УДК 616.12-008.313.2
DOI: 10.15275/annaritmol.2024.4.7

КОФЕИН – ФАКТОР РИСКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ?

Тип статьи: обзорная статья

Р.З. Шалов, Д.С. Фомина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация
Шалов Руслан Замирович, канд. мед. наук, мл. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-4403-2536, e-mail: shal.ruslan@mail.ru
Фомина Дарья Сергеевна, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-5211-2237

Фибрилляция предсердий в настоящее время отмечается у более чем 2 млн человек в Соединенных Штатах Америки и, по прогнозам, поразит около 5,6 млн человек к 2050-му году. Фибрилляция предсердий составляет до 20% всех ишемических инсультов и увеличивает риск инсульта в 5 раз, а риск смертности – в 2 раза. Молодые люди находятся в группе низкого риска (менее 1% пациентов с фибрилляцией предсердий моложе 60 лет). В дополнение к традиционным причинам фибрилляции предсердий произошел сдвиг парадигмы в признании новых провоцирующих факторов, включая ожирение, метаболический синдром, физические перегрузки, апноэ во сне и потребление с пищей различных стимуляторов, которые могут иметь важные прогностические и терапевтические последствия. Алкоголь, кофеин и, в последнее время, энергетические напитки являются наиболее часто употребляемыми напитками в повседневной жизни, особенно молодыми людьми. Многие пациенты спрашивают врачей, можно ли им пить их любимые напитки.

В связи с этим становится важным изучение вопросов о влиянии кофеина и энергетических напитков на здоровье сердечно-сосудистой системы, особенно с точки зрения провоцирования фибрилляции предсердий. Недавние исследования показали, что возможна некоторая связь между количеством потребляемого алкоголя и развитием фибрилляции предсердий. Роль кофеина в развитии фибрилляции предсердий широко обсуждалась в течение последнего десятилетия, и причинно-следственная связь не была установлена.

Энергетические напитки представляют собой новую группу стимулирующих напитков, количество которых быстро растет на современном рынке, и их активно употребляют подростки и молодые люди. Известно, что эти напитки содержат значительное количество кофеина вместе с другими стимуляторами, такими как таурин, сахар, витамины и различные травы. Имеются сообщения о развитии аритмий, включая фибрилляцию предсердий, при приеме энергетических напитков.

В данном обзоре рассмотрено влияние кофе и энергетических напитков на фибрилляцию предсердий на клеточном уровне, в частности кофеина и других составляющих этих напитков. Освещены доказательства отрицательного и положительного влияния кофеина на развитие нарушений ритма сердца посредством описания наиболее интересных и актуальных литературных источников.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, факторы риска, кофеин, кофе, энергетические напитки

IS CAFFEINE A RISK FACTOR FOR ATRIAL FIBRILLATION?

R.Z. Shalov, D.S. Fomina

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation
Ruslan Z. Shalov, Cand. Med. Sci., Junior Researcher; orcid.org/0000-0002-4403-2536, e-mail: shal.ruslan@mail.ru
Darya S. Fomina, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-5211-2237

Atrial fibrillation currently affects more than 2 million people in the United States and is projected to affect about 5.6 million people by 2050. Atrial fibrillation accounts for up to 20% of all ischemic strokes and increases the risk of stroke by 5 times and the risk of mortality by 2 times. Young people are at low risk (less than 1% of patients with atrial fibrillation are under 60 years of age). In addition to the traditional causes of atrial fibrillation, there has been a paradigm shift in the recognition of new precipitating factors, including

obesity, metabolic syndrome, exercise, sleep apnea, and dietary intake of various stimulants, which may have important prognostic and therapeutic implications. Alcohol, caffeine and, more recently, energy drinks are the most commonly consumed drinks in everyday life, especially by young people. Many patients ask doctors if they can drink their favorite drinks.

In this regard, it becomes important to study the effects of caffeine and energy drinks on cardiovascular health, especially in provoking atrial fibrillation. Recent studies have shown that there may be some connection between the amount of alcohol consumed and the development of atrial fibrillation. The role of caffeine in the development of atrial fibrillation has been widely debated over the past decade, and a cause-and-effect relationship has not been established.

Energy drinks are a new group of stimulant drinks that are rapidly growing in today's market and are actively consumed by teenagers and young adults. These drinks are known to contain significant amounts of caffeine along with other stimulants such as taurine, sugar, vitamins and various herbs. There are reports of arrhythmias, including atrial fibrillation, when taking energy drinks.

In this review, we describe the various cellular effects of coffee and energy drinks on atrial fibrillation, particularly caffeine and other constituents of these drinks. We focus on the accumulating evidence of the negative and positive effects of caffeine on the development of cardiac arrhythmias by describing the most interesting and relevant literature sources.

Keywords: atrial fibrillation, risk factors, caffeine, coffee, energy drinks

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) в настоящее время отмечается у более 2 млн человек в Соединенных Штатах Америки и, по прогнозам, поразит около 5,6 млн человек к 2050-му году. ФП составляет до 20% всех ишемических инсультов и увеличивает риск инсульта в 5 раз, а риск смертности – в 2 раза [1, 2]. Молодые люди находятся в группе низкого риска (менее 1% пациентов с ФП моложе 60 лет) [3]. В дополнение к традиционным причинам ФП произошел сдвиг парадигмы в признании новых провоцирующих факторов, включая ожирение, метаболический синдром, физические перегрузки, апноэ во сне и потребление с пищей различных стимуляторов, которые могут иметь важные прогностические и терапевтические последствия [4].

Алкоголь, кофеин и, в последнее время, энергетические напитки (ЭН) являются наиболее часто употребляемыми напитками в повседневной жизни, особенно молодыми людьми. Многие пациенты спрашивают врачей, можно ли им пить их любимые напитки.

В связи с этим становится важным изучение вопросов о влиянии кофеина и ЭН на сердечно-сосудистую систему, особенно в отношении провоцирования ФП. Недавние исследования показали, что может быть некоторая связь между количеством потребляемого алкоголя и развитием ФП [5]. Роль кофеина в развитии ФП широко обсуждалась в течение последнего десятилетия, и причинно-следственная связь не была установлена. Энергетические напитки представляют собой новую группу стимулирующих напитков, количество которых быстро растет на современном рынке, и их активно употребляют подростки и молодые люди. Известно, что эти напитки содержат значительное количество кофеина вместе с другими стимуляторами, такими как таурин, сахар, витамины и различные травы. Имеются сообщения о развитии аритмий, включая ФП, при приеме энергетических напитков.

