Обзор литературы
УДК 616.12-008.313.2
http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-2-14

ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Дарья Руслановна Яковлева[1]✉, Марина Александровна Степченко[2], Наталья Сергеевна Мещерина[3], Елена Михайловна Хардикова[4]

[1]✉Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, darya.yakovleva.086@mail.ru
[2-4]Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Аннотация. Фибрилляция предсердий (ФП) является распространенным нарушением ритма, значительно ухудшающим качество жизни пациентов. Распространенность ФП в популяции составляет 1-2 %, однако может увеличиваться на 0,5 % в зависимости от возраста. Несмотря на успехи в лечении ФП, понимание триггерных факторов, провоцирующих эпизоды аритмии, и их влияния на качество жизни остается неполным. Целью данной статьи является обзор известных пусковых факторов ФП и их воздействия на качество жизни. Особое внимание уделяется модифицируемым причинам (например, употребление алкоголя, кофеина, физическая нагрузка, стресс), которые могут быть управляемыми с помощью изменения образа жизни и/или фармакологической терапии. Однако важно учитывать хронические состояния, например, гипертоническую болезнь, хроническую сердечную недостаточность, ухудшающие течение заболевания. Важно учитывать, что ФП может выявляться у лиц молодого возраста и беременных. Обсуждается необходимость выявления индивидуальных инициирующих факторов у каждого пациента с ФП и разработки персонализированных стратегий для их контроля, что позволит улучшить качество жизни и снизить частоту госпитализаций [1-3].

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, триггерные факторы, антитромботическая профилактика, качество жизни пациентов

Для цитирования: Триггерные факторы и качество жизни у больных фибрилляцией предсердий / Д.Р. Яковлева, М.А. Степченко, Н.С. Мещерина и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2026. – № 2. – С. 92-103. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-2-14.

TRIGGER FACTORS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Darya R. Yakovleva[1]✉, Marina A. Stepchenko[2], Natalia S. Meshcherina[3], Elena M. Hardikova[4]

[1]✉Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, darya.yakovleva.086@mail.ru
[2-4]Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

Abstract. Atrial fibrillation (AF) is a common rhythm disorder that significantly impairs the quality of life of patients. The prevalence of AF in the population is 1-2 %, but it can increase by 0,5 % depending on age. Despite the successes in the treatment of AF, the understanding of the trigger factors that provoke episodes of arrhythmia and their impact on quality of life remains incomplete. The goal of this article is to review the known triggering factors of AF and their impact on quality of life. Special attention is paid to modifiable causes (for example, alcohol consumption, caffeine, physical activity, stress), which can be managed through lifestyle changes and/or pharmacological therapy. However, it is important to take into account chronic conditions, such as hypertension, chronic heart failure, which worsen the course of the disease. It is important to take into account that AF can be detected in young people and pregnant women. The need to identify individual initiating factors in each patient with AF and develop personalized strategies for their control is discussed, which will improve the quality of life and reduce the frequency of hospitalizations [1-3].

Keywords: atrial fibrillation, trigger factors, antithrombotic prophylaxis, quality of life of patients

For citation: Trigger factors and quality of life in patients with atrial fibrillation / D.R. Yakovleva, M.A. Stepchenko, N.S. Meshcherina, et al. // Far Eastern medical journal. – 2026. – № 2. – P. 92-103. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-2-14.

Фибрилляция предсердий (ФП) представляет собой одно из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма в современной кардиологии, характеризующееся полной асинхронностью сокращений предсердий и нарушением их механической функции. В России данное заболевание диагностируется у 2-3 % населения, что составляет более 2 миллионов человек, при этом ежегодно регистрируется около 150 000 новых случаев. Актуальность изучения ФП обусловлена не только высокой распространенностью, но и значительным влиянием на качество жизни пациентов. Следует отметить, что смертность среди больных с фибрилляцией предсердий в 2-3 раза превышает показатели в общей популяции аналогичного возраста, что делает проблему не только медицинской, но и социально значимой [4].

Триггерные факторы играют ключевую роль в развитии и поддержании фибрилляции предсердий. Их идентификация и понимание механизмов влияния на организм пациента является важным аспектом в разработке эффективных стратегий профилактики и лечения. Особую значимость приобретает изучение взаимосвязи между провоцирующими моментами и качеством жизни пациентов, что может существенно повлиять на подходы к ведению данной категории больных. Качество жизни пациентов с ФП значительно страдает из-за различных клинических проявлений заболевания, необходимости постоянной медикаментозной терапии и ограничений в повседневной активности. Более 60 % пациентов отмечают существенное ухудшение качества жизни по сравнению со здоровыми людьми, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению и реабилитации [5].

Цель исследования заключается в изучении влияния триггерных факторов на качество жизни пациентов с фибрилляцией предсердий и разработке на этой основе рекомендаций по оптимизации ведения данной категории больных. Достижение этой цели позволит не только улучшить прогноз заболевания, но и повысить качество жизни пациентов, что является одним из важнейших показателей эффективности медицинской помощи.

Материалы и методы

Был проведен анализ литературных источников платформы PubMed за последние 10 лет содержащих данные, отвечающие современным вопросам изучения влияния триггерных факторов на качество жизни пациентов, страдающих различными формами фибрилляции предсердий.

Результаты и обсуждение

Вследствие особенностей патогенеза ФП определить точную этиологию сложно, при этом существует ряд ассоциированных клинических состояний, являющихся маркерами повышенного риска развития нарушения ритма сердца, к которым относятся:

1) приобретенные или врожденные структурные патологии миокарда, перикарда, клапанного аппарата и/или магистральных сосудов;

2) артериальная гипертензия (АГ), вследствие повышения риска ОНМК и тромбоэмболических осложнений.

3) ишемическая болезнь сердца (ИБС); выявляется у 20 % пациентов с ФП;

4) клинически выраженная сердечная недостаточность II–IV функционального класса по NYHA. В данном случае возможно повышение риска развития ФП как у пациентов с СН, так и, наоборот, у больных с ФП повышается риск развития сердечной недостаточности;

5) нарушение функции щитовидной железы;

6) возраст. Согласно многочисленным клиническим исследованиям, риск развития ФП повышается у лиц старше 40 лет;

7) избыточная масса тела и ожирение наблюдаются у 25 % пациентов с ФП. Согласно последним исследованиям, существует прямая корреляционная связь между толщиной и объемом эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) и риском развития ФП;

8) сахарный диабет отмечается у 20 % пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий;

9) синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС), особенно в сочетании с АГ, СД и структурным заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, поскольку апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях, их размера или изменение состояния вегетативной системы.

Примерно 1/5 часть пациентов с ОКС, перенесших стентирование страдает ФП, вследствие чего возникает сложность оптимального подбора антитромботической терапии. С целью предотвращения тромбоза стента у данных пациентов предлагается переход на тройную антитромботическую терапию, включающую ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел и пероральные антикоагулянты на 1 месяц независимо от типа стента. Мнения о продолжительности такого варианта терапии варьируются от 1 до 6 месяцев, согласно европейским клиническим рекомендациям. Более длительный прием 3 препаратов возможен после постановки стентов с антипролиферативным покрытием 1-го поколения и наличие факторов риска тромботических осложнений (таких как стентирование ствола левой коронарной артерии или проксимального сегмента передней нисходящей артерии, бифуркационное стентирование, инфаркт миокарда или тромбоз стента в анамнезе, высокий балл по шкале SYNTAX). Так же всем пациентам, находящихся на тройной терапии рекомендована оценка антитромбоэмболических осложнений с помощью шкал REACH или SYNTAX. Использование данных шкал помогает установить наличие факторов риска долгосрочной смертности и основных неблагоприятных сердечных событиях (MACE), влияющих на качество жизни пациентов. В случае, когда

риск кровотечений значительно превышает риск ишемических осложнений, возможна замена АСК на клопидогрел.

