УДК 616.12-008.313:[616.61-008.6+616-002.17]-036

Протасов К.В., Доржиева В.З., Батунова Е.В.

БИОМАРКЕРЫ ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ И СИСТЕМНОГО ФИБРОЗА У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резюме.
Цель исследования. *Изучить функцию почек у больных фибрилляцией предсердий (ФП) молодого и среднего возраста без ишемической болезни сердца (ИБС) во взаимосвязи с тяжестью ФП, наличием артериальной гипертензии (АГ) и активностью фиброза.*
Материалы и методы. *В исследование включены 126 мужчин с ФП без ИБС, 43 мужчины без ФП. Средний возраст составил 54,0(48-57) и 51,0(46-55) лет, соответственно. Определяли альбумин в утренней порции мочи, уровень креатинина, цистатина С, матриксной металлопротеиназы-2 (ММР-2) плазмы. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI, основанной на креатинине и цистатине. Сравнивали выраженность почечной дисфункции, фиброза в группах с ФП, без ФП, в зависимости от наличия АГ, формы ФП.*
Результаты. *Альбуминурия в основной группе была более выражена, чем в контрольной (9,6±14,3 и 2,8±9,3 мг/л; p=0,002). У пациентов с ФП и АГ уровень цистатина был выше (1,4(1,2-1,7) и 1,2(1,0-1,6) мг/л; p=0,035), а СКФ - ниже (62,2(54,9-73,9) и 72,7(63,8-78,7) мл/мин/1,73м^2; p=0,035). Пароксизмальная форма ФП выявлена у 53 человек (42,0%), персистирующая – у 37(29,3%), перманентная – у 36(28,7%). Уровни креатинина и цистатина статистически значимо увеличивались по мере утяжеления ФП с 88,0(81,0-97,0) мкм/л и 1,29(1,15-1,44) мг/л при пароксизмальной до 93,0(89,0-99,0) мкм/л и 1,38(1,21-1,71) мг/л при персистирующей и 98,0(82,5-106,5) мкм/л и 1,54(1,34-1,7) мг/л при перманентной форме. СКФ при перманентной ФП была минимальной, по сравнению с персистирующей и пароксизмальной формами (58,5(52,3-65,2), 66,1(53,8-70,2), 69,9(62,6-78,1 мл/мин); p<0,001). Содержание ММП-2 в основной группе было выше, чем в контрольной (16,0(12,6-18,9), 11,2(10,3-15,9) нг/мл, p<0,001). Различия сохранялись и при наличии АГ. При нарастании тяжести ФП содержание ММП-2 в крови увеличивалось с 14,5(12,1-17,7) нг/мл при пароксизмальной до 15,3(12,2-17,1) нг/мл при персистирующей, 17,2(15,6-20,4) нг/мл при перманентной форме (p=0,005).*
Заключение. *У больных ФП молодого и среднего возраста, по сравнению с пациентами с синусовым ритмом, выше степень альбуминурии и активность фиброза. У больных ФП и АГ цистатин, крови выше, СКФ ниже, чем у больных АГ без ФП. По мере утяжеления ФП нарастает почечная дисфункция и активность процесса фиброзирования.*
Ключевые слова: *фибрилляция предсердий, почечная функция, артериальная гипертензия, фиброз, хроническая болезнь почек.*

Protasov K.V., Dorzhieva V.Z., Batunova E.V.

BIOMARKERS OF RENAL FUNCTION AND FIBROSIS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Abstract
The aim of the research. *to study the renal function in young and middle-aged patients with atrial fibrillation(AF) without coronary artery disease(CAD) in relation with severity of AF, presence of hypertension (HT) and degree of fibrosis.*
Materials and methods. *We investigated 126 males with AF without CAD, 43 patients without AF. Mean age was 54,0(48-57) and 51,0(46-55) respectively.*
The renal function was evaluated by albuminuria, serum creatinine and cystatin C (Cys C), glomerular filtration rate (GFR) calculated using the CKD-EPI Creatinine-Cystatin Equation. Serum matrix metallopro-

