



УДК 616.125-008.318-008.9:615.22

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-1-17-25

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И МОДУЛИРОВАННАЯ КИНЕЗОТЕРАПИЯ КАК ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ ПРЕДСЕРДНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.И. Олесин, И.В. Константинова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191015

Основные положения

- Представлены результаты первичной профилактики фибрилляции предсердий с помощью медикаментозной антиаритмической терапии и модулированной кинезотерапии у больных метаболическим синдромом с преждевременными предсердными комплексами.
- У пациентов с метаболическим синдромом и риском фибрилляции предсердий в течение года после обследования выявлено достоверно значимое снижение развития заболевания при использовании фармакологической противоаритмической терапии предсердной эктопии и модулированной кинезотерапии как первичной профилактики в сравнении с терапией, направленной на коррекцию артериального давления, содержания глюкозы и липидов крови.

| | |
|---------------------------|--|
| Цель | Оценить возможность использования медикаментозной антиаритмической терапии (ААТ) и модулированной кинезотерапии (МК) у больных метаболическим синдромом (МС) с преждевременными предсердными комплексами в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий (ФП). |
| Материалы и методы | Наблюдали 426 пациентов с МС и преждевременными предсердными комплексами в возрасте от 58 до 72 лет (в среднем $66,4 \pm 0,7$). У всех больных отмечена высокая вероятность развития первичной ФП в течение года после включения в исследование. У 149 (34,97%) больных для первичной профилактики ФП использована медикаментозная ААТ препаратами I–III классов, у 121 (28,40%) – МК, у 156 (36,63%) – коррекция артериального давления, содержания глюкозы и липидов крови. После включения в исследование всех пациентов наблюдали в течение года: конечной точкой явилось сохранение синусового ритма или регистрация ФП. |
| Результаты | У 26,45, 31,54 и 95,51% пациентов с МС при первичной профилактике с помощью фармакологической ААТ, МК и коррекции его потенциально модифицируемых компонентов (артериального давления, содержания глюкозы и липидов крови) соответственно в течение года после обследования зарегистрированы различные клинические формы ФП. |
| Заключение | Применение медикаментозной ААТ препаратами I–III классов и МК в качестве первичной профилактики у больных МС с преждевременными предсердными комплексами и риском развития ФП в течение года после обследования позволило в среднем в три раза снизить частоту возникновения этой аритмии в сравнении с терапией, направленной на коррекцию артериального давления, содержания глюкозы и липидов крови. |
| Ключевые слова | Метаболический синдром • Первичная профилактика • Фибрилляция предсердий • Антиаритмическая терапия • Модулированная кинезотерапия |

Поступила в редакцию: 07.11.2021; поступила после доработки: 27.12.2021; 19.01.2022; принята к печати: 04.02.2022

Для корреспонденции: Александр Иосифович Олесин, olesin58@mail.ru; адрес: ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, Россия, 191015

Corresponding author: Alexander I. Olesin, olesin58@mail.ru; address: 41, Kirochnaya St., Saint-Petersburg, Russia, 191015

THE POSSIBILITY OF USING PHARMACOLOGICAL ANTIARRHYTHMIC THERAPY AND MODULATED KINESOTHERAPY AS A PRIMARY PREVENTION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND WITH PREMATURE ATRIAL COMPLEXES: PROSPECTIVE STUDY

A.I. Olesin, I.V. Konstantinova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41, Kirochnaya St., Saint-Petersburg, Russian Federation, 191015

Highlights

- The results of primary prevention of atrial fibrillation by using antiarrhythmic drug therapy and modulated kinesotherapy in patients with metabolic syndrome with premature atrial complexes are presented.
- A significant decrease in the development of the disease was revealed in patients with metabolic syndrome and risk of atrial fibrillation within a year after the examination with the help of pharmacological antiarrhythmic therapy of atrial ectopia and modulated kinesotherapy as primary prevention in comparison with therapy aimed at correcting blood pressure, glucose and blood lipids.

Aim

To assess the possibility of using antiarrhythmic drug therapy (DT) and modulated kinesotherapy (MK) in patients with metabolic syndrome (MS) and premature atrial complexes (PAC) as the primary prevention of atrial fibrillation (AF).

Methods

426 MS patients with PAC aged from 58 to 72 years (mean 66.4±0.7 years) were included in the study. All patients had a high probability of developing primary AF within 1 year after the enrollment. Antiarrhythmic DT with class I–III drugs was used as the primary prophylaxis of AF in 149 (34.97%) patients, MK – in 121 (28.40%), the correction of blood pressure, glucose and blood lipids – in 156 (36.63%). All patients were followed up for one year and the end point of observation was the maintenance of sinus rhythm or AF registration.

Results

Various clinical forms of AF were recorded in 26.45, 31.54% and 95.51% of patients with MS during primary prevention with the help of pharmacological AAT, UA and correction of its potentially modifiable components (arterial pressure, glucose and blood lipids), respectively, during the year after the examination.

