

Фибрилляция предсердий: связь с физической активностью и эффекты кардиореабилитации

Марина Геннадьевна Бубнова*, Давид Меерович Аронов

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр. 3

Целью данного обзора было осветить современные представления о взаимосвязи физической активности с риском развития фибрилляции предсердий (ФП) и важности кардиореабилитационных программ у больных с разными формами ФП. Представлены данные 52 научных источников, опубликованных в российской и зарубежной печати в 1998-2020 гг. В собственном исследовании 48 пациентов с пароксизмальной формой ФП после радиочастотной абляции (РЧА) были рандомизированы в группу физической реабилитации/стандартной терапии или контроля (стандартной терапии). Аэробные физические тренировки проходили 3 р/нед в течение 6 мес. ФП – одно из часто встречающихся нарушений ритма сердца. Несмотря на современные достижения, лечение данного заболевания далеко от оптимальных результатов. Многие проблемы больных с ФП можно решать через мультидисциплинарные программы кардиореабилитации, но этот вопрос остается открытым. Во многом это обусловлено сложностью составления программ физической реабилитации при ФП: известно, что физические нагрузки могут провоцировать приступ ФП. В обзоре описаны подходы к оценке физической работоспособности (ФРС) больного с ФП, представлены рекомендации по выбору безопасных тренирующих нагрузок, позволяющих достигать лечебного эффекта. Обсуждаются разные аспекты влияния физической реабилитации, включая кардиоваскулярные факторы риска, процессы ремоделирования предсердий и связанные с ними биомаркеры, предупреждение прогрессирования ФП и развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты собственного исследования свидетельствуют об эффективном влиянии физических тренировок у больных с ФП после РЧА: увеличении длительности нагрузки на 18,6% ($p < 0,001$) и мощности нагрузки на 24,8% ($p < 0,01$) после нагрузочного теста, уровня повседневной физической активности на 23,8% ($p = 0,001$) при стабильности размеров левого предсердия, в отличие от группы контроля. Это сочеталось с уменьшением количества регистрируемых постабляционных предсердных аритмий: через 6 мес они регистрировались у 4,5% тренировавшихся больных против 17,4% больных из группы сравнения ($p < 0,01$). Неуклонный рост количества пациентов с ФП и процедур катетерной абляции во всем мире диктует необходимость организации комплексной медицинской реабилитации.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, катетерная абляция, физическая активность, физическая тренировка, кардиореабилитация.

Для цитирования: Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Фибрилляция предсердий: связь с физической активностью и эффекты кардиореабилитации. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(5):804-814. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-21

Atrial Fibrillation: the Association with Physical Activity and the Effects of Cardiac Rehabilitation

Marina G. Bubnova*, David M. Aronov
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine
Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

The purpose of this review was to present modern studies that examine the relationship of physical activity and risk of atrial fibrillation (AF) development and the impact of cardiac rehabilitation programs in patients with all forms of AF. Data of 52 Russian and foreign scientific sources published in 1998-2020 were presented. In our study, 48 patients with paroxysmal AF after radiofrequency ablation (RFA) were randomly assigned to a physical rehabilitation/standard therapy or control (standard therapy) group. Aerobic physical training was conducted for 6 months 3 times a week. AF is one of the most common cardiac arrhythmias. Despite modern advances, results of treatment of this disease are far from optimal. Many problems of patients with AF can be addressed through enrolment in multidisciplinary cardiac rehabilitation programs. But this question remains open. This is mainly due to the complexity of selection of physical rehabilitation program for patients with AF. It is known that physical activity can trigger an episode of AF. In the following review article, the approaches to functional capacity assessment of patient with AF are described, recommendations for prescribing safe exercise training to achieve a therapeutic effect are presented. Various aspects of the effects of physical rehabilitation are discussed, including its impact on cardiovascular risk factors, influence on atrial remodeling processes and associated biomarkers, prevention of AF progression and occurrence of cardiovascular complications. Results of our own research indicate effectiveness of physical training in patients with AF after RFA: increase in exercise duration by 18.6% ($p < 0.001$) and load by 24.8% ($p < 0.01$) during exercise test, increase in level of everyday physical activity by 23.8% ($p = 0.001$); left atrium dimensions remain stable comparing with control group. That was combined with a decrease of post ablation atrial arrhythmias: after 6 months, they were registered in 4.5% of trained patients vs 17.4% of control group patients ($p < 0.01$). Steady growth in the number of patients with AF and catheter ablation procedures around the world dictates the need for organization of multi-purpose medical rehabilitation.

Keywords: atrial fibrillation, catheter ablation, physical activity, exercise training, cardiac rehabilitation.

For citation: Bubnova M.G., Aronov D.M. Atrial Fibrillation: the Association with Physical Activity and the Effects of Cardiac Rehabilitation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(5):804-814. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-21

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): mbubnova@gnicpm.ru

Received/Поступила: 05.06.2020

Accepted/Принята в печать: 23.06.2020

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из часто встречающихся нарушений ритма сердца. Распространенность ФП составляет приблизительно 3% у взрослых в возрасте 20 лет и старше с увеличением у людей пожилого возраста и/или с сопутствующими заболеваниями, включая артериальную гипертензию, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет или хроническую болезнь почек [1]. При развитии ФП у больного снижается толерантность к физической нагрузке, ухудшается качество жизни, появляются симптомы тревоги и депрессии, растет число госпитализаций и тромбоэмболических осложнений (ТЭО). В результате в 5 раз увеличивается риск появления инсульта, в 3 раза – риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и в 2 раза – риск смерти от всех причин [1].

Несмотря на современные достижения, результаты лечения больных с ФП далеки от оптимальных. Выявление значимости фокусной высокочастотной электрической активности в муфтах легочных вен в инициации ФП открыло возможности для устранения триггерного механизма аритмии посредством интервенционных методов лечения [2]. Целью процедуры катетерной аблации явилось полная изоляция легочных вен на уровне предсердия путем радиочастотного воздействия переменным электрическим током высокой частоты (радиочастотная аблация, РЧА) или введением сжиженного холодного агента в криобаллоне (криобаллонная аблация). При доказанной эффективности интервенций возврат ФП остается проблемой: так, рецидив ФП после РЧА встречается у 25-50% пациентов в течение года (чаще у больных со структурными заболеваниями сердца – 47-74%) и у 56% больных при трехлетнем наблюдении [3,4].

Все методики катетерной аблации подразумевают воздействие на большой объем ткани левого предсердия, что сопряжено с заметным механическим повреждением миокарда (в том числе, здорового): повышение тропонина I у больных наблюдается от 68% до 93% случаев [5]. После катетерной аблации в миоцитах предсердий патологические процессы, протекающие при ФП, не ликвидируются, напротив, усиливаются асептическое воспаление, оксидативный и метаболический стресс, активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), апоптоз, фиброз и дисбаланс функций вегетативной нервной системы [6-8]. Это поддерживает и даже усугубляет электрическую и структурную перестройку левого предсердия, что увеличивает вероятность возврата ФП.

