



DOI 10.24412/2311-1623-2021-31-39-48

Фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: оценка риска ее развития в зависимости от выбора стратегии первичной профилактики

Олесин А. И., Константинова И. В.

ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Авторы

Олесин Александр Иосифович*, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

Константинова Ирина Викторовна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

В настоящее время комитетом ВОЗ ожирение, представленное в большинстве случаев метаболический синдром (МС), а также фибрилляция предсердий (ФП) названы «эпидемиями XXI века». В настоящее время около 34 млн человек во всем мире страдают ФП, причем к 2060 году прогнозируется удвоение их количества. У 1/4 пациентов МС является основной причиной развития ФП. Несмотря на разработанные в последние годы принципы терапии различных клинических форм ФП, ее возникновение связано с повышенным риском развития осложнений, таких, как: системные тромбоэмболии, прогрессирование сердечной недостаточности, инсульт, инфаркт миокарда и т. д. Поэтому ФП представляет собой как социальную, так и экономическую проблему для здравоохранения большинства стран мира, обусловленную значительными финансовыми затратами, направленными на ее лечение.

В настоящей обзорной статье представлен анализ использования основных концепций первичной профилактики ФП у больных МС в зависимости от риска ее развития.

Ключевые слова: метаболический синдром, первичная профилактика фибрилляции предсердий.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 15.03.2021

Принята: 28.05.2021

Risk assessment for atrial fibrillation in metabolic syndrome depending on the primary prevention strategy

Olesin A.I., Konstantinova I.V.

Department of Internal Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Authors

Alexander I. Olesin*, M.D, PhD, Professor of Medicine, Department of Internal Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

Irina V. Konstantinova, M.D, PhD, Associate Professor of Medicine, Department of Internal Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

Abstract

Today, obesity in the form of metabolic syndrome (MS) and atrial fibrillation (AF) have reached epidemic proportions according to World Health Organization (WHO). AF is present in over 34 million people worldwide and this number is expected to double by 2060. In 25% of patients MS is associated with the development of AF. Although new treatment approaches have emerged over the last years, AF is still associated with an increased risk of complications such as systemic thromboembolism, congestive heart failure (CHF), stroke, myocardial infarction (MI) and other. Thus, AF poses both social and economic problem for healthcare in the most countries due to significant treatment expenses.

In the following review article, we analyze the existing approaches to prevent AF in patients with MS depending on the initial risk of its development.

Keywords: *metabolic syndrome, primary prevention of atrial fibrillation*

Conflict of interest: None declared.

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АО — абдоминальное ожирение
ИМТ — индекс массы тела
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие

МС — метаболический синдром
ППК — преждевременные предсердные комплексы
СД — сахарный диабет
ФП — фибрилляции предсердий

Введение

В последние годы во всем мире ожирение достигло масштабов пандемии: в среднем у 2 млрд людей был выявлен избыточный вес, из которых у 650 млн — абдоминальное ожирение (АО), представленное в большинстве случаев метаболическим синдромом (МС) [1, 2], при этом в России этот синдром регистрируется в среднем у 30% взрослых пациентов [2]. Наиболее частой причиной развития фибрилляции предсердий (ФП) является МС, включающий совокупность таких потенциальных факторов риска ее возникновения, как: АО, артериальная гипертензия (АГ), гипергликемия и гиперлипидемия [2]. ФП — наиболее частое нарушение сердечного ритма, регистрируемое в клинической практике, ее возникновение связано с высоким риском смертности, развития инсульта и других осложнений [3]. ФП, однажды развившись, практи-

чески всегда рецидивирует, переходя, в конечном итоге, из пароксизмальной или персистирующей в перманентную форму [4]. Известны многочисленные причины и факторы риска развития ФП, такие, как ожирение, АГ, сахарный диабет (СД), пороки сердца, различные клинические варианты течения ишемической болезни сердца, гипертиреоз, злоупотребление алкоголем, обструктивное апноэ во сне, электролитный и/или вегетативный дисбаланс и т.д. [4]. Во многих странах наблюдается экспоненциальный прирост развития как ФП, так и количества пациентов с МС, причем в Европе прогнозируется увеличение пациентов с ФП с 8,8 млн в 2010 году до 17,9 млн в 2060 году [5]. Следует подчеркнуть, что в настоящее время МС являлся причиной около 35% из всех случаев ФП [1, 2].

Таким образом, выявление больных МС с потенциальным риском развития ФП и определение

различных стратегий ее первичной профилактики, является одной из актуальных проблем современной клинической кардиологии.

Метаболический синдром, его компоненты и фибрилляция предсердий

Основой развития МС является первичная, генетически детерминированная инсулинорезистентность и сопутствующая гиперинсулинемия. Понятие «нарушение метаболических процессов» у больных с ожирением впервые появилось в 60–70-х XX века в немецкой литературе, благодаря работам К. Jahnke (1969) и Н. Haller (1977). Термин МС был впервые предложен М. Hanefeld и W. Leonardt (1981) в результате обобщения разнообразных метаболических нарушений у пациентов с избыточным весом и ожирением [2]. В 1988 году G. Reaven описал причину развития МС — наличие резистентности к инсулину [2].

