



Взаимосвязь толщины эпикардального жира левого предсердия с распространенностью тромбоза и скоростью изгнания крови из ушка левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий

Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О.

Цель. Изучить взаимосвязь толщины эпикардального жира левого предсердия (ЭЖЛП) с распространенностью тромбоза и скоростью изгнания крови из ушка левого предсердия (УЛП) у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы. При чреспищеводной эхокардиографии у 475 больных персистирующей неклапанной ФП (мужчин 58,9%, возраст 64,0 (58,3-70,0) года) были измерены скорость изгнания крови из УЛП, а также толщина межпредсердной перегородки и левого бокового гребня. Среднее значение толщины указанных структур использовалось для оценки количества ЭЖЛП.

Результаты. Тромб в УЛП выявлен у 42 (8,8%) пациентов. Скорость изгнания крови из УЛП при отсутствии в нем тромба равнялась 32,0 (26,0-39,0) см/с, при наличии тромба — 20,0 (14,0-25,8) см/с ($p < 0,0001$). В зависимости от толщины ЭЖЛП пациенты были разделены на 3 тертильные группы: 1 группа (168 больных) — 5,6-7,4 мм, 2 группа (154 больных) — 7,45-8,2 мм, 3 группа (153 больных) — 8,25-10,9 мм. В 1 группе не было выявлено тромбов, во 2 группе тромбы выявлены у 2 (1,3%) пациентов, в 3 группе — у 40 (26,0%) пациентов ($p < 0,0001$). При отсутствии тромба в УЛП скорость изгнания крови из него в выделенных группах не различалась: 32,0 (26,0-39,0) см/с, 31,0 (26,0-7,8) см/с и 31,5 (25,0-40,0) см/с ($p = 0,9514$).

Заключение. Толщина ЭЖЛП, рассчитанная как среднее значение толщины межпредсердной перегородки и левого бокового гребня, может быть использована при изучении взаимосвязи между эпикардальным ожирением и тромбозом УЛП у больных ФП. У больных персистирующей неклапанной ФП с толщиной ЭЖЛП $> 8,2$ мм тромбоз УЛП встречается более чем в 40 раз чаще, чем у больных с меньшей толщиной ЭЖЛП. Влияния толщины ЭЖЛП на скорость кровотока в УЛП в настоящем исследовании не выявлено.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, чреспищеводная эхокардиография, эпикардальный жир, тромбоз ушка левого предсердия, кровотока в ушке левого предсердия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь, Россия.

Мазур Е. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0002-8879-3791, Мазур В. В.* — д.м.н., доцент; профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0003-4818-434X, Баженов Н. Д. — к.м.н., доцент, зав. кафедрой скорой медицинской помощи, ORCID: 0000-0003-0511-7366, Нилова О. В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины, ORCID: 0000-0002-0648-5358, Николаева Т. О. — к.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-1103-5001.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

vera.v.mazur@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, КТ — компьютерная томография, ЛП — левое предсердие, МПП — межпредсердная перегородка, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖ — правый желудочек, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭЖЛП — эпикардальный жир левого предсердия.

Рукопись получена 14.08.2024

Рецензия получена 09.01.2024

Принята к публикации 26.02.2024



Для цитирования: Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О. Взаимосвязь толщины эпикардального жира левого предсердия с распространенностью тромбоза и скоростью изгнания крови из ушка левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(4):5567. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5567. EDN MJGCRK

Associations of the left atrial epicardial fat thickness with the thrombosis prevalence and left atrial appendage flow velocity in patients with persistent non-valvular atrial fibrillation

Mazur E. S., Mazur V. V., Bazhenov N. D., Nilova O. V., Nikolaeva T. O.

Aim. To study the associations of the left atrial epicardial fat (LAEF) thickness with the thrombosis prevalence and left atrial appendage (LAA) flow velocity in patients with persistent non-valvular atrial fibrillation (AF).

Material and methods. Transesophageal echocardiography in 475 patients with persistent non-valvular AF (men 58,9%, age 64,0 (58,3-70,0) years) assessed LAA flow velocity, interatrial septum and left lateral ridge thickness. Their average thickness was used to estimate the LAEF volume.

