



Значение эпикардиальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией: пилотное исследование

Миклишанская С. В.¹, Мазур Н. А.¹, Чапурных А. В.^{1,3}, Саидова М. А.², Нарусов О. Ю.², Орловский С. А.⁴

Цель. Оценить значение индекса массы тела (ИМТ), депо висцеральной жировой ткани (ВЖТ) и эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) в развитии фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. В исследование было включено 24 человека с изолированной артериальной гипертензией (АГ) и 28 человек с АГ в сочетании с ФП. Медиана возраста больных составила 61,5 [53,8;69,0] лет. В ходе наблюдательного исследования оценивались антропометрические параметры роста, массы, ИМТ, процент ВЖТ, толщина ЭЖТ и размеры камер сердца. Измерение роста осуществлялось при помощи металлического ростомера с подвижным подпружиненным фиксатором Рм-1 "Диакомс", результаты измерения выражались в сантиметрах. Измерение веса, ИМТ, процента ВЖТ проводилось при помощи монитора состава тела Omron BF-508 (Omron, Япония). Толщину ЭЖТ и размеры камер сердца оценивали при помощи двухмерной эхокардиографии. При анализе результатов для оценки независимого вклада выделенных факторов, ассоциированных с наличием заболевания, были использованы модели однофакторной логистической регрессии.

Результаты. Больные с АГ с ФП и без ФП были сопоставимы по ИМТ и содержанию ВЖТ. При этом содержание ЭЖТ было значимо больше в группе больных АГ с ФП и составило 7,0 [5,0;8,2] мм и 6,0 [4,5;7,0] мм ($p=0,027$) в группе АГ с ФП и без ФП, соответственно.

Объем левого предсердия (ЛП) составил 70 [55,2;83,0] мл и 52 [45,5;59,0] мл ($p=0,003$) в группе АГ с ФП и без ФП, соответственно. В ходе анализа выявлена наибольшая значимость ЭЖТ и объема ЛП в плане предсказания развития ФП по данным однофакторной модели. Значимого влияния показателя ВЖТ с помощью моделей логистической регрессии выявлено не было.

Заключение. У больных АГ с ФП и без ФП при сопоставимом уровне ИМТ и ВЖТ были выявлены различия в толщине ЭЖТ и объеме ЛП. По данным однофакторного анализа нельзя сказать какой из этих факторов имеет преимущество при развитии ФП. Тем не менее, даже несмотря на ограниченную выборку, было выявлено, что депо ЭЖТ более значимо, чем депо ВЖТ и ИМТ в предсказании риска развития ФП.

Данные о том, что депо ЭЖТ и объем ЛП одинаково действуют на риск развития аритмии, свидетельствуют о том, что у пациентов с ФП необходимо лечить не только АГ, но и скрытое ожирение, о котором мы можем судить по толщине ЭЖТ.

Ключевые слова: эпикардиальная жировая ткань, фибрилляция предсердий, левое предсердие, висцеральная жировая ткань, артериальная гипертензия.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Благодарим руководство и сотрудников ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" МЗ России за возможность проведения исследования.

Благодарим руководство и сотрудников ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России за возможность проведения исследования.

¹Российская медицинская академия НПО, Москва; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова, Москва; ³ЦКБ с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва; ⁴ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия.

Миклишанская С. В.* — к.м.н., доцент кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0002-1009-099X, Мазур Н. А. — д.м.н., профессор, почетный зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0003-0984-1562, Чапурных А. В. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии, зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0001-5517-855X, Саидова М. А. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии, руководитель отдела, зав. отделением ультразвуковых методов исследования, ORCID: 0000-0002-3233-1862, Нарусов О. Ю. — к.м.н., с.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-2960-0950, Орловский С. А. — медицинский статистик, аспирант мехмата, ORCID: 0009-0006-7583-7261.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kvant83@list.ru

АГ — артериальная гипертензия, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

Рукопись получена 21.10.2023

Рецензия получена 29.01.2024

Принята к публикации 03.05.2024



Для цитирования: Миклишанская С. В., Мазур Н. А., Чапурных А. В., Саидова М. А., Нарусов О. Ю., Орловский С. А. Значение эпикардиальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией: пилотное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):5659. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5659. EDN SYGWZE

Contribution of epicardial adipose tissue to atrial fibrillation development in patients with arterial hypertension: a pilot study

Miklishanskaya S. V.¹, Mazur N. A.¹, Chapurnykh A. V.^{1,3}, Saidova M. A.², Narusov O. Yu.², Orlovsky S. A.⁴

Aim. To evaluate the value of body mass index (BMI), visceral adipose tissue (VAT) and epicardial adipose tissue (EAT) depots in the development of atrial fibrillation (AF).