В 2020 г. M. Hanif et al. описали клинический случай, в котором студент 22 лет без какого-либо отягощенного анамнеза обратился в отделение неотложной помощи рано утром с жалобами на одышку. Накануне он выпил две бутылки ЭН перед семестровым экзаменом. Первоначально после употребления напитка пациент чувствовал себя энергичным и бодрым. Однако через час появились одышка и беспокойство, а затем была рвота. Содержание кофеина и таурина в напитке составило 111 мг. При осмотре пациент выглядел беспокойным, с частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) 150 уд/мин, сердцебиение было нерегулярным, без шумов, трения или галопа, а артериальное давление составило 115/80 мм рт. ст. Была зарегистрирована электрокардиограмма (ЭКГ), которая показала наличие ФП с высокой ЧЖС (рис. 1). Были проведены исследования функции щитовидной железы и сывороточных электролитов (калий, натрий, кальций, фосфат и магний), результаты которых были нормальными. Эхокардиограмма (ЭхоКГ) показала структурно нормальное сердце с фракцией выброса 55%. Токсикологическая оценка мочи не выявила токсичных веществ. Пациент был госпитализирован для дальнейшего обсле-

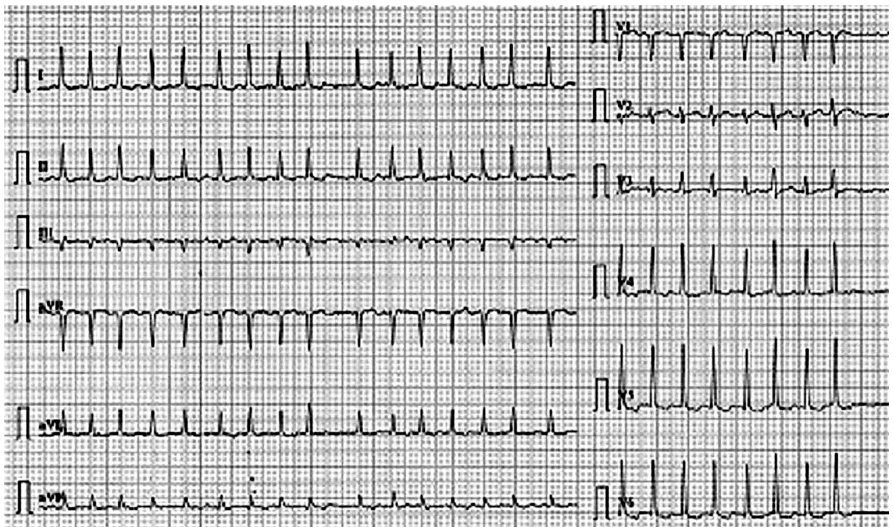

Рис. 1. Поверхностная ЭКГ пациента 22 лет с ФП [6]

дования. Во время наблюдения произошло спонтанное купирование ФП. Пациенту было рекомендовано повторное обследование через месяц. ЭКГ и ЭхоКГ, проведенные во время последующего наблюдения, были нормальными [6].

В 2020 г. A. Thomas et al. описали клинический случай, в котором 29-летний физически здоровый мужчина без отягощенного анамнеза поступил в клинику в стабильном состоянии с жалобами только на сердцебиение. При обследовании на ЭКГ у него было диагностировано трепетание предсердий. Авторы отмечают, что у пациента в крови присутствовали высокие уровни никотина и кофеина, поступившие в кровь посредством жевания табака и употребления ЭН. Его лечили консервативно с помощью вагусных проб и внутривенных лекарственных препаратов, с полным разрешением симптомов и электрокардиографических отклонений в течение 14 ч [7].

В 2017 г. A. Mattioli et al. описали три клинических случая [8].

Случай № 1. 22-летний мужчина, без отягощенного анамнеза, был направлен в отделение неотложной помощи в связи с ощущением тяжести в груди, учащенным сердцебиением, нарастающим беспокойством и тошнотой. За 3 ч до этого он выпил 750 мл ЭН. При поступлении артериальное давление составило 110/65 мм рт. ст., отмечался учащенный и аритмичный пульс. На ЭКГ зарегистрирована ФП с ЧЖС 135 уд/мин. Лабораторные анализы функций щитовидной железы, почек, печени и поджелудочной железы были нормальными; гипоксия, метаболический ацидоз, дисбаланс кальция и других электролитов, повышение тропонина были исключены; токсикологические результаты были отрицательными; содержание катехоламинов в моче было в пределах нормы. Трансторакальная ЭхоКГ исключила наличие сердечных заболеваний, левое предсердие было слегка расширено. В соответствии с рекомендациями пациент получил лечение пропафеноном, с восстановлением синусового ритма. Выписан через 8 ч с рекомендацией воздержаться от напитков с кофеином, особенно ЭН. В течение 12 мес наблюдения рецидивов не отмечалось.

Случай № 2. Мужчина 23 лет, без отягощенного семейного анамнеза, ранее не имевший сердечных заболеваний и не получавший фармакологического лечения, потребляет кофеин примерно 400 мг в день. Через час после употребления 600 мл ЭН появилось учащенное сердцебиение, а также высокий уровень тревожности. При поступлении в стационар отмечался частый нерегулярный пульс, а на ЭКГ зарегистрирована ФП с ЧЖС 150 уд/мин. Лабораторные и токсикологические анализы были в норме. Показатели ЭхоКГ – в пределах нормальных значений. У пациента отмечено спонтанное восстановление синусового ритма. Пациента выписали с рекомендацией больше не употреблять ЭН и строго ограничить потребление кофеина. В течение 12 мес наблюдения рецидивов не отмечено.

Случай № 3. Мужчина 26 лет, без какого-либо отягощенного фармакологического, семейного и личного анамнеза, через 2 ч после употребления алкогольного напитка, соответствующего 30 г алкоголя, а также 600 мл ЭН пожаловался на беспокойство, тошноту и усиливающийся дискомфорт в области груди с учащенным сердцебиением. Лабораторные и токсикологи-

ческие анализы были в норме. ЭхоКГ, проведенная при поступлении в стационар, показала незначительное увеличение объема левого предсердия. Уровень алкоголя в крови составлял 70 мг/дл. На ЭКГ зарегистрирована ФП с ЧЖС 170 уд/мин. Была запланирована фармакологическая кардиоверсия с применением флекаинида, но произошло восстановление синусового ритма в течение нескольких минут во время инфузии физиологического раствора. Пациент был выписан с рекомендациями воздержаться от ЭН и строго ограничить потребление алкоголя. Контрольная ЭхоКГ, выполненная через 1 мес после вышеописанного события, показала нормальные значения и снижение объема левого предсердия. В течение 12 мес наблюдения рецидивов не отмечено [8].

И таких сообщений в медицинской литературе достаточно много. Кофеинсодержащие продукты – неотъемлемая часть рациона многих людей. Однако неизвестно влияние на развитие ФП длительного употребления кофеина и ЭН. Также остается неизвестным влияние кофеина и ЭН на пациентов с уже существующей ФП и множеством других сопутствующих заболеваний.

