

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-6-2-103-115>

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ПОТЕНЦИАЛЬНО МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ

ОЛЕСИН А.И., * КОНСТАНТИНОВА И.В.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Резюме

В настоящее время около 34 миллионов человек во всем мире страдают фибрилляцией предсердий, причем к 2060 году прогнозируется удвоение их количества. Несмотря на разработанные в последние годы принципы терапии различных клинических форм фибрилляции предсердий, ее возникновение связано с повышенным риском развития осложнений, таких, как системные тромбоэмболии, прогрессирование сердечной недостаточности, инсульт, инфаркт миокарда и т.д. Фибрилляция предсердий, из-за высокого риска инвалидизации и смертности, представляет собой как социальную, так и экономическую проблему для здравоохранения большинства стран мира, в том числе обусловленную значительными финансовыми затратами, направленными на ее лечение.

Основной целью как российского, так и здравоохранения других стран является снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время комитетом ВОЗ ожирение, представленное в большинстве случаев метаболическим синдромом, а также фибрилляция предсердий названы «эпидемиями XXI века». Фибрилляция предсердий, однажды развившись, практически всегда рецидивирует, переходя, в конечном итоге, из пароксиз-

мальной или персистирующей в перманентную форму. Известны многочисленные причины и факторы риска развития фибрилляции предсердий, однако наиболее частой причиной является метаболический синдром. В настоящем обзоре представлен анализ потенциальных предикторов развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: влияние абдоминального ожирения и избыточного индекса массы тела, артериальной гипертензии, гипергликемии и гиперлипидемии, роль воспаления перикардальной жировой ткани, влияние обструктивного апноэ во время сна, злоупотребления алкоголем, кофе, энергетическими напитками, табакокурением. Обсуждаются электрофизиологические механизмы развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом, риск развития фибрилляции предсердий, а также основные направления первичной профилактики этой аритмии.

Ключевые слова: метаболический синдром, первичная профилактика, фибрилляции предсердий.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Собственные средства.

Для цитирования:

Олесин А.И., Константинова И.В. Первичная профилактика фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: роль коррекции потенциально модифицируемых факторов. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021; 6(2): 103-115. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-2-103-115>

*Корреспонденцию адресовать:

Олесин Александр Иосифович. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41, e-mail: olesin58@mail.ru
© Олесин А.И. и др.

REVIEW ARTICLES

PRIMARY PREVENTION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME: CORRECTION OF MODIFIABLE RISK FACTORS

ALEXANDER I. OLESIN **, IRINA V. KONSTANTINOVA

Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

English ►

Abstract

Currently, around 34 million people worldwide suffer from atrial fibrillation (AF), with the number projected to double by 2060. Despite the treatment of AF has been significantly improved during the recent years, AF is still associated with an increased risk of severe complications such as systemic thromboembolism, progression of heart failure, stroke, and myocardial infarction. Due to a high risk of disability and mortality, AF represent a major socioeconomic problem for the healthcare in most countries, also because of related financial

costs. Obesity, most often represented by metabolic syndrome, is widely recognized as an epidemic of the XXI century. Here we review the features of AF development in patients with metabolic syndrome, suggesting novel avenues for the primary prevention of AF.

Keywords: metabolic syndrome, primary prevention, atrial fibrillation.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

For citation:

Alexander I. Olesin, Irina V. Konstantinova. Primary prevention of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome: correction of modifiable risk factors. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021;6(2):103-115. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-2-103-115>

****Corresponding author:**

Dr. Alexander I. Olesin. 41 Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191015, Russian Federation, e-mail: olesin58@mail.ru

© Dr. Alexander I. Olesin et al.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто регистрируемой аритмией, причем ее возникновение связано с высоким риском смертности, развития инсульта и других осложнений [1]. ФП, однажды развившись, практически всегда рецидивирует, переходя, в конечном итоге, из пароксизмальной или персистирующей в перманентную форму [1]. Известны многочисленные причины и факторы риска развития ФП, такие, как ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, пороки сердца, различные клинические варианты течения ишемической болезни сердца, гипертиреоз, злоупотребление алкоголем, обструктивное апноэ во сне, электролитный и/или вегетативный дисбаланс и т.д. [1,2,3,4]. Наиболее частой причиной развития ФП является метаболический синдром (МС), включающий совокупность таких потенциальных факторов риска ее возникновения, как абдоминальное ожирение, артериальная гипер-

тензия, гипергликемия и гиперлипидемия [1,4].

В последние годы во всем мире ожирение достигло масштабов пандемии: в среднем у 2 миллиардов людей был выявлен избыточный вес, из которых у 650 миллионов – абдоминальное ожирение, представленное в большинстве случаев МС [5], причем в России этот синдром регистрируется в среднем у 30% взрослых пациентов [6]. Во многих странах наблюдается экспоненциальный прирост развития как ФП, так и количества пациентов с МС. В Европе прогнозируется увеличение пациентов с ФП с 8,8 миллиона в 2010 году до 17,9 миллиона в 2060 году [7]. Следует подчеркнуть, что в настоящее время МС являлся причиной около 35% из всех случаев ФП [1,3,6,8].

В связи с вышеизложенным, выявление больных МС с потенциальным риском развития ФП и определение принципов ее первичной профилактики, является одной из актуальных проблем современной клинической медицины.

Метаболический синдром, его компоненты и фибрилляция предсердий: патогенетическая взаимосвязь

Основой развития МС является первичная, генетически детерминированная инсулинорезистентность и сопутствующая гиперинсулинемия. Термин МС был впервые предложен М. Hanefeld и W. Leoonardt (1981) в результате обобщения разнообразных метаболических нарушений у пациентов с избыточным весом и ожирением [4,6]. В 1988 г. G. Reaven описал причину развития МС – наличие резистентности к инсулину [4,6]. В последние годы было предложено 7, в ряде случаев альтернативных, критериев диагностики этого синдрома [4,6].

В настоящее время диагностика МС основывается на следующих критериях, включающих основной и дополнительные признаки [4]*:

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

Дополнительные критерии:

артериальная гипертензия – артериальное давление $> 130/85$ мм рт. ст. или поддержание уровня артериального давления в пределах нормальных значений при использовании гипотензивных средств;

содержание триглицеридов плазмы крови $> 1,7$ ммоль/л;

содержание холестерина липопротеидов высокой плотности плазмы крови $< 1,0$ ммоль/л у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л у женщин;

содержание 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.

