

ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА© *Рябая И.Н., Сердечная Е.В.***Кафедра поликлинической терапии и сестринского дела
Северного государственного медицинского университета, Архангельск**E-mail: soldik24@yandex.ru

Проведено обследование 296 пациентов с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией, состоящее из сбора жалоб, анамнеза, объективного обследования, выполнено измерение объема талии (ОТ), исследование уровня лептина крови у пациентов с ИМТ 25 кг/м² и более на начало наблюдения, электрокардиографическое исследование (ЭКГ), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) – в начале и в конце исследования. Пароксизмы фибрилляции предсердий регистрировались при выполнении ЭКГ в случае возникновения симптомов, характерных для ФП, бессимптомные формы выявлялись при ежедневном контроле регулярности пульса на лучевой артерии, затем проводилась ЭКГ для подтверждения ФП. Время наблюдения пациентов 1 год. Избыточный вес и абдоминальное ожирение влияют на течение фибрилляции предсердий, увеличивая количество повторных пароксизмов. Предикторами повторных пароксизмов фибрилляции предсердий являлись у женщин: ОТ более 80 см, содержание гормона выше 8,7 мг/мл и диастолическое артериальное давление более 90 мм рт. ст., у мужчин: ИМТ 25 кг/м² и более.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ожирение, пароксизм, лептин, предикторы.

ATRIAL FIBRILLATION IN OBESE PATIENTS IN THERAPEUTIC PRACTICE*Ryabaya I.N., Serdechnaya E.V.***Department of Polyclinic Therapy and Nursing of Northern State Medical University, Arkhangelsk**

We examined 296 patients with atrial fibrillation and arterial hypertension consisting of a collection of complaints, anamnesis, and objective examination, measurement of waist circumference (WS), the study of leptin levels in blood of the patients with BMI 25 kg/m² or more at the beginning of the observation, electrocardiographic examination (ECG), echocardiography at the beginning and at the end of the study. Paroxysms of atrial fibrillation were recorded when performing ECG in case of occurrence of symptoms typical for AF, but asymptomatic forms were detected by daily monitoring the regularity of the radial pulse with the subsequent ECG to confirm AF. A patient should be observed for a year. Overweight and abdominal obesity affect the course of atrial fibrillation, increasing the number of repeated paroxysms. Predictors of repeated paroxysms of atrial fibrillation were women with WS more than 80 cm, the hormone content above 8.7 mg/ml and diastolic blood pressure over 90 mmHg and men with BMI 25 kg/m² or more.

Keywords: atrial fibrillation, obesity, paroxysm, leptin, predictors.

Фибрилляция предсердий (ФП) является распространенным нарушением ритма сердца и по праву считается эпидемией 21 века [14, 24]. ФП является предиктором смерти пожилых пациентов и инвалидизации молодых [26].

Sumeraу M. с соавторами впервые установили зависимость между ожирением и фибрилляцией предсердий у пациентов в кардиохирургических отделениях [25]. Эти наблюдения позднее были подтверждены данными из несколько крупных когортных исследований [11, 16, 22, 23, 27]. За последние годы были проведены исследования, доказывающие липотоксическое поражение миокарда при ожирении, выражающееся в изменении структуры миокарда и его функционального состояния [27].

Значительное влияние на формирование атерогенеза, тромбообразования, эндотелиальной дисфункции оказывает гормон жировой ткани – лептин [15, 22]. Влияние лептина на процессы аритмогенеза в предсердиях изучены недостаточно.

На базе кафедры поликлинической терапии СГМУ г. Архангельска было проведено исследование пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий, имеющих в анамнезе артериальную гипертензию.

Цель исследования: изучить особенности фибрилляции предсердий у пациентов с ожирением.

Критерии включения: документированное наличие ФП. Впервые зарегистрированный пароксизм ФП.

Критерии исключения: возраст пациента менее 18 лет, клапанные пороки сердца, тиреотоксикоз, синдром WPW.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проведено первичное обследование, состоящее из сбора жалоб, анамнеза, объективного обследования. Всем пациентам проведено измерение объема талии (ОТ), исследование уровня лептина крови методом иммуноферментного анализа

(ИФА) – у пациентов с ИМТ 25 кг/м^2 и более на начало наблюдения. Нормальные показатели ОТ: $\text{ОТ} \leq 94 \text{ см}$ для мужчин, $\text{ОТ} \leq 80 \text{ см}$ для женщин.

