

КЛИНИЧЕСКИЙ СТАТУС И БРЕМЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТОВ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ ПО КОНТРОЛЮ МАССЫ ТЕЛА

ПРАСКУРНИЧИЙ ЕВГЕНИЙ АРКАДЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9523-5966; докт. мед. наук, профессор кафедры авиационной и космической медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, 123242, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, тел. 8-916-524-84-81, e-mail: praskurnichey@mail.ru

МОРОЗОВА ОЛЬГА ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-0366-4764; аспирант кафедры терапии ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, Россия, 123098, Москва, ул. Живописная, 46, тел. 8-963-770-60-39; e-mail: dr.morozova@bk.ru

Реферат. Введение. Коррекция модифицируемых факторов риска является наиболее перспективным направлением современных научных исследований в области фибрилляции предсердий. **Цель исследования** – оценить влияние первичного ожирения и реализации программ по снижению массы тела на бремя фибрилляции предсердий. **Материал и методы.** В исследование приняли участие 162 пациента с пароксизмальной либо персистирующей фибрилляцией предсердий. Дизайн исследования: проспективное когортное исследование. Пациенты были разделены на две группы, исходя из массы тела на момент включения в исследования: пациенты с нормальным индексом массы тела и пациенты с ожирением 1–3-й степени. Контрольные осмотры врачом проводились не реже 1 раза в 2 мес на протяжении не менее 36 мес. На основании клинической картины заболевания и данных холтеровского мониторирования электрокардиограммы в течение 7 дней, которое проводилось при предъявлении жалоб пациентов, либо планомерно каждые 6 мес, регистрировалось изменение формы заболевания. **Результаты и их обсуждение.** На протяжении исследования в группах пациентов наблюдалась различная динамика массы тела. Регресс фибрилляции предсердий от персистирующей формы к пароксизмальной, а также спонтанное восстановление синусового ритма на фоне модификации других факторов риска зарегистрированы во всех группах, кроме группы пациентов с ожирением и увеличением массы тела на 3% и более на протяжении исследования, и достоверно чаще встречались среди пациентов, сохранивших исходно нормальный вес или снизивших его при ожирении на 3% и более к концу исследования. Кроме того, продемонстрированы большая потребность и кратность интервенционного лечения в группе пациентов с ожирением, увеличивших массу тела на 3% и более по сравнению с группой пациентов с ожирением, снизившими массу тела на 3% и более на протяжении исследования [($p=0,0079^*$) и ($p=0,0374^*$) соответственно]. **Выводы.** Проведенное исследование демонстрирует влияние первичного ожирения и динамики массы тела на бремя фибрилляции предсердий. Ожирение непосредственно ассоциируется с более высоким процентом сохранения аритмии в виде ее персистирующей формы, несмотря на коррекцию других значимых факторов риска. Снижение массы тела у пациентов с ожирением не только позволяет замедлить естественное прогрессирование фибрилляции предсердий и уменьшить выраженность ее симптомов, но и является значимым предиктором регрессии заболевания как по форме аритмии (трансформации персистирующей формы фибрилляции предсердий в пароксизмальную), так и по спонтанному восстановлению синусового ритма. Снижение массы тела на 3% и более у пациентов с ожирением приводит к повышению эффективности и результативности интервенционного лечения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, бремя фибрилляции предсердий, восстановление синусового ритма, ожирение, контроль массы тела, интервенционное лечение.

Для ссылки: Праскурничий, Е.А. Клинический статус и бремя фибрилляции предсердий у лиц с ожирением: оценка эффектов реализации программ по контролю массы тела / Е.А. Праскурничий, О.И. Морозова // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 4. – С. 15–26. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(4).15-26.

CLINICAL STATUS AND BURDEN OF ATRIAL FIBRILLATION IN OBESE INDIVIDUALS: ASSESSING THE EFFECTS OF BODY WEIGHT CONTROL PROGRAMS

PRASKURNICHY EVGENY A., ORCID ID: 0000-0002-9523-5966; D. Med. Sci., professor of the Department of aviation and space medicine of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia, Moscow, 123995, Barrikadnaya str., 2/1, tel. 8-916-524-84-81, e-mail: praskurnichey@mail.ru

MOROZOVA OLGA I., ORCID ID: 0000-0002-0366-4764; postgraduate student of the Department of internal medicine of State Research Center Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Russia, 123098, Moscow, Zhivopisnaya str., 46, tel. 8-963-770-60-39, e-mail: dr.morozova@bk.ru

Abstract. Background. Correction of modifiable risk factors is the most promising direction of modern scientific research in the field of atrial fibrillation. **Aim.** To assess the impact of primary obesity and the implementation of weight loss programs on the burden of atrial fibrillation. **Material and methods.** The study involved 162 patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation. Study design: prospective cohort study. Patients were divided into two groups based on body weight at the moment of study inclusion: patients with normal body mass index and patients with 1–3-degree obesity. Control medical examinations were performed at least once every 2 months for at least 36 months. Based on the clinical picture of the disease and data of Holter electrocardiogram monitoring for 7 days, which was performed when

the patients presented complaints, or routinely every 6 months, changes in the form of the disease were registered.

Results and discussion. Throughout the study, different dynamics of body weight were observed in the patient groups. Regression of atrial fibrillation from persistent to paroxysmal form, as well as spontaneous recovery of sinus rhythm against the background of modification of other risk factors were registered in all groups, except for the group of patients with obesity and body weight increase by 3% or more during the study, and were significantly more common among patients who kept initial normal weight or reduced it with obesity by 3% or more by the end of the study. In addition, greater need and frequency of interventional treatment was demonstrated in the group of obese patients who increased their body weight by 3% or more compared with the group of obese patients who decreased their body weight by 3% or more throughout the study [($p=0,0079^*$) and ($p=0,0374^*$), respectively].

Conclusion. The present study demonstrates the effect of primary obesity and body weight dynamics on the burden of atrial fibrillation. Obesity is directly associated with a higher percentage of persistent atrial fibrillation despite correction of other significant risk factors. Body weight reduction in obese patients not only slows down the natural progression of atrial fibrillation and reduces the severity of its symptoms, but is also a significant predictor of the regression of the disease in terms of both the form of arrhythmia (transformation of persistent atrial fibrillation into paroxysmal) and the spontaneous recovery of sinus rhythm. Reduction of body weight by 3% or more in obese patients leads to increased efficiency and efficacy of interventional treatment.

Key words: atrial fibrillation, the burden of atrial fibrillation, sinus rhythm recovery, obesity, body weight control, interventional treatment.

For reference: Praskurnichy EA, Morozova OI. Clinical status and burden of atrial fibrillation in obese patients: assessing the effects of body weight control programs. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (4): 15-26.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(4).15-26.

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная форма нарушения сердечного ритма и проводимости, создающая существенные проблемы пациентам, практикующим врачам и системе здравоохранения в целом во всем мире. Неуклонный рост числа больных с ФП связан с совершенствованием мер диагностики, выявлением скрытых форм аритмии, тенденцией к увеличению общей продолжительности жизни и накоплением в популяции ассоциированных состояний. Значительные усилия и ресурсы направлены на изучение механизмов, лежащих в основе ФП, естественного течения и эффективного лечения аритмии. Несмотря на значительные успехи в области медикаментозного и хирургического лечения ФП последних лет, лечащий врач зачастую сталкивается с трудностями построения персонализированной стратегии ведения пациента, что усложняется вариативностью течения и неуклонным прогрессирующим заболеванием у большинства больных [1, 2].

