

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.1.1

УДК 616.12-008.313:616.61

Доржиева В.З., Протасов К.В.

ДИНАМИКА ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: ВЗАИМОСВЯЗИ С СИСТЕМНЫМ ФИБРОЗОМ И ЖЁСТКОСТЬЮ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
(664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Взаимосвязь фибрилляции предсердий (ФП) с функцией почек, влияние процессов фиброобразования на темпы снижения почечной функции у пациентов с ФП мало изучены. Цель исследования: изучить в динамике функцию почек во взаимосвязи с активностью фиброза и артериальной жёсткостью у больных молодого и среднего возраста с фибрилляцией предсердий. Обследовано 50 мужчин; средний возраст – 53,0 (48,0–58,0) года. Определяли уровни креатинина и цистатина С (цис С) в сыворотке крови с расчётом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) исходно и через 12 месяцев. Активность системного фиброза оценивали с помощью матриксной металлопротеиназы-2 (ММП-2) и трансформирующего фактора роста-β1 (ТФР-β1) сыворотки крови. Для оценки системной сосудистой жёсткости измеряли центральное давление в аорте и скорость распространения пульсовой волны. Изучали взаимосвязи динамики функции почек с сывороточными маркерами фиброза и показателями сосудистой жёсткости. Результаты показали, что в течение года у 20,0 % пациентов молодого и среднего возраста с ФП отмечается ухудшение функции почек в виде снижения СКФ более чем на 10 мл/мин/1,73 м² или до уровня ниже < 60 мл/мин/1,73 м². Данная подгруппа пациентов характеризуется большей выраженностью системного фиброза и сосудистой жёсткости по показателям ММП-2, ТФР-β1 и центрального пульсового давления в аорте.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, матриксная металлопротеиназа-2, трансформирующий фактор роста-β1, центральное пульсовое давление

DYNAMICS OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: INTERRELATIONS WITH SYSTEMIC FIBROSIS AND ARTERIAL STIFFNESS

Dorzhiyeva V.Z., Protasov K.V.

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education –
Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
(Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

The aim was to study the dynamics of renal function in relation to the fibrosis activity and the arterial stiffness in young and middle-aged patients with atrial fibrillation (AF).
Materials and methods. 50 young and middle-aged men with AF were examined. The average age was 53.0 (48.0–58.0). The serum levels of creatinine and cystatin C (Cys C) were determined and the glomerular filtration rate (eGFR) was calculated initially and after 12 months. The activity of systemic fibrosis was assessed by serum metalloproteinase-2 (MMP-2) and transforming growth factor-β1 (TGF-β1) determining. To assess systemic vascular stiffness central aortic pressure and pulse wave velocity (PWV) were measured.
Results. Renal impairment defined as eGFR decrease by more than 10 ml/min/1.73 m² or to the level below than 60 ml/min/1.73 m² throughout the year was registered in 10 (20.0 %) patients. The concentration of MMP-2 and TGF-β1 was higher in the subgroup with the eGFR decline compared to the patients without renal function impairment (21.1 (17.4–25.9) and 16.5 (13.0–19.2) ng/ml (p = 0.038); 3.01 (0.09–17.4), and 0.08 (0–1.3) ng/ml (p = 0.041). Central aortic pulse pressure was also higher in the patients with eGFR decline (45.5 (42.0–49.0) and 38.0 (31.0–41.0) mmHg; p = 0.036). The PWV levels did not differ in the subgroups.
Conclusion. The renal function impairment throughout a follow-up period of 12 months was registered in 20.0 % of young and middle-aged patients with AF. This subgroup of AF patients was characterized by increased activity of systemic fibrosis and vascular stiffness in terms of matrix metalloproteinase-2, transforming growth factor-β1 and central aortic pulse pressure levels.