Наличие основного признака и двух дополнительных критериев подтверждают диагноз МС.

Патофизиологическая основа взаимосвязи формирования ФП у больных МС сложна и многофакторна, причем в большинстве случаев наблюдается линейная закономерность между увеличением индекса массы тела (ИМТ) и частотой развития этой аритмии [2,3,8,9]. В ряде исследований было показано, что увеличение ИМТ на 1 кг/м^2 , при исходных его значениях более 30 кг/м^2 , приводило к возрастанию риска развития ФП на 4% и более в год, незави-

симо от пола, наличия сахарного диабета и артериальной гипертензии [8,9].

У больных МС наблюдается «парадокс ожирения», проявляющийся низкой смертностью, несмотря на увеличение ИМТ и наличие различных форм ФП [8,9,10]. По данным длительных проспективных исследований, низкая летальность пациентов как с избыточным весом (с ИМТ $25\text{--}29 \text{ кг/м}^2$), так и абдоминальным ожирением (с ИМТ $30\text{--}35 \text{ кг/м}^2$ и более) наблюдалась при выявлении не только ФП, но и различных других заболеваний кардиоваскулярной системы [10,11,12].

Абдоминальное ожирение и избыточный ИМТ у больных МС вызывает увеличение общего объема крови, минутного объема и сердечного выброса, что приводит к гипертрофии левого желудочка, к развитию его диастолической дисфункции и дилатации левого предсердия [3,4,6]. Прогрессирование гипертрофии и дисфункции левого желудочка могут вызвать нарушение архитектоники кардиомиоцитов левого предсердия, обеспечивая формирование аритмогенного субстрата для развития ФП [3,13].

Помимо абдоминального ожирения, другие компоненты МС, такие, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия могут самостоятельно или опосредованно повышать риск развития ФП путем формирования фиброза и структурного ремоделирования миокарда предсердий, способствующих возникновению различных электрофизиологических механизмов ее развития [1,8,13].

Артериальная гипертензия. Через активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, активного синтеза адипоцитами альдостерона, наряду с увеличением ИМТ, артериальная гипертензия способствует прогрессированию дисфункции левого желудочка и увеличению объема левого предсердия [14,15].

Гипергликемия и гиперлипидемия. У больных МС гипергликемия и гиперлипидемия 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 [13,15,16].

Роль воспаления перикардальной жировой ткани. В настоящее время известно, что между волокнистой сумкой перикарда и средостенной

плеврой располагается прослойка жировых наслоений, получившая название перикардиальная жировая ткань, причем у здорового человека ее толщина не превышает 0,2-0,3 см [17]. В последние годы под перикардиальными жировыми наслоениями подразумевают комбинацию эпикардиального и перикардиального жира [17]. Эпикардиальная жировая ткань охватывает около 80% поверхности сердца, включая предсердия и желудочки, венечные артерии, предсердно-желудочковые и межжелудочковые борозды [17]. Основной ее физиологической функцией являются терморегуляция, источник энергии и защита от механических воздействий, а также она содержит ганглиозные сплетения, представленные преимущественно парасимпатическими нейронами, являющиеся основными медиаторами вегетативной регуляции работы сердца [17,18,19]. Объем эпикардиальной жировой прослойки, в том числе расположенной в области левого предсердия, коррелирует с развитием ФП, риск ее возникновения повышается при увеличении массы эпикардиального жира [18,19].

Эпикардиальная жировая ткань продуцирует множество различных про- и противовоспалительных адипоцитокинов, факторов роста, метаболических субстратов, напрямую диффундирующих в сердечную мышцу [17,18]. У пациентов с ФП количество CD45 + клеток (пан-лейкоцитарный маркер), CD3 + Т-лимфоцитов, CD68 + клеток (маркер дендритных клеток) были достоверно выше в когорте пациентов МС с ФП в сравнении с больными без нарушений ритма сердца [20,21,22]. У больных МС с ФП в эпикардиальной жировой ткани отмечалось достоверно выше содержание 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 [21,22,23]. Поэтому была высказана гипотеза, что, по-видимому, местное воспаление эпикардиальной жировой ткани, индуцируемое иммунными клетками и регулируемое цитокиновым ответом, является одним из основных механизмов при формировании ФП у больных МС [22,23].

Наряду с воспалением формирование фи-

броза миокарда предсердий у больных МС считается основным субстратом развития ФП [1,13]. Провоспалительные цитокины и факторы роста, такие как активин А и матриксные металлопротеиназы, у пациентов МС способствуют образованию фиброзной ткани сердечной мышцы предсердий [21,22,24]. Активин-А является членом суперсемейства бета-трансформирующих факторов роста и индуцировал экспрессию бета-1- и бета-2- трансформирующего фактора роста [21,23]. 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 [24,25,26,27]. В других экспериментальных и клинических исследованиях развитие этой аритмии было преимущественно обусловлено как увеличением массы эпикардиальной жировой ткани сердца, так и формированием участков фиброза сердечной мышцы в обеих предсердных камерах, представленных в большей степени в области задней стенки левого предсердия [26,27,28,29].

Влияние обструктивного апноэ во время сна, злоупотребления алкоголем, кофе, энергетическими напитками, табакокурении на развитие фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом

Злоупотребление алкоголем, кофе, табакокурение, развитие обструктивного апноэ во время сна, а также предсердная экстрасистолия (ПЭ) могут способствовать формированию участков фиброза левого предсердия, тем самым повышая индукцию ФП у больных МС [1,3,15].

В настоящее время обструктивное апноэ во время сна является одним из предикторов развития ФП у больных МС [30,31]. Различные клинические исследования показали, что у пациентов МС с обструктивным ночным апноэ наблюдалось повышение риска развития ФП как минимум в четыре и более раз в сравнении с пациентами без нарушений дыхания во время сна [30,31,32].

Сходная оценка риска развития ФП у больных МС была получена при злоупотреблении алкоголем, кофе, энергетическими напитками, табакокурении в сравнении с пациентами без вредных привычек [29,30,31].

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 артериального давления [31,32]. Во-вторых, интенсивные вдохи во время окончания апноэ повышали внутригрудное давление, способствуя увеличению объема левого предсердия, приводя к перерастяжению его стенок [32,33]. 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 [31,32]. 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 [32,33]. 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 [27,29,32,33].

