

УДК 616.12-008.318

doi: 10.21685/2072-3032-2023-3-12

Миокардиальный фиброз при фибрилляции предсердий: гистологические и кардиографические предикторы

Р. Ф. Рахматуллов¹, Ф. К. Рахматуллов², Н. А. Тимофеева³

^{1,2}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

³Клиническая больница № 6 имени Г. А. Захарьина, Пенза, Россия

²pgu-vb2004@mail.ru, ³hosp6@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Образование фиброза миокарда является ведущим механизмом возникновения фибрилляции предсердий (ФП). В связи с этим патогенетически целесообразна попытка предупреждения развития фиброза миокарда и его лечение. В последние годы появились сообщения, посвященные ранней диагностике фиброза миокарда с помощью электрокардиографии (ЭКГ). Поэтому, чтобы понять клиническое значение фиброза миокарда, необходимо сопоставить морфологические и электрокардиографические показатели. Целью данной работы было изучение гистологических и кардиографических предикторов миокардиального фиброза при ФП. *Материалы и методы.* В исследование были включены 64 больных с ЭКГ-документированной ФП, которые были разделены на три группы. В группу 1 вошли 20 женщин в возрасте 27–43 лет, в группу 2 – 21 женщина в возрасте 47–52 лет, а в 3 группу – 23 женщины в возрасте 54–68 лет. Данные ЭКГ сравнивали с распространенностью фиброза в левом предсердии, правом предсердии и пучке Бахмана. *Результаты.* Установлено, что фиброз миокарда замедляет проведение возбуждения по предсердиям. Ширина предсердного зубца (Р) в возрасте 27–43 лет составляет $137,1 \pm 1,7$ мс, к возрасту 47–52 лет увеличивается на 7,2 % ($p < 0,001$), а к возрасту 54–68 лет – на 13,8 % ($p < 0,001$). Показана связь клинических проявлений ФП с шириной зубца Р ($p < 0,001$), дисперсией зубца Р ($p < 0,001$) и шириной второй фазы зубца Р в отведении V1 на ЭКГ ($p < 0,001$). *Выводы.* Полученные данные показывают взаимосвязь между морфологической структурой и клинико-электрокардиографическими признаками фиброза миокарда предсердий при ФП.

Ключевые слова: фиброз миокарда, фибрилляция предсердий

Для цитирования: Рахматуллов Р. Ф., Рахматуллов Ф. К., Тимофеева Н. А. Миокардиальный фиброз при фибрилляции предсердий: гистологические и кардиографические предикторы // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 3. С. 113–123. doi: 10.21685/2072-3032-2023-3-12

Myocardial fibrosis during atrial fibrillation: histological and cardiographic predictors