Material and methods. The study included 24 people with isolated hypertension (HTN) and 28 people with HTN in combination with AF. The median age of patients was 61,5 [53,8;69,0] years. The observational study assessed height, weight, BMI, proportion of VAT, EAT thickness, and cardiac chamber sizes. Height was measured using a metal height meter Rm-1 "Diakoms"; the results were expressed in centimeters. Weight, BMI, and VAT proportion were measured using an Omron BF-508 body composition monitor (Omron, Japan). EAT thickness and cardiac

chamber sizes were assessed using two-dimensional echocardiography. Univariate logistic regression models were used to assess the independent contribution of the identified factors associated with the disease presence.

Results. Hypertensive patients with and without AF were comparable in terms of BMI and VAT content. At the same time, the EAT content was significantly higher in the group of patients with HTN and AF and amounted to 7,0 [5,0;8,2] mm and 6,0 [4,5;7,0] mm ($p=0,027$) in the group HTN with and without AF, respectively.

Left atrial (LA) volume was 70 [55,2;83,0] ml and 52 [45,5;59,0] ml ($p=0,003$) in the hypertensive group with and without AF, respectively. Univariate analysis revealed

the greatest significance of EAT and LA volume in terms of AF prediction. Logistic regression models did not reveal significant effect of VAT.

Conclusion. In hypertensive patients with and without AF at comparable levels of BMI and VAT, differences in EAT thickness and LA volume were identified. Univariate analysis showed that these factors have an advantage in the development of AF. However, even despite the limited sample, the EAT depot was found to be more significant than the VAT depot and BMI in predicting the AF risk.

The data that EAT depot and LA volume have the same effect on the arrhythmia risk indicates that patients with AF should be treated not only for hypertension, but also hidden obesity, which we can judge by EAT thickness.

Keywords: epicardial adipose tissue, atrial fibrillation, left atrium, visceral adipose tissue, hypertension.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgements. We thank the management and staff of the Federal State Budgetary Institution "NMICC named after E. I. Chazov" of the Ministry of Health of Russia for the opportunity to conduct research. We thank the management and staff of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation for the opportunity to conduct research.

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow; ²Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ³Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Administrative directorate of the President of the Russian Federation, Moscow; ⁴Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia.

Miklshanskaya S. V.* ORCID: 0000-0002-1009-099X, Mazur N. A. ORCID: 0000-0003-0984-1562, Chapurnykh A. V. ORCID: 0000-0001-5517-855X, Saidova M. A. ORCID: 0000-0002-3233-1862, Narusov O. Yu. ORCID: 0000-0003-2960-0950, Orlovsky S. A. ORCID: 0009-0006-7583-7261.

*Corresponding author:
kvant83@list.ru

Received: 21.10.2023 **Revision Received:** 29.01.2024 **Accepted:** 03.05.2024

For citation: Miklshanskaya S. V., Mazur N. A., Chapurnykh A. V., Saidova M. A., Narusov O. Yu., Orlovsky S. A. Contribution of epicardial adipose tissue to atrial fibrillation development in patients with arterial hypertension: a pilot study. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5659. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5659. EDN SYGWZE

Ключевые моменты

- Увеличение индекса массы тела (ИМТ) сопряжено с ростом случаев развития фибрилляции предсердий (ФП). Висцеральная жировая ткань (ВЖТ) связана с более высоким профилем сердечно-сосудистого риска по сравнению с ИМТ.
- У больных артериальной гипертензией с ФП и без ФП при сопоставимом уровне ИМТ и ВЖТ были выявлены различия в толщине эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ). Толщина ЭЖТ была значимо выше у больных с ФП по сравнению с больными без ФП. Кроме того, при построении однофакторной модели риска развития ФП было выявлено, что депо ЭЖТ более значимо, чем депо ВЖТ и ИМТ в предсказании риска развития ФП.
- Определение ЭЖТ может быть полезно в выявлении лиц, у которых ФП связана с наличием ожирения, а также групп риска развития ФП и своевременного начала профилактики развития ФП, в т.ч. за счет снижения веса при помощи немедикаментозных и медикаментозных средств.