Референсные значения лептина:

- для женщин: 3,7-11,1 нг/мл;
- для мужчин: 2-5,6 нг/мл.

Инструментальные методы исследования: электрокардиографическое исследование (ЭКГ), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) – в начале и в конце исследования;

Индекс массы тела рассчитывается по следующей формуле: $\text{ИМТ} (\text{кг/м}^2) = \text{вес} (\text{кг}) / \text{рост} (\text{м}^2)$.

Изучались структурные параметры сердца: конечно-диастолический размер левого предсердия (КДР ЛП), конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), фракция выброса (ФВ), гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ).

Пароксизмы фибрилляции предсердий регистрировались при выполнении ЭКГ в случае возникновения симптомов, характерных для ФП, бессимптомные формы выявлялись при ежедневном контроле регулярности пульса на лучевой артерии, затем проводилась ЭКГ для подтверждения ФП.

Время наблюдения пациентов 1 год.

Участники исследования ознакомлены с целями и основными положениями исследования, подписали письменно оформленное согласие на участие. Этический комитет одобрил протокол исследования.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Сравнения трех групп по количественной шкале проводились на основе непараметрического критерия Краскелла-Уоллеса. Сравнения двух групп по количественной шкале проводилась на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ ». Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании приняли участие 296 пациентов, мужчины – 114 (38,51%), женщины – 182 (61,49%). Средний возраст обследованных 69,2 года. 296 человек (100%) имели в анамнезе артериальную гипертензию.

У большинства пациентов ФП была выявлена при самостоятельном обращении – 249 (84,1%), при очередном снятии ЭКГ – 24 (8,1%), случайно на приеме у терапевта – 17 (5,7%), при проведении суточного мониторирования ЭКГ – 6 (2,1%).

Более половины пациентов – 196 (66,2%) имели повторные пароксизмы ФП в течение года.

У 38 (19,53%) человек установилась постоянная форма ФП.

На основании индекса массы тела (ИМТ) были выделены четыре группы пациентов: норма – 53 человека (17,9%) (ИМТ до 25), избыточная масса тела – 112 человек (37,8%) ($25 \leq \text{ИМТ} < 30$), первая степень ожирения – 86 человек (29,1%) ($30 \leq \text{ИМТ} < 35$) и вторая-третья степень ожирения – 45 человек (15,2%) ($\text{ИМТ} \geq 35$). Таким образом, распространенность ожирения у пациентов с ФП в нашем городе составила 44,3%.

На основании объема талии (ОТ) были выделены две группы испытуемых: «Норма» ($\text{ОТ} \leq 94 \text{ см}$ для мужчин $N=42$ и $\text{ОТ} \leq 80 \text{ см}$ для женщин $N=22$) и «Избыточный вес и абдоминальное ожирение» ($\text{ОТ} > 94$ для мужчин $N=72$ и $\text{ОТ} > 80 \text{ см}$ для женщин $N=160$).

Анализ показателей сердечно-сосудистой системы в группах с разным ОТ при первичном осмотре (таблица 1) показывает, что группы различаются по показателю КДР ЛП ($p=0,0016$), наличию ГЛЖ ($p=0,0471$).

В группе с показателем ОТ в пределах нормы среднее значение КДР ЛП $38,7 \pm 4,9$, в группе с показателем ОТ выше нормы среднее значение КДР ЛП $41,2 \pm 5,0$ ($p=0,0016$). Было проведено сравнение групп с показателем ОТ в пределах нормальных значений и ОТ выше нормальных значений на наличие ГЛЖ. При анализе первичной ЭхоКГ было установлено, что 24 человека (37,5%) в группе с показателем ОТ в пределах нормальных значений имеют ГЛЖ, 114 (51,6%) имеют ГЛЖ в группе с показателем ОТ выше нормы; ($p=0,0471$) – статистически значим.

