

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ОЖИРЕНИЕМ, РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И УРОВНЕМ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА

ARTERIAL HYPERTENSION AND ATRIAL FIBRILLATION: RELATIONSHIP WITH OBESITY, LEFT ATRIAL REMODELING, AND THYROID-STIMULATING HORMONE LEVELS

**Yu. Bobylev
E. Koshurnikova
A. Katkova**

Summary. The combination of arterial hypertension (AH) with atrial fibrillation (AF) increases the risk of fatal stroke and cardiovascular mortality, which requires the identification of modifiable risk factors associated with AF. The aim of the study was to determine in patients with hypertension and AF, the relationship of AF with obesity, the size of the left atrium (LA) and the level of thyroid-stimulating hormone. **Material and methods.** A retrospective study was conducted, which included 143 women with hypertension grade 1–3. They were divided into 2 groups: the first — 73 patients with normal sinus rhythm, the second — 70 patients with paroxysmal and persistent forms of AF. **Results.** According to the results of the study, it was found that in patients with overweight and the first degree of obesity, the incidence of AF was almost 1.5 times less than in patients with normal body weight. It was found that the increased risk of AF associated with obesity is mediated by remodeling of the LA. Patients with high-normal thyroid function have an increased risk of developing AF. **Discussion.** The data obtained on the “obesity paradox” in patients with hypertension and AF require further research. A higher body mass index (BMI) is an independent predictor of an increase of the left atrium. The upper-lower size of the LA can be used to assess left atrium remodeling. Patients with high-normal thyroid function require medical supervision. **Conclusions.** Overweight and grade 1 obesity have a better prognosis associated with the incidence of AF than patients with normal body weight and grade 2–3 obesity. Increased BMI is an independent predictor of increased of the left atrium. Within the normal range of thyroid parameters, patients with high-normal function are at higher risk of developing AF.

Keywords: atrial fibrillation, obesity, left atrium, thyroid stimulating hormone.

Бобылев Юрий Михайлович

ФГБОУ ВО «ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава
России, Пермь

Кошурникова Екатерина Петровна

ФГБОУ ВО «ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава
России, Пермь
ekaterina_koshur@mail.ru

Каткова Анастасия Вениаминовна

ФГБОУ ВО «ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава
России, Пермь

Аннотация. Сочетание артериальной гипертензии (АГ) с фибрилляцией предсердий (ФП) повышает риск развития фатального инсульта и сердечно-сосудистой смертности, что требует выявления модифицируемых факторов риска (ФР) связанных с ФП. Цель исследования — определить у пациентов с АГ и ФП, связь ФП с ожирением, размерами левого предсердия (ЛП) и уровнем тиреотропного гормона (ТТГ). **Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование, в которое было включено 143 женщины с АГ 1–3 степени. Они были распределены на 2 группы: первая — 73 пациента с нормальным синусовым ритмом, вторая — 70 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. **Результаты.** По результатам исследования обнаружено, что у пациентов с избыточной массой тела (ИЗМТ) и первой степенью ожирения частота встречаемости ФП была почти в 1,5 раза меньше, чем у пациентов с нормальной массой тела. Установлено, что повышенный риск развития ФП связанный с ожирением, опосредован ремоделированием левого предсердия (ЛП). Пациенты с высоко-нормальной функцией щитовидной железы имеют повышенный риск развития ФП. **Обсуждение.** Полученные данные о «парадоксе ожирения» у пациентов с АГ и ФП требуют дальнейшие исследования. Более высокий индекс массы тела (ИМТ) является независимым предиктором увеличения ЛП. Верхне-нижний размер левого предсердия можно использовать для оценки ремоделирования ЛП. Пациенты с высоко-нормальной функцией щитовидной железы требуют врачебного наблюдения. **Выводы.** ИЗМТ и 1 степень ожирения имеют лучший прогноз, связанный с частотой встречаемости ФП, чем пациенты с нормальной массой тела и ожирением 2–3 степени. Повышенный ИМТ является независимым предиктором увеличения ЛП. В пределах нормального диапазона параметров щитовидной железы пациенты с высоко-нормальной функцией подвергаются более высокому риску развития ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ожирение, левое предсердия, тиреотропный гормон.

Артериальная гипертензия (АГ) на сегодняшний день является одним из ведущих факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности. Распространенность АГ в Российской Федерации среди женщин составляет 44% [1]. Артериальная гипертензия является ФР встречаемости впервые диагностированной фибрилляцией предсердий (ФП). По данным Фремингемского эпидемиологического исследования показано, что АГ является независимым предиктором ФП [2]. Еще одним предиктором ФП и так же наиболее значимым на сегодняшний день является ожирение [3, 4].