Key words: atrial fibrillation, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, matrix metalloproteinase-2, transforming growth factor- beta 1, central pulse pressure

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из наиболее распространённых клинически значимых аритмий сердца – является актуальной проблемой терапии и кардиологии, поскольку ассоциирована с

пятикратным увеличением риска развития инсульта и общей смертности [6]. Взаимосвязь ФП и функции почек продемонстрирована в ряде исследований. Так, было выявлено, что ФП ухудшает почечную функцию [10, 16]. И наоборот, почечная дисфункция является предрасполагающим фактором для развития ФП [19]. Одним из механизмов патофизиологической связи ФП и ХБП может быть повышение активности системного фиброза с поражением стенки сосудов, миокарда, почек. Согласно литературным данным, снижение почечной функции ассоциируется с повышенной жёсткостью артерий: даже на начальных стадиях нефропатии отмечается её увеличение [11]. На фоне ФП также снижается эластичность стенок артерий [9]. С другой стороны, одним из проявлений системного фиброза является фиброз миокарда, определяющий структурное ремоделирование левого предсердия и, как следствие, развитие ФП [1]. Кроме того, ФП ассоциирована с усилением почечного фиброгенеза [5].

Влияние процессов фиброобразования на темпы снижения почечной функции у пациентов с ФП мало изучены. Это определило **цель работы**: изучить динамику функции почек за 12 месяцев во взаимосвязи с сывороточными маркерами фиброза и показателями жесткости сосудистой стенки у больных ФП молодого и среднего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено проспективное наблюдение 50 мужчин с ФП молодого и среднего возраста. Средний возраст составил 53,0 (48,0–58,0) года. Протокол исследования одобрен комитетом по этике Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования. Критерии включения: мужчины в возрасте от 35 до 59 лет с ФП\$ наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: верифицированная стенокардия; инфаркт миокарда и хирургическое лечение ишемической болезни сердца 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 м²; отказ больного подписать информированное согласие на участие в исследовании.

Диагностика ФП и её форм (пароксизмальная, персистирующая, постоянная) осуществлялась, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ФП [12]. Пароксизмальная форма ФП выявлена у 21 (42,0 %) человека, персистирующая – у 13 (26,0 %), постоянная – у 16 (32,0 %). 39 (78,0 %) пациентов получали антитромботические препараты, из них 18 (36,0 %) принимали ацетилсалициловую кислоту, 4 (8,0 %) – новые пероральные антикоагулянты, 17 (34,0 %) – варфарин. Международное нормализованное отношение находилось в терапевтическом интервале у 2 из 17 человек. Постоянно антиаритмическую терапию получали 12 (24,0 %) человек.

Изучали показатели почечной функции, фиброза, жёсткости сосудистой стенки. Уровень креатинина

плазмы оценивали методом Яффе (набор реагентов «Creatinine Kit Modified Jaff Method», КНР), сывороточного цистатина С (цис С) – методом иммуноферментного анализа (набор реагентов «Human Cystatin C», BioVendor, Чехия). СКФ рассчитывали по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), основанной на уровне креатинина и цис С в крови [20]. Указанные параметры почечной функции оценивали дважды – исходно и через 12 месяцев.

В качестве маркеров фиброза служили матриксная металлопротеиназа-2 (ММП-2) и трансформирующий фактор роста-β1 (ТФР-β1) [18], которые определяли однократно в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа (набор реагентов «Total MMP-2», «R&D Systems» (США) и «Human TGF-beta 1», «RayBiotech» (США)).

Для оценки сосудистой жёсткости в начале исследования однократно проводили контурный анализ пульсовой волны методом аппланационной тонометрии на аппарате «Sphygmocor» (AtCor, Австралия) у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой вне пароксизма ФП на фоне синусового ритма. Определяли следующие параметры: центральное систолическое АД (цСАД); диастолическое АД (цДАД); пульсовое АД (цПД) в аорте; аугментационный индекс (AIx); аугментационный индекс (AIx75) и давление аугментации (прироста), приведённые к частоте пульса 75 уд./мин (AP75). Измеряли скорость распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте (СРПВ_{cf}; «Sphygmocor», AtCor, Австралия).