teinase-2 (MMP-2) was chosen as a marker of fibrosis. The severity of renal dysfunction and fibrosis was assessed depending on the presence of AF, HT, severity of AF.
Results. *The level of albuminuria was higher in patients with AF in comparison to the group without AF (9,6±14,3, 2,8±9,3mg/l; p=0,002). In patients with AF and concomitant HT the level of Cys C was higher (1,4(1,2-1,7), 1,2(1,0-1,6) mg/l; p = 0,035) as well as GFR was lower HT (62,2(54,9-73,9), 72,7(63,8-78,7) ml/min/1,73 m^2;p=0,035) than in hypertensive patients without AF.*
Level of creatinine and Cys C was the lowest in patients with paroxysmal AF (88,0(81,0-97,0) µmol/l, 1,29(1,15-1,44) mg/l) and it rose with the increase of AF severity for persistent AF patients (93,0(89,0-99,0) µmol/l, 1,38(1,21-1,71) mg/l) and for permanent AF patients (98,0(82,5-106,5) µmol/l и 1,54(1,34-1,7) mg/l). GFR was the highest for paroxysmal AF (69,9(62,6-78,1) ml/min/1,73m^2) when compared with persistent AF (66,1(53,8-70,2) ml/min/1,73m^2) and permanent AF (58,5(52,3-65,2) ml/min/1,73m^2;p<0,001).
Level of serum MMP-2 was higher for patients with AF than for the control group (16,0 (12,6-18,9), 11,2(10,3-15,9) ng/mg; p< 0,001). The results for two groups also differed in the presence of HT. The levels of MMP-2 increased with the growth of AF severity from 14,5(12,1-17,7) ng/ml for paroxysmal AF to 15,3(12,2-17,1) ng/ml for persistent AF and 17,2(15,6-20,4) ng/ml for permanent one (p=0,005).
Conclusion*. The degree of albuminuria and fibrosis activity (assessed by MMP-2) are higher in AF patients, than in persons with sinus rhythm. The renal function measured by Cys C deteriorates in cases of AF with concomitant HT. The renal function declines and serum MMP-2 increases with the growth of AF severity. So in patients with AF renal dysfunction progression is associated with increase of fibrosis activity.*
Key words: *atrial fibrillation, renal function, hypertension, fibrosis, chronic kidney disease.*

Фибрилляция предсердий (ФП) значительно увеличивает риск развития инсульта, хронической сердечной недостаточности и ассоциирована с высокой смертностью [1]. Ряд исследований последних лет были посвящены оценке функции почек у больных ФП. Выявлено, что при ФП выше вероятность развития почечной дисфункции. Наличие последней, наоборот, предрасполагает к возникновению ФП. У пациентов с ФП хроническая болезнь почек (ХБП) встречается в 18-21 % [2]. С другой стороны, распространенность ФП, составляющая в общей популяции 1-8 % [3], увеличивается при терминальной почечной недостаточности до 13-23 % [4].

Механизмы взаимосвязей ФП и почечной дисфункции у больных без клинически значимого атеросклероза исследованы недостаточно. Известно, что нарушение функции почек связано с воспалением и гиперкоагуляцией. Данные патофизиологические механизмы также участвуют в развитии и прогрессировании ФП [5], что отчасти может объяснить поражение почек при ФП. Кроме того, фиброз миокарда, определяющий структурное ремоделирование левого предсердия и, как следствие, развитие ФП [6], вероятно, сочетается с ухудшением внутрипочечной гемодинамики и с активацией почечного фиброгенеза. Нами не найдены работы, где анализировались бы параметры почечной функции у пациентов с ФП без клинически значимого атеросклероза во взаимосвязи с тяжестью ФП и процессами фиброзирования.

Это определило **цель работы:** изучить функцию почек у больных ФП молодого и среднего возраста без ишемической болезни сердца во взаимосвязи с тяжестью ФП, наличием артериальной гипертензии и активностью фиброза.