R.F. Rakhmatullov¹, F.K. Rakhmatullov², N.A. Timofeeva³

^{1,2}Penza State University, Penza, Russia

³Clinical Hospital No.6 named after G.A. Zakhariyin, Penza, Russia

²pgu-vb2004@mail.ru, ³hosp6@yandex.ru

Abstract. Background. The formation of myocardial fibrosis is the leading mechanism for occurrence of atrial fibrillation (AF). In this regard, an attempt to prevent development of myocardial fibrosis and its treatment is pathogenetically expedient. In recent years, there have been reports on the early diagnosis of myocardial fibrosis using electrocardiography (ECG). Therefore, in order to understand the clinical significance of myocardial fibrosis, it is necessary to compare morphological and ECG parameters. The purpose of this work is to study the histological and cardiographic predictors of myocardial fibrosis in AF. *Material and methods.* The study includes 64 patients with ECG – documented AF, which divided into three groups. The first group includes 20 women aged 27-43 years, the 2nd group – 21 women aged 47-52 years, and the 3rd group – 23 women aged 54-68 years. ECG data compared with the prevalence of fibrosis in the left atrium, right atrium, and Bachmann's bundle. *Results.* It has been established that myocardial fibrosis slows down the conduction of excitation through the atria. The width of the atrial wave (P) at the age of 27-43 years is 137.1 ± 1.7 ms, by the age of 47-52 years it increases by 7.2% ($p < 0.001$), and by the age of 54-68 years – by 13.8% ($p < 0.001$). The relationship between the clinical manifestations of AF and the P wave width ($p < 0.001$), P wave dispersion ($p < 0.001$) and the width of the second phase of the P wave in lead V1 on the ECG ($p < 0.001$) was shown. *Results.* It has been established that the area of myocardial fibrosis in AF increases with age. At the age of 27-43 years, the fibrosis area is 17.8%, 47-52 years old – 24.3%, and at 54-68 years old – 26.1%. It was found that myocardial fibrosis in AF slows down the conduction of excitation through the atria. The width of the atrial wave (P) at the age of 27-43 years is 137.1 ± 1.7 ms, by the age of 47-52 years it increases by 7.2% ($p < 0.001$), and by the age of 54-68 years by 13.8% ($p < 0.001$). Atrial myocardial fibrosis was shown to be associated with P wave width ($p < 0.001$), P wave dispersion ($p < 0.001$) and P wave second phase width in lead V1 on ECG ($p < 0.001$). *Conclusions.* Received data shows a close relation between the morphological structure and ECG signs of atrial myocardial fibrosis in AF.

Keywords: myocardial fibrosis, atrial fibrillation

For citation: Rakhmatullov R.F., Rakhmatullov F.K., Timofeeva N.A. Myocardial fibrosis during atrial fibrillation: histological and cardiographic predictors. *Izvestiya vysshih uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2023;(3):113–123. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2023-3-12

Введение

Исследование морфологического субстрата фибрилляции предсердий является одной из актуальных проблем современной кардиологии и медицины [1–6].

Традиционно считалось, что морфологическим субстратом возникновения фибрилляции предсердий является кардиосклероз, митральный стеноз и тиреотоксикоз [7, 8].

В исследованиях последних лет установлен неоднородный характер морфологических и электрических процессов, протекающих в предсердиях при фибрилляции предсердий на этапах репродуктивного старения, что позволяет выделить различные виды фиброза миокарда [9, 10].

Морфологические исследования ряда авторов показали, что фиброз миокарда предсердий является субстратом возникновения предсердной аритмии, однако исследований, посвященных изучению взаимосвязи морфологического и электрического субстрата в возникновении фибрилляции предсердий (ФП), в доступной литературе мы не нашли [11, 12].

Цель исследования: изучить гистологические и кардиографические предикторы миокардиального фиброза при фибрилляции предсердий.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 64 пациентки с документированными на электрокардиограмме пароксизмами фибрилляции предсердий (ПФП). Все пациентки были разделены на три группы: в группу 1 вошли 20 женщин в возрасте 27–43 лет (средний возраст $34,8 \pm 2,1$ года), в группу 2 – 21 женщина в возрасте 47–52 лет (средний возраст $46,3 \pm 1,8$ года), в группу 3 – 23 женщины в возрасте 54–68 лет (средний возраст $56,8 \pm 2,4$ года).

Согласно классификации STRAW+10 [13] женщины группы 1 находились в репродуктивном периоде, группы 2 – в перименопаузе, а группы 3 – в менопаузе.

Результаты исследований обрабатывали с помощью программы Statistica 10. Полученные данные выражали в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – средняя ошибка M . Достоверность различий между измеряемыми величинами определяли по критерию Стьюдента и точному методу Фишера, параметры корреляционной связи между ними – по методу наименьших квадратов.

Результаты и их обсуждение

Одним из распространенных методов диагностики фиброза миокарда предсердий является электрокардиография (ЭКГ). В настоящее время установлены ЭКГ-критерии замедления проведения возбуждения в предсердиях на фоне фиброзного поражения миокарда [14, 15]. Данные, представленные в табл. 1, характеризуют влияние фиброза миокарда на распространение возбуждения по предсердиям.

