

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Игорь Иосифович ШАПОШНИК, Вадим Викторович ГЕНКЕЛЬ, Алла Сергеевна КУЗНЕЦОВА, Евгений Владимирович ЛЕБЕДЕВ, Алексей Олегович САЛАШЕНКО

*Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64*

Нарушения ритма сердца рассматриваются как изменения нормальной частоты, регулярности и источника возбуждения сердца, а также расстройства проведения импульса. Аритмии могут быть вызваны многочисленными причинами, а также их сочетанием. В обзорной статье представлены современные данные о частоте встречаемости, стратификации риска и прогностическом значении нарушений ритма сердца у пациентов с различными заболеваниями внутренних органов. Приведены данные об увеличении риска развития фибрилляции предсердий при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, болезнях желудка и воспалительных заболеваниях кишечника. Рассмотрен спектр наиболее часто встречающихся аритмий у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой, а также болезнями щитовидной железы, сахарным диабетом и акромегалией. Отдельно рассматриваются варианты нарушений ритма сердца, связанные с применением химиотерапевтических препаратов в рамках лечения гемобластозов. Дискутируются современные представления о механизмах развития аритмий при различных заболеваниях внутренних органов. В большинстве случаев нарушения ритма сердца связаны как с непосредственным влиянием основного заболевания на сердечно-сосудистую систему, так и с возникающими системными реакциями. Однако до настоящего времени неясным остается вопрос, в какой степени предшествующее основному заболеванию состояние миокарда играет роль в возникновении нарушений ритма сердца. Не выяснено значение различных врожденных и генетических факторов. Эти вопросы крайне важны для повседневной клинической практики и требуют детального изучения.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, заболевания внутренних органов, фибрилляция предсердий, аритмии, нарушения проводимости.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Автор для переписки: Генкель В.В., e-mail: henkel-07@mail.ru

Для цитирования: Шапошник И.И., Генкель В.В., Кузнецова А.С., Лебедев Е.В., Салашенко А.О. Нарушения ритма сердца при некоторых заболеваниях внутренних органов (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019; 39 (5): 29–40. doi: 10.15372/SSMJ20190504.

CARDIAC ARRHYTHMIAS IN CERTAIN INTERNAL DISEASES (REVIEW)

Igor Iosifovich SHAPOSHNIK, Vadim Viktorovich GENKEL, Alla Sergeevna KUZNETSOVA, Evgeniy Vladimirovich LEBEDEV, Aleksey Olegovich SALASHENKO

*South-Ural State Medical University of Minzdrav of Russia
454092, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64*

Heart rhythm disorders are considered as changes in the normal frequency, regularity, and source of depolarization of the heart, as well as impulse conduction disorders. Cardiac arrhythmias can be caused by numerous reasons, as well as their combination. The review presents current data on the frequency, risk stratification and prognostic value of cardiac arrhythmias in patients with various internal diseases. The data on the increased risk of atrial fibrillation in gastroesophageal reflux disease, gastric diseases and inflammatory bowel diseases are presented. The spectrum of the most common arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma, as well as thyroid diseases, diabetes mellitus and acromegaly is considered. The options for cardiac arrhythmias associated with the use of chemotherapeutic drugs in the treatment of hemoblastosis are considered separately. Modern ideas about the mechanisms of development of arrhythmias in various internal diseases are discussed. In most cases, cardiac arrhythmias are associated with both the direct effect of the underlying disease on the cardiovascular system and the systemic reactions that occur. However, to date, the question remains to what extent the myocardial state that precedes the underlying disease plays a role in the occurrence of cardiac arrhythmias. The significance of various congenital and genetic factors has not been clarified. These questions are essential for everyday clinical practice and require detailed scientific study.

Key words: cardiac arrhythmias, diseases of internal organs, atrial fibrillation, conduction disorders.

Conflict of interests. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Correspondence author: Genkel V.V., e-mail: henkel-07@mail.ru

Citation: Shaposhnik I.I., Genkel V.V., Kuznetsova A.S., Lebedev E.V., Salashenko A.O. Cardiac arrhythmias in certain internal diseases (review). *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 39 (5): 29–40. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20190504.

Нарушения ритма сердца (НРС) рассматриваются как патологические состояния, характеризующиеся изменениями частоты и регулярности сердечного ритма, пейсмекерной активности источников автоматизма (синусовый, атриовентрикулярный узел) и последовательности передачи импульса между предсердиями и желудочками. НРС обусловлены гетерогенными факторами, проявляющимися при различных заболеваниях внутренних органов. В большинстве случаев НРС при заболеваниях внутренних органов рассматриваются с позиций коморбидности. Тем не менее стоит учитывать, что помимо экстракардиальных факторов в развитии НРС имеют значение анатомо-физиологические особенности миокарда, приобретающие в определенных условиях самостоятельную роль.

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Болезни пищевода. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в течение длительного времени рассматривается как фактор риска развития наджелудочковых НРС. Пищевод и сердце имеют тесные анатомические взаимосвязи. Так, стенка пищевода и задняя стенка левого предсердия разделены между собой прослойкой тканей толщиной до 5 мм [23]. Помимо интимных анатомических связей сердца и пищевода, важнейшую роль в развитии НРС при ГЭРБ имеют нейрогенные механизмы. Известно, что химическая стимуляция пищевода при ГЭРБ приводит к модуляции активности автономной нервной системы с активацией вагусных влияний [45]. Воспаление стенки пищевода при ГЭРБ также рассматривается как возможный триггер развития аритмий. Предполагается, что локальное воспаление стенки пищевода может распространяться на левое предсердие, приводя к развитию миокардита [45]. Кроме того, циркулирующие в системном кровотоке провоспалительные цитокины у пациентов с ГЭРБ также могут играть роль в патогенезе НРС [59]. Помимо этого, известно, что пациенты с ГЭРБ часто страдают ожирением и синдромом обструктивного апноэ во сне, что также может способствовать развитию НРС.

Результаты большого количества клинических исследований свидетельствуют, что ГЭРБ

является независимым фактором риска развития фибрилляции предсердий (ФП). По данным ретроспективного исследования J.S. Kunz et al., включавшего 163 627 пациентов, наличие ГЭРБ ассоциировалось с увеличением относительного риска (ОР) развития ФП в 1,19 раза (95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1,13–1,25) с поправкой на кардиоваскулярные факторы риска [42]. В крупном проспективном исследовании С.-С. Huang et al. наличие ГЭРБ также являлось независимым предиктором развития ФП в течение трех лет наблюдения (ОР 1,31; 95 % ДИ 1,06–1,61; $p = 0,013$) [37]. Кроме того, ГЭРБ – независимый предиктор рецидива ФП после выполнения процедуры радиочастотной абляции [46]. По данным небольших исследований, использование ингибиторов протонной помпы у пациентов с ГЭРБ может способствовать улучшению симптомов, связанных с НРС [68].

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) – хроническое рецидивирующее заболевание, которое встречается у 5 % взрослого населения, связанное со смещением через пищеводное отверстие диафрагмы в грудную полость пищевода, кардии, верхнего отдела желудка, а иногда и кишечника [12]. В литературе описаны случаи стойкой брадикардии у пациентов с ГПОД, купирующиеся после хирургического лечения ГПОД [16]. В исследовании R.R. Roy et al., включавшем 111 429 пациентов с ГПОД, которые наблюдались в клинике Мейо, проанализирована роль ГПОД в развитии ФП [57]. За 30 лет наблюдения ФП установлена у 7865 (7,1 %) пациентов. Среди больных моложе 55 лет ГПОД чаще, чем в общей популяции, ассоциировалась с увеличением ОР выявления ФП – в 17,5 раза у мужчин и в 19 раз у женщин. Также описан случай рецидивирующей желудочковой тахикардии (ЖТ) у пациента с массивной ГПОД (более 75 % желудка располагались интраторакально), прекратившейся после лапароскопической реконструкции [31]. Авторы предполагают, что ведущим механизмом развития ЖТ являлась механическая компрессия базальных отделов нижней стенки левого желудочка и левого предсердия содержимым грыжевого мешка.

Болезни желудка. Согласно данным различных исследований, инфекцию *Helicobacter pylori* обнаруживают у 65–92 % взрослых в различных

субъектах Российской Федерации [4]. Метаанализ J. Yan et al. показал, что инфекция *H. pylori* ассоциируется с увеличением ОР развития ФП в 1,79 раза (95 % ДИ 1,09–2,98) [69]. При этом наличие *H. pylori* ассоциировалось с ФП в странах Азии и Африки, но не Европы и Северной Америки. По данным систематического обзора 2019 г., включавшего 2921 пациента, кумулятивный ОР развития ФП у пациентов с *H. pylori* составляет 1,19 (95 % ДИ 1,08–1,41) [63]. С учетом значительной гетерогенности исследований и слабых корреляционных взаимосвязей между ФП и *H. pylori* авторы делают вывод, что наличие прямых каузальных связей между ними крайне маловероятно. В свою очередь, значимое увеличение ОР развития ФП при *H. pylori* может быть объяснено влиянием вмешивающихся факторов и требует проведения дальнейших исследований.

Предполагается, что системное воспаление, связанное с инфицированием *H. pylori*, может способствовать развитию ФП. Также высказываются предположения, что значения могут иметь обнаруживаемые у пациентов с *H. pylori* антитела к H^+/K^+ -АТФазе париетальных клеток, которые могут связываться с Na^+/K^+ -АТФазой кардиомиоцитов, что приводит к их повреждению [49].

Болезни кишечника. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) (болезнь Крона (БК), язвенный колит (ЯК)) являются глобальной медико-социальной проблемой 21 века. По данным датского национального регистра, включавшего 24 449 пациентов с ВЗК, установлено, что у пациентов с БК и ЯК риск развития ФП значимо выше, чем в общей популяции [41]. При этом значимое увеличение риска наблюдалось при обострении ВЗК, но не во время стойкой ремиссии. Так, ОР ФП во время обострения ВЗК составлял 2,63 (95 % ДИ 2,26–3,06), а при персистирующей активности – 2,06 (95 % ДИ 1,67–2,55). D.J. Pattanshetty et al. получили схожие результаты: ФП наблюдалась у пациентов с ВЗК в 11,3 % случаев, что было значимо больше, чем в общей популяции (0,9 %) ($p < 0,0001$) [55].

По мнению ряда исследователей, системное воспаление, способствующее структурному и электрическому ремоделированию левого предсердия, является основным патофизиологическим механизмом ФП при ВЗК [19]. Известно, что дисперсия зубца Р и интервала QT наблюдается уже у детей, больных ВЗК (средний стаж заболевания – 16 месяцев) [18].

Целиакия – иммуноопосредованное, генетически детерминированное системное заболевание, возникающее в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов и

характеризующееся развитием атрофической энтеропатии, появлением в сыворотке крови специфических антител и широким спектром глютензависимых клинических проявлений [11]. Распространенность целиакии во взрослой популяции составляет приблизительно 0,5–1 %. В последние годы активно изучается вовлечение сердечно-сосудистой системы при данном заболевании. Среди прочего следует отметить, что у пациентов с целиакией в сравнении с контролем отмечается значимое увеличение дисперсии зубца Р, внутри- и межпредсердной задержки проведения, а также объема левого предсердия [17].

По данным крупного шведского исследования, включавшего 28 637 пациентов с целиакией, ОР развития ФП составлял 1,34 (95 % ДИ 1,24–1,44) с поправкой на вмешивающиеся факторы, в то время как абсолютный риск – 321 случай на 100 000 пациенто-лет [25]. Предполагается, что значимую роль в аритмогенезе при целиакии играют хроническое системное воспаление и факторы, связанные с мальабсорбцией – электролитные нарушения и анемия.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). По данным T. Rusinowicz, среди пациентов с обострением ХОБЛ НРС встречаются в 97 % случаев, а по данным Г.Л. Игнатовой и соавт. – в 98,4 % [5, 58]; наиболее часто наблюдаются желудочковые экстрасистолии (ЖЭС) (88 % больных ХОБЛ), более чем у половины пациентов – наджелудочковые экстрасистолии (НЖЭС), более чем у трети – наджелудочковая тахикардия и ФП (рис. 1). В исследовании R. Desai et al. среди более чем 21 млн пациентов с ХОБЛ ФП встречалась у 4,67 (22,1 %) млн человек [24]. Частота НРС у больных ХОБЛ напрямую связана с тяжестью заболевания. Так, по данным О.А. Жук и соавт., у пациентов с ХОБЛ 3-й степени тяжести в два раза чаще, чем у лиц с ХОБЛ 2-й степени тяжести, встречается ФП (20 и 10 % соответственно) и НЖЭС (50 и 25 % соответственно) [3]. В исследовании T. Konesny et al. по мере увеличения тяжести ХОБЛ статистически значимо повышалась частота встречаемости ФП и трепетания предсердий (ТП), неустойчивой и устойчивой ЖТ [40]. Кроме того, ХОБЛ является независимым предиктором рецидивирования и прогрессирования (трансформация пароксизмальной ФП в более устойчивые варианты) ФП [20].

ХОБЛ – независимый предиктор развития жизнеугрожающих желудочковых НРС. У пациентов с ХОБЛ риск развития ЖТ с поправкой на вмешивающиеся факторы составляет 1,33

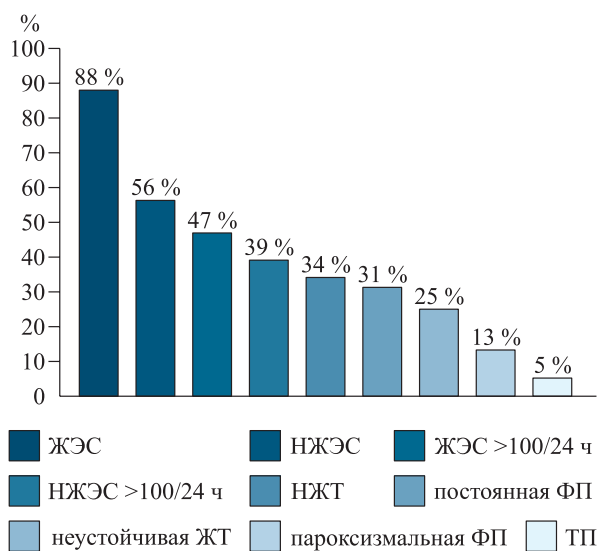


Рис. 1. НРС у пациентов с ХОБЛ (адаптировано из [58])

Fig. 1. Heart rhythm disorders in patients with COPD (adapted from [58])

(95 % ДИ 1,15–1,54). Риск ЖТ также существенно увеличивается по мере нарастания тяжести ХОБЛ. Соответственно, риск внезапной сердечной смерти, по данным систематического анализа 2016 г., также значимо выше у пациентов с ХОБЛ [65]. Однако при этом ведущим механизмом ее возникновения являлись асистолия и электромеханическая диссоциация, а не ЖТ или фибрилляция желудочков (ФЖ).

Механизмы развития НРС у пациентов с ХОБЛ крайне сложны. Важным является влияние сопутствующих нозологий, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС) или сердечная недостаточность, и терапии ХОБЛ (теофиллин, агонисты β -рецепторов и т.д.). Также выделяют следующие факторы, способствующие развитию НРС при ХОБЛ: гипоксия и гиперкатехоламинемия, дисфункция автономной нервной системы, гипокалиемия, гипомagneземия, нарушение кислотно-щелочного состояния, системное воспаление и др. [9].

Бронхиальная астма (БА). По различным данным, БА представляет собой самостоятельный фактор риска развития НРС. Так, по данным исследования S. Neesk et al., включавшего всех пациентов с установленным диагнозом БА, проживающих в Германии, риск НРС в данной категории пациентов был значимо выше в сравнении с общей популяцией – 1,27 (95 % ДИ 1,23–1,31) [34]. Наиболее часто встречающимися аритмиями у пациентов с БА являются синусовая тахикардия и ЖЭС. В исследовании M.J. Warnier et al., включавшем 158 пациентов с БА и более 6000 пациентов группы контроля, синусовая тахикардия

наблюдалась соответственно в 3 и 0,6 % случаев ($p < 0,001$) [67]. ЖЭС также значимо чаще регистрировалась у пациентов с БА (4 %), чем у лиц группы контроля (2 %) ($p = 0,03$). Таким образом, риск развития синусовой тахикардии у пациентов с БА был в 5,5 раза, а ЖЭС – в 2,5 раза выше, чем в контроле. При этом риск НРС был существенно выше среди пациентов, получающих β_2 -адреномиметики. По данным О.М. Уряшева и соавт., те или иные аритмии выявляются у 96 % больных БА [13]. Как и в работе M.J. Warnier et al., наиболее частыми видами аритмии являлись синусовая тахикардия и экстрасистолии, как желудочковые, так и наджелудочковые.

Легочная гипертензия. У пациентов с легочной гипертензией распространенность НРС составляет 15–20 % [62], заболеваемость достигает 2,8 % в год, а кумулятивная заболеваемость за шестилетний период наблюдения – 11,7 %. Наиболее часто встречаются различные варианты суправентрикулярных аритмий. Приблизительно в 40 % случаев наблюдается ФП, в 40 % – ТП, в 10 % – наджелудочковая тахикардия, в 10 % – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия. Жизнеугрожающие желудочковые НРС, такие как ЖТ или ФЖ, напротив, относительно редки при легочной гипертензии [56]. У пациентов с легочной гипертензией, переживших внезапную сердечную смерть, по данным записи ЭКГ перед началом сердечно-легочной реанимации в 45 % случаев отмечалась синусовая брадикардия, в 28 % – электромеханическая диссоциация, в 15 % – асистолия [36]. ФЖ была зарегистрирована лишь у 8 % пациентов (в 4 % были установлены другие НРС).

Предикторами НРС у пациентов с легочной гипертензией являются дилатация левого и правого желудочков, повышение давления в правом предсердии, увеличение содержания натрийуретических пептидов и билирубина, снижение сердечного выброса. Повышение давления в правом предсердии и связанное с этим структурное и электрофизиологическое ремоделирование миокарда предсердий – один из основных механизмов развития суправентрикулярных НРС наряду с гипоксией у этих больных [66]. Дисфункция автономной нервной системы с активацией ее симпатического звена также вносит существенный вклад в аритмогенез у пациентов данной категории [66].

Развитие ФП или ТП у пациентов с легочной гипертензией – независимый предиктор ухудшения функционального состояния и прогноза [66], в то время как восстановление и удержание синусового ритма связано с улучшением прогноза. В связи с этим у пациентов с ФП или ТП и легоч-

ной гипертензией контроль ритма является предпочтительной тактикой ведения, что закреплено рекомендациями Европейского общества кардиологов 2016 г. [29].

БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Анемический синдром. Согласно данным ВОЗ, анемии в мире подвержены более 1,6 млрд человек. Среди пожилых пациентов анемия является независимым предиктором смерти от всех причин вне зависимости от ее этиологии [70]. В значительной степени это связано с патологическими изменениями различных систем, в том числе сердечно-сосудистой.

По данным Т.П. Денисовой и соавт., у пациентов гериатрического профиля с анемическим синдромом НРС встречались статистически значимо чаще, чем у больных без анемии, соответственно в 42,6 и 28,6 % случаев [2]. В большей степени НРС были представлены extrasystolией, которая наблюдалась у 32,4 % пациентов с анемией и у 19,0 % лиц без анемии. В данном исследовании по частоте встречаемости ФП группы больных с анемическим синдромом и сравнения существенно не различались (10,2 % против 9,60 %).

Данные о влиянии анемического синдрома на интервал QTc и риск развития желудочковых НРС ограничены и противоречивы. В исследовании Y.D. Fei et al. не обнаружено взаимосвязи между наличием анемического синдрома и увеличением

интервала QTc (вне зависимости от этиопатогенеза анемии при не включении пациентов с серповидноклеточной анемией) [26]. Напротив, в работе Y. Ghandi et al. пациенты с β -талассемией и анемией отличались большей продолжительностью и дисперсией интервала QTc, чем лица группы сравнения [30]. Также ранее были выявлены обратные корреляции между уровнем ферритина, сывороточного железа и продолжительностью интервала QTc [43].

I. Goldenberg et al. анализировали влияние анемии на риск срабатывания имплантированного кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) в связи с желудочковой аритмией [32]. В исследование были включены 2352 пациента с ИКД из Израильского национального регистра, 753 из которых имели содержание гемоглобина менее 120 г/л. Период наблюдения составлял 2,5 года. Авторами установлено, что наличие анемии ассоциировано с увеличением ОР срабатывания ИКД на 56 %, а снижение концентрации гемоглобина на каждые 10 г/л связано с увеличением ОР на 8 %.

Гемобласты. У пациентов с гемобластами аритмии могут быть связаны как с самим заболеванием, так и с характером проводимой терапии. Для различных химиотерапевтических агентов присущи различные варианты НРС, что необходимо учитывать специалистам, входящим в «кардиоонкологическую команду» (таблица) [48]. У пациентов, которым проводилась трансплантация аутологических стволовых клеток по

Таблица. НРС, ассоциированные с приемом химиотерапевтических препаратов

Table. Cardiac arrhythmias associated with chemotherapy drugs

Препарат	Возможные аритмии	Клинически значимые НРС	Рекомендации
Антрациклины (доксорубин)	ЖЭС, неустойчивая ЖТ, ФП	ФП, ТП, ЖТ, пируэтная тахикардия, АВ-блокады	Мониторинг ЭКГ в первые 24 ч от начала терапии у пациентов со снижением фракции выброса и структурными изменениями сердца; у пациентов высокого риска возможно профилактическое использование бета-блокаторов
Алкилирующие агенты (цисплатин)	Синусовая тахикардия, брадикардия, НЖЭС, ЖЭС, ФП	ФП, наджелудочковая тахикардия, ЖТ	Мониторинг ЭКГ у пациентов с ИБС, сниженной фракцией выброса ФВ и структурными изменениями сердца
Антиметаболиты (метотрексат)	Синусовая брадикардия, ФП	ФП, ЖТ, ФЖ, пируэтная тахикардия	Мониторинг ЭКГ у пациентов с ИБС
Ингибиторы полимеризации микротрубочек (колхицин)	Синусовая брадикардия, АВ-блокады	ФП, ЖТ, АВ-блокады	Мониторинг ЭКГ при наличии исходных нарушений проводимости; возможен профилактический прием глюкокортикостероидов или антигистаминных препаратов
Ингибиторы тирозинкиназ (иматиниб)	Синусовая брадикардия, удлинение QTc	ФП, ЖТ, АВ-блокады, пируэтная тахикардия	Контроль ЭКГ в ходе терапии (продолжительность QTc)

поводу различных гемобластозов, наджелудочковые НРС наблюдались приблизительно в 10 % случаев, из них в 7 % – ФП (78 % от всех НРС) [61]. Риск развития аритмии увеличивался через 2 дня после трансплантации, достигал максимума через 14–18 дней и возрастал при наличии следующих факторов: возраст >63 лет, НЖЭС или атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) до трансплантации, НРС в анамнезе.

БОЛЕЗНИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Гипертиреоз. Для понимания влияния тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему важно знать механизмы их действия на гладкомышечные клетки сосудов и кардиомиоциты. Состояние сердца зависит от уровня сывороточного трийодтиронина (Т3), мембрана кардиомиоцитов содержит определенные транспортные белки для него [7]. В кардиомиоците Т3 входит в ядро, где связывается с ядерным рецептором (TR), затем этот комплекс взаимодействует с элементами, отвечающими за гормональный ответ (TREs), на промоторных зонах регуляторных генов. Негативно регулируемые гены активируются в отсутствие Т3 и подавляются в его присутствии. Гормоны щитовидной железы могут оказывать и внеядерное действие на кардиомиоциты. При этом если для появления эффектов, связанных с воздействием на ядерный рецептор, требуется от 30 мин до 2 ч, то изменения в работе ионных каналов начинаются в течение нескольких минут. Т3 увеличивает активность сердечной Na^+/K^+ -АТФазы. Как транскрипционный, так и нетранскрипционный эффекты тиреоидных гормонов реализуются в совокупности, модулируя функцию сердечно-сосудистой системы в физиологических и патофизиологических условиях [8]. Стоит отметить исследование А. Nathan et al., в котором показано, что у пациентов с диффузным токсическим зобом поражение сердца связано не только с действием тиреоидных гормонов, но и с присутствием аутоантител к кардиомиоцитам, которые способствуют входному току кальция в клетки миокарда [52].

При тиреотоксикозе имеется функциональная неоднородность различных участков миокарда. Любое дополнительное воздействие, увеличивающее эту неоднородность, может инициировать полную дискоординацию деятельности различных участков сердечной мышцы, что проявляется различными аритмиями [10].

Суправентрикулярные нарушения ритма – один из наиболее распространенных симптомов гипертиреоза. По данным S. Danzi et al., у пациентов с гипертиреозом ФП встречается в 10–25 %

случаев. Кроме того, даже субклинический гипертиреоз ассоциирован с трехкратным увеличением риска развития ФП. При этом данная форма аритмии характерна главным образом для пациентов старше 60 лет, и только в 5 % случаев встречается у больных младше 60 лет [22]. В исследовании L. Frost et al. частота ФП у лиц 20–29 лет с тиреотоксикозом составила 0,3 %, в возрасте 80–89 лет достигла 19 %. Среди типов ФП чаще встречается персистирующая форма [28].

Согласно результатам Framingham Heart Study, с участием более 2000 пациентов в возрасте старше 60 лет, частота развития ФП в течение 10 лет составила 28 % среди лиц с низкой концентрацией тиреотропного гормона (ТТГ) (<0,1 мМЕ/л) и 11 % среди пациентов с нормальным содержанием ТТГ. Таким образом с поправкой на другие факторы риска относительный риск развития ФП среди больных с низким уровнем ТТГ составил 3,1 [38]. В крупном исследовании J. Auer et al., включавшем более 23 000 пациентов, частота ФП составила 2,3 % среди лиц с нормальным содержанием сывороточного ТТГ, 12,7 % в группе лиц с субклиническим гипертиреозом и 13,8 % среди больных с манифестным гипертиреозом. ОР развития ФП у пациентов с низкой концентрацией ТТГ составил 5,2 (95 % ДИ 2,1–8,7, $p = 0,01$) [15].

НРС, в частности ФП, при своевременном достижении эутиреоза обратимы. Так, по данным исследования Н. Nakazama et al., у 62 % пациентов спустя 8–10 недель после нормализации функций щитовидной железы спонтанно восстановился синусовый ритм [51]. В отличие от суправентрикулярных аритмий желудочковые нарушения ритма достаточно редко встречаются при тиреотоксикозе, и в целом их частота сопоставима с общей популяцией [54]. Недавнее проспективное популяционное исследование с участием 939 пациентов в возрасте старше 55 лет с тиреотоксикозом продолжительностью 6,7 года продемонстрировало наличие взаимосвязи между гипертиреозом и удлинением интервала QT [44], что можно объяснить увеличением активности Na^+/K^+ -АТФазы с последующим ростом уровня внутриклеточного калия и развитием гиперполяризации мембраны кардиомиоцитов [60].

Гипотиреоз. Для пациентов с гипотиреозом характерны стойкая синусовая брадикардия и относительно высокая частота развития АВ-блокад различной степени [64]. Кроме того, зачастую отмечается удлинение QTc, что является маркером электрической нестабильности миокарда и предрасполагает к развитию желудочковых НРС. Так, в исследовании L. Kannan et al. среди госпитализированных в кардиологическое отделение пациентов, имеющих гипотиреоз, значительно чаще, чем

в его отсутствие, встречались любые желудочковые НРС (соответственно в 6,58 и 1,31 % случаев, $p = 0,007$), в том числе ЖТ (соответственно 2,63 и 0 %, $p = 0,04$) [39]. В литературе описаны случаи внезапной сердечной смерти у молодых пациентов с тяжелым гипотиреозом, механизмом которой была ФЖ [50].

Сахарный диабет. G. Agarwal et al., изучая характер и частоту НРС у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа [14], установили, что наиболее часто в данной категории пациентов наблюдается синусовая тахикардия (32 %). Подробная характеристика НРС у пациентов с СД 2 типа представлена на рис. 2. Также авторами продемонстрировано, что по мере повышения уровня гликированного гемоглобина (от 7 % до более чем 9,5 %) существенно увеличивается частота синусовой тахикардии, полной АВ-блокады, ФП и желудочковых НРС [14].

Кардиоваскулярная автономная нейропатия играет крайне важную роль в аритмогенезе у пациентов с СД. Известно, что по мере увеличения ее тяжести растет число желудочковых аритмий, в том числе в ночное время [19]. Необходимо отметить, что у пациентов с СД риск НРС возрастает как при неудовлетворительном контроле гликемии и высоком содержании глюкозы в крови (см. выше), так и во время эпизодов гипогликемии. P. Novodvorsky et al. установили, что во время эпизодов ночной гипогликемии (средняя продолжительность эпизода составляла 60 мин) наиболее часто развивается синусовая брадикардия и НЖЭС, в то время как во время дневных эпизодов – только НЖЭС [53]. Вне зависимости от времени суток гипогликемия сопровождалась значимым увеличением продолжительности QTс,

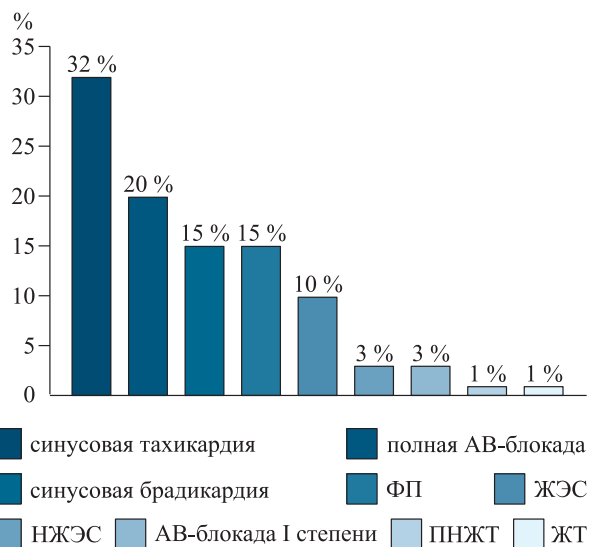


Рис. 2. НРС у пациентов с СД 2 типа [14]

Fig. 2. Heart rhythm disorders in patients with type 2 diabetes [14]

снижением симметрии зубца Т и увеличением его продолжительности. В связи с этим не является удивительным тот факт, что во время эпизодов гипогликемии существенно увеличивается риск желудочковых аритмий, в том числе ЖЭС и ЖТ [27]. Кроме того, длительность данных эпизодов прямо коррелировала с частотой желудочковых НРС. Крайне сложный патогенез НРС у пациентов с СД схематически представлен на рис. 3 [33].

Акромегалия. Акромегалия – тяжелое нейроэндокринное заболевание, ассоциированное с хронической гиперпродукцией гормона роста и инсулиноподобных ростовых факторов (особенно инсулиноподобного ростового фактора

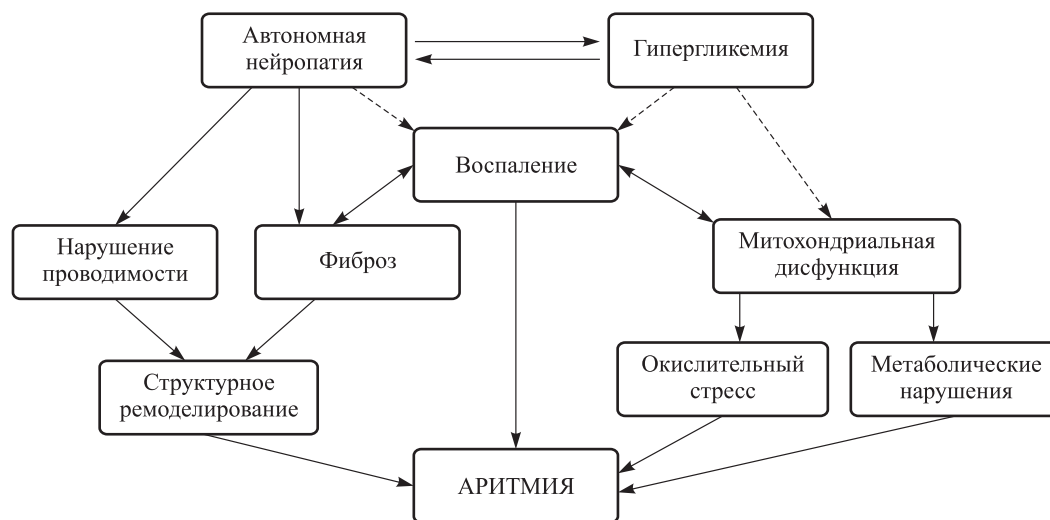


Рис. 3. Механизмы развития аритмии у пациентов с СД [33]

Fig. 3. Mechanisms of arrhythmia development in patients with diabetes [33]

1-го типа). Осложнения сердечно-сосудистых заболеваний являются ведущей причиной двух- и трехкратного повышения смертности среди пациентов с акромегалией по сравнению с общей популяцией [21]. Согласно данным исследования G. Kahaly et al., нарушения сердечного ритма и проводимости встречаются у 40 % таких пациентов. В работе Ю.Ю. Беловой и соавт. нормальная ЭКГ в покое отмечена лишь у 20 % больных акромегалией, в то же время в 80 % случаев выявлено увеличение длительности интервала QRS и зубца P, а также статистически значимое уменьшение дисперсии интервала QT. Полученные результаты, вероятно, свидетельствуют о структурных и/или функциональных нарушениях в проводящей системе левого желудочка и предсердий, а также о патологическом характере процессов реполяризации миокарда у больных акромегалией [1]. Среди пациентов с акромегалией достоверно чаще, чем в общей популяции, встречаются желудочковые нарушения ритма сердца [6], возникновение которых коррелирует с массой миокарда левого желудочка и длительностью заболевания. В. Негтманн et al. обнаружили, что поздний потенциал желудочков при активной акромегалии является ранним маркером кардиальных изменений в данной группе больных [35].

Наряду с этим результаты ряда эпидемиологических исследований подтверждают, что достижение контроля над секрецией гормона роста и инсулиноподобного ростового фактора 1-го типа позволяет снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений у больных акромегалией. Так, в исследовании G. Lombardi et al. ЖЭС (более 50 экстрасистол за сутки) зарегистрирована у 33,3 % пациентов в активной стадии заболевания и только у 16,5 % пациентов – на фоне медикаментозного лечения аналогами соматостатина [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как явствует из приведенного обзора современных литературных источников, НРС встречаются при многих заболеваниях внутренних органов. В большинстве случаев они связаны как с непосредственным влиянием основного заболевания на сердечно-сосудистую систему, так и с возникающими системными реакциями. Однако до настоящего времени неясным остается вопрос, в какой степени предшествующее основному заболеванию состояние миокарда играет роль в возникновении НРС. Не выяснено значение различных врожденных и генетических факторов. Не выделены клинические ситуации, при которых успешное лечение того или иного заболевания внутренних органов способно купировать НРС с

применением или без применения антиаритмических препаратов. Эти вопросы крайне важны для повседневной клинической практики и требуют детализированного научного изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белова Ю.Ю., Молитвослова Н.Н., Марова Е.И. Патология сердечно-сосудистой системы при акромегалии (обзор литературы). *Пробл. эндокринологии*. 2004; (2): 39–47.

Belova Yu.Yu., Molitvoslova N.N., Marova E.I. Pathology of the cardiovascular system in acromegaly (literature review). *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2004; (2): 39–47. [In Russian].

2. Денисова Т.П., Череватова О.М. Влияние анемического синдрома на частоту аритмии у больных гериатрического профиля. *Рос. кардиол. журн.* 2006; (4): 20–23.

Denisova T.P., Cherevatova O.M. The effect of anemic syndrome on the frequency of arrhythmias in geriatric patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2006; (4): 20–23. [In Russian].

3. Жук О.А., Перлей В.Е., Гичкин А.Ю., Александров А.Л., Титова О.Н., Кузубова Н.А., Егорова Н.В. Особенности ремоделирования правых отделов сердца по данным тканевой доплерэхокардиографии и их взаимосвязь с нарушениями ритма сердца у больных ХОБЛ 2–3 степени тяжести. *Учен. зап. Первого СПбГМУ*. 2014; 21 (3): 29–34. doi: 10.24884/1607-4181-2014-21-3-29-34.

Zhuk O.A., Perley V.E., Gichkin A.Yu., Aleksandrov A.L., Titova O.N., Kuzubova N.A., Egorova N.V. Features of remodeling of the right heart according to tissue Doppler echocardiography and their relationship with cardiac arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease of 2–3 severity degree. *Uchenyye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika Ivana Petrovicha Pavlova = The Scientific Notes of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. 2014; 21 (3): 29–34. [In Russian]. doi: 10.24884/1607-4181-2014-21-3-29-34.

4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Клярская И.Л., Корочанская Н.В., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018; 28 (1): 55–70. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.

Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Baranskaya E.K., Abdulkhakov R.A., Alekseyeva O.P., Alekseyenko S.A.,

- Dekhnich N.N., Kozlov R.S., Klyaritskaya I.L., Korochanskaya N.V., Kurilovich S.A., Osipenko M.F., Simanenkov V.I., Tkachev A.V., Khlynov I.B., Tsukanov V.V. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, kolo-proktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018; 28 (1): 55–70. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.
5. Игнатова Г.Л., Шекланова Е.В., Соколова Н.И. Анализ нарушений ритма сердца у больных при обострении хронической обструктивной болезни легких. *Урал. мед. журн.* 2007; 3: 66–68.
- Ignatova G.L., Sheklanova E.V., Sokolova N.I. Analysis of heart rhythm disturbances in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal*. 2007; 3: 66–68. [In Russian].
6. Иловайская И.А. Кардиологические осложнения акромегалии. *Фарматека*. 2009; 10: 25–31.
- Povayskaya I.A. Cardiac complications of acromegaly. *Farmateka*. 2009; 10: 25–31. [In Russian].
7. Кандрор В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии. *Пробл. эндокринологии*. 2001; (5): 3–10.
- Kandror V.I. Molecular genetic aspects of thyroid pathology. *Endocrinology Problems*. 2001; (5): 3–10. [In Russian].
8. Карась А.С., Обрезан А.Г. Влияние гормонов щитовидной железы на сердце: молекулярные, клеточные, тканевые и органые аспекты (обзор литературы). *Вестн. СПбГУ. Мед.* 2009; (4): 28–35.
- Karas' A.S., Obrezan A.G. The effect of thyroid hormones on the heart: molecular, cellular, tissue and organ aspects (literature review). *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina = Bulletin of Saint-Petersburg University. Medicine*. 2009; (4): 28–35. [In Russian].
9. Кароли Н.А., Ребров А.П. Некоторые аспекты патогенеза и профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Терапия*. 2016; (4): 92–101.
- Karoli N.A., Rebrov A.P. Some aspects of the pathogenesis and prevention of sudden cardiac death in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Terapiya = Therapy*. 2016; (4): 92–101. [In Russian].
10. Марусенко И.М., Петрова Е.Г. Тиреотоксикоз и фибрилляция предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017; 13 (3): 398–402. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-398-402.
- Marusenko I.M., Petrova E.G. Thyrotoxicosis and atrial fibrillation. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017; 13 (3): 398–402. [In Russian]. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-398-402.
11. Парфенов А.И., Маев И.В., Баранов А.А., Бакулин И.Г., Сабельникова Е.А., Крумс Л.М., Бельмер С.В., Боровик Т.Э., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Рославцева Е.А., Корниенко Е.А., Хавкин А.И., Потапов А.С., Ревнова М.О., Мухина Ю.Г., Щербаков П.Л., Федоров Е.Д., Белоусова Е.А., Халиф И.Л., Хомерики С.Г., Ротин Д.Л., Воробьева Н.Г., Пивник А.В., Гудкова Р.Б., Быкова С.В., Чернин В.В., Вохмянина Н.В., Пухликова Т.В., Дегтярев Д.А., Дамулин И.В., Мкртумян А.М., Джулай Г.С., Тетруашвили Н.К., Барановский А.Ю., Назаренко Л.И., Харитонов А.Г., Лоранская И.Д., Яковенко Э.П., Сайфутдинов Р.Г., Ливзан М.А., Абрамов Д.А., Осипенко М.Ф., Орешко Л.С., Ткаченко Е.И., Ситкин С.И., Ефремов Л.И. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Альм. клин. медицины*. 2016; 44 (6): 661–688. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688.
- Parfenov A.I., Maev I.V., Baranov A.A., Bakulin I.G., Sabel'nikova E.A., Krums L.M., Bel'mer S.V., Borovik T.E., Zaharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Roslavtseva E.A., Kornienko E.A., Khavkin A.I., Potapov A.S., Revnova M.O., Mukhina Yu.G., Shcherbakov P.L., Fedorov E.D., Belousova E.A., Khalif I.L., Khomeriki S.G., Rotin D.L., Vorob'eva N.G., Pivnik A.V., Gudkova R.B., Bykova S.V., Chernin V.V., Vokhmyanina N.V., Pukhlikova T.V., Degtyarev D.A., Damulin I.V., Mkrtumyan A.M., Dzhulay G.S., Tetrushvili N.K., Baranovskiy A.Yu., Nazarenko L.I., Kharitonov A.G., Loranskaya I.D., Yakovenko E.P., Sajfutdinov R.G., Livzan M.A., Abramov D.A., Osipenko M.F., Oreshko L.S., Tkachenko E.I., Sitkin S.I., Efremov L.I. All-Russian consensus on the diagnosis and treatment of celiac disease in children and adults. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*. 2016; 6 (44): 661–688. [In Russian]. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688.
12. Тумаренко А.В., Скворцов В.В. Грыжа пищевода и диафрагмы (ГПОД) в практике терапевта. *Крым. терапевт. журн.* 2015; (4): 80–84.
- Tumarenko A.V., Skvortsov V.V. Esophageal hernia of the diaphragm in the practice of a therapist. *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal = Crimean Journal of Internal Diseases*. 2015; (4): 80–84. [In Russian].
13. Урясьев О.М., Варварин В.М. Частота встречаемости и структура аритмий сердца у больных бронхиальной астмой по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ. *Рос. мед.-биол. вестн.* 2009; 17 (1): 99–104.
- Uryas'ev O.M., Varvarin V.M. Frequency and structure of the heart in patients with asthma according to Holter ECG monitoring. *Rossiyskiy medico-biologicheskii vestnik imeni akademika Ivana Petrovicha Pavlova = I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2009; 17 (1): 99–104. [In Russian].
14. Agarwal G., Singh S.K. Arrhythmias in type 2 diabetes mellitus. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2017; 21 (5): 715–718. doi: 10.4103/ijem.IJEM_448_16.

15. Auer J., Scheibner P., Mische T., Langsteger W., Eber O., Eber B. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *Am. Heart J.* 2001; 142 (5): 838–842. doi: 10.1067/mhj.2001.119370.
16. Axelrod F.B., Maayan C., Hazzi C., Bangaru B.S., Shannon D.C. Bradycardia associated with hiatal hernia and gastroesophageal reflux relieved by surgery. *Am. J. Gastroenterol.* 1987; 82 (2): 159–161.
17. Bayar N., Çekin A.H., Arslan Ş., Çağırıcı G., Erkal Z., Çay S., Köklü E., Küçükseymen S. Assessment of Left Atrial Function in Patients with Celiac Disease. *Echocardiography.* 2015; 32 (12): 1802–1808. doi: 10.1111/echo.12963.
18. Bornau H.A., Yılmaz N., Kutluk G., Dedeoğlu R., Öztarhan K., Keskindemirci G., Tulunoğlu A., Şap F. Prolonged P-Wave and QT dispersion in children with inflammatory bowel disease in remission. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 6960810. doi: 10.1155/2017/6960810.
19. Chen C., Wang W., Zhou W., Jin J., Chen W., Zhu D., Bi Y. Nocturnal ventricular arrhythmias are associated with severity of cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes. *J. Diabetes.* 2019; Epub ahead of print. doi: 10.1111/1753-0407.12908.
20. Chen X., Lin M., Wang W. The progression in atrial fibrillation patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 8 (60): 102420–102427. doi: 10.18632/oncotarget.22092.
21. Colao A., Ferone D., Marzullo P., Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr. Rev.* 2004; 25 (1): 102–152. doi: 10.1210/er.2002-0022.
22. Danzi S., Klein I. Thyroid disease and the cardiovascular system. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2014; 43 (2): 517–528. doi: 10.1016/j.ecl.2014.02.005.
23. Daoud E.G., Hummel J.D., Houmsse M., Hart D.T., Weiss R., Liu Z. Comparison of computed tomography imaging with intraprocedural contrast esophagram: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2008; (5): 975–980. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.03.058.
24. Desai R., Patel U., Singh S., Bhuva R., Fong H.K., Nunna P., Zalavadia D., Dave H., Savani S., Doshi R. The burden and impact of arrhythmia in chronic obstructive pulmonary disease: Insights from the National Inpatient Sample. *Int. J. Cardiol.* 2019; 15 (281): 49–55. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.01.074.
- Emilsson L., Smith J.G., West J., Melander O., Ludvigsson J.F. Increased risk of atrial fibrillation in patients with coeliac disease: a nationwide cohort study. *Eur. Heart J.* 2011; 32 (19): 2430–2437. doi: 10.1093/eurheartj/ehrl67.
26. Fei Y.D., Li Y.G., Surkis W., Zhang L. Does anemia cause QT prolongation in patients with hematologic disorders? *Chin. Med. J. (Engl).* 2015; 128 (24): 3385–3386. doi: 10.4103/0366-6999.171468.
27. Fitzpatrick C., Chatterjee S., Seidu S., Bodicoat D.H., Ng G.A., Davies M.J., Khunti K. Association of hypoglycaemia and risk of cardiac arrhythmia in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes. Metab.* 2018; 20 (9): 2169–2178. doi: 10.1111/dom.13348.
28. Frost L., Vestergaard P., Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk factors of atrial fibrillation or flutter: a population based study. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 1675–1678. doi: 10.1001/archinte.164.15.1675.
29. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonneau G., Peacock A., Vonk Noordegraaf A., Beghetti M., Ghofrani A., Gomez Sanchez M.A., Hansmann G., Klepetko W., Lancellotti P., Matucci M., McDonagh T., Pierard L.A., Trindade P.T., Zompatori M., Hoeper M. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Heart J.* 2016; 37: 67–119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.
30. Ghandi Y., Sharifi M., Eghbali A., Habibi D. Effect of average annual mean serum ferritin levels on QTc interval and QTc dispersion in beta-thalassemia major. *Int. J. Pediatr.* 2017; 5 (8): 5431–5440. doi: 10.22038/ijp.2017.24296.2051.
31. Gnanenthiran S.R., Naoum C., Kilborn M.J., Yiannikas J. Posterior cardiac compression from a large hiatal hernia-A novel cause of ventricular tachycardia. *Heart Rhythm Case Rep.* 2018; 4 (8): 362–366. doi: 10.1016/j.hrcr.2018.05.003.
32. Goldenberg I., Barsheshet A., Laish-Farkash A., Swissa M., Schliams J.E., Michowitz Y., Glikson M., Suleiman M. Anemia and the risk of life-threatening ventricular tachyarrhythmias from the Israeli implantable cardioverter defibrillator registry. *Am. J. Cardiol.* 2017; 120 (12): 2187–2192. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.08.041.
33. Grisanti L.A. Diabetes and Arrhythmias: Pathophysiology, Mechanisms and Therapeutic Outcomes. *Front. Physiol.* 2018; 26 (9): 1669. doi: 10.3389/fphys.2018.01669.
34. Heck S., Al-Shobash S., Rapp D., Le D.D., Omlor A., Bekhit A., Flaig M., Al-Kadah B., Herian W., Bals R., Wagenpfeil S., Dinh Q.T. High probability of comorbidities in bronchial asthma in Germany. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2017; 27 (1): 28. doi: 10.1038/s41533-017-0026-x.
35. Herrmann B.L., Bruch C., Saller B., Ferdin S., Dages N., Ose C., Erbel R., Mann K. Occurrence of ventricular late potentials in patients with active acromegaly. *Clin. Endocrinol.* 2001; 55: 201–207.
36. Hoeper M.M., Galié N., Murali S., Olschewski H., Rubenfire M., Robbins I.M., Farber H.W.,

- McLaughlin V., Shapiro S., Pepke-Zaba J., Winkler J., Ewert R., Opitz C., Westerkamp V., Vachiéry J.L., Torbicki A., Behr J., Barst R.J. Outcome after cardiopulmonary resuscitation in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165 (3): 341–344. doi: 10.1164/ajrccm.165.3.200109-0130c.
37. Huang C.-C., Chan W.-L., Luo J.-C., Chen Y.-C., Chen T.-J., Chung C.-M. Gastroesophageal reflux disease and atrial fibrillation: A nationwide population-based study. *PLoS One.* 2012; 7 (10): e47575. doi: org/10.1371/journal.pone.0047575.
38. Kahaly G.J., Dillmann W.H. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr. Rev.* 2005; 26 (5): 704–728. doi: 10.1210/er.2003-0033.
39. Kannan L., Kotus-Bart J., Amanullah A. Prevalence of cardiac arrhythmias in hypothyroid and euthyroid patients. *Horm. Metab. Res.* 2017; 49 (6): 430–433. doi: 10.1055/s-0043-105275.
40. Konecny T., Park J.Y., Somers K.R., Konecny D., Orban M., Soucek F., Parker K.O., Scanlon P.D., Asirvatham S.J., Brady P.A., Rihal C.S. Relation of chronic obstructive pulmonary disease to atrial and ventricular arrhythmias. *Am. J. Cardiol.* 2014; 114 (2): 272–277. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.04.030.
41. Kristensen S.L., Lindhardsen J., Ahlehoff O., Erichsen R., Lamberts M., Khalid U., Torp-Pedersen C., Nielsen O.H., Gislason G.H., Hansen P.R. Increased risk of atrial fibrillation and stroke during active stages of inflammatory bowel disease: a nationwide study. *Europace.* 2014; 16 (4): 477–484. doi: 10.1093/europace/eut312.
42. Kunz J.S., Hemann B., Edwin Atwood J., Jackson J., Wu T., Hamm C. Is there a link between gastroesophageal reflux disease and atrial fibrillation? *Clin. Cardiol.* 2009; 32: 584–587. doi: 10.1002/clc.20660.
43. Laudanski K., Ali H., Himmel A., Godula K., Stettmeier M., Calvocoressi L. The relationship between serum ferritin levels and electrocardiogram characteristics in acutely ill patients. *Exp. Clin. Cardiol.* 2009; 14 (3): 38–41.
44. Lee Y.S., Choi J.W., Bae E.J., Park W.I., Lee H.J., Oh P.S. The corrected QT (QTc) prolongation in hyperthyroidism and the association of thyroid hormone with the QTc interval. *Korean J. Pediatr.* 2015; 58 (7): 263–266. doi: 10.3345/kjp.2015.58.7.263.
45. Linz D., Hohl M., Vollmar J., Ukena C., Mahfoud F., Böhm M. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: the cardiogastric interaction. *Europace.* 2017; 19 (1): 16–20. doi: 10.1093/europace/euw092.
46. Lioni L., Letsas K.P., Efremidis M., Vlachos K., Karlis D., Asvestas D., Mihos C.C., Sideris A. Gastroesophageal reflux disease is a predictor of atrial fibrillation recurrence following left atrial ablation. *Int. J. Cardiol.* 2015; 15 (183): 211–213. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.01.083.
47. Lombardi G., Colao A., Marzullo P. Improvement of left ventricular hypertrophy and arrhythmias after lanreotide-induced growth hormone and insulin-like growth factor-I decrease in acromegaly: a prospective multicenter study. *J. Endocrinol Invest.* 2002; 25: 971–976. doi: 10.1007/BF03344070.
48. Markman T.M., Nazarian S. Arrhythmia and electrophysiological effects of chemotherapy: A review. *Oncology.* 2016; 91 (2): 61–68. doi: 10.1159/000446374.
49. Montenero A.S., Mollicelli N., Zumbo F., Antonelli A., Dolci A., Barberis M., Sirolla C., Staine T., Fiocca L., Bruno N., O'Connor S. *Helicobacter pylori* and atrial fibrillation: a possible pathogenic link. *Heart.* 2005; 91 (7): 960–961. doi: 10.1136/hrt.2004.036681.
50. Muthu A., Bhatta L. Sudden cardiac death due to untreated hypothyroidism. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management.* 2013; 4: 1097–1099. doi: 10.19102/icrm.201.0003422.
51. Nakazawa H., Lythall D., Noh J. Is there a place for the late cardioversion of atrial fibrillation? A longterm followup study of patients with postthyrototoxic atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 327–333. doi: 10.1053/euhj.1999.1956.
52. Nathan A.W., Longmore D.B., Havard C.W., Dandona P. The effects of plasma from patients with Graves' disease on foetal mouse hearts in organ culture. *Br. J. Exp. Pathol.* 1983; 64 (5): 474–478.
53. Novodvorsky P., Bernjak A., Chow E., Iqbal A., Sellors L., Williams S., Fawdry R.A., Parekh B., Jacques R.M., Marques J.L.B., Sheridan P.J., Heller S.R. Diurnal differences in risk of cardiac arrhythmias during spontaneous hypoglycemia in young people with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2017; 40 (5): 655–662. doi: 10.2337/dc16-2177.
54. Osman F., Gammage M.D., Sheppard M.C., Franklyn J.A. Clinical review 142: cardiac dysrhythmias and thyroid dysfunction: the hidden menace? *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 87 (3): 963–967. doi: 10.1210/jcem.87.3.8217.
55. Pattanshetty D.J., Anna K., Gajulapalli R.D., Sappati-Biyani R.R. Inflammatory bowel «Cardiac» disease: Point prevalence of atrial fibrillation in inflammatory bowel disease population. *Saudi J. Gastroenterol.* 2015; 21 (5): 325–329. doi: 10.4103/1319-3767.166208.
56. Rajdev A., Garan H., Biviano A. Arrhythmias in pulmonary arterial hypertension. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2012; 55 (2): 180–186. doi: 10.1016/j.pcad.2012.06.002.
57. Roy R.R., Sagar S., Bunch T.J. Hiatal hernia is associated with an increased prevalence of atrial fibrillation in young patients. *J. Atr. Fibrillation.* 2013; 6 (2): 894. doi: 10.4022/jafb.894.
58. Rusinowicz T., Zielonka T.M., Zycinska K. Cardiac arrhythmias in patients with exacerbation of COPD. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017; 1022: 53–62. doi: 10.1007/5584_2017_41.

59. Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol. Rev.* 2011; 91: 265–325. doi: 10.1152/physrev.00031.2009.
60. Shao Y., Ojamaa K., Klein I., Ismail-Beigi F. Thyroid hormone stimulates Na, K-ATPase gene expression in the hemodynamically unloaded heterotopically transplanted rat heart. *Thyroid.* 2000; 10: 753–759. doi: 10.1089/thy.2000.10.753.
61. Singla A., Hogan W.J., Ansell S.M. Incidence of supraventricular arrhythmias during autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2013; 19 (8): 1233–1237. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.05.019.
62. Temple I.P. Arrhythmias in pulmonary arterial hypertension. *Journal of Congenital Cardiology.* 2017; 1: 2. doi: 10.1186/s40949-017-0004-8.
63. Tetta C., Moula A.I., Matteucci F., Parise O., Maesen B., Johnson D., La Meir M., Gelsomino S. Association between atrial fibrillation and *Helicobacter pylori*. *Clin. Res. Cardiol.* 2019; 108 (7): 730–740. doi: 10.1007/s00392-019-01418-w.
64. Udovicic M., Pena R.H., Patham B., Tabatabai L., Kansara A. Hypothyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey Cardiovasc. J.* 2017; 13 (2): 55–59. doi: 10.14797/mdcj-13-2-55.
65. Van den Berg M.E., Stricker B.H., Brusselle G.G., Lahousse L. Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: A systematic review. *Trends Cardiovasc. Med.* 2016; 26 (7): 606–613. doi: 10.1016/j.tcm.2016.04.001.
66. Wanamaker B., Cascino T., McLaughlin V., Oral H., Latchamsetty R., Siontis K.C. Atrial arrhythmias in pulmonary hypertension: pathogenesis, prognosis and management. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2018; 7 (1): 43–48. doi: 10.15420/aer.2018.3.2.
67. Warnier M.J., Rutten F.H., Kors J.A., Lambers J.W., de Boer A., Hoes A.W., de Bruin M.L. Cardiac arrhythmias in adult patients with asthma. *J. Asthma.* 2012; 49 (9): 942–946. doi: 10.3109/02770903.2012.724132.
68. Weigl M., Gschwantler M., Gatterer E., Finsterer J., Stöllberger C. Reflux esophagitis in the pathogenesis of paroxysmal atrial fibrillation: results of a pilot study. *South Med. J.* 2003; 96: 1128–1132. doi: 10.1097/01.SMJ.0000084294.77504.4B.
69. Yan J., She Q., Zhang Y., Cui C., Zhang G. The Association between Arrhythmia and *Helicobacter pylori* Infection: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Int J. Environ Res. Public Health.* 2016; 13 (11): 1139. doi: 10.3390/ijerph13111139.
70. Zakai N.A., Katz R., Hirsch C., Shlipak M.G., Chaves P.H., Newman A.B., Cushman M. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Arch. Intern. Med.* 2005; 24; 165 (19): 2214–2220. doi: 10.1001/archinte.165.19.2214.

Сведения об авторах:

Шапошник И.И., д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-7731-7730, e-mail: shaposhnik@yandex.ru
Генкель В.В., к.м.н., ORCID: 0000-0001-5902-3803, e-mail: henkel-07@mail.ru
Кузнецова А.С., к.м.н., ORCID: 0000-0002-0357-5702, e-mail: alla.kusnezowa@googlemail.com
Лебедев Е.В., к.м.н., ORCID: 0000-0002-7954-2990, e-mail: evgueni.lebedev@mail.ru
Салашенко А.О., к.м.н., ORCID: 0000-0003-3962-3662, e-mail: salachenko@hotmail.com

Information about authors:

Shaposhnik I.I., doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-7731-7730, e-mail: shaposhnik@yandex.ru
Genkel V.V., candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-5902-3803, e-mail: henkel-07@mail.ru
Kuznetsova A.S., candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-0357-5702,
e-mail: alla.kusnezowa@googlemail.com
Lebedev E.V., candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-7954-2990, e-mail: evgueni.lebedev@mail.ru
Salashenko A.O., candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-3962-3662, e-mail: salachenko@hotmail.com