В настоящее время диагностика МС основывается на следующих критериях, включающих основной и дополнительные признаки (наличие основного признака и двух дополнительных подтверждают диагноз МС) [2].

Основной признак: абдоминальный тип ожирения с окружностью талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

АГ — артериальное давление (АД) > 130/85 мм рт. ст. или поддержание уровня АД в пределах нормальных значений при использовании гипотензивных средств;

Содержание триглицеридов плазмы крови > 1,7 ммоль/л; холестерина липопротеидов высокой плотности плазмы крови < 1,0 ммоль/л — у мужчин; < 1,2 ммоль/л — у женщин; холестерина липопротеидов низкой плотности плазмы крови > 3,0 ммоль/л;

Гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак > 6,1 ммоль/л);

Нарушение толерантности к глюкозе — глюкоза в плазме крови через 2 часа после теста толерантности к глюкозе в пределах > 7,8 и < 11,1 ммоль/л.

Патофизиологическая основа взаимосвязи формирования ФП у больных МС сложна и многофакторна, в большинстве случаев, наблюдается линейная закономерность между увеличением индекса массы тела (ИМТ) и частотой развития этой аритмии [2, 3, 6]. В ряде исследований было показано, что увеличение ИМТ на 1 кг/м², при исходных его значениях более 30 кг/м², риск развития ФП увели-

чивался на 4 % и более в год, независимо от пола, наличия СД и АГ [6, 7].

У больных МС наблюдается «парадокс ожирения», проявляющийся низкой смертностью, несмотря на увеличение ИМТ и наличия различных форм ФП [8]. По данным длительных проспективных исследований, низкая летальность пациентов как с избыточным весом (с ИМТ 25–29 кг/м²), так и АО (с ИМТ 30–35 кг/м² и более) наблюдалась при выявлении не только ФП, но и различных других заболеваний сердечно-сосудистой системы [7, 8, 9].

АО и избыточный ИМТ у больных МС вызывает увеличение объема циркулирующей крови, минутного объема и сердечного выброса, что приводит к гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), к развитию его диастолической дисфункции и дилатации левого предсердия (ЛП) [2, 3, 4]. Прогрессирование гипертрофии и дисфункции ЛЖ могут вызвать нарушение архитектоники кардиомиоцитов ЛП, обеспечивая формирование аритмогенного субстрата развития ФП [4, 5, 10].

У больных МС риск развития ФП высоко коррелирует с увеличением массы эпикардiallyного жира, расположенного в том числе в области ЛП [11, 12]. Основной физиологической функцией эпи- и перикардiallyной жировой ткани является терморегуляция, источник энергии и защита от механических воздействий, а также содержит ганглиозные сплетения, представленные преимущественно парасимпатическими нейронами, являющиеся основными медиаторами вегетативной регуляции работы сердца [10–12]. Эпикардiallyная жировая ткань продуцирует множество различных про- и противовоспалительных адипоцитокинов, факторов роста, метаболических субстратов, напрямую диффундирующих в сердечную мышцу [10–12]. У больных МС с ФП в эпикардiallyной жировой ткани отмечалось достоверно выше содержание CD45+ клеток (пан-лейкоцитарный маркер), CD3+ Т-лимфоцитов, CD68+ клеток (маркер дендритных клеток), альфа-фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 бета, интерлейкина-6, каппа-бета ядерного фактора правого предсердия в сравнении с больными без нарушений сердечного ритма, причем повышение содержания альфа-фактора некроза опухоли, интерлейкина-6 высоко коррелировало с увеличением фиброза и лимфомоноцитарной инфильтрацией миокарда предсердий [13, 14]. Поэтому, вероятно, местное воспаление эпикардiallyной жировой ткани, индуцируемое иммунными клетками и регулируемое цитокиновым ответом,

является одним из механизмов индуцирования ФП у больных МС [13,14].

Наряду с воспалением, у больных МС формирование участков фиброза сердечной мышцы в обеих предсердных камерах, представленные в большей степени в области задней стенки ЛП, считается одним из основных субстратов развития ФП [3,4,6,8]. Провоспалительные цитокины и факторы роста, такие как активин А и матриксные металлопротеиназы, у пациентов МС способствуют образованию фиброзной ткани сердечной мышцы предсердий [15,16]. Активин-А—член «суперсемейства», бета-трансформирующий фактор роста, который индуцировал экспрессию бета-1- и бета-2-трансформирующего фактора роста [15,16]. В эксперименте было обнаружено, что бета-1—(трансформирующий фактор роста) вызывал избирательный фиброз предсердий и увеличивал индукцию ФП за счет возникновения зон с неоднородным проведением возбуждения по миокарду предсердий с последующим развитием волн *re-entry*, которые, в конечном итоге, являются электрофизиологической основой формирования ФП [15–17].