Распространенность ФП связана с возрастом и ожидается увеличение в 2,5 раза в течение последующих 50 лет [5]. Фибрилляция предсердий ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями, повышая риск развития инсульта и других тромбоемболических осложнений, прогрессирование сердечной недостаточности и увеличением смертности [6,7]. Несмотря на установленную причинно-следственную связь между ожирением и ФП, ряд исследований показали, что при ФП встречается «парадокс ожирения», когда избыточная масса тела (ИЗМТ) и 1 степень ожирения имеют лучший прогноз, чем пациенты с нормальной массой тела (МТ) [4].

Явный и субклинический гипертиреоз являются хорошо известными ФР развития ФП, однако почти нет исследований по высоко- нормальной функции щитовидной железы [8].

Цель исследования

Целью нашего исследования явилось изучить у пациентов с АГ и ФП связь между ИМТ, структурными изменениями левого предсердия (ЛП), уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и риском развития ФП.

Материалы и методы

В это ретроспективное исследование были включены 143 пациента (женщины, средний возраст $68,36 \pm 0,80$ лет) с артериальной гипертензией 1–3 степени, проходящие лечение в условиях кардиологического отделения многопрофильного стационара ГАУЗ ГKB № 4 с доступными клиническими и эхокардиографическими данными. Пациенты были рандомизированы на две группы, первая – 73 пациента с нормальным синусовым ритмом и вторая – 70 пациентов с ФП в виде пароксизмальной и персистирующей форм.

Критерии не включения: вторичные формы АГ, пороки сердца, нестабильная стенокардия, стенокардия напряжения III–IV функциональный класс (ФК), постоянная форма ФП, инфаркт миокарда и острое расстрой-

ство мозгового кровообращения в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность IIБ–III стадии, III–IVФК.

Индекс массы тела (ИМТ) оценивали согласно классификации ВОЗ (1997). Все пациенты были разделены на 5 групп: первая группа — нормальная масса тела (МТ) 16,5–24,9, вторая — избыточная масса тела (ИЗМТ) 25,0–29,9, третья — 1 степень ожирения 30,0–34,9, четвертая группа — ожирение 2 степени 35,0–39,9 и четвертая — ожирение 3 степени $\geq 40,0$.

Уровень артериального давления учитывали в день поступления пациента в стационар.

Определяли уровень глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и триглицеридов (ТГ).

Оценку функции щитовидной железы производили по уровню сывороточного ТТГ. Все участники исследования были разделены на три группы в зависимости от исходного уровня ТТГ: низкий уровень — ТТГ $< 0,4$ мМЕ/л, нормальный — ТТГ от 0,4–2,1 мМЕ/л, высокий уровень — ТТГ $> 4,0$ мМЕ/л.

Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) по стандартной методике на аппарате «Vivid 3 Pro». В течение многих лет основным стандартом оценки ремоделирования ЛП считался передне-задний размер ЛП, простой удобный, но недостаточно точный метод [9]. Для оценки ремоделирования левого предсердия в качестве основного стандарта нами использован верхне-нижний размер ЛП.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Количественные данные, имеющие нормальное или близко к нормальному распределения, представлены в виде ($M \pm SD$), где M — средняя величина, SD — стандартное отклонение. При оценке значимости различий между двумя группами использовали тест Стьюдента. При отличии от нормального распределения в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ($Q1; Q3$) и использовали в этом случае критерий Манни-Уитни. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Риск развития ФП оценивали с помощью расчета отношения шансов и их 95% доверительных интервалов. Достоверным считали различия при $< 0,05$.

Результаты

Как видно из таблицы 1, средний возраст был выше в группе пациентов с ФП ($p < 0,003$). По уровням арте-

Таблица 1. Исходные характеристики исследуемых пациентов.