Естественное прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит динамическое ремоделирование миокарда, ухудшает качество жизни пациентов и повышает риск развития фатальных кардиоваскулярных осложнений. Клиническая форма ФП и вероятность прогрессирования заболевания определяются преимущественно наличием сопутствующих факторов риска (ФР) как немодифицируемых (возраст, пол, генетические факторы, раса), так и факторов, доступных для воздействия [3, 4].

Изучение модифицируемых факторов является наиболее перспективным направлением современных научных исследований в области ФП. Их своевременное выявление, профилактика и коррекция приобрели стратегическое значение для снижения бремени ФП [5, 6].

Одним из значимых и наиболее распространенных модифицируемых факторов, влияющих на клиническое течение ФП, является ожирение. При этом на настоящий момент роль ожирения в развитии и прогрессировании ФП остается недооцененной. Ожирение повышает риск развития ФП в 2,4 раза по сравнению с пациентами с нормальной массой тела

[7], ассоциируется с рядом заболеваний (артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна, СД II типа, дислипидемия и др.), усугубляющих процессы аритмогенеза [8]. Не случайно увеличение случаев ФП, достигшее двукратного роста за последние 30 лет, совпадает с ростом распространенности ожирения. Высокие темпы распространения ожирения связаны с социальными и экологическими изменениями, в первую очередь, с высококалорийной диетой и малоподвижным образом жизни [9]. Если тенденции заболеваемости ожирением в мире сохранятся, то согласно прогнозам к 2030 г. 60% населения (т.е. 3,3 млрд человек) могут иметь избыточный вес (2,2 млрд) или ожирение (1,1 млрд). В России на 2016 г. доля лиц с избыточной массой тела составила 62,0%, с ожирением – 26,2% [9, 10].

Установленная тесная взаимосвязь ожирения и ФП в контексте резкого увеличения распространенности данной патологии и избыточного веса определила актуальность настоящего исследования, **целью** которого стало изучение влияния первичного ожирения и динамики массы тела на бремя фибрилляции предсердий в долгосрочной перспективе.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с пароксизмальной либо персистирующей формой ФП, которые находились на первичном медико-санитарном обслуживании в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Диагностический центр № 5 Департамента здравоохранения города Москвы» с октября 2016 г. по ноябрь 2019 г. Дизайн исследования: проспективное когортное исследование.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были: постоянная форма ФП, наличие в анамнезе острого инфаркта миокарда либо кардиохирургических операций за последние 12 мес, нарушение функции левого желудочка со снижением фракции выброса <40%, гемодинамически значимые врожденные и приобретенные пороки клапанов сердца, наличие злока-

чественных новообразований в активной фазе, наличие аутоиммунных и системных воспалительных заболеваний, тяжелая почечная либо печеночная недостаточность, сахарный диабет с необходимостью проведения инсулинотерапии.

Все пациенты наблюдались врачом-терапевтом не реже 1 раза в 2 мес, врачом-кардиологом – не реже 1 раза в 6 мес на протяжении не менее 3 лет (36 мес). Каждые 2 мес в плановом порядке или чаще (по показаниям) проводилось комплексное обследование пациентов, включающее сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, антропометрические измерения, оценивалась тяжесть симптомов ФП, записывалась электрокардиограмма (ЭКГ) покоя и при нагрузке в 12 отведениях. Выраженность симптомов ФП оценивалась по классификации EHRA (European heart rhythm association – Европейская ассоциация сердечного ритма) [1]. Каждые полгода в плановом порядке или чаще (по показаниям) проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 7 сут, а также эхокардиография (ЭхоКГ) с доплерографией, суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Регулярно осуществлялись мониторинг и коррекция индивидуальных факторов риска (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, гиперлипидемия, обструктивное апноэ сна, курение и употребление алкоголя), с достижением к окончанию исследования целевых значений по основным показателям. Со всеми пациентами систематически проводились беседы о важности контроля массы тела, давались персонализированные рекомендации по здоровому питанию и инструкции о необходимости дозированных физических нагрузок. Лечение ожирения в исследовании проводилось согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (American heart association – АНА) и Американского колледжа кардиологов (American college of cardiology – АСС), а также Национальным клиническим рекомендациям [11–13] с использованием немедикаментозной терапии.

В зависимости от исходной массы тела и ее динамики в процессе исследования пациенты были разделены на 5 групп. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца и Американского колледжа кардиологов изменение массы тела на 3% и более от исходной считалось значимым, поэтому динамика массы тела от 3% и более рассматривалась в качестве критерия отнесения пациентов к той или иной группе [14].

Выбор стратегии контроля синусового ритма либо контроля частоты сердечных сокращений у пациента осуществлялся лечащим врачом-кардиологом. С целью контроля ритма использовались антиаритмические препараты класса III по классификации Vaughan–Williams в модификации D. Harrison: амиодарон и соталол. Интервенционное лечение (транскатетерная криобаллонная абляция или радиочастотная абляция) использовалось только в качестве терапии второй линии при неэффективности приема антиаритмических препаратов, либо непереносимости антиаритмических препаратов у пациентов с симптоматической

ФП. «Слепой» период после выполнения абляции составлял 3 мес, холтеровское мониторирование ЭКГ дополнительно проводилось через 3 мес после процедуры и каждые 6 мес в последующем. Эффективность интервенционного лечения оценивалась по потребности в проведении повторной процедуры для достижения синусового ритма, несмотря на прием антиаритмических средств в течение 6 мес после манипуляции.

В качестве первичной конечной точки было обозначено изменение формы ФП на момент завершения исследования (36 мес). Форма ФП оценивалась на основании анамнеза и результатов 7-дневного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Вторичными конечными точками были выраженность симптомов по классификации Европейской ассоциации сердечного ритма (шкала EHRA), потребность и эффективность интервенционного лечения.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием языка программирования Питон (Python 3.8). Расчеты проводились с использованием встроенных функций из модуля Scipy.

Оценка количественного показателя на предмет соответствия нормальному распределению было проведено с использованием критерия Шапиро – Уилка. Анализ данных исследования показал, что полученные результаты не имеют нормального распределения, поэтому дальнейшие расчеты производились методами непараметрической статистики.

Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3): Me [Q1; Q3]. При сравнении выборок количественных данных использовался критерий Краскела – Уоллиса. В случае регистрации статистически значимых различий между группами проводилось дополнительное парное сравнение совокупностей при помощи U-критерия Манна – Уитни.

Различия между сравниваемыми парными выборками, связанными «до» и «после», проверялись при помощи W-критерия Уилкоксона.

Результаты качественных признаков были выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в независимых группах проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. При значении ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы менее пяти использовался точный критерий Фишера для оценки уровня значимости различий. Статистически значимыми (*) считались различия при $p \leq 0,05$. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Результаты и их обсуждение.

1. Демографические параметры и исходные характеристики обследуемых. Первичному скринингу было подвергнуто 246 пациентов с ФП, получающих первичную медико-санитарную помощь на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Диагностический центр № 5 Департамента здравоохранения города Москвы» с октября 2016 г. по ноябрь 2019 г. После оценки критериев исключения и выбывания пациентов, не соблюдавших предписания по коррекции модифи-

цируемых факторов риска, в исследовании приняло участие 162 человека.

