



ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ/INTERNAL DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.165.88> EDN: [TYXZAJ](https://www.edn.org/tyxzaj)

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ: ТОЧКИ ПЕРЕСЕЧЕНИЯ

Обзор

Трущенко В.А.^{1,*}, Евтушенко А.А.², Уртаева Е.Р.³, Алексашкина Н.А.⁴, Зубковская П.Е.⁵, Ярошенко В.Е.⁶, Миленин Н.А.⁷, Переяслов Е.Р.⁸, Мордвинов Д.А.⁹, Строев Н.К.¹⁰, Нацюк В.А.¹¹, Сивак К.В.¹², Зекирьяева А.Р.¹³, Сакаева К.А.¹⁴, Чайко Е.В.¹⁵

⁴ ORCID : 0009-0007-1844-3706;^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15} Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (trushchenko00[at]bk.ru)

Аннотация

В последние годы наблюдается растущий интерес исследователей к коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что наличие обоих заболеваний не только затрудняет диагностику и лечение, но и ухудшает прогностические показатели для пациента. Целью настоящей статьи является комплексный анализ современных научных данных, касающихся патогенетических взаимосвязей между ГЭРБ и фибрилляцией предсердий (ФП). На текущий момент точные механизмы, посредством которых ГЭРБ может являться потенциальным этиологическим фактором развития ФП, остаются недостаточно изученными. Однако существуют общие патогенетические механизмы, такие как хроническое воспаление, анатомическое расположение органов и нарушение вегетативной регуляции. Исследование данной проблемы имеет высокую научную и практическую значимость для оптимизации стратегии медицинского вмешательства у пациентов с сочетанной патологией, а также для минимизации рисков развития осложнений.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ингибиторы протонной помпы, блуждающий нерв, соляная кислота, аритмия.

ATRIAL FIBRILLATION AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: POINTS OF INTERSECTION

Review article

Trushchenko V.A.^{1,*}, Evtushenko A.A.², Urtaeva E.R.³, Aleksashkina N.A.⁴, Zubkovskaya P.Y.⁵, Yaroshenko V.E.⁶, Milenin N.A.⁷, Pereyaslov Y.R.⁸, Mordvinov D.A.⁹, Stroeve N.K.¹⁰, Natsyuk V.A.¹¹, Sivak K.V.¹², Zekiryayeva A.R.¹³, Sakaeva K.A.¹⁴, Chayko E.V.¹⁵

⁴ ORCID : 0009-0007-1844-3706;^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15} V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

* Corresponding author (trushchenko00[at]bk.ru)

Abstract

In recent years, there has been growing interest among researchers in the comorbidity of gastroesophageal reflux disease (GERD) and cardiovascular disease (CVD). Numerous studies have shown that the presence of both diseases not only complicates diagnosis and treatment, but also worsens the prognosis for the patient. The aim of this article is to provide a complex analysis of current scientific data on the pathogenetic relationships between GERD and atrial fibrillation (AF). At present, the exact mechanisms by which GERD may be a potential etiological factor in the development of AF remain poorly understood. However, there are common pathogenetic mechanisms, such as chronic inflammation, anatomical location of organs, and autonomic dysregulation. Research into this issue is of great scientific and practical importance for optimising medical intervention strategies in patients with combined pathologies, as well as for minimising the risks of complications.

Keywords: atrial fibrillation, gastroesophageal reflux disease, proton pump inhibitors, vagus nerve, hydrochloric acid, arrhythmia.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной устойчивой формой нарушений сердечного ритма и представляет собой значительную медико-социальную проблему, оказывающую значительное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов. Согласно данным эпидемиологических исследований, предполагается, что у каждого третьего взрослого человека в возрасте старше 55 лет в течение жизни будет диагностирована ФП [1]. Результаты исследования ЭПОХА ХСН показали, что распространенность фибрилляции предсердий среди населения европейской части Российской Федерации составляет 2,04%, что эквивалентно 2040 случаям на 100 000 человек [2].