Материал и методы. Нами обследовано 126 мужчин с ФП без ишемической болезни сердца (ИБС). Протокол исследования одобрен комитетом по этике Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Критерии включения: мужчины в возрасте от 35 до 59 лет с ФП, информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: верифицированная стенокардия, инфаркт миокарда и хирургическое лечение ИБС в анамнезе, фракция выброса левого желудочка менее 40%, поражение сердечных клапанов, сахарный диабет, злокачественные новообразования, воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей, аномалии развития и доброкачественные новообразования почек, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м^2, отказ больного подписать информированное согласие на участие в исследовании.

В контрольную группу были включены 43 мужчины без ФП. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту – 54,0 (48-57) и 51,0 (46-55) года (p=0,07), среднему уровню

артериального давления (АД) – 130 (122-142) / 82 (80-92) и 128 (121-134) /82 (80-87) мм рт. ст., (p=0,26 и p=0,17). АГ выявлена у 69 человек основной и у 17 человек контрольной группы. Частота обнаружения АГ в группах не отличалась.

Диагностика ФП и ее форм (пароксизмальная, персистирующая, перманентная) осуществлялась согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ФП [1].

Артериальная гипертензия (АГ) устанавливалась при систолическом АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическом АД ≥ 90 мм рт. ст., или при приеме гипотензивных препаратов. У всех пациентов определялся альбумин в утренней порции мочи количественно методом твердофазного иммунометрического анализа с помощью набора реагентов Nycocard Микроальбумин (Axis-Shield, Норвегия). Критерием альбуминурии считали содержание альбумина в моче ≥ 20 мг/л. Сывороточный уровень креатинина определяли методом Яффе, цистатина С – методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «Human Cystatin C» (BioVendor, Чехия). СКФ рассчитывали по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), основанной на уровне креатинина и цистатина С в крови [7]. Определяли стадию ХБП по уровню СКФ.

Для оценки системного фиброза определяли сывороточную матриксную металлопротеиназу (ММП-2) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Total MMP-2» («R&D Systems», США).

Сравнивали показатели почечной функции и фиброза в основной и контрольной группах, при наличии АГ и при различных формах ФП. Использовали пакет программ Statistica 10.0 for Windows («StatSoft», США). Для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения по Колмогорову-Смирнову, Шапиро-Вилку. Так как был выявлен непараметрический характер распределения, средние значения представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (ИИ) за исключением уровней альбуминурии, которые для наглядности отображали в виде среднего арифметического и стандартного отклонения. Значимость различий средних оценивали по критериям Манна-Уитни (U) и Краскела-Уоллиса, относительных показателей – по χ^2. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов с ФП альбуминурия встречалась чаще, чем в контрольной группе (39 (30,9 %) и 3 человека (7,0 %), соответственно; p=0,002). Содержание альбумина в моче у пациентов с ФП был выше, чем в группе без ФП (9,6±14,3 и 2,8±9,3 мг/л, соответственно; p=0,002). В ряде ранее опубликованных работ также отмечен более высокий уровень альбуминурии при ФП [8]. Различия в среднем уровне альбуминурии при ФП и синусовом ритме сохранялись при нормальном АД (8,07±11,6 мг/л у пациентов с ФП и ее отсутствие у пациентов с синусовым ритмом; p=0,0018), тогда как при сопутствующей АГ степень альбуминурии не различалась (10,9±16,2 и 7,2±14,0 мг/л; p=0,25). Это не соответствует литературным сведениям о повышении экскреции альбумина с мочой у пациентов с АГ и ФП, по сравнению с группой без ФП [9]. Известно, что клиническое и субклиническое поражение сосудов взаимосвязано с наличием ФП [10]. Таким образом, альбуминурия, являясь маркером поражения сосудов почечного клубочка, может указывать на ранние морфофункциональные сдвиги в сосудистой системе пациента с ФП. При этом механизм повреждения почек, вероятно, не связан с высоким АД.