Таблица 1

Оценка ЭКГ-показателей фиброза миокарда предсердий в группах больных ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	1	2	3
Ширина зубца Р во II стандартном отведении, мс	$137,1 \pm 1,7$	$146,8 \pm 2,1$ $p_{1-2} < 0,001$	$156,9 \pm 2,0$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Дисперсия зубца Р во II стандартном отведении, мс	$51,7 \pm 1,6$	$59,3 \pm 1,2$ $p_{1-2} < 0,001$	$70,8 \pm 1,4$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Ширина второй фазы зубца Р в отведении V_1 , мс	$46,4 \pm 1,1$	$56,8 \pm 1,2$ $p_{1-2} < 0,001$	$68,6 \pm 1,3$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$

Из полученных результатов видно, что ширина зубца Р во II стандартном отведении по сравнению с группой 1 в группе 2 была больше на 7,2 % ($p < 0,001$), в группе 3 – на 13,8 % ($p < 0,001$), а по сравнению со группой 2 в группе 3 – больше на 12,9 % ($p < 0,001$). Аналогичная тенденция выявлена с дисперсией зубца Р во II стандартном отведении и шириной второй фазы зубца Р в отведении V_1 (табл. 4).

Полученные ЭКГ-проявления фиброза предсердий были сопоставлены с результатами российско-британского исследования по структурным нарушениям предсердий при фибрилляции предсердий [16]. В рамках данного исследования также проводилась процентная оценка распространения фиброза

предсердий в миокарде левого предсердия (ЛП) между верхними легочными венами (ЛВ), верхними и нижними ЛВ, нижними ЛВ, правого предсердия (ПП) и пучка Бахмана у больных с ФП и без нее [16] (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная оценка процента распространения фиброза миокарда левого предсердия, правого предсердия и пучка Бахмана у больных с фибрилляцией предсердий и без нее ($M \pm m$)

Показатель	Больные без ФП ($n = 10$)	Больные с ФП ($n = 20$)	p
ЛП между верхними ЛВ	$7,0 \pm 1,6$	$22,0 \pm 2,9$	$<0,001$
ЛП между верхними и нижними ЛВ	$6,0 \pm 0,95$	$25 \pm 2,9$	$<0,001$
ЛП между нижними ЛВ	$5,0 \pm 0,95$	$26 \pm 4,0$	$<0,001$
Правое предсердие	$8,0 \pm 1,58$	$28 \pm 3,4$	$<0,001$
Пучок Бахмана	$8,0 \pm 1,26$	$25 \pm 3,1$	$<0,001$

Как видно из табл. 2, у пациентов с фибрилляцией предсердий площадь фиброза ЛП между верхними ЛВ больше на 214,3 % ($p < 0,001$), ЛП между верхними и нижними ЛВ – на 316,7 % ($p < 0,001$), ЛП между нижними ЛВ – на 420 % ($p < 0,001$), правом предсердии – на 250,0 % ($p < 0,001$), пучке Бахмана – на 212,5 % ($p < 0,001$), по сравнению с больными без ФП.

На основании полученных данных выявлено (табл. 2), что при площади фиброза 5–8 % ПФП не возникают, а при увеличении площади фиброза до 25–28 % ($p < 0,001$) формируется морфологический субстрат для возникновения аритмии. Анализ данных также показал (табл. 2), что площадь фиброза отличается на 2–3 % в различных участках предсердий, а следовательно, возникает разная скорость проведения возбуждения и дисперсия рефрактерного периода в предсердиях, что является электрофизиологическим субстратом возникновения фибрилляции предсердий [16].

Следующим этапом анализа полученных данных было выявление связи между клиническими проявлениями и электрокардиографическим субстратом фиброза миокарда предсердий. Для этого проводился корреляционный анализ между клиническими проявлениями ФП и ЭКГ-критериями фиброза миокарда предсердий. Результаты исследования представлены в табл. 3–5 и на рис. 1–3.