Вычисляли разницу между исходными и повторными измерениями (динамика СКФ), определяли стадии ХБП исходно и через 12 месяцев. Взаимосвязь почечной функции с параметрами фиброза и артериальной жёсткости изучали следующим образом. Оценивали корреляционные взаимосвязи динамики СКФ с показателями фиброза и жёсткости артерий. Выявляли пациентов с ухудшением почечной функции. К ним относили больных со снижением СКФ за год более чем на 10 мл/мин/1,73 м² или до уровня ниже 60 мл/мин/1,73 м² (при исходном СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м²). Сравнивали средние уровни сывороточных маркеров фиброза, показателей жёсткости сосудистой стенки в подгруппах с ухудшением почечной функции и без него.

Использовали пакет программ Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., США). Для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения по Колмогорову – Смирнову, Шапиро – Уилку. Так как был выявлен непараметрический характер распределения, средние значения представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (ИИ) между верхним и нижним квартилем. Различия средних оценивали по критериям Манна – Уитни (U), относительных показателей – по χ². Проводили корреляционный анализ по Спирмену.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных ФП молодого и среднего возраста функция почек была не нарушена и мало изменялась в течение 12 месяцев (табл. 1).

Таблица 1
Динамика показателей почечной функции у больных ФП

Table 1
Dynamics of renal function parameters in AF patients

Показатель, Ме [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	Исходно	Повторно через 12 месяцев	p
Креатинин, мкм/л	93,0 [79,0; 102,0]	93,0 [80,0; 98,0]	0,9
Цис С, мг/л	1,4 [1,2; 1,7]	1,3 [1,2; 1,6]	0,07
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	63,0 [54,5; 70,3]	65,4 [56,6; 74,8]	0,2

Примечание. [Q₂₅; Q₇₅] – интерквартильный интервал; Ме – медиана; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; цис С – цистатин С.

Уровень цис С увеличился у 22 человек – в среднем с 1,28 [1,14; 1,51] до 1,46 [1,30; 1,60] мг/л, у 27 человек – уменьшился с 1,70 [1,40; 1,80] до 1,20 [1,06; 1,50] мг/л. У одного пациента динамика цис С отсутствовала. Уровень креатинина увеличился у 22 человек с 81,0 [69,0; 89,0] до 98,0 [90,0; 106,0] мкм/л, у 26 человек – уменьшился с 99,0 [93,0; 109,0] до 85,0 [77,0; 96,0] мкм/л. СКФ возросла у 30 человек – с 60,7 [51,4; 64,2] до 70,1 [59,4; 82,5] мл/мин/1,73 м² ($p < 0,0001$), у 20 человек – снизилась с 73,0 [67,0; 79,5] до 61,4 [53,2; 68,0] мл/мин/1,73 м². В течение года у 10 из 50 человек (20,0 %) выявлено ухудшение функции почек в виде снижения СКФ более чем на 10 мл/мин/1,73 м² или до уровня ниже 60 мл/мин/1,73 м² – в среднем на 23,0 % (с 75,7 [69,8; 76,9] до 58,3 [54,9; 63,8] мл/мин/1,73 м²). Случаев снижения СКФ до уровня < 30 мл/мин/1,73 м² за исследуемый период не выявлено.

Распределение пациентов по стадиям ХБП исходно и через 12 месяцев представлено на рисунке 1.

Таким образом, за 12 месяцев наблюдения структура группы по стадиям ХБП не изменилась.

В целом по группе концентрация ММП-2 составила 16,9 [14,5; 21,0] нг/мл; концентрация ТФР-β1 – 0,17 [0; 1,62] нг/мл; уровень цПД – 41,0 [34,0; 47,0] мм рт. ст.; уровень цСАД – 127,0 [117,0; 131,0] мм рт. ст.; уровень цДАД – 89,0 [84,0; 97,0] мм рт. ст.; АІх –

17,0 [14,0; 26,0] %; АІх75 – 11,0 [9,0; 20,0] %; АР75 – 5,0 [3,0; 7,0] мм рт. ст.; СПРВсф – 7,7 [7,3; 9,2] м/с.