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, табакокурение) на развитие ФП у больных МС недостаточно изучен. По-видимому, оценка значимости влияния, в частности, обструктивного ночного апноэ на развитие этой аритмии у пациентов с МС требует дальнейшего более детального изучения.

Электрофизиологические механизмы развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом

В настоящее время механизмы развития ФП у больных МС недостаточно изучены, и часто

их интерпретация является «предметом научных спекуляций» [1,15], так как в подавляющем большинстве случаев представление об электрофизиологических принципах формирования ФП основывалось на экспериментальных данных [1,15,26,29,30]. В последние годы получила распространение теория индукции ФП в результате развития «оксидативного стресса» с последующим формированием диастолической перегрузки ионами Ca^{++} кардиомиоцитов предсердий и последующей одновременной активизацией ректификационных входящих калиевых токов [29,30,31], 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 [1,15,21,26,27]. В дальнейшем ПЭ, действуя как драйвер, через формирование ротора в области задней стенки левого предсердия приводит к возникновению пароксизмальной или персистирующей, или перманентной формы ФП [1,15,21,26,27]. У больных МС с ФП достаточно редко наблюдается формирование эктопического очага в предсердиях и/или регистрируется эктопическая активность в легочных венах [1,30]. Однако следует помнить, что при подавлении активности эктопических очагов в предсердиях и/или легочных венах путем использования катетерной абляции как метода выбора терапии ФП, ее эффективность у пациентов МС снижается с увеличением ИМТ [1,26]. Поэтому у больных МС только при отсутствии эффекта медикаментозной антиаритмической терапии ФП показано использование различных хирургических методов лечения этой аритмии [1,26].

Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом

ФП регистрируется в среднем у 10% из общего числа больных с МС, причем частота ее выявления составляет 20% и более в старшей возрастной группе, например, более 65 лет [1,2,3,34].

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 [1]. Однако при использовании этого принципа выявления

ФП наблюдалось достаточно большое количество ложноположительных эпизодов выявления нерегулярности пульса, что увеличивало нагрузку на первичное звено оказания медицинской помощи [34].

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) [35]. Мета-анализ предложенных риск-стратификаций показал, что наиболее информативной моделью для пятилетнего прогнозирования возникновения первых приступов ФП оказалась CHARGE-AF система [36], включающая такие простые и общедоступные показатели, как возраст, пол, антропометрические параметры, уровень артериального давления и т.д. [35]. Точность пятилетнего первичного прогнозирования ФП при использовании CHARGE-AF модели и выявлении высокого риска развития этой аритмии, согласно проведенному ретроспективному анализу, составила в среднем около 50% [37].

В последние годы появились единичные работы по определению конкретных сроков развития ФП, основанных на модели динамического наблюдения за больными МС [38,39].

Таким образом, оценка пяти- или десятилетнего риска развития ФП проводилась преимущественно на основании ретроспективного анализа информативности различных риск-стратификаций или при проспективном исследовании на относительно небольшой выборке больных МС [35,37,38,39]. 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. С другой стороны, при выявлении высокого риска развития ФП у больных МС, например, в течение пятилетнего периода наблюдения, в качестве первичной профилактики ее возникновения, по-видимому, показано использование коррекции потенциально модифицируемых факторов, обуславливающих развитие этой аритмии.

Возможность использования коррекции потенциально модифицируемых факторов в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом.

Все компоненты МС (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, повышение толерантности к глюкозе или сахарный диабет), а также употребление алкоголя, кофе, энергетических напитков, табакокурение, наличие гиподинамии, обструктивного ночного апноэ, ПЭ могут быть отнесены к модифицируемым факторам риска развития ФП.

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% [42,43,44]. 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 [42,43,44]. У больных МС уже при уменьшении ИМТ на 10% и более от исходных величин отмечалось улучшение сократительной функции сердца, уменьшение дисфункции левого желудочка и объема левого предсердия, массы эпикардальной жировой ткани [42,43,44,45]. В случае отсутствия снижения ИМТ, например, при исходных значениях этого индекса > 30 кг/м² и наличии всех компонентов МС, путем использования диеты, физических нагрузок и т.д., методом выбора лечения ожирения, как правило, являются хирургические методы [43,44,45,46].

Нормализация содержания глюкозы плазмы крови у больных МС с сахарным диабетом. У больных МС и сахарным диабетом достижение целевых значений содержания глюкозы крови, включая уровень гликозилированного гемоглобина, (не выходящих за пределы колебаний нормальных величин) позволило снизить риск развития ФП в среднем на 2,5% – 3% [43,44,45]. В последние годы в качестве гипогликемической терапии сахарного диабета 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 эпикардальной жировой ткани, активность провоспалительных цитокинов [16,43,44,45]. По предварительным данным, добавление этих препаратов к терапии сахарного диабета у

больных МС позволит снизить риск развития ФП в среднем еще на 5%, но, возможно, и более [16,43,44,45].

Нормализация артериального давления. У больных МС достижение целевых значений артериального давления менее 130/85 мм рт. ст. позволяет снизить риск развития ФП в среднем на 20% [43,44,45,47]. Наиболее эффективными гипотензивными препаратами оказались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или ангиотензиновых рецепторов, салуретики, бета-адреноблокаторы [43,44,45,48]. Положительный эффект достижения стойкого нормотензивного эффекта гипотензивной терапии обусловлен развитием обратного структурного ремоделирования сердца, проявляющегося уменьшением дисфункции левого желудочка, объема левого предсердия, массы миокарда левого желудочка [43,44,45].

Нормализация содержания липидов крови у больных МС. Нормализация уровня липидов крови, например, при использовании статинов, позволила 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% [43,44,45,49].

Коррекция гиподинамии: использование аэробных физических нагрузок. Физические нагрузки умеренной или высокой интенсивности, выполняемые ежедневно, длительностью 60–90 минут [50], способствуют уменьшению ИМТ, окружности талии, уменьшению дисфункции левого желудочка, объема левого предсердия 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) [43,44,45]. В последние годы было предложено у больных МС использовать в качестве физической нагрузки умеренной интенсивности модулированную кинезотерапию (ходьба в соответствии с частотой собственного ритма сердца), причем ее применение на протяжении нескольких месяцев позволило снизить риск развития ФП на 50% и более при его оценке, проведенной на основании динамического наблюдения больных МС [39,40,51].