Показатели	Пациенты без ФП n= 73	Пациенты с ФП n= 70	p
Возраст, лет	66,08±9,68	70,73±8,87	0,003
ИМТ, кг/см ²	32,28±6,97	31,16±6,92	0,335
АДС, мм.рт. ст.	170,36±23,32	162,97±23,50	0,130
АДД, мм.рт.ст.	95,03±17,44	92,82±12,07	0,562
Глюкоза, ммоль/л	5,7 [5,3;6,8]	5,8 [4,8;7,0]	0,374
ОХС, ммоль/л	6,11±1,48	5,73±1,50	0,223
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,46±0,30	1,45±0,30	0,799
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,76±1,20	3,49±1,24	0,306
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,80±0,36	0,71±0,29	0,170
ТГ, ммоль/л	1,92±1,10	1,62±0,79	0,148
ТТГ, мМЕ/л	2,0 [1,5; 3,2]	1,60 [0,7; 2,8]	0,083
Передне-задний размер ЛП, мм	36,21±3,26	39,64±4,95	0,000
Верхне-нижний размер ЛП, мм	47,23±5,48	52,20±6,74	0,000
ФВ ЛЖ,%	58,49±4,61	55,54±5,32	0,000

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, АДС- артериальное давление систолическое, АДД — артериальное давление диастолическое, ОХС — общий холестерин, ХС ЛПВП- холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ТГ — триглицериды, ТТГ — тиреотропный гормон, ЛП — левое предсердие, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

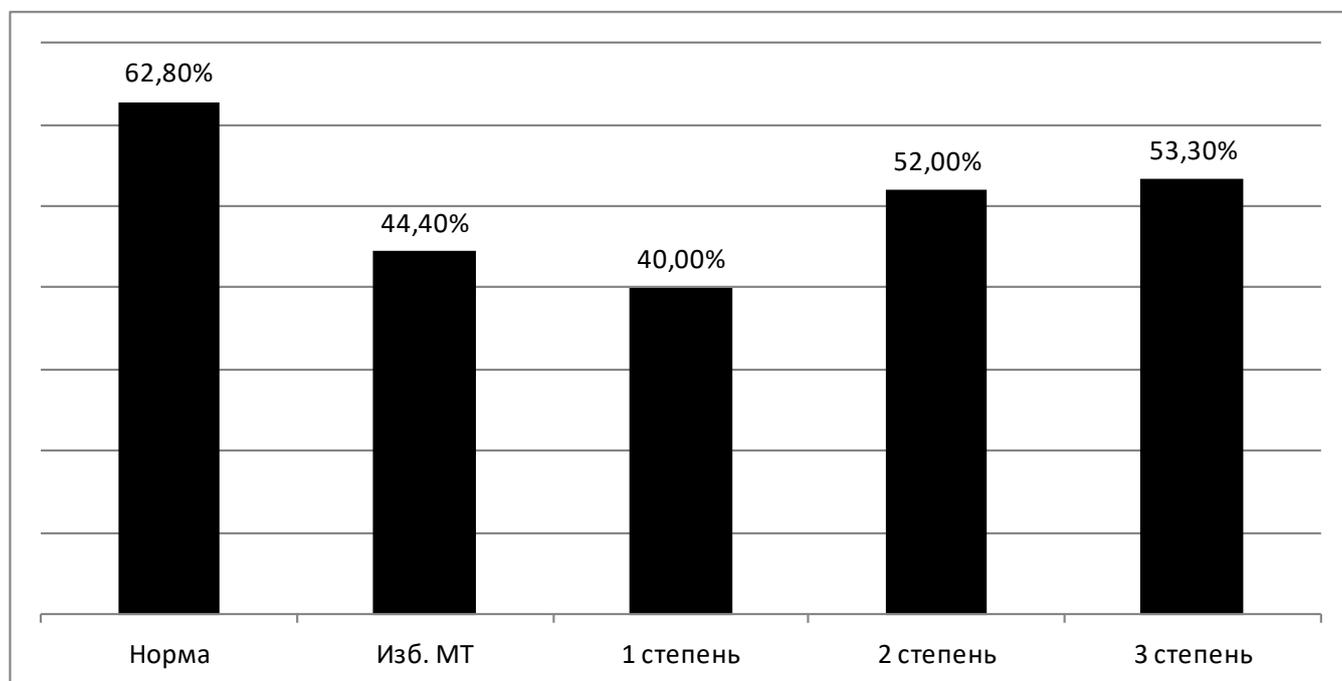


Рис. 1. Частота фибрилляции предсердий в зависимости от массы тела пациентов и степени ожирения.

Таблица 2. Сравнение клинических и эхокардиографических данных в зависимости от размеров левого предсердия.