Влияние кофе и кофеина на развитие аритмий

Связь между потреблением кофеина и ФП была темой изучения и дебатов многих медицинских исследований. Основной вклад в сердечные аритмии, включая ФП, вносят модифицируемые факторы риска, такие как ожирение, нездоровое питание, отсутствие физической активности, малоподвижный образ жизни, курение, злоупотребление алкоголем и гипертония [9]. Некоторые исследования предполагают наличие потенциальной связи между потреблением кофеина и ФП, в то время как в других работах не обнаружено никакой значимой связи. Таким образом, результаты были несколько противоречивыми, и необходимы дополнительные исследования, чтобы установить четкую и окончательную связь между этими факторами [9–13].

Кофеин, как стимулятор, может оказывать различное воздействие на сердечно-сосудистую систему, включая повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений. Известно, что он временно блокирует аденозиновые рецепторы, что может иметь последствия для электрической активности сердца. Аденозин участвует в регуляции электрических сигналов сердца, и блокирование его рецепторов кофеином может потенциально влиять на ритм сердца [14]. Основные механизмы и факторы, запускающие ФП, еще не полностью изучены. Однако некоторые авторы предполагают, что аденозин-опосредованный сигнальный путь, на который может влиять кофеин, может способствовать возникновению ФП. Этот путь может привести к увеличению спонтанного высвобождения кальция саркоплазматического ретикулума в предсердных миоцитах, что потенциально играет роль в развитии ФП. Как показано на рисунке 2, воздействие кофеина на ФП может быть опосредовано нейрогормональной стимуляцией и симпатической активацией, особенно у людей, которые не потребляют постоянно кофе. Предполагается, что кофеин может усиливать эти эффекты у нерегулярных потребителей [15]. В случаях токсического воздействия кофеина, которые обычно возникают при очень высоких его дозах, могут возникнуть наджелудочковая тахикардия, ФП и фибрилляция желудочков. Важно отметить, что такие токсические эффекты редки и обычно связаны с чрезмерным потреблением или чувствительностью к кофеину [16, 17].

Энергетические напитки

Энергетические напитки – относительно новое явление. Они содержат стимуляторы и другие вещества, включая большое количество кофеина, таурина, женьшеня, гуараны, теофиллина, сахара, витаминов и трав. ЭН очень популярны среди молодых людей и спортсменов [19]. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США не регулирует должным образом маркетинг энергетических напитков в Соединенных Штатах. Содержание кофеина в этих энергетических напитках колеблется от 50 до 500 мг. Такие энергетические напитки, как Monster, Red Bull и Full Throttle, в дополнение к высоким дозам кофеина содержат другие ингредиенты – таурин, аминокислоты, гуарану, женьшень, рибофлавин и тиамин [20]. Механизмы развития аритмий, в том числе ФП, вызванных ЭН, не ясны, так как исследования с использованием высоких доз кофеина не показали повышенного риска ФП [21]. Сообщается, что аритмия возникает в ранние сроки после приема энергетических напитков у молодых людей. Неизвестно, была ли у них генетическая

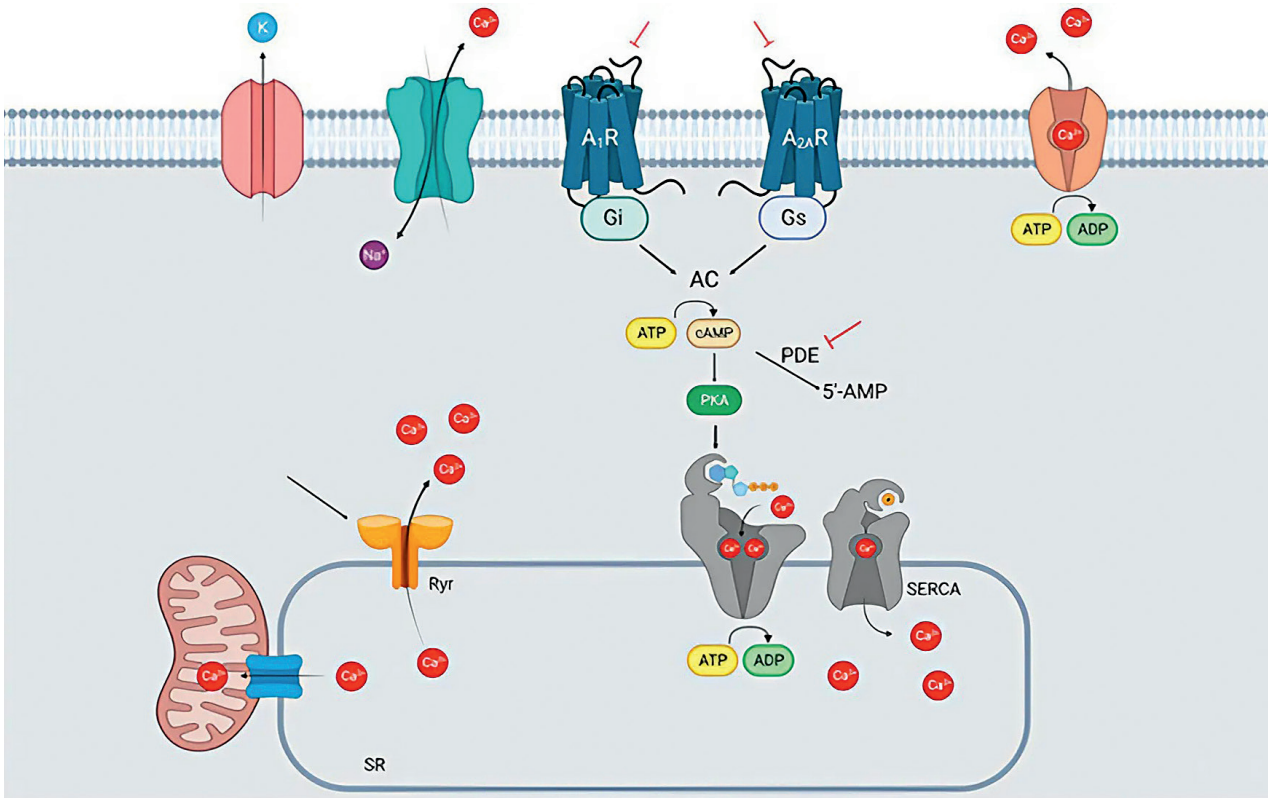

Рис. 2. Схема воздействия кофеина на симпатическую активацию, внутриклеточный транспорт кальция и аденозиновые рецепторы.