Помимо АО, другие компоненты МС, такие, как АГ, СД, гиперлипидемия могут самостоятельно или опосредованно повышать риск развития ФП путем формирования фиброза и структурного ремоделирования миокарда предсердий, способствующих возникновению различных электрофизиологических механизмов ее развития [17].

АГ через активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, активного синтеза адипоцитами альдостерона, наряду с увеличением ИМТ, способствует прогрессированию дисфункции ЛЖ и увеличению объема ЛП [15–17]. Гипергликемия и гиперлипидемия у больных МС ассоциируются с развитием гипертрофии и фиброза сердечной мышцы предсердий, в том числе в результате воздействия конечных продуктов гликирования, а также бета-трансформирующего фактора роста, провоспалительных цитокинов и других метаболических субстратов [15–17].

Следует отметить, что употребление алкоголя, кофе, табакокурение, а также развитие обструктивного апноэ во время сна, а также преждевременных предсердных комплексов (ППК) могут способствовать формированию участков фиброза ЛП, тем самым повышая индукцию ФП у больных МС [3,4,8].

В настоящее время обструктивное апноэ во время сна является одним из новых предикторов

развития ФП у больных МС [18,19]. Различные клинические исследования показали, что у пациентов МС с обструктивным ночным апноэ наблюдалось повышение риска развития ФП, как минимум, в четыре и более раза в сравнении с пациентами без нарушений дыхания во время сна [18,19]. Сходные данные были получены у больных МС при злоупотреблении алкоголем, кофе, энергетическими напитками, табакокурением в сравнении с пациентами без вредных привычек [17].

Возникновение ФП у больных МС в как результате апноэ во время сна, так и при воздействии других факторов (злоупотребление алкоголем, кофе, энергетическими напитками, табакокурение) можно объяснить следующими механизмами. Во-первых, активизация симпатикоадреналовой системы, вызванная гипоксией и гиперкапнией, наблюдающаяся в конце эпизода апноэ, может привести к кратковременному повышению АД [18,19]. Во-вторых, интенсивные вдохи во время окончания апноэ повышали внутригрудное давление, способствуя увеличению объема ЛП, приводя к перерастяжению его стенок [18,19]. В-третьих, гипоксия, гиперкапния и избыточное парасимпатическое влияние на сердце вследствие активации блуждающего нерва, вызванные ночным апноэ, укорачивали эффективный рефрактерный период и увеличивали дисперсию проведения возбуждения по миокарду предсердий, приводя к спонтанному развитию ФП [18,19]. В-четвертых, развитие при обструктивном ночном апноэ отрицательного давления в трахее, в том числе за счет стимуляции блуждающего нерва, способствовало замедленному восстановлению неравномерной рефрактерности сердечной мышцы предсердий, что увеличивало индукцию ФП [18,19]. В-пятых, алкоголь, кофеин, никотин и энергетические напитки соответственно как самостоятельно, так в сочетании с апноэ во время сна повышали активность системных воспалительных медиаторов «оксидативного стресса» у больных МС, что, вероятно, обуславливало и/или способствовало формированию зон фиброза миокарда предсердий, приводя к возникновению ФП [17–19].

Однако в настоящее время вклад как ночных обструктивных эпизодов нарушения дыхания, так и при их сочетании с воздействием других факторов (злоупотребление алкоголем, кофе, энергетическими напитками, табакокурением) на развитие ФП у больных МС недостаточно изучен. Поэтому, по-видимому, оценка значимости влияния, в част-

ности, обструктивного апноэ во время сна на развитие этой аритмии у пациентов с МС требует дальнейшего более детального изучения.

В настоящее время механизмы развития ФП у больных МС не достаточно изучены [2,3]. В последние годы у больных МС распространена теория индукции ФП за счет формирования диастолической перегрузки ионами Ca^{++} кардиомиоцитов предсердий в результате развития «оксидативного стресса» [16,17], что вначале вызывает возникновение участков сердечной мышцы предсердий с неравномерным проведением возбуждения и рефрактерностью, а затем — развитие предсердных эктопий вследствие активизации триггерных механизмов и/или *re-entry* [3,16,17]. В дальнейшем, ППК, действуя как драйвер, через формирование ротора в области задней стенки ЛП, приводит к возникновению пароксизмальной или персистирующей, или перманентной формы ФП [3,4]. У больных МС с ФП достаточно редко наблюдается формирование эктопического очага в предсердиях и/или регистрируется эктопическая активность в легочных венах [3,4].

Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом

В настоящее время для своевременной диагностики ФП всем пациентам, особенно старше 65 лет, рекомендуется пальпация пульса по принципу «пульс-скрининг», а при выявлении его неритмичности — показано проведение регистрации электрокардиограммы [3]. Однако, при использовании этого принципа выявления ФП наблюдалось достаточно большое количество ложно положительных эпизодов выявления нерегулярности пульса, что увеличивало нагрузку на первичное звено оказания медицинской помощи [20]. Выявление ФП значительно повышается и отмечается уменьшение числа ложноположительных случаев определения нерегулярности пульса при его контроле путем использования бытовых (ручных) автоматических или полуавтоматических тонометров с последующей регистрацией электрокардиограммы на смартфоне [20]. В последние годы группу высокого риска развития ФП у больных МС в возрасте 65 лет и старше при выявлении по шкале CHA₂DS₂VASc риска тромбозомболических осложнений ≥ 1 — для мужчин и ≥ 2 — для женщин: этим пациентам рекомендуется ежедневный контроль регулярности пульса [20–22], причем при значениях 1–2, 5–6 и 9 баллов по шкале

CHA₂DS₂VASc выявляемость ФП составила в среднем 10%, 54% и 71% соответственно [21,22].

В последние годы для оценки риска развития первых эпизодов ФП, в том числе у больных МС, было предложено не менее 21 риск-стратификаций, включающих Фрамингемские шкалы (1994–2014) [23]. Мета-анализ предложенных риск-стратификаций (при проведении ретроспективного исследования) показал, что наиболее информативной моделью для 5-летнего прогнозирования возникновения первых приступов ФП оказалась CHARGE-AF система [24], включающая простые и общедоступные показатели, такие, как: возраст, пол, антропометрические параметры, уровень АД и т. д. [23]. Для оценки риска развития ФП системы CHARGE-AF используется следующая формула:

$$\text{Риск}_{\text{CHARGE-AF}} = 1 - 0,9718412736^{\exp\{[\sum(B_1, B_2, B_3, B_4, B_5, B_6, B_7, B_8, B_9, B_{10}, B_{11}) - 12,5815600]\}}$$

где Риск_{CHARGE-AF} — риск развития ФП по системе CHARGE-AF (в единицах); B_1 — (возраст в годах $\div 5$) $\times 0,5083$; B_2 — этническая принадлежность (европеид/белый: $1 \times 0,46491$); B_3 — (рост в сантиметрах $\div 10$) $\times 0,2478$; B_4 — (масса пациента в кг $\div 15$) $\times 0,1155$; B_5 — (систолическое артериальное давление в мм рт.ст. $\div 20$) $\times 0,1972$; B_6 — (диастолическое артериальное давление в мм рт.ст. $\div 10$) $\times 0,1013$; B_7 — текущее табакокурение ($1 \times 0,35931$); B_8 — прием гипотензивных препаратов ($1 \times 0,34889$); B_9 — СД ($1 \times 0,23666$); B_{10} — сердечная недостаточность (функциональный класс с I по IV) $\times 0,70127$; B_{11} — инфаркт миокарда в анамнезе ($1 \times 0,49659$). При значениях риска развития ФП по системе CHARGE-AF, приближающихся к 1,0 ед, например, 0,8 и более, расценивается высокий 5-летний риск возникновения ФП [24]. Следует отметить, что практически у всех пациентов МС, особенно в возрасте старше 60 лет, при использовании риск-стратификации по системе CHARGE-AF наблюдается высокий риск развития ФП [24]. Точность 5-летнего первичного прогнозирования ФП при использовании CHARGE-AF модели и выявлении высокого риска развития этой аритмии, согласно проведенному ретроспективному анализу, составила в среднем около 50% [25].

В других работах оценка риска развития ФП у больных МС проводится на основании модели динамического наблюдения за больным [26,27]. На основании 10-летнего проспективного наблюде-

ния 1968 больных МС без нарушений ритма сердца [26] и 1427 — с преждевременными предсердными комплексами (ППК), но без регистрации у них ФП до включения в исследование [27], было показано, что выявление после однократного обследования у этих пациентов с ИМТ > 30 кг/м² предикторов развития ФП, таких, как: дилатация ЛП, снижение фракции выброса ЛЖ, ухудшения спектра трансмитрального потока, ППК и т. д., определяет наличие потенциального риска развития этой аритмии с неопределенной его реализацией во времени [26]. В свою очередь, конкретный временной интервал, в течение которого с наибольшей вероятностью у больных МС, например, при регистрации ППК, разовьется ФП, можно определить только при наблюдении пациентов в динамике, на основании определения индекса риска развития ФП [26,27]. Расчет индекса риска развития ФП проводился по формуле: $ИРРФП = [(A \div B) \times (C \div D)]$, где ИРРФП — индекс риска развития ФП (в ед.), А — продолжительность фильтрованной волны «Р» сигнал-усредненной электрокардиограммы предсердий (в м/с), В — Pd (в м/с), С — линейное отклонение предэктопического интервала ППК, скорректированного по частоте сердечных сокращений синусового ритма, не менее чем в 20 ППК, D — число ППК, использованных для исследования, выраженное в их количестве в час [26,27]. Индекс риска развития ФП определяют несколько раз с интервалом 1–3 месяца. Развитие ФП прогнозируют при снижении значений индекса риска развития ФП в сравнении с исходными данными [26,27]. Конкретный временной интервал, определяющий развитие ФП зависит как от исходных значений индекса риска развития ФП, так и в течение какого времени его величины достигнут минимальных величин, при которых, как правило, регистрируется ФП (0,01–0,02 ед.) [26,27]. Зная темпы снижения индекса риска развития ФП в динамике наблюдения нетрудно рассчитать конкретный временной интервал потенциального развития ФП у больных МС [26,27]. Точность определения конкретного временного интервала, при использовании модели динамического наблюдения за больными МС, на протяжении которого выявляется первичный приступ ФП, составила в среднем 90 % [26,27].