Таблица 3

Корреляционная связь между клиническими проявлениями ФП и ЭКГ-показателями в группе 1

Показатель	Ширина зубца Р во II стандартном отведении	Дисперсия зубца Р во II стандартном отведении	Ширина второй фазы зубца Р в отведении V ₁
1	2	3	4
Клинические проявления ФП по классификации EHRA	$+0,973$ $p < 0,001$	$+0,964$ $p < 0,001$	$+0,979$ $p < 0,001$
Частота пароксизмов ФП в год	$+0,959$ $p < 0,001$	$+0,978$ $p < 0,001$	$+0,942$ $p < 0,001$

Окончание табл. 3

1	2	3	4
Продолжительность пароксизмов ФП, мин	+0,977 $p < 0,001$	+0,967 $p < 0,001$	+0,974 $p < 0,001$
Количество экстрасистолической аритмии в сутки	+0,877 $p < 0,01$	+0,982 $p < 0,001$	+0,80 $p < 0,01$
Диаметр левого предсердия, мм	+0,978 $p < 0,001$	+0,827 $p < 0,001$	+0,962 $p < 0,001$

Таблица 4

Корреляционная связь между клиническими проявлениями ФП и ЭКГ-показателями в группе 2

Показатель	Ширина зубца Р во II стандартном отведении	Дисперсия зубца Р во II стандартном отведении	Ширина второй фазы зубца Р в отведении V ₁
Клинические проявления ФП по классификации EHRA	+0,959 $p < 0,001$	+0,958 $p < 0,001$	+0,977 $p < 0,001$
Частота пароксизмов ФП в год	+0,978 $p < 0,001$	+0,977 $p < 0,001$	+0,952 $p < 0,001$
Продолжительность пароксизмов ФП, мин	+0,964 $p < 0,001$	+0,974 $p < 0,001$	+0,87 $p < 0,001$
Количество экстрасистолической аритмии в сутки	+0,850 $p < 0,01$	+0,965 $p < 0,001$	+0,975 $p < 0,001$
Диаметр левого предсердия, мм	+0,810 $p < 0,001$	+0,942 $p < 0,001$	+0,810 $p < 0,01$

Таблица 5

Корреляционная связь между клиническими проявлениями ФП и ЭКГ-показателями в группе 3

Показатель	Ширина зубца Р во II стандартном отведении	Дисперсия зубца Р во II стандартном отведении	Ширина второй фазы зубца Р в отведении V ₁
Клинические проявления ФП по классификации EHRA	+0,960 $p < 0,001$	+0,986 $p < 0,001$	+0,969 $p < 0,001$
Частота пароксизмов ФП в год	+0,926 $p < 0,001$	+0,977 $p < 0,001$	+0,945 $p < 0,001$
Продолжительность пароксизмов ФП, мин	+0,837 $p < 0,01$	+0,966 $p < 0,001$	+0,851 $p < 0,01$
Количество экстрасистолической аритмии в сутки	+0,968 $p < 0,001$	+0,866 $p < 0,01$	+0,974 $p < 0,001$
Диаметр левого предсердия, мм	+0,814 $p < 0,01$	+0,877 $p < 0,01$	+0,835 $p < 0,01$

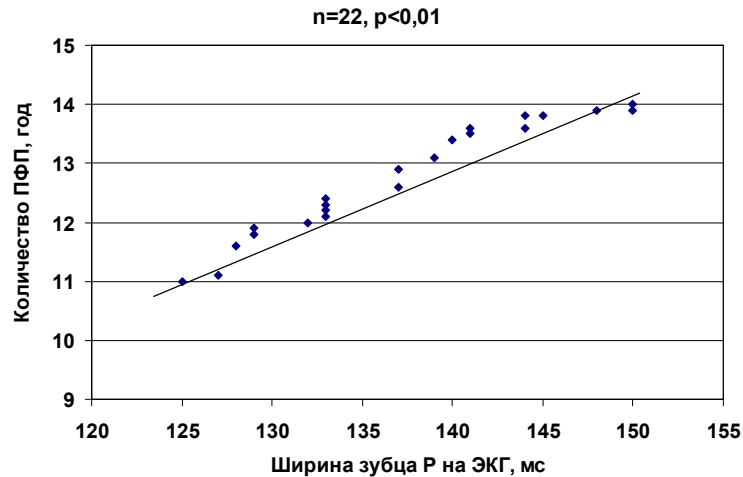


Рис. 1. Корреляционная связь количества ПФП с шириной зубца Р во II стандартном отведении на ЭКГ в репродуктивном периоде в группе 1