Кофеин может оказывать двойной эффект на внутриклеточные уровни циклического аденозинмонофосфата (цАМФ/cAMP). С одной стороны, кофеин ингибирует фосфодиэстеразу 2 (ФДЭ/PDE2), увеличивая цАМФ и цитозольный [Ca++], блокируя обратный захват кальция в саркоплазматический ретикулум (CP/SR) посредством кальциевой АТФ-азы саркоэндоплазматического ретикулума (SERCA). С другой стороны, кофеин ингибирует аденозиновые рецепторы (AP/AR), тем самым снижая уровни цАМФ. Кроме того, кофеин активирует рианодиновые рецепторы (PP/RyR), тем самым способствуя высвобождению кальция из CP. Увеличение внутриклеточного [Ca++] может вызывать предсердную аритмию, улучшая автоматизм клеток водителя ритма в миокарде предсердий. Напротив, ингибирование аденозиновых рецепторов A1R и A2AR придает кофеину антиаритмические свойства, поскольку аденозин сокращает рефрактерность миокарда предсердий [18]

предрасположенность к аритмии. Также возможно, что другие ингредиенты и травы в этих энергетических напитках потенциально могут вызывать аритмию. L. Steinke et al. в 2009 г. сообщили, что, хотя никаких существенных изменений ЭКГ не наблюдалось при употреблении энергетических напитков, систолическое артериальное давление у субъектов увеличилось на 10 мм рт. ст., а частота сердечных сокращений – на 5–7 уд/мин [22]. Существует мало информации о влиянии энергетических напитков на показатели ЭКГ. Долгосрочные данные о риске хронического потребления энергетических напитков в отношении провоцирования ФП неизвестны, так как исследования продемонстрировали повышенные артериальное давление и частоту сердечных сокращений в ранние сроки после употребления ЭН [23]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, связаны ли энергетические напитки с ФП.

Положительное влияние кофе и кофеина на профилактику аритмий

Вопрос о том, являются ли кофеин и кофе факторами риска аритмии, все еще остается открытым. Некоторые исследования, напротив, предполагают защитный эффект кофе в отношении сердечно-сосудистого риска. Кроме того, в 2023 г. G.M. Marcus et al. и A.F. Cicero et al. в своих исследованиях рассмотрели влияние потребления кофе на артериальную гипертензию и обнаружили, что регулярное употребление кофе связано с более низким систолическим артериальным давлением, пульсовым давлением, аортальным артериальным давлением и аортальным пульсовым давлением, но с аналогичной артериальной жесткостью [24, 25].

Полезные эффекты кофе можно объяснить наличием в нем различных веществ с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Эти вещества могут способствовать

потенциальным защитным эффектам, наблюдаемым в некоторых исследованиях [26].

Кофе – сложный напиток, содержащий множество химических соединений, и наше понимание его биологических свойств постоянно расширяется по мере дальнейших исследований. Хотя некоторые соединения в кофе хорошо изучены, многие другие, возможно, недостаточно исследованы или все еще могут быть не идентифицированы.

Не только кофеин, но и тригонеллин, хлорогеновая кислота, феруловая кислота, кафестол и кахвеол входят в число наиболее известных компонентов кофе, которые были изучены на предмет их потенциального воздействия на здоровье.

Тригонеллин – это натуральный алкалоид, содержащийся в различных растениях, включая кофейные зерна. Это водорастворимое соединение, которое придает кофе уникальный вкус и аромат [17]. Тригонеллин также присутствует в других источниках, таких как семена пажитника и некоторые бобовые. Тригонеллин биосинтезируется из никотиновой кислоты (витамина B_3) и считается производным этого витамина. В процессе обжарки кофейных зерен тригонеллин распадается с образованием других соединений, включая никотиновую кислоту (ниацин) и другие летучие ароматические соединения, которые играют роль в общем вкусе и аромате кофе. Тригонеллин может проявлять антиоксидантные свойства, помогая бороться с окислительным стрессом в организме. M. Coelho et al. в 2022 г. показали, что тригонеллин может оказывать защитное действие против определенных хронических заболеваний, хотя необходимы дополнительные исследования, чтобы установить конкретные его преимущества для здоровья [27]. Стоит отметить, что тригонеллин отличается от кофеина, хотя оба вносят вклад в общие свойства напитка. Как и в случае со многими природными соединениями, полное изучение влияния тригонеллина на здоровье и благополучие человека является областью текущих исследований.

Хлорогеновая кислота (ХГК) – это тип полифенола, известный своими антиоксидантными свойствами. Он может играть роль в снижении окислительного стресса в организме [28, 29]. ХГК снижает системное воспаление и окислительный стресс. Благодаря своему воздействию на окислительный стресс ХГК улучшает эндотелиальную функцию и увеличивает биодоступность оксида азота, что приводит к снижению артериального давления у людей, которые постоянно потребляют кофе [30]. Кофеин и ХГК действуют на синтез липидов и метаболизм жирных кислот разными путями [31]. Хорошо изученным путем является подавление активности ферментов синтеза липидов. И кофеин, и ХГК могут подавлять активность ацетил-КоА-карбоксилазы, синтазы жирных кислот и стеароил-КоА-десатуразы. Ингибируя эти ферменты, кофеин и ХГК способны потенциально снижать выработку жирных кислот [32].

Кроме того, кофеин может усиливать бета-окисление жирных кислот, стимулируя активность карнитинпальмитоилтрансферазы – фермента, который облегчает транспорт жирных кислот в митохондрии для процесса окисления. Это может привести к использованию жирных кислот в качестве источника энергии [33]. Кроме того, было обнаружено, что кофеин и ХГК активируют рецептор, активируемый пролифератором пероксисом альфа (PPAR-альфа) в печени и жировой ткани. PPAR-альфа является фактором транскрипции, регулирующим метаболизм липидов. Активация PPAR-альфа может привести к усилению окисления жирных кислот и снижению липогенеза (процесса синтеза новых жирных кислот) [34]. Наконец, было показано, что ХГК сами по себе подавляют белок-1С, связывающий регуляторный элемент стерола (SREBP-1C). SREBP-1C – это фактор транскрипции, который способствует синтезу жирных кислот и триглицеридов. Ингибируя SREBP-1C, ХГК может помочь контролировать липогенез и снизить выработку новых жирных кислот. Влияние кофеина и ХГК на липидный обмен может варьироваться в зависимости от конкретных используемых концентраций, продолжительности воздействия и экспериментальных моделей или систем. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы до конца понять степень и клинические последствия этих эффектов на липидный обмен человека [35].

Феруловая кислота – еще один полифенол, присутствующий в кофе, обладающий антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [36]. Феруловая кислота содержится в злаках, фруктах и овощах [37]. Феруловая кислота оказывает сосудорасширяющее действие, связанное с ее способностью улучшать биодоступность оксида азота (NO), который оказывает

влияние на агрегацию тромбоцитов, артериальное давление и адгезию лейкоцитов [38].

Кафестол и *кахвеол* – это дитерпены, обнаруженные в кофейных маслах, и они стали предметом серьезных исследований и обсуждений из-за их потенциального влияния на уровень холестерина [39]. С одной стороны, кафестол и кахвеол связаны с повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Ранние исследования показали, что дитерпены кофе (особенно кафестол), эффективно повышают уровень триацилглицеринов и ЛПНП в плазме человека, что может быть потенциальным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [40]. Однако, с другой стороны, кафестол и кахвеол проявляют двусторонний эффект. Как показали обширные исследования, в дополнение к пагубному воздействию на уровни липидов сыворотки и ферменты печени в некоторых случаях кафестол и кахвеол проявляют широкий спектр фармакологической активности, включая противовоспалительное, антиангиогенное и противоопухолевое действие [17]. Эффект повышения уровня холестерина кафестолом и кахвеолом в первую очередь наблюдается, когда кофе готовится с использованием методов, которые не включают бумажный фильтр, например, френч-пресс или эспрессо. Бумажные фильтры эффективно улавливают эти соединения, уменьшая их присутствие в конечной чашке. Таким образом, фильтрованный кофе, например приготовленный в капельной кофеварке, оказывает меньшее влияние на уровень холестерина по сравнению с нефильтрованным [41].