Глобальная распространенность ожирения достигла масштабов эпидемии, параллельно с ростом случаев фибрилляции предсердий (ФП) [1]. Данные эпидемиологических когортных исследований подтверждают роль ожирения как независимого фактора риска (ФР) ФП [2-5].

Риск развития ФП увеличивается на 4% при повышении индекса массы тела (ИМТ) на 1 кг/м² и на

Key messages

- An increase in body mass index (BMI) is associated with an increase in the incidence of atrial fibrillation (AF). Visceral adipose tissue (VAT) is associated with a higher cardiovascular risk profile compared with BMI.
- In hypertensive patients with and without AF at comparable levels of BMI and VAT, differences in epicardial adipose tissue (EAT) thickness were identified. EAT thickness was significantly higher in patients with AF compared to patients without AF. In addition, univariate model of the AF risk revealed that the EAT depot is more significant than the VAT depot and BMI in predicting the AF risk.
- EAT determination can be useful in identifying individuals in whom AF is associated with obesity, as well as groups at risk of AF and timely initiation of AF prevention, including through weight loss using non-pharmacological and pharmacological approaches.

29% при повышении ИМТ на 5 кг/м² [2]. Данные из Фрамингемского и других исследований показали, что висцеральная жировая ткань (ВЖТ) связана с более высоким профилем сердечно-сосудистого риска по сравнению с ИМТ. Дальнейшие исследования выявили значимость эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) при развитии и прогрессировании таких сердечно-сосудистых заболеваний, как ФП, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [6].

В нашем исследовании мы решили оценить значение толщины ЭЖТ, содержание ВЖТ, переднезаднего размера левого предсердия (ЛП), объема ЛП, для развития ФП у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) 3 степени, поступающих для стационарного лечения.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом РМАНПО. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследование было включено 24 пациента с изолированной АГ и 28 пациентов с АГ в сочетании с ФП. Медиана возраста больных составила 61,5 [53,8;69,0] лет.

Возрастные границы включения в исследование 45-75 лет, т.к. это стандартный возраст начала и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний у больных. Такими рамками мы ограничили случаи раннего начала АГ или ФП и больных старческого возраста.

Критерии не включения: ИБС, острый коронарный синдром, почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин); снижение фракции выброса $<40\%$; хроническая сердечная недостаточность с признаками застоя жидкости; гипертрофическая, дилатационная и рестриктивная кардиомиопатия; врожденные и приобретенные пороки сердца; любое острое заболевание. Подобные заболевания требуют экстренного лечения и способны исказить полученные нами данные.

В ходе наблюдательного исследования оценивались антропометрические параметры роста, веса, ИМТ, процент жировой ткани и отдельно процент ВЖТ, толщина ЭЖТ, размеры камер сердца.

Измерение роста осуществлялось при помощи металлического ростомера с подвижным подпружиненным фиксатором Рм-1 "Диакос", результаты измерения выражались в сантиметрах. Измерение веса, ИМТ, процента общей и процента ВЖТ проводилось при помощи монитора состава тела Omron BF-508 (Omron, Япония). Монитор состава тела Omron BF-508 измеряет процентное содержание жира в организме методом биоэлектрического импеданса. Биоэлектрический импеданс работает через датчики, которые располагаются на платформе прибора под ногами. Когда человек встает на прибор, чрезвычайно слабый электрический ток с частотой 50 кГц и силой <500 мкА поднимается по ноге вверх, идет через таз, измеряя сопротивление тканей, и возвращается через другую ногу в прибор. Затем датчики в приборе измеряют уровень сопротивления выходного тока.

Как правило, чем выше сопротивление, тем больше процент жира в организме. Это происходит из-за того, что жировая ткань содержит меньше воды, чем мышцы, поэтому току сложнее пройти по жировой ткани, чем по мышечной.