При проведении повторной ЭхоКГ через 1 год в группе с показателем ОТ в пределах нормы среднее значение КДР ЛП $39,4 \pm 4,4$, в группе с показателем ОТ выше нормы среднее значение КДР ЛП $41,5 \pm 5,0$ ($p=0,0028$). Было установлено, что 28 (46,7%) в группе с показателем ОТ в пределах нормальных значений имеют ГЛЖ, 152 (71,0%) имеют ГЛЖ в группе с показателем ОТ выше нормы; ($p=0,0004$) – статистически значим (таблица 2).

При анализе групп с наличием пароксизмов ФП было установлено, что в группе с показателем ОТ в пределах нормальных значений 34 (17,3%) человека имеют пароксизмы ФП, в группе с показателем ОТ выше нормы 162 (82,7%) человека имеют повторные пароксизмы ФП; $p < 0,0001$.

Таблица 1

Сравнения групп с разным ОТ по структурно-функциональным показателям сердечно-сосудистой системы при первичной ЭхоКГ (среднее \pm стандартное отклонение) и уровень статистической значимости (критерий Манна-Уитни)

Показатель	M \pm S Норма (N=64)	M \pm S Выше нормы (N=232)	Уровень P
КДР ЛЖ	51,1 \pm 7,2	51,3 \pm 5,5	0,3978
КСР ЛЖ	33,5 \pm 7,1	33,9 \pm 5,3	0,3134
ФВ, %	62,7 \pm 8,7	62,0 \pm 7,8	0,5900
КДР ЛП	38,7 \pm 4,9	41,2 \pm 5,0	0,0016
ГЛЖ	24 (37,5%)	114 (51,6%)	0,0471

Таблица 2

Сравнения групп с разным ОТ по структурно-функциональным показателям сердечно-сосудистой системы при повторной ЭхоКГ (среднее \pm стандартное отклонение) и уровень статистической значимости (критерий Манна-Уитни)

Показатель	M \pm S Норма (N=64)	M \pm S Выше нормы (N=232)	Уровень P
КДР ЛЖ	50,7 \pm 6,5	51,4 \pm 5,7	0,4018
КСР ЛЖ	33,6 \pm 6,3	34,0 \pm 5,6	0,3827
ФВ	61,8 \pm 7,1	61,4 \pm 6,9	0,3690
КДР ЛП	39,4 \pm 4,4	41,5 \pm 5,0	0,0028
ГЛЖ	28 (46,7%)	152 (71,0%)	0,0004

Таблица 1

Сравнения групп с наличием/отсутствием повторных пароксизмов по ОТ (число человек и проценты) и уровень статистической значимости (критерия хи-квадрат Пирсона)

Группа ОТ	Нет (N=82)	Есть (N=196)	Всего	Уровень P (df=1)
Норма	32 (39,0%)	34 (17,3%)	66	0,0001
Выше нормы	50 (61,0%)	162 (82,7%)	212	

Таблица 4

Показатели адекватности модели для показателя «Наличие повторных пароксизмов»

AuROC	0,80374
Чувствительность	81,9%
Специфичность	68,9%
Эффективность	75,4%

Группы пациентов, у которых случались повторные пароксизмы, и пациентов, у которых пароксизмов не было, также различаются по содержанию лептина.

Содержание гормона больше в группе пациентов с повторными пароксизмами 27,0 \pm 20,1 – среднее значение, 17,9 \pm 18,7 – среднее значение показателя лептина для группы пациентов без повторных пароксизмов ФП ($p=0,0003$).

Нашей задачей также было определить предикторы повторных пароксизмов ФП.

Данные по отсутствию/наличию рецидива были получены у 278 пациентов, из них у 82 пациентов (29%) повторных пароксизмов не было, а у 196 (71%) пароксизмы были. На основании полученных выводов было построено «дерево решений для показателя «Наличие повторных пароксизмов» (рис. 1). Предложенная модель является достаточно удачной (таблица 4): AuROC=0,80, эффективность=75%.

Статистический анализ показывает, что для мужчин, страдающих ожирением, риск рецидива достаточно велик (81%).