Results. LAA thrombus was detected in 42 (8,8%) patients. LAA flow velocity without thrombus was 32,0 (26,0-39,0) cm/s, with thrombus — 20,0 (14,0-25,8) cm/s ($p < 0,0001$). Depending on the LAEF thickness, patients were divided into 3 tertile groups: group 1 ($n=168$) — 5,6-7,4 mm, group 2 ($n=154$) — 7,45-8,2 mm, group 3 ($n=153$) — 8,25-10,9 mm. In group 1, no thrombus was detected, in group 2, thrombus was detected in 2 (1,3%) patients, in group 3 — in 40 (26,0%) patients ($p < 0,0001$). In the absence of LAA thrombus, flow velocity in the selected groups

did not differ (32,0 (26,0-39,0) cm/s, 31,0 (26,0-7,8) cm/s and 31,5 (25,0-40,0) cm/s, ($p = 0,9514$)).

Conclusion. EFL thickness, calculated as the average of interatrial septum and left lateral ridge thickness, can be used to study the relationship between epicardial obesity and LAA thrombosis in patients with AF. In patients with persistent non-valvular AF with a LAEF thickness $> 8,2$ mm, LAA thrombosis occurs more than 40 times more often than in patients with a lower LAEF thickness. The influence of LAEF thickness on LAA flow velocity was not revealed in the present study.

Keywords: atrial fibrillation, transesophageal echocardiography, epicardial fat, left atrial appendage thrombosis, left atrial appendage flow.

Relationships and Activities: none.

Tver State Medical University, Tver, Russia.

Mazur E.S. ORCID: 0000-0002-8879-3791, Mazur V.V.* ORCID: 0000-0003-4818-434X, Bazhenov N.D. ORCID: 0000-0003-0511-7366, Nilova O.V. ORCID: 0000-0002-0648-5358, Nikolaeva T.O. ORCID: 0000-0002-1103-5001.

*Corresponding author: vera.v.mazur@gmail.com

Received: 14.08.2023 Revision Received: 09.01.2024 Accepted: 26.02.2024

For citation: Mazur E.S., Mazur V.V., Bazhenov N.D., Nilova O.V., Nikolaeva T.O. Associations of the left atrial epicardial fat thickness with the thrombosis prevalence and left atrial appendage flow velocity in patients with persistent non-valvular atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(4):5567. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5567. EDN MJGCRK

Ключевые моменты

Что уже известно о предмете исследования?

- В развитии фибрилляции предсердий (ФП) важную роль играет избыток эпикардального жира, прилежащего к миокарду левого предсердия.
- Объем левопредсердного эпикардального жира у больных ФП, перенесших кардиоэмболический инсульт, больше, чем у больных без инсульта.
- Чреспищеводная эхокардиография позволяет с высокой точностью измерить толщину межпредсердной перегородки и левого бокового гребня, являющихся традиционными депо эпикардального жира вокруг левого предсердия.

Что нового?

- У больных персистирующей неклапанной ФП с толщиной эпикардального жира левого предсердия $>8,2$ мм тромбоз ушка левого предсердия встречается более чем в 40 раз чаще, чем у больных с меньшей толщиной эпикардального жира левого предсердия.

Возможный вклад в клиническую практику

- Изучение взаимосвязи количества эпикардального жира с вероятностью развития тромбоза ушка левого предсердия у больных ФП представляется весьма актуальным, поскольку позволило бы разработать профилактические мероприятия, направленные на уменьшение количества эпикардального жира у больных ФП, тем самым благоприятно влияя на сокращение возможных тромбоэмболических осложнений.

На сегодняшний день имеется достаточно оснований считать, что в развитии фибрилляции предсердий (ФП) и связанных с ней тромбоэмболических осложнений важную роль играет эпикардальное ожирение [1, 2], в первую очередь — избыток эпикардального жира, прилежащего к миокарду левого предсердия (ЛП) [3]. Так, в исследовании van Rosendaal AR, et al. [4] измеренный при компьютерной томографии (КТ) объем эпикардального жира ЛП (ЭЖЛП) у больных ФП оказался почти в 2 раза больше, чем у пациентов

Key messages

What is already known about the subject?

- Excess left atrial epicardial fat plays an important role in the development of atrial fibrillation (AF).
- Left atrial epicardial fat volume in patients with AF who had a cardioembolic stroke is greater than in patients without stroke.
- Transesophageal echocardiography can accurately measure the interatrial septum and left lateral ridge thickness, which are traditional epicardial fat depots around the left atrium.