Мышечная ткань и кровеносные сосуды содержат больше воды, легко пропускают электрический ток и имеют низкое сопротивление. Жировая ткань содержит меньше воды и сложнее пропускает электрический ток, поэтому имеет высокое сопротивление. При этом жировая ткань в зависимости от локализации имеет также разную плотность и сопротивляемость. Метод биоэлектрического импеданса безопасно консолидирует показания электрического сопротивления с расстоянием, через которое проходит ток по телу. Затем по математической формуле, которая объединяет такие параметры, как уровень электрического сопротивления, с введенными данными пациента (возраст, рост и пол), рассчитывается и на дисплее отображается уровень висцерального жира и процент общего жира в организме [7].

Размеры камер сердца и толщину ЭЖТ оценивали при помощи двухмерной эхокардиографии на эхокардиографе Philips Sonos 5500, согласно методике, разработанной Iacobellis G, et al. (2003г) [8]. ЭЖТ визуализировали в стандартной парастернальной позиции по длинной оси как эхо-негативное пространство между наружной стенкой миокарда правого желудочка (ПЖ) и висцеральным листком перикарда и измеряли перпендикулярно свободной стенке ПЖ в конце систолы.

Для оценки независимого вклада предикторов в риск развития заболевания проводился анализ с использованием логистической регрессии. При анализе результатов были использованы модели однофакторной логистической регрессии. Для многофакторного анализа требовалось большее количество наблюдений.

Для численной оценки независимого вклада предиктора и риска развития заболевания оценивали отношение шансов (с 95% доверительным интервалом) для стандартизированных предикторов, входящих в модель. Таким образом, отношение шансов для непрерывных предикторов отображает во сколько раз вырастет шанс заболеть при увеличении предиктора на одно стандартное отклонение. При сравнении различных моделей регрессии нужно обращать внимание на отношение шансов, чем они больше, тем сильнее влияния предиктора, поэтому говорить "об одинаковой значимости" не стоит, т.к. значимость и вклад предикторов всегда отличается. Правильно говорить о том, что на основании данных исследований невозможно сделать вывод, что один предиктор вносит больший вклад, чем другой, если оба они имеют значимость в однофакторной и многофакторной модели. Уровень значимости для проверяемых

Таблица 1

Характеристика групп больных с АГ
с наличием и отсутствием ФП

Показатели	АГ без ФП	АГ с ФП	р-значение
Количество больных, чел.	24	28	
Возраст, лет	59,0 [51;66]	63,0 [55,5;69,0]	0,334
Пол, мужчины, %	25%	32%	0,760
ИМТ, кг/м ²	31,6 [28,3;36,6]	32,2 [28,4;39,9]	0,508
ВЖТ, %	12,5 [10,0;16,0]	13,0 [11,8;15,0]	0,605
ЭЖТ, мм	6,0 [4,5;7,0]	7,0 [5,0;8,2]	0,027
ПЗР ЛП, см	3,7 [3,5;4,0]	4,1 [3,8;4,4]	0,007
ЛП, мл	52,0 [45,5;59,0]	70 [55,2;83,0]	0,002
ЛП индекс, мл/м ²	27,0 [22,4;30,4]	32,2 [27,8;36,3]	0,007
КДР, см	5,0 [4,7;5,2]	5,1 [4,9;5,3]	0,083
КСР, см	3,0 [2,8;3,3]	3,2 [3,0;3,5]	0,053
МЖП, см	1,0 [0,9;1,0]	1,0 [0,9;1,0]	0,230
ЗСЛЖ, см	0,9 [0,9;1,0]	1,0 [0,9;1,0]	0,306
ММ, г	169 [149;194]	188 [161;211]	0,120
ИММЛЖ, г/м ²	84,4 [73,8;93,9]	88,4 [78,8;101,2]	0,260
ФВ, %	60 [60;60]	60 [60;60]	0,180
ПП, см ²	13,8 [13,0;16,0]	16,0 [15,0;18,0]	0,001
ПЗР ПЖ, см	2,7 [2,4;2,7]	2,8 [2,5;2,9]	0,142
ТГ, ммоль/л	1,6 [1,0;2,4]	1,3 [1,0;1,6]	0,178
Глюкоза, ммоль/л	5,7 [5,3;6,4]	5,7 [5,2;6,2]	0,754
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,2 [1,0;1,4]	1,3 [1,1;1,6]	0,654

Примечание: р — достигнутый уровень значимости для критерия Манна-Уитни. Данные в таблице представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей, соответственно.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, КДР — конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР — конечно-систолический размер левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ЛП мл — объем левого предсердия, ЛП индекс — индексированный объем левого предсердия, МЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ММ — масса миокарда левого желудочка, ПЖ — правый желудочек, ПЗР — переднезадний размер, ПП — площадь правого предсердия, ТГ — триглицериды, ФВ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани.