Conclusion

The use of both antiarrhythmic DT of I–III classes, and MK as a primary prophylaxis of AF in patients with MS with PAC and the risk of AF development within one year after the first examination made it possible to reduce the frequency of the arrhythmia by the correction of blood pressure, glucose and blood lipids.

Keywords

Metabolic syndrome • Primary prevention • Atrial fibrillation • Antiarrhythmic therapy • Modulated kinesotherapy

Received: 07.11.2021; received in revised form: 27.12.2021; 19.01.2022; accepted: 04.02.2022

Список сокращений

| | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| ААТ – антиаритмическая терапия | МК – модулированная кинезотерапия |
| АД – артериальное давление | МС – метаболический синдром |
| ИМТ – индекс массы тела | ФП – фибрилляция предсердий |
| КДО – конечный диастолический объем | ЭКГ – электрокардиограмма |
| ЛП – левое предсердие | |

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП), однажды развившись у больных метаболическим синдромом (МС), почти всегда рецидивирует, переходя в конечном итоге в перманентную форму. Первичная профилактика – основной способ предупреждения этой аритмии у пациентов с МС [1]. В качестве первичной профилактики ФП используют коррекцию потенциально модифицируемых компонентов МС,

а также предикторов ее развития, например преждевременных предсердных сокращений. Для воздействия на компоненты МС наиболее часто применяют различные виды физических нагрузок [1, 2]. Одна из разновидностей аэробных нагрузок – модулированная кинезотерапия (МК), заключающаяся в ходьбе пациента в соответствии с частотой ритма сердца [3]. Ранее выявлен положительный эффект применения МК и β-адреноблокаторов у больных

МС без нарушений ритма сердца в качестве первичной профилактики при обнаружении высокого риска ФП [4, 5]. У пациентов с МС и предсердными эктопиями значение прогностического индекса развития ФП $\leq 1,5$ единицы свидетельствовало о высоком риске развития заболевания в течение года после обследования [6, 7]. Можно предположить, что увеличение прогностического индекса, например при использовании МК и медикаментозной антиаритмической терапии (ААТ) или других методов лечения у больных МС, в сравнении с исходными данными служит потенциальным критерием эффективности первичной профилактики аритмии – до наступления положительного клинического результата. Однако данных о применении у больных МС с преждевременными предсердными комплексами медикаментозной ААТ и МК в целях первичной профилактики при выявлении высокого риска развития ФП в литературе не представлено.

Цель исследования – оценить возможность использования медикаментозной ААТ и МК у больных МС с преждевременными предсердными комплексами для первичной профилактики ФП.

Материалы и методы

В ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия) наблюдалось 426 больных МС в возрасте от 58 до 72 лет (в среднем $66,4 \pm 0,7$). У всех пациентов отмечен риск развития первичной ФП в течение года после включения в исследование. Количество мужчин и женщин составило 186 (43,66%) и 240 (56,34%) соответственно ($p > 0,05$). МС диагностировали согласно общепризнанным критериям [1].

После клинико-инструментального обследования, включавшего эхокардиографическое исследование, суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), регистрацию сигнал-усредненной ЭКГ и т. д., определяли критерии включения в исследование. Методики и аппаратное обеспечение для выявления сократительной способности и дисфункции левого желудочка, объемов камер сердца, а также прогностического индекса развития ФП, функционального класса сердечной недостаточности (тест 6-минутной ходьбы), среднего артериального давления (АД) описаны ранее [4–7]. Прогностический индекс развития ФП рассчитывали по формуле: $(A \div B) \times (C \div N)$, где А и В – длительность фильтрованной волны Р и дисперсия зубца Р, определенных по данным сигнал-усредненной ЭКГ предсердий и суточного мониторирования ЭКГ соответственно (мс); С – линейное отклонение скорректированного интервала сцепления преждевременных предсердных комплексов; N – количество преждевременных предсердных комплексов, использованных для исследования (число/час) [6, 7].

Для исключения ложноположительных результатов определения прогностического индекса развития ФП скорректированный предэктопический интервал преждевременных предсердных комплексов анализировали не менее чем в 20 суправентрикулярных эктопиях. Показатель индекса $\leq 1,5$ единицы у больных МС с преждевременными предсердными комплексами свидетельствовал о возникновении аритмии в течение года после обследования [6, 7]. Следует отметить, что выявление предсердной эктопии идентифицирует потенциальный риск развития первичной ФП у пациентов с МС с неопределенной реализацией по времени, причем количество экстрасистол за сутки или час наблюдения не отражает степень риска возникновения аритмии [1, 2, 6, 7].

Критериями включения в исследование явились синусовый ритм, субъективное ощущение преждевременных предсердных комплексов, хроническая сердечная недостаточность I–II функционального класса по NYHA, отсутствие регистрации ФП при проведении не менее 4–5 процедур суточного (1–3 сут) мониторирования ЭКГ не реже одного раза в 1–2 нед. на протяжении 2–3 мес., фракция выброса левого желудочка $\geq 54\%$ [4, 5], прогностический индекс развития ФП $\leq 1,5$ единицы, информированное согласие больного на обследование и лечение [4–7]. Из исследования исключали пациентов с кардиомиопатиями, пороками сердца и другими заболеваниями, представленных в ранее опубликованных работах [4, 5, 7].