Таким образом, оценка 5- или 10-летнего риска развития ФП проводилась преимущественно на основании ретроспективного анализа информативности различных риск-стратификаций или при проспективном исследовании на относительно не-

большой выборке больных МС [23, 26, 27]. Поэтому, вероятно, для повышения точности прогнозирования развития первых эпизодов ФП у больных МС, с определением, например, возможных конкретных сроков ее возникновения, от нескольких месяцев до одного года, следует использовать проведение крупных, возможно, многоцентровых, проспективных исследований.

Выбор стратегии первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом

Все компоненты МС (АО, АГ, гиперлипидемия, повышение толерантности к глюкозе или СД), а также употребление алкоголя, кофе, энергетических напитков, табакокурение, наличие гиподинамии, obstructивного ночного апноэ, ППК могут быть отнесены к потенциально модифицируемым факторам риска развития ФП.

В настоящее время рассматриваются три стратегии первичной профилактики ФП у больных МС [28,29].

- в качестве первичной профилактики ФП рассматривается влияние коррекции отдельных компонентов МС и негативных факторов риска развития этой аритмии;
- стратегия включает комплексную модель модификации образа жизни пациента с абдоминальным ожирением с коррекцией всех потенциально модифицируемых факторов [28,29].
- к третьей относят применение фармакологической антиаритмической терапии для подавления ППК у больных МС с высоким и очень высоким риском развития ФП, например, от нескольких месяцев до года [28,29].

Абдоминальное ожирение. Нормализация окружности талии (< 80 см у женщин и < 94 см у мужчин), ИМТ (< 25 кг/м²) характеризует снижение риска развития ФП у больных МС (в зависимости от исходных значений вышеуказанных параметров) в среднем на 18–20 % [28,29]. Для снижения ИМТ в большинстве случаев используются различные виды диет и/или аэробные физические нагрузки. Наиболее эффективной для уменьшения ИМТ и окружности талии у больных МС оказалась средиземноморская диета [28,29]. У больных МС уже при уменьшении ИМТ на 10 % и более от исходных величин отмечалось улучшение сократительной функции сердца, уменьшение дисфункции ЛЖ и объема ЛП, массы эпикардальной жировой ткани [28,29]. В случае отсутствия снижения ИМТ, например, при исход-

ных значениях этого индекса $> 30 \text{ кг/м}^2$ и наличии всех компонентов МС, путем использования диеты, физических нагрузок и т. д., методом выбора лечения ожирения, как правило, являются хирургические методы [28,29].

Нормализация содержания глюкозы плазмы крови у больных МС с сахарным диабетом. У больных МС и СД достижение целевых значений содержания глюкозы крови, включая уровень гликолизированного гемоглобина, (не выходящих за пределы колебаний нормальных величин) позволило снизить риск развития ФП в среднем на 2,5–3% [28,29]. В последние годы в качестве гипогликемической терапии СД у больных МС, в дополнение к метформину, рекомендуется использовать агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (например, лираглутид и др.) или ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (например, эмпаглифозин и др.), позволяющие не только нормализовать уровень глюкозы крови, но и снизить ИМТ, массу эпикардиальной жировой ткани, активность провоспалительных цитокинов [28,29]. По предварительным данным, добавление этих препаратов к терапии СД у больных МС позволит снизить риск развития ФП в среднем еще на 5%, но, возможно, и более [28,29].

Нормализация артериального давления. У больных МС достижение целевых значений АД менее 130/85 мм рт.ст. позволяет снизить риск развития ФП в среднем на 20% [28,29]. Наиболее эффективными гипотензивными препаратами оказались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или ангиотензиновых рецепторов, салуретики, бета-адреноблокаторы [28,29]. Положительный эффект достижения стойкого нормотензивного эффекта гипотензивной терапии обусловлен развитием обратного структурного ремоделирования сердца, проявляющегося уменьшением дисфункции ЛЖ, объема ЛП, массы миокарда ЛЖ [28,29].