Из 162 обследуемых 61 пациент был с исходно нормальным индексом массы тела (ИМТ), и в зависимости от динамики веса в процессе исследования эта группа была разделена на 2 группы: 1-я группа – увеличившие на 3% и более массу тела ($n=30$) и 2-я группа – сохранившие исходную массу тела ($n=31$). 101 пациент на начало исследования имел ИМТ более 30 кг/м^2 , и после определения динамики массы тела эта группа была ретроспективно распределена на 3 группы: 3-я группа – увеличившие массу тела на 3% и более ($n=40$), 4-я группа – сохранившие исходную массу тела $\pm 2,9\%$ ($n=29$), 5-я группа – снизившие на 3% и более исходную массу тела ($n=32$) (рис. 1).

Выделенные группы были сопоставимы по основным показателям: полу ($p=0,9945$), возрасту ($p=0,7148$), форме заболевания ($p=0,9563$), цифрам систолического артериального давления (САД) ($p=0,5277$) на начало исследования, а также по многим другим ФР [числу курильщиков, уровню потребления алкоголя, наличию артериальной гипертензии, сахарного диабета, нарушенной толерантности к глюкозе, гиперлипидемии и ишемической болезни сердца ($p>0,05$)]. При этом выделенные группы достоверно различались между собой по ИМТ ($<0,001^*$) и по выраженности симптомов ФП по шкале EHRA ($p=0,0072$) на момент включения.

Клинические характеристики пациентов на момент включения в исследование представлены в табл. 1.

2. Анализ динамики массы тела. На момент включения в исследование пациенты 1-й и 2-й групп имели сопоставимые значения ИМТ в пределах нормы ($p=0,4256$). При заключительном осмотре средние значения ИМТ этих групп достоверно различались ($p<0,001^*$). На протяжении исследования пациенты 1-й группы увеличили массу тела в среднем на $9,0 [7,6; 10,6]$ кг, в то время как изменение массы тела у пациентов 2-й группы оказалось незначительным – $0,0 [-1,3; 1,1]$ кг.

Исходный ИМТ пациентов 3-й, 4-й и 5-й групп был сопоставим ($p=0,7052$) и достигал значений более 30 кг/м^2 . К моменту завершения исследования среднее значение ИМТ достоверно различалось ($p<0,001^*$): пациенты 3-й группы продемонстрировали увеличение массы тела в среднем на $11,4 [9,3; 13,1]$ кг, пациенты 4-й группы сохранили исходную массу тела: $-0,1 [-2,0; 1,3]$ кг, пациенты 5-й группы снизили массу тела в среднем на $-6,2 [-8,4; -5,3]$ кг (рис. 2).

3. Влияние динамики массы тела на выраженность клинических симптомов и бремя ФП.

3.1. Динамика выраженности симптомов ФП на протяжении исследования. На протяжении исследования проводился постоянный контроль выраженности симптомов заболевания. Каждые 2 мес на приеме лечащим врачом определялся класс выраженности симптомов ФП по модифицированной шкале EHRA, анализировался дневник пациентов с ежедневной фиксацией жалоб, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и уровня артериального давления (АД). Среднее значение класса по EHRA раз-

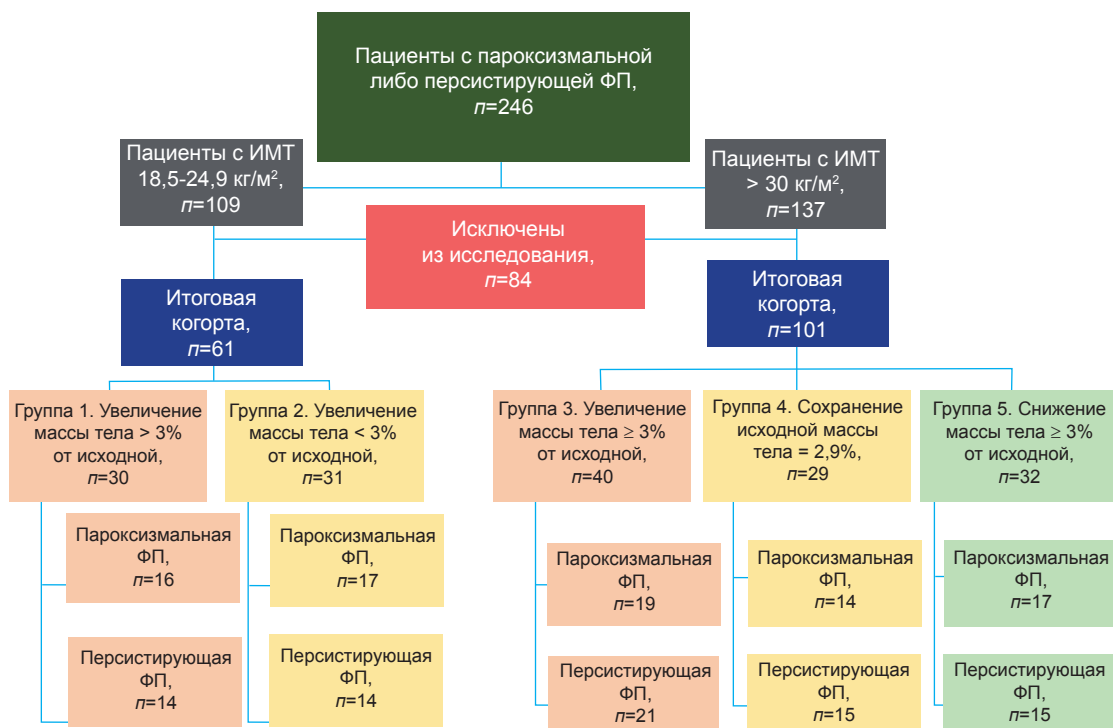


Рис. 1. Дизайн исследования: формирование групп пациентов в зависимости от динамики массы тела:

ИМТ – индекс массы тела; ФП – фибрилляция предсердий

Fig. 1. Study design: forming groups of patients depending on the dynamics of body weight:

BMI – body mass index; AF – atrial fibrillation

Характеристики пациентов на момент включения в исследование

Table 1

Characteristics of patients at the time of inclusion in the study

Характеристика	С исходно нормальными значениями индекса массы тела		С исходно повышенными значениями индекса массы тела		Критерий Краскела – Уоллиса, p	
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=31)	Группа 3 (n=40)	Группа 4 (n=29)		Группа 5 (n=32)
Возраст, лет	57.5 [47.8; 65.8]	55.0 [47.0; 70.0]	52.0 [45.0; 65.0]	57.0 [47.0; 66.0]	58.5 [51.0; 70.2]	0,7148
Рост, см	169.0 [162.0; 176.5]	167.0 [157.5; 181.0]	172.0 [159.8; 177.2]	170.0 [162.0; 178.0]	172.0 [163.0; 178.2]	0,9826
Вес, кг	66.5 [60.7; 70.9]	65.6 [60.8; 74.3]	98.4 [88.6; 106.8]	102.2 [88.3; 108.6]	99.3 [89.3; 105.7]	<0,001*
ИМТ, кг/м ²	22.9 [22.4; 23.7]	23.6 [22.6; 24.1]	33.8 [32.1; 35.8]	34.4 [31.7; 37.2]	32.7 [31.7; 36.1]	<0,001*
САД, мм рт.ст.	146.5 [136.5; 159.8]	142.0 [131.0; 157.5]	142.5 [135.0; 161.2]	139.0 [129.0; 154.0]	144.0 [126.8; 153.0]	0,5277
EHRA	2,0 [2,0; 2,9]	2,0 [1,5; 2,5]	2,5 [2,0; 3,0]	2,5 [2,5; 3,0]	2,5 [2,4; 3,0]	0,0072
Мужской пол, n (%)	24 (80%)	24 (77%)	31 (78%)	23 (79%)	26 (81%)	0,9945
<i>Прием медикаментов</i>						
Среднее число применяемых антигипертензивных препаратов	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 2,0]	0,9329
Среднее число применяемых антиаритмических препаратов	1,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [0,0; 1,0]	0,2411
<i>Форма ФП</i>						
Пароксизмальная ФП, n (%)	16 (53)	14 (45)	19 (48)	14 (48)	17 (53)	0,9563
Персистирующая ФП, n (%)	14 (47)	17 (55)	21 (52)	15 (52)	15 (47)	
<i>Факторы риска</i>						
Артериальная гипертензия, n (%)	25 (83)	25 (81)	31 (78)	23 (79)	23 (72)	0,8509
Сахарный диабет, n (%)	6 (20)	8 (26)	11 (28)	8 (28)	10 (31)	0,8996
Нарушенная толерантность к глюкозе, n (%)	2 (7)	3 (10)	4 (10)	4 (14)	3 (9)	0,9304
Гиперлипидемия, n (%)	13 (43)	12 (39)	23 (58)	13 (45)	9 (28)	0,1596
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	3 (10)	3 (10)	4 (10)	4 (14)	4 (13)	0,9803
Избыточное потребление алкоголя (>140 мл чистого спирта в неделю), n (%)	8 (27)	7 (23)	9 (23)	7 (24)	8 (25)	0,9945
Курение, n (%)	17 (57)	19 (61)	16 (40)	15 (52)	15 (47)	0,4268

Примечание. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3] и количества (доля в %). ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ФП – фибрилляция предсердий, EHRA score – выраженность симптомов ФП по классификации Европейской ассоциации сердечного ритма (European heart rhythm association).

Note. The data is presented as: Me [Q1; Q3] and quantity (percentage in%). BMI – body mass index, SAD-systolic blood pressure, AF-atrial fibrillation, EHRA score-severity of AF symptoms according to the classification of the European Heart Rhythm Association.

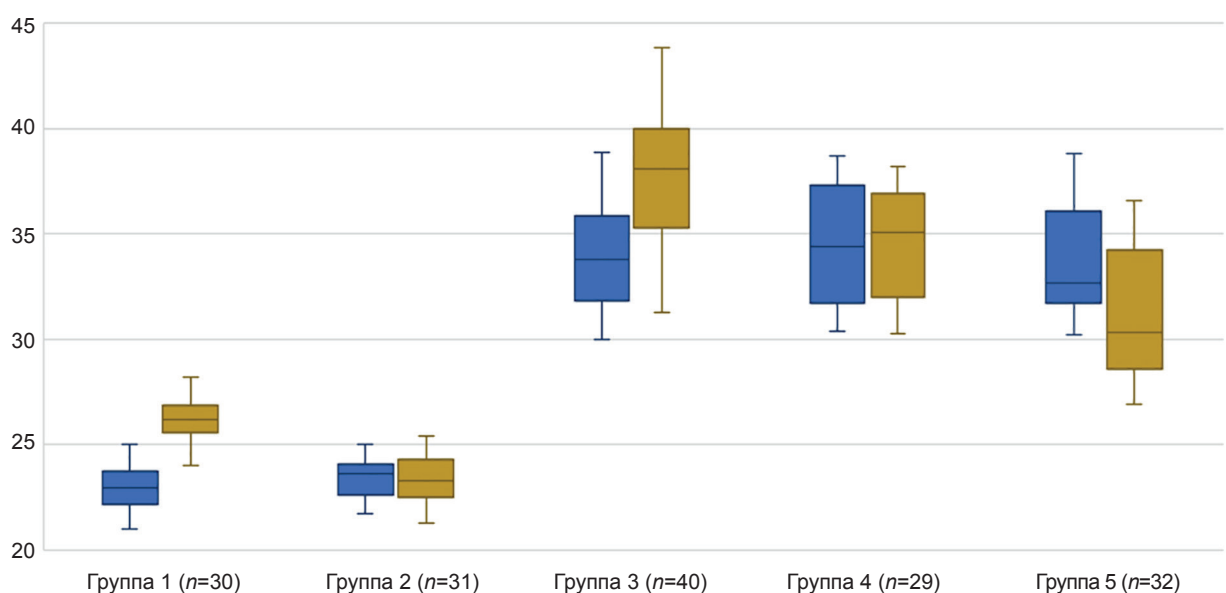


Рис. 2. Сопоставление значений ИМТ в группах обследованных, зарегистрированных в моменты начала и завершения исследования: ИМТ – индекс массы тела

Figure 2. Comparison of BMI values in the groups of examined patients registered at the beginning and end of the study: BMI – body mass index

личалось во всех группах как на момент включения ($p=0,0072^*$), так и при завершении исследования ($p<0,001^*$). Снижение выраженности симптомов по модифицированной шкале EHRA на заключительном осмотре (через 36 мес после включения в исследование) зарегистрировано лишь в двух группах участников: у пациентов 2-й группы, сохранивших исходно нормальную массу тела ($p<0,001^*$), и у пациентов 5-й группы с ожирением на начало исследования и снижением массы тела более 3% к концу исследования ($p<0,001^*$) (табл. 2).

Таким образом, сохранение нормальной массы тела и снижение массы тела на 3% и более у пациентов с ожирением с сопутствующей коррекцией индивидуальных факторов риска выступают в качестве факторов, способствующих повышению эффективности контроля клинических симптомов ФП.

3.2. Характеристика бремени ФП на протяжении исследования. На момент включения в исследование группы сравнения были сопоставимы по форме заболевания – пароксизмальная или персистирующая ($p=0,9563$). На протяжении исследования проводился анализ частоты трансформации форм аритмии на фоне различной динамики массы тела у пациентов с ожирением и нормальной массой тела. К моменту завершения исследования было выявлено различие по частоте прогрессирования ФП с трансформацией пароксизмальной формы в персистирующую ($p=0,0198^*$), по частоте регресса заболевания из персистирующей формы в пароксизмальную ($p=0,0345^*$), а также по частоте случаев спонтанного восстановления синусового ритма на неопределенно длительный срок ($p=0,0036^*$). Под спонтанным восстановлением синусового ритма

Таблица 2

Сопоставление значений класса EHRA в группах обследованных на момент включения и завершения исследования

Table 2

Comparison of EHRA class values in the groups examined at the time of inclusion and completion of the study

Группа	Класс EHRA на момент включения в исследование, Ме [Q1; Q3]	Класс EHRA на момент завершения исследования, Ме [Q1; Q3]	W-критерий Уилкоксона, p^*
1-я (n=30)	2,0 [2,0; 2,9]	2,0 [2,0; 2,0]	0,2759
2-я (n=31)	2,0 [1,5; 2,5]	1,0 [1,0; 2,0]	<0,001*
3-я (n=40)	2,5 [2,0; 3,0]	2,5 [2,4; 3,0]	0,4917
4-я (n=29)	2,5 [2,5; 3,0]	2,5 [2,0; 3,0]	0,4541
5-я (n=32)	2,5 [2,4; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]	<0,001*
Все группы (n=162)	2,5 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 2,5]	<0,001*
Критерий Краскела – Уоллиса, p	0,0072		<0,001

Примечание. Данные представлены в виде Ме [Q1; Q3]. EHRA score – выраженность симптомов ФП по классификации Европейской ассоциации сердечного ритма (European heart rhythm association).