статистических гипотез принимался равным 0,05. Согласно расчету размера выборки, мощность нашего исследования колеблется от 0,60 (табл. 1) до 0,80 (табл. 2).

Следует отметить, что мощность отвечает за вероятность получения ложно-отрицательного результата, тогда как у нас по ЭЖТ (табл. 1) получен положительный результат, поэтому высокая мощность нам не так важна.

Основные выводы исследования сделаны на примере однофакторных моделей, где мощность исследования и количество включенных пациентов соответствуют поставленной задаче.

Кроме того, данные, полученные в исследовании, соответствуют тенденциям, выявленным в мировой практике, и имеют клиническое объяснение.

Таблица 2

Предсказательная значимость объема ЛП, ПЗР ЛП,
толщины ЭЖТ и процента ВЖТ в развитии ФП

Предиктор	Однофакторные модели		
	ОШ	95% ДИ	р-значение
ЭЖТ, мм	2,446	1,054-5,675	0,037
ВЖТ, %	1,534	0,766-3,075	0,228
ЛП, см	2,509	1,108-5,680	0,027
КДР ЛЖ, см	1,319	0,653-2,665	0,441
ЛП, мл	3,206	1,364-7,536	0,008
Площадь ПП, см ²	4,346	1,406-13,435	0,011

Примечание: р — достигнутый уровень значимости.

Сокращения: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ДИ — доверительный интервал, КДР — конечно-диастолический размер левого желудочка, ЛП — переднезадний размер левого предсердия, ОШ — отношение шансов, ПП — площадь правого предсердия, ЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани.

Результаты

Группы больных с изолированной АГ и АГ в сочетании с ФП были сопоставимы по возрасту и полу, ИМТ, содержанию ВЖТ.

При этом содержание ЭЖТ достоверно различалось и составило 6,0 [4,5;7,0] мм и 7,0 [5,0;8,2] мм в группе АГ без ФП и в группе АГ с ФП, соответственно.

Также у больных АГ с ФП были достоверно больше переднезадний размер и объем ЛП. Подробная характеристика групп представлена в таблице 1.

Для оценки независимого вклада ВЖТ, ЭЖТ, переднезаднего размера ЛП, объема ЛП, конечно-диастолического размера левого желудочка, площади правого предсердия в развитие ФП были построены модели однофакторной логистической регрессии (табл. 2). Для построения многофакторной логистической регрессии было недостаточно наблюдений.

Все однофакторные модели кроме показателя ВЖТ показали значимость, однако модели с ЭЖТ, переднезадним размером ЛП и объемом ЛП показали наибольшую значимость в развитии ФП (табл. 2). Это дополнительно свидетельствует, что на развитие аритмии помимо увеличения ЛП также влияет эпикардиальное ожирение с местным влиянием на заднюю стенку ЛП. Данные о том, что депо ЭЖТ и объема ЛП одинаково действуют на риск развития аритмии, свидетельствует о том, что у пациентов с ФП необходимо лечить не только АГ, но и скрытое ожирение, о котором мы можем судить по толщине ЭЖТ. Таким образом, можно смело полагать и доказывать, что уменьшение толщины ЭЖТ (по сути, снижение массы тела на 10%) является вторым по значимости способом борьбы с ФП (после контроля АГ) [9].

Обсуждение

ЭЖТ располагается между миокардом и висцеральным перикардом, покрывая до 80% поверхности сердца. На сердце ЭЖТ располагается преимущественно

за свободной стенкой ПЖ, за ЛП, за верхушкой сердца, в атриовентрикулярной и межжелудочковой борозде и по ходу коронарных артерий. У здоровых худощавых субъектов масса ЭЖТ в среднем составляет 100 г. Масса ЭЖТ может увеличиваться более чем до 400 г у больных сахарным диабетом 2 типа, иногда достигая 800 г. ЭЖТ имеет общее эмбриональное происхождение с ВЖТ и кровоснабжается коронарными артериями. Следует отметить, что толщина и объем ЭЖТ редко соотносятся с ИМТ, возрастом или массой сердечной мышцы в клинических исследованиях [10].