В последние годы наблюдается усиление интереса к изучению взаимосвязи между желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системой, особенно в контексте нарушений, связанных с пищеводом. Ранее предполагаемая связь между патологиями верхних отделов ЖКТ и сердечно-сосудистыми заболеваниями была описана как гастрокардиальный синдром Ремхельда. Данное состояние характеризуется тем, что растяжение желудка,

наличие его содержимого в пищеводе или повышение внутрибрюшного давления могут вызывать не только болевые ощущения в области груди, но и аритмии, а также увеличение артериального давления. В настоящее время ученые активно исследуют механизмы, приводящие к развитию аритмий, вызванных патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом, и разрабатывают методы фармакологической коррекции данных состояний [3]. Учитывая наличие общих факторов риска, таких как ожирение, синдром обструктивного апноэ сна и метаболический синдром, между ГЭРБ и фибрилляцией предсердий можно предположить существование взаимосвязи [4].

Исследования, изучавшие взаимосвязь между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и фибрилляцией предсердий

В проспективном когортном исследовании, проведенном Huang C. и соавторами, изучалась связь между ГЭРБ и риском развития ФП. Для анализа использовались данные Тайваньской Национальной базы медицинского страхования. В основную когорту исследования были включены 29 688 пациентов с недавно диагностированной ГЭРБ. Контрольная группа состояла из 29 597 человек, которые были подобраны с учётом возраста, пола и наличия сопутствующих заболеваний (гипертония, диабет, гиперлипидемия, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт, хроническая обструктивная болезнь лёгких, тиреотоксикоз). При этом контрольная группа не имела в анамнезе ГЭРБ или ФП. Наблюдение за пациентами продолжалось в течение максимум трёх лет. В течение этого периода у 351 пациента была диагностирована ФП, включая 184 (0,62%) пациентов из основной когорты с ГЭРБ и 167 (0,56%) из контрольной группы. Результаты логрангового теста показали, что пациенты с ГЭРБ имели значительно более высокий риск развития ФП по сравнению с пациентами без ГЭРБ ($p = 0,024$). Последующий анализ с использованием модели регрессии пропорциональных рисков Кокса подтвердил, что ГЭРБ является независимым фактором риска фибрилляции предсердий (отношение рисков 1,31; 95% ДИ 1,06–1,61, $p = 0,013$) [5].

В 2015 году в Южной Корее было проведено ретроспективное исследование, целью которого было изучение возможной связи между ФП и ГЭРБ. Исследование включало анализ медицинской документации 1 612 пациентов, госпитализированных с впервые выявленной ФП. Для включения в основную группу пациенты не должны были иметь клинических или инструментальных признаков ГЭРБ на момент поступления. Контрольная группа, сопоставимая по численности (также 1 612 пациентов), состояла из амбулаторных пациентов, у которых на старте наблюдения не были выявлены ни ФП, ни симптомы ГЭРБ. Наблюдение за обеими группами продолжалось в течение шести месяцев. По истечении этого периода исследователи проанализировали частоту впервые зарегистрированного диагноза ГЭРБ в каждой из групп. В когорте пациентов с ФП ГЭРБ была впервые диагностирована у 129 человек, тогда как в контрольной группе новое возникновение ГЭРБ было зафиксировано у 98 пациентов. Статистический анализ продемонстрировал значимое различие между группами ($p = 0,037$), что подтверждает статистическую достоверность обнаруженного различия (уровень значимости $p < 0,05$). Результаты исследования свидетельствуют о том, что риск развития ГЭРБ у пациентов с впервые выявленной ФП в течение полугода достоверно выше по сравнению с лицами без ФП. Это позволяет предположить наличие потенциальной взаимосвязи между данными патологиями [6].

В исследовании Wang L. и соавторов был применён метод двухвыборочной менделевской рандомизации (two-sample Mendelian randomization, MR) для оценки причинно-следственной связи между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и фибрилляцией предсердий. Этот метод позволяет анализировать генетические данные и минимизировать влияние конфаундеров, которые нередко осложняют установление причинно-следственных отношений в традиционных обсервационных исследованиях. Для анализа связи генетических вариантов с ГЭРБ были использованы данные недавнего полногеномного ассоциативного исследования (GWAS), включавшего 602 604 участника. Данные о связи генетических вариаций с ФП получены из второго GWAS, в котором участвовали 1 030 836 человек. Оценка размеров эффекта проводилась с использованием метода взвешивания по обратной дисперсии (inverse-variance weighted method). Метод MR с применением 76 однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), использованных в качестве инструментальных переменных, выявил статистически значимую связь между генетической предрасположенностью к ГЭРБ и повышенным риском ФП. На основании этих данных можно предположить, что раннее лечение ГЭРБ способно снизить риск развития ФП у пациентов [7].