Считается, что лица, длительно страдающие АГ, также подвержены риску развития ФП. Длительная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в первую очередь оказывает воздействие на анатомические свойства предсердий, за счет дилатации предсердий, расширения устьев легочных вен, апоптоза кардиомиоцитов предсердий, интерстициального фиброза, увеличения массы миокарда предсердий, экспрессии генов ионных каналов, изменения распределения уязвимых участков. С целью снижения риска развития ФП, ее рецидивов, а также геморрагических осложнений рекомендуется назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего ферманта или антагонистов рецепторов ангиотензина-2 в комбинации с антиаритмическими препаратами [6, 7].

Одним из факторов развития ФП является ожирение. Зачастую у пациентов с индексом массы тела более 30 кг/м^2 стандартные протоколы лечения не являются результативными. Патогенез влияния ожирения на риск развития ФП и особенностей неэффективности антиаритмических препаратов (ААП) до конца не изучен. Считается, что такой парадокс возникает вследствие нарушения работы натриевых каналов сердца. Однако их роль в модуляции реакции на антиаритмические препараты, особенно у препаратов I класса (блокаторы натриевых каналов), у пациентов с ожирением и ФП остается неясной. Было предположено, что ожирение по-разному влияет на эффективность антиаритмической терапии у пациентов с симптоматической ФП и у мышей с ожирением, вызванным диетой (DIO). Для этого в период с 1 января 2018 года по 2 июня 2019 года проводилось обсервационное когортное исследование с участием 311 пациентов, принимавших антиаритмические препараты 1 и 3 классов на протяжении, как минимум, 3 месяцев и мышей, которых в течение 10 недель кормили пищей с высоким содержанием жиров.

Отсутствие реакции на ААП 1-го класса у пациентов с ожирением было меньше, чем у пациентов без ожирения (30 % [с ожирением] против 6 % [без ожирения]; разница 0,24; 95 % ДИ 0,11–0,37; P = 0,001). По крайней мере у 1 из 311 пациентов (11,6 %) не удалось подавить симптоматическую ФП с помощью антиаритмического действия (ААД). Из 64 пациентов с ФП и ожирением, принимавших ААП первого класса, у 19 пациентов (29,7 %) был выявлен рецидив ФП с симптомами, зафиксированный при длительном мониторинге (холтеровское мониторирование) у 18 пациентов и на ЭКГ у 1 пациента. У 14 из 19 пациентов (73,7 %) были переведены на ААП третьего класса и принимали препарат не менее 6 месяцев, а у 5 (35,7 %) – успешно проведена абляция. Только у 3 из 51 пациентов (5,9 %) без ожирения был зарегистрирован рецидив ФП с симптомами при длительном наблюдении во время лечения ААП I класса. Из 9 участников с ожирением, которые не отреагировали на ААП III класса (по данным долгосрочного мониторинга), лечение 5 пациентов (55,6 %) были переведены на амиодарон, который они принимали не менее 6 месяцев без зарегистрированных рецидивов, у 4 из этих пациентов была успешно проведена абляция. Из 5 пациентов без ожирения, которые не реагировали на антиаритмические препараты III класса, у четырех (80,0 %) была успешно проведена абляция, 1 пациенту (20,0 %) был назначен амиодарон [8, 9].

Чтобы оценить риск развития аритмии у мышей, проводилось рандомизированное многоцентровое исследование. В ходе которого производилось разделение их на 2 группы: контрольную и изучаемую. У мышей DIO наблюдалось повышенное среднее количество эпизодов ФП по сравнению с контрольной группой (280 против 16,5 секунд; P<0,01) и частота возникновения ФП 100 % против 30 % в контрольной группе. Затем мышам случайным образом вводили внутрибрюшинно флекаинид в дозе 20 мг/кг или соталол в дозе 10 мг/кг в течение 2 недель. После лечения мышам проводили стимуляцию предсердий, с целью определения возможностей возникновения ФП. Обнаружено, что, подобно пациентам с ФП и ожирением, мыши DIO продемонстрировали более низкую частоту и степень тяжести ФП при лечении соталолом по сравнению с флекаинидом (85 % против 25 %; P<0,01). Клинические данные и результаты исследований на мышах подтверждают гипотезу о том, что ожирение не только влияет на реакцию на антиаритмические препараты при ФП, но и может по-разному влиять на реакцию на блокаторы натриевых и калиевых каналов [10].

Ожирение является значительным фактором риска развития ФП у предрасположенных к ней пациентов. Существует ряд эпидемиологических исследований, которые наглядно демонстрируют связь между ожирением и ФП. Обнаружено, что при увеличении индекса массы тела (ИМТ) на 1 % риск развития ФП возрастал на 4 % в многофакторной модели с поправкой на сердечно-сосудистые факторы риска и временный инфаркт миокарда или сердечную недостаточность. Исследование проводилось на базе когорты из 5 282 участников Фрамингемского исследования сердца со средним возрастом 57 лет и средним периодом наблюдения 13,7 года. Кроме того, ретроспективное исследование с участием мужчин среднего возраста (средний возраст – 51,5 года), показало, что избыточный вес в юности и набор веса в возрасте от 20 до средних лет независимо друг от друга связаны с развитием ФП. Таким образом, ожирение в значительной степени связано с повышенным риском развития ФП. Поддержание нормального веса или его снижение могут предотвратить развитие ФП. Дополнительно установлено, что потеря веса независимо связана со снижением риска развития ФП. При потере каждых 5 кг риск развития ФП значительно снижается примерно на 12 % [11].

Фибрилляция предсердий (ФП) напрямую связана со значительными нарушениями функциональных возможностей и качества жизни, что отмечается во многих сферах и может быть сопоставимо с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью или длительным гемодиализом. Показано, что катетерная абляция уменьшает количество рецидивов ФП и ассоциируется с улучшением качества жизни. Хотя положительный эффект катетерной абляции традиционно связывают с абсолютным отсутствием рецидивов аритмии, многие пациенты сообщают об улучшении своего функционального состояния и качества жизни, даже если у них возникает рецидив ФП.

Рандомизированное клиническое исследование «Криобаллонная абляция в сравнении с орошаемой радиочастотной катетерной абляцией: двойная короткая продолжительность воздействия в сравнении со стандартной продолжительностью воздействия (CIRCA-DOSE)» представляет уникальную возможность оценки взаимосвязи между тяжестью ФП и качеством жизни у пациентов, которым проводится абляция, благодаря повсеместному использованию имплантируемых кардиомониторов (ИКМ). Исследование CIRCA-DOSE представляет многоцентровое слепое рандомизированное клиническое исследование, в котором пациенты с преимущественно пароксизмальной ФП с низкой нагрузкой, рефрактерной к терапии, были случайным образом распределены в соотношении 1:1:1 для проведения радиочастотной абляции под контролем контактной силы, 4-минутной криоабляции или 2-минутной криоабляции. В исследование было включено 346 пациентов. Средний (IQR) возраст составил 60 (52-66) лет, 231 (66,7 %) пациент был мужчиной, 328 (94,8 %) – страдали пароксизмальной ФП Всем пациентам за 30–90 дней до абляции был установлен ICM. Частота ФП определялась как доля общего времени, в течение которого пациент находился в состоянии ФП, и выражалось в минутах ФП в день, а также в процентах времени, проведенного в состоянии ФП в день. Исходную частоту ФП измеряли до абляции. Бремя ФП после абляции оценивалось в течение 30 дней до заполнения опросника AFEQT через 6 и 12 месяцев после абляции, так как это напрямую соответствовало периоду, оцениваемому с помощью опросника AFEQT о качестве жизни. Изменение бремени ФП у каждого пациента рассчитывалось как абсолютная разница в бремени ФП до абляции и через 6 и 12 месяцев после абляции [12, 13].