Нормализация содержания липидов крови у больных МС. Нормализация уровня липидов крови, например, при использовании статинов, позволило снизить риск развития ФП у больных МС в среднем на 5%, а при достижении целевого уровня холестерина 3,5 ммоль/л — риск развития этой аритмии снижался еще на 5%, суммарно достигая 10% [28,29].

Аэробные физические нагрузки. Физические нагрузки умеренной или высокой интенсивности, выполняемые ежедневно, длительностью 60–90 мин [28,29], способствуют уменьшению ИМТ, окружно-

сти талии, уменьшению дисфункции ЛЖ, объема ЛП и снижению риска развития ФП у больных МС (дополнительно к снижению массы тела) в среднем на 9–12% (в зависимости от исходных значений ИМТ и интенсивности, а также продолжительности выполняемых нагрузок) [28,29]. Следует отметить, что у больных МС, при выявлении высокого риска развития ФП (в течение 1 года после обследования), использование кинезотерапии, заключающейся в модуляции ходьбы пациента в соответствии с частотой ритма его сердечных сокращений, 2 и более раз в день, продолжительностью не менее 2 часов позволило в среднем на 70% предупредить развитие этой аритмии в сравнении с применением базисной терапии, включающей коррекцию АД, содержания глюкозы и липидов крови [28,29].

Табакокурение больными МС. Отказ от табакокурения больными МС обуславливает снижение риска развития ФП в среднем до 10% [28,29].

Употребление алкоголя, кофе, энергетических напитков больными МС. Полный отказ от употребления алкоголя, кофе и энергетических напитков не уменьшали риск развития ФП у больных МС [28,29]. Следует отметить, что допустимая доза алкоголя, не влияющая на потенциальный риск развития ФП у больных МС, не должна превышать 10 гр. 96% этилового спирта в день, что эквивалентно 60 мл алкогольных напитков крепостью 40°, 240 мл сухого вина — 9–12°, 660 мл пива — до 5,5% [28,29]. Употребление кофеина с кофе или чаем до 436 мг/сут и энергетических напитков до 660 мл/сут, например, «Red Bull», не влияют на первоначальную индукцию ФП у больных МС [28,29]. Для справки: чашка кофе эспрессо, изготовленная кофе-машиной из зернового кофе, содержит 65–75 мг, латте — 30–35 мг, капучино — 30–35 мг, американо — 80–85 мг кофеина, один пакетик черного и зеленого чая содержит в среднем 30 и 25 мг кофеина соответственно [28,29].

Использование антиоксидантов, полиненасыщенных жирных кислот. Добавление в пищу различных антиоксидантов, омега 3–6–9 полиненасыщенных жирных кислот не снижали риск развития ФП у больных МС [28,29].

Коррекция обструктивного ночного апноэ у больных МС. Для устранения отрицательного влияния на сердце эпизодов обструктивного апноэ во время сна широко используется терапия принудительного создания постоянного положительного давления в дыхательных путях, сокращенно обозначаемая как «CPAP» (continuous positive airway pressure)

терапия: в дыхательные пути через гибкую трубку и носовую маску подается постоянный поток воздуха под определенным давлением [28,29]. Однако степень снижения риска развития ФП у больных МС при применении этого метода коррекции obstructивного апноэ во время сна достоверно не определена и по предварительным оценкам она не превышает 5% [28,29].

Устранение ППК у больных МС. В большинстве случаев ППК у больных МС расценивается как эктопия с потенциально благоприятным течением, часто не нуждающаяся в использовании медикаментозной противоаритмической терапии, за исключением субъективного ощущения экстрасистолии [3]. С другой стороны, у этих пациентов частая, устойчивая и/или рецидивирующая предсердная эктопия может самостоятельно или опосредованно увеличить потенциальный риск развития ФП, в том числе за счет индуцирования неоднородного проведения возбуждения по миокарду предсердий [26,27]. Фармакологическая антиаритмическая терапия, применяемая для подавления ППК у больных МС, как правило, используется у пациентов с высоким и очень высоким риском развития ФП, например, от нескольких месяцев до года [28,29]. Исследования по использованию противоаритмических препаратов у больных МС с ППК в качестве первичной профилактики ФП немногочисленны, что, вероятно, обусловлено высоким риском развития негативных явлений в сравнении с прогнозируемым положительным результатом применяемой терапии [29]. Устранение у больных МС частой ППК с помощью медикаментозной антиаритмической терапии, при выявлении высокого риска развития ФП (в течение 1 года после обследования) [28,29], позволило в среднем на 68% снизить развитие этой аритмии в сравнении с использованием базисной терапии, направленной на коррекцию уровня АД, содержания глюкозы и липидов крови [28,29]. При отсутствии эффекта фармакологической противоаритмической терапии ППК у больных МС с высоким риском развития ФП, может быть использована абляция аритмогенного очага [28,29].