У 358 (84,04%) обследованных выявлена гипертоническая болезнь, у 297 (69,72%) – сахарный диабет, у 96 (22,54%) – хроническая обструктивная болезнь легких. Всем пациентам применена коррекция АД гипотензивными препаратами, такими как индапамид, телмисартан, валсартан. Для нормализации содержания глюкозы и липидов крови помимо диеты использованы гипогликемические и гиполипидемические препараты. Коррекция потенциально модифицируемых компонентов МС обозначена как базисная терапия.

Всем больным наряду с базисной проведена медикаментозная ААТ. В случае нежелания пациента получать фармакотерапию или при развитии побочных эффектов и противопоказаниях – выполнена МК. При негативной реакции обследованного на применение противоаритмических средств или МК использована только базисная терапия. Эти больные составили контрольную группу.

Сначала всем пациентам применяли препараты II класса, при отсутствии эффекта – I или III классов, такие как метопролол, пропранолол, карведилол, аллапинин, этацизин, пропафенон, соталол в среднетерапевтических дозах; за исключением амиодарона – средство используют при депрессии сократительной способности сердца [2]. До и после фармакологической противоаритмической терапии,

проводимой на протяжении от 3–4 до 7 дней, определяли прогностический индекс развития ФП. Критерием положительного эффекта являлось увеличение показателя в сравнении с исходными величинами [8].

Модулированная кинезотерапия заключалась в ходьбе пациента в соответствии с частотой ритма его сердечных сокращений [3, 4]. На первом этапе МК применяли два раза в день и более в течение 30–60 мин на протяжении 5–7 дней. При выявлении положительного эффекта, определяемого увеличением прогностического индекса развития ФП в сравнении с исходными данными, МК проводили ежедневно продолжительностью не менее 150 мин/сут [9].

Развитие ФП в течение года наблюдения явилось конечной точкой исследования. Возникновение ФП являлось основанием для назначения антикоагулянтов (дабигатран, ривароксабан и другие) [1, 2]. Все исследования проводили на синусовом ритме не реже одного раза в 1–2 мес. При появлении ФП (пароксизмальной или персистирующей формы) обследование выполняли после купирования первого приступа, причем в случае применения фармакологической кардиоверсии – через 5–7 периодов полувыведения противоаритмических препаратов, используемых для купирования этой аритмии.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинк-

ской декларации. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью компьютерной программы Statistica, версия 11.0 (StatSoft Inc., США). Используются средние величины и ее ошибка ($M \pm m$), среднеквадратичное отклонение (σ), 95% доверительный интервал средних величин, критерии Стьюдента и Пирсона. Проверку нормальности распределения изучаемых количественных показателей оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова и по правилу $\pm 3\sigma$ (распределение Гаусса), сопоставление двух бинарных переменных – методом множественной логистической регрессии с определением отношения шансов (ОШ) и ее стандартной ошибки (SE). Статистически значимыми принимали значения $p < 0,05$.

Результаты

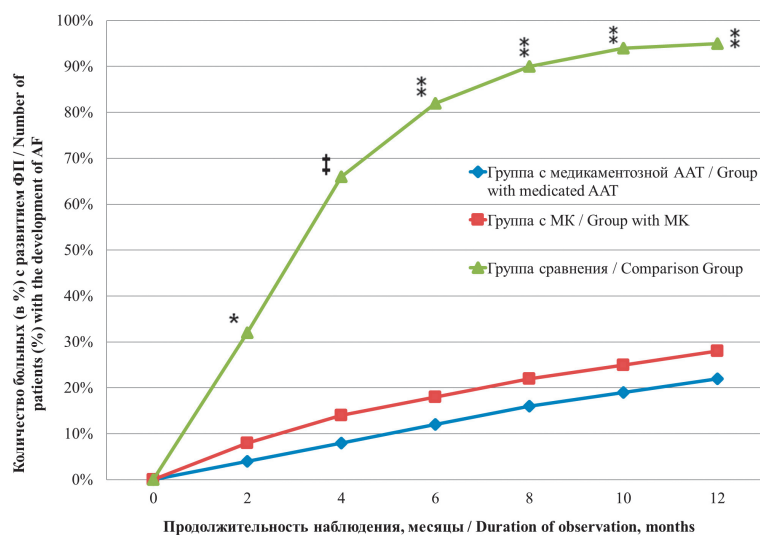
В исследовании 149 (34,97%) больным проведена медикаментозная ААТ, 121 (28,40%) – МК, 156 (36,63%) – коррекция артериального давления, содержания глюкозы и липидов (группа сравнения). По полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, результатам клинико-лабораторного и инструментального обследования достоверного различия между группами не выявлено.

Для 33 (22,15%) больных группы медикаментозной

ААТ наиболее эффективным оказался пропранолол, для 47 (31,54%) – метопролол, для 26 (17,45%) – карведилол, для 15 (10,07%) – этацизин, для 10 (6,71%) – аллапинин, для 8 (5,37%) – пропафенон, для остальных – соталол.