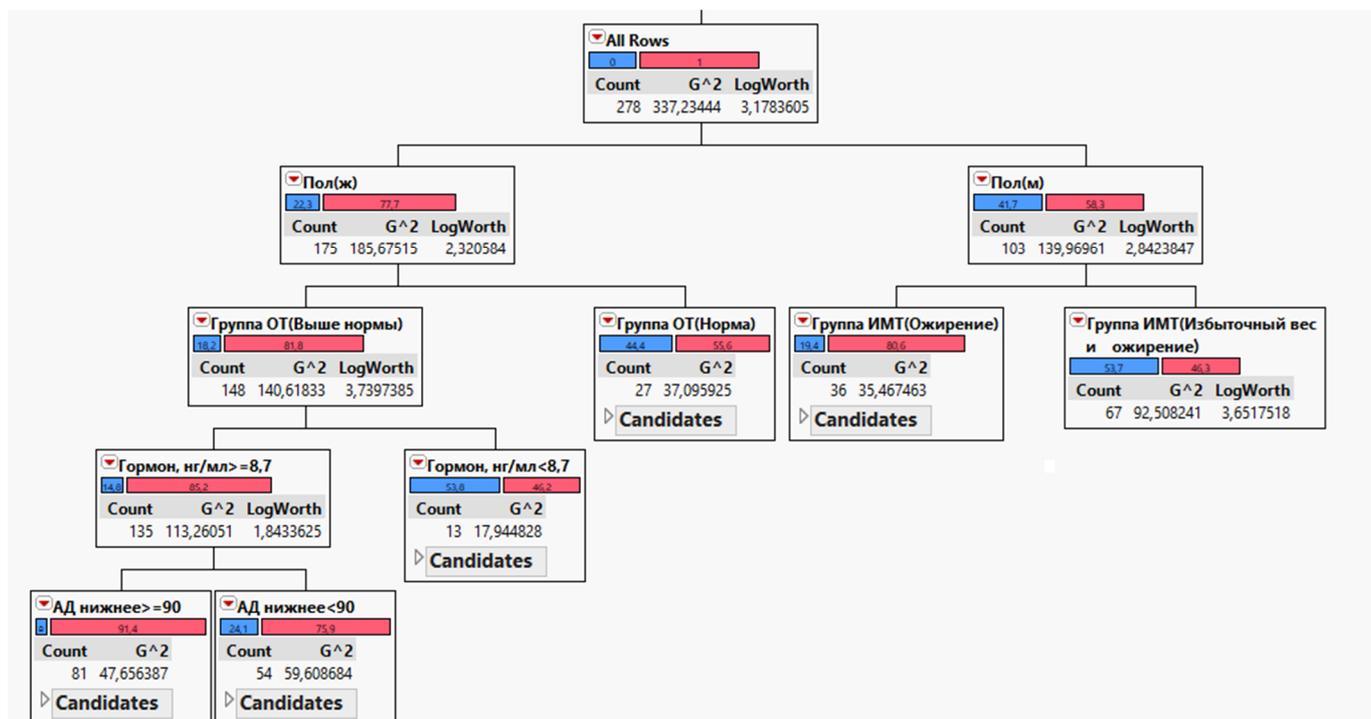


Рис. 1. Дерево решений для показателя «Наличие повторных пароксизмов».

У женщин сравнительно небольшим риском рецидива обладают те, у кого ОТ в норме (54%). Если же ОТ у женщины выше нормы, а содержание гормона менее 8,7 мг/мл, то риск рецидива также мал (46%). В случае, когда ОТ у женщины выше нормы, содержание гормона более 8,7 мг/мл и повышенное диастолическое АД (более 90), то риск рецидива составляет 92%. АД диастолическое в пределах нормы несколько снижает этот риск (до 76%).

Распространенность ожирения у пациентов с ФП по данным нашего исследования составила 44,3%.

Распространенность избыточного веса и ожирения у пациентов с фибрилляцией предсердий, по данным крупного немецкого регистра, составила 25% [21].

В данном регистре в отличие от нашего исследования не у всех пациентов присутствовала артериальная гипертензия в анамнезе.

По данным исследования Писаревской К.А. с участием 104 пациентов с ФП с восстановленным синусовым ритмом зарегистрировано у 61,1% пациентов ожирение [6]. Анализ показателей сердечно-сосудистой системы в группах с разным ОТ при первичном осмотре (таблица 1) показывает, что группы различаются по показателю КДР ЛП ($p=0,0016$), наличию ГЛЖ ($p=0,0471$), при осмотре через год группы также различаются по этим двум показателям. Полученные результаты соответствуют литературным источникам, связь между абдоминальным ожирением и расширением левого предсердия, развитием гипертрофии

миокарда левого желудочка установлена достаточно давно [9, 12].