Мы сравнили показатели фиброза и параметры жёсткости артерий в подгруппах пациентов с ухудшением почечной функции (падение более 10 мл/мин/1,73 м² или до уровня 60 мл/мин/1,73 м²) и с его отсутствием.

В таблице 2 представлены медианы вышеуказанных показателей в подгруппах с ухудшением почечной функции и без него.

Таблица 2
Показатели системного фиброза и артериальной жёсткости в зависимости от динамики СКФ

Table 2
Parameters of systemic fibrosis and arterial stiffness depending on the eGFR dynamics

Показатель, Ме [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	Подгруппа 1. Пациенты с ухудшением почечной функции (n = 10)	Подгруппа 2. Пациенты без ухудшения почечной функции (n = 40)	p
ММП-2, нг/мл	21,1 [17,4; 25,9]	16,5 [13,0; 19,2]	0,038
ТФР-β1, нг/мл	3,0 [0,09; 17,43]	0,08 [0; 1,3]	0,041
цСАД, мм рт. ст.	124,0 [114,0; 164,0]	127,0 [121,0; 129,0]	0,96
цДАД, мм рт. ст.	82,0 [68,0; 100,0]	89,0 [86,0; 93,0]	0,69
цПД, мм рт. ст.	45,5 [42,0; 49,0]	38,0 [31,0; 41,0]	0,039
АІх, %	19,5 [17,0; 25,0]	15,0 [11,0; 26,0]	0,18
АІх75, %	12,0 [11,0; 29,0]	11,0 [6,0; 19,0]	0,27
АР75, мм рт. ст.	5,0 [4,0; 14,0]	4,0 [3,0; 7,0]	0,2
СПРВсф, м/с	7,7 [7,3; 9,9]	8,1 [7,6; 9,1]	1,0

Примечание. [Q₂₅; Q₇₅] – интерквартильный интервал; ММП-2 – матриксная металлопротеиназа; Ме – медиана; СПРВсф – скорость распространения волны по каротидно-феморальному сегменту; ТФР-β1 – трансформирующий фактор роста-β1; цДАД – центральное диастолическое артериальное давление; цСАД – центральное систолическое артериальное давление; цПД – центральное пульсовое давление; АІх – аугментационный индекс; АІх75 – аугментационный индекс, приведённый к частоте пульса 75 уд./мин; АР75 – давление аугментации (прироста), приведённого к частоте пульса 75 уд./мин.

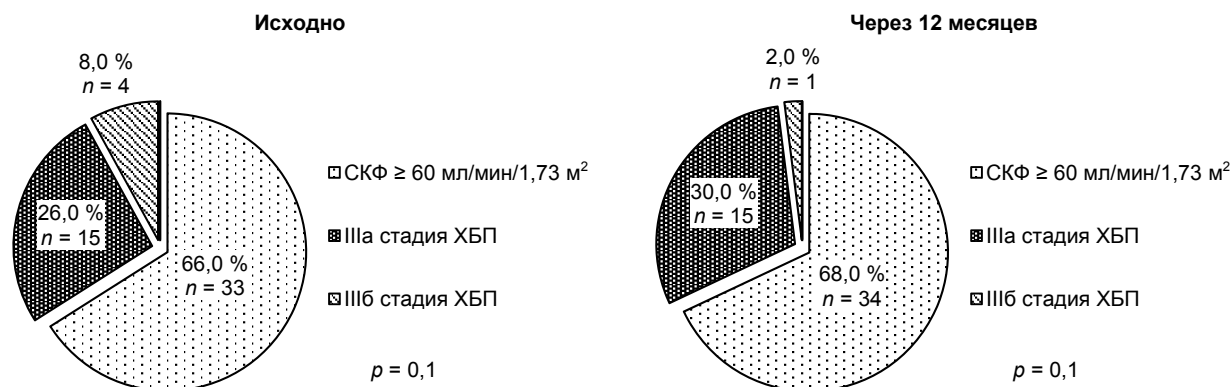


Рис. 1. Частота обнаружения ХБП у больных ФП молодого и среднего возраста исходно и через 12 месяцев: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХБП – хроническая болезнь почек.