При включении в исследование достоверного различия исследуемых показателей у больных групп сравнения, медикаментозной ААТ и МК не обнаружено (таблица).

В течение года после первого обследования пароксизмальная и персистирующая формы ФП зарегистрированы у 32 (26,45%), 47 (31,54%) и 149 (95,51%) пациентов с медикаментозной ААТ, МК и группы сравнения соответственно ($p < 0,05$), причем в последней отмечено статистически значимое увеличение случаев ФП (рисунок). Риск развития ФП увеличивался у пациентов старше 65 лет (отношение шансов (ОШ) 8,93, SE 0,94), со значениями индекса массы тела



Кумулятивная доля пациентов (%) с развитием ФП в группах медикаментозной ААТ и МК

Примечание: * – статистически значимое различие показателей группы медикаментозной ААТ при сопоставлении с группой сравнения при $p < 0,05$; † – при $p < 0,01$; ** – при $p < 0,001$; ‡ – с группой МК при $p < 0,05$; ААТ – антиаритмическая терапия; МК – модулированная кинезотерапия; ФП – фибрилляция предсердий.

Cumulative proportion of patients (in %) with AF in the drug antiarrhythmic therapy and MK group

Note: * – statistically significant difference in indicators of the drug antiarrhythmic therapy group when correlated with the comparison group at $p < 0,05$; † – at $p < 0,01$; ** – at $p < 0,001$; ‡ – with the MK group at $p < 0,05$; ААТ – antiarrhythmic therapy; AF – atrial fibrillation; МК – Modulated kinesiotherapy.

(ИМТ) >35 кг/м² (ОШ 5,5, SE = 0,92), с индексом конечного диастолического объема левого предсердия (КДО ЛП) ≥ 37 мл/м² (ОШ 5,8, SE 0,92), соотношением E/A $<0,8$ (ОШ 2,5, SE 1,3), прогностическим индексом развития ФП $<1,5$ единицы (ОШ 12,8, SE 1,6).

Через год после первого обследования у больных группы сравнения отмечено статистически значимое снижение фракции выброса левого желудочка, соотношения E/A, прогностического индекса развития ФП, значений теста 6-минутный ходьбы и увеличение индекса КДО ЛП, количества преждевременных предсердных комплексов/час, среднего АД и ИМТ в сравнении с данными при включении в исследование (см. таблицу). В группе пациентов с медикаментозной ААТ определено статистически значимое увеличение прогностического индекса развития ФП и уменьшение количества преждевременных предсердных комплексов, у больных, получающих МК, – статистически значимое увеличение фракция выброса левого желудочка, соотношения E/A, прогностического индекса развития ФП, значений теста 6-минутный ходьбы и достоверное уменьшение индекса КДО ЛП, количества преждевременных предсердных комплек-

сов, среднего АД и ИМТ в сравнении с исходными данными. Остальные изучаемые показатели у пациентов исследуемых групп в сравнении с результатами при включении в исследование достоверно не различались (см. таблицу). Положительный эффект использования медикаментозной ААТ и МК в качестве первичной профилактики ФП у больных МС был ассоциирован с увеличением прогностического индекса развития ФП $>1,5$ единицы (ОШ 12,1, SE 0,94), в меньшей степени – со снижением количества предсердных эктопий за сутки наблюдения (ОШ 0,89, SE 1,1).

Обсуждение

Для ранней диагностики ФП всем пациентам, особенно старшей возрастной группы, рекомендована оценка регулярности пульса с определением как пальпаторно, так и использованием автоматических или полуавтоматических тонометров с последующей, при необходимости, регистрацией ЭКГ на смартфоне или при обращении в медицинские учреждения [10]. В последние годы в группу высокого риска развития ФП включены больные МС с показателями по шкале риска тромбоэмболических осложнений CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 и ≥ 2 баллов

Клинико-инструментальные показатели, прогностический индекс развития ФП у больных в группах медикаментозной ААТ и МК при включении в исследование (А) и через год после первого обследования (В)

The state of some clinical and instrumental parameters, predictive index for the development of AF in patients of drug antiarrhythmic therapy and MK groups when they were included in the study (A) and one year after the first examination (B)