При анализе групп с наличием пароксизмов ФП было установлено, что в группе с показателем ОТ в пределах нормальных значений 34 (17,3%) человека имеют пароксизмы ФП, в группе с показателем ОТ выше нормы 162 (82,7%) человека имеют повторные пароксизмы ФП $p<0,0001$. Данные литературы свидетельствуют о большей распространенности ФП у пациентов с ожирением, причем частота пароксизмов ФП растет по мере увеличения степени ожирения [4, 8, 23].

В исследовании Онучиной Е.Л. с соавторами, проводимом с участием 151 пациента с метаболическим синдромом, установлено, что у пациентов с фибрилляцией предсердий ОТ больше ($p=0,03$) [5].

Группы пациентов, у которых случались повторные пароксизмы, и пациентов, у которых пароксизмов не было, также различаются по содержанию лептина.

Содержание гормона больше в группе пациентов с повторными пароксизмами $27,0\pm 20,1$ – среднее значение, $17,9\pm 18,7$ – среднее значение показателя лептина для группы пациентов без повторных пароксизмов ФП ($p=0,0003$). В литературных источниках нет сведений о показателях лептина в зависимости от наличия/отсутствия повторных пароксизмов ФП.

Предикторами повторных пароксизмов ФП являлись у женщин: ОТ более 80 см, содержание лептина выше 8,7 мг/мл и диастолическое артери-

альное давление более 90 мм рт. ст., у мужчин: ИМТ 25 кг/м² и более.

В исследовании the Women's Health Study, участниками которого стали более 34000 женщин – специалистов в области здравоохранения, не имеющие ССЗ, сообщается, что существует линейная зависимость между ИМТ и ФП, на 4,7% повышается риск развития ФП при увеличении ИМТ на 1 [27]. Elhendy A. в исследовании с участием 692 пациентов, отметил, избыточная масса тела является предиктором повторных пароксизмов ФП [13].

По результатам Фремингемского исследования АГ являлась независимым предиктором ФП, у женщин с АГ риск ФП увеличивался на 70% [20].

По данным исследования RACE артериальная гипертензия являлась предиктором неэффективной кардиоверсии [17].

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

Распространенность ожирения у пациентов с ФП в г. Архангельске составляет 44,3%.

С увеличением объема талии у пациентов с ФП увеличиваются размеры левого предсердия, возрастает распространенность гипертрофии левого желудочка.

Количество пациентов с повторными пароксизмами ФП растет по мере увеличения ОТ.

Пациенты с повторными пароксизмами ФП имеют более высокий уровень лептина в сравнении с пациентами без пароксизмов ФП.

Предикторами повторных пароксизмов ФП являлись у женщин: ОТ более 80 см, содержанием гормона выше 8,7 мг/мл и диастолическое артериальное давление более 90 мм рт. ст., у мужчин: ИМТ 25 кг/м² и более.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аракелян М.С., Потешкина Н.Г., Могутова П.А. Корректируемые и некорректируемые факторы риска в прогнозировании рецидивирования фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 6. – С. 34-38. [Arakelyan M.S., Poteshkina N.G., Mogutova P.A. Modifiable and non-modifiable risk factors in predicting the recurrence of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal – Russian Journal of Cardiology. 2012; (6): 34-38. (in Russ.).]
2. Дербенева С.А., Богданов А.Р., Феофанова Т.Б., Залетова Т.С., Голубева А.А., Каганов Б.С., Зейгарник М.В. Особенности функционального статуса сердечно-сосудистой системы у больных с ожирением // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – № 1. – С. 126-129. [Derbeneva S.A., Bogdanov A.R., Feofanova T.B., Zaletova T.S., Golubeva A.A., Kaganov B.S., Zeigarnik M.V. The study of

cardiac status in patients with obesity. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2012; (1): 126-129. (in Russ.).]

3. Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Бетелева Ю.Е., Кузнецова Т.Ю. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 111-117. – DOI: 10.15829/1560-4071-2015-4-111-117. [Druzhilov M.A., Druzhilova O.Y., Beteleva Y.E., Kuznetsova T.Y. Obesity as cardiovascular risk factor: accent on quality and functional activity of adipose tissue. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal – Russian Journal of Cardiology. 2015; (4): 111-117. (in Russ.).]
4. Олейник О.А., Самойлова Ю.Г., Ворожцова И.Н., Денисенко Т.Н., Башняк М.В., Харламова Е.Ю. Клинико-метаболические и молекулярно-генетические механизмы формирования сердечно-сосудистых осложнений при ожирении // Сибирский Медицинский Журнал. – 2011. – Т. 26, № 4. – С. 16-22. [Oleynik O.A., Samoylova Y.G., Vorozhtsova I.N., Denisenko T.N., Bashnyak M.V., Kharlamova E.Yu. Clinical metabolic and molecular genetic mechanisms of formation of cardiovascular complications in obesity. Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal. 2011; 26 (4): 16-22. (in Russ.).]
5. Онучина Е.Л., Соловьев О.В., Онучин С.Г., Мочалова О.В., Кононов С.К. Оценка факторов риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом // Клиническая медицина. – 2012. – № 1. – С. 72-76. [Onuchina E.L., Solov'ev O.V., Onuchin S.G., Mochalova O.V., Kononov S.K. Assessment of risk factors of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome. Klinicheskaya meditsina. 2012; (1): 72-76. (in Russ.).]
6. Писаревская К.А. Распространенность ожирения у пациентов с неклапанной персистирующей фибрилляцией предсердий в процессе длительного наблюдения // Запорожский медицинский журнал. – 2016. – № 2 (95). – С. 16-21. – DOI: 10.14739/2310-1210.2016.2.69171. [Pysarevska K.O. The prevalence of obesity in patients with non-valvular persistent atrial fibrillation during long observations. Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal. 2016; (2): 16-21. (in Russ.).]
7. Постоева А.В., Дворяшина И.В., Бахтина З.Э., Елисеева И.В. Анализ предикторов гипертрофии левого желудочка у женщин с ожирением различной выраженности // Ожирение и метаболизм. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 34-41. – DOI: 10.14341/omet2015434-41. [Postoeva A.V., Dvoryashina I.V., Bakhtina Z.E., Eliseeva I.V. Analysis of left ventricular hypertrophy predictors in women with different levels of obesity. Ozhirenie i metabolism. 2015; 12 (4): 34-41. (in Russ.).]
8. Цыпленкова Н.С., Панова Е.И., Жданкина Н.В., Морозова Е.П., Каратаева О.В. Фибрилляция предсердий у больных с ожирением и артериальной гипертензией // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – Т. 5, № 25. – С. 62-64. [Tsyplenkova N.S., Panova E.I., Zhdankina N.V., Morozova E.P., Karataeva O.V. Atrial fibrillation in the patients with