Причинно-следственные связи между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и фибрилляцией предсердий

3.1. Анатомическое расположение

Задняя стенка левого предсердия (ЛП) отделена от адвентиции пищевода тонким слоем соединительной ткани толщиной от 1 до 4 мм [8]. Механическая активность ЛП в течение сердечного цикла отражается в движении нижней части стенки пищевода, что можно визуализировать при эндоскопическом исследовании. Следует отметить, что анатомическое взаиморасположение пищевода и левого предсердия может варьироваться у разных пациентов. По данным компьютерной томографии и контрастной эзофагографии, у некоторых пациентов пищевод находится ближе к левой лёгочной вене, у других — к правой. Механическое воздействие и раздражение грыжей передней стенки левого предсердия или лёгочных вен могут способствовать эктопической активности, что приводит к развитию фибрилляции предсердий у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы [9]. В ряде клинических случаев оперативное вмешательство, такое как фундопликация по Ниссену, успешно купировало приступы пароксизмальной фибрилляции предсердий [10].

У пациентов с ГЭРБ развитию мерцательной аритмии часто предшествует снижение частоты сердечных сокращений до 55–60 ударов в минуту. Ключевым инициирующим фактором выступает вагусная наджелудочковая экстрасистола, которая запускает механизм re-entry, являющийся основой возникновения аритмии [11]. Такая картина характерна для вагусного варианта нарушения ритма. Гиперадренергический вариант фибрилляции предсердий наблюдается значительно реже. Среди провоцирующих факторов пароксизмов фибрилляции предсердий выделяют

физические нагрузки и психоэмоциональные стрессы. Предвестниками приступа фибрилляции предсердий часто становятся эпизоды тахикардии и предсердной экстрасистолии.

В экспериментальных исследованиях S. Vajaj подтвердил связь между механическим воздействием на область левого предсердия и развитием аритмий. В частности, при раздувании баллона в пищеводе на уровне проекции левого предсердия, наблюдалось его механическое сдавление, что приводило к развитию тахикардии. Примечательно, что пароксизмы фибрилляции предсердий полностью прекращались сразу после устранения компрессионного воздействия (сдувания баллона). Этот опыт наглядно демонстрирует, что локальная механическая компрессия левого предсердия *in vivo* может провоцировать нарушения ритма, которые обратимы при устранении сдавливающего фактора [12].

3.2. Воспалительные изменения пищевода

Исследования демонстрируют корреляцию между маркерами воспалительного процесса, такими как С-реактивный белок (СРБ), интерлейкины IL-1 β и IL-6, и развитием фибрилляции предсердий. В частности, воспалительные изменения, вызванные рефлюкс-эзофагитом, могут распространяться на стенку левого предсердия, что является потенциальным триггером для возникновения ФП. Повышение уровня СРБ в системном кровотоке, обусловленное воспалительной реакцией, может активировать классический путь комплемента, что приводит к повреждению тканей предсердий и, как следствие, к развитию фибрилляции предсердий [13]. Этот механизм также может быть связан с взаимодействием СРБ с фосфохолином, что вызывает нарушения в транспорте ионов натрия и кальция, а также дисфункцию клеточных мембран.

3.3. Влияние вегетативной нервной системы

Эпизоды пароксизмальной фибрилляции предсердий могут быть спровоцированы механической стимуляцией пищевода, возникающей в процессе глотания. Химическая стимуляция, обусловленная воздействием соляной кислоты, также влияет на активность вегетативной нервной системы. У пациентов с ГЭРБ и сопутствующей аритмией наблюдается усиление активности афферентного блуждающего нерва под воздействием соляной кислоты. Повышенный тонус блуждающего нерва приводит к неравномерному сокращению эффективной рефрактерности предсердий, что способствует развитию фибрилляции предсердий. Кроме того, усиленная активация блуждающего нерва создает условия для формирования аритмогенного субстрата по механизму re-entry, что увеличивает риск возникновения фибрилляции предсердий [14].