| Показатель / Parameter | Группа сравнения / Comparison Group, n = 156 | | Медикаментозная ААТ / Group with medicated AAT, n = 149 | | МК / Group with MK, n = 121 | |
|--|--|---------------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| | A | B | A | B | A | B |
| ФВ ЛЖ / LVEF, % | 61,84±0,57 (54–69) | 54,01±0,66 [†] (46–62) | 61,54±0,52 (55–68) | 60,38±0,65 (52–70) | 61,47±0,61 (54–68) | 68,35±0,81 [‡] (59–77) |
| E/A, ед. | 0,95±0,02 (0,71–1,23) | 0,78±0,01 [†] (0,61–0,95) | 0,94±0,01 (0,75–1,15) | 0,96±0,01 (0,84–1,08) | 0,94±0,01 (0,74–1,15) | 1,07±0,01 [†] (0,92–1,21) |
| Индекс КДО ЛП, мл/м ² / LAEDVI, mL/m ² | 36,78±0,25 (34–39) | 41,93±0,57 [†] (35–46) | 37,54±0,24 (33–41) | 37,53±0,23 (34–41) | 36,54±0,24 (32–42) | 32,53±0,43 [‡] (27–38) |
| Прогностический индекс ФП, ед. / PIDAF, unit | 0,75±0,05 (0,01–1,49) | 0,07±0,01 [†] (0,02–0,12) | 0,76±0,06 (0,02–1,50) | 4,17±0,34 [‡] (0,42–8,12) | 0,76±0,06 (0,03–1,49) | 5,07±0,46 [‡] (0,72–9,34) |
| Количество ППК/ч / Number of PAC/h | 172±6 (103–241) | 398±22 [†] (126–687) | 182±7 (109–256) | 36±3 [*] (8–64) | 180±7 (98–263) | 33±2 [*] (9–58) |
| АД ср., мм рт. ст. / MAP, mmHg | 117±1 (103–131) | 121±1 [†] (106–131) | 119±6 (102–132) | 116±1 (102–128) | 118±1 [†] (104–131) | 105±1 [†] (95–116) |
| Тест 6-минутной ходьбы, м / 6-minute test, m | 436,5±6,7 (365–510) | 375,7±5,1 [†] (315–436) | 447,9±6,3 (372–516) | 442,7±6,7 (368–518) | 422,9±7,3 (358–489) | 546,5±9,8 [†] (445–648) |
| ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² | 32,9±0,32 (30,3–35,4) | 35,9±0,33 [†] (32,1–39,7) | 32,7±1,02 (30,1–35,1) | 33,1±0,34 (31,4–35,6) | 33,9±0,32 (31,5–36,2) | 28,4±0,24 [†] (25,1–31,6) |

Примечание: *вверху – M±m, внизу – 95% доверительный интервал средних величин; * – статистически значимое различие показателей при сопоставлении с группой сравнения при p<0,05; † – с исходными данными при p<0,05; ‡ – при p<0,01; § – при p<0,001; ААТ – антиаритмическая терапия; АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; КДО – конечный диастолический объем; ЛП – левое предсердие; МК – модулированная кинезотерапия; ППК – преждевременные предсердные комплексы; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФП – фибрилляция предсердий; E/A – соотношение максимальных скоростей тока крови через митральный клапан в период диастолы левого желудочка (E) и предсердной систолы (A).*

Note: *1 – above M±m, below – 95% confidence interval of mean values; * – statistically significant difference in indicators in comparison with the control group at p<0,05; † – with the initial data at p<0,05; ‡ – at p<0,01; § – at p<0,001; AAT – antiarrhythmic therapy; BMI – body mass index; E/A – the ratio of the maximum velocities of blood flow through the mitral valve during diastole of the left ventricle (E) and atrial systole (A); LAEDVI – left atrial end diastolic volume index; LVEF – left ventricular ejection fraction; MAP – mean arterial pressure; MK – Modulated kinesitherapy; PAC – premature atrial complexes; PIDAF – predictive index for the development of atrial fibrillation.*

для мужчин и женщин соответственно: этим пациентам рекомендован ежедневный контроль регулярности пульса, причем при увеличении количества баллов по этой шкале частота выявления ФП значительно повышается [11, 12].

В последние годы для оценки риска развития первых эпизодов ФП, в том числе у больных МС, предложено не менее 21 риск-стратификации, включающей Фрамингемские шкалы (1994–2014) [13]. Метаанализ риск-стратификаций (при проведении ретроспективного исследования) показал, что наиболее информативна для пятилетнего прогнозирования первых приступов ФП система CHARGE-AF [14], включающая простые и общедоступные показатели, такие как возраст, пол, антропометрические параметры и уровень АД [13]. Точность пятилетнего первичного прогнозирования ФП при использовании CHARGE-AF, согласно ретроспективному анализу, составила в среднем 50%. Следует отметить, что практически у всех пациентов с МС, особенно старше 60 лет, при применении модели CHARGE-AF наблюдается высокая или очень высокая пятилетняя вероятность развития ФП [14].

В настоящее время механизмы развития ФП у больных МС недостаточно изучены [1]. В последние годы распространена теория индукции ФП в результате перегрузки ионами Ca^{++} кардиомиоцитов предсердий в диастолу вследствие развития оксидативного стресса [1], что обуславливает возникновение предсердных эктопий за счет активизации триггерных механизмов и/или re-entry в области задней стенки левого предсердия и приводит к ФП с последующим ее рецидивированием и/или переходом в перманентную форму [1]. Следует отметить, что у больных МС с ФП редко наблюдается формирование эктопического очага в предсердиях и/или легочных венах [1, 2].

В большинстве случаев преждевременные предсердные комплексы у пациентов с МС расценивают как эктопию с потенциально благоприятным течением, зачастую не требующую медикаментозной ААТ, за исключением наличия субъективного ощущения экстрасистолии [1, 2]. С другой стороны, у этих больных устойчивая и/или рецидивирующая суправентрикулярная эктопия может самостоятельно или опосредованно индуцировать нарушение проведения возбуждения по миокарду предсердий [1, 2]. Однако количество предсердных экстрасистол за сутки наблюдения не является основным критерием риска первичной ФП у пациентов с МС [1, 2, 6, 7].