Медиана (интерквартильный размах) частоты ФП до абляции составила 2,0 % (0,1-11,9), а частота ФП снизилась до 0 % через 12 месяцев после абляции. Через 12 месяцев улучшение показателя влияния фибрилляции предсердий на качество жизни (AFEQT) на 1 балл наблюдалось при каждом абсолютном уменьшении суточной нагрузки на ФП на 15,8 минут (95 % ДИ 7,2-24,4; P<0,001) или при каждом снижении относительной нагрузки на ФП на 0,63 % (95 % ДИ 0,30-0,95; P<0,001) по сравнению с исходным уровнем. Таким образом, у пациентов с преимущественно пароксизмальной ФП снижение нагрузки после абляции может быть связано с клинически значимым улучшением качества жизни [14].

Одним из факторов, снижающих качество жизни и часто встречающейся у больных с ФП является хроническая болезнь почек (ХБП), причем частота ХБП во всем мире продолжает нарастать. По данным регистра ORBIT-AF, у 30 % пациентов с ФП отмечается ХБП III, IV или V стадии, а по данным отечественного регистра РЕКВАЗА, примерно половина пациентов с ФП имеют сопутствующую патологию почек. Существует двунаправленное взаимодействие между ФП и ХБП: ХБП предрасполагает к развитию ФП, а наличие ФП сопряжено с ухудшением внутрипочечной гемодинамики, риском дальнейшего снижения СКФ и нарастания альбуминурии. Примерно у одного из пяти пациентов с ХБП имеется впервые диагностированная ФП, а у 50 % пациентов с ФП имеются разной степени выраженности нарушения фильтрационной функции почек. По сравнению с пациентами только с наличием ФП или ХБП, у пациентов с их сочетанием имеется повышенный риск инсульта и смертности из-за чрезмерного риска развития как тромбоэмболических осложнений, так и тяжелых кровотечений, что делает стратификацию риска и лечение сложными задачами. В двойном слепом исследовании ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) 18 201 пациент с фибриляцией предсердий (средний балл CHADS2 – 2,1) и ХБП был рандомизирован для приема апиксабана по 5 мг два раза в день (2,5 мг два раза в день у больных 80 лет и старше, с весом 60 кг и менее, креатинином плазмы 133 мкмоль/л и более) или варфарина (МНО – 2,0-3,0) в среднем в течение 1,8 года. Частота основных исходов (инсульт или системная тромбоэмболия) составляла 1,60 % в год в группе варфарина против 1,27 % в год – апиксабана (относительный риск 0,79; p=0,01). Частота больших кровотечений была 3,09% в год при лечении варфарином против 2,13 % – апиксабаном (относительный риск 0,69; p<0,001) со статистически значимым снижением внутричерепных и желудочно-кишечных кровотечений. Суммарная частота инсульта, системной тромбоэмболии, больших кровотечений и смертности от любой причины оказалась 4,11 % в год при лечении варфарином против 3,17 % в год – апиксабаном (относительный риск 0,85; p<0,001), а общая смертность 3,94 % против 3,52 % (относительный риск 0,89; p=0,047) соответственно. Инфаркт миокарда регистрировался с частотой 0,61 % в год у получавших варфарин против 0,53 % в год – апиксабан (относительный риск 0,88; p=0,37). Никакой побочный эффект не встречался чаще у больных, принимавших апиксабан [15].

Большинство исследований, посвященных причинам возникновения ФП, сосредоточены на факторах,

определяющих диагноз ФП, а не влияющих на риск возникновения. Поскольку исследования популяций выявляют только различия в средних значениях между группами, то исследование случайной группы людей может показать, как конкретный человек отреагирует на то или иное вмешательство.

Исследование I-STOP-AFib (индивидуализированные исследования триггеров пароксизмальной фибрилляции предсердий) проводилось с использованием удаленного мобильного приложения для смартфонов, в ходе которого случайным образом проводилось распределение пациентов с пароксизмальной ФП 1:1 для индивидуального (n-of-1) тестирования триггеров по сравнению с мониторингом ФП [16, 17].

Участникам, случайным образом, распределенным в группу n-of-1, было предложено выбрать триггер, который они хотели бы протестировать, с помощью меню, содержащего наиболее распространенные триггеры, выявленных в ходе опроса пациентов с ФП. Участники прошли шесть 1-недельных периодов воздействия триггеров или их отсутствия, а ежедневные текстовые сообщения напоминали участникам о необходимости подвергаться воздействию триггеров. Шесть периодов были случайным образом распределены в 3 блока: воздействие триггеров/отсутствие триггеров или отсутствие триггеров/воздействие триггеров. В конце каждого исследования с помощью статистических алгоритмов рассчитывалась вероятность влияния предполагаемого триггера на вероятность приступа ФП. Эта информация сообщалась участнику вместе с данными о приступах ФП, которые были отмечены в календаре с помощью тестирования триггеров и назначения мер по предотвращению. Затем им было предложено внести изменения в образ жизни, которые они сочли целесообразными, основываясь на результатах исследования n-of-1, после чего участники подвергались исследованию в течение дополнительных 4 недель. В конце этого заключительного 4-недельного периода изменения образа жизни участники повторно проходили опрос по шкале AFEQT [18].

Из 446 участников, начавших рандомизированное исследование, 320 (72 %) завершили все этапы исследования. Триггеры, выбранные в течение начального периода оценки n-of-1, включали кофеин (n=53), алкоголь (n=43), недостаток сна (n=31), физические упражнения (n=30), положение лежа на левом боку (n=17), обезвоживание (n=10), обильные приемы пищи (n=7), холодную еду или напитки (n = 5), определенные диеты (n=6) и индивидуальные триггеры (n=4).

В первый период исследования с помощью мобильного ЭКГ было выявлено 153 случая ФП у участников, а 544 случая ФП были зарегистрированы участниками самостоятельно.

Участники, рандомизированные для n-из-1 тестирования, самостоятельно сообщили о меньшем количестве случаев ФП в течение 4 недель после получения результатов их n-из-1 исследования по сравнению с участниками, проводившими только мониторинг, в течение того же периода времени (скорректированный относительный риск 0,60; 95 % ДИ 0,43-0,83; P<0,001). За все периоды исследования 326 участников провели 474 теста, в которых использовались различные триггеры: кофеин (n=100), алкоголь (n=82), физические упражнения (n=75), недостаток сна (n=66), положение лежа на левом боку (n=42), обезвоживание (n=37), холодная еда или напитки (n=9), обильные приемы пищи (n=29), специальные диеты (n=17) и индивидуальные триггеры (n=17).

Если ограничиться первичным периодом n-of-1, то статистически значимых взаимосвязей между метаанализом воздействия любого триггера и ФП не наблюдалось ни по результатам самоотчетов, ни по результатам мобильной ЭКГ. Однако в анализе по протоколу острое воздействие алкоголя было связано со статистически значимым увеличением вероятности возникновения ФП почти на 80 % [19, 20].

Тестирование триггеров ФП не улучшило качество жизни, связанное с ФП, но было связано с уменьшением количества случаев ФП. При этом доказано, что острое воздействие алкоголя повышало риск ФП.

Независимая связь между ФП и повышенным риском смертности хорошо изучена у пожилых людей, при этом меньший объем внимания уделен пациентам относительно молодого возраста. У пациентов с идиопатической или изолированной ФП было известно о высоком риске смертности около 40 лет назад, однако патогенез был неизвестен. Признание того факта, что у пациентов с ранней формой ФП выявляются редкие генетические варианты, связанные с наследственной кардиомиопатией (КМ) и синдромами аритмии, позволяет предположить, что у некоторых пациентов ФП может быть первым признаком более серьезного основного генетического заболевания. Сообщалось, что секвенирование 145-генной панели СМ и arrhythmia panel выявило патогенные или вероятные патогенные варианты у 10,1 % пациентов с диагнозом ФП в возрасте до 66 лет и у 16,8 % пациентов с диагнозом в возрасте до 30 лет [21, 22].

