП [44]. Ещё один аргумент приводится в статье Mehta N.K. и соавторов, которые нашли, что если в ранних исследованиях (до 1990 г.) ожирение связано с более высоким риском ССЗ и смертности, то в более поздних исследованиях отмечается, что избыточный риск был устранен за счет снижения высокого АД, общего ХС, отказа от курения, особенно у лиц с ожирением I степени. Авторы

показали, что врачи более активно воздействуют на ФР у лиц с ожирением по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу тела [45]. Кроме того, результаты эпидемиологических исследований показали более высокую частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у худых больных с АГ по сравнению с больными АГ, у которых было ожирение. Высказано предположение, что высокая частота развития сердечно-сосудистых осложнений у этой категории пациентов с АГ происходит за счет более выраженной активации симпатического отдела вегетативной нервной системы и ренин-ангиотензиновой системы на воздействие обычных стимулов [46]. И, наконец, ряд авторов объясняют полученный в ходе выполненных исследований парадокс ожирения возможным влиянием систематических ошибок. Таким образом, надо признать существование критического отношения к ИМТ как маркеру сердечно-сосудистого риска не только при ФП, но и при ряде других состояний. Основной стратегией в управлении ожирением должно стать не только снижение массы тела, но и прежде всего контроль метаболических нарушений.

Связь ФП с низкой физической активностью продемонстрирована в ряде исследований, кроме того, показано, что низкий уровень ежедневной физической активности связан не только с риском сердечно-сосудистых событий, но и смерти от всех причин [47, 48]. Степень тренированности сердечно-сосудистой системы представляет собой независимый от массы тела, ОТ и процентного соотношения жира в организме прогностический фактор смерти. В проспективном исследовании Morseth V. с соавт. показали J – образную зависимость между ФП и физической активностью (ФА). Умеренная ФА по сравнению с низкой активностью уменьшает риск ФП (ОР 0,81; 95% ДИ: 0,68–0,97), высокая уменьшает, но не достоверно (ОР 0,97; 95% ДИ: 0,77–1,22), при чрезмерной ФА риск увеличивается, но не достоверно ОР 1,37 (95% ДИ 0,77–2,43) [49]. Эти данные согласуются с нашим исследованием, где низкая ФА также ассоциировалась с наличием ФП. В Шведском наблюдении с медианой 12 лет за когортой из 44010 мужчин (средний возраст 60 лет) с исходом в 4568 случаев ФП продемонстрировано, что высокий уровень ФА в молодые годы, по сравнению с умеренной ФА, чаще способствует развитию ФП в течение жизни (ОР 1,19; 95% ДИ: 1,05–1,36). Наоборот, такая ФА небольшой и умеренной интенсивности, как ходьба, езда на велосипеде более 1 ч в неделю, по сравнению с отсутствием нагрузок, уменьшает риск ФП в последующие годы (ОР 0,87; 95% ДИ: 0,77–0,97) [50]. Регулярная умеренная ФА снижает уровень маркеров воспаления и фиброза, что опосредованно может уменьшать риск ФП [51]. ФА отводится ведущее значение в профилактике ФП, так как с гиподинамией связаны ожирение, АГ, СД, дислипидемия, атеросклероз, а также структура и функция предсердий. В литературе немало исследований, демонстрирующих, что повышение ФА, нормализация массы

тела, отказ от алкоголя уменьшают частоту сердечно-сосудистых событий, в том числе и ФП [52–54].

Достоинство работы

Исследование была включена отобранная группа больных АГ с сохраненной систолической функцией ЛЖ, без перенесенного коронарного события, с хорошей приверженностью к гипотензивной терапии. У данной категории пациентов сведения о ФР, ассоциированных с ФП, немногочисленны. В анализ были включены как известные, так и новые ФР развития ФП. Была создана базовая модель, последующие модели были скорректированы с поправкой на приверженность к лечению, показатели качества жизни, результаты ХМ и СМАД.