В настоящем исследовании вероятность возникновения ФП определяли по данным прогностического индекса (показатель $\leq 1,5$ единицы ассоциирован с возникновением аритмии в течение года после обследования) [6, 7]. Для определения прогностического индекса развития ФП использовали данные сигнал-усредненной ЭКГ предсер-

дий, дисперсии зубца Р и анализа предэктопического интервала преждевременных предсердных комплексов [6, 7]. У больных МС риск развития ФП значительно повышается с увеличением возраста и ИМТ, достигая около 90% в случае уменьшения значений прогностического индекса развития ФП в сравнении с исходными показателями ($< 1,5$ единицы) [7].

Ранее полученные данные согласуются с результатами настоящего исследования. У 26,45 и 31,54% пациентов МС при использовании помимо базисной медикаментозной ААТ и МК в качестве первичной профилактики соответственно зарегистрирована ФП ($p > 0,05$). Положительный эффект применения этих методов у больных МС высоко коррелировал с увеличением прогностического индекса развития аритмии ($> 1,5$ единицы). Таким образом, прогрессирующий рост значений прогностического индекса развития ФП в сравнении с исходными данными, вероятно, может являться потенциальным доклиническим критерием, отражающим эффективность первичной профилактики аритмии у больных МС не только при использовании медикаментозной ААТ и МК, но и других методов лечения. Следует отметить, что у всех пациентов с МС как без ФП, так и с развитием аритмии при медикаментозной ААТ и МК наблюдалось статистически значимое уменьшение количества преждевременных предсердных сокращений в сравнении с исходными данными (ОШ между положительным результатом первичной профилактики аритмии и уменьшением количества суправентрикулярных экстрасистол не превышало 0,89). В связи с этим снижение числа предсердных эктопий не только при медикаментозной ААТ и МК, но и других методах лечения у больных МС не может являться надежным критерием эффективности проводимой первичной профилактики ФП.

Положительный эффект медикаментозной ААТ, по-видимому, преимущественно связан с устранением электрофизиологических механизмов развития преждевременных предсердных комплексов [2], так как значимого изменения гемодинамических параметров, класса хронической сердечной недостаточности, ИМТ до и после терапии не отмечено.

Исследования по использованию противоаритмических препаратов у больных МС с предсердными эктопиями в целях первичной профилактики ФП немногочисленны, что, вероятно, обусловлено повышенным риском негативных явлений в сравнении с прогнозируемым положительным результатом терапии [1, 2]. Медикаментозную ААТ, проводимую для первичной профилактики ФП у больных МС с преждевременными предсердными комплексами, как правило, применяют при выявлении высокого и очень высокого риска развития аритмии, в частности от нескольких месяцев до года [2].

У всех пациентов с МС наряду с положительным результатом МК в качестве первичной профилактики ФП при использовании этого метода наблюдалось уменьшение размера камер сердца, дисфункции левого желудочка и ИМТ. Положительный эффект МК отмечен, во-первых, за счет уменьшения постнагрузки, дисфункции левого желудочка и объема левого предсердия как вследствие снижения объема циркулирующей крови в результате регрессии ИМТ, так и расширения артериол [1–3, 15]; во-вторых, за счет накопления защитных стресс-белков, увеличения активности простагланноидов, ограничивающих активность симпатико-адренергической системы, что повышает устойчивость кардиомиоцитов к повреждающему действию продуктов оксидативного стресса [1, 2, 15].

Заключение

При проведении медикаментозной ААТ и МК больным МС для первичной профилактики ФП при выявлении риска ее возникновения в течение года после обследования заболевание зарегистрировано у 26,45 и 31,54% пациентов соответственно. Первичная профилактика у больных МС с предсердными эктопиями методом индивидуализированной медикаментозной ААТ и МК позволила в среднем в три раза снизить развитие ФП в сравнении с коррекцией АД, содержания глюкозы и липидов крови.

Значение прогностического индекса развития ФП 1,5 единицы и более, вероятно, может являться потенциальным доклиническим параметром, отражающим эффективность первичной профилактики

этой аритмии у больных МС не только при медикаментозной ААТ и МК, но и других методах лечения. Уменьшение количества преждевременных предсердных сокращений у пациентов с МС нельзя считать надежным критерием эффективности первичной профилактики заболевания, так как у всех больных МС как без ФП, так и с развитием нарушения при терапии наблюдалось достоверное снижение числа предсердных эктопий в сравнении с исходными данными.

Модулированная кинезотерапия, по нашим данным, может быть использована у всех пациентов с МС для первичной профилактики ФП, так как способствует улучшению структурно-функциональных характеристик сердца, уменьшению ИМТ, класса хронической сердечной недостаточности; кроме того, метод безвреден, а положительный результат применения сопоставим с медикаментозной ААТ. В перспективе для первичной профилактики ФП у больных МС, вероятно, можно использовать сочетание медикаментозной ААТ и МК, что служит предметом дальнейшего изучения.