Note. The data is presented as: Ме [Q1; Q3]. EHRA score-severity of AF symptoms according to the classification of the European Heart Rhythm Association.

*Статистически значимый результат.

подразумевалось отсутствие пароксизмов ФП более 24 мес без антиаритмической терапии и интервенционного лечения (рис. 3, табл. 3).

Исследование продемонстрировало, что пациенты с исходно нормальным ИМТ и с ожирением, увеличив-

шие массу тела в период наблюдения на 3% и более (группа 1 и группа 3), а также пациенты с ожирением, сохранившие исходную повышенную массу тела (группа 4), имеют более высокий показатель прогрессирования заболевания с трансформацией пароксизмальной

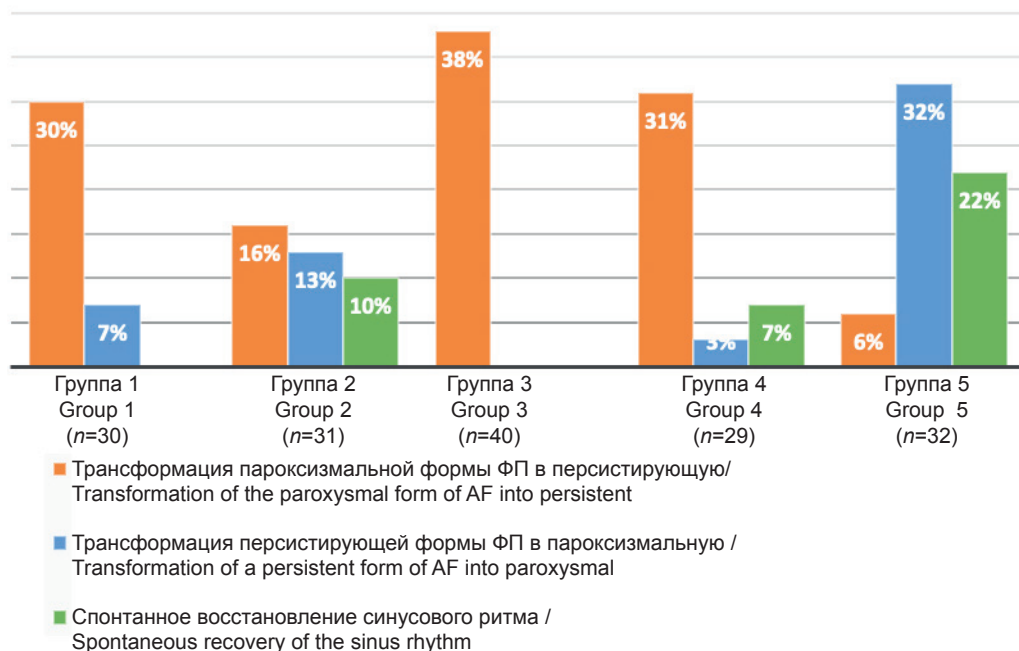


Рис. 3. Частота реверсии форм ФП на протяжении исследования: ФП – фибрилляция предсердий
Fig. 3. Transformation of the forms of AF during the study: AF – atrial fibrillation

Таблица 3

Частота реверсии форм ФП на протяжении исследования

Table 3

Transformation of the forms of AF during the study

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=31)	Группа 3 (n=40)	Группа 4 (n=29)	Группа 5 (n=32)	Попарный критерий χ^2 / точный критерий Фишера, p*
Трансформация пароксизмальной формы ФП в персистирующую, n (%)	9 (30)	5 (16)	15 (38)	9 (31)	2 (6)	1,2: p=0,1978; 1,3: p=0,5130; 1,4: p=0,9312; 1,5: p=0,0144*; 2,3: p=0,0471*; 2,4: p=0,1725; 2,5: p=0,2565; 3,4: p=0,5778; 3,5: p=0,0019*; 4,5: p=0,0119*
Трансформация персистирующей формы ФП в пароксизмальную, n (%)	2 (7)	4 (13)	0 (0)	1 (3)	6 (19)	1,2: p=0,6713; 1,3: p=0,1801; 1,4: p=1,0000; 1,5: p=0,2577; 2,3: p=0,0324*; 2,4: p=0,3547; 2,5: p=0,7323; 3,4: p=0,4203; 3,5: p=0,0058*; 4,5: p=0,1064
Сохранение формы ФП, диагностированной на момент включения в исследование, n (%)	11 (37)	13 (42)	7 (18)	8 (28)	12 (38)	1,2: p=0,6737; 1,3: p=0,0694; 1,4: p=0,4555; 1,5: p=0,9459; 2,3: p=0,0232*; 2,4: p=0,2442; 2,5: p=0,7190; 3,4: p=0,3160; 3,5: p=0,0557; 4,5: p=0,4101
Сохранение синусового ритма после интервенционного лечения, n (%)	8 (27)	6 (19)	18 (45)	9 (31)	5 (16)	1,2: p=0,4972; 1,3: p=0,1162; 1,4: p=0,7111; 1,5: p=0,2858; 2,3: p=0,0235*; 2,4: p=0,2964; 2,5: p=0,6966; 3,4: p=0,2407; 3,5: p=0,0079*; 4,5: p=0,1529
Спонтанное восстановление синусового ритма, n (%)	0 (0)	3 (10)	0 (0)	2 (7)	7 (22)	1,2: p=0,0806; 1,3: p=1,0000; 1,4: p=0,2373; 1,5: p=0,0110*; 2,3: p=0,0786; 2,4: p=1,0000; 2,5: p=0,3020; 3,4: p=0,1731; 3,5: p=0,0023*; 4,5: p=0,1511
Итого, n (%)	30 (100)	31 (100)	40 (100)	29 (100)	32 (100)	

Примечание: *статистически значимый результат; 1 – группа 1; 2 – группа 2; 3 – группа 3; 4 – группа 4; 5 – группа 5.

формы ФП в персистирующую по сравнению с пациентами с ожирением, снизивших свою массу тела на 3% и более к окончанию исследования (группа 5), несмотря на коррекцию других значимых факторов риска ($p \leq 0,01^*$). Данная группа лиц (группа 5) имела частоту развития персистирующей формы ФП, сопоставимую с таковой из группы пациентов, сохранивших исходно нормальный ИМТ ($p=0,2565$).

Среди групп с ожирением с целью подтверждения эффективности снижения массы тела в качестве фактора, предупреждающего естественное прогрессирование ФП, было рассчитано отношение шансов (ОШ). Расчет ОШ продемонстрировал, что риск прогрессирования аритмии из пароксизмальной формы в персистирующую среди пациентов с ожирением, которые увеличили исходную массу тела на 3% и более (группа 3, $n=40$), и среди пациентов с ожирением, сохранивших исходный профиль ИМТ (группа 4, $n=29$), выше в 9,00 [1,88; 43,17] и 6,75 [1,32; 34,57] раза соответственно по сравнению с группой пациентов с ожирением, снизивших на 3% и более исходную избыточную массу тела (группа 5, $n=32$) ($p < 0,05$). В результате расчета ОШ продемонстрировано, что вероятность прогресса заболевания у пациентов группы 3 выше в 9 раз [1,88; 43,17], чем у группы 5 (отношение шансов показало статистически значимую зависимость; $p < 0,05$), а у пациентов группы 4 – выше в 6,75 раза [1,32; 34,57], чем у группы 5 ($p < 0,05$). Таким образом, расчет ОШ подтвердил, что снижение массы тела на 3% и более у пациентов с ожирением способствует снижению риска трансформации из пароксизмальной формы ФП в персистирующую.