Основная и контрольная группы не различались по содержанию цистатина С (1,38 (1,2-1,68) и 1,36 (1,11-1,61) мг/л, p=0,31) и креатинина в крови (93,0 (82,0-99,0) и 92,0 (85,0-103,0) мкм/л, p=0,54), СКФ (65,0 (55,2-72,1) и 66,3 (61,0-74,6) мл/мин/1,73м^2, p=0,17). В литературе нет однозначного мнения о взаимосвязи почечной дисфункции и ФП. Например, у пациентов, включенных в исследования PREVEND, такая взаимосвязь отсутствовала [10]. По другим данным ФП на фоне ИБС была ассоциирована со снижением СКФ, рассчитанной по креатинину, цистатину С сыворотки [11]. Выявленные противоречия могут быть обусловлены тем, что в наше исследование были включены относительно молодые пациенты без явной ИБС и сердечной недостаточности. Вероятно, альбуминурия является наиболее ранним при-

знаком почечной дисфункции при ФП без ИБС и АГ, тогда как снижение СКФ – более поздним. В то же время существует мнение о том, что альбуминурия является преимущественно маркером системного сосудистого поражения, тогда как СКФ – преимущественно маркером почечной патологии [12]. Это указывает на один из возможных механизмов поражения почек при изолированной ФП - системную дисфункцию эндотелия.

У больных ФП в сочетании с АГ уровень цистатина С был выше, а СКФ - ниже, чем у пациентов с АГ без ФП (рис. 1, 2). Концентрация сывороточного креатинина в данных группах не различалась (94,0 (79-100) и 91,0 (83,0-98,0) мкм/л, соответственно; p=0,81). Таким образом, повышенное АД существенно утяжеляет почечную дисфункцию при ФП. Аналогичные данные были получены другими авторами [13]. Однако в эти исследования были включены пациенты более старшего возраста, с впервые выявленной ФП и без ХБП. Кроме того, расчет СКФ производился только на основании сывороточного креатинина.

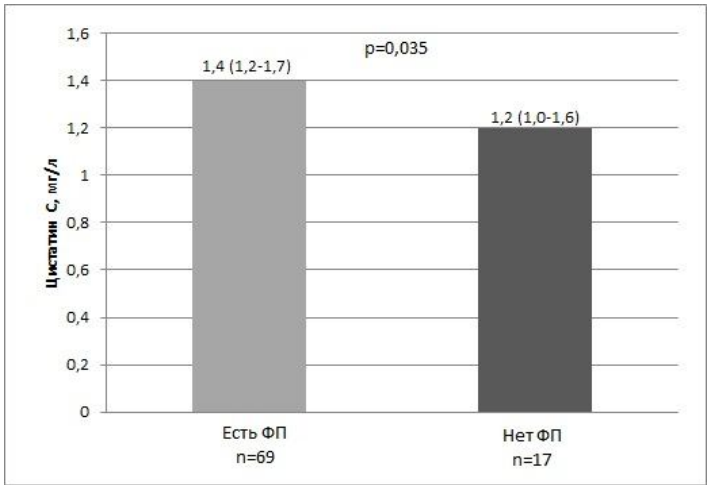

Рисунок 1. Уровень цистатина С у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертензией

Примечание: «Есть ФП» – подгруппа пациентов с ФП и АГ, «Нет ФП» – подгруппа пациентов с АГ и синусовым ритмом