- obesity and arterial hypertension. *Arkhiv" vnutrenney meditsiny – The Russian Archives of Internal Medicine*. 2015; (5): 62-64. (in Russ.).
9. Шестакова М.В., Бутрова С.А., Сухарева О.Ю. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний // *Терапевтический архив*. – 2007. – № 10. – С. 5-8. [Shestakova M.V., Butrova S.A., Sukhareva O.Yu. Metabolic syndrome as a precursor of diabetes mellitus type 2 and cardiovascular diseases. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2007; (10): 5-8. (in Russ.)].
 10. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Козаренко А.А., Воробьева Ю.В. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении // *Российский кардиологический журнал*. – 2012. – № 4. – С. 93-99. [Chumakova G.A., Veselovskaya N.G., Kozarenko A.A., Vorobyeva Y.V. Heart morphology, structure, and function in obesity. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal – Russian Journal of Cardiology*. 2012; (4): 93-99. (in Russ.)].
 11. Abed H.S., Wittert G.A., Leong D.P., Shirazi M.G., Bahrami B., Middeldorp M.E., Lorimer M.F., Lau D.H., Antic N.A., Brooks A.G., Abhayaratna W.P., Kalman J.M., Sanders P. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial // *JAMA*. – 2013. – Vol. 310, N 19. – P. 2050-2060. – DOI: 10.1001/jama.2013.280521.
 12. Coromilas J. Obesity and atrial fibrillation. Is one epidemic feeding the other? // *Journal of the American Medical Association*. – 2004. – Vol. 292, N 20. – P. 2519-2520. – DOI: 10.1001/jama.292.20.2519
 13. Elhendy A., Gentile F., Khandheria B.K., Gersh B.J., Bailey K.R., Montgomery S.C., Seward J.B., Tajik A.J. Thromboembolic complications after electrical cardioversion in patients with atrial flutter // *Am. J. Med.* – 2001. – Vol. 111, N 6. – P. 433-438.
 14. Ferrari R., Bertini M., Blomstrom-Lundqvist C., Dobrev D., Kirchhof P., Pappone C., Ravens U., Tarmargo J., Tavazzi L., Vicedomini G.G. An update on atrial fibrillation in 2014: from pathophysiology to treatment // *Int J Cardiol.* – 2016. – Vol. 203. – P.22-29. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.089.
 15. Fukui A., Takanashi N., Nakada C., Masaki T., Kume O., Shinohara T., Teshima Y., Hara M., Saikawa T. Role of leptin signaling in the pathogenesis of angiotensin II-mediated atrial fibrosis and fibrillation // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2013. – Vol. 6, N 2. – P. 402-409. – DOI: 10.1161/CIRCEP.111.000104.
 16. Guglin M., Maradia K., Chen R., Curtis A.B. Relation of Obesity to Recurrence Rate and Burden of Atrial Fibrillation // *Am. J. of Cardiol.* – 2011. – Vol. 107, N 4. – P. 579-582. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.10.018.
 17. Hagens V.E., Ranchor A.V., Van Sonderen E., Bosker H.A., Kamp O., Tijssen J.G., Kingma J.H., Crijns H.J., Van Gelder I.C.; RACE Study Group. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43, N 2. – P. 241-247.
 18. Han S.H., Quon M.J., Kim J.A., Koh K.K. Adiponectin and cardiovascular disease: response to therapeutic interventions // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – Vol. 49, N 5. – P. 531-538. – DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.061.
 19. Iacobellis G., Ribaudo M.C., Zappaterreno A., Iannucci C.V., Di Mario U., Leonetti F. Adapted changes in left ventricular structure and function in severe uncomplicated obesity // *Obesity Research*. – 2004. – Vol. 12, N 10. – P. 1616-1621. – DOI: 10.1038/oby.2004.201.
 20. Kannel W.B., Abbot R.D., Savage D.D., McNamara P.M. Epidemiology features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study // *N. Engl. J. Med.* – 1982. – Vol. 306, N 17. – P. 1018-1022. – DOI: 10.1056/NEJM198204293061703.
 21. Nabauer M., Gerth A., Limbourg T., Schneider S., Oeff M., Kirchhof P., Goette A., Lewalter T., Ravens U., Meinertz T., Breithardt G., Steinbeck G. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management // *Europace*. – 2009. – Vol. 11, N 4. – P. 423-434. – DOI: 10.1093/europace/eun369.
 22. Nalliah C.J., Sanders P., Kottkamp H., Kalman J.M. The role of obesity in atrial fibrillation // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, N 20. – P 1565-1572. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehv486.
 23. Pathak R.K., Middeldorp M.E., Meredith M., Mehta A.B., Mahajan R., Wong C.X., Twomey D., Elliott A.D., Kalman J.M., Abhayaratna W.P., Lau D.H., Sanders P. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY) // *J. Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 65, N 20. – P. 2159-2169. – DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.002.
 24. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study // *Heart* – 2001. – Vol. 86, N 5. – P. 516-521.
 25. Sumeray M, Steiner M, Sutton P, Treasure T. Age and obesity as risk factors in perioperative atrial fibrillation // *Lancet*. – 1988. – Vol. 2, N 8608. – P. 448.
 26. Vidaillet H., Granada J.F., Chyou P., Maassen K., Ortiz M., Pulido J.N., Sharma P., Smith P.N., Hayes J. A population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter // *Am J Med.* – 2002. – Vol. 113, N 5. – P. 365-370.
 27. Tedrow U.B., Conen D., Ridker P.M., Cook N.R., Koplan B.A., Manson J.E., Buring J.E., Albert C.M. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (women's health study) // *J. Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 55, N 21. – P. 2319-2327. – DOI: 10.1016/j.jacc.2010.02.029.