Показатели	Верхне-нижний размер ЛП ≤ 48мм, n=70	Верхне-нижний размер ЛП > 48мм, n=73	P
Возраст, лет	65,76±9,59	70,85±8,88	0,001
ИМТ, кг/см ²	30,34±5,68	32,84±7,70	0,030
Передне-задний размер ЛП, мм	35,81±3,60	39,74±4,96	0,000
ФВ%	58,16±4,02	55,99±5,90	0,011
ФП n/%	23/32,8%	47/64,5%	$\chi^2=0,001$

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий.

риального давления, ИМТ, глюкозы, ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ и ТТГ обе группы не различались. Передне-задний и верхне-нижний размеры левого предсердия преобладали у пациентов с ФП ($p < 0,000$). ФВ левого желудочка была достоверно ниже у пациентов с ФП ($p < 0,000$).

В нашем исследовании, после разделения пациентов на 5 групп по ИМТ (рис. 1) мы выявили, что наибольшая частота ФП (68,2%) наблюдалась у пациентов с нормальной массой тела. Наименьшая у пациентов с ИзМТ (44,4%) и 1 степенью ожирения — 40,0%. Далее, частота ФП возрастала в зависимости от ИМТ: 2 степень — 52,0%, 3 степень — 53,3%. Пациенты с нормальной массой тела, 2-й и 3-ей степенью ожирения оказались в группе повышенного риска инсульта и тромбоэмболических осложнений. Таким образом, в когорте исследуемых пациентов с АГ и ФП выявлен «парадокс ожирения», согласно которому пациенты с ИзМТ и 1 степенью ожирения связаны с низкими показателями частоты ФП.

Одна из ключевых проблем — это возраст. В нашем исследовании, после разделения пациентов на 5 групп по ИМТ, средний возраст у пациентов с нормальной МТ составил 71,64±2,28 лет и статистически достоверно отличался только от пациентов с 3 степенью ожирения — 61,93±2,19 лет ($p < 0,005$). Однако достоверного различия по возрасту с пациентами с ИзМТ и 1 степенью ожирения не было (66,92±1,67 и 69,20±1,31 против 71,64±2,28, $p > 0,05$).

Таким образом, мы не можем отнести возраст пациентов в нашем исследовании к фактору, обуславливающему присутствие «парадокса ожирения». В последнее время появились работы, в которой говорится «что безжировая МТ» в отличие от конкретных параметров ожирения является преобладающим антропометрическим фактором риска ФП [11].

Как влияет ожирение на геометрию ЛП? Доказано, что более высокий ИМТ является независимым предиктором увеличения ЛП [12]. В течение многих лет основным стандартом оценки ремоделирования ЛП считался передне-задний размер ЛП [9]. Однако известно, что увеличение ЛП чаще происходит не в поперечном, а в продольном направлении, что позволило нам использовать в качестве стандарта верхне-нижний размер ЛП, который к тому же активно используется в практике для вычисления индекса объема левого предсердия.

Первая группа — пациенты с нормальным верхне-нижним размером — ЛП ≤ 48 мм, и вторая — пациенты с увеличенным верхне-нижним размером ЛП — > 48 мм [13].

Наша цель состояла в том, чтобы определить является ли ИМТ предиктором увеличения ЛП (табл. 2). По сравнению с пациентами с нормальными верхне-нижними размерами ЛП у пациентов с увеличенным верхне-нижним размером ЛП был более высокий ИМТ ($p < 0,030$) и снижена ФВ левого желудочка ($p < 0,011$) в пределах референсных значений. В этой же группе был увеличен передне-задний размер ЛП ($p < 0,000$). Частота ФП была почти в 4 раза выше в группе пациентов с увеличенным верхне-нижним размером (ОШ 3,69; 95% ДИ 1,85–7,37, $p < 0,05$). Таким образом, ремоделирование ЛП, снижение ФВ левого желудочка даже в пределах референтных величин, являются промежуточным звеном в цепи событий, исходом которых является ФП.

После разделения пациентов по уровню ТТГ на три группы, самый старший возраст был в группе пациентов с высоким уровнем ТТГ, пациенты с низким уровнем ТТГ были на 7 лет моложе (73,14±4,11 против 65,80±1,76), однако различия в возрасте статистически не значимы ($p = 0,126$).

В настоящее время показано, что низкий уровень ТТГ является независимым фактором риска развития ФП на фоне артериальной гипертензии [14,15]. В нашем исследовании установлено, что у пациентов с низким уровнем ТТГ ($< 0,4$ мМЕ/л), частота ФП составила 90%, в группе с нормальными значениями ТТГ ($0,4-4,0$ мМЕ/л) — 44,4% и с высоким ТТГ ($>4,0$ мМЕ/л) — 71,4%.