Fig. 1. The CKD rate in young and middle aged AF patients initially and after 12 months of follow-up: СКФ – glomerular filtration rate; ХБП – chronic kidney disease.

Как видно из таблицы 2, у пациентов с ухудшением функции почек исходно отмечались более высокие уровни ММП-2, ТФР- β 1 и цПД.

Мы изучили корреляционную связь разницы повторной и исходной СКФ с параметрами фиброза и жёсткости сосудистой стенки. Выявлена статистически значимая корреляция динамики СКФ с уровнем ММП-2 ($R = -0,31$; $p = 0,029$) и цПД ($R = -0,62$; $p = 0,004$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами исследована почечная функция у больных ФП молодого и среднего возраста в динамике при амбулаторном наблюдении в течение 12 месяцев. За данный период наблюдения мы не выявили статистически значимого снижения функции почек в исследуемой группе по средним показателям. При этом отмечены выраженные разнонаправленные сдвиги СКФ как в сторону её снижения, так и в сторону увеличения. У 20,0 % пациентов зафиксировано ухудшение СКФ (снижение в среднем на 23,0 %).

Ранее у пациентов с ФП динамика функции почек изучалась в единичных работах. В данных исследованиях отмечалась отрицательная динамика СКФ, однако за более длительные сроки наблюдения. В частности, в исследовании RE-LY (2015) у больных ФП СКФ снижалась за 30 месяцев наблюдения [4]. По другим данным, у 18,4 % пациентов с ФП и ХБП наблюдалось снижение СКФ до уровня менее 60 мл/мин/1,73 м² за 28 месяцев наблюдения [15]. S.C. Chen et al. определили, что в течение двух лет снижение СКФ на 25,0 % отмечается у 42,3 % пациентов с ФП [7]. В одной из работ также отмечено снижение СКФ на 10 мл/мин/1,73 м² и более у 21,0 % исследуемых за два года наблюдения, что в целом согласуется с нашими данными [17].

Возможно, отсутствие существенной динамики СКФ в нашем исследовании, в отличие от приведённых выше, объясняется тем, что в работу были включены пациенты более молодого возраста без сахарного диабета, хронической сердечной недостаточности, верифицированной ишемической болезни сердца.

По нашим данным, у пациентов с ухудшением функции почек уровни ММП-2 и ТФР- β 1 исходно были выше, по сравнению с лицами без отрицательной динамики СКФ. Между уровнем ММП-2 и разницей повторного и исходного значения СКФ выявлена обратная корреляционная связь. Таким образом, чем выше уровни ММП-2 и ТФР- β 1, тем значительнее снижение СКФ за 12 месяцев. Нами не найдены работы, где бы оценивалась динамика почечной функции во взаимосвязи с уровнем ММП-2 у пациентов с ФП. Однако известно, что у пациентов без ФП повышенные уровни ММП-2 и ТФР- β 1 в сыворотке крови увеличивают риск развития почечного фиброза с последующим снижением СКФ [3, 14]. В экспериментах на животных было выявлено, что даже при коротких пароксизмах ФП увеличивается экспрессия ТФР- β 1 в ткани почек, что ведёт к активации процессов фиброобразования [5]. Таким образом, взаимосвязь активности фиброза с ухудшением функции почек в динамике, по нашим данным, отмечается и у пациентов с ФП.