В физиологических условиях ЭЖТ способна аккумулировать высокие концентрации свободных жирных кислот, предохраняя миокард от липотоксичности и высвобождая при необходимости свободные жирные кислоты, которые являются основными метаболитами кардиомиоцитов, кроме того, ЭЖТ предохраняет коронарные артерии от перерастяжения и скручивания при сокращении сердца. В физиологических условиях ЭЖТ участвует в регуляции воспаления, влияя на уровень провоспалительных цитокинов, стимулируя выработку оксида азота и снижая окислительный стресс [11, 12]. Неблагоприятные эффекты ЭЖТ связывают с развитием воспаления [6, 13, 14].

Нормальные значения ЭЖТ варьируют от 5 до 7 мм [12]. До конца не ясно является ли ЭЖТ триггером развития ФП или она отвечает лишь за развитие субстрата ФП.

ЭЖТ способствует формированию субстрата ФП посредством ряда механизмов: Первый — прямая инфильтрация миокарда адипоцитами, что приводит к образованию тканевой и электрической неоднородности, после структурного ремоделирования ЛП.

Второй механизм — индукция воспаления и фиброза в миокарде вследствие секреции провоспалительных цитокинов самой жировой тканью.

Третий механизм связан с повышением адренергической активности: активацией ганглиозных сплетений, расположенных в ЭЖТ, предположительно в результате повышения содержания катехоламинов в жировой ткани или в результате изменения тока кальция [15-19].

Данные исследований свидетельствуют, что объем, толщина и масса ЭЖТ больше у пациентов с ФП по сравнению с пациентами с синусовым ритмом [13, 17-22], в свою очередь, толщина ЭЖТ более выражена у больных с персистентной ФП, по сравнению с пароксизмальной ФП [12, 20, 23-25].

В нашей работе у больных АГ с ФП и без ФП, при сопоставимом уровне ИМТ и содержания ВЖТ, были выявлены различия в толщине ЭЖТ. Толщина ЭЖТ была значимо выше у больных с ФП по сравнению с больными без ФП. Кроме того, при построении однофакторных моделей риска развития ФП была выявлена высокая значимость ЭЖТ в развитии аритмии.

Эти данные согласуются с данными предшествующих публикаций, в которых была показана большая

значимость ЭЖТ в сравнении с ВЖТ и ИМТ в развитии и поддержании аритмии, т.к. показано, что ЭЖТ способна создавать и поддерживать субстрат для развития аритмии [26], при этом жирные кислоты при висцеральном ожирении в большей степени накапливаются в миокарде желудочков, создавая субстрат для развития диастолической дисфункции и расширения ЛП, что может служить триггером развития пароксизмальной формы ФП [6, 10, 15-17].

Важно учесть, что ФП — это прогрессирующее заболевание, модификация ФР и снижение веса может замедлить развитие заболевания [9].

Появляется все больше доказательств, что агрессивное управление ФР у пациентов с ФП уменьшает симптомы и степень выраженности ФП. Целый ряд исследований обнаружил значительное снижение частоты и продолжительности пароксизмов ФП и лучшую выживаемость больных, связанную с потерей веса [4, 9, 27].

Исследование REVERSE-AF одно из первых продемонстрировало переход персистентной аритмии у 88% больных при снижении веса $\geq 10\%$ и контроле других ФР аритмии. Группа больных, снизивших вес на $\geq 10\%$, состояла из 135 человек, 61% мужчины, средний возраст 65 ± 11 лет, ИМТ $33,6 \pm 4,7$ кг/м², у 54% была пароксизмальная аритмия, у 46% персистентная аритмия, АГ была у 81%, сахарный диабет у 30%, нарушения толерантности к глюкозе у 13%, гиперлипидемия у 49% и ИБС у 16% больных [9].

В другом подобном исследовании с использованием бариатрической хирургии для снижения веса было выявлено, что снижение веса на 25% при создании обходного анастомоза желудка было связано с уменьшением тяжести аритмии (переход из персистентной в пароксизмальную или прекращение аритмии, уменьшение числа и длительности пароксизмов аритмии) на 71%. При рукавной гастрэктомии снижение веса составило 19% и уменьшение тяжести аритмии 56%, при бандажировании желудка 16% и 50%, соответственно. Это исследование еще раз иллюстрирует важность снижения веса и модификации ФР в лечении ФП [27].