Клинические исследования о влиянии кофе и кофеина на фибрилляцию предсердий

В исследовании UK Biobank были проанализированы данные 449 563 участников (55,3% – женского пола), у которых на момент регистрации не было сердечно-сосудистых заболеваний. Среднее время наблюдения составило 12,5 года. Употребление 4–5 чашек молотого кофе в день и 2–3 чашек растворимого кофе в день снижало частоту возникновения аритмий [42]. У пациентов, привыкших пить кофе без кофеина, защитный эффект от аритмии не наблюдался, что позволяет предположить, что кофеин не оказывает проаритмического эффекта. Следует отметить, что, вероятно, существует влияние образа жизни и других сопутствующих факторов, таких как возраст и пол. Также в исследовании проанализировано влияние различных подтипов кофе на смертность от всех причин и сердечно-сосудистую смертность и обнаружено значительное снижение как смертности от всех причин (HR 0,86, CI [0,83–0,89], $p < 0,0001$), так и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (HR 0,82, CI [0,74–0,90], $p < 0,0001$). Риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний был снижен у испытуемых, которые обычно выпивали до 5 чашек кофе в день, без каких-либо различий между всеми подтипами кофе [11]. Эти самые последние данные согласуются с результатами предыдущих исследований.

В исследовани The Danish Diet, Cancer and Health авторы оценили связь между суточным количеством кофеина и риском ФП или трепетания предсердий. Данные были собраны с помощью подробного полуколичественного опросника по частоте приема пищи (FFQ). Опросник оценивал потребление кофеина путем суммирования суточного потребления кофе, чая, колы, какао и шоколада для каждого испытуемого. Основным источником кофеина был кофе – напиток, широко потребляемый взрослыми в Дании. ФП или трепетание предсердий были зарегистрированы у 555 испытуемых (373 мужчины и 182 женщины) в течение периода наблюдения. Авторы пришли к выводу, что отсутствует какой-либо риск развития ФП или трепетания предсердий, связанный с потреблением кофеина [43]. L. Wilhelmsen et al. еще в 2001 г. в своем исследовании многофакторной первичной профилактики показали, что потребление 1–4 чашек кофе в день было связано с повышенным риском развития ФП (OR 1,24; 95% CI 1,00−1,54), тогда как потребление более 4 чашек кофе в день, напротив, не было связано с риском развития ФП [44].

При проведении некоторых исследований анализировалось исключительно женское население. Так, в исследовании Women Health изучалась связь между потреблением кофеина и случаями ФП у 33 638 женщин среднего возраста, принимавших разные дозы кофеина. Потребление кофеина оценивалось с помощью анкеты FF, которая оценивала среднее потребление в течение предыдущего года продуктов и напитков, содержащих кофеин. Кофе, чай, кофе без кофеина и виды газированной колы с кофеином и без кофеина также были включены в оценку.

Основным источником потребления кофеина был кофе (81,3%), за ним следовал чай (10,0%), незначительный вклад был выявлен из других источников – низкокалорийной колы с кофеином (5,6%), колы с кофеином (1,2%) и шоколада (0,3%). Модели пропорциональных рисков Кокса с поправкой на возраст не обнаружили повышенного риска ФП у женщин, потреблявших большое количество кофеина (p для линейного тренда: 0,44). Результаты указывают на U-образную связь с самым низким риском, наблюдаемым у женщин в третьем квинтиле потребления кофеина (медиана: 285 мг/день) [45].

При анализе группы из 600 пациентов с ФП с целью выявления роли кофеина в спонтанной кардиоверсии было выявлено, что у людей, не пьющих кофе и пьющих его мало, наблюдалась самая высокая вероятность спонтанной конверсии (OR 1,93, 95% CI 0,88–3,23; p = 0,001). В группе пациентов с артериальной гипертензией умеренное, но не высокое потребление кофе сопровождалось самой низкой вероятностью спонтанной конверсии (OR 1,13, 95% CI 0,67–1,99; p = 0,05), это позволяет предположить, что у данных пациентов имеют место другие переменные. Возможно, что у пациентов с артериальной гипертензией ремоделирование предсердий способствует возникновению ФП и отсроченной кардиоверсии аритмии [46].

Менделевские рандомизированные исследования не выявили связи между потреблением кофе и риском ФП. В общегеномном ассоциативном исследовании The Atrial Fibrillation Consortium, включавшем 375 833 человека, про-

Проспективные и когортные исследования

Авторы, исследование	Число включенных в исследование	Доля женщин/мужчин, %	Результаты
E.J. Kim et al. [57]	386 258	52,3/47,7	Каждая дополнительная чашка привычного кофе была связана со снижением риска возникновения аритмии на 3% (коэффициент риска [HR] 0,97; 95% ДИ 0,96–0,98; p < 0,001)
L. Frost [58], Danish Diet, Cancer and Health Study	47 949	43,3/56,7	В качестве референса использовался самый низкий квинтиль потребления кофеина, скорректированные коэффициенты риска (95% ДИ) в квинтилях 2: HR 1,12 (0,87, 1,44), квинтилях 3: HR 0,85 (0,65, 1,12), квинтилях 4: HR 0,92 (0,71, 1,20), квинтилях 5: HR 0,91 (0,70, 1,19)
UK Biobank [42]	449 563	55,3/44,7	Употребление 4–5 чашек молотого кофе в день и 2–3 чашек растворимого кофе в день снижает частоту возникновения аритмии
S.C. Larsson et al. [59]	76 475	54,8/45,2	Не было доказано, что употребление кофе влияет на риск возникновения ФП
Women Health study [45]	33 638	100/0	У женщин, потребляющих большое количество кофеина, не наблюдается повышенного риска возникновения ФП
E. Casiglia et al. [49]	1 475	54,6/43,4	Потребление < 320 мг кофеина в день не было достоверно связано со снижением риска ФП, тогда как потребление > 320 мг в день значительно снижало этот риск
L. Wilhelmsen et al. [44]	7 495	0/100	Потребление ≥ 5 чашек кофе в день не было достоверно связано с более высоким риском возникновения ФП, умеренное потребление достигало пограничной значимости (OR 1,24; 95% CI 1,00–1,54)
A.V. Mattioli et al. [60]	247	45,4/54,6	Потребление от 1 до 3 чашек кофе в день не было достоверно связано со спонтанным возникновением ФП
V. Bodar et al. [48] Physicians' Health Study	18 960	0/100	Влияние потребления кофе на риск возникновения ФП зависело от дозы: • ≤ 1 чашки в неделю (HR = 0,85; 95% ДИ 0,71–1,02); • 2–4 чашки в неделю (HR = 1,07; 95% ДИ 0,88–1,30); • 5–6 чашек в неделю (HR = 0,93; 95% ДИ 0,74–1,17); • 1 чашка в день (HR = 0,85; 95% ДИ 0,74–0,98); • 2–3 чашки в день (HR = 0,86; 95% ДИ 0,76–0,97); • > 4 чашек в день (HR = 0,96; 95% ДИ 0,80–1,14)