Успехи в управлении ФП заложены в комплексном воздействии на механизмы структурного ремодели-

рования предсердий, сохранение физической работоспособности (ФРС) и сократительной функции левого желудочка, профилактике ТЭО, снижение сердечно-сосудистого риска, улучшение качества жизни, нормализации психологического статуса и социального функционирования больного [1].

Многие проблемы больных с ФП можно решать через мультидисциплинарные программы кардиореабилитации [9]. Но этот вопрос остается открытым, поскольку современные клинические рекомендации не указывают на целесообразность направления больных с ФП на кардиореабилитацию даже после интервенционных воздействий. Во многом это связано со сложностью составления программ физической реабилитации при ФП по причине преобладания в медицинском сообществе позиции «потенциально проаритмогенного эффекта физических нагрузок». Как правило, речь идет о спортсменах, у которых риск развития ФП, по-видимому, высокий. Однако большее значение имеет объем нагрузки, провоцирующий пароксизм ФП.

Появление аритмии существенно изменяет привычный образ жизни больного и его поведение, появляется реальный страх перед развитием пароксизма на фоне физической активности (ФА). Действительно, у большей части пациентов приступ ФП провоцирует именно физическая нагрузка (или эмоциональный стресс на фоне гиперсимпатикотонии), известны случаи развития пароксизма ФП ночью или после еды («вагус-индуцированная» ФП) [10,11].

Оценка физической работоспособности при фибрилляции предсердий

ФП, особенно постоянная ее форма, не является рутинным показанием для проведения нагрузочного тестирования [11]. Следует учитывать, что наличие ФП может изменять физиологический ответ больного на нагрузочный тест. В то же время для больных, включенных в программу кардиореабилитации, нагрузочное тестирование помогает лучше вычислить интенсивность тренирующей нагрузки, оценить их ФРС исходно и в ответ на тренировку. Нагрузочное тестирование может быть полезным для оценки ишемии миокарда или хронотропного ответа на физическую нагрузку, особенно у больных, принимающих препараты для контроля ритма сердца.

В отсутствие специальных рекомендаций при ФП большинство экспертов рекомендуют основываться на принципах нагрузочного тестирования при кардиореабилитации с достижением у больных субмаксимального уровня нагрузки. [12]. Согласно рекомендациям Американской Ассоциации Сердца (2013 г.) при велоэргометрии стартовать следует с нагрузки 10

Вт или 25 Вт с последующим ее увеличением на 25 Вт обычно каждые 2 мин (или 3 мин); пробу на тредмиле рекомендуется проводить по модифицированному протоколу R. Bruce, в котором предусмотрено также более осторожное и медленное наращивание нагрузки [13]. Известно, что на тредмиле люди способны работать больше, чем на велоэргометре, поэтому показатели ФРС (максимальное потребление кислорода, МПК) и реакция частоты сердечных сокращений (ЧСС) на нагрузку на тредмиле выше (примерно на 10%), чем при велоэргометрии [14].

У больных с ФП из-за уменьшения сократительной способности предсердий и связанного с этим снижением сердечного выброса показатели ФРС (МПК) на 20% ниже, чем у лиц с синусовым ритмом [11]. Следует помнить и о других особенностях в период нагрузочного тестирования больных с ФП: ЧСС в покое, в период нагрузки и на ее пике часто выше, чем у лиц с синусовым ритмом; тестирование не может выполняться у больных с неконтролируемой частотой сокращения желудочков и тахисистолией; больные, принимающие антиаритмические препараты и антикоагулянты, должны не прерывать лечение.

Для оценки ФРС больного с ФП целесообразно применять тест с шестиминутной ходьбой, который прост в выполнении, безопасен и хорошо переносится больными. Этот тест оценивает субмаксимальный уровень ФРС больного и достаточно полно отражает уровень переносимой им нагрузки в реальной жизни [15].

Физическая активность и риск развития фибрилляции предсердий

Дискуссия о том, что физическая нагрузка – фактор риска развития ФП – ведется с 1990-х годов [16]. Особенностью немногочисленных исследований, изучающих связь ФА с риском развития ФП в общей популяции, является отсутствие единых подходов к оценке объема ФА и широкий диапазон градаций исследуемых уровней ФА (от тяжелой нагрузки в большинстве дней в неделю до сидячего образа жизни).

Только в последние годы удалось окончательно сделать вывод о J(U)-образной зависимости между уровнем ФА и риском развития ФП [17,18]. Важно, что подобная связь продемонстрирована и у практически здоровых больных с «изолированной» ФП, то есть при отсутствии традиционных этиологических факторов риска этого заболевания [19].

В крупном исследовании Tromsø Study на примере Норвежской когорты (n=20484, наблюдение 20 лет) В. Morseth и соавт. показали, что умеренная ФА (ходьба, езда на велосипеде или иная физическая нагрузка ≥ 4 ч/нед) снижает риск появления любой формы ФП на 19% (относительный риск [ОР] 0,81;

95% доверительный интервал [ДИ] 0,68-0,97) по сравнению с физически неактивными лицами (занимающихся чтением, просмотром телевизора или другой сидячей активностью) [17]. При очень высоких физических нагрузках (регулярные тяжелые тренировки, спорт, участие в серьезных спортивных соревнованиях несколько р/нед), напротив, высок риск появления стойкой формы ФП (ОР 2,28; 95%ДИ 1,08-4,82). Авторы исследования делают заключение, что очень высокая ФА способна провоцировать развитие ФП, как и гиподинамия.

В проспективном исследовании Copenhagen City Heart Study, выполненном в рамках большого регистра (n=17196), подобный факт подтвердился [20]. У лиц с высокой ФА по сравнению с лицами с обычным уровнем повседневной ФА риск развития ФП возрастал на 21% (ОР 1,21; 95%ДИ 1,02-1,43, p=0,028), а у лиц с очень высокой активностью – на 39% (ОР 1,39; 95%ДИ 1,03-1,88, p=0,034). Только у лиц с обычным уровнем повседневной ФА заболеваемости ФП не наблюдалось.

По данным N. Drga и соавт. если мужчина в 30 лет постоянно выполняет нагрузки очень высокой интенсивности (ходьба, езда на велосипеде и другие нагрузки >5 ч/нед), то к 60 годам вероятность появления ФП у него возрастает на 49% (ОР 1,49; 95%ДИ 1,14-1,95) [21]. В тоже время нагрузка умеренной интенсивности (ходьба или езда на велосипеде >1 ч/нед и <5 ч/нед) даже в старшей возрастной группе была связана со снижением развития ФП на 13% (ОР 0,87, 95%ДИ 0,77-0,97).