Влияние терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фибрилляцию предсердий

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются одним из наиболее эффективных методов лечения ГЭРБ. Это подтверждается многочисленными клиническими исследованиями и рекомендациями международных гастроэнтерологических организаций. Некоторые исследования указывают на возможное благоприятное влияние антирефлюксной терапии на течение ФП. По наблюдениям ученых, препараты данной группы оказывают двойственный эффект: с одной стороны, они уменьшают выраженность симптомов мерцательной аритмии, с другой стороны, могут способствовать предотвращению пароксизмальных приступов.

Механизм действия ИПП не ограничивается простым угнетением секреции желудочной кислоты. Эти препараты блокируют протонную помпу (H⁺/K⁺-АТФазу), которая расположена в слизистой оболочке желудка [15]. ИПП также обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами: в условиях *in vitro* они подавляют синтез оксида азота и уменьшают секрецию провоспалительных цитокинов [16]. Кроме того, исследования показали, что терапия ИПП подавляет активность эндотелиальных клеток, эпителиальных клеток и лейкоцитов, что частично обусловлено поддержанием внутриклеточного гомеостаза pH и модуляцией тканей [17]. Также было обнаружено, что в миокарде присутствуют функционально схожие белки с протонной помпой желудка на белковом и транскриптомном уровнях [18]. Исследование, проведенное Velagarudi P., показало, что лечение пациентов ингибиторами протонной помпы способствовало восстановлению нормального синусового ритма у части пациентов [19].

Такая терапевтическая синергия может быть обусловлена тем, что устранение гастроэзофагеального рефлюкса снижает ряд патофизиологических факторов, которые могут провоцировать аритмические эпизоды. Таким образом, коррекция желудочно-пищеводного рефлюкса не только является методом контроля симптомов ГЭРБ, но и потенциально может служить способом модуляции аритмогенного субстрата при ФП.

Влияние терапии фибрилляции предсердий на развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Существует достоверная клиническая связь между приёмом ряда медикаментов и риском возникновения или прогрессирования ГЭРБ. Особого внимания заслуживает тактика контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с фибрилляцией предсердий, особенно при сопутствующей ишемической болезни сердца (ИБС). В таких случаях врачи нередко прибегают к назначению нитратов и блокаторов кальциевых каналов. Результаты проспективных наблюдений показали, что шестилетний курс терапии блокаторами кальциевых каналов ассоциирован с возникновением ГЭРБ у 16,5% обследованных пациентов. Это позволяет говорить о наличии прямой корреляции между продолжительностью приёма и риском развития рефлюксной болезни [20]. Нитраты способствуют расслаблению нижнего пищеводного сфинктера, что приводит к нарушению пищеводного клиренса и возникновению рефлюкса [20].

Не менее важен вопрос антикоагулянтной терапии, которая является стандартом профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. Ряд исследований подтверждает, что приём варфарина может выступать самостоятельным фактором риска развития ГЭРБ, независимо от других предрасполагающих условий [20]. По данным исследования, проведённого Тоуа и соавторами, эндоскопическое обследование выявило признаки дабигатран-индуцированного эзофагита у 20% участников [21]. Эзофагит, индуцированный дабигатраном, может проявляться типичными клиническими симптомами, такими как загрудинные боли, одинофагия и дисфагия, или протекать бессимптомно.

**Заключение**

На основании представленных данных можно сделать вывод о наличии значительной корреляции между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и фибрилляцией предсердий, обусловленной общими факторами риска и потенциальными патогенетическими механизмами. В настоящее время продолжаются дискуссии о том, следует ли рассматривать ГЭРБ как независимый фактор риска развития ФП или же ФП может быть классифицирована как внеэзофагеальное проявление ГЭРБ в отсутствие других кардиальных причин. В связи с этим управление пациентами с коморбидностью ГЭРБ и ФП требует междисциплинарного подхода с участием специалистов в области гастроэнтерологии и кардиологии. Необходимо учитывать весь спектр патогенетических факторов, оказывающих влияние на аритмогенез, и проводить индивидуализированный подбор терапии с тщательной оценкой рисков, включая риск геморрагических осложнений со стороны органов желудочно-кишечного тракта. Для более глубокого понимания механизмов взаимодействия между ГЭРБ и ФП, а также для разработки оптимальных алгоритмов лечения, требуются дальнейшие исследования, включая крупные проспективные рандомизированные клинические испытания.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Берязева М.С., ГБУЗ ЧОКТГВВ, Челябинск Российская Федерация
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.165.88.1>