При оценке частоты выявления ФП у пациентов с низким уровнем ТТГ и эутиреозом выявлена тесная связь ТТГ и ФП — ОШ 11,25; ДИ 95% 1,38–91,47; $p < 0,05$. С высоким уровнем ТТГ и эутиреозом (ОШ 3,12; ДИ 95% 0,58–16,71, $p > 0,05$) статистически достоверной связи ТТГ с частотой ФП не выявлено.

В литературе имеется сообщения, что в пределах нормального диапазона параметров щитовидной железы у пациентов с высоко-нормальной функцией щитовидной железы повышен риск развития ФП [8].

Уровень нормального диапазона параметров ТТГ нами был разделен на квантили. Рост частоты ФП был связан с уровнем ТТГ: показатели ОШ составили 3,12; 95% ДИ 1,09–8,93, самый низкий и самый высокий квантили ($p < 0,05$). Таким образом, в пределах нормального диапазона параметров ТТГ, пациенты с высоко-нормальной функцией щитовидной железы имеют повышенный риск развития ФП.

Мы не выявили в нашем исследовании, что высокий уровень ТТГ является фактором риска ФП, у больных с низкой функцией щитовидной железы ОШ 3,12; 95% ДИ 0,58–16,71; $p > 0,05$. Однако следует отметить, что в данной группе пациентов частота ФП (71,4%) была довольно высокой. Так, в одном из экспериментальных исследований показано как гипертиреоз, так и гипотиреоз приводят к повышенной уязвимости к ФП в модели тиреоидэктомии у крыс [16].

Обсуждение

В проведенном нами исследовании было показано, что пациенты с ИзМТ и 1 степенью ожирения имеют более низкую частоту встречаемости ФП.

Во многих исследованиях и крупных мета-анализах сообщается о парадоксе ожирения при ФП, где говорится, что ИзМТ и ожирение с ФП имеют лучший прогноз, чем пациенты с нормальной массой тела. Так в исследованиях из регистра ORBIT-AF в когорте пациентов с ФП (число наблюдений 9606 из 174 клиник, участвующих в ORBIT, США) риск смертности от всех причин был на 35% ниже среди пациентов с 1 степенью ожирения и ФП по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [17].

В других исследованиях так же сообщается об обратной зависимости ИзМТ и исходами сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ФП [4,10]. В крупном эпидемиологическом исследовании ARISTOTLE представлены данные о «парадоксе ожирения», согласно которому более высокий ИМТ (>25 кг/м²) был связан с более низкими показателями инсульта и смертности, в первую очередь у женщин. Эти данные были получены при обследовании 17913 пациентов с ФП.

«Парадокс ожирения» чувствителен ко многим искажающим факторам, однако при попытке предпринять довольно значительную тщательную статистическую корректировку, «парадокс ожирения» сохранялся [10]. Авторы перечисленных исследований подтверждают существование «парадокса ожирения», однако механизмы, лежащие в его основе не ясны.

Одна из возможных причин «парадокса ожирения» это возраст и наличие у пациентов субклинических или явных сердечно-сосудистых заболеваний, которые сопровождают старение и представляют собой факторы риска развития ФП, хотя при отборе пациентов мы пытались скорректировать эти факторы риска

Учитывая, что в нашем исследовании пожилой возраст является ключевой проблемой у пациентов с нормальной МТ, необходимы дальнейшие исследования с использованием когорт соответствующего возраста и корректировкой факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

На сегодня ожирение является известным ФР сердечно-сосудистых заболеваний. В нашем исследовании ИМТ был выше у пациентов с ФП и измененной геометрией ЛП по сравнению с пациентами с нормальными размерами ЛП. Мы показали, что ИМТ является независимым предиктором увеличения ЛП, используя верхне-нижний размер левого предсердия. Наш вывод о влиянии ИМТ на размеры ЛП подтверждается другим исследованием, которые показали, что ожирение является независимыми предиктором увеличения ЛП [12, 18]. Таким образом, ремоделирование ЛП и снижение ФВ левым желудочком, является промежуточным звеном, исходом которого является ФП. Мы обнаружили, что у пациентов в нижнем квантиле нормального диапазона ТТГ в сыворотке крови риск ФП был в 3 раза выше по сравнению с теми, кто находился в верхнем квантиле. Наши данные совпали с данными Роттердамского исследования [8]. Необходим контроль за пациентами с низкой концентрацией ТТГ пожилого возраста в связи с возможностью развития ФП. Необходимо продолжить исследования по оценке влияния гипотиреоза на частоту развития ФП, так как окончательной ясности в этом вопросе нет.