В последние годы растет число исследований, подтверждающих факт связи умеренной ФА с меньшим риском развития ФП [22]. По данным мета-анализа W. Zhu и соавт., включавшего 6 исследований, 205094 человек и 15919 эпизодов ФП, на каждую единицу увеличения метаболических единиц (1 МЕ=3,5 мл O_2 /кг/мин) риск развития ФП снижался на 9% (ОР 0,91; 95%ДИ 0,84-1,00, p=0,05) [23].

Обсуждается двойной патофизиологический эффект физической нагрузки, с одной стороны, протективный для сердца при малых объемах (умеренная интенсивность) посредством коррекции кардиоваскулярных факторов риска и биомаркеров патологических процессов, а, с другой стороны, повреждающий его в высоких дозах (при высокой/очень высокой интенсивности) через структурно-функциональную адаптацию сердца, включая низкую ЧСС (<50 уд/мин, «сердце спортсмена»). Закономерно возникает вопрос: какой объем ФА следует считать «протективным» в предупреждении развития ФП?

Мета-анализ С. Ricci и соавт. был посвящен поиску того объема ФА, который связан с минимальным риском возникновения ФП [24]. За меру объема ФА были

взяты энергетические затраты (ккал/кг×ч), представленные в виде МЕ (ч/нед). Риск развития ФП снижался при общем объеме ФА в пределах от 5 до 20 МЕ ч/нед. При ФА <5 или >20 МЕ ч/нед выявлялась большая вероятность развития ФП.

В исследовании Cardiovascular Health Study, в которое вошло 5446 мужчин и женщин ≥65 лет (12 лет наблюдения, 1061 новых эпизодов ФП), была определена отрезная точка, ассоциированная с началом профилактического действия ФА в отношении появления ФП, это объем ФА >600 ккал/нед или ходьба >3,2 км/ч [25]. В исследовании Women's Health Initiative Observational Study с включением 81317 женщин (у 9792 развилась ФП; 11,5 лет наблюдения) снижение риска появления ФП на 10% (ОР 0,90; 95%ДИ 0,85-0,96) имелось при выполнении объема ФА>9 МЕ ч/нед [26].

Влияние физических нагрузок на кардиометаболические индикаторы

Известно, что ФП – мультифакторное заболевание, сочетающееся с разными кардиоваскулярными факторами риска, отрицательно влияющими на удержание синусового ритма через структурное и электрическое моделирование предсердий [27]. Поэтому в качестве актуальной стратегии первичной профилактики ФП и ее рецидивов должна рассматриваться модификация атеротромбогенных и метаболических факторов риска.

Это наглядно иллюстрирует исследование ARREST-AF (Aggressive Risk Factor Reduction Study for Atrial Fibrillation and Implications for the outcome of Ablation), в которое вошло 149 тучных больных с ФП, перенесших катетерную аблацию (средний срок наблюдения 3,5 лет) [28]. Акцент в исследовании был сделан на коррекцию уровней артериального давления (АД), холестерина (ХС) и глюкозы, индекса массы тела (ИМТ), потребления алкоголя и отказ от курения посредством изменения стиля жизни больного, повышения ФА (до 250 мин/нед.), приема (по требованию) статинов и блокаторов РААС. В результате вмешательств снизилась потребность в приеме антиаритмических препаратов (получали только 16% больных против 42,2% больных при стандартном подходе, $p=0,004$), число рецидивов аритмий после первой РЧА (они сохранялись у 67,1% против 90,3% больных, соответственно, $p<0,001$) и после всех процедур РЧА (только у 13% против 82,2% больных, $p<0,01$).

В исследовании CARDIO-FIT было включено 825 больных с пароксизмальной/ персистирующей формами ФП и ИМТ≥27 кг/м² (наблюдение более 4-х лет) [29]. Осуществлялись меры по коррекции факторов риска. Больные вовлекались в программу аэробных физических тренировок интенсивностью 85%

от пиковой ЧСС, общее количество рекомендуемой ФА – 200 мин/нед. Подтвердилось наличие связи между ФРС и риском ФП: при росте МЕ на одну единицу возврат ФП уменьшался на 9% (ОР 0,91; 95%ДИ 0,83-1,00, $p=0,036$). При выраженном повышении МЕ на ≥2 после тренировок рецидивы ФП регистрировались только у 39% больных, а при меньшем росте МЕ на <2 – у большего числа (у 82%) больных. Заметное увеличение ФРС (МЕ на ≥2) у больных с ФП обеспечило статистически значимое снижение неблагоприятных кардиометаболических факторов риска: ИМТ на 11,9% (против 2,9% в группе с повышением МЕ <2, $p=0,001$), систолического АД на 9,7% (против 6,8%, $p=0,047$), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 23,3% (против 3,6%, $p<0,001$), триглицеридов на 25% (против 6,2%, $p<0,001$), инсулина на 42,8% (против 3,8%, $p<0,001$), высокочувствительного С-реактивного белка на 62,5% (против 4,9%, $p=0,02$) и объема левого предсердия на 15,8% (против 3,1%, $p<0,001$). Размер левого предсердия – один из важных факторов прогрессирования ФП при самых разнообразных нозологиях.

В исследовании RACE3 (Routine versus Aggressive upstream rhythm Control for prevention of Early atrial fibrillation in heart failure) включались больные ($n=245$) с персистирующей формой ФП и ХСН I-III функционального класса по NYHA [30]. У пациентов в дополнение к «upstream» терапии («терапии вверх по течению» болезни или упреждающей терапии) проводились реабилитационные вмешательства – физические упражнения, тренировки на велотренажере, в том числе дома, по 40 мин 3 р/нед, консультирование по изменению образа жизни и повышению приверженности терапии. Через год произошло статистически значимое снижение уровней АД (систолического на 3,28%, $p=0,004$ и диастолического – на 8,95%, $p<0,001$), общего ХС (на 13,21%, $p<0,001$) и ХС ЛПНП (на 18,37%, $p<0,001$), ИМТ оставался стабильным, в отличие от группы традиционной терапии. Следует отметить, что частота приема блокаторов РААС в группе «upstream» терапии/реабилитации и группе традиционного подхода лечения была одинаковой, но в первой группе чаще назначались статины (93% больным против 48%, $p<0,001$) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (85% больным против 4%, $p<0,001$).

Доказано, что регулярные физические нагрузки/тренировки (в первую очередь, умеренной интенсивности) благоприятно влияют на разные биологические системы организма человека, включая скелетные мышцы, сердце и систему циркуляции: от регулирования экспрессии генов на молекулярном уровне в эндотелии, ремоделирования артериальной стенки до изменения активности в автономной нерв-

ной системе [31]. Лучший контроль основных факторов риска у больных с ФП при разной стратегии контроля ритма сердца в реабилитационных программах напрямую связывают с повышением ФРС [32].

Влияние физической реабилитации на физическую работоспособность и качество жизни

До настоящего времени не решены вопросы оптимальных доз и форм физических тренировок и их безопасности при ФП. Обсуждаются механизмы прямого и опосредованного действия физических тренировок при ФП, направленные на предотвращение ремоделирования миокарда предсердий, подавление биомаркеров этого процесса, снижение риска ТЭО и удержание синусового ритма, в том числе, после инвазивного лечения [11,33,34].