Табакокурение больными МС. Отказ от табакокурения больными МС обуславливает снижение риска развития ФП в среднем до 10% [43,44,45].

Употребление алкоголя, кофе, энергетических напитков больными МС. Полный отказ от употребления алкоголя, кофе и энергетических напитков не уменьшал риска развития ФП у больных МС [43,44,45]. Следует отметить, что допустимая доза алкоголя, не влияющая на потенциальный риск развития ФП у больных МС, не должна превышать 10 г 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% [43,44,45]. Употребление кофеина с кофе или чаем до 436 мг/сутки или энергетических напитков до 660 мл/сутки не влияет на первоначальную индукцию ФП у больных МС [43,44,45,52]. Для справки: чашка кофе эспresso, изготовленная кофе-машиной из зернового кофе, содержит 65–75 мг кофеина, 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 [44,45,52].

Использование антиоксидантов, полиненасыщенных жирных кислот. Добавление в пищу различных антиоксидантов, омега 3-6-9 полиненасыщенных жирных кислот не снижало риск развития ФП у больных МС [43,44,45].

Коррекция обструктивного ночного апноэ у больных МС. Для устранения отрицательного влияния на сердце эпизодов обструктивного ночного апноэ широко используется терапия принудительного создания постоянного положительного давления в дыхательных путях, сокращенно обозначаемая как «СРАР» (continuous positive airway pressure) терапия: в дыхательные пути через гибкую трубку и носовую маску подается постоянный поток воздуха под определенным давлением [32,33]. Однако степень снижения риска развития ФП у больных МС при применении этого метода коррекции обструктивного ночного апноэ достоверно не определена, и, по предварительным оценкам, она не превышает 5% [44,45,53].

Устранение ПЭ у больных МС. В большинстве случаев ПЭ у больных МС расценивается как эктопия с потенциально благоприятным течением, часто не нуждающаяся в использовании медикаментозной противоаритмической терапии за исключением субъективного ощущения экстрасистолии [1]. С другой стороны, у этих пациентов частая, устойчивая и/или рецидивирующая предсердная эктопия может самостоятельно или опосредованно увеличить потенциальный риск развития ФП [39,54,55].

Антиаритмическая терапия, применяемая для подавления ПЭ у больных МС, как правило, используется у пациентов с высоким и очень высоким риском развития ФП, например, от нескольких месяцев до полутора [39,41,55]. Исследования по использованию противоаритмических препаратов у больных МС с ПЭ в качестве первичной профилактики ФП немногочисленны, что, вероятно, обусловлено высоким риском развития негативных явлений в сравнении с прогнозируемым положительным результатом применяемой терапии [55]. Единичные исследования показали, что при выявлении очень высокого риска развития первоначальной ФП, определенного, согласно результатам динамического наблюдения за больными МС с ПЭ, медикаментозная антиаритмическая терапия предсердной эктопии, представленная в большинстве случаев селективными бета-адреноблокаторами, позволила снизить возникновение этой аритмии в среднем на 40–50% [41,44,45].

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 применение антикоагулянтов, причем при ИМТ ≤ 40 кг/м² или массой пациента ≤ 120 кг могут быть использованы прямые оральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, апиксабан и др.) или варфарин, а при больших значениях этих параметров – рекомендовано применение только варфарина [56]. 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 [37]. Поэтому, гипотетически, выявление 2 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 [1]). 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 выяв-

ление нарушений сердечного ритма будет проводиться по данным постоянного мониторингирования электрокардиограммы путем использования безэлектродных петлевых регистраторов [37,43].

Заключение

В последние годы ожирение является серьезной проблемой для здравоохранения во многих странах мира. Несмотря на то, что известны и внедрены три основных принципа ведения больных с ФП: адекватная антикоагулянтная терапия, контроль ритма или частоты сердечных сокращений [1], наличие этой аритмии практически всегда сопровождается высоким риском развития тромбоэмболических осложнений, инсульта, инфаркта миокарда, прогрессированием сердечной недостаточности и т.д. [1]. Согласно проведенному ретроспективному мета-анализу, наиболее информативной моделью для оценки риска развития ФП (после сравнения 21 риск-стратификации) оказалась CHARGE-AF система, причем точность пятилетнего первичного прогнозирования этой аритмии, при выявлении высокого риска ее возникновения, составила в среднем около 50% [37]. Между тем, для определения в реальной клинической практике конкретных сроков развития первых эпизодов ФП у больных МС, например, от нескольких месяцев до года, по-видимому, показано, проведение крупных, возможно, многоцентровых, проспективных исследований.

Учитывая, что распространенность ФП увеличивается в геометрической прогрессии, для предупреждения развития этой аритмии у больных МС необходима разработка основных стратегий первичной профилактики. В настоящем обзоре продемонстрировано, что коррекция отдельных потенциально модифицируемых предикторов развития ФП у больных МС может уменьшить риск ее возникновения, в зависимости от значимости каждого конкретного фактора, в среднем от 3% до 20% [42,43,44], а при комплексной их корректировке, возможно, может достигать 50%. Однако для достижения реального снижения риска развития ФП у больных МС, помимо ретроспективного анализа, по-видимому, показано проведение крупномасштабных проспективных рандомизированных клинических исследований с использованием в качестве первичной профилактики как комплексной коррекции потенциально модифици-

руемых предикторов развития этой аритмии, так и других стратегий, например, различных хирургических методов лечения абдоминального ожирения, способов коррекции обструктивного ночного апноэ, определение принципов инактивации продуктов воспаления эпикардиальной жировой ткани и т.д.

С другой стороны, компоненты МС, представленные абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, сахарным диабетом или по-

вышением толерантности к глюкозе, гиперлипидемией, являются потенциально модифицируемыми. Поэтому здоровый образ жизни, начиная с детского и подросткового возраста, включающий пропаганду, в том числе на уровне системы государственного здравоохранения, рационального питания, занятий физкультурой и спортом, отказом от вредных привычек и т.д., по-видимому, будут являться основой первичной профилактики как МС, так и ФП [50].