Влияние редких генетических вариантов на клинические исходы и долгосрочный прогноз у пациентов с ФП с ранним началом заболевания остается неопределенным. Среди пациентов с гипертрофической СМ (HCM), дилатационной СМ (DCM), синдромом Бругада и синдромом удлиненного интервала QT у пациентов с положительным генотипом были последовательно показаны худшие клинические исходы, такие как более высокий риск злокачественных желудочковых аритмий, прогрессирование до терминальной стадии сердечной недостаточности и смертность. Предположено, что ассоциированные с заболеванием редкие варианты у пациентов с ранней ФП будут связаны с более высоким риском смертности и существует взаимосвязь между положительным генотипом и более молодым возрастом при постановке диагноза ФП с точки зрения риска смертности. С целью изуче-

ния такой особенности обследовали группу из 1 293 пациентов с ФП, возникшей в раннем возрасте, которым было проведено полногеномное секвенирование, и проанализировали число участников, умерших во время наблюдения.

В период с 1999 по 2015 год в исследование были включены 1 293 участника (934 [72 %] мужчины; средний возраст на момент включения в исследование – 56,0 лет; IQR – 48,0 – 61,0 лет) с ФП с ранним началом, которым было проведено полногеномное секвенирование. Из них 219 человек умерли в период наблюдения (16,9 %). Медиана продолжительности наблюдения составила 9,9 лет (IQR, 6,9–13,2 года) с момента включения в исследование и 15,0 лет (IQR, 10,3–20,0) с момента постановки диагноза ФП. У 131 участника (10 %) был выявлен редкий вариант, связанный с заболеванием. Из них у 93 участников был выявлен связанный с заболеванием вариант в гене DCM, у 43 – в гене HCM, а у 37 – в гене аритмогенной КМ или аритмогенной КМ правого желудочка. Гены, связанные с ДКМ, ГКМ и аритмогенной КМ или аритмогенной КМ правого желудочка, в значительной степени пересекались. У 2 участников присутствовал вариант гена синдрома Бругада, связанный с заболеванием, у 11 – синдрома удлиненного интервала QT, а у 1 – катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии. В целом, варианты КМ (96 участников) встречались в 8 раз чаще, чем варианты каналопатий (12 участников). У восьми участников было по 2 патогенных или потенциально вирулентных варианта, а у одного участника было 3 патогенных или потенциально патогенных варианта [23, 24].

Среди участников с вариантом, связанным с заболеванием, 31 человек (24 %) умер во время наблюдения по сравнению с 188 участниками (16 %) без варианта, связанного с заболеванием. При однофакторном анализе наличие вариантов, связанных с заболеванием, было связано с повышенным риском смертности от всех причин (ОР 1,5; 95 % ДИ 1,0–2,1; P=0,05). При анализе связи возраста со смертностью более старший возраст был связан с повышенным риском смерти как для участников с положительным генотипом, так и для участников с отрицательным генотипом и не был связан с гендерными особенностями, однако относительный риск смерти был значительно выше для участников с положительным генотипом. Эта взаимосвязь ослабевала по мере того, как возраст на момент постановки диагноза приближался к 60 годам. Из 219 смертей 73 были связаны с кардиомиопатией (33 %), 40 были внезапными смертями (18 %), а 10 – инсультами [25, 26].

Генетические варианты наблюдались во всех группах, сформированных по исходному уровню фракции выброса на момент включения в исследование. ФВЛЖ была связана с риском смертности среди участников со сниженной ФВЛЖ (≤50 %) и сохраненной ФВЛЖ (≥50 %). У большинства участников с пониженной функцией левого желудочка на момент или до включения в исследование не было генетического варианта, связанного с заболеванием. Доля пациентов с вариантом, связанным с заболеванием, составила 14 % (15 из 107) в группе с фракцией выброса 39 % или ниже, 12 % (10 из 82) в группе с фракцией выброса от 40 % до 49 % и 9 % (100 из 1 062) в группе с фракцией выброса 50 % и выше. Среди участников с вариантом, связанным с заболеванием, смертность от всех причин составила 47 % (7 из 15) в группе с ФВЛЖ 39 % и ниже, 50 % (5 из 10) в группе с ФВЛЖ от 40 % до 49 % и 18 % (18 из 100) в группе с ФВЛЖ 50 % и выше [27, 28].

Среди 92 участников с вариантом гена, связанным с заболеванием, в любом гене, связанном с кардиомиопатией (ДКМП, ГКМП, аритмогенная кардиомиопатия или аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка), было зарегистрировано 24 случая смерти (26 %) по сравнению с 1 случаем смерти (10 %) среди 10 участников с вариантом гена, связанным с каналопатией (синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада или катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия). У умершего участника с вариантом каналопатии был гетерозиготный вариант CASQ2.

Наиболее распространенными генами с вариантами, связанными с заболеваниями, были TTN (OMIM 188840), MYH7 (OMIM 160760), MYH6 (OMIM 160710), LMNA (OMIM 150330) и KCNQ1 (OMIM 607542). Число зарегистрированных смертей составило 10 из 38 (26 %) для TTN, 6 из 18 (33 %) для MYH7 и 2 из 9 (22 %) для LMNA по сравнению с 0 из 8 для KCNQ1 и 0 из 10 для MYH6 [29].

Полученные результаты позволяют предположить, что редкие варианты генов, отвечающих за кардиомиопатию и аритмию, могут быть связаны с повышенным риском смертности среди пациентов с ФП, возникшей в раннем возрасте, особенно среди тех, у кого диагноз был поставлен в более молодом возрасте. Генетическое тестирование может предоставить важную прогностическую информацию для пациентов с ФП, возникшей в раннем возрасте [30].

Синдром врожденного удлинения интервала QT (LQTS) – это наследственная каналопатия, которая связана с повышенным риском сердечных заболеваний, проявляющихся чаще всего в виде обмороков или более серьезных, опасных для жизни состояний (ОЖС), включая остановку сердца и внезапную сердечную смерть. Предыдущие исследования показали, что в каждом из наиболее распространенных генотипов LQTS (типы LQT 1-3) сердечные события, связанные с LQTS, были связаны с несколькими специфичными для генотипа триггерами. При LQT1 было показано, что большинство сердечных событий связано с физической нагрузкой или адренергической активностью (АД); при LQT2 было показано, что сердечные события чаще связаны с триггерами возбуждения; а при LQT3 большинство событий происходило во время отдыха или сна. Одним из распространенных событий

среди пациентов с LQTS является аритмогенный обморок, который так же выступает наиболее мощным предиктором последующих состояний (LTE) [31-32].

В исследование были включены 2 938 пациентов (средний [стандартное отклонение] возраст на момент включения в исследование — 29 [7] лет; 1 645 [56 %] женщин) с взаимоисключающими положительными результатами теста на генотип LQT1-3 из 5 международных реестров LQTS, у которых были полные данные о вероятных сердечных событиях, связанных с LQTS, и их временных триггерах. В период с июля 1979 по июль 2021 года в исследование были включены пациенты из Рочестера, штат Нью-Йорк (n=2017); клиники Майо в Рочестере, штат Миннесота (n=966); Нидерландов (n=83); Израиля (n=52) и Японии (n=29). В общей сложности у 1 331 пациента (45 %) был выявлен синдром удлиненного интервала QT1. Среди них у 365 (27 %) пациентов впервые произошло обморочное состояние, которое было связано с провоцирующими факторами при болезни Альцгеймера у 243 (67 %) и без у 122 (33 %). Наиболее распространенным провоцирующим фактором была интенсивная физическая нагрузка (тренировка), о которой сообщили 154 человека (42 %). Последующая аритмия, возникшая после постановки диагноза и начала терапии, наблюдалась у 63 пациентов с синдромом удлиненного интервала QT1 (5 %). У 38 пациентов (60 %) с синдромом удлиненного интервала QT1, у которых наблюдалась аритмия, ранее было преходящее нарушение мозгового кровообращения, связанное с обмороком; у 5 (8 %) пациентов это было обморочное состояние, не связанное с обмороком, а у 20 пациентов (32 %) аритмия была преходящим нарушением мозгового кровообращения. В общей сложности 20 случаям ТЭЛА, связанным с артериальной гипертензией (69 %), предшествовал обморок с аналогичным провоцирующим фактором [33].