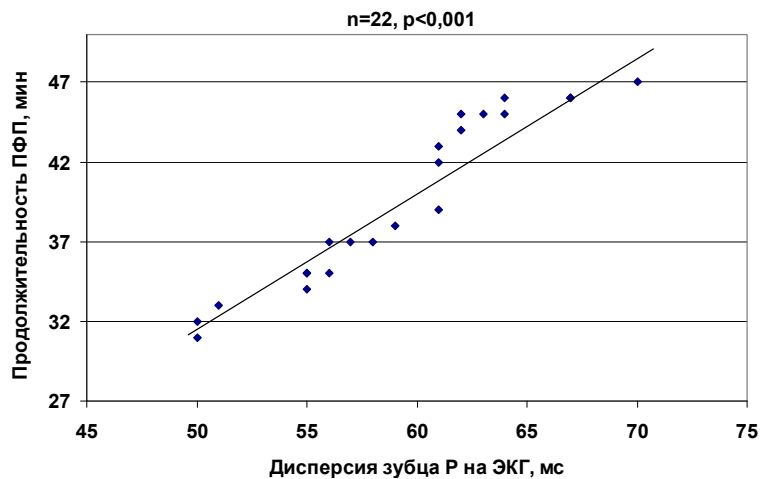


Рис. 2. Корреляционная связь продолжительности ПФП с величиной дисперсии зубца Р во II стандартном отведении на ЭКГ в перименопаузальном периоде в группе 2

Проведенный корреляционный анализ показал, что между процентом фиброза миокарда ЛП между верхними ЛВ, верхними и нижними ЛВ, нижними ЛВ, правого предсердия и пучка Бахмана и шириной зубца Р во II стандартном отведении, дисперсией зубца Р во II стандартном отведении, шириной второй фазы зубца Р в отведении V_1 имеется тесная связь (табл. 3–5, рис. 1–3).

Л. Б. Митрофанова [16] выделяет следующие виды фиброза миокарда: мелкоочаговый, периваскулярный, перимускулярный и «фиброз-оплетка» (рис. 4).

Ряд авторов описывают аналогичные виды фиброза, выявленные в ходе морфологических исследований миокарда предсердий [16]. В то же время пока трудно объяснить связь видов фиброза миокарда с клиническим течением ФП, электрокардиографическими и электрофизиологическими предикторами возникновения и течения ФП. Также остается спорным вопрос о связи видов фиброза миокарда с проводимой антиаритмической, антикоагулянтной и ин-

тервенционной терапией. Для ответа на эти вопросы необходимо внедрить в клиническую практику неинвазивные методы диагностики различных фиброзов миокарда предсердий и оценить их динамику на фоне проводимой терапии.

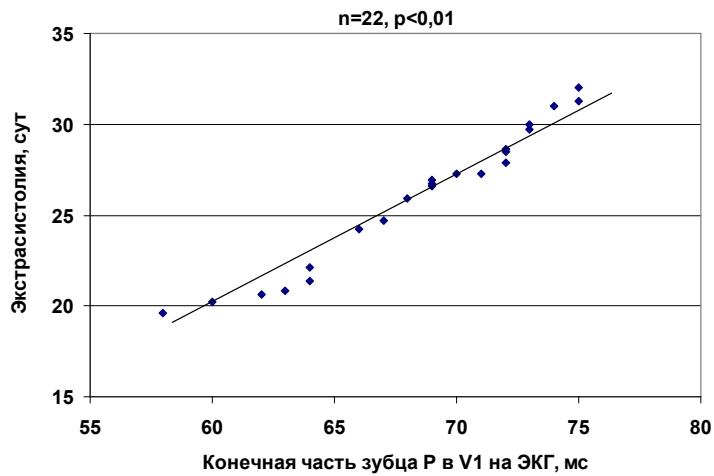


Рис. 3. Корреляционная связь количества экстрасистолической аритмии с конечной частью зубца Р в отведении V₁ на ЭКГ в менопаузальном периоде в группе 3