What might this study add?

- In patients with persistent nonvalvular AF with a left atrial epicardial fat thickness $>8,2$ mm, left atrial appendage thrombosis occurs more than 40 times more often than in patients with a lower left atrial epicardial fat thickness.

How might this impact on clinical practice?

- Relationship between the volume of epicardial fat and left atrial appendage thrombosis in patients with AF seems very relevant, since it will make it possible to develop preventive measures aimed at reducing epicardial fat in patients with AF, thereby having a beneficial effect on reducing possible thromboembolic events.

контрольной группы, а в исследовании Tsao HM, et al. [5] было показано, что объем ЭЖЛП возрастает от контрольной группы ($21,46 \pm 5,81$ мл) к группе больных с неосложненной ФП ($29,85 \pm 10,14$ мл) и к группе больных ФП, перенесших кардиоэмболический инсульт ($53,07 \pm 14,67$ мл, $p < 0,001$). Заметим, что объем ЭЖЛП у больных с неосложненной ФП превышает этот показатель контрольной группы всего лишь на 8,39 мл, а разность объемов ЭЖЛП у больных с осложненной и неосложненной ФП составляет 23,22 мл. Столь выраженное различие объемов ЭЖЛП при осложненной и неосложненной ФП позволяет думать об участии эпикардального ожирения в развитии тромбоза ушка ЛП (УЛП), служащего главной причиной кардиоэмболического инсульта у больных ФП.

Прямых доказательств наличия взаимосвязи между эпикардальным ожирением ЛП и развитием

тромбоза УЛП в литературе не представлено, что может быть связано с трудностью определения в рамках одного исследования как наличия тромба в УЛП, так и количества ЭЖЛП. "Золотым стандартом" диагностики предсердного тромбоза является чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ), однако общепризнанной методики оценки количества ЭЖЛП при таком исследовании в настоящее время нет. Между тем, еще в 2005г Lopez-Candales A, et al. [6] показали, что толщина межпредсердной перегородки (МПП), измеренная при ЧП-ЭхоКГ, у больных ФП в среднем больше, чем у пациентов без аритмии ($0,75 \pm 0,27$ vs $0,60 \pm 0,16$ см, $p < 0,006$), и высказали предположение об избыточном накоплении жира в борозде Ватерстоуна как одной из причин увеличения толщины МПП. Исследования, выполненные с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), подтвердили внедрение эпикардального жира как в МПП, так и в ряд других предсердных структур, в частности, в левый боковой гребень [7]. В связи с вышеизложенным, представляется актуальным изучение вопроса о возможности использования среднего значения толщины МПП и левого бокового гребня, измеренных при ЧП-ЭхоКГ, для изучения взаимосвязи между количеством ЭЖЛП и тромбозом УЛП у больных ФП.

Цель работы — изучить взаимосвязь толщины ЭЖЛП с распространенностью тромбоза и скоростью изгнания крови из УЛП у больных персистирующей неклапанной ФП.

Материал и методы

В исследование включено 475 больных персистирующей ФП, которым в период с 11.11.2019 по 21.12.2022 перед планируемым восстановлением синусового ритма в клинике ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России были выполнены ЧП-ЭхоКГ и трансторакальная эхокардиография. В исследование не включались больные с умеренным и выраженным стенозом митрального клапана, а также больные с механическими протезами клапанов сердца. Других ограничений на включение в исследование не было. Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (протокол № 7 от 23.04.2019) и выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Все включенные в исследование пациенты подписали добровольное информированное согласие на использование результатов выполненных им исследований в научных целях.

Учитывались пол и возраст пациентов, по анамнестическим данным и медицинской документации определялось наличие заболеваний, входящих в клиническую шкалу оценки риска инсульта (CHA₂DS₂-VASc), — артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа, хрониче-

ской сердечной недостаточности (ХСН) и перенесенного мозгового инсульта. Уточнялась продолжительность приема (до 3 нед. или более) варфарина или прямых оральных антикоагулянтов. По результатам измерения роста и массы тела рассчитывался индекс массы тела и оценивалась выраженность ожирения.

Эхокардиографические исследования