Диетическое вмешательство и бариатрическая хирургия показали большую значимость в снижении ЭЖТ по сравнению с физическими упражнениями, при этом снижение ИМТ лучше всего коррелирует со снижением ЭЖТ в контексте диетических изменений [6].

Беркович А. и др. продемонстрировали в большой израильской когорте из 18290 мужчин и женщин, что избыточный вес и ожирение связаны с более высоким риском ФП и снижение веса соответствует уменьшению риска развития ФП. Они сообщили о снижении частоты ФП на 7% на каждый 1 кг/м² снижения ИМТ. Учитывая, что ожирение ассоци-

ируется с такими состояниями, как диабет и гипертония, влияние на эти ФР еще больше позволяет контролировать степень прогрессирования ФП [4].

Ограничения исследования. Данное исследование является частью более крупного исследования по оценке взаимосвязи депо висцеральной и ЭЖТ с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ограничением данного пилотного исследования является небольшой размер выборки, тем не менее, несмотря на малую выборку, можно использовать данные, полученные в исследовании. Причём лучше опираться на однофакторные модели, требующие меньшей выборки для получения необходимой мощности исследования.

Заключение

У больных АГ с ФП и без ФП при сопоставимом уровне ИМТ и ВЖТ были выявлены различия в толщине ЭЖТ и объеме ЛП. По данным однофакторного анализа нельзя сказать, какой из этих факторов име-

ет преимущество при развитии ФП. Тем не менее по данным однофакторных моделей риска развития ФП было выявлено, что депо ЭЖТ более значимо, чем депо ВЖТ и ИМТ в предсказании риска развития ФП.

Данные о том, что депо ЭЖТ и объем ЛП одинаково действуют на риск развития аритмии, свидетельствуют о том, что у пациентов с ФП необходимо лечить не только АГ, но и скрытое ожирение, о котором мы можем судить по толщине ЭЖТ.