Результаты работы показали, что ухудшение функции почек ассоциировано с более высоким уровнем цПД, отражающим системную жёсткость сосудов [13]. Известно, что при увеличении жёсткости магистральных артерий повышается пульсатильность кровотока на периферии, в том числе ренального, что оказывает повреждающее действие на почки [2]. Ранее выявлялась связь повышенного цПД со снижением СКФ, но у пациентов без ФП [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование продемонстрировало ухудшение функции почек в виде снижения СКФ более чем на 10 мл/мин/1,73 м² или до уровня ниже 60 мл/мин/1,73 м² в течение года у 20,0 % больных ФП молодого и среднего возраста. Данная подгруппа пациентов характеризуется более высокими уровнями матриксной металлопротеиназы-2, трансформирующего фактора роста- β 1, центрального пульсового давления в аорте.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Драпкина О.М., Емельянов А.В. Фиброз и фибрилляция предсердий – механизмы и лечение // Артериальная гипертензия. – 2013. – № 6. – С. 487–494.
Drapkina OM, Emelyanov AV. (2013). Fibrosis and atrial fibrillation – mechanisms and treatment [Fibroz i fibrillyatsiya predserdiy – mekhanizmy i lechenie]. *Arterial'naya gipertenziya*, (6), 487-494.
2. Оскола Е.В., Шубина А.Т., Заирова А.Р., Андреевская М.В., Богиева Р.М., Погорелова О.А., Болотина М.Г., Балахонова Т.В., Рогоза А.Н., Карпов Ю.А. Эластические свойства сосудов, показатели функционального состояния почек и почечного кровотока у больных с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 96–106. doi: 10.14341/DM2014396-106.
Oskola EV, Shubina AT, Zairova AR, Andreevskaya MV, Bogieva RM, Pogorelova OA, Bolotina MG, Balakhonova TV, Rogoza AN, Karpov YuA. (2014). Arterial stiffness, renal function and renal blood flow in patients with coronary artery disease, arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus [Elasticheskie svoystva sosudov, pokazateli funktsional'nogo sostoyaniya почек i pochechnogo krovotoka u bol'nykh s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa, gipertonicheskoy bolezn'yu i soputstvuyushchim sakhar-nym diabetom 2 tipa]. *Sakharный diabet*, (3), 96-106. doi: 10.14341/DM2014396-106.
3. Avci E, Avci GA, Ozcelik B, Cevher SC, Suicmez M. (2017). Transforming growth factor beta-1: an important biomarker for developing cardiovascular diseases in chronic renal failure. *Bratisl Lek List*, 118 (3), 175-178. doi: 10.4149/BLL.2017.035.
4. Böhm M, Ezekowitz MD, Connolly SJ, Eikelboom JW, Hohnloser SH, Reilly PA, Schumacher H, Brueckmann M, Schirmer SH, Kratz MT, Yusuf S, Diener HC, Hijazi Z, Wallentin L. (2015). Changes in renal function in patients

with atrial fibrillation an analysis from the RE-LY trial. *J Am Coll Cardiol*, 65 (23), 2481-2493. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.577.

5. Bukowska A, Lendeckel U, Krohn A, Keilhoff G, Ten Have S, Neumann KH, Goette A. (2008). Atrial fibrillation down-regulates renal neutral endopeptidase expression and induces profibrotic pathways in the kidney. *Europace*, 10, 1212-1217. doi: 10.1093/europace/eun206.

6. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorennek B, Heldal M, Hohnloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH; ESC Committee for Practice Guidelines. (2010). Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*, 12 (10), 1360-1420. doi: 10.1093/europace/euq350.

7. Chen SC, Lee WH, Hsu PC, Lee CS, Lee MK, Yen HW, Lin TH, Voon WC, Lai WT, Sheu SH, Su HM. (2016). Association of the ratio of early mitral inflow velocity to the global diastolic strain rate with a rapid renal function decline in atrial fibrillation. *PLoS One*, 11 (1), e0147446. doi: 10.1371/journal.pone.0147446.

8. Climie RED, Picone DS, Sharman JE. (2017). Longitudinal changes in excess pressure independently predict declining renal function among healthy individuals – a pilot study. *Am J Hypertens*, 30 (8), 772-775. doi: 10.1093/ajh/hpx091.

9. Cui R, Yamagishi K, Muraki I, Hayama-Terada M, Umesawa M, Imano H, Li Y, Eshak ES, Ohira T, Kiyama M, Okada T, Kitamura A, Tanigawa T, Iso H, CIRCIS investigators (2017). Association between markers of arterial stiffness and atrial fibrillation in the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCIS). *Atherosclerosis*, 263, 244-248. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.918.