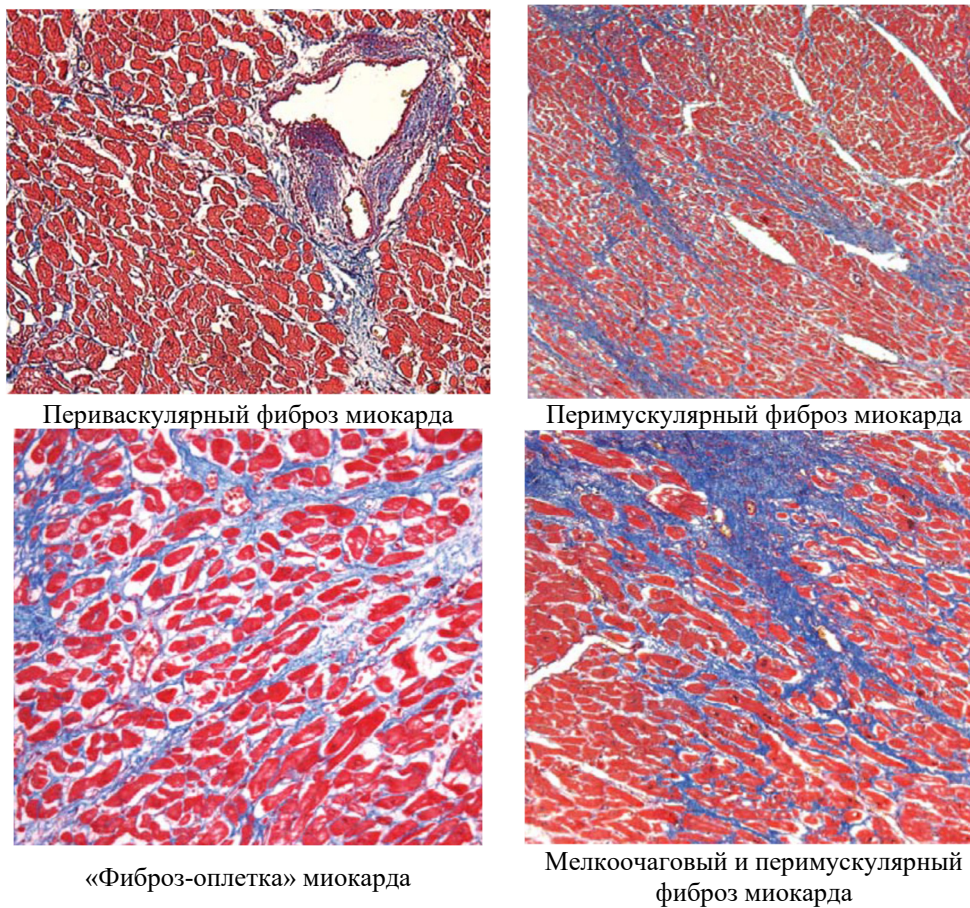


Рис. 4. Виды фиброза миокарда

Заключение

Фиброз миокарда при фибрилляции предсердий замедляет проведение возбуждения по предсердиям. Ширина предсердного зубца у пациентов в возрасте 27–43 лет составляет $137,1 \pm 1,7$ мс, к возрасту 47–52 лет увеличивается на 7,2 % ($p < 0,001$), а к возрасту 54–68 лет – на 13,8 % ($p < 0,001$).

При увеличении площади фиброза предсердий от 5 до 25 % ($p < 0,001$) формируется морфологический субстрат для возникновения фибрилляции предсердий. Разница площади фиброза миокарда в различных участках предсердий более 2–3 % создает электрофизиологический субстрат для дисперсии рефрактерных периодов в предсердиях.

Установлена корреляционная связь между клиническими проявлениями фибрилляции предсердий и шириной зубца Р ($p < 0,001$), дисперсией зубца Р ($p < 0,001$) и шириной второй фазы зубца Р в первом грудном отведении по ЭКГ ($p < 0,001$).