Число рандомизированных клинических исследований, многогранно оценивающих эффекты кардиореабилитации при ФП, ограничено – как правило, они выполнялись в малых группах. Консолидированного мнения об эффективности кардиореабилитации больных с ФП пока не сформировано. Описанные в литературе структурированные программы физических тренировок продолжались от 2-х до 6-ти мес, и обычно включали аэробные упражнения, дыхательную гимнастику, физические нагрузки низкой/умеренной интенсивности (11-14 баллов по шкале Борга) [33-36]. Продолжительность каждого тренировочного занятия была в пределах от 15 до 90 мин, частота занятий – 2-3 р/нед. Благоприятный эффект таких программ реабилитации у больных с разными формами ФП был связан со снижением ЧСС (на 9-11 уд/мин), увеличением ФРС и МПК (в среднем до 15%) и улучшением качества жизни.

Вторичный анализ результатов исследования HF-ACTION (Heart Failure and A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training) выполнялся у 382 амбулаторных больных с ФП и ХСН (фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$) [37]. Больные вовлекались в программу физической реабилитации, состоящую первые 3 мес из ходьбы (90 мин/нед) и занятий на велотренажере или тредмиле (с усилием 11-14 баллов по шкале Борга), далее ФА увеличивалась каждую неделю на 120 мин. После завершения программы у больных произошло малое, но статистически значимое увеличение МПК (на 4,5% против 1,4% в группе обычной помощи) и пройденной дистанции при тесте с 6-ти минутной ходьбой (на 6,1% против 0%, соответственно). Это важный результат, полученный в такой тяжелой когорте больных. Известно, что МПК на пике нагрузке – более строгий предиктор будущих сердечно-сосудистых событий, чем уровень повседневной ФА [38]. Следует отметить, у больных с ФП и ХСН

физические тренировки не увеличивали число эпизодов ФП, смертей и госпитализаций из-за ХСН.

Больным (n=51) с пароксизмальной/персистирующей формами ФП V. Malmo и соавт. проводили интервальную тренировку 4 подхода по 4 мин с достижением мощности 85-95% от пиковой ЧСС и последующим 3-х минутным переходом на нагрузку 60-70% от пиковой ЧСС; общая продолжительность тренировки – 40 мин [39]. Через 3 мес у больных статистически значимо увеличились МПК (на 9,6%, $p < 0,001$) и фракция выброса левого желудочка (на 5,2%, $p < 0,05$), уменьшались факторы риска – ИМТ (на 1,6%, $p < 0,05$) и общий ХС (на 7,7%, $p < 0,05$).

Большинство программ физической реабилитации при ФП включало элементы образования больных (консультация или школа для больных), которые показали хорошую эффективность в улучшении параметров качества жизни [34]. Так, у пациентов с персистирующей ФП после 12 нед аэробных физических тренировок по данным опросника SF-36 улучшились «физический компонент здоровья» (на 6,9%, $p = 0,021$), «общее состояние здоровья» (на 21,1%, $p = 0,001$) и «жизненная активность» (на 15%, $p = 0,023$) [36]. Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [34,39].

Прогрессирование фибрилляции предсердий и клинические события после физической реабилитации

Существует все больше доказательств, что физическая нагрузка в тренировочном режиме у больных с разными формами ФП снижает ЧСС, улучшает контроль сердечного ритма и не приводит к прогрессированию аритмии [33,36,39]. Данные мета-анализа 2019 г. (10 исследований, 18630 эпизодов ФП у 431432 участников) показывали, что при ЧСС покоя в диапазоне от 68 до 80 уд/мин риск появления ФП наименьший [40]. Уменьшение или увеличение ЧСС на каждые 10 уд/мин за пределы этой зоны увеличивает риск развития ФП на 9% (ОР 1,09; 95%ДИ 1,06-1,12, $p < 0,001$), или на 6% (ОР 1,06, 95%ДИ 1,03-1,08, $p < 0,001$) относительно ЧСС 70 уд/мин.

В исследованиях V. Malmo и соавт. сообщается о снижении ЧСС покоя (на 5,3%, $p < 0,05$), частоты эпизодов ФП (на 27,5%, $p = 0,006$) и выраженности ассоциированных с этим заболеванием клинических симптомов (на 40%, $p = 0,009$) на фоне физических тренировок у больных с пароксизмальной/персистирующей формами ФП [39]. В исследовании RACE3 (которое упоминалось выше) больные с персистирующей формой ФП на фоне повышения ФА после «upstream» терапии с включением реабилитации лучше удерживали синусовый ритм (включая результаты мониторинга по Холтеру в течение 7 дней) против

их традиционного ведения (75% против 63%, $p=0,042$) [30]. При этом группы не различались по применению антиаритмических препаратов или количеству электрических кардиоверсий.

В EORP-AF (EURObservational Research Programme Pilot Survey on Atrial Fibrillation; 2442 больных с пароксизмальной ФП, год наблюдения) выявлялось снижение числа больных с прогрессированием ФП в персистирующую форму на фоне большей ФА: 17,7% больных в группе с малоподвижным образом жизни и 6,8% в группе с высоким уровнем ФА (>7 ч/нед. в течение ≥ 2 лет) [41]. Данные логистического регрессионного анализа подтвердили, что по мере роста ФА «прогрессирование» ФП снижается (ОР 0,310; 95%ДИ 0,089-1,078, $p=0,066$). Обращает внимание факт, что больные с высоким уровнем ФА при сравнении с малоподвижными больными чаще получали антиаритмические препараты (39,1% против 30,5%, $p<0,001$, соответственно), медикаментозную (15,3% против 6,3%, $p=0,0013$) и электрическую (12,8% против 4,0%, $p<0,0001$) кардиоверсию, а также в большем проценте направлялись на катетерную абляцию (7,1% против 2,2%, $p<0,0001$).

Известно, что улучшение кардиореспираторных параметров (рост МПК и ФРС) под воздействием регулярных физических тренировок повышает парасимпатический тонус и снижает симпатическую активность. Баланс между парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы важен для регуляции работы сердца, снижения частоты сокращения желудочков и предупреждения появления новых эпизодов ФП. Особый интерес вызывает возможность контроля ритма сердца физическими тренировками малой интенсивности, которые только незначительно могут улучшать ФРС больного с ФП. Конечно, необходимы новые исследования с целью изучения влияния разных уровней ФА и различных видов тренировок на прогрессирование ФП у больных с уже установленным диагнозом. При этом ключевым и требующим исследований остается вопрос функционального и метаболического ремоделирования миокарда предсердий под воздействием физических тренировок.