Благодарности. Благодарим руководство и сотрудников ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" МЗ России за возможность проведения исследования. Благодарим руководство и сотрудников ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России за возможность проведения исследования.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Javed S, Gupta D, Lip G. Obesity and atrial fibrillation: making inroads through fat. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021;7:59-67. doi:10.1093/ehjcvp/pvaa013.
2. Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, et al. Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e750-e772. doi:10.1161/CIR.0000000000000748.
3. Foy AH, Mandrola J, Liu G, et al. Relation of obesity to new-onset atrial fibrillation and atrial flutter in adults. *Am J Cardiol*. 2018;121:1072-5. doi:10.1016/j.amjcard.2018.01.019.
4. Berkovitch A, Kivity S, Klempfner R, et al. Body mass index and the risk of new-onset atrial fibrillation in middle-aged adults. *Am Heart J*. 2016;173:41-8. doi:10.1016/j.ahj.2015.11.016.
5. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Gataulin RG, et al. The role of obesity in the development of atrial fibrillation: current problem status. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(4):109-14. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Гатаулин Р.Г. и др. Роль ожирения в развитии фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(4):109-14. doi:10.15829/1728880020194109114.
6. Vyas V, Hunter R, Longhi P, Finlay M. Inflammation and adiposity: new frontiers in atrial fibrillation. *Europace*. 2020;22:1609-18. doi:10.1093/europace/euaa214.
7. Miklishanskaya SV, Saidova MA, Orlovskiy AA, et al. Differences in the accumulation of visceral and epicardial adipose tissues in patients with and without coronary heart disease. *RMJ*. 2021;(2):13-7. (In Russ.) Миклишанская С.В., Саидова М.А., Орловский А.А. и др. Различия в накоплении висцеральной и эпикардиальной жировой ткани у больных с ишемической болезнью сердца и без нее. *РМЖ*. 2021;(2):13-7.
8. Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res*. 2003;11:304-10. doi:10.1038/oby.2003.45.
9. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, et al. Prevention and Regressive Effect of Weight-Loss and Risk Factor Modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study. *Europace*. 2018;20:1929-35. doi:10.1093/europace/euy117.
10. Le Jemtel T, Samson R, Ayinapudi K, et al. Epicardial Adipose Tissue and Cardiovascular Disease. *Current Hypertension Reports*. 2019;21:36. doi:10.1007/s11906-019-0939-6.
11. Monti CB, Codari M, De Cecco CN, et al. Novel imaging biomarkers: epicardial adipose tissue evaluation. *Br J Radiol*. 2019;93:20190770. doi:10.1259/bjr.20190770.
12. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19:593-606. doi:10.1038/s41569-022-00679-9.
13. Konwerski M, Gasecka A, Opolski G, et al. Role of Epicardial Adipose Tissue in Cardiovascular Diseases: A Review. *Biology*. 2022;11:355. doi:10.3390/biology11030355.
14. Ionin VA, Barashkova EI, Zaslavskaya EL, et al. Biomarkers of inflammation, parameters characterizing obesity and cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4343. (In Russ.) Ионин В.А., Барашкова Е.И., Заславская Е.Л. и др. Биомаркеры воспаления, параметры, характеризующие ожирение и ремоделирование сердца, у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4343. doi:10.15829/1560407120214343.
15. Ilyushenkova J, Sazonova S, Popov E, et al. Radiomic phenotype of epicardial adipose tissue in the prognosis of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with lone atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2022;38:682-93. doi:10.1002/joa3.12760.
16. Krishnan A, Chilton E, Raman J, et al. Are Interactions between Epicardial Adipose Tissue, Cardiac Fibroblasts and Cardiac Myocytes Instrumental in Atrial Fibrosis and Atrial Fibrillation? *Cells*. 2021;10:2501. doi:10.3390/cells10092501.
17. Conte M, Petraglia L, Cabaro S, et al. Epicardial Adipose Tissue and Cardiac Arrhythmias: Focus on Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:932262. doi:10.3389/fcvm.2022.932262.
18. Drapkina OM, Nikolaeva MV. Pathogenic Mechanisms of Atrial Fibrillation in Obesity. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(5):582-9. (In Russ.) Драпкина О.М., Николаева М.В. Патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий при ожирении. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(5):582-9. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-5-582-589.
19. Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Epicardial obesity and atrial fibrillation: emphasis on atrial fat depot. *Obesity and metabolism*. 2020;17(3):316-25. (In Russ.) Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д. и др. Эпикардиальное ожирение и фибрилляция предсердий: акцент на предсердном жировом депо. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(3):316-25. doi:10.14341/omet12614.
20. Gaeta M, Bandera F, Tassinari F, et al. Is epicardial fat depot associated with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2017;19:747-52. doi:10.1093/europace/euw398.
21. van Rosendaal AR, Dimitriu-Leen AC, van Rosendaal PJ, et al. Association Between Posterior Left Atrial Adipose Tissue Mass and Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e004614. doi:10.1161/CIRCEP.116.004614.
22. van Rosendaal A, Smit J, ElMahdoui M, et al. Association between left atrial epicardial fat, left atrial volume, and the severity of atrial fibrillation. *Europace*. 2022;24:1223-8. doi:10.1093/europace/euac031.
23. Zhu W, Zhang H, Guo L, Hong K. Relationship between epicardial adipose tissue volume and atrial fibrillation. *Herz*. 2016;41:421-7. doi:10.1007/s00059-015-4387-z.
24. Wong CX, Sun MT, Odutayo A, et al. Associations of general adiposity and epicardial fat with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9:1-15. doi:10.1161/CIRCEP.116.004378.
25. Hammach N, Pegorer-Sfes H, Benali K, et al. Is There an Association between Epicardial Adipose Tissue and Outcomes after Paroxysmal Atrial Fibrillation Catheter Ablation? *J. Clin. Med*. 2021;10:3037. doi:10.3390/jcm10143037.
26. Druzhilov MA, Kuznetsova TY. Obesity associated atrial fibrillation: epicardial fat tissue in etiopathogenesis. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(7):178-84. (In Russ.) Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с ожирением: роль эпикардиальной жировой ткани в этиопатогенезе аритмии. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(7):178-84. doi:10.15829/1560-4071-2017-7-178-184.
27. Donnellan E, Wazni O, Elshazly M, et al. Impact of Bariatric Surgery on Atrial Fibrillation Type. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13:e007626. doi:10.1161/CIRCEP.119.007626.