Литература:

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- Nyström PK, Carlsson AC, Leander K, de Faire U, Hellenius ML, Gigante B. Obesity, metabolic syndrome and risk of atrial fibrillation: a Swedish, prospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127111. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127111>
- Kim YG, Choi KJ, Han S, Hwang KW, Kwon CH, Park GM, Won KB, Ann SH, Kim J, Kim SJ, Lee SG, Nam GB, Kim YH. Metabolic Syndrome and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in Middle-Aged East Asian Men. *Circ J*. 2018;82(7):1763-1769. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0113>
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- 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. *Lancet*. 2018;392(10159):1859-1922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32335-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32335-3)
- Мамедов М.Н. Метаболический синдром в России: распространенность, клинические особенности и лечение. Москва: Известия Управления делами Президента Российской Федерации, 2011. – 160 с.
- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, Witteman JC, Stricker BH, Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2746-2751. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd280>
- Foy AJ, Mandrolia J, Liu G, Naccarelli GV. Relation of Obesity to New-Onset Atrial Fibrillation and Atrial Flutter in Adults. *Am J Cardiol*. 2018;121(9):1072-1075. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.01.019>
- Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, Buring JE, Albert CM. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (women's health study). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(21):2319-2327. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.029>
- Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, Milani RV. An Overview and Update on Obesity and the Obesity Paradox in Cardiovascular Diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):142-150. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.003>
- Lee H, Choi EK, Lee SH, Han KD, Rhee TM, Park CS, Lee SR, Choe WS, Lim WH, Kang SH, Cha MJ, Oh S. Atrial fibrillation risk in metabolically healthy obesity: A nationwide population-based study. *Int J Cardiol*. 2017;240:221-227. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.03.103>
- Pandey A, Gersh BJ, McGuire DK, Shrader P, Thomas L, Kowey PR, Mahaffey KW, Hylek E, Sun S, Burton P, Piccini J, Peterson E, Fonarow GC. 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(3):355-363. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.12.001>
- Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis, and Prognosis: Effects of Weight Loss and Exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):2022-2035. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.002>
- Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. Hypertension and Atrial Fibrillation: Doubts and Certainties From Basic and Clinical Studies. *Circ Res*. 2018;122(2):352-368. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311402>
- Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, Chugh SS, Corradi D, D'Avila A, Dobrev D, Fenelon G, Gonzalez M, Hatem SN, Helm R, Hindricks G, Ho SY, Hoit B, Jalife J, Kim YH, Lip GY, Ma CS, Marcus GM, Murray K, Nogami A, Sanders P, Uribe W, Van Wagoner DR, Nattel S. 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>
- De Sensi F, De Potter T, Cresti A, Severi S, Breithardt G. Atrial fibrillation in patients with diabetes: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2015;5(5):364-373. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2015.06.03>
- Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur Heart J*. 2017;38(17):1294-1302. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw045>
- Nakamori S, Nezafat M, Ngo LH, Manning WJ, Nezafat R. Left Atrial Epicardial Fat Volume Is Associated With Atrial Fibrillation: A Prospective Cardiovascular Magnetic Resonance 3D Dixon Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(6):e008232. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008232>
- Heckbert SR, Wiggins KL, Blackshear C, Yang Y, Ding J, Liu J, McKnight B, Alonso A, Austin TR, Benjamin EJ, Curtis LH, Sotoodehnia N, Correa A. Pericardial fat volume and incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Jackson Heart Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2017;25(6):1115-1121. <https://doi.org/10.1002/oby.21835>
- Smorodinova N, Blaha M, Melenovsky V, Rozsivalova K, Pridal J, Durisova M, Pirk J, Kautzner J, Kusera T. Analysis of immune cell populations in atrial myocardium of patients with atrial fibrillation or sinus rhythm. *PLoS One*. 2017;12(1):e01726911. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172691>