В выполненных научных исследованиях до недавнего времени имелись скудные данные о соотношении уровня ФА и ФРС больного с ФП с риском развития основных сердечно-сосудистых событий. После шестимесячного курса кардиореабилитации M. Al Harbi и соавт. отмечали снижение числа больных с ФП, госпитализированных из-за сердечно-сосудистых событий и обострения ФП, при сравнении с больными на обычной терапии: через 6 мес 5,24% больных против 9,14% больных, соответственно, через 12 мес – 7,52% против 13,71% [42].

Главной целью крупного проекта EORP-AF (рассматривался выше) являлась оценка взаимосвязи уровня ФА с риском развития сердечно-сосудистых событий у больных с ФП [41]. Важно отметить, что 81,6% больных в исследовании имели высокий тромботический риск (индекс CHA₂DS₂-VASc ≥ 2), и более 80% больных принимали антикоагулянты. У больных, ведущих малоподвижный образ жизни (с низкими показателями ФРС) в течение года, выше был риск сердечно-сосудистой смертности, общей смерти и общей смерти/любых ТЭО (табл. 1).

Наибольшее снижение риска развития комбинированной конечной точки «сердечно-сосудистая смертность/ТЭО/кровотечения» на 71% (ОР 0,29; 95%ДИ 0,10-0,80, $p=0,011$) произошло в группе больных, интенсивно занимающихся физическими нагрузками, но и у больных с низким уровнем ФА риск статистически значимо снижался на 52% (ОР 0,48; 95%ДИ 0,33-0,69, $p<0,0001$). Результаты проекта EORP-AF позволяют сделать вывод, что для сердечно-сосудистых осложнений ФА любого уровня лучше, чем малоподвижность больного с ФП. Низкий риск осложнений у физически активных больных с ФП прослеживался независимо от возраста, включая больных 75 лет и старше, у мужчин и женщин, с пароксизмальной формой ФП или высоким риском инсульта.

Авторы проекта объясняют наглядное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у физически активных больных с ФП лучшим контролем кардиоваскулярных факторов риска и низкой встречаемостью других сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 1). У малоподвижных больных с коморбидными состояниями, несмотря на частое назначение статинов, блокаторов РААС и диуретиков, не удавалось достичь оптимального контроля факторов риска.

A. Younis и соавт. у больных ($n=292$) с ФП подтвердили, что повышение ФРС (ME на $>5\%$) на фоне шестимесячной программы кардиореабилитации приводит к статистически значимому снижению (на 27%, $p=0,04$) риска развития всех случаев смерти/госпитализаций по кардиологическим причинам [43].

Важность участия больных с ФП в программах кардиореабилитации, повышающих их ФА и ФРС, очевидна как с позиции предупреждения прогрессирования самого заболевания, так и с позиции контроля их сердечно-сосудистого и тромботического риска.

Рекомендации по выбору тренирующих нагрузок

Для тренировок больных с ФП следует выбирать аэробные динамические физические нагрузки: ходьбу, занятие на велотренажере, степ-нагрузку. Объем тренирующей нагрузки и ее продолжительность следует

Table 1. Main cardiovascular events at different levels of physical activity and characteristics of patients with atrial fibrillation during the year of follow-up (adapted from [41])

Таблица 1. Основные сердечно-сосудистые события при разном уровне ФА и характеристике больных с ФП в течение года наблюдения (адаптировано из [41])

Событие, %	Уровни и характеристика ФА				P (Фишер-тест)
	Гиподинамия (отсутствует или <3 ч/нед в течение <2 лет; n=949)	Низкий (нерегулярная – <3 ч/нед в течение ≥2-х лет; n=848)	Умеренная (регулярная – ≥3ч/нед в течение ≥2-х лет; n=530)	Высокая (интенсивная – > 7 ч/нед в течение ≥2 лет; n=115)	
ССС	5,8	1,4	0,4	0,9	<0,0001
Все случаи смерти	12,2	3,9	1,3	2,6	<0,0001
Все случаи смерти/ТЭО	16,6	7,5	5,5	5,6	<0,0001
ССС/ТЭО/кровотечение	12,0	6,1	5,2	3,8	<0,0001
Характеристика больных					
Артериальная гипертония, %	73,5	76,1	63,3	50,4	<0,0001
Сахарный диабет, %	24,0	21,1	14,6	13,2	<0,0001
ГиперХС, %	50,2	50,7	43,9	40,5	0,019
Фракция выброса ЛЖ, % (M±SD)	52,5±14,4	52,0±13,0	52,6±13,0	55,8±12,2	0,042
КБС, %	39,2	37,3	31,8	23,2	0,0024
ХСН, %	49,0	51,1	41,4	27,2	<0,0001
Инсульт в анамнезе, %	8,1	6,3	2,9	5,3	0,001
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы (M±SD)	3,79±1,74	3,31±1,73	2,44±1,68	2,17±1,78	<0,0001

ФА – физическая активность, ДИ – доверительный интервал, гиперХС – гиперхолестеринемия, КБС – коронарная болезнь сердца, ЛЖ – левого желудочка, ОР – относительный риск, СССР – сердечно-сосудистая смертность, ТЭО – тромбоэмболические осложнения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

увеличивать медленно, с достижением цели в течение 3-х нед [11].

Интенсивность нагрузки у больных с постоянной ФП рекомендуется в пределах от 11-14 баллов (от легкой до умеренной) по шкале Борга (от 6 до 20 баллов) и, главное, нагрузка должны быть комфортной для них. У пациентов с непостоянной формой ФП (в течение периода синусового ритма) уровень тренирующей нагрузки может быть в пределах 55-75% от индивидуального пикового уровня ЧСС при нагрузочном тесте. В процессе роста тренированности больного интенсивность нагрузки при отсутствии нарастания клинических симптомов и ее хорошей переносимости может повышаться.

Желательная частота тренировок 3-5 р/нед, а продолжительность – 30-60 мин. Минимальная цель – 150 мин/нед (например, по 30 мин 5 р/нед), оптимально – 200 мин/нед.

При вовлечении больного с ФП в программы кардиореабилитации очень важно контролировать ритм сердца и ЧСС. Рекомендации по объему тренирующей нагрузки обычно зависят от частоты желудочковых сокращений при постоянной форме ФП и в период па-

роксизма при пароксизмальной/персистирующей формах ФП. Важно знать о сопутствующих заболеваниях сердца и сосудов (например, о наличии артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, перенесенном инфаркте миокарда или инсульте и т.п.), это влияет на определение объема тренирующей нагрузки. В период реабилитации больным ФП следует проводить мониторинг ЭКГ и пульсометрию. Важно инструктировать больного о своевременном прекращении физической тренировки при появлении каких-либо симптомов и нестабильности клинического состояния.

В представленных немногочисленных исследованиях нет единых подходов к выбору наилучших тренировочных программ при ФП. Более эффективными следует считать тренировки с включением разных форм аэробных физических нагрузок с ЧСС, приемлемой для конкретного больного и, главное, которой пациент сможет достичь в процессе тренировочного занятия. При этом тренирующая нагрузка должна приносить удовольствие больному, что повышает его приверженность к кардиореабилитации.