Список литературы

1. Bisbal F., Baranchuk A., Braunwald E., Bayés de Luna A., Bayés-Genís A. Atrial Failure as a Clinical Entity: JACC Review Topic of the Week // *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 75 (2). P. 222–232. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.013
2. Waldmann V., Jouven X., Narayanan K., Piot O., Chugh S. S., Albert C. M., Marijon E. Association between atrial fibrillation and sudden cardiac death: pathophysiological and epidemiological insights // *Circulation Research*. 2020. Vol. 127 (2). P. 301–309. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316756
3. De Sensi F., Penela D., Soto-Iglesias D., Berruezo A., Limbruno Imaging U. Techniques for the Study of Fibrosis in Atrial Fibrillation Ablation: From Molecular Mechanisms to Therapeutical Perspectives // *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10 (11). P. 2277. doi: 10.3390/jcm10112277
4. Marrouche N. F., Greene T., Dean J. M., Kholmovski E. G., Boer L. M. Efficacy of LGE-MRI-guided fibrosis ablation versus conventional catheter ablation of atrial fibrillation: The DECAAF II trial: Study design // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2021. Vol. 32 (4). P. 916–924. doi: 10.1111/jce.14957
5. Bisbal F., Baranchuk A., Braunwald E., Bayés de Luna A., Bayés-Genís A. Atrial Failure as a Clinical Entity: JACC Review Topic of the Week // *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 75 (2). P. 222–232. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.013
6. Tomasdottir M., Held C., Hadziosmanovic N., Westerbergh J., Lindbäck J., Aylward P. E., Budaj A., Cannon C. P. Risk markers of incident atrial fibrillation in patients with coronary heart disease // *American Heart Journal*. 2021. Vol. 233. P. 92–101. doi: 10.1016/j.ahj.2020.12.016
7. Andrade J., Khairy P., Dobrev D. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms // *Circulation Research*. 2014. Vol. 114. P. 1453–1468. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211
8. Apostolakis S., Sullivan R. M., Olshansky B. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: The AFFIRM Trial // *International Journal of Cardiology*. 2014. Vol. 170. P. 303–308. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.002
9. Laish-Farkash A., Perelshtein Brezinov O., Valdman A., Tam D., Rahkovich M., Kogan Y., Marincheva G. Evaluation of left atrial remodeling by 2D speckle-tracking echocardiography versus by high-density voltage mapping in patients with atrial fibrillation // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2021. Vol. 32 (2). P. 305–315. doi: 10.1111/jce.14837

10. Tzeis S., Asvestas D., Vardas P. Atrial fibrosis: translational considerations for the management of AF patients // *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2019. Vol. 8 (1). P. 37. doi: 10.15420/aer.2018.79.3
11. Sohns C., Marrouche N. F. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis // *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41 (10). P. 1123–1131. doi: 10.1093/eurheartj/ehz786
12. Hansen B. J., Zhao J., Helfrich K. M., Li N., Iancau A., Zolotarev A. M. Unmasking Arrhythmogenic Hubs of Reentry Driving Persistent Atrial Fibrillation for Patient-Specific Treatment // *Journal of the American Heart Association*. 2020. Vol. 9 (19). P. 177–189. doi: 10.1161/JAHA.120.017789
13. Harlow S. D., Gass M., Hall J. E., Lobo R., Maki P., Rebar R. W. STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging // *Menopause*. 2012. Vol. 19 (4). P. 387–395. doi: 10.3109/13697137.2011.650656
14. Jadidi A., Müller-Edenborn B., Chen J. The duration of the amplified sinus-P-wave identifies presence of left atrial low voltage substrate and predicts outcome after pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation // *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018. Vol. 4 (4). P. 531–543. doi: 10.1016/j.jacep.2017.12.001
15. German D. M., Kabir M. M., Dewland T. A., Henrikson C. A., Tereshchenko L. G. Atrial fibrillation predictors: importance of the electrocardiogram // *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2016. Vol. 21 (1). P. 20–29. doi: 10.1111/anec.12321
16. Митрофанова Л. Б. Виды фиброза и его распространенность в предсердиях при фибрилляции предсердий на фоне ишемической болезни сердца и ревматизма // *Вестник аритмологии*. 2014. Т. 75. С. 10–16.