Ограничения

Ограничения исследования связаны с поперечным и ретроспективным дизайном исследования, выборка является удобной. Модели созданы на последовательной селективной группе больных, обратившихся в медицинский центр ЗКГМУ, и требуют дальнейшей валидации в популяционном исследовании.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837–47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
- Ball J, Carrington MJ, McMurray JJV, Stewart S. Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *International Journal of Cardiology*. 2013;167(5):1807–24. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.12.093
- Mahajan R, Pathak RK, Thiyagarajah A, Lau DH, Marchlinski FE, Dixit S et al. Risk Factor Management and Atrial Fibrillation Clinics: Saving the Best for Last? *Heart, Lung and Circulation*. 2017;26(9):990–7. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.05.123
- Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2016;354:i4482. DOI: 10.1136/bmj.i4482
- Wong CX, Brooks AG, Lau DH, Leong DP, Sun MT, Sullivan T et al. Factors Associated With the Epidemic of Hospitalizations Due to Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 2012;110(10):1496–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.07.011
- Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D et al. Aggressive Risk Factor Reduction Study for Atrial Fibrillation and Implications for the Outcome of Ablation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(21):2222–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.028
- Steinberg JS, Palekar R, Sichrovsky T, Arshad A, Preminger M, Musat D et al. Very long-term outcome after initially successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014;11(5):771–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.02.003
- Lau DH, Nattel S, Kalman JM, Sanders P. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2017;136(6):583–96. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023163
- Gorenk B, Pelliccia A, Benjamin EJ, Boriani G, Crijns HJ, Fogel RI et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Europace*. 2017;19(2):190–225. DOI: 10.1093/eurpace/euw242

Заключение

Таким образом, в нашей выборке из городских жителей с АГ без клинических проявлений коронарной болезни сердца, с сохраненной систолической функцией ЛЖ длительность АГ, прием ≥ 7 порций алкоголя в неделю, физическая активность < 150 минут в неделю и окружность бедер были значимо связаны с наличием фибрилляции предсердий, обратная связь наблюдалась с ИМТ. Профилактика ФП должна включать контроль выявленных модифицируемых ФР.

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам МЦ ЗКГМУ им. Марата Оспанова: врачам функциональной диагностики С. А. Юсуповой, К. А. Акберген, врачу ультразвуковой диагностики М. С. Молтугановой, медицинской сестре Л. М. Раушановой за помощь в сборе клинического материала.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271(11):840–4. PMID: 8114238
- Gallagher C, Hendriks JML, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME et al. Alcohol and incident atrial fibrillation – A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2017;246:46–52. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.133
- Mitchell GF, Vasani RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG et al. Pulse Pressure and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2007;297(7):709–15. DOI: 10.1001/jama.297.7.709
- Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Chen LY et al. Physical Activity, Obesity, Weight Change, and Risk of Atrial Fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(4):620–5. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.001244
- Abed HS, Samuel CS, Lau DH, Kelly DJ, Royce SG, Alasady M et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: Implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013;10(1):90–100. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.08.043
- Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS. Atrial fibrillation and obesity — results of a meta-analysis. *American Heart Journal*. 2008;155(2):310–5. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.10.004
- Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T et al. Obstructive Sleep Apnea, Obesity, and the Risk of Incident Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(5):565–71. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.060
- Bapat A, Anderson CD, Ellinor PT, Lubitz SA. Genomic basis of atrial fibrillation. *Heart*. 2018;104(3):201–6. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-311027
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2017;70(1):50. DOI: 10.1016/j.rec.2016.11.033
- Voskoboinik A, Prabhu S, Ling L, Kalman JM, Kistler PM. Alcohol and Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(23):2567–76. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.074

20. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). European Journal of Preventive Cardiology. 2016;23(11):NP1–96. DOI: 10.1177/2047487316653709
21. World Health Organization. Guide to Physical Measurements (Step 2). WHO STEPS Surveillance. [Av. at: [https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Section 4 Step 2 Physical Measurements.pdf](https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Section%204%20Step%20Physical%20Measurements.pdf)]
22. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640–5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
23. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension. 2013;31(7):1281–357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
24. Verbeke F, Lindley E, Van Bortel L, Vanholder R, London G, Cochat P et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Non-dialysis-dependent Chronic Kidney Disease: an endorsement with some caveats for real-life application. Nephrology Dialysis Transplantation. 2014;29(3):490–6. DOI: 10.1093/ndt/gft321
25. International Diabetes Federation Guideline Development Group. Global Guideline for Type 2 Diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice. 2014;104(1):1–52. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.10.001
26. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy: A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. Circulation. 2009;119(10):e251–61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191097
27. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2015;16(6):577–605. DOI: 10.1093/ehjci/jev076
28. Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyana O.O., Pervova E.V., Ryabykina G.V., Sobolev A.V. et al. National russian guidelines on application of the methods of Holter monitoring in clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2014;19 (2):6–71. [Russian: Макаров Л. М., Комолятова В. Н., Куприянова О. О., Первова Е. В., Рябыкина Г. В., Соболев А. В. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторингирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014;19(2):6–71]
29. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. Journal of Hypertension. 2014;32(7):1359–66. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000221

Триграмм

торасемид

Три доказанных преимущества торасемида

Снижает сердечно-сосудистую смертность¹

Замедляет развитие фиброза миокарда и сосудов²

Снижает риск гипокалемии, метаболически нейтрален^{1,2}



1
РАЗ В СУТКИ

В новой упаковке!

1 - Cosin J, Diez J and TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // Eur. J. Heart Fail/ – 2002. – 4(4). – 507-13.
2 - Lopez B, Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology Vol. 43, No/ 11, 2004;2028-35

30. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, Aziz P, Balsam P, Baranchuk A et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017;14(7):e55–96. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.03.038
31. Al-Falahi Z, Williamson J, Dimitri H. Atrial Fibrillation and Sleep Apnoea: Guilt by Association? *Heart, Lung and Circulation*. 2017;26(9):902–10. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.05.127
32. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992;30(6):473–83. PMID: 1593914
33. Olsson I, Mykletun A, Dahl AA. The hospital anxiety and depression rating scale: A cross-sectional study of psychometrics and case finding abilities in general practice. *BMC Psychiatry*. 2005;5(1):46. DOI: 10.1186/1471-244X-5-46
34. Lukina Yu. V., Martsevich S. Yu., Zagrebelskiy A. V., Tripkosh S. G., Aidu F. A., Deev A. D. Therapy compliance in ambulatory patients: PROFILE registry data. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(5):56–61. [Russian: Лукина Ю. В., Марцевич С. Ю., Загребельный А. В., Трипкош С. Г., Айду Ф. А., Деев А. Д. Исследование приверженности лечению у пациентов амбулаторно-поликлинического звена (по данным регистра ПРОФИЛЬ). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(5):56–61]. DOI: 10.15829/1728-8800-2013-5-56-61
35. Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(3):281–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.048
36. Sha'lova S. A., Deev A. D., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Imaeva A. E., Muromtseva G. A. et al. Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(4):4–10. [Russian: Шальнова С. А., Деев А. Д., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Имаева А. Э., Муромцева Г. А. и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):4–10]. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-4-4-10
37. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA*. 2016;315(21):2284–91. DOI: 10.1001/jama.2016.6458
38. Aune D, Sen A, Schlesinger S, Norat T, Janszky I, Romundstad P et al. Body mass index, abdominal fatness, fat mass and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Epidemiology*. 2017;32(3):181–92. DOI: 10.1007/s10654-017-0232-4
39. Verdecchia P, Dagenais G, Healey J, Gao P, Dans AL, Chazova I et al. Blood pressure and other determinants of new-onset atrial fibrillation in patients at high cardiovascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease studies: *Journal of Hypertension*. 2012;30(5):1004–14. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283522a51
40. Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a Link between Obesity and Cardiovascular Disease. *Mediators of Inflammation*. 2010;2010:535918. DOI: 10.1155/2010/535918
41. Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega FB et al. Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis – The Obesity Paradox Updated. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2016;58(5):537–47. DOI: 10.1016/j.pcad.2016.01.008
42. Heymsfield SB, Cefalu WT. Does Body Mass Index Adequately Convey a Patient's Mortality Risk? *JAMA*. 2013;309(1):87. DOI: 10.1001/jama.2012.185445
43. Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie M-E, Messier V et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *International Journal of Obesity*. 2011;35(7):971–81. DOI: 10.1038/ijo.2010.216
44. Rosenberg MA, Patton KK, Sotoodehnia N, Karas MG, Kizer JR, Zimetbaum PJ et al. The impact of height on the risk of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study. *European Heart Journal*. 2012;33(21):2709–17. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs301
45. Mehta NK, Chang VW. Secular Declines in the Association Between Obesity and Mortality in the United States. *Population and Development Review*. 2011;37(3):435–51. DOI: 10.1111/j.1728-4457.2011.00429.x
46. Esler M, Lambert G, Schlaich M, Dixon J, Sari CI, Lambert E. Obesity Paradox in Hypertension: Is This Because Sympathetic Activation in Obesity-Hypertension Takes a Benign Form? *Hypertension*. 2018;71(1):22–33. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09790
47. Qureshi WT, Alirhayim Z, Blaha MJ, Juraschek SP, Keteyian SJ, Brawner CA et al. Cardiorespiratory Fitness and Risk of Incident Atrial Fibrillation: Results from the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *Circulation*. 2015;131(21):1827–34. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014833
48. Sawada SS, Lee I-M, Naito H, Kakigi R, Goto S, Kanazawa M et al. Cardiorespiratory fitness, body mass index, and cancer mortality: a cohort study of Japanese men. *BMC Public Health*. 2014;14(1):1012. DOI: 10.1186/1471-2458-14-1012
49. Morseth B, Graff-Iversen S, Jacobsen BK, Jørgensen L, Nyrenes A, Thelle DS et al. Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromsø Study. *European Heart Journal*. 2016;37(29):2307–13. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw059
50. Drca N, Wolk A, Jensen-Urstad M, Larsson SC. Atrial fibrillation is associated with different levels of physical activity levels at different ages in men. *Heart*. 2014;100(13):1037–42. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-305304
51. Conen D, Ridker PM, Everett BM, Tedrow UB, Rose L, Cook NR et al. A multimarker approach to assess the influence of inflammation on the incidence of atrial fibrillation in women. *European Heart Journal*. 2010;31(14):1730–6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq146
52. Pogossova N. V., Oganov R. G., Boytsov S. A., Ausheva A. K., Sokolova O. Yu., Kursakov A. A. et al. Efficacy of primary prevention for atherosclerosis-induced diseases in patients with high cardiovascular risk in Russia and other European countries (Part 1). *Kardiologiya*. 2017;57(51):333–44. [Russian: Погосова Н. В., Оганов Р. Г., Бойцов С. А., Аушева А. К., Соколова О. Ю., Курсаков А. А. и др. Эффективность первичной профилактики заболеваний, обусловленных атеросклерозом, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в России и других странах Европы (часть 1). Кардиология. 2017;57(51):333-44]. DOI: 10.18087/cardio.2411
53. Pogossova N. V., Oganov R. G., Boytsov S. A., Ausheva A. K., Sokolova O. Yu., Kursakov A. A. et al. Efficiency of primary prevention for diseases caused by atherosclerosis in patients at high cardiovascular risk in Russia and other European countries (Part 2). *Kardiologiya*. 2017;57(53):5–16. [Russian: Погосова Н. В., Оганов Р. Г., Бойцов С. А., Аушева А. К., Соколова О. Ю., Курсаков А. А. и др. Эффективность первичной профилактики заболеваний, обусловленных атеросклерозом, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в России и других странах Европы (часть 2). Кардиология. 2017;57(53):5-16]. DOI: 10.18087/cardio.2412
54. Åkesson A, Larsson SC, Discacciati A, Wolk A. Low-Risk Diet and Lifestyle Habits in the Primary Prevention of Myocardial Infarction in Men. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(13):1299–306. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.06.1190

Статья поступила 17.08.18 (Received 17.08.18)