10. Genovesi S, Pogliani D, Faini A, Valsecchi MG, Riva A, Stefani F, Acquistapace I, Stella A, Bonforte G, De Vecchi A, DeCristofaro V, Buccianti G, Vincenti A. (2005). Prevalence of atrial fibrillation and associated factors in a population of long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 46, 897-902. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.07.044.

11. Hermanz MM, Henry R, Dekker JM, Kooman JP, Kostense PJ, Nijpels G, Heine RJ, Stehouwer CD. (2007). Estimated glomerular filtration rate and urinary albumin excretion are independently associated with greater arterial stiffness: the Hoorn Study. *J Am Soc Nephrol*, 18 (6), 1942-1952. doi:10.1681/ASN.2006111217.

12. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Devereux S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G,

Fitzsimons D, Gorennek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. (2016). 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*, 37 (38), 2893-2962.

13. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. (2001). Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*, 37 (5), 1236-1241.

14. Mansour SG, Puthumana J, Coca SG, Gentry M, Parikh CR. (2017). Biomarkers for the detection of renal fibrosis and prediction of renal outcomes: a systematic review. *BMC Nephrol*, 18 (1), 72. doi: 10.1186/s12882-017-0490-0.

15. Pastori D, Pignatelli P, Perticone F, Sciacqua A, Carnevale R, Farcomeni A, Basili S, Corazza GR, Davi G, Lip GY, Violi F; ARAPACIS (Atrial Fibrillation Registry for Ankle-Brachial Index Prevalence Assessment-Collaborative Italian Study) study group). (2016). Aspirin and renal insufficiency progression in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease. *Int J Cardiol*, 223, 619-624. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.224.

16. Prineas RJ, Soliman EZ, Howard G, Howard VJ, Cushman M, Zhang ZM, Moy CS. (2009). The sensitivity of the method used to detect atrial fibrillation in population studies affects group-specific prevalence estimates: ethnic and regional distribution of atrial fibrillation in the REGARDS study. *J Epidemiol*, 19 (4), 177-181. doi: 10.2188/jea.je20081032.

17. Roldán V, Marín F, Fernández H, Manzano-Fernández S, Gallego P, Valdés M, Vicente V, Lip GY. (2013). Renal impairment in a "real-life" cohort of anticoagulated patients with atrial fibrillation (implications for thromboembolism and bleeding). *Am J Cardiol*, 111 (8), 1159-1164. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.045.

18. Sangaralingham SJ, Wang BH, Huang L, Kumfu S, Ichiki T, Krum H, Burnett JC Jr. (2016). Cardiorenal fibrosis and dysfunction in aging: imbalance in mediators and regulates of collagen. *Peptides*, 76, 108-114. doi: 10.1016/j.peptides.2016.01.004.

19. Yanagisawa S, Inden Y, Kato H, Fujii A, Mizutani Y, Ito T. (2017). Impaired renal function is associated with recurrence after cryoballoon catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: A potential effect of non-pulmonary vein foci. *J Cardiol*, 69 (1), 3-10. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.07.008.

20. Zhu Y, Ye X, Zhu B, Pei X, Wei L, Wu J, Zhao W. (2014). Comparisons between the 2012 new CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) equations and other four approved equations. *PlosOne*, 9 (1): e84688. doi: 10.1371/journal.pone.0084688.

Сведения об авторах Information about the authors

Доржиева Валентина Зоригтеевна – аспирант кафедры кардиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100; тел. (3952) 46-11-35, e-mail: mer_valentina@mail.ru) © <http://orcid.org/0000-0003-0224-2129>

Dorzheva Valentina Zorigtoevna – Postgraduate at the Department of Cardiology and Prevention of Cardiovascular Diseases, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel. (3952) 46-11-35, e-mail: mer_valentina@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0003-0224-2129>

Протасов Константин Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий кафедрой кардиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (e-mail: k.v.protasov@gmail.com) ● <http://orcid.org/0000-0002-6516-3180>

Protasov Konstantin Viktorovich – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Science, Head of the Department of Cardiology and Prevention of Cardiovascular Diseases, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (e-mail: k.v.protasov@gmail.com) ● <http://orcid.org/0000-0002-6516-3180>