Review

Beriazeva M., Chelyabinsk Regional Medical Therapy Hospital for War Veterans, Chelyabinsk Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.165.88.1>

Список литературы / References

1. Staerk L. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study / L. Staerk, B. Wang, S.R. Preis [et al.] // *BMJ*. — 2018. — № 361. — Art. k1453. — DOI: [10.1136/bmj.k1453](https://doi.org/10.1136/bmj.k1453).
2. Мареев Ю.В. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации / Ю.В. Мареев, Д.С. Поляков, Н.Г. Виноградова [и др.] // *Кардиология*. — 2022. — Т. 62. — № 4. — С. 12–19. — DOI: [10.18087/cardio.2022.4.n1997](https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997). — EDN: NADMDK.
3. Шаповалова М.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и нейрогенные аритмии сердца (обзор литературы) / М.М. Шаповалова // *Молодой ученый*. — 2014. — № 5. — С. 165–167.
4. Velagapudi P. Atrial fibrillation and acid reflux disease / P. Velagapudi, M.K. Turagam, M.A. Leal [et al.] // *Clin Cardiol*. — 2012. — № 35. — P. 180–186. — DOI: [10.1002/clc.21969](https://doi.org/10.1002/clc.21969).
5. Huang C-C. Gastroesophageal Reflux Disease and Atrial Fibrillation: A Nationwide Population-Based Study / C.-C. Huang, W.-L. Chan, J.-C. Luo [et al.] // *PLoS ONE*. — 2012. — № 7 (10). — P. e47575. — DOI: [10.1371/journal.pone.0047575](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047575).
6. Hwang J.J. Is atrial fibrillation a risk factor for gastroesophageal reflux disease occurrence? / J.J. Hwang [et al.] // *Medicine*. — 2015. — Vol. 94 (43). — Art. e1921.
7. Wang L. Gastroesophageal reflux disease may causally associate with the increased atrial fibrillation risk: evidence from two-sample Mendelian randomization analyses / L. Wang, Y.W. Lu // *Front Cardiovasc Med*. — 2024. — № 11. — Art. 1393383. — DOI: [10.3389/fcvm.2024.1393383](https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1393383).
8. Антропова О.Н. Фибрилляция предсердий и гастроэзофагеальная болезнь: механизмы взаимосвязи, подходы к лечению / О.Н. Антропова, Н.В. Пырикова, И.В. Осипова // *Российский кардиологический журнал*. — 2019. — № 7. — С. 103–109. — DOI: [10.15829/1560-4071-2019-7-103-109](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-7-103-109).
9. Maruyama T. Association of atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: Natural and therapeutic linkage of the two common diseases / T. Maruyama, M. Fukata, K. Akashi // *Journal of Arrhythmia*. — 2019. — Vol. 35. — № 1. — P. 43–51.
10. Gillinov A.M. Prandial atrial fibrillation: off-pump pulmonary vein isolation with hiatal hernia repair / A.M. Gillinov, T.W. Rice // *Ann. Thorac. Surg*. — 2004. — Vol. 78. — P. 1836–1838.
11. Floria M. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: From the cardiologist perspective / M. Floria, V.L. Drug // *World J. Gastroenterol*. — 2015. — Vol. 21 (10). — P. 3154–3156.
12. Bajaj N.S. Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and analysis of observational studies / N.S. Bajaj, A. Parashar, S. Agarwal [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv*. — 2014. — № 7. — P. 296–304.
13. Mohamed A. Gastroesophageal Reflux and Its Association With Atrial Fibrillation: A Traditional Review / A. Mohamed, D. Ochoa Crespo, G. Kaur [et al.] // *Cureus*. — 2020. — № 12 (9). — Art. e10387. — DOI: [10.7759/cureus.10387](https://doi.org/10.7759/cureus.10387).
14. Huang T.C. Gastroesophageal reflux disease and atrial fibrillation: Insight from autonomic cardiogastric neural interaction / T.C. Huang, L.W. Lo, S. Yamada [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol*. — 2019. — № 30 (11). — P. 2262–2270. — DOI: [10.1111/jce.14181](https://doi.org/10.1111/jce.14181).
15. Herszényi L. Pharmacological approach to gastric acid suppression: past, present, and future / L. Herszényi, T. Bakucz, L. Barabás [et al.] // *Dig Dis*. — 2020. — № 38 (2). — P. 104–111.
16. Lenzen S. The pro-radical hydrogen peroxide as a stable hydroxyl radical distributor: lessons from pancreatic beta cells / S. Lenzen, V.I. Lushchak, F. Scholz // *Arch Toxicol*. — 2022. — № 96 (7). — P. 1915–1920. — DOI: [10.1007/s00204-022-03282-6](https://doi.org/10.1007/s00204-022-03282-6).