анализировано девять однонуклеотидных полиморфизмов, связанных с потреблением кофе. Отношение шансов ФП для генетически предсказанного 50% увеличения потребления кофе составило 0,98 (95% ДИ 0,88, 1,10; p=0,8). Более того, анализы, которые разделяли однонуклеотидные полиморфизмы, связанные с кофе, на основе их связи с уровнями метаболитов кофеина в крови, не выявили связи с ФП [47].

В исследовании The Physicians' Health оценивалась связь между потреблением кофе и риском развития ФП в популяции, состоящей только из мужчин. Данные были собраны с использованием анкет с самооценкой частоты приема пищи. Коэффициенты риска (95% ДИ) ФП составили 1,0 для редкого/отсутствия потребления кофе и использовались в качестве референса. Результаты этого исследования свидетельствуют о более низком риске ФП среди мужчин, которые потребляли от 1 до 3 чашек кофе в день [48].

В проспективном исследовании были проанализированы данные 1475 испытуемых и проведено наблюдение в течение 12 лет. Наиболее распространенным источником кофеина был кофе – 89,1% случаев, за которым следовал чай – 10,2%. Курильщики (более одной сигареты в день) составили 15,5%. Исследование показало, что потребление кофеина более 320 мг/день значительно снижает риск ФП, независимо от полиморфизма CYP1A2 (p=0,008) [49].

В исследовании 400 пациентов (51,2% – мужского пола) риск развития ФП был связан с недавним стрессом и увеличением потребления кофе, ожирением. Недавний стресс может привести к изменениям образа жизни и пищевых привычек, включая увеличение потребления кофе и чая. Увеличение потребления кофе было более значимым у лиц, обычно пьющих его мало, что приводило к более высокому риску развития ФП [OR 4,1; 95% (CI) 1,98–4,56; p<0,001]. При анализе факторов, повлиявших на спонтанное восстановление синусового ритма, выяснилось, что ФП, которая появилась после недавнего стресса, имела самую высокую вероятность спонтанного купирования аритмии. В этом случае комбинированное адренергическое действие двух триггеров может способствовать появлению транзиторной аритмии [50]. Стресс и тревога являются триггерами развития аритмий и в то же время указывают на ряд изменений образа жизни, включая пищевые привычки и диету [51, 52]. Люди, обычно пьющие мало кофе, могут ощущать кофеин как триггер аритмии. Это явление также было отмечено во время недавней пандемии, которая привела к важным изменениям образа жизни населения [53 – 56].

В таблице представлены наиболее интересные проспективные и когортные исследования влияния кофе на развитие аритмии.

Заключение

Основным ограничением, обнаруженным при анализе исследований, изучающих влияние кофеина и кофе на возникновение ФП, является отсутствие сравнительного анализа между пациентами мужского и женского пола. Различия между полами важны и включают генетические (например, метаболизм кофеина ферментами), экологические (различия в микробиоме и микробиоте), а также образ жизни (стресс, вредные привычки и пр.). Лишь немногие исследования имеют своей основной целью сравнение между мужчинами и женщинами. Большинство исследований оценивают популяцию в целом, также есть исследования исключительно мужских или женских популяций.

Другое ограничение связано с различиями в источнике кофеина у молодых людей и взрослых. Молодые люди, как правило, употребляют кофеин через энергетические или безалкогольные напитки. Частота возникновения ФП у молодых людей очень низкая, однако некоторые отчеты о зафиксированных случаях описывают аритмические эпизоды как следствие приема высоких доз ЭН.

И наконец, в нескольких исследованиях была отмечена связь между диетой, физической активностью, малоподвижным образом жизни и возникновением ФП [61–63]. Поэтому эффекты кофеина следует оценивать в общем образе жизни каждого конкретного человека, у которого развиваются аритмии.

Рекомендации

Многие врачи продолжают советовать пациентам с предсердными или желудочковыми аритмиями избегать всех кофеиносодержащих напитков, особенно кофе, несмотря на отсутствие доказательств в поддержку этого подхода. Если в отдельных случаях очевидна четкая временная связь между эпизодами аритмии и потреблением кофеина, то избегание имеет смысл. Масштабные популяционные исследования

и рандомизированные контролируемые испытания показывают, что кофе и чай безопасны и могут даже снизить частоту аритмии. Хотя четко определенного порога вреда кофеина не существует, регулярный прием до 300 мг/день представляется безопасным и может даже защищать от нарушений сердечного ритма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список / References