Реабилитация после катетерной аблации

В связи с ростом количества инвазивных процедур, применяемых для контроля ритма сердца у больных с ФП, разработка программ кардиореабилитации стала наиболее актуальной.

В 2013 г. в Дании было инициировано первое (и пока единственное) мультицентровое исследование CopenhagenRFA, цель которого – изучение эффективности трехмесячной программы физических тренировок в сочетании с образовательной школой (4 занятия) у 210 больных с пароксизмальной/персистирующей формами ФП [44]. Больные включались в программу через 4 нед от выполнения РЧА устьев легочных вен. Тренировка включала дыхательную гимнастику, 20-минутное занятие на велотренажере (с интенсивностью 50-80% от максимальной ЧСС или 13-17 баллов по шкале Борга) и легкие силовые упражнения. Частота тренировок – 3 р/нед, продолжительность каждого занятия – 60 мин. Пациенту рекомендовалась также ежедневная ФА дома в течение 30 мин (езда на велосипеде, ходьба, работа в саду, занятие спортом на открытом воздухе). После кардиореабилитации ФРС больных увеличилась: МПК на 9,9% ($p=0,003$) и пройденная дистанция при 6-ти минутном тесте ходьбы на 8% ($p=0,02$); показатели качества жизни у тренировавшихся больным были сравнимы с контрольной группой (опросник SF-36: 53,8 баллов против 51,9 баллов, $p=0,20$). Большой эффект от предлагаемой программы реабилитации был у больных без или с «легкими» симптомами ФП – с индексом EHRA I-II (European Heart Rhythm Association), чем у больных с более выраженными симптомами ФП – индексом EHRA III-IV [45].

На основе данных исследования CopenhagenRFA S.S. Risom и соавт. провели качественный анализ причин/барьеров, снижающих участие больного с ФП после успешной катетерной аблации в программе кардиореабилитации [46]. Главная причина – боязнь возврата симптомов ФП, которые вновь могут изменить жизнь пациента. Это заставляло больных быть сверхосторожными при выполнении физических нагрузок. В тоже время многие понимали, что их страхи необоснованные, но преодолеть их больные не могли. Выявилась интересная особенность поведения больных: одни не хотели беспокоить своих близких и делиться с ними своими переживаниями, а другие при обращении к близким и друзьям не чувствовали их поддержку и были эмоционально изолированы.

Известно, что более 70% больных с ФП имеют симптомы тревоги и депрессии. Проведение катетерной аблации статистически значимо уменьшало количество больных с психологическими нарушениями: симптомы депрессии на 26,8% ($p<0,05$) и тревоги

на 21,4% ($p<0,05$), но у 42,7 и 37,8%, соответственно, эти расстройства сохранялись, несмотря на успешную интервенцию [47]. Именно психологические проблемы, в том числе остающиеся после успешно выполненной катетерной аблации, часто лимитируют ежедневную ФА больных [48].

Симптомы аритмии заставляют больного ощущать бремя ФП, страдать эмоционально и выключают из повседневной жизни и ФА. Результаты собственного исследования у больного с ФП демонстрируют связь уровня его ежедневной ФА с выраженностью симптомов тревоги и депрессии по Госпитальной шкале HADS ($r=-0,48$, $p=0,028$; $r=-0,64$, $p=0,035$, соответственно) [неопубликованные данные].

Вовлечение в программы кардиореабилитации больных с ФП после катетерной аблации помогает решить их психологические проблемы. Очевидно, что больные с ФП нуждаются в длительных программах кардиореабилитации с акцентом на постоянную психологическую помощь и поддержку с целью преодоления тревожности и депрессии из-за возможного возврата аритмии. Встает вопрос и о важности обучения членов семьи больного, страдающего ФП.

Известно, что наибольшее количество рецидивов аритмии после катетерной аблации у больных с ФП появляется в ранний постаблационный период (первые 3-6 мес после процедуры), поэтому очень важно начинать реабилитационные мероприятия в ранние сроки после вмешательства. При этом именно ранний постаблационный период для больных – особо уязвимый в эмоциональном плане.

Нами было инициировано рандомизированное клиническое исследование для оценки комплексного влияния новаторской программы физической реабилитации у больных с пароксизмальной формой ФП, подвергнутых РЧА (Патент на изобретение № 2700675 от 18.09.2019) [49]. Особенности нашей реабилитационной программы были ее раннее начало – на следующий день после РЧА, что имеет значение для более быстрой адаптации пациента к физическим нагрузкам, а также персонализированный подход к подбору физических упражнений в составе комплекса лечебной физической культуры с расчетом энерготрат каждого упражнения и комплекса в целом по результатам нагрузочных тестов. В раннем послеоперационном периоде РЧА в качестве «щадящего» метода определения порога переносимой нагрузки использовался тест с 6-ти минутной ходьбой, а через 1 мес после РЧА, когда риск осложнений раннего послеоперационного периода снижался, применялась велоэрогOMETрическая нагрузочная проба.

Программа физической реабилитации состояла из двух организационных этапов: стационарного и амбулаторного с переходом в самостоятельные упражнения

в домашних условиях. Важным моментом тренировочного процесса было постепенное наращивание объема и интенсивности физических нагрузок до уровня, обеспечивающего лечебный эффект. Физическая тренировка включала: методику «лечение положением», дыхательную гимнастику, комплексы лечебной физкультуры, объемы которых рассчитывались по энерготратам больного, комбинированные статико-динамические упражнения, упражнения с отягощением, степ-тренировку и дозированную ходьбу. Продолжительность тренировки – 45 мин, общая продолжительная кардиореабилитации – 6 мес.

У больных (n=24) через 6 мес физических тренировок отмечался рост ФРС: после повторной велоэргометрии – длительности нагрузки – на 18,6% (p<0,001) и мощности нагрузки – на 24,8% (p<0,01); после теста с 6-ти минутной ходьбой – пройденной дистанции на 9,2% (p<0,01) и ME – на 7,7% (p<0,001) в отличие от группы сравнения (n=24), где оценивался «чистый эффект РЧА». Повседневная ФА больных увеличилась на 23,8% (p=0,001) против ее снижения в группе сравнения. Размеры левого предсердия не изменились на фоне тренировок и увеличились на 4,1%, p<0,05 в группе сравнения.