References

1. Bisbal F., Baranchuk A., Braunwald E., Bayés de Luna A., Bayés-Genís A. Atrial Failure as a Clinical Entity: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(2):222–232. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.013
2. Waldmann V., Jouven X., Narayanan K., Piot O., Chugh S.S., Albert C.M., Marijon E. Association between atrial fibrillation and sudden cardiac death: pathophysiological and epidemiological insights. *Circulation Research*. 2020;127(2):301–309. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316756
3. De Sensi F., Penela D., Soto-Iglesias D., Berruezo A., Limbruno Imaging U. Techniques for the Study of Fibrosis in Atrial Fibrillation Ablation: From Molecular Mechanisms to Therapeutical Perspectives. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(11):2277. doi: 10.3390/jcm10112277
4. Marrouche N.F., Greene T., Dean J.M., Kholmovski E.G., Boer L.M. Efficacy of LGE-MRI-guided fibrosis ablation versus conventional catheter ablation of atrial fibrillation: The DECAAF II trial: Study design. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2021;32(4):916–924. doi: 10.1111/jce.14957
5. Bisbal F., Baranchuk A., Braunwald E., Bayés de Luna A., Bayés-Genís A. Atrial Failure as a Clinical Entity: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(2):222–232. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.013
6. Tomasdottir M., Held C., Hadziosmanovic N., Westerbergh J., Lindbäck J., Aylward P.E., Budaj A., Cannon C.P. Risk markers of incident atrial fibrillation in patients with coronary heart disease. *American Heart Journal*. 2021;233:92–101. doi: 10.1016/j.ahj.2020.12.016
7. Andrade J., Khairy P., Dobrev D. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circulation Research*. 2014;114:1453–1468. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211
8. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: The AFFIRM Trial. *International Journal of Cardiology*. 2014;170:303–308. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.002

9. Laish-Farkash A., Perelshtein Brezinov O., Valdman A., Tam D., Rahkovich M., Kogan Y., Marincheva G. Evaluation of left atrial remodeling by 2D speckle-tracking echocardiography versus by high-density voltage mapping in patients with atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2021;32(2):305–315. doi: 10.1111/jce.14837
10. Tzeis S., Asvestas D., Vardas P. Atrial fibrosis: translational considerations for the management of AF patients. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2019;8(1):37. doi: 10.15420/aer.2018.79.3
11. Sohns C., Marrouche N.F. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis. *European Heart Journal*. 2020;41(10):1123–1131. doi: 10.1093/eurheartj/ehz786
12. Hansen B.J., Zhao J., Helfrich K.M., Li N., Iancu A., Zolotarev A.M. Unmasking Arrhythmogenic Hubs of Reentry Driving Persistent Atrial Fibrillation for Patient-Specific Treatment. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(19):177–189. doi: 10.1161/JAHA.120.017789
13. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., Maki P., Rebar R.W. STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012;19(4):387–395. doi: 10.3109/13697137.2011.650656
14. Jadidi A., Müller-Edenborn B., Chen J. The duration of the amplified sinus-P-wave identifies presence of left atrial low voltage substrate and predicts outcome after pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018;4(4):531–543. doi: 10.1016/j.jacep.2017.12.001
15. German D.M., Kabir M.M., Dewland T.A., Henrikson C.A., Tereshchenko L.G. Atrial fibrillation predictors: importance of the electrocardiogram. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2016;21(1):20–29. doi: 10.1111/anec.12321
16. Mitrofanova L.B. Types of fibrosis and its prevalence in the atria during atrial fibrillation against the background of coronary heart disease and rheumatism. *Vestnik aritmologii = Bulletin of arrhythmology*. 2014;75:10–16. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Руслан Фагимович Рахматуллов

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры внутренних болезней,
Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Ruslan F. Rakhmatullov

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Фагим Касымович Рахматуллов

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Fagim K. Rakhmatullov

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Наталья Александровна Тимофеева

заместитель главного врача
по медицинской части, Клиническая
больница № 6 имени Г. А. Захарьина
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: hosp6@yandex.ru

Natal'ya A. Timofeeva

Deputy chief physician for medical part,
Clinical Hospital No.6 named after
G.A. Zakhariyin (7 Stasova street,
Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 08.02.2023

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 14.04.2023

Принята к публикации / Accepted 19.06.2023