1. Аванесян Г.А., Сапарбаев А.А., Филатов А.Г. и др. Аблация импульсным полем в лечении фибрилляции предсердий. *Креативная кардиология.* 2021; 15 (3): 332–341. DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-332-341
   Avanesyan G.A., Saparbayev A.A., Filatov A.G. et al. Impulse field ablation in the treatment of atrial fibrillation. *Creative Cardiology.* 2021; 15 (3): 332–341 (in Russ.) DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-332-341
2. Филатов А.Г. Отчет о научно-практической деятельности отделения рентгенохирургической и интраоперационной диагностики и лечения аритмий за 2023 г. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2024; 25 (3): 257–267. DOI: 10.24022/1810-0694-2024-25-3-257-267
   Filatov A.G. Report on the scientific and practical activities of the Department of X-ray surgery and intraoperative diagnosis and treatment of arrhythmias for 2023. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases.* 2024; 25 (3): 257–267 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2024-25-3-257-267
3. January C.T., Wann L.S., Calkins H. et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society [published correction appears in. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019, 599: 104–132. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.011
4. Аванесян Г.А., Филатов А.Г.. Биофизические аспекты аблации миокардиальной ткани при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии.* 2022; 19 (1): 23–31. DOI: 10.15275/annaritmol.2022.1.4
   Avanesyan G.A., Filatov A.G. Biophysical aspects of myocardial tissue ablation in the treatment of patients with atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii.* 2022; 19 (1): 23–31 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2022.1.4
5. Larsson S.C., Drca N., Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose–response meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64 (3): 281–289. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.048
6. Hanif M., Saleem S., Naz S. et al. Energy drinks and atrial fibrillation: an unusual case of caution. *Cureus.* 2020; 12 (10): e10807. DOI: 10.7759/cureus.10807
7. Thomas A., Pagenhardt J., Balcik B. Case report stimulant-induced atrial flutter in a remote setting. *J. Spec. Oper. Med.* 2020; 20 (1): 37–39. DOI: 10.55460/XGYB-CIHY
8. Mattioli A.V., Pennella S., Farinetti A., Manenti A. Energy drinks and atrial fibrillation in young adults. *Clinical Nutrition.* 2017; 37 (3): 1073–1074. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.05.002
9. Bucciarelli V., Mattioli A.V., Sciomer S. et al. The impact of physical activity and inactivity on cardiovascular risk acrosswomen's lifespan: an updated review. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (13): 4347. DOI: 10.3390/jcm12134347
10. Marcus G.M., Modrow M.F., Schmid C.H. et al. Individualized studies of triggers of paroxysmal atrial fibrillation: the I-STOP-AFib randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2022; 7 (2): 167–174. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.5010
11. Susy K. Long-term outcomes from the UK Biobank on the impact of coffee on cardiovascular disease, arrhythmias, and mortality: Does the future hold coffee prescriptions? *Glob. Cardiol. Sci. Pract.* 2023; 2023 (2): e202313. DOI: 10.21542/gcsp.2023.13
12. Mattioli A.V., Selleri V., Zanini G. et al. Physical activity and diet in older women: a narrative review. *J. Clin. Med.* 2022; 12 (1): 81. DOI: 10.3390/jcm12010081
13. Borghi C. Coffee and blood pressure: exciting news! *Blood Press.* 2022; 31 (1): 284–287. DOI: 10.1080/08037051.2022.2136621
14. Guieu R., Degioanni C., Fromonot J. et al. Adenosine, adenosine receptors and neurohumoral syncope: from molecular basis to personalized treatment. *Biomedicines.* 2022; 10 (5): 1127. DOI: 10.3390/biomedicines10051127
15. Ochoa-Rosales C., van der Schaft N., Braun K.V.E. et al. C-reactive protein partially mediates the inverse association between coffee consumption and risk of type 2 diabetes: The UK Biobank and the Rotterdam study cohorts. *Clin. Nutr.* 2023; 42 (5): 661–669. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.02.024
16. Costa V.M., Grando L.G.R., Milandri E. et al. Natural sympathomimetic drugs: from pharmacology to toxicology. *Biomolecules.* 2022; 12 (12): 1793. DOI: 10.3390/biom12121793
17. Machado F., Coimbra M.A., Castillo M.D.D., Coreta-Gomes F. Mechanisms of action of coffee bioactive compounds – a key to unveil the coffee paradox. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2023: 10164–10186. DOI: 10.1080/10408398.2023.2221734
18. Coppi F., Bucciarelli V., Sinigaglia G. et al. Sex related differences in the complex relationship between coffee, caffeine and atrial fibrillation. *Nutrients.* 2023; 15 (15): 3299. DOI: 10.3390/nu15153299
19. Seifert S.M., Schaechter J.L., Hershorin E.R., Lipshultz S.E. Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. *Pediatrics.* 2011; 127 (3): 511–528. DOI: 10.1542/peds.2009-3592
20. Reissig C.J., Strain E.C., Griffiths R.R. Caffeinated energy drinks – agrowing problem. *Drug Alcohol Depend.* 2009; 99 (1–3): 1–10. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2008.08.001
21. Shen J., Johnson V.M., Sullivan L.M. et al. Dietary factors and incident atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 93 (2): 261–266. DOI: 10.3945/ajcn.110.001305
22. Steinke L., Lanfear D.E., Dhanapal V., Kalus J.S. Effect of "energy drink" consumption on hemodynamic and electrocardiographic parameters in healthy young adults. *Ann. Pharmacother.* 2009; 43 (4): 596–602. DOI: 10.1345/aph.1L614
23. Kurtz A.M., Leong J., Anand M. et al. Effects of caffeinated versus decaffeinated energy shots on blood pressure and heart