17. Fowler J.F. Proton pump inhibitor effect on macrophage and neutrophil function: a systematic review / J.F. Fowler, T.A. Eubank, K.W. Garey // *Front Immunol.* — 2024. — № 15. — Art. 1477993. — DOI: 10.3389/fimmu.2024.1477993.
18. Ferreira P.G. Wilson Generation of gastric proton pump atp4a knockouts in *Astyanax mexicanus*: a fish model for insights into the mechanisms of acidification by oxynticopeptic cells / P.G. Ferreira, A. Wayne Vogl, L.F.C. Castro [et al.] // *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* — 2025. — Vol. 329. — Ch. 1. — P. G88–G101.
19. Velagapudi P. Atrial fibrillation and acid reflux disease / P. Velagapudi, M.K. Turagam, M.A. Leal [et al.] // *Clin Cardiol.* — 2012. — № 35. — P. 180–186. — DOI: 10.1002/clc.21969.
20. Остроумова О.Д. Лекарственно-индуцированный эзофагит / О.Д. Остроумова, В.О. Качан // *Доказательная гастроэнтерология.* — 2020. — № 9 (3). — С. 47–54. — DOI: 10.17116/dokgastro2020903147.
21. Toya Y. Dabigatran-induced esophagitis: the prevalence and endoscopic characteristics / Y. Toya, S. Nakamura, K. Tomita [et al.] // *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* — 2016. — № 31 (3). — P. 610–614. — DOI: 10.1111/jgh.13024.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Staerk L. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study / L. Staerk, B. Wang, S.R. Preis [et al.] // *BMJ.* — 2018. — № 361. — Art. k1453. — DOI: 10.1136/bmj.k1453.
2. Mareev Yu.V. EPOKHA: Epidemiologiya fibrillyatsii predserdii v reprezentativnoi viberke Yevropeiskoi chasti Rossiiskoi Federatsii [EPOCHА: Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample from the European part of the Russian Federation] / Yu.V. Mareev, D.S. Polyakov, N.G. Vinogradova [et al.] // *Kardiologiya [Cardiology].* — 2022. — Vol. 62. — № 4. — P. 12–19. — DOI: 10.18087/cardio.2022.4.n1997. — EDN: NADMDK. [in Russian]
3. Shapovalova M.M. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezn' i nejrogennye aritmii serdca (obzor literatury) [Gastroesophageal reflux disease and neurogenic cardiac arrhythmias (a literature review)] / M.M. Shapovalova // *Molodoy uchenyj [Young Scientist].* — 2014. — № 5. — P. 165–167. [in Russian]
4. Velagapudi P. Atrial fibrillation and acid reflux disease / P. Velagapudi, M.K. Turagam, M.A. Leal [et al.] // *Clin Cardiol.* — 2012. — № 35. — P. 180–186. — DOI: 10.1002/clc.21969.
5. Huang C.-C. Gastroesophageal Reflux Disease and Atrial Fibrillation: A Nationwide Population-Based Study / C.-C. Huang, W.-L. Chan, J.-C. Luo [et al.] // *PLoS ONE.* — 2012. — № 7 (10). — P. e47575. — DOI: 10.1371/journal.pone.0047575.
6. Hwang J.J. Is atrial fibrillation a risk factor for gastroesophageal reflux disease occurrence? / J.J. Hwang [et al.] // *Medicine.* — 2015. — Vol. 94 (43). — Art. e1921.
7. Wang L. Gastroesophageal reflux disease may causally associate with the increased atrial fibrillation risk: evidence from two-sample Mendelian randomization analyses / L. Wang, Y.W. Lu // *Front Cardiovasc Med.* — 2024. — № 11. — Art. 1393383. — DOI: 10.3389/fcvm.2024.1393383.
8. Antropova O.N. Fibrillyatsiya predserdii i gastroezofagealnaya bolezn': mekhanizmi vzaimosvyazi, podkhodi k lecheniyu [Atrial fibrillation and gastro-oesophageal disease: mechanisms of association, treatment approaches] / O.N. Antropova, N.V. Pirikova, I.V. Osipova // *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* — 2019. — № 7. — P. 103–109. — DOI: 10.15829/1560-4071-2019-7-103-109. [in Russian]