- org/10.1371/journal.pone.0172691
21. Venteclef N, Guglielmi V, Balse E, Gaborit B, Cotillard A, Atassi F, Amour J, Leprince P, Dutour A, Clément K, Hatem SN. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases. *Eur Heart J*. 2015;36(13):795-805a. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv099>
 22. Packer M. Epicardial Adipose Tissue May Mediate Deleterious Effects of Obesity and Inflammation on the Myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2360-2372. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.509>
 23. Wu L, Emmens RW, van Wezenbeek J, Stooker W, Allaart CP, Vonk ABA, van Rossum AC, Niessen HWM, Krijnen PAJ. Atrial inflammation in different atrial fibrillation subtypes and its relation with clinical risk factors. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(10):1271-1281. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01619-8>
 24. Saxton SN, Heagerty AM, Withers SB. Perivascular adipose tissue: An immune cell metropolis. *Exp Physiol*. 2020;105(9):1440-1443. <https://doi.org/10.1113/EP087872>
 25. Javed S, Gupta D, Lip GYH. Obesity and atrial fibrillation: making inroads through fat. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021;7(1):59-67. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa013>
 26. Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, Shipp NJ, Manavis J, Wood JP, Finnie JW, Samuel CS, Royce SG, Twomey DJ, Thanigaimani S, Kalman JM, Sanders P. Electrophysiological, Electroanatomical, and Structural Remodeling of the Atria as Consequences of Sustained Obesity. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(1):1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.058>. PMID: 26139051
 27. Nattel S. Molecular and Cellular Mechanisms of Atrial Fibrosis in Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(5):425-435. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.03.002>
 28. Al-Rawahi M, Proietti R, Thanassoulis G. Pericardial fat and atrial fibrillation: Epidemiology, mechanisms and interventions. *Int J Cardiol*. 2015;195:98-103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.129>
 29. Mason FE, Pronto JRD, Alhussini K, Maack C, Voigt N. Cellular and mitochondrial mechanisms of atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol*. 2020;115(6):72. <https://doi.org/10.1007/s00395-020-00827-7>
 30. Al-Kaisey AM, Parameswaran R, Kalman JM. Atrial Fibrillation Structural Substrates: Aetiology, Identification and Implications. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2020;9(3):113-120. <https://doi.org/10.15420/aer.2020.19>
 31. Zhou M, Wang H, Chen J, Zhao L. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation: Possible mechanisms, potential therapies, and future directions. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43(1):133-145. <https://doi.org/10.1111/pace.13825>
 32. Anter E, Di Biase L, Contreras-Valdes FM, Gianni C, Mohanty S, Tschabrunn CM, Viles-Gonzalez JF, Leshem E, Buxton AE, Kulbak G, Halaby RN, Zimetbaum PJ, Waks JW, Thomas RJ, Natale A, Josephson ME. Atrial Substrate and Triggers of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(11):e005407. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005407>
 33. Shantha G, Pelosi F, Morady F. Relationship Between Obstructive Sleep Apnoea and AF. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(3):180-183. <https://doi.org/10.15420/aer.2019.35.2>
 34. Morillo CA, Banerjee A, Perel P, Wood D, Jouven X. Atrial fibrillation: the current epidemic. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(3):195-203. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2017.03.011>
 35. Himmelreich JCL, Veelers L, Lucassen WAM, Schnabel RB, Rienstra M, van Weert HCPM, Harskamp RE. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2020;22(5):684-694. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa005>
 36. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, Sinner MF, Sotoodehnia N, Fontes JD, Janssens AC, Kronmal RA, Magnani JW, Witteman JC, Chamberlain AM, Lubitz SA, Schnabel RB, Agarwal SK, McManus DD, Ellinor PT, Larson MG, Burke GL, Launer LJ, Hofman A, Levy D, Gottdiener JS, Kääb S, Couper D, Harris TB, Soliman EZ, Stricker BH, Gudnason V, Heckbert SR, Benjamin EJ. 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. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.000102>
 37. Himmelreich JCL, Lucassen WAM, Harskamp RE, Aussems C, van Weert HCPM, Nielen MMJ. 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. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001459>
 38. Олесин А.И., Литвиненко В.А., Аль-Барбари А.В., Константинова И.В., Смолин З.Ю., Просьяникова О.Н. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2014;19(12):25-30. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>
 39. 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. <http://dx.doi.org/10.15829/2311-1623-4-11>
 40. Олесин А.И., Литвиненко В.А., Константинова И.В., Шлапакова А.В. Возможность использования противоаритмических препаратов II класса и модулированной кинезотерапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(11):75-80. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-75-80>
 41. Олесин А.И., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В., Константинова И.В., Зуева Ю.С. Возможность использования фармакологической антиаритмической терапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом с предсердной экстрасистолией: проспективное исследование. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2019;7(22):29-37. <http://doi.org/10.15829/2311-1623-7-22>
 42. Isakadze N, B P, B S, Patel R, Baer J, Isiadinsio I, Alonso A, Lloyd M, Sperling L. Life's Simple 7 Approach to Atrial Fibrillation Prevention. *J Atr Fibrillation*. 2018;11(3):2051. <https://doi.org/10.4022/jafb.2051>
 43. Wang W, Norby FL, Rooney MR, Zhang M, Gutierrez A, Garg P, Soliman EZ, Alonso A, Dudley SC Jr, Lutsey PL, Chen LY. Association of Life's Simple 7 with Atrial Fibrillation Burden (From the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol*. 2020;137:31-38. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.09.033>
 44. Vyas V, Lambiase P. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology and Novel Therapeutic Opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(1):28-36. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.76.2>
 45. Zheng Y, Xie Z, Li J, Chen C, Cai W, Dong Y, Xue R, Liu C. Meta-analysis of metabolic syndrome and its individual components with risk of atrial fibrillation in different populations. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):90. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01858-1>
 46. Jamaly S, Carlsson L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström L, Karason K. Bariatric Surgery and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in Swedish Obese Subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(23):2497-2504. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.940>
 47. Meng X, Xu X. What Is the Ideal Blood Pressure Treatment Target for Primary Prevention and Management of Atrial Fibrillation? *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:586183. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.586183>
 48. De Vecchis R, Paccone A, Di Maio M. Upstream Therapy for Atrial Fibrillation Prevention: The Role of Sacubitril/Valsartan. *Cardiol Res*. 2020;11(4):213-218. <https://doi.org/10.14740/cr1073>
 49. Fang WT, Li HJ, Zhang H, Jiang S. The role of statin therapy in the prevention of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;74(5):744-756. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04258.x>
 50. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, Himmelfarb CD, Khera A, Lloyd-Jones D, McEvoy JW, Michos ED, Miedema MD, Muñoz D, Smith SC Jr, Virani SS, Williams KA Sr, Yeboah J, Ziaeian B. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596-e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
 51. Голуб Я.В. Физиологические механизмы влияния модулированной кинезотерапии на систему кровообращения. *Физиология человека*. 2002;28(6):119-126. <https://doi.org/10.1023/A:1021172927503>
 52. Larsen JR, Dima L, Correll CU, Manu P. The pharmacological

- management of metabolic syndrome. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(4):397-410. <http://doi.org/10.1080/17512433.2018.1429910>
53. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(2):301-334. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7638>
 54. O'Neal WT, Kamel H, Judd SE, Safford MM, Vaccarino V, Howard VJ, Howard G, Soliman EZ. Usefulness of Atrial Premature Complexes on Routine Electrocardiogram to Determine the Risk of Atrial Fibrillation (from the REGARDS Study). *Am J Cardiol*. 2017;120(5):782-785. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.06.007>
 55. Menezes AR, Lavie CJ, DiNicolantonio JJ, O'Keefe J, Morin DP, Khatib S, Milani RV. Atrial fibrillation in the 21st century: a current understanding of risk factors and primary prevention strategies. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(4):394-409. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.01.02>
 56. Martin K, Beyer-Westendorf J, Davidson BL, Huisman MV, Sandset PM, Moll S. Use of the direct oral anticoagulants in obese patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016;14(6):1308-1313. <https://doi.org/10.1111/jth.13323>

References:

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
2. Nyström PK, Carlsson AC, Leander K, de Faire U, Hellenius ML, Gigante B. Obesity, metabolic syndrome and risk of atrial fibrillation: a Swedish, prospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127111. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127111>
3. Kim YG, Choi KJ, Han S, Hwang KW, Kwon CH, Park GM, Won KB, Ann SH, Kim J, Kim SJ, Lee SG, Nam GB, Kim YH. Metabolic Syndrome and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in Middle-Aged East Asian Men. *Circ J*. 2018;82(7):1763-1769. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0113>
4. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
5. 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. *Lancet*. 2018;392(10159):1859-1922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32335-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32335-3)
6. Mamedov MN. Metabolicheskiy sindrom v Rossii: rasprostranennost', klinicheskie osobennosti i lechenie. Moscow : Izvestiya Upravleniya delami Prezidenta RF; 2011. 160 p. (in Russ.).
7. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, Witteman JC, Stricker BH, Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2746-2751. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd280>
8. Foy AJ, Mandrolia J, Liu G, Naccarelli GV. Relation of Obesity to New-Onset Atrial Fibrillation and Atrial Flutter in Adults. *Am J Cardiol*. 2018;121(9):1072-1075. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.01.019>
9. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, Buring JE, Albert CM. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (women's health study). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(21):2319-2327. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.029>
10. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, Milani RV. An Overview and Update on Obesity and the Obesity Paradox in Cardiovascular Diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):142-150. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.003>
11. Lee H, Choi EK, Lee SH, Han KD, Rhee TM, Park CS, Lee SR, Choe WS, Lim WH, Kang SH, Cha MJ, Oh S. Atrial fibrillation risk in metabolically healthy obesity: A nationwide population-based study. *Int J Cardiol*. 2017;240:221-227. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.03.103>
12. Pandey A, Gersh BJ, McGuire DK, Shrader P, Thomas L, Kowey PR, Mahaffey KW, Hylek E, Sun S, Burton P, Piccini J, Peterson E, Fonarow GC. 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(3):355-363. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.12.001>
13. Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis, and Prognosis: Effects of Weight Loss and Exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):2022-2035. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.002>
14. Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. Hypertension and Atrial Fibrillation: Doubts and Certainties From Basic and Clinical Studies. *Circ Res*. 2018;122(2):352-368. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311402>
15. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, Chugh SS, Corradi D, D'Avila A, Dobrev D, Fenelon G, Gonzalez M, Hatem SN, Helm R, Hindricks G, Ho SY, Hoit B, Jalife J, Kim YH, Lip GY, Ma CS, Marcus GM, Murray K, Nogami A, Sanders P, Uribe W, Van Wagoner DR, Nattel S. 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>
16. De Sensi F, De Potter T, Cresti A, Severi S, Breithardt G. Atrial fibrillation in patients with diabetes: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2015;5(5):364-373. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2015.06.03>
17. Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur Heart J*. 2017;38(17):1294-1302. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw045>
18. Nakamori S, Nezafat M, Ngo LH, Manning WJ, Nezafat R. Left Atrial Epicardial Fat Volume Is Associated With Atrial Fibrillation: A Prospective Cardiovascular Magnetic Resonance 3D Dixon Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(6):e008232. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008232>
19. Heckbert SR, Wiggins KL, Blackshear C, Yang Y, Ding J, Liu J, McKnight B, Alonso A, Austin TR, Benjamin EJ, Curtis LH, Sotoodehnia N, Correa A. Pericardial fat volume and incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Jackson Heart Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2017;25(6):1115-1121. <https://doi.org/10.1002/oby.21835>
20. Smorodina N, Blaha M, Melenovsky V, Rozsivalova K, Pridal J, Durisova M, Pirk J, Kautzner J, Kusera T. Analysis of immune cell populations in atrial myocardium of patients with atrial fibrillation or sinus rhythm. *PLoS One*. 2017;12(1):e0172691. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172691>
21. Venteclef N, Guglielmi V, Balse E, Gaborit B, Cotillard A, Atassi F, Amour J, Leprince P, Dutour A, Clément K, Hatem SN. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases. *Eur Heart J*. 2015;36(13):795-805a. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv099>
22. Packer M. Epicardial Adipose Tissue May Mediate Deleterious Effects