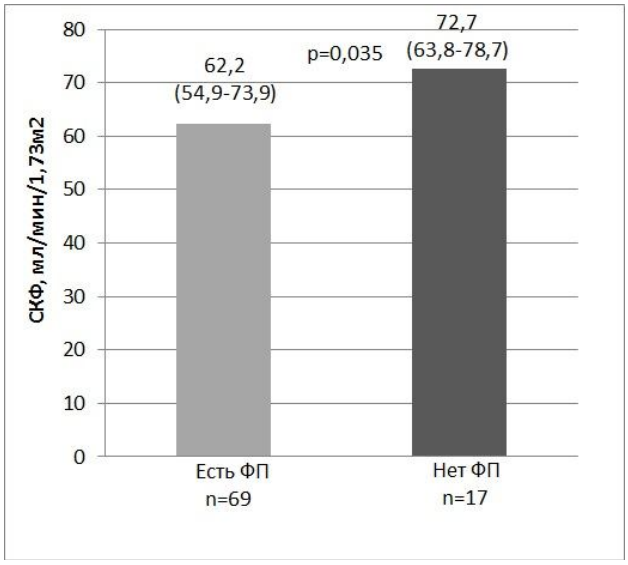

Рисунок 2. Уровень СКФ у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертензией

Примечание: «Есть ФП» – подгруппа пациентов с ФП и АГ, «Нет ФП» – подгруппа пациентов с АГ и синусовым ритмом, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

В основной группе пароксизмальная форма ФП выявлена у 53 человек (42,0 %), персистирующая – у 37 (29,3 %), перманентная – у 36 (28,7 %). В таблице 1 представлены параметры почечной функции в зависимости от формы ФП.

Таблица 1

Параметры почечной функции в зависимости от формы фибрилляции предсердий

Показатель почечной функции	**Форма ФП**			**Р по Краскелу-Уоллесу**
	Пароксизмальная, n=53	Персистирующая, n=37	Перманентная, n=36	
Цистатин, мг/л, Ме (ИИ)	1,29 (1,15-1,44)	1,38 (1,21-1,71)	1,54 (1,34-1,71)[в]	0,0042
Креатинин, мкм/л, Ме (ИИ)	88,0 (81,0-97,0)	93,0 (89,0-99,0)	98,0 (82,5-106,5)[г]	0,02
СКФ, мл/мин/1,73м2, Ме (ИИ)	69,9 (62,6-78,1)	66,1(53,8-70,2)[б]	58,5 (52,3-65,2)[в]	0,0026
Альбумин[а] утренней разовой порции мочи, мг/л, М±σ	8,7±13,5	12,8±16,3	7,6±13,0	0,3

Примечание: [а] – для наглядности средние значения представлены в виде среднего арифметического (М) и стандартного отклонения (σ); [б] – р 1-2=0,02, [в] - р 1-3=0,006, [г] - р 1-3=0,02. Ме - медиана, ИИ – интерквартильный интервал, СКФ - скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная на основании креатинина и цистатина, ФП – фибрилляция предсердий

Из таблицы следует, что у пациентов с пароксизмальной формой ФП уровни креатинина и цистатина С были наименьшими и увеличивались по мере утяжеления ФП (при персистирующей и постоянной форме). СКФ при пароксизмальной форме была максимальной, по сравнению с персистирующей и перманентной формами ФП. Достоверных различий альбуминурии в зависимости от формы ФП не найдено. Ранее также было показано, что увеличение сывороточного креатинина и снижение СКФ выявляется у пациентов с перманентной формой ФП [14]. Наши результаты совпадают с данными указанных выше работ, однако получены на более широком спектре почечных показателей. Было предположено, что почечная дисфункция является предиктором прогрессирования пароксизмальной и персистирующей форм ФП в перманентную [14]. С другой стороны, возможно, именно тяжесть ФП провоцирует нарушение функции почек в силу аритмогенных нарушений гемодинамики.