9. Maruyama T. Association of atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: Natural and therapeutic linkage of the two common diseases / T. Maruyama, M. Fukata, K. Akashi // *Journal of Arrhythmia.* — 2019. — Vol. 35. — № 1. — P. 43–51.
10. Gillinov A.M. Prandial atrial fibrillation: off-pump pulmonary vein isolation with hiatal hernia repair / A.M. Gillinov, T.W. Rice // *Ann. Thorac. Surg.* — 2004. — Vol. 78. — P. 1836–1838.
11. Floria M. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: From the cardiologist perspective / M. Floria, V.L. Drug // *World J. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 21 (10). — P. 3154–3156.
12. Bajaj N.S. Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and analysis of observational studies / N.S. Bajaj, A. Parashar, S. Agarwal [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* — 2014. — № 7. — P. 296–304.
13. Mohamed A. Gastroesophageal Reflux and Its Association With Atrial Fibrillation: A Traditional Review / A. Mohamed, D. Ochoa Crespo, G. Kaur [et al.] // *Cureus.* — 2020. — № 12 (9). — Art. e10387. — DOI: 10.7759/cureus.10387.
14. Huang T.C. Gastroesophageal reflux disease and atrial fibrillation: Insight from autonomic cardiogastric neural interaction / T.C. Huang, L.W. Lo, S. Yamada [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* — 2019. — № 30 (11). — P. 2262–2270. — DOI: 10.1111/jce.14181.
15. Herszényi L. Pharmacological approach to gastric acid suppression: past, present, and future / L. Herszényi, T. Bakucz, L. Barabás [et al.] // *Dig Dis.* — 2020. — № 38 (2). — P. 104–111.
16. Lenzen S. The pro-radical hydrogen peroxide as a stable hydroxyl radical distributor: lessons from pancreatic beta cells / S. Lenzen, V.I. Lushchak, F. Scholz // *Arch Toxicol.* — 2022. — № 96 (7). — P. 1915–1920. — DOI: 10.1007/s00204-022-03282-6.
17. Fowler J.F. Proton pump inhibitor effect on macrophage and neutrophil function: a systematic review / J.F. Fowler, T.A. Eubank, K.W. Garey // *Front Immunol.* — 2024. — № 15. — Art. 1477993. — DOI: 10.3389/fimmu.2024.1477993.
18. Ferreira P.G. Wilson Generation of gastric proton pump atp4a knockouts in *Astyanax mexicanus*: a fish model for insights into the mechanisms of acidification by oxynticopeptic cells / P.G. Ferreira, A. Wayne Vogl, L.F.C. Castro [et al.] // *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* — 2025. — Vol. 329. — Ch. 1. — P. G88–G101.



19. Velapudi P. Atrial fibrillation and acid reflux disease / P. Velapudi, M.K. Turagam, M.A. Leal [et al.] // Clin Cardiol. — 2012. — № 35. — P. 180–186. — DOI: 10.1002/clc.21969.
20. Ostroumova O.D. Lekarstvenno-indutsirovannii ezofagit [Drug-induced oesophagitis] / O.D. Ostroumova, V.O. Kachan // Dokazatel'naya gastroenterologiya [Evidence-Based Gastroenterology]. — 2020. — № 9 (3). — P. 47–54. — DOI: 10.17116/dokgastro2020903147. [in Russian]
21. Toya Y. Dabigatran-induced esophagitis: the prevalence and endoscopic characteristics / Y. Toya, S. Nakamura, K. Tomita [et al.] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2016. — № 31 (3). — P. 610–614. — DOI: 10.1111/jgh.13024.