На фоне физических тренировок отмечалась хорошая коррекция факторов риска: снижение уровней АД, ЧСС, ИМТ, общего ХС и ХС ЛПНП, чего не наблюдалось в группе сравнения. Особо обращало внимание значимое повышение концентрации ХС липопротеидов высокой плотности на фоне тренировок (на 20,6%, p<0,05). Сообщается, что высокий уровень этих липопротеидов может быть связан с низким риском развития ФП, особенно у женщин ≥50 лет, в первую очередь, из-за их возможности подавлять асептическое воспаления и оксидативный стресс [50,51]. У больных с ФП после РЧА под воздействием физических тренировок снизились предикторы возврата постаблационной ФП – биомаркеры воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок), фиброза (ТФР-β1, трансформирующий фактор роста типа β, альдостерон) и кардиальной дисфункции (NT-proBNP, концевой пептид натрийуретического гормона типа В) [49]. В группе сравнения снижение концентрации ТФР-β1 было менее выраженным, а содержание NT-proBNP увеличилось. Существует мнение, что дисфункция предсердий, отражателем которой является концентрация NT-proBNP в крови, может рассматриваться как один из факторов формирования тромбоза при ФП [52]. Это подтверждают результаты нашего исследования: величина индекса ТЭО – CHA₂DS₂Vasc высоко

коррелировала с концентрацией NT-proBNP (r=0,68, p=0,026).

В проекте EORP-AF больные с ФП с высоким уровнем ФА имели наименьший индекс CHA₂DS₂Vasc [41]. Результаты нашего исследования в дополнение к существующим укрепили предположение о возможности аэробных физических тренировках умеренной интенсивности снижать риски ТЭО при ФП. Это значимо как для предупреждения развития инсульта, так и предотвращения процессов ремоделирования предсердий. На это указывает и обнаруженный в нашем исследовании факт снижения индекса ТЭО на фоне повышения ФРС: выявлена обратная связь индекса CHA₂DS₂Vasc с длительностью нагрузки (r=-0,65, p=0,03) и общим объемом выполненной физической работы (r=-0,72, p=0,013) при велоэргометрии. В нашем исследовании подтвердилась способность физических тренировок больных с ФП уменьшать симптомы тревоги (на 46,7%, p<0,001) и депрессии (на 43,8%, p<0,01) по Госпитальной шкале HADS. Клинический эффект физической реабилитации выражался в уменьшении количества регистрируемых постаблационных предсердных аритмий, включая рецидивы ФП (через 6 мес они регистрировались у 4,5% тренировавшихся больных против 17,4% больных из группы сравнения, p<0,01).

Заключение

Вовлечение больных с ФП, в том числе, после катетерной аблации, в программы кардиореабилитации, основу которых составляют аэробные тренировки умеренной интенсивности, улучшает клиническое течение болезни и уменьшает вероятность возврата аритмий. Среди основных патофизиологических механизмов действия физических тренировок следует выделить их способность улучшать работу кардиореспираторной системы, корректировать основные кардиоваскулярные факторы риска, поддерживать сократительную способность сердца и, по-видимому, предупреждать структурное ремоделирование предсердий, снижать уровни биомаркеров патологических процессов, ассоциированных с развитием и прогрессированием ФП.

Все больше доказательств в пользу того, что физическая тренировка, и в целом кардиореабилитация больных с ФП, изменяя их образ жизни и улучшая психологическое состояние, могут стать частью основной стратегии в снижении симптомов болезни и получении наибольшей антиаритмической пользы. Высказывается мнение, что ФА может быть одним из основных маркеров здоровья больных с ФП.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

- Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210.
- Calkins H., Hindricks G., Cappato R., et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Europace.* 2018;20:e1-e160. DOI:10.1093/europace/eux274.
- Haegeli L.M., Calkins H.L. Catheter ablation of atrial fibrillation: an update. *Eur Heart J.* 2014;35: 2454-59. DOI:10.1093/eurheartj/ehu291.
- Bottoni N., Bertaglia E., Donato P., et al. Long-term clinical outcome of patients who failed catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2015;17:403-38. DOI:10.1093/europace/euu229.
- Reichlin T., Lockwood S.J., Conrad M.J., et al. Early release of high-sensitive cardiac troponin during complex catheter ablation for ventricular tachycardia and atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016;47(1):69-74. DOI:10.1007/s10840.016-0125-6.
- Harada M., VanWagoner D.R., Nattel S. Role of inflammation in atrial fibrillation pathophysiology and management. *Circulation J.* 2015;79(3):495-502. DOI:10.1253/circj.CJ-15-0138.
- Lau D.H., Schotten U., Mahajan R., et al. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications. *Eur Heart J.* 2016;37:1573-81. DOI:10.1093/eurheartj/ehv375.
- Sohns C., Marrouche N.F. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis. *Eur Heart J.* 2020;41:1123-31. DOI:10.1093/eurheartj/ehz786.
- Kotecha D., Günter B., Camm A.J., et al. Integrating new approaches to atrial fibrillation management: the 6th AFNET/EHRA Consensus Conference. *Europace.* 2018;20:395-407. DOI:10.1093/europace/eux318.
- Heidbüchel H., Panhuyzen-Goedkoop N., Corrado D., et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: Supraventricular arrhythmias and pacemakers. Position Paper. *Eur J Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.* 2006;13:475-84.
- Keteyian S.J., Ehrman J.K., Fuller B., Pack Q.R. Exercise Testing and Exercise Rehabilitation for Patients With Atrial Fibrillation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2019;39:65-72. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000423.
- American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 9th ed. Baltimore: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- Fletcher G.F., Ades P.A., Kligfield P., et al. Exercise standards for testing and training. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128:873-934. DOI:10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
- Aronov D.M., Lupanov V.P. Cardiac Functional Test. Moscow: MEDpress-inform; 2002. (In Russ.) [Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М.: МЕДпресс-информ; 2002].
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-7. DOI:10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
- Karjalainen J., Kujala U.M., Kaprio J., et al. Lone atrial fibrillation in vigorously exercising middle aged men: case-control study. *BMJ.* 1998;313:1784-85.
- Morseth B., Graff-Iversen S., Jacobsen B.K., et al. Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromsø Study. *Eur Heart J.* 2016;37:2307-13. DOI:10.1093/eurheartj/ehw059.
- Seccia T.M., Calò L.A. Is exercise becoming a danger for our health? The complex relationship between exercise and atrial fibrillation. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(6):621-3. DOI:10.1177/2047487318762445.
- Calvo N., Ramos P., Montserrat S., et al. Emerging risk factors and the dose-response relationship between physical activity and lone atrial fibrillation: a prospective case-control study. *Europace.* 2015;18:57-63. DOI:10.1093/europace/euv216.
- Skjelboe A.K., Marott J.L., Dixen U., et al. Occupational physical activity, but not leisure-time physical activity increases the risk of atrial fibrillation: The Copenhagen City Heart Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:1883-93. DOI:10.1177/2047487316655464.
- Drca N., Wolk A., Jensen-Urstad M., Larsson S.C. Atrial fibrillation is associated with different levels of physical activity levels at different ages in men. *Heart.* 2014;100:1037-42. DOI:10.1136/heartjnl-2013-305304.
- Van Gelder I.C., Hobbelt A.H., Brugemann J., Rienstra M. Time to implement fitness and reduction of fatness in atrial fibrillation therapy. *Europace.* 2017;19(4):513-4. DOI:10.1093/europace/euw287.
- Zhu W., Shen Y., Zhou Q., et al. Association of Physical Fitness With the Risk of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin. Cardiol.* 2016;39(7):421-8. DOI:10.1002/clc.22552.
- Ricci C., Gervasi F., Gaeta M., et al. Physical activity volume in relation to risk of atrial fibrillation. A non-linear meta-regression analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(8):857-66. DOI:10.1177/2047487318768026.
- Mozaffarian D., Furberg C.D., Psaty B.M., et al. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation.* 2008;118:800-7. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.785626.
- Azarbal F., Stefanick M.L., Salmoirago-Blotcher E., et al. Obesity, physical activity, and their interaction in incident atrial fibrillation in postmenopausal women. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e001127. DOI:10.1161/JAHA.114.001127.
- Abed H.S., Wittert G.A., Leong D.P., et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310:2050-60. DOI:10.1001/jama.2013.280521.
- Pathak R.K., Middeldorp M.E., Lau D.H., et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2222-31. DOI:10.1016/j.jacc.2014.09.028.
- Pathak R.K., Elliott A., Middeldorp M.E., et al. Impact of CARDIOrespiratory Fitness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(9):985-96. DOI:10.1016/j.jacc.2015.06.488.
- Rienstra M., Hobbelt A.H., Alings M., et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE3 trial. *Eur Heart J.* 2018;39:2987-96. DOI:10.1093/eurheartj/ehz739.
- Channon K.M. Exercise and cardiovascular health: new routes to reap more rewards. *Cardiovascular Research.* 2020;116:e56-e8. DOI:10.1093/cvr/cvz264.
- Elliott A.D., Mahajan R., Pathak R.K., et al. Exercise Training and Atrial Fibrillation Further Evidence for the Importance of Lifestyle Change. *Circulation.* 2016;133:457-9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020800.
- Giacomantonio N.B., Bredin S.S., Foulds H.J., Warburton DE. A Systematic Review of the Health Benefits of Exercise Rehabilitation in Persons Living With Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol.* 2013;29(4):483-91. DOI:10.1016/j.cjca.2012.07.003.
- Reed J.L., Terada T., Chirico D., et al. The Effects of Cardiac Rehabilitation in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Canadian Journal of Cardiology.* 2018;34:S284-S295. DOI:10.1016/j.cjca.2018.07.014.
- Risom S.S., Zwisler A.D., Johansen P.P., et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2:CD011197. DOI:10.1002/14651858.CD011197.pub2.
- Osbaek P.S., Mourier M., Henriksen J.H., et al. Effect of physical exercise training on muscle strength and body composition, and their association with functional capacity and quality of life in patients with atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2012;44:975-9. DOI:10.2340/16501977-1039.
- Luo N., Merrill P., Parikh K.S., et al. Exercise training in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:1683-91. DOI:10.1016/j.jacc.2017.01.032.
- Myers J., McAuley P., Lavie C.J., et al. Physical activity and cardiorespiratory fitness as major markers of cardiovascular risk: their independent and interwoven importance to health status. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;57:306-14. DOI:10.1016/j.pcad.2014.09.011.
- Malmö V., Nes B.M., Amundsen B.H., et al. Aerobic interval training reduces the burden of atrial fibrillation in the short term: a randomized trial. *Circulation.* 2016;133:466-73. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.01820.
- Liu X., Guo N., Zhu W., et al. Resting heart rate and the risk of atrial fibrillation. *Int. Heart J.* 2019;60(4):805-11. DOI:10.1536/ihj.18-470.
- Proietti M., Boriani G., Laroche C., et al. Self-reported physical activity and major adverse events in patients with atrial fibrillation: a report from the EURObservational Research Programme Pilot Survey on Atrial Fibrillation (EORP-AF) General Registry. *Europace.* 2017;19(4):535-43. DOI:10.1093/europace/euw150.
- Al Harbi M., Giacomantonio N.B., Carter L., et al. The impact of cardiac rehabilitation on atrial fibrillation clinical outcomes. *Can J Cardiol.* 2016; 32 (suppl 1): S187. DOI:10.1016/j.cjca.2026.07.294.
- Younis A., Shaviv E., Nof E., et al. The role and outcome of cardiac rehabilitation in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2018;41:1170-6. DOI: 10.1002/clc.23001.
- Risom S.S., Zwisler A.D., Rasmussen T.B., et al. Cardiac rehabilitation versus usual care for patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation: results of the randomized CopenHeartRFA trial. *Am Heart J.* 2016;181:120-9. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.08.013.
- Wagner M.K., Zwisler A.D.O., Risom S.S., et al. Sex differences in health status and rehabilitation outcomes in patients with atrial fibrillation treated with ablation: results from the CopenHeartRFA trial. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2018;17:123-35. DOI:10.1177/1474515117720326.
- Risom S.S., Lind J., McCabe P.J., Berg S.K. Patient perspectives of participating in the cardiac CopenHeartRFA rehabilitation program for patients treated with ablation for atrial fibrillation. *J Multidisciplinary Healthcare.* 2018;11:167-74. DOI:10.2147/JMDH.S152823.
- Sang C.H., Chen K., Pang X.F., et al. Depression, anxiety, and quality of life after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2013;36(1):40-5. DOI:10.1002/clc.22039.
- Aliot E., Botto G.L., Crijns H.J., Kirchhof P. Quality of life in patients with atrial fibrillation: how to assess it and how to improve it. *Europace.* 2014;16:787-96. DOI:10.1093/europace/eut369.

49. Bubnova M.G., Aronov D.M., Makhinova M.M. Radiofrequency ablation and antiarrhythmic therapy in the treatment of patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: clinical effects. *Cardiosomatics*. 2015;6(3):38-47 (In Russ.) [Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Махинова М.М. Радиочастотная катетерная абляция и антиаритмическая терапия в лечение больных с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий: клинические эффекты. *Кардиосомадика*. 2015;3:38-47].
50. Watanabe H., Tanabe N., Yagihara N., et al. Association between lipid profile and risk of atrial fibrillation. *Circ J*. 2011;75(12):2767-74. DOI:10.1253/circj.CJ-11-0780.
51. Brandes A., Smit M.D., Nguyen B.O., et al. Risk Factor Management in Atrial Fibrillation. *Arrhythmia & electrophysiology review*. 2018;7(2):118-27. DOI:10.15420/aer.2018.18.2.
52. Hijazi Z., Oldgren J., Siegbahn A., et al. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review. *Eur Heart J*. 2013; 34: 1475-80. DOI:10.1093/eurheartj/eht024.

About the Authors:

Marina G. Bubnova – MD, PhD, Professor, Head of Department of Rehabilitation and Secondary Prevention for Cardiovascular Disease, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine
David M. Aronov – MD, PhD, Professor, Chief Researcher, Department of Rehabilitation and Secondary Prevention for Cardiovascular Disease, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Сведения об авторах:

Бубнова Марина Геннадьевна – д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, НМИЦ ТПМ
Аронов Давид Меерович – д.м.н. профессор, г.н.с., отдел реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, НМИЦ ТПМ