При анализе случаев трансформации персистирующей формы ФП в пароксизмальную в исследовании выявлены достоверные различия между пациентами с ожирением, увеличившими ИМТ на 3% и более от исходного (группа 3), с одной стороны, и пациентами с нормальной массой тела без значимой динамики на протяжении исследования (группа 2) ($p=0,0324^*$), а также с пациентами с ожирением, потерявшими в весе 3% и более от исходного (группа 5) ($p=0,0058^*$) – с другой. В группах, в которых отмечено снижение массы тела при установлении критериев ожирения (группа 5) либо сохранение нормальной массы тела без тенденции к ее увеличению (группа 2), значительно чаще имел место переход персистирующей формы ФП в пароксизмальную. В группе пациентов с ожирением и увеличением массы тела (группа 3) случаев регресса аритмии не зарегистрировано, в то время как у пациентов с ожирением без значимой динамики массы тела (группа 4) выявлен единственный случай регресса ФП из персистирующей формы в пароксизмальную, несмотря на коррекцию остальных индивидуальных факторов риска.

Помимо трансформации персистирующей формы ФП в пароксизмальную в исследовании были выявлены случаи спонтанного восстановления синусового ритма на фоне модификации других индивидуальных ФР. Подобное восстановление синусового ритма было зафиксировано во всех группах пациентов без значимого увеличения массы тела

(группа 2 и 4) и в группе пациентов с ожирением и снижением массы тела от 3% и более (группа 5). При этом в 5-й группе число лиц с отсутствием пароксизмов аритмии более 24 мес оказалось наибольшим и составило 22%, хотя статистически значимое различие выявлено лишь при сравнении пациентов с ожирением, снизивших массу тела на 3% и более, с группами пациентов с нормальным ИМТ ($p=0,0110^*$) и ожирением, которые увеличили массу тела на 3% и более ($p=0,0023^*$) к моменту завершения исследования.

Полученные в исследовании результаты демонстрируют, что сохранение нормального ИМТ либо снижение его на 3% и более при ожирении с сопутствующей модификацией других факторов риска выступают значимыми предикторами регресса заболевания в отношении как уменьшения случаев персистирующей формы ФП, так и увеличения числа лиц с ФП со спонтанным восстановлением синусового ритма.

4. Особенности влияния динамики массы тела на потребность в проведении и на эффективность интервенционного лечения ФП в группах пациентов, различающихся по значениям ИМТ. В случаях отсутствия эффекта от антиаритмической терапии у пациентов с симптомной ФП проводилась катетерная абляция. Эффективность данного варианта интервенционного лечения характеризовалась на основании потребности в осуществлении повторной процедуры в целях сохранения синусового ритма (см. табл. 3) и кратности интервенционного лечения по группам сравнения (рис. 4).

При оценке потребности в проведении интервенционного лечения выявлено достоверное различие частоты применения данной процедуры между группой пациентов с ожирением, увеличивших массу тела на 3% и более на протяжении исследования (группа 3), и группами пациентов, сохранившими исходно нормальный ИМТ (группа 2) ($p=0,0235^*$), и пациентов с ожирением, снизивших массу тела на 3% и более от исходного (группа 5) ($p=0,0079^*$). Учитывая, что интервенционное вмешательство использовалось исключительно в качестве терапии второй линии, полученные результаты свидетельствуют о большей потребности в его проведении у лиц с ожирением, увеличивших свою массу тела на 3% и более к моменту завершения исследования.

При сравнении кратности проведения процедуры выявлена большая потребность в повторных вмешательствах у пациентов с ожирением, набравшими массу тела от 3% и более (группа 3), по сравнению с пациентами с ожирением, потерявшими в весе 3% и более (группа 5) ($p=0,0374^*$). Также продемонстрирована статистически значимая тенденция роста необходимости в многократных процедурах при сравнении пациентов с ожирением, которые увеличили массу тела на 3% и более (группа 3) и пациентов с исходно нормальным ИМТ на протяжении всего исследования (группа 2) ($p=0,0677$).

Настоящее исследование демонстрирует влияние динамики массы тела с одновременной комплексной модификацией ФР на клинические особенности и

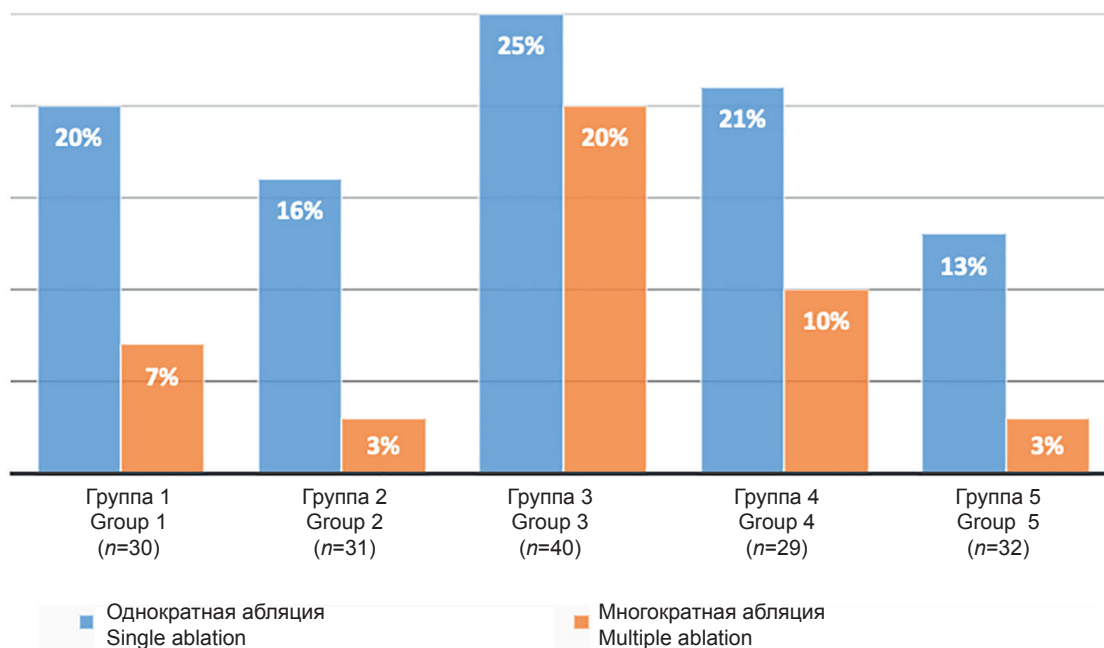


Рис. 4. Частота проведения интервенционного лечения для контроля синусового ритма, потребность в повторных вмешательствах
 Fig. 4. Frequency of interventional treatment to control sinus rhythm, need for repeated interventions

бремя ФП. При этом изменения касаются не только длительности пароксизмов ФП в течение определенного периода мониторинга, т.е. собственно бремени ФП, но и клинической отягощенности, которую несет аритмия пациенту [1]. Снижение массы тела у пациентов с ожирением и сохранение нормальной массы тела наряду с коррекцией других индивидуальных факторов риска уменьшают бремя аритмии. Напротив, увеличение массы тела как у пациентов с ожирением, так и у пациентов с исходно нормальным ИМТ приводит к более тяжелому течению аритмии.