Конфликт интересов

А.И. Олесин заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Константинова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Олесин Александр Иосифович, доктор медицинских наук профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7827-1052

Константинова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3350-3088

Author Information Form

Olesin Alexander Iosifovich, PhD, Professor at the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7827-1052

Konstantinova Irina V., PhD, Assistant Professor at the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3350-3088

Вклад авторов в статью

OAI – анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

KIV – получение и анализ данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

OAI – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KIV – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vyas V., Lambiase P. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology and Novel Therapeutic Opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019;8(1):28–36. doi:10.15420/aer.2018.76.2
2. Shamloo A.S., Dages N., Arya A., Hindricks G. Atrial fibrillation: A review of modifiable risk factors and preventive strategies. *Rom J Intern Med.* 2019;57(2):99–109. doi: 10.2478/rjim-2018-0045.
3. Голуб Я.В. Физиологические механизмы влияния модулированной кинезотерапии на систему кровообращения. *Физиология человека.* 2002;28(6):747–752. <https://doi.org/10.1023/A:1021172927503>
4. 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>
5. Олесин А.И., Литвиненко В.А., Аль-Барбари А.В., Константинова И.В., Смолин З.Ю., Просяникова О.Н. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование. *Российский кардиологический журнал.* 2014; 12 (116): 25–30. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>
6. Олесин А.И., Константинова И.В., Литвиненко В.А., Аль-Барбари А.В. Способ определения риска развития фибрилляции предсердий у больных с предсердной экстрасистолией. Патент Российской Федерации № 2556602, опубликован 10.07.2015 г., Бюллетень изобретений № 19. <http://www.findpatent.ru/patent/255/2556602.html>.
7. 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>
8. Олесин А.И., Константинова И.В., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В. Способ прогнозирования эффективности фармакологической антиаритмической терапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных с предсердной экстрасистолией. Патент РФ № 2688394, опублик. 21.05.2019, Бюл. № 15. <http://www.findpatent.ru/patent/268/2688394.html>.
9. Олесин А.И., Константинова И.В., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В. Способ прогнозирования эффективности модулированной кинезотерапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных с предсердной экстрасистолией. Патент РФ № 2667827, опублик. 24.09.2018, Бюл. № 27. <http://www.findpatent.ru/patent/266/2667827.html>.
10. Varma N., Cyqankiewicz I., Terakhia M., Heidbuchel H., Hu Y., Chen L.Y., Couderc J.P., Cronin E.M., Estep J.D., Grieten L., Lane D.A., Mehra R., Page A., Passman R., Piccini J., Piotrowicz E., Piotrowicz R., Platonov P.G., Ribeiro A.L., Rich R.E., Russo A.M., Slotwiner D., Steinberg J.S., Svennberg E. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHR collaborative statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals. From the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology/Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/Asia Pacific Heart Rhythm Society. *J Arrhythm.* 2021;37(2): 271–319. doi: 10.1002/joa3.12461
11. Wu Y., Xie Z., Liang W., Xue R., Wu Z., Wu D., He J., Zhu W., Liu C. Usefulness of CHADS2, R2CHADS2, and CHA2DS2-VASc scores for predicting incident atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction patients. *ESC Heart Fail.* 2021; 8(2): 1369–1377. doi: 10.1002/ehf2.13217
12. Boriani G., Palmisano P., Malavasi V.L., Fantecchi E., Vitolo M., Bonini N., Imberti J., Valenti A.C., Schnabel R.B., Freedman B. Clinical Factors Associated with Atrial Fibrillation Detection on Single-Time Point Screening Using a Hand-Held Single-Lead ECG Device. *J Clin Med.* 2021; 10(4): 729. doi: 10.3390/jcm10040729
13. Himmelrech J.C.L., Veeler L., Lucassen W.A.M., Schnabel R.B., Rienstra M., van Weert H.C.P.M., Harskamp R.E. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2020;22(5): 684–694. doi: 10.1093/europace/eaia005
14. Himmelrech J.C.L., Lucassen W.A.M., Harskamp R.E., Aussems C., van Weert H.C.P.M., Nielen M.M.J. CHARGE-AF in a national routine primary care electronic health records database in the Netherlands: validation for 5-year risk of atrial fibrillation and implications for patient selection in atrial fibrillation screening. *Open Heart.* 2021; 8(1): e001459. doi: 10.1136/openhrt-2020-001459
15. Bo B., Zhou Y., Zheng Q., Wang G., Zhou K., Wei J. The Molecular Mechanisms Associated with Aerobic Exercise-Induced Cardiac Regeneration. *Biomolecules.* 2021;11(1):19. doi: 10.3390/biom11010019.