Содержание сывороточной ММП-2 у пациентов с ФП было выше, чем в контрольной группе (16,0 (12,6-18,9) и 11,2 (10,3-15,9) нг/мл, соответственно; p<0,001), что подтверждает роль миокардиального фиброза в патогенезе заболевания и согласуется с другими работами [6]. Однако в указанных работах были изучены пациенты с резистентной АГ, ревматической болезнью сердца. Различия сохранялись при наличии АГ (16,4 (13,9-19,3) и 11,3 (9,8-12,5) нг/мл; p<0,001) и отсутствовали у пациентов с нормальным уровнем АД (15,4 (12,2-17,7) и 11,5 (11,0-18,0) нг/мл; p=0,1). Нами впервые установлена закономерность в распределении концентрации сывороточного маркера фиброза ММП-2 в зависимости от формы ФП: уровень ММП-2 при пароксизмальной форме ФП был ниже, чем при персистирующей и постоянной (рис. 3). Ранее установлено, что другой маркер фиброза - ММП-9, напротив, не изменялся в зависимости от формы ФП, а тканевый ингибитор ММП-1 имел тенденцию к снижению при перманентной ФП [15]. Также предполагается, что ММП-2 отражает не только фибротические изменения, но и является биомаркером почечной дисфункции [16]. Таким образом, возможной причиной ухудшения функции почек по мере прогрессирования ФП у пациентов молодого и среднего возраста без ИБС является активация процессов фиброзирования.

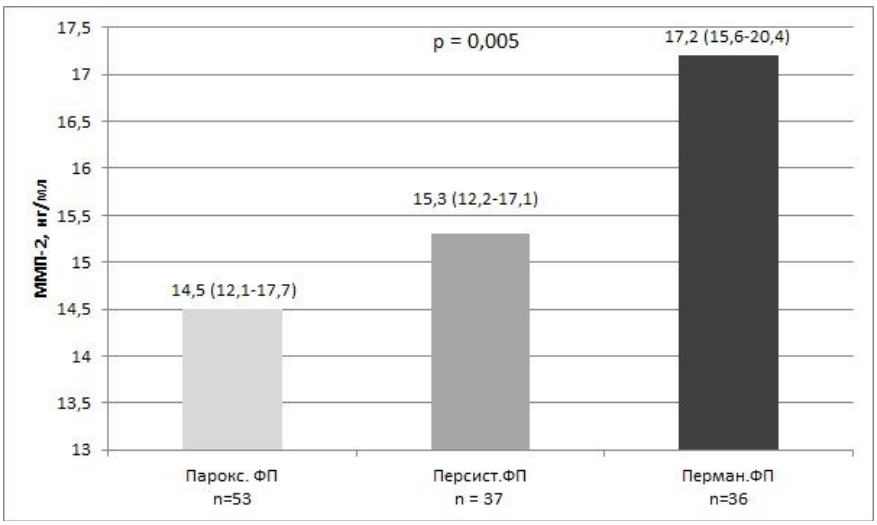

Рисунок 3. Уровень ММП-2 в крови в зависимости от формы ФП

Примечание: ММП-2 – матриксная металлопротеиназа-2, «Парокс. ФП» – подгруппа пациентов с пароксизмальной формой ФП, «Перман. ФП» – подгруппа пациентов с перманентной формой ФП, «Персист. ФП» – подгруппа пациентов с персистирующей формой ФП.

Выводы

У пациентов с ФП молодого и среднего возраста без сопутствующей ИБС увеличивается степень альбуминурии и активность процессов фиброза.

У больных ФП с сопутствующей АГ цистатин крови выше, а СКФ ниже, чем у пациентов с АГ без ФП.

По мере нарастания тяжести ФП усугубляется почечная дисфункция в виде увеличения концентрации креатинина и цистатина С в крови и снижения СКФ.

Процессы фиброзирования активнее протекают при перманентной и персистирующей формах ФП, по сравнению с пароксизмальной.

Литература:

1. Camm A.J. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation; an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Europace 2012. 14(10). 1385-413.
2. Soliman E.Z., Prineas R.J., Go A.S., Xie D., Lash J.P., Rahman M., Ojo A., Teal V.L., Jensvold N.G., Robinson N.L., Dries D.L., Bazzano L., Mohler E.R., Wright J.T., Feldman H.I., Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). Am Heart J. 2010. 159(6). 1102-7.
3. Prineas R.J., Soliman E.Z., Howard G., Howard V.J., Cushman M., Zhang Z.M., Moy C.S. The sensitivity of the methods of detection of atrial fibrillation in population studies affects group-specific prevalence estimates: Ethnic and regional distribution of atrial fibrillation in REGARDS study. J Epidemiol. 2009. 19(4). 177-181.
4. Genovesi S., Pogliani D., Faini A., Maria G. Valsecchi M.G., Riva A., Stefani F., Acquistapace I., Stella A., Bonforte G., DeVecchi A., DeCristofaro V., Buccianti G., Vincenti A. Prevalence of atrial fibrillation and associated factors in a population of long-term hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005. 46. 897-902.
5. Smit M.D., Maass A.H., De Long A.M., Muller Kobold C., Van Veldhuisen D. J., Van Gelder I. C. Role of inflammation in early atrial fibrillation recurrence. Europace. 2012. 14. 810-17.
6. Драпкина О.М., Емельянов Ф.В. Фиброз и фибрилляция предсердий – механизмы и лечение. Артериальная гипертензия. 2013. 19(6). 487-94.

7. Zhu Y., Ye X., Zhu B., Pei X., Wei L., Wu J., Zhao W. Comparisons between the 2012 new CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) equations and other four approved equations. PlosOne. 2014. 9 (1). e84688.
8. Alonso A., Lopez F.L., Matsushita K., Loehr R., Agarwal S.K., Chen L.Y., Soliman E.Z., Astor B.C., Coresh J. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Circulation. 2011. 123. 2946-53.
9. Bohm M., Thoenes M., Neuberger H.R., Graber S., Reil J.-C., Bramlage P., Volpe M. Atrial fibrillation and heart rate independently correlate to microalbuminuria in hypertensive patients. Eur Heart J. 2009. 30(11). 1364-71.
10. Marcos E.G., Geelhoed B., van der Harst P., Bakker S.J., Gansevoort R.T., Hillege H.L., Van Gelder I.C., Rienstra M. Relation of renal dysfunction with incident atrial fibrillation and cardiovascular morbidity and mortality: The PREVEND study. Europace. 2017. 0. 1-7.
11. McManus D.D., Corteville D.C., Shlipak M.G., Whooley M.A., Ix J.H. Relation of kidney function and albuminuria with atrial fibrillation (from the Heart and Soul Study). Am J Cardiol. 2009. 104 (11). 1551-5.
12. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J., Fox C., Guallar E., Jafar T., Jassal S.K., Landman G., Muntner P., Roderick P., Sairenchi T., Schöttker B., Shankar A., Shlipak M., Tonelli M., Townend J., Zuilen A., Yamagishi K., Yamashita K., Gansevoort R, Sarnak M., Warnock D., Woodward M., Ärnlöv J. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015. 3. 514-25.
13. Wang W., Yuan R., Korantzopoulos P., Xu G., Cui X., Li G., Liu T. Cystatin C and risk of atrial fibrillation in elderly hypertensive patients without chronic kidney disease. Int J Card. 2016. 212. 262-262.
14. Barrios V., Escobar C., Calderon A., Zamorano J. Prevalence of renal dysfunction according to the type of atrial fibrillation and anticoagulation treatment in patients who attended primary care in Spain. Future Cardiol. 2014. 10(2). 215-220.
15. Григориади Н.Е, Василец Л.М., Ратанова Е.А., Карпунина Н.С., Туев А.В. Изменение сывороточного маркера кардиального фиброза и воспаления при фибрилляции предсердий. Клиническая медицина. 2013. 10. 34-37.
16. Mansour S.G., Puthumana J., Coca S.G., Gentry M., Parikh C. Biomarkers for the detection of renal fibrosis and prediction of renal outcome: a systematic review. BMC Nephrology. 2017. 18 (1). 72.