ФП – полиэтиологическое и патогенетически гетерогенное нарушение сердечного ритма, требующее вместе с тем целостного и междисциплинарного подхода к ведению больных с их активным участием в процессе лечения. Естественное течение заболевания в большинстве случаев характеризуется неуклонным прогрессированием и вариативностью аритмии, что зачастую вызывает трудности построения персонализированной стратегии ведения пациента лечащим врачом. Число пароксизмов ФП может колебаться в широких пределах на протяжении длительного времени. У одного и того же пациента в разное время могут иметь место различные формы ФП: пароксизмальная, персистирующая, постоянная [4]. Тенденция аритмии к прогрессированию обуславливает постепенное эволюционирование в ее устойчивые формы. Пароксизмальная форма трансформируется в персистирующую, а затем и в постоянную [15]. Только 2–3% пациентов сохраняют пароксизмальную форму ФП на протяжении длительного времени [16]. При этом клиническая форма и темпы прогрессирования ФП определяются преимущественно наличием сопутствующих фак-

торов риска [3, 7], а риск возникновения ФП прямо пропорционален росту количества ее ФР [1].

Ожирение является одним из наиболее значимых модифицируемых факторов риска развития и прогрессирования ФП, что обусловлено как патофизиологическими влияниями на сердечно-сосудистую систему, так и экспоненциальным ростом его распространения в мире. Избыточная масса тела и ожирение наблюдаются у 25% пациентов с ФП [4], а вероятность развития ФП увеличивается с ростом ИМТ. Существует прямая корреляционная связь между толщиной и объемом эпикардиальной жировой ткани и риском развития ФП [10, 11, 17]. Вызывая структурное ремоделирование миокарда, ожирение не только повышает риск развития ФП и стабилизирует аритмию, но и способствует развитию ее резистентности к лекарственному и интервенционному лечению [1, 5, 18, 19].

Несмотря на то что подавляющее большинство современных исследований нацелено на изучение применения инновационных подходов лечения ФП и ее осложнений, все больше внимание акцентируется на детальном анализе факторов риска, способствующих прогрессированию заболевания. Предложенная Европейским обществом кардиологов (ESC) в 2020 г. стратегия «СС To ABC» представляет собой интегрированный подход к ведению пациентов с ФП на всех уровнях здравоохранения и выводит модификацию ФР и компенсацию сопутствующих заболеваний на один уровень с антикоагуляцией и контролем симптомов заболевания. При этом внедрение «ABC»-подхода продемонстрировало снижение не только риска смерти от всех причин и осложнений ФП, но и финансовых затрат здраво-

охранения на ее лечение [1]. В свете полученных данных, а также учитывая факт распространенности ожирения и доступности этого фактора для модификации в условиях поликлинических центров, не обладающих возможностью рутинно проводить дорогостоящие исследования и лечение с привлечением узкопрофильных специалистов, настоящее исследование приобретает большую актуальность для современной медицины.

Исследование продемонстрировало, что изменение массы тела на 3% и более в условиях комплексной модификации факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с ФП и ожирением является предиктором улучшения (при уменьшении ИМТ) или ухудшения (при увеличении ИМТ) контроля ФП. При этом снижение массы тела у пациентов с ожирением не только играло сдерживающую роль естественного прогрессирования аритмии, но и способствовало ее обратному развитию: реверсии персистирующей формы ФП в пароксизмальную с потенциальной возможностью восстановления синусового ритма на неопределенно длительный срок.

Проведенное в исследовании сравнение потребности в проведении интервенционного лечения и его эффективности у пациентов с ожирением и пациентов с исходно нормальным ИМТ на фоне различной динамики массы тела продемонстрировало в целом негативное влияние ожирения на эффективность терапии антиаритмическими препаратами и, как следствие, большую потребность в катетерной абляции и более высокую частоту проведения повторной процедуры.

Рецидив ФП после абляции обусловлен сложным взаимодействием различных факторов, включающих продолжительность ФП, возраст, выраженность ремоделирования миокарда, наличие эпикардиальной жировой ткани и др. [1]. Согласно полученным в исследовании данным по кратности процедуры необходимость в повторных абляциях была достоверно выше у пациентов с ожирением, которые набрали массу тела от 3% и более, но лишь при сравнении с группой пациентов с ожирением, потерявших в весе от 3% и более. Отсутствие значимых результатов в отношении остальных групп обследуемых объясняется небольшим количеством участников, которым проводилось интервенционное лечение. Однако полученные статистически значимые данные и выявленные тенденции полностью согласуются с результатами немногочисленных исследований, проведенных с целью изучения влияния ожирения на эффективность интервенционного лечения [20–22]. Полученные данные служат дополнительным аргументом экспертного консенсусного мнения HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE, предполагающего, что снижение массы тела при ожирении уменьшает рецидивы аритмии у пациентов с ФП, перенесших абляцию [23].

Настоящее исследование вносит свой вклад в разработку унифицированного подхода к лечению пациентов с ФП на амбулаторно-поликлиническом уровне, позволяет оптимизировать лечение, повысить эффективность терапии у пациентов с ожирением, что также будет способствовать разработке

персонализированного подхода к их ведению, в том числе на этапе планирования проведения интервенционного лечения.

Выводы. В ходе проведенного исследования получены результаты, позволяющие не только дополнить известные данные об особенностях течения заболевания у пациентов с ожирением и еще раз оценить роль ожирения как независимого фактора риска прогрессирования ФП, но и подчеркнуть важность жесткого контроля динамики массы тела и активной модификации факторов риска при развитии аритмии для предотвращения ее прогрессирования.

Коррекция избыточной массы тела и ожирения, поддержание нормальной массы тела, наряду с комплексной модификацией индивидуальных ФР, играет важную роль в профилактике ФП и, как показало исследование, способно привести к более благоприятному течению аритмии, вплоть до регресса аритмии с трансформацией персистирующей формы ФП в пароксизмальную, с потенциальной возможностью восстановления синусового ритма на неопределенно длительный срок. Предложено учитывать факт снижения массы тела у пациентов с ожирением в качестве вероятного предиктора успешности интервенционного лечения на этапе его планирования.

Таким образом, поддержание нормальной массы тела в условиях растущей эпидемии ожирения и агрессивный подход к коррекции модифицируемых факторов риска являются важными аспектами ведения больных с ФП, непосредственно влияющими на естественное течение заболевания и улучшающими долгосрочные перспективы сохранения синусового ритма.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

- 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // The European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 5. – P.373–498.
- Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: клинические рекомендации / А.Ш. Ревиншвили, Ф.Г. Рзаев, М.В. Горев [и др.]. – Москва, 2017. – 201 с.
- Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years / T.S. Tsang, M.E. Barnes, Y. Miyasaka [et al.] // The European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29, № 18. – P.2227–2233.
- The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management / M. Nabauer, A. Gerth, T. Limbourg [et al.] // Europace. – 2008. – Vol. 11, № 4. – P.423–434.
- Фибрилляция предсердий: клинические рекомендации / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Е.З. Глухова [и др.]. – Москва, 2017. – 65 с.

6. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / M. Ng, T. Fleming, M. Robinson [et al.] // *Lancet*. – 2014. – Vol. 384, № 9945. – P.766–781.
7. The role of obesity in atrial fibrillation / C. Nalliah, P. Sanders, H. Kottkamp [et al.] // *The European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, № 20. – P.1565–1572. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehv486.
8. Auer, J. Fat: an emerging player in the field of atrial fibrillation / J. Auer // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 38, № 1. – P.62–65. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehw013.
9. Ожирение: клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации / И.И. Дедов, Н.Г. Мокрышева, Г.А. Мельниченко [и др.]. – Москва, 2020. – 43 с.
10. Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626,603 individuals in 51 studies / C.X. Wong, T. Sullivan, M.T. Sun [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology: Clinical electrophysiology*. – 2015. – Vol. 1, № 3. – P.139–152.
11. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity / W.T. Garvey, J.I. Mechanick, E.M. Brett [et al.] // *Endocrine Practice*. – 2016. – Vol. 22, № 3. – P.1–203.
12. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации / Е.В. Шляхто, С.В. Недогода, А.О. Конради [и др.]. – Санкт-Петербург, 2017. – 164 с.
13. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Национальные клинические рекомендации / И.З. Бондаренко, С.А. Бутрова, Н.П. Гончаров [и др.] // *Ожирение и метаболизм*. – 2011. – № 3. – С.75–83.
14. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society / M.D. Jensen, D.H. Ryan, C.M. Apovian [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 63, № 25. – P.2985–3023.
15. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации / М.Г. Аракелян, Л.А. Бокерия, Е. Ю. Васильева [и др.]. – Москва, 2020. – 185 с.
16. Филатов, А.Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий / А.Г. Филатов, Э.Г. Тарашвили // *Анналы аритмологии*. – 2012. – № 2 (9). – С.5–13.
17. Эпикардиальный жир и фибрилляция предсердий: роль профиброгенных медиаторов / Е.З. Голухова, О.И. Громова, Н.И. Булаева [и др.] // *Кардиология*. – 2018. – № 7 (58). – С.59–65.
18. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий / С.П. Голицын, Е.П. Панченко, Е.С. Кропачева [и др.] // *Евразийский кардиологический журнал*. – 2019. – № 4. – С.4–85.
19. Роль ожирения в развитии фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы / В.И. Подзолков, А.И. Тарзиманова, Р.Г. Гатаулин [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2019. – № 4 (18). – С.109–114.
20. Success of Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Does Obesity Influence the Outcomes? / D.R. Lakkireddy, G.E. Blake, D. Patel [et al.] // *Journal of Atrial Fibrillation*. – 2008. – Vol. 1, № 1. – P.7–13.
21. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study / R.K. Pathak, M.E. Middeldorp, D.H. Lau [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 64, № 21. – P.2222–2231.
22. Impact of obesity on atrial fibrillation ablation: patient characteristics, long-term outcomes, and complications / R.A. Winkle, R.H. Mead, G. Engel [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2017. – № 14. – P.819–827.
23. Guideline 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary / H. Calkins, G. Hindricks, R. Cappato [et al.] // *Journal of Arrhythmia*. – 2017. – № 33. – P.369–409.

REFERENCES

1. Hindricks 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 of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *The European Heart Journal*. 2021; 42 (5): 373-498.
2. Revishvili ASH, Rzaev FG, Gorev MV, et al. Diagnostika i lechenie fibrillyacii predserdij; Klinicheskie rekomendacii [Diagnosis and treatment of atrial fibrillation; Clinical guidelines]. Moskva [Moscow]. 2017; 201 p.
3. Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y, et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *The European Heart Journal*. 2008; 29 (18): 2227-2233.
4. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*. 2008; 11 (4): 423-434.
5. Bokeriya LA, Bokeriya OL, Gluhova EZ, et al. Fibrillyaciya predserdij; Klinicheskie rekomendacii [Atrial fibrillation; Clinical guidelines]. Moskva [Moscow]. 2017; 65 p.
6. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384 (9945): 766-781.
7. Nalliah C, Sanders P, Kottkamp H, et al. The role of obesity in atrial fibrillation. *The European Heart Journal*. 2016; 37 (20): 1565-1572.
8. Auer J. Fat: an emerging player in the field of atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2016; 38 (1): 62-65. doi: 10.1093/eurheartj/ehw013.
9. Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, et al. Ozhirenie; Klinicheskie rekomendacii Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii [Obesity; Clinical guidelines]. Moskva [Moscow]. 2020; 43 p.
10. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, et al. Obesity and the Risk of Incident, Post Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626, 603 Individuals in 51 Studies. *Journal of the American College of Cardiology: Clinical electrophysiology*. 2015; 1 (3): 139–152.
11. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, et al. Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocrine Practice*. 2016; 22 (3): 1-203.
12. Shlyaheto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. Diagnostika, lechenie, profilaktika ozhireniya i associrovannyh s nim zabolevanij; Nacional'nye klinicheskie rekomendacii [Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases; National clinical guidelines]. Sankt-Peterburg [Saint Petersburg]. 2017; 164 p.
13. Bondarenko IZ, Butrova SA, Goncharov NP, et al. Lechenie morbidnogo ozhireniya u vzroslyh; Nacional'nye klinicheskie rekomendacii [Treatment of morbid obesity in

- adults; National clinical guidelines]. *Ozhirenie i metabolizm* [Obesity and metabolism]. 2011; 3: 75-83.
14. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 63(25): 2985–3023.
 15. Arakelyan MG, Bokeriya LA, Vasil'eva EYu, et al. Fibrillyaciya i trepentanie predserdij; Klinicheskie rekomendacii [Atrial fibrillation and flutter; Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation]. Moskva [Moscow]. 2020; 185 p.
 16. Filatov AG, Tarashvili EG. Epidemiologiya i social'naya znachimost' fibrillyacii predserdij [Epidemiology and social significance of atrial fibrillation]. *Annaly aritmologii* [Annals of Arrhythmology]. 2012; 9 (2): 5-13.
 17. Goluhova EZ, Gromova OI, Bulaeva NI, et al. Epikardial'nyĭ zhir i fibrillyaciya predserdij: rol' profibrogennyh mediatorov [Epicardial fat and atrial fibrillation: the role of profibrogenic mediators]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2018; 58 (7): 59–65.
 18. Golicyn SP, Panchenko EP, Kropacheva ES, et al. Diagnostika i lechenie fibrillyacii predserdij [Diagnosis and treatment of atrial fibrillation]. *Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal* [Eurasian Journal of Cardiology]. 2019; 4: 4-85.
 19. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Gataulin RG, et al. Rol' ozhireniya v razvitiĭ fibrillyacii predserdij: sovremennoe sostoyanie problemy [The role of obesity in the development of atrial fibrillation: the current state of the problem]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2019; 18 (4): 109-114.
 20. Lakkireddy DR, Blake GE, Patel D, Rotter M, et al. Success of Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Does Obesity Influence the Outcomes? *Journal of Atrial Fibrillation*. 2008; 1 (1): 7-13.
 21. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 64 (21): 2222-2231.
 22. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Fleming W, et al. Impact of obesity on atrial fibrillation ablation: patient characteristics, long-term outcomes, and complications. *Heart Rhythm*. 2017; 14: 819-827.
 23. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. Guideline 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Journal of Arrhythmia*. 2017; 33: 369–409.