rate in healthy young volunteers. *Pharmacotherapy.* 2013; 33 (8): 779–786. DOI: 10.1002/phar.1296
24. Marcus G.M., Rosenthal D.G., Nah G. et al. Acute effects of coffee consumption on health among ambulatory adults. *N. Engl. J. Med.* 2023; 388 (12): 1092–1100. DOI: 10.1056/NEJMoa2204737
25. Cicero A.F., Fogacci F., D'Addato S. et al. Self-reported coffee consumption and central and peripheral blood pressure in the cohort of the brisighella heart study. *Nutrients.* 2023; 15 (2): 312. DOI: 10.3390/nu15020312
26. Surma S., Romanczyk M., Filipiak K.J., Lip G.Y.H. Coffee and cardiac arrhythmias: up-date review of the literature and clinical studies. *Cardiol. J.* 2022; 30 (4): 654–667. DOI: 10.5603/CJ.a2022.0068
27. Coelho M., Patarrão R.S., Sousa-Lima I. et al. Increased intake of both caffeine and non-caffeine coffee components is associated with reduced NAFLD severity in subjects with type 2 diabetes. *Nutrients.* 2022; 15 (1): 4. DOI: 10.3390/nu15010004
28. Lemos M.F., Salustriano N.A., Costa M.M.S. et al. Chlorogenic acid and caffeine contents and anti-inflammatory and antioxidant activities of green beans of conilon and Arabica coffees harvested with different degrees of maturation. *J. Saudi. Chem. Soc.* 2022; 26: 101467. DOI: 10.1016/j.jscs.2022.101467
29. Machado M., Espírito Santo L., Machado S. et al. Bioactive potential and chemical composition of coffee by-products: from pulp to silverskin. *Foods.* 2023; 12 (12): 2354. DOI: 10.3390/foods12122354
30. Cyr A.R., Huckaby L.V., Shiva S.S., Zuckerbraun B.S. Nitric oxide and endothelial dysfunction. *Crit. Care Clin.* 2020; 36 (2): 307–321. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.12.009
31. Lu M.Y., Lai J.C., Chen S.J. Influence of sex differences on serum lipid profiles among habitual coffee drinkers: evidence from 23,072 Taiwan Biobank Participants. *Nutrients.* 2023; 15 (11): 2576. DOI: 10.3390/nu15112576
32. Tan X., Sun Y., Chen L. et al. Caffeine ameliorates AKT-driven nonalcoholic steatohepatitis by suppressing de novo lipogenesis and MyD88 palmitoylation. *J. Agric. Food Chem.* 2022; 70 (20): 6108–6122. DOI: 10.1021/acs.jafc.2c01013
33. Vandenberghe C., St-Pierre V., Courchesne-Loyer A. et al. Caffeine intake increases plasma ketones: an acute metabolic study in humans. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2017; 95 (4): 455–458. DOI: 10.1139/cjpp-2016-0338
34. Yamada A.K., Pimentel G.D., Pickering C. et al. Effect of caffeine on mitochondrial biogenesis in the skeletal muscle – a narrative review. *Clin. Nutr. ESPEN.* 2022; 51: 1–6. DOI: 10.1016/j.clnesp.2022.09.001
35. Schnuck J.K., Gould L.M., Parry H.A. et al. Metabolic effects of physiological levels of caffeine in myotubes. *J. Physiol. Biochem.* 2018, 74, 35–45. DOI: 10.1007/s13105-017-0601-1
36. Slighoua M., Amrati F.E.Z., Chebaibi M. et al. Quercetin and ferulic acid elicit estrogenic activities in vivo and in silico. *Molecules.* 2023; 28 (13): 5112. DOI: 10.3390/molecules 28135112
37. Gohil K.J., Kshirsagar S.B., Sahane R.S. Ferulic acid-A comprehensive pharmacology of an important bioflavonoid. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2012; 3 (3): 700–710. DOI: 10.13040/ijpsr.0975-8232
38. Krause D.N., Duckles S.P., Pelligrino D.A. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J. Appl. Physiol.* 2006; 101 (4): 1252–1261. DOI: 10.1152/japplphysiol.01095.2005
39. Surma S., Sahebkar A., Banach M. Coffee or tea: anti-inflammatory properties in the context of atherosclerotic cardiovascular disease prevention. *Pharmacol. Res.* 2023; 187: 106596. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106596
40. Ren Y., Wang C., Xu J., Wang S. Cafestol and kahweol: a review on their bioactivities and pharmacological properties. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (17): 4238. DOI: 10.3390/ijms20174238
41. Mattioli A.V. Caffeine and atrial fibrillation. In: Preedy V.R. (Ed.) Coffee in health and disease prevention. Netherlands; 2015: 691–698. DOI: 10.1016/B978-0-12-409517-5.00077-2
42. Chieng D., Canovas R., Segan L. et al. The impact of coffee subtypes on incident cardiovascular disease, arrhythmias, and mortality: long-term outcomes from the UK Biobank. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2022; 29 (17): 2240–2249. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac189
43. Food standards Australian and New Zealand. Available at: https://www.foodstandards.gov.au/consumer/generalissues/pages/caffeine.aspx#:~:text=It%20sets%20maximum%20permitted%20levels,is%20320%20mg%20per%20litre (accessed 28 June 2023).
44. Wilhelmsen L., Rosengren A., Lappas G. Hospitalizations for atrial fibrillation in the general male population: morbidity and risk factors. *J. Intern. Med.* 2001; 250 (5): 382–389. DOI: 10.1046/j.1365-2796.2001.00902.x
45. Conen D., Chiuve S.E., Everett B.M. et al. Caffeine consumption and incident atrial fibrillation in women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 92: 509–514. DOI: 10.3945/ajcn.2010.29627
46. Mattioli A.V., Tarabini Castellani E., Vivoli D. et al. Restoration of atrial function after atrial fibrillation of different etiological origins. *Cardiology.* 1996; 87 (3): 205–211. DOI: 10.1159/000177088
47. Yuan S., Larsson S.C. No association between coffee consumption and risk of atrial fibrillation: a Mendelian randomization study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2019; 29 (11): 1185–1188. DOI: 10.1016/j.numecd.2019.07.015
48. Bodar V., Chen J., Gaziano J.M. et al. Coffee consumption and risk of atrial fibrillation in the Physicians' Health Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8 (15): e011346. DOI: 10.1161/JAHA.118.011346
49. Casiglia E., Tikhonoff V., Albertini F. et al. Caffeine intake reduces incident atrial fibrillation at a population level. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2018; 25 (10): 1055–1062. DOI: 10.1177/2047487318772945
50. Mattioli A.V., Bonatti S., Zennaro M. et al. Effect of coffee consumption, lifestyle and acute life stress in the development of acute lone atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Med.* 2008; 9 (8): 794–798. DOI: 10.2459/JCM.0b013e3282f64554
51. Mattioli A.V., Coppi F., Nasi M., Gallina S. Stress and cardiovascular risk burden after the pandemic: current status and future prospects. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2022; 20 (7): 507–513. DOI: 10.1080/147779072.2022.2092097
52. Leo D.G., Ozdemir H., Lane D.A. et al. At the heart of the matter: how mental stress and negative emotions affect atrial fibrillation. *Front Cardiovasc. Med.* 2023; 10: 1171647. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1171647
53. Coppi F., Migaldi M., Stefanelli C. et al. Changes in coffee and caffeine intake during the pandemic in women smokers and non-smokers: a future challenge for cardiovascular prevention.

Acta Biomed. 2023; 94 (2): e2023114. DOI: 10.23750/abm.v94i2.14118
54. Mattioli A.V., Sabatini S. Changes in energy drink consumption during the COVID-19 quarantine. *Clin. Nutr. ESPEN.* 2021; 45: 516–517. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.06.034
55. Adcock S., Lang B. Caffeine motives and expectancies for individuals with high anxiety sensitivity. *Subst. Use Misuse.* 2023; 58 (5): 610–617. DOI: 10.1080\10826084.2023.2177959
56. Jakobsdottir G., Stefansdottir R.S., Gestsdottir S. et al. Changes in health-related lifestyle choices of university students before and during the COVID-19 pandemic: associations between food choices, physical activity and health. *PLoS ONE.* 2023; 18 (6): e0286345. DOI: 10.1374/journal.pone.0286345
57. Kim E.J., Hoffmann T.J., Nah G. et al. Coffee consumption and incident tachyarrhythmias: reported behavior, Mendelian randomization, and their interactions. *JAMA Intern. Med.* 2021; 181 (9): 1185–1193. DOI: 10.1001/jamainternmed. 2021.3616
58. Frost L., Vestergaard P. Caffeine and risk of atrial fibrillation or flutter: the Danish diet, cancer, and health study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 81 (3): 578–582. DOI: 10.1093/ajcn/81.3.578
59. Larsson S.C., Drca N., Jensen-Urstad M., Wolk A. Coffee consumption is not associated with increased risk of atrial fibrillation: results from two prospective cohorts and a meta-analysis. *BMC Med.* 2015; 13: 207. DOI: 10.1186/s12916-015-0447-8
60. Mattioli A.V., Farinetti A., Miloro C. et al. Influence of coffee and caffeine consumption on atrial fibrillation in hypertensive patients. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2011; 21 (6): 412–417. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.11.003
61. Bizhanov K.A., Abzaliyev K.B., Baimbetov A.K. et al. Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, and clinical complications (literature review). *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2023; 34 (1): 153–165. DOI: 10.1111/jce.15759
62. Gupta V., Munjal J.S., Jhajj P. et al. Obesity and atrial fibrillation: a narrative review. *Cureus.* 2022; 14 (11): e31205. DOI: 10.7759/cureus.31205
63. Truzzi M.L., Puviani M.B., Tripodi A. et al. Mediterranean Diet as a model of sustainable, resilient and healthy diet. *Prog. Nutr.* 2020; 22 (1): 388–394. DOI: 10.23751/pn.v22i2.8057

Поступила 31.10.2024
Принята к печати 09.12.2024