REFERENCES

1. Vyas V., Lambiase P. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology and Novel Therapeutic Opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019;8(1):28–36. doi:10.15420/aer.2018.76.2
2. Shamloo A.S., Dages N., Arya A., Hindricks G. Atrial fibrillation: A review of modifiable risk factors and preventive strategies. *Rom J Intern Med.* 2019;57(2):99–109. doi: 10.2478/rjim-2018-0045.
3. Golub I.V. Physiological Mechanisms of the Effect of Modulated Kinesotherapy on the Circulatory System. *Human Physiology.* 2002;28(6):747–752. (In Russian) <https://doi.org/10.1023/A:1021172927503>
4. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Konstantinova I.V., Shlapakova A.V. A possibility to use antiarrhythmic medication from II class and modulated kinesotherapy as primary prevention of atrial fibrillation in metabolic syndrome patients. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;(11):75–80. (In Russian) <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-75-80>
5. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Al-Barbari A.V., Konstantinova I.V., Smolin Z. Yu., Prosyankova O.N. Atrial fibrillation onset risk in patient with metabolic syndrome: prospective study. *Russian Journal of Cardiology.* 2014; 12 (116): 25–30. (In Russian) <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>
6. Olesin A.I., Konstantinova I.V., Litvinenko V.A., Al-Barbari A.V. Method for determine risk development of atrial fibrillation in patients with atrial extrasystoles. Patent RU № 2556602, publ. 10.07.15, Bul. № 19. (In Russian) <http://www.findpatent.ru/patent/255/2556602.html>
7. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V., Konstantinova I.V. Estimation of atrial fibrillation risk development in patients with metabolic syndrome during atrial extrasystole registration. *International Heart and Vascular Disease Journal.* 2016; 4(11): 17–27. (In Russian) <http://dx.doi.org/10.15829/2311-1623-4-11>
8. Olesin A.I., Konstantinova I.V., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V., Zueva Y.S. A method for predicting the effectiveness of pharmacological antiarrhythmic therapy as primary prevention of atrial fibrillation in patients with atrial extrasystole. Patent RU № 2688394, publ. 21.05.2019, Bul. № 15, (In Russian) <http://www.findpatent.ru/patent/268/2688394.html>

9. Olesin A.I., Konstantinova I.V., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V. A method for predicting the effectiveness of modulated kinesitherapy as primary prevention of atrial fibrillation in patients with atrial extrasystole. Patent RU № 2667827, publ. 24.09.2018, Bul. № 27. (In Russian) <http://www.findpatent.ru/patent/266/2667827.html>
10. Varma N., Cyqankiewicz I., Terakhia M., Heidbuchel H., Hu Y., Chen L.Y., Couderc J.P., Cronin E.M., Estep J.D., Grieten L., Lane D.A., Mehra R., Page A., Passman R., Piccini J., Piotrowicz E., Piotrowicz R., Platonov P.G., Ribeiro A.L., Rich R.E., Russo A.M., Slotwiner D., Steinberg J.S., Svennberg E. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHRS collaborative statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals. From the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology/Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/Asia Pacific Heart Rhythm Society. *J Arrhythm.* 2021;37(2): 271–319. doi: 10.1002/joa3.12461
11. Wu Y., Xie Z., Liang W., Xue R., Wu Z., Wu D., He J., Zhu W., Liu C. Usefulness of CHADS2, R2CHADS2, and CHA2DS2-VASc scores for predicting incident atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction patients. *ESC Heart Fail.* 2021; 8(2): 1369–1377. doi: 10.1002/ehf2.13217
12. Boriani G., Palmisano P., Malavasi V.L., Fantecchi E., Vitolo M., Bonini N., Imberti J., Valenti A.C., Schnabel R.B., Freedman B. Clinical Factors Associated with Atrial Fibrillation Detection on Single-Time Point Screening Using a Hand-Held Single-Lead ECG Device. *J Clin Med.* 2021; 10(4): 729. doi: 10.3390/jcm10040729
13. Himmelrech J.C.L., Veeler L., Lucassen W.A.M., Schnabel R.B., Rienstra M., van Weert H.C.P.M., Harskamp R.E. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2020;22(5): 684–694. doi: 10.1093/europace/euaa005
14. Himmelrech J.C.L., Lucassen W.A.M., Harskamp R.E., Aussems C., van Weert H.C.P.M., Nielen M.M.J. CHARGE-AF in a national routine primary care electronic health records database in the Netherlands: validation for 5-year risk of atrial fibrillation and implications for patient selection in atrial fibrillation screening. *Open Heart.* 2021; 8(1): e001459. doi: 10.1136/openhrt-2020-001459
15. Bo B., Zhou Y., Zheng Q., Wang G., Zhou K., Wei J. The Molecular Mechanisms Associated with Aerobic Exercise-Induced Cardiac Regeneration. *Biomolecules.* 2021;11(1):19. doi: 10.3390/biom11010019.

Для цитирования: Олесин А.И., Константинова И.В. Фармакологическая антиаритмическая терапия и модулированная кинезотерапия как первичная профилактика фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом с преждевременными предсердными комплексами: проспективное исследование. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(1): 17-25. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-17-25

To cite: Olesin A.I., Konstantinova I.V. The possibility of using pharmacological antiarrhythmic therapy and modulated kinesotherapy as a primary prevention of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome and with premature atrial complexes: prospective study. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(1): 17-25. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-17-25