- of Obesity and Inflammation on the Myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2360-2372. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.509>
23. Wu L, Emmens RW, van Wezenbeek J, Stooker W, Allaart CP, Vonk ABA, van Rossum AC, Niessen HWM, Krijnen PAJ. Atrial inflammation in different atrial fibrillation subtypes and its relation with clinical risk factors. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(10):1271-1281. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01619-8>
 24. Saxton SN, Heagerty AM, Withers SB. Perivascular adipose tissue: An immune cell metropolis. *Exp Physiol*. 2020;105(9):1440-1443. <https://doi.org/10.1113/EP087872>
 25. Javed S, Gupta D, Lip GYH. Obesity and atrial fibrillation: making inroads through fat. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021;7(1):59-67. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa013>
 26. Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, Shipp NJ, Manavis J, Wood JP, Finnie JW, Samuel CS, Royce SG, Twomey DJ, Thanigaimani S, Kalman JM, Sanders P. Electrophysiological, Electroanatomical, and Structural Remodeling of the Atria as Consequences of Sustained Obesity. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(1):1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.058>. PMID: 26139051
 27. Nattel S. Molecular and Cellular Mechanisms of Atrial Fibrosis in Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(5):425-435. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.03.002>
 28. Al-Rawahi M, Proietti R, Thanassoulis G. Pericardial fat and atrial fibrillation: Epidemiology, mechanisms and interventions. *Int J Cardiol*. 2015;195:98-103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.129>
 29. Mason FE, Pronto JRD, Alhussini K, Maack C, Voigt N. Cellular and mitochondrial mechanisms of atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol*. 2020;115(6):72. <https://doi.org/10.1007/s00395-020-00827-7>
 30. Al-Kaisey AM, Parameswaran R, Kalman JM. Atrial Fibrillation Structural Substrates: Aetiology, Identification and Implications. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2020;9(3):113-120. <https://doi.org/10.15420/aer.2020.19>
 31. Zhou M, Wang H, Chen J, Zhao L. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation: Possible mechanisms, potential therapies, and future directions. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43(1):133-145. <https://doi.org/10.1111/pace.13825>
 32. Anter E, Di Biase L, Contreras-Valdes FM, Gianni C, Mohanty S, Tschabrunn CM, Viles-Gonzalez JF, Leshem E, Buxton AE, Kulbak G, Halaby RN, Zimetbaum PJ, Waks JW, Thomas RJ, Natale A, Josephson ME. Atrial Substrate and Triggers of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(11):e005407. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005407>
 33. Shantha G, Pelosi F, Morady F. Relationship Between Obstructive Sleep Apnoea and AF. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(3):180-183. <https://doi.org/10.15420/aer.2019.35.2>
 34. Morillo CA, Banerjee A, Perel P, Wood D, Jouven X. Atrial fibrillation: the current epidemic. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(3):195-203. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2017.03.011>
 35. Himmelreich JCL, Veelers L, Lucassen WAM, Schnabel RB, Rienstra M, van Weert HCPM, Harskamp RE. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2020;22(5):684-694. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa005>
 36. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepan KA, Pencina MJ, Moser CB, Sinner MF, Sotoodehnia N, Fontes JD, Janssens AC, Kronmal RA, Magnani JW, Witteman JC, Chamberlain AM, Lubitz SA, Schnabel RB, Agarwal SK, McManus DD, Ellinor PT, Larson MG, Burke GL, Launer LJ, Hofman A, Levy D, Gottdiener JS, Kääb S, Couper D, Harris TB, Soliman EZ, Stricker BH, Gudnason V, Heckbert SR, Benjamin EJ. 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. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.000102>
 37. Himmelreich JCL, Lucassen WAM, Harskamp RE, Aussems C, van Weert HCPM, Nielsen MMJ. 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. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001459>
 38. Olesin AI, Litvinenko VA, Al-Barbari AV, Konstantinova IV, Smolin ZYu, Prosyankova ON. Atrial fibrillation onset risk in patients with metabolic syndrome: prospective study. *Russian journal of cardiology*. 2014;19(12):25-30. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>
 39. Olesin AI, Litvinenko VA, Shlapakova AV, Konstantinova IV. Estimation of atrial fibrillation risk development in patients with metabolic syndrome during atrial extrasystole registration. *Mezhdunarodnyi zhurnal serdtsa i sosudistikh zabolevanii* 2016;4(11):17-27. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.15829/2311-1623-4-11>
 40. Olesin AI, Litvinenko VA, Konstantinova IV, Shlapakova AV. A possibility to use antiarrhythmic medications from II class and modulated kinesotherapy as primary prevention of atrial fibrillation in metabolic syndrome patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;20(11):75-80. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-75-80>
 41. Olesin AI, Litvinenko VA, Shlapakova AV, Konstantinova IV, Zhyeva YS. Antiarrhythmic drug therapy possibilities for primary prevention of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome and premature atrial contractions: a prospective study. Antiarrhythmic drug therapy possibilities for primary prevention of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome and premature atrial contractions: a prospective study. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2019;7(22):22-28. (In Russ.). <http://doi.org/10.15829/2311-1623-7-22>
 42. Isakadze N, B P, B S, Patel R, Baer J, Isiadinso I, Alonso A, Lloyd M, Sperling L. Life's Simple 7 Approach to Atrial Fibrillation Prevention. *J Atr Fibrillation*. 2018;11(3):2051. <https://doi.org/10.4022/jafib.2051>
 43. Wang W, Norby FL, Rooney MR, Zhang M, Gutierrez A, Garg P, Soliman EZ, Alonso A, Dudley SC Jr, Lutsey PL, Chen LY. Association of Life's Simple 7 with Atrial Fibrillation Burden (From the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol*. 2020;137:31-38. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.09.033>
 44. Vyas V, Lambiase P. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology and Novel Therapeutic Opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(1):28-36. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.76.2>
 45. Zheng Y, Xie Z, Li J, Chen C, Cai W, Dong Y, Xue R, Liu C. Meta-analysis of metabolic syndrome and its individual components with risk of atrial fibrillation in different populations. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):90. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01858-1>
 46. Jamaly S, Carlsson L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström L, Karason K. Bariatric Surgery and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in Swedish Obese Subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(23):2497-2504. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.940>
 47. Meng X, Xu X. What Is the Ideal Blood Pressure Treatment Target for Primary Prevention and Management of Atrial Fibrillation? *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:586183. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.586183>
 48. De Vecchis R, Paccone A, Di Maio M. Upstream Therapy for Atrial Fibrillation Prevention: The Role of Sacubitril/Valsartan. *Cardiol Res*. 2020;11(4):213-218. <https://doi.org/10.14740/cr1073>
 49. Fang WT, Li HJ, Zhang H, Jiang S. The role of statin therapy in the prevention of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;74(5):744-756. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04258.x>
 50. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, Himmelfarb CD, Khera A, Lloyd-Jones D, McEvoy JW, Michos ED, Miedema MD, Muñoz D, Smith SC Jr, Virani SS, Williams KA Sr, Yeboah J, Ziaeian B. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596-e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
 51. Golub IV. Physiological Mechanisms of the Effect of Modulated Kinesotherapy on the Circulatory System. *Fiziologiya cheloveka*. 2002;28(6):119-126 (In Russ.). <https://doi.org/10.1023/A:1021172927503>
 52. Larsen JR, Dima L, Correll CU, Manu P. The pharmacological management of metabolic syndrome. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(4):397-410. <http://doi.org/10.1080/17512433.2018.1429910>
 53. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(2):301-334. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7638>

54. O'Neal WT, Kamel H, Judd SE, Safford MM, Vaccarino V, Howard VJ, Howard G, Soliman EZ. Usefulness of Atrial Premature Complexes on Routine Electrocardiogram to Determine the Risk of Atrial Fibrillation (from the REGARDS Study). *Am J Cardiol.* 2017;120(5):782-785. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.06.007>
55. Menezes AR, Lavie CJ, DiNicolantonio JJ, O'Keefe J, Morin DP, Khatib S, Milani RV. Atrial fibrillation in the 21st century: a current understanding of risk factors and primary prevention strategies. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(4):394-409. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.01.02>
56. Martin K, Beyer-Westendorf J, Davidson BL, Huisman MV, Sandset PM, Moll S. Use of the direct oral anticoagulants in obese patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016;14(6):1308-1313. <https://doi.org/10.1111/jth.13323>

Сведения об авторах

Олесин Александр Иосифович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41).

Вклад в статью: написание статьи.

ORCID: 0000-0001-7827-1052

Константинова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41).

Вклад в статью: получение и анализ данных литературы

ORCID: 0000-0003-3350-3088

Статья поступила: 22.04.2021г.

Принята в печать: 29.05.2021г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Prof. Alexander I. Olesin, MD, DSc, Professor, Department of Clinical Therapy and Cardiology, Mechnikov North-West State Medical University (41, Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191015, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-7827-1052

Dr. Irina V. Konstantinova, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Clinical Therapy and Cardiology, Mechnikov North-West State Medical University (41, Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191015, Russian Federation).

Contribution: performed literature search and analysis.

ORCID: 0000-0003-3350-3088

Received: 22.04.2021

Accepted: 29.05.2021

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.