References:

1. Camm A.J. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation; an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Europace 2012. 14(10). 1385-413.
2. Soliman E.Z., Prineas R.J., Go A.S., Xie D., Lash J.P., Rahman M., Ojo A., Teal V.L., Jensvold N.G., Robinson N.L., Dries D.L., Bazzano L., Mohler E.R., Wright J.T., Feldman H.I., Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). Am Heart J. 2010. 159(6). 1102-7.
3. Prineas R.J., Soliman E.Z., Howard G., Howard V.J., Cushman M., Zhang Z.M., Moy C.S. The sensitivity of the methods of detection of atrial fibrillation in population studies affects group-specific prevalence estimates: Ethnic and regional distribution of atrial fibrillation in REGARDS study. J Epidemiol. 2009. 19(4). 177-181.
4. Genovesi S., Pogliani D., Faini A., Maria G. Valsecchi M.G., Riva A., Stefani F., Acquistapace I., Stella A., Bonforte G., DeVecchi A., DeCristofaro V., Buccianti G., Vincenti A. Prevalence of atrial fibrillation and associated factors in a population of long-term hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005. 46. 897-902.

5. Smit M.D., Maass A.H., De Long A.M., Muller Kobold C., Van Veldhuisen D. J., Van Gelder I. C. Role of inflammation in early atrial fibrillation recurrence. Europace. 2012. 14. 810-17.
6. Drapkina OM, Emelyanov AV. Fibrosis and atrial fibrillation – mechanisms and treatment. Arterial'naya gipertenziya. 2013. 6. 487-494. (In Russian).
7. Zhu Y., Ye X., Zhu B., Pei X., Wei L., Wu J., Zhao W. Comparisons between the 2012 new CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) equations and other four approved equations. PlosOne. 2014. 9 (1). e84688.
8. Alonso A., Lopez F.L., Matsushita K., Loehr R., Agarwal S.K., Chen L.Y., Soliman E.Z., Astor B.C., Coresh J. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Circulation. 2011. 123. 2946-53.
9. Bohm M., Thoenes M., Neuberger H.R., Graber S., Reil J.-C., Bramlage P., Volpe M. Atrial fibrillation and heart rate independently correlate to microalbuminuria in hypertensive patients. Eur Heart J. 2009. 30(11). 1364-71.
10. Marcos E.G., Geelhoed B., van der Harst P., Bakker S.J., Gansevoort R.T., Hillege H.L., Van Gelder I.C., Rienstra M. Relation of renal dysfunction with incident atrial fibrillation and cardiovascular morbidity and mortality: The PREVEND study. Europace. 2017. 0. 1-7.
11. McManus D.D., Corteville D.C., Shlipak M.G., Whooley M.A., Ix J.H. Relation of kidney function and albuminuria with atrial fibrillation (from the Heart and Soul Study). Am J Cardiol. 2009. 104 (11). 1551-5.
12. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J., Fox C., Guallar E., Jafar T., Jassal S.K., Landman G., Muntner P., Roderick P., Sairenchi T., Schöttker B., Shankar A., Shlipak M., Tonelli M., Townend J., Zuilen A., Yamagishi K., Yamashita K., Gansevoort R, Sarnak M., Warnock D., Woodward M., Ärnlöv J. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015. 3. 514-25.
13. Wang W., Yuan R., Korantzopoulos P., Xu G., Cui X., Li G., Liu T. Cystatin C and risk of atrial fibrillation in elderly hypertensive patients without chronic kidney disease. Int J Card. 2016. 212. 262-262.
14. Barrios V., Escobar C., Calderon A., Zamorano J. Prevalence of renal dysfunction according to the type of atrial fibrillation and anticoagulation treatment in patients who attended primary care in Spain. Future Cardiol. 2014. 10(2). 215-220.
15. Grigoriadi N.E., Vasilets L.M., Ratanova E.A., Karpunina N.S., Tuev A.V. Changes in the serum marker of cardiac fibrosis and inflammation associated with atrial fibrillation. Clinical Medicine (Russian Journal). 2013. 10. 34-37. (In Russian).
16. Mansour S.G., Puthumana J., Coca S.G., Gentry M., Parikh C. Biomarkers for the detection of renal fibrosis and prediction of renal outcome: a systematic review. BMC Nephrology. 2017. 18 (1). 72.