При анализе первого события первый обморок, вызванный болезнью Альцгеймера, был наиболее сильным предиктором последующего LTE и был связан с почти 8-кратным (отношение рисков [ОР] 7,61; 95 % ДИ 4,18-14,20; P<0,001) повышением риска последующего LTE. Напротив, связь между первым обмороком, не вызванным артериальной гипертензией, и риском последующего транзиторной ишемической атаки была статистически незначимой (ОР 1,50; 95 % ДИ 0,21–4,77; P=0,97). В первом и повторном анализе синкопальные события, спровоцированные AD, были связаны с почти 6-кратным (ОР, 5,95; 95 % ДИ, 3,10-11,40; P<0,001) повышением риска последующих LTEs, а связь синкопальных событий, не спровоцированных адренергическими факторами (АД), с риском последующих LTEs была статистически незначимой (ОР, 1,20; 95 % ДИ, 0,35-4,20; P=0,77). Триггеры АД были дополнительно разделены на категории в зависимости от физической нагрузки или возбуждения. Обморок, вызванный триггерами АД, связанными с физической нагрузкой, был связан с наибольшим риском последующего LTE (ЧСС, связанная с физической нагрузкой, 7,63; 95 % ДИ, 3,53-16,50; P<0,001; ЧСС, связанная с возбуждением, 5,08; 95 % ДИ, 1,78-14,46; P<0,001; ЧСС в состоянии покоя, 1,87; 95 % ДИ, 0,38-9,14; P=0,44) [34].

В общей сложности у 1 106 пациентов (38 %) из исследуемой группы был выявлен синдром удлиненного интервала QT2. Среди них у 283 (26 %) пациентов впервые развилось синкопальное состояние, которое было связано с триггерами АД у 106 (37 %) и неадренергическими (не-АД) триггерами у 177 (63 %). Наиболее распространенным триггером был внезапный шум, о котором сообщили 39 пациентов (14 %). У 98 пациентов с синдромом удлиненного интервала QT2 произошло внезапное нарушение сердечного ритма. Анализ первого события показал, что оба типа первых обмороков (АД и без АД) были связаны с аналогичным риском последующего LTE (ЧСС, запускающая АД, 3,07; 95 % ДИ 1,66-5,67; P = 0,001; ЧСС, не запускающая АД, 3,45; 95 % ДИ 1,96-6,06; P<0,001). Аналогичным образом, в первом и повторном анализах как присутствующие, так и повторяющиеся типы триггеров обмороков были связаны с аналогичным риском последующего LTE (АД HR 2,82; 95 % ДИ 1,53-5,18; P<0,001 и без АД HR 3,09; 95 % ДИ 1,76-5,41; P<0,001). Риск, связанный с возбуждением, физическими упражнениями, отдыхом и другими факторами, был аналогичным [35, 36].

Из 501 пациента с синдромом LQT3 у 63 (13 %) впервые случился обморок, при этом у большинства из них (n=44 [70 %]) обморок не был вызван изменениями АД. Наиболее распространенным провоцирующим фактором был покой, о котором сообщили 27 человек (42 %). У 56 пациентов (11 %) с синдромом LQT3 случился приступ тахикардии. Большинство случаев левожелудочковой экстрасистолии (ЛЖЭ) представляли собой начальное событие, поскольку у 49 человек (88 %) не было предшествующих эпизодов обморока. Дальнейший анализ по типу триггера ЛЖЭ показал, что у пациентов с LQT3 ни одному ЛЖЭ, связанному с АД, не предшествовал обморок, а 6 из 42 ЛЖЭ, не связанных с АД (14 %), предшествовали обморокам, не связанным с АД. Отдельные модели многофакторной регрессии не создавались в группе LQT3 из-за относительно небольшого количества предшествующих обмороков (7 пациентов) [37].

Терапия β-блокаторами была связана со снижением риска левожелудочковой тахикардии (ЛЖТ) на 70 % у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT1 (ОР 0,30; 95 % ДИ 0,15–0,64; P=0,002) и на 53 % у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT2 (ОР 0,47; 95 % ДИ 0,24–0,94; P=0,03). У пациентов с синдромом удлиненного интервала QT1 частота нарушений ритма, несмотря на терапию β-адреноблокаторами, в возрасте 30 лет составила 20 % после возникновения обморока с АД, 4 % без АД и 2 % у пациентов без обмороков соответственно (P<0,001 для общей разницы) У пациентов с синдромом удлиненного интервала QT2

кумулятивная частота внезапной смерти, несмотря на терапию β-блокаторами, в возрасте 30 лет составила 22 % после возникновения синкопе, связанного с АД, 19 % после, и 8 % среди пациентов без развития обморочного синдрома (P<0,001 для общей разницы) [38, 39].

Отдельный анализ, в котором рассматривался тип терапии β-блокаторами, показал важность типа терапии β-блокаторами (селективные или неселективные). У пациентов с синдромом удлиненного интервала QT 1 типа (LQT1) не наблюдалось случаев удлинения интервала QT после обмороков, не связанных с АД, при обоих типах терапии β-блокаторами. Напротив, среди пациентов, у которых случались обмороки при болезни Альцгеймера, лечение селективными β-блокаторами было связано с самым высоким уровнем неблагоприятных исходов (6,3 случая на 1 000 пациенто-лет), в то время как лечение неселективными β-блокаторами было связано с низким уровнем LTE после обмороков при болезни Альцгеймера (менее 1 случая на 1 000 лет), что сопоставимо с риском для пациентов, принимавших β-блокаторы и не испытывавших обмороков. У пациентов с синдромом удлиненного интервала QT 2 типа (LQT2) частота последующих LTE была самой высокой во время лечения селективными β-блокаторами (частота событий LTE на 1000 пациенто-лет: отсутствие обмороков = 1,7; АД-обмороки = 1,6; non-АД-обмороки = 4,1) и была самой низкой, когда пациенты принимали неселективную терапию β-блокаторами с нулевым уровнем (частота событий LTE на 1 000 пациенто-лет: отсутствие обмороков = 0,6; АД-обмороки = 0,0; non-АД-обмороки = 1,1) [40].

В этом исследовании специфическое для триггеров обморочное состояние у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT было связано с дифференциальным риском последующего нарушения ритма сердца и реакцией на терапию β-блокаторами.

ФП является наиболее распространенным нарушением ритма и связана с повышенным риском инсульта, сердечной недостаточности (СН) и преждевременной смерти. Крупные общегеномные ассоциативные исследования (GWASs) раскрыли части сложного генетического компонента ФП и выявили ассоциации с преимущественно распространенными генетическими вариантами, а также что не всегда возможно точно определить конкретный причинный ген на основе ассоциированного локуса, идентифицированного в GWASs. Считается, что редкие варианты кодирования в целом оказывают значительное влияние на риск развития заболевания и прогноз, что может иметь клиническое значение для носителя. В нескольких недавних исследованиях было предложено проводить генетическое тестирование в некоторых подгруппах пациентов с ФП (например, у пациентов с ФП с ранним началом). Генетические исследования семейной ФП выявили связь с несколькими генами, в том числе с геном ионного канала KCNQ16 и геном саркомера MYL4. Однако сложно оценить влияние этих вариантов на ФП в общей популяции, и лишь некоторые из этих результатов были подтверждены в крупномасштабных популяционных когортных исследованиях [41].

Изучив данные полноэкзомного секвенирования более чем 400 000 человек, у более чем 30 000 из которых была диагностирована фибрилляция предсердий, какие генетические аберрации влияют на риск развития фибрилляции предсердий и прогрессирования до более тяжелых заболеваний сердца в сочетании с полигенным риском. Более глубокое понимание генетических причин фибрилляции предсердий у населения в целом может помочь выявить новые мишени для лечения и изучить потенциал генетической стратификации риска в будущем.