Использование антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных МС с высоким риском развития ФП. Международным обществом по тромбозам и гемостазу у больных МС, в том числе у пациентов без нарушений ритма сердца, для предупреждения венозных тромбозов, тромбоэмболических осложнений и инсульта при высоком риске их развития рекомендовано приме-

нение антикоагулянтов, причем при ИМТ ≤ 40 кг/м² или массой пациента ≤ 120 кг могут быть использованы прямые оральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, варфарин и др.), а при больших значениях этих параметров — рекомендовано применение только варфарина [30]. Риск развития ФП у больных МС, определенный с помощью CHARGE-AF системы, высоко коррелировал с потенциальной возможностью возникновения тромбоэмболических осложнений, оцененной по шкале CHA(2)DS(2)-VASc [23]. Поэтому, гипотетически, выявление 2-х и более баллов по шкале CHA(2)DS(2)-VASc у больных МС с высоким риском развития ФП может являться основанием применения антикоагулянтов (с учетом риска возникновения возможного кровотечения, определенного по шкале HAS-BLED [3]). В настоящее время планируется исследование по оценке целесообразности применения антикоагулянтов у больных МС в зависимости как от риска развития ФП, так и тромбоэмболических осложнений, инсульта, причем выявление нарушений сердечного ритма будет проводиться по данным постоянного мониторинга электрокардиограммы путем использования безэлектродных петлевых регистраторов [3].

Комплексная модель модификации образа жизни пациента с МС. При комплексной коррекции потенциально модифицируемых предикторов развития ФП и компонентов МС, согласно данным ретроспективного анализа, снижение риска возникновения этой аритмии может достигать 50% [28,29]. Однако для оценки реального снижения развития ФП у больных МС, помимо ретроспективного анализа, по-видимому, показано проведение крупномасштабных проспективных рандомизированных клинических исследований.

Заключение

В настоящее время известно, что распространенность ФП увеличивается в геометрической прогрессии. Принимая во внимание, что наличие этой аритмии практически всегда сопровождается высоким риском развития тромбоэмболических осложнений, инсульта, инфаркта миокарда, прогрессированием сердечной недостаточности и т. д., для предупреждения развития этой аритмии у больных МС необходима разработка основных стратегий первичной профилактики.

Коррекция отдельных потенциально модифицируемых компонентов МС и предикторов развития ФП, представленные АО, АГ, СД или повышением

толерантности к глюкозе, гиперлипидемией, obstructивным апноэ во время сна и т.д., позволяет уменьшить риск ее возникновения, в зависимости от значимости каждого конкретного фактора, в среднем от 3% до 20%, а при комплексной их коррекции — может достигать 50% и более. Поэтому, соблюдение здорового образа жизни, начиная, например, с детского и подросткового возраста, включающего пропаганду, в том числе на уровне системы государственного здравоохране-

ния, рационального питания, занятий физкультуры и спорта, отказом от вредных привычек и др., по-видимому, будут являться основой первичной профилактики как МС, так и ФП.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Литература/References

1. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(8): 1859–1922. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32335-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32335-3).
2. Mamedov M.N. Metabolic syndrome in Russia: prevalence, clinical features and treatment.—М.: Izvestia of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, 2011.— 160 p. Russian (Мамедов М.Н. Метаболический синдром в России: распространенность, клинические особенности и лечение.— М.: Известия Управления делами Президента Российской Федерации, 2011.— 160 с.)
3. Hindriks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
4. Kim Y.G., Choi K.J., Han S. et al. Metabolic Syndrome and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in Middle-Aged East Asian Men. *Circulation J*. 2018;82(6): 1763–1769. doi: 10.1253/circj.CJ-18-0113.
5. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E. J. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(6): 2746–2751. doi: 10.1093/eurheartj/eh280.
6. Foy A.H., Mandrola J., Liu G. et al. Relation of obesity to new-onset atrial fibrillation and atrial flutter in adults. *Am J Cardiol*. 2018;121(5): 1072–1075. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.01.019.
7. Elagizi A., Kachur S., Lavie C. J. et al. An overview and update of obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2): 142–150. doi: 10.1016/j.pcad.2018.07.003.
8. Lavie C.J., Pandey A., Lau D.H. et al. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6): 2022–2035. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.002.
9. Pandey A., Gersh B.J., McGuire D.K. et al. Association of body mass index with care and outcomes in patients with atrial fibrillation: results from the ORBIT-AF registry. *JACC Clin Electrophysiol*. 2016;2(4): 355–363. doi: 10.1016/j.jacep.2015.12.001.
10. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L. et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication. *Heart Rhythm*, 2017;14(1): e3—e40. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.028>
11. Wong C.X., Ganesan A.N., Selvanayagam J.B. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur Heart J*. 2017;38(6): 1294–1302. doi: 10.1093/eurheartj/ehw045.
12. Nakamori S., Nezafat M., Nho L.H. et al. Left atrial epicardial fat volume is associated with atrial fibrillation: a prospective cardiovascular magnetic resonance 3D Dixon study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(1): e008232. doi: 10.1161/JAHA.117.008232.
13. Wu L., Emmens R.W., Wezenbeek J.V. et al. Atrial inflammation in different atrial fibrillation subtypes and its relation with clinical risk factors. *Clin Res Cardiol*. 2020; 109(10): 1271–1281. doi: 10.1007/s00392-020-01619-8
14. Saxton S.N., Heagerty A.M., Withers S.B. Perivascular adipose tissue: An immune cell metropolis. *Exp Physiol*. 2020;105(9): 1440–1443. doi: 10.1113/EP087872.
15. Javed S., Gupta D., Lip G.Y.H. Obesity and atrial fibrillation: making inroads through fat. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021;7(1): 59–67. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa013.
16. Mason F., Pronto J.R.D., Alhussini K. et al. Cellular and mitochondrial mechanisms of atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol*. 2020; 115(6): 72–78. doi: 10.1007/s00395-020-00827-7
17. Al-Kaisey A.M., Parameswaran R., Kalman J.M. Atrial Fibrillation Structural Substrates: Aetiology, Identification and Implications. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2020; 9(3): 113–120. doi: 10.15420/aer.2020.19
18. Anter E., Di Biase L., Contreras-Valdes F.M. et al. Atrial substrate and triggers of paroxysmal atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e005407. doi: 10.1161/CIRCEP.117.005407.

19. Shantha G., Pelosi F., Morady F. Relationship Between Obstructive Sleep Apnoea and atrial fibrillation. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019; 8(3): 180–183. doi: 10.15420/aer.2019.35.2
20. Varma N., Cyqankiewicz I., Terakhia M. et al. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHS collaborative statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals. From the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology/Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/Asia Pacific Heart Rhythm Society. *J Arrhythm.* 2021;37(2): 271–319. doi: 10.1002/joa3.12461
21. Wu Y., Xie Z., Liang W. et al. Usefulness of CHADS₂, R2CHADS₂, and CHA₂DS₂-VASc scores for predicting incident atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction patients. *ESC Heart Fail.* 2021; 8(2): 1369–1377. doi: 10.1002/ehf2.13217
22. Tischer T.S., Schneider R., lauschke J. et al. Prevalence of Atrial Fibrillation in Patients with High CHADS₂- and CHA₂DS₂-VASc Scores: Anticoagulate or Monitor High-Risk Patients? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014; 37(12): 1651–1657. doi: 10.1111/pace.12470
23. Himmelreich J.C.L., Veeler L., Lucassen W.A.M. et al. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2020;22(5): 684–694. doi: 10.1093/europace/euaa005
24. Alonso A., Krijthe B.P., Aspelund T., et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2): e000102. doi: 10.1161/JAHA.112.000102
25. Himmelreich J.C.L., Lucassen W.A.M., Harskamp R.E. et al. CHARGE-AF in a national routine primary care electronic health records database in the Netherlands: validation for 5-year risk of atrial fibrillation and implications for patient selection in atrial fibrillation screening. *Open Heart.* 2021; 8(1): e001459. doi: 10.1136/openhrt-2020-001459
26. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Al-Barbari A.V. et al. Atrial fibrillation onset risk in patient with metabolic syndrome: prospective study. *Russian Journal of Cardiology*, 2014; 12(116): 25–30. Russian (Олесин А.И., Литвиненко В.А., Аль-барбары А.В. и др. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование. *Российский кардиологический журнал*, 2014; 12(116): 25–30.). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>
27. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V., Konstantinova I.V. Estimation of atrial fibrillation risk development in patients with metabolic syndrome during atrial extrasystole registration. *International Heart and Vascular Disease Journal.* 2016; 4(11): 17–27. Russian (Олесин А.И., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В., Константинова И.В. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных с метаболическим синдромом при регистрации предсердной экстрасистолии. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016; 4(11): 25–34.)
28. Zheng Y., Xie Z., Li J. et al. Meta-analysis of metabolic syndrome and its individual components with risk of atrial fibrillation in different populations. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1): 90–101. doi: 10.1186/s12872-021-01858-1.
29. Ahn H.J., Han K.D., Choi E.K. et al. Cumulative burden of metabolic syndrome and its components on the risk of atrial fibrillation: a nationwide population-based study. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1): 20–29. doi: 10.1186/s12933-021-01215-8.
30. Martin K., Beyer-Westendorf J., Davidson B.L. et al. Use of the direct oral anticoagulants in obese patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016;14:1308–1313. doi: 10.1111/jth.13323.