Выводы

1. Избыточный вес и 1 степень ожирения имеют лучший прогноз, связанный с низкой частотой встречаемости ФП, чем пациенты с нормальной МТ и ожирением 2–3 степени.

2. Повышенный риск ФП, связанный с ожирением, опосредован ремоделированием левого предсердия.

3. В пределах нормального диапазона параметров щитовидной железы у пациентов с высоко-нормальной функцией щитовидной железы выявлен повышенный риск ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 14 (4):4–14. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>.
2. Kannel W.B., Benjamin E.J. Status of epidemiology of atrial fibrillation. // *Med. Clin.North.Am.* — 2008. — V.92. — N. 1 — P. 17–40.
3. Chrisan Joseph Nalliah, Prashanthan Sanders, Hans Kottkamp, Jonathan M. Kalman, The role of obesity in atrial fibrillation, *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 20, 21 May 2016, Pages 1565–1572, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv486>
4. Dennis H. Lau, Melissa E. Middeldorp, Prashanthan Sanders Obesity paradox in atrial fibrillation: a distracting reality or fictitious finding? *European Heart Journal*, V. 37, Issue 38, 7 October 2016, Pages 2879–2881, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw261>
5. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370–2375
6. Nieuwlaar R, Capucci A, Camm A.J. et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005; 26:2422–2434.
7. Wang T.J., Massaro J.M., Levy D. et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 2003 Aug 27; 290 (8):1049–56. doi: 10.1001/jama.290.8.1049. PMID: 12941677.
8. Heeringa J., Hoogendoorn E.H., van der Deure W.M, et al. Highly normal thyroid function and the risk of atrial fibrillation: The Rotterdam Study. *Arch Intern Med*.2008;168 (20):2219–2224. doi: 10.1001/archinte.168.20.2219
9. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, Tsang TS. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 20;47 (12):2357–63. doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.048. PMID: 16781359.
10. Sandhu R.K., Ezekowitz J., Andersson U. et al. The “obesity paradox” in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE study (apixaban to reduce incidence of stroke and other thromboembolic complications in atrial fibrillation). *European Heart J* 2016; 37:2869–2878.
11. Fenger-Grøn M., Overvad K., Tjønneland A. et al. Lean Body Mass Is the Predominant Anthropometric Risk Factor for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May, 69 (20) 2488–2497. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.558>
12. Kumar P., A. Mundi A., Caldito G. and Reddy P. “Higher Body Mass Index is an Independent Predictor of Left Atrial Enlargement,” *International Journal of Clinical Medicine*, Vol. 2 No. 5, 2011, pp. 556–560. doi: 10.4236/ijcm.2011.25091.
13. Kou S., Caballero L., Dulgheru R. et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: results from the NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 Jun; 15 (6):680–90. doi: 10.1093/ehjci/jet284. Epub 2014 Jan 21. PMID: 24451180; PMCID: PMC4402333.
14. Быстрова Т.В., Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М. Состояние сердечно-сосудистой системы при субклиническом тиреотоксикозе. *Болезни сердца и сосудов*. 2006; 1 (3): 51–3.
15. Chiacchieri M., Cecchi F., Arcangeli C. et al. Occult thyrotoxicosis in patients with chronic and paroxysmal isolated atrial fibrillation. *Clinical Cardiology* 1984; 7: 413–416
16. Zhang Y., Dedkov E.I., Teplitsky D. et al. Both hypothyroidism and hyperthyroidism increase atrial fibrillation inducibility in rats. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013 Oct; 6 (5):952–9. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000502. Epub 2013 Sep 14. PMID: 24036190; PMCID: PMC3973490.
17. Pandey A, Gersh B, McGuire D, et al. Association of Body Mass Index With Care and Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol EP*. 2016 Jun, 2 (3) 355–363. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.12.001>
18. Stritzke J., Markus M.R., Duderstadt S. et al. MONICA/KORA Investigators. The aging process of the heart: obesity is the main risk factor for left atrial enlargement during aging the MONICA/KORA (monitoring of trends and determinations in cardiovascular disease/cooperative research in the region of Augsburg) study. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Nov 17;54 (21):1982–9. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.034. PMID: 19909880.

© Бобылев Юрий Михайлович, Кошурникова Екатерина Петровна (ekaterina_koshur@mail.ru),

Каткова Анастасия Вениаминовна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»