Исследование было проведено на основе генов в эксоме у 403 990 человек. Медиана (интерквартильный размах) возраста на момент включения в исследование составила 58 (51–63) лет, 218 489 участников (54,1 %) были женщинами. В общей сложности у 6677 человек на момент включения в биобанк была диагностирована ФП, а к концу наблюдения – у 24 447 человек.

Были выявлены значимые ассоциации между вариантами AF и pLOF в генах PKP2 (OR, 2,12; 95 % ДИ, 1,60-2,82; P=2,21×10-07), CTNNA3 (OR, 2,79; 95 % ДИ, 1,88-4,14; P=3,74×10-07), C10orf71 (OR, 2,33; 95 % ДИ, 1,69-3,39; P=7,83×10-07) и KDM5B (ОШ 2,70; 95 % ДИ 1,80-4,06; P=1,76×10-06) и воспроизведены ранее сообщенные ассоциации между вариантами AF и pLOF в генах TTN (ОШ 1,77; 95 % ДИ 1,60-1,95; P=3,38×10-30)15 и RPL3L (ОШ 1,56; 95 % ДИ 1,38-1,77; P=1,69×10-12). Анализ экспрессии белков и РНК показал, что связанные с ними гены преимущественно экспрессируются в кардиомиоцитах, за исключением KDM5B, который экспрессируется во всех типах клеток. Поскольку ген C10orf71 ранее не связывали с сердечно-сосудистыми заболеваниями, изучили тканеспецифичную экспрессию этого гена и обнаружили, преимущественную экспрессию в мышечной ткани. Во внешней репликационной когорте, состоящей из 17 910 человек с ФП и 149 348 человек из контрольной группы, обнаружили повторяющиеся ассоциации для TTN, PKP2, CTNNA3, RPL3L и KDM5B [42].

Вторичный анализ вариантов pLOF в сердечных изоформах TTN (N2BA и N2B) и конститутивно экспрессируемых экзонах сердца выявил еще большее OR для ФП (ОШ 2,17; 95 % ДИ 1,93-2,43; P=2,07×10-40 и ОШ 3,85; 95 % ДИ 3,25-4,55; P=1,09×10-55). Вторичные тесты на основе генов для редких вариантов замены оснований подтвердили одну ранее известную связь с геном UBE4B (ОШ, 1,22; 95 % ДИ, 1,12–1,31; P=5,90×10−7). Анализ чувствительности существенно не повлиял на результаты, за исключением вариантов pLOF в RPL3L и вариантов с заменой аминокислот в UBE4B. Отмечается, что для RPL3L ассоциация была обусловлена преимущественно вариантом pLOF, а для UBE4B – вариантом с заменой аминокислот.

Была проведена оценка полигенного риска (PRS), полученного извне. Увеличение PRS на 1 SD было связано с повышенными оценками OR для ФП у носителей редких вариантов pLOF (ОШ 1,69; 95 % ДИ 1,54-1,85; P<0,001). При оценке PRS и редких вариантов pLOF в совокупности наблюдали дозозависимое увеличение OR от группы с наименьшим генетическим риском до группы с наибольшим риском. В группе с PRS в верхнем квинтиле и редким вариантом pLOF отношение шансов развития ФП составило 7,08 (95 % ДИ, 6,03–8,28) по сравнению с теми, у кого PRS был низким [43-45].

После исключения лиц с распространенной ФП, сердечной недостаточностью или кардиомиопатией на момент начала исследования 5 032 человека (1,27 %) оказались носителями редкого варианта pLOF. В течение среднего периода наблюдения (IQR) в 13,3 (12,4–14,0) года у 24 061 человека была диагностирована впервые выявленная ФП, а 23 907 человек умерли до постановки диагноза ФП или окончания периода наблюдения. В группе как с PRS в верхнем квинтиле, так и с редким вариантом pLOF ОР при возникновении ФП составила 4,78 (95 % ДИ, 4,06–5,63; P<0,001) по сравнению с пациентами без носительства с низким PRSs. Эта тенденция наблюдалась и в отношении абсолютного риска ФП, при котором у носителей варианта pLOF с высоким PRS совокупная частота ФП к 80 годам составила 28,55 % (95 % ДИ, 24,5–33,2). Для сравнения, у тех, кто не является носителем, с промежуточным (40–60 %) и низким (0–20 %) уровнем PRS абсолютный риск составил 12,1 % (95 % ДИ, 11,7–12,5 %) и 8,1 % (95 % ДИ, 7,8–8,4 %) соответственно. Анализ чувствительности у неродственных особей и в моделях, исключающих варианты pLOF в TTN, существенно не изменил результаты.

Согласованные результаты были получены при анализе 10-летнего абсолютного риска ФП. У людей с высоким PRS для ФП риск ФП на 10 лет был выше во всех возрастных группах и у обоих полов. Риск ФП был более выраженным у людей с ИМТ 30 или выше и гипертонией. Самый высокий риск был выявлен у людей старше 60 лет на момент включения в исследование с высоким PRS, которые также были носителями редкого варианта pLOF (15 % и 25 % у женщин и мужчин соответственно). Анализ чувствительности для подгруппы неродственных лиц (более чем в третьей степени родства) и моделей, не учитывающих варианты TTN pLOF, существенно не изменил эти оценки [47, 46].

При рассмотрении ФП, кардиомиопатии и СН как конкурирующих событий редкие варианты pLOF в генах, ассоциированных с ФП, приводили к увеличению ЧСС при возникновении ФП (ОР 1,85; 95 % ДИ, 1,69–2,02; P<0,001), при возникновении кардиомиопатии (ОР 3,13; 95 %, ДИ 2,24-4,36; P<0,001) и при возникновении СН (ОР 1,51; 95 % ДИ, 1,26–1,82; P<0,001).

Таким образом, редкие и распространенные генетические вариации были связаны с повышенным риском развития ФП. Полученные результаты дают представление о генетических основах ФП и могут помочь в будущем при генетической стратификации рисков [49, 50].

Таким образом, снижение риска развития ФП возможно за счет коррекции факторов риска, а именно:

1) своевременного выявления структурных патологий сердечно-сосудистой других систем, динамическое наблюдение;

2) контроля АД и незамедлительного начала соответствующей медикаментозной коррекции;

3) коррекции образа жизни.

Понимание триггерных факторов фибрилляции предсердий является ключевым для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения данного заболевания, что имеет важное значение для снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых осложнений.

Список источников

1. Ойноткинова О.Ш., Ройтберг Г.Е., Мацкеплишвили С.Т. и др. Фибрилляция предсердий. Клинические рекомендации – 2024. Краткий обзор // «Эффективная фармакотерапия». – 2024. – № 20 (43). – С. 8-16. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-43-8-16.
   Oinotkinova O.Sh., Roytberg G.E., Matskeplishvili S.T., et al. Atrial fibrillation. Clinical guidelines – 2024. Brief review // Effective Pharmacotherapy. – 2024. – № 20 (43). – P. 8-16. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-43-8-16.
2. Седых Д.Ю., Кашталап В.В. Комплексная органопротекция пациента с фибрилляцией предсердий. О чем говорят новые клинические рекомендации Европейского кардиологического общества 2024 г. // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2025. – № 9 (1). – С. 43-51. DOI: 10,32364/2587-6821-2025-9-1-6.
   Sedykh D.Yu., Kashtalap V.V. Comprehensive organ protection in patients with atrial fibrillation. What do the new clinical guidelines of the European Society of Cardiology for 2024 say? // RMJ. Medical Review. – 2025. – № 9 (1). – P. 43-51. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-1-6.
3. Sagris M., Vardas E.P., Theofilis P., Antonopoulos A.S., Oikonomou E., et al. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics // Int J Mol Sci. – 2021. Dec 21; 23 (1):6. doi: 10.3390/ijms23010006.
4. Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилова О.Ю., Арустамова У.Д., Гаврилов Д.В., и др. Фибрилляция предсердий и хроническая болезнь почек: основные клинические характеристики пациентов в отдельных

субъектах Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – № 22 (4). – С. 3544. doi:10.15829/1728-8800-2023-3544.
Druzhilov M.A., Kuznetsova T.Yu., Druzhilova O.Yu., Arustamova U.D., Gavrilov D.V., et al. Atrial fibrillation and chronic kidney disease: main clinical characteristics of patients in certain constituent entities of the Russian Federation // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2023. – № 22 (4). – P. 35-44. DOI:10.15829/1728-8800-2023-3544.

5. Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L., Benjamin E.J., Chyou J.Y., et al. Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology // American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. – 2024. Jan 2; № 149 (1):e1-e156. doi: 10.1161/CIR.0000000000001193. Epub 2023 Nov 30. Erratum in: Circulation. – 2024 Jan 2; № 149 (1):e167. doi: 10.1161/CIR.0000000000001207.
6. Samuel M., Khairy P., Champagne J., Deyell M.W., Macle L., et al. Association of Atrial Fibrillation Burden With Health-Related Quality of Life After Atrial Fibrillation Ablation: Substudy of the Cryoballoon vs Contact-Force Atrial Fibrillation Ablation (CIRCA-DOSE) Randomized Clinical Trial // JAMA Cardiol. – 2021. Nov 1; № 6 (11). – P. 1324-1328. doi: 10.1001/jamacardio.2021.3063.
7. Andrade J.G., Deyell M.W., Verma A., Macle L., Champagne J., et al. Association of Atrial Fibrillation Episode Duration With Arrhythmia Recurrence Following Ablation: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. – 2020. Jul 1; № 3 (7): e208748. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8748.
8. Wang H., Huang J., Gu W., Hao X., et al. Effects of different interventions on prognosis and quality of life in patients with atrial fibrillation // Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2023. Jan; № 28 (1):e13031. doi: 10.1111/anec.13031.
9. Steinberg B.A., Li Z., Shrader P., Chew D.S., et al. Bimodal distribution of atrial fibrillation burden in 3 distinct cohorts: What is 'paroxysmal' atrial fibrillation? // Am Heart J. – 2022. Feb; 244: P. 149-156. doi: 10.1016/j.ahj.2021.11.012.
10. Amin A.M., Nawlo A., Ibrahim A.A., Hassan A., et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation versus cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Egypt Heart J. – 2024. Jul 8; № 76 (1): 89. doi: 10.1186/s43044-024-00518-x.
11. Marcus G.M., Modrow M.F., Schmid C.H., Sigona K., et al. Individualized Studies of Triggers of Paroxysmal Atrial Fibrillation: The I-STOP-AFib Randomized Clinical Trial // JAMA Cardiol. – 2022. Feb 1; № 7 (2). – P. 167-174. doi: 10.1001/jamacardio.2021.5010.
12. Steinhubl S.R., Waalen J., Edwards A.M., Ariniello L.M., et al. Effect of a Home-Based Wearable Continuous ECG Monitoring Patch on Detection of Undiagnosed Atrial Fibrillation: The mSToPS Randomized Clinical Trial // JAMA. – 2018. Jul 10; № 320 (2). – P. 146-155. doi: 10.1001/jama.2018.8102.
13. Gronroos N.N., Alonso A. Diet and risk of atrial fibrillation – epidemiologic and clinical evidence // Circ J. – 2010. Oct; № 74 (10). – P. 2029-2038. doi: 10.1253/circj.cj-10-0820.
14. Gawałko M., Middeldorp M.E., Saljic A., Penders J., et al. Diet and risk of atrial fibrillation: a systematic review // Eur Heart J. – 2024. Oct 21; № 45 (40). – P. 4259-4274. doi: 10.1093/eurheartj/ehae551.
15. Sandhu R.K., Ezekowitz J., Andersson U., et al. The «obesity paradox» in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) trial. Eur Heart J 2016.
16. Cao Y., Liu X., Xue Z., Yin K., et al. Association of Coffee Consumption With Atrial Fibrillation Risk: An Updated Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies // Front Cardiovasc Med. – 2022. Jul 6; № 9: 894664. doi: 10.3389/fcvm.2022.894664.
17. Coppi F, Bucciarelli V, Sinigaglia G, Zanini G, et all. Sex Related Differences in the Complex Relationship between Coffee, Caffeine and Atrial Fibrillation. Nutrients. 2023 Jul 25;15(15):3299. doi: 10.3390/nu15153299.
18. Duan N., Norman D., Schmid C., Sim I., Kravitz R.L. Personalized Data Science and Personalized (N-of-1) Trials: Promising Paradigms for Individualized Health Care // Harv Data Sci Rev. – 2022. – № 4 (SI3): 10.1162/99608f92.8439a336. doi: 10.1162/99608f92.8439a336.
19. Vinson D.R., Rauchwerger A.S., Karadi C.A., Shan J., et al. Clinical decision support to Optimize Care of patients with Atrial Fibrillation or flutter in the Emergency department: protocol of a stepped-wedge cluster randomized pragmatic trial (O'CAFÉ trial) // Trials. – 2023. Mar 31; № 24 (1). – P. 246. doi: 10.1186/s13063-023-07230-2.
20. Vermeer J.R., van den Broek J.L.P.M., Dekker L.R.C. Impact of lifestyle risk factors on atrial fibrillation: Mechanisms and prevention approaches – A narrative review // Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. – 2024. Oct 24; № 23: 200344. doi: 10.1016/j.ijcrp.2024.200344.
21. Yoneda Z.T., Anderson K.C., Ye F., Quintana J.A., O'Neill M.J., et al. Mortality Among Patients With Early-Onset Atrial Fibrillation and Rare Variants in Cardiomyopathy and Arrhythmia Genes // JAMA Cardiol. – 2022. Jul 1; № 7 (7). – P. 733-741. doi: 10.1001/jamacardio.2022.0810.

22. McNally E.M., Khan S.S. Genetic Testing for Early-Onset Atrial Fibrillation-Is It Time to Personalize Care? JAMA Cardiol. – 2022. Jul 1; № 7 (7): 669-671. doi: 10.1001/jamacardio.2022.0909.
23. Yoneda Z.T., Anderson K.C., Quintana J.A., O'Neill M.J., et al. Early-Onset Atrial Fibrillation and the Prevalence of Rare Variants in Cardiomyopathy and Arrhythmia Genes // JAMA Cardiol. – 2021. – Dec 1; № 6 (12). – P. 1371-1379. doi: 10.1001/jamacardio.2021.3370.
24. Wijdeveld L.F.J.M., Ajufo E., Challa S.P., Rämö J.T., et al. Cardiomyopathy-Associated Gene Variants in Atrial Fibrillation // JAMA Cardiol. – 2025. Jun 1; № 10 (6). – P. 564-573. doi: 10.1001/jamacardio.2025.0460.
25. Noubiap J.J., Bigna J.J., Agbor V.N., Mbanga C., et al. Meta-analysis of Atrial Fibrillation in Patients With Various Cardiomyopathies // Am J Cardiol. – 2019. Jul 15; № 124 (2). – P. 262-269. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.04.028.
26. Asatryan B., Murray B., Tadros R., Rieder M., et al. Genotype-First Approach Investigators. Promise and Peril of a Genotype-First Approach to Mendelian Cardiovascular Disease // J Am Heart Assoc. – 2024. Nov 5; № 13 (21):e033557. doi: 10.1161/JAHA.123.033557.
27. Kany S., Schnabel R.B. Die Genetik von Vorhofflimmern – auf dem Weg in die Präzisionsmedizin [Genetic basis of atrial fibrillation-on the road to precision medicine]. Herzschrittmacherther Elektrophysiol. – 2024. Mar; № 35 (1). – P. 3-8. German. doi: 10.1007/s00399-023-00974-z.
28. Wijdeveld L.F.J.M., Jurgens S.J. Genomic medicine for heart failure prediction in patients with atrial fibrillation. Europace. – 2025. Jul 1; № 27 (7): euaf113. doi: 10.1093/europace/euaf113.
29. Rudaka I., Vilne B., Isakova J., Kalejs O., et al. Genetic Basis of Early Onset Atrial Fibrillation in Patients without Risk Factors // J Cardiovasc Dev Dis. – 2023. Feb 28; № 10 (3): 104. doi: 10.3390/jcdd10030104.
30. Younis A., Bos J.M., Zareba W., Aktas M.K., et al. Association Between Syncope Trigger Type and Risk of Subsequent Life-Threatening Events in Patients With Long QT Syndrome // JAMA Cardiol. – 2023. Aug 1; № 8 (8). – P. 775-783. doi: 10.1001/jamacardio.2023.1951.
31. Bjelic M., Goldenberg I., Younis A., Chen A.Y., et al. Risk Prediction in Male Adolescents With Congenital Long QT Syndrome: Implications for Sex-Specific Risk Stratification in Potassium Channel-Mediated Long QT Syndrome // J Am Heart Assoc. – 2024. Feb 6; № 13 (3): e028902. doi: 10.1161/JAHA.122.028902.
32. Ahn J., Kim H.J., Choi J.I., Lee K.N., Shim J., et al. Effectiveness of beta-blockers depending on the genotype of congenital long-QT syndrome: A meta-analysis // PLoS One. – 2017. Oct 23; № 12 (10): e0185680. doi: 10.1371/journal.pone.0185680.
33. Bech Vilaseca Q., Vad O.B., Paludan-Müller C., Andreasen L., et al. Prevalence of deleterious cardiomyopathy variants in early-onset atrial fibrillation. medRxiv [Preprint]. – 2025. Mar 13: 2025.03.12.25323872. doi: 10.1101/2025.03.12.25323872.
34. Chalazan B., Mol D., Darbar F.A., Ornelas-Loredo A., et al. Association of Rare Genetic Variants and Early-Onset Atrial Fibrillation in Ethnic Minority Individuals // JAMA Cardiol. – 2021. Jul 1; № 6 (7). – 811-819. doi: 10.1001/jamacardio.2021.0994.
35. Van Wijk S.W., Su W., Wijdeveld L.F.J.M., Ramos K.S., Brundel B.J.J.M. Cytoskeletal Protein Variants Driving Atrial Fibrillation: Potential Mechanisms of Action // Cells. – 2022. Jan 25; № 11 (3): 416. doi: 10.3390/cells11030416.
36. Chen S., Sun J., Wen W., Chen Z., Yu Z. Integrative multi-omics summary-based mendelian randomization identifies key oxidative stress-related genes as therapeutic targets for atrial fibrillation and flutter // Front Genet. – 2024. Sep 18; № 15: 1447872. doi: 10.3389/fgene.2024.1447872.
37. Kany S., Jurgens S.J., Rämö J.T., Christophersen I.E., et al. Genetic testing in early-onset atrial fibrillation // Eur Heart J. – 2024. Sep 7; № 45 (34). – P. 3111-3123. doi: 10.1093/eurheartj/ehae298.
38. Moran P.S., Flattery M.J., Teljeur C., Ryan M., Smith S.M. Effectiveness of systematic screening for the detection of atrial fibrillation // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. Apr 30; (4): CD009586. doi: 10.1002/14651858.CD009586.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. – 2016. Jun 03; (6):CD009586. doi: 10.1002/14651858.CD009586.pub3.
39. Karakasis P., Theofilis P., Vlachakis P.K., Ktenopoulos N., et al. Atrial Cardiomyopathy in Atrial Fibrillation: Mechanistic Pathways and Emerging Treatment Concepts // J Clin Med. – 2025. May 7; № 14 (9): 3250. doi: 10.3390/jcm14093250.
40. Conte M., Petraglia L., Cabaro S., Valerio V., et al. Epicardial Adipose Tissue and Cardiac Arrhythmias: Focus on Atrial Fibrillation // Front Cardiovasc Med. – 2022. Jun 30; № 9: 932262. doi: 10.3389/fcvm.2022.932262.
41. Choi S.H., Weng L.C., Roselli C., Lin H., et al. DiscovEHR study and the NHLBI Trans-Omics for Precision Medicine (TOPMed) Consortium. Association Between Titin Loss-of-Function Variants and Early-Onset Atrial Fibrillation // JAMA. – 2018. Dec 11; № 320 (22): 2354-2364. doi: 10.1001/jama.2018.18179.
42. Vad O.B., Monfort L.M., Paludan-Müller C., Kahnert K., et al. Geisinger MyCode Community Health Initiative

and the Regeneron Genetics Center (RGC) Research Team. Rare and Common Genetic Variation Underlying Atrial Fibrillation Risk // JAMA Cardiol. – 2024. Aug 1; № 9 (8): 732-740. doi: 10.1001/jamacardio.2024.1528.

43. Gibson J.T., Rudd J.H.F. Polygenic risk scores in atrial fibrillation: Associations and clinical utility in disease prediction // Heart Rhythm. – 2024. Jun; № 21 (6): 913-918. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.02.006.
44. Ellinor P.T., Yi B.A., MacRae C.A. Genetics of atrial fibrillation // Med Clin North Am. – 2008. Jan; № 92 (1). – P. 41-51. x. doi: 10.1016/j.mcna.2007.09.005.
45. Bharaj I.S., Brar A.S., Kahlon J., Singh A., Hotwani P., et al. Metabolic-dysfunction associated steatotic liver disease and atrial fibrillation: A review of pathogenesis // World J Cardiol. – 2025. Jun 26; № 17 (6): 106147. doi: 10.4330/wjc.v17.i6.106147.
46. Tack R.W.P., Tan B.Y.Q., Senff J.R., Prapiadou S., Kimball T.N., et al. Predicting Atrial Fibrillation After Stroke by Combining Polygenic Risk Scores and Clinical Features // Stroke. – 2025. Apr; № 56 (4). – P. 878-886.doi: 10.1161/STROKEAHA.124.050123.
47. Yigit G., Kaulfuß S., Wollnik B. Understanding inherited cardiomyopathies: clinical aspects and genetic determinants // Med Genet. – 2025. Apr 8; № 37 (2). – P. 103-111. doi: 10.1515/medgen-2025-2007.
48. Tabata K., Sudo T., Nagata Y., Ihara K., Asada K., et al. Rare genetic variants involved in increased risk of paroxysmal atrial fibrillation in a Japanese population // Sci Rep. – 2025. Apr 17; № 15 (1): 13216. doi: 10.1038/s41598-025-97794-7.
49. Chang H., He P., Liu W., Wu H., Wang Z. Unraveling mitochondrial crosstalk: a new frontier in heart failure pathogenesis // Front Cardiovasc Med. – 2025. Jul 15; № 12: 1641023. doi: 10.3389/fcvm.2025.1641023.
50. Agbor V.N., Tianyi F.L., Aminde L.N., Mbanga C.M., et al. Burden of atrial fibrillation among adults with heart failure in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis // BMJ Open. – 2022. Oct 12; № 12 (10):e061618. doi: 10.1136/bmjopen-2022-061618.

Вклад авторов:
Яковлева Д.Р. – написание текста рукописи;
Степченко М.А. – обзор публикаций по теме обзорной статьи;
Мещерина Н.С. – разработка дизайна исследования;
Хардикова Е.М. – подготовка и редактирование текста.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Contribution of the authors:
Yakovleva D.R. – writing the text of the manuscript;
Stepchenko M.A. – review of publications on the topic of the review article;
N.S. Meshcherina – research design development;
Hardikova E.M. – text preparation and editing.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.04.2026.
The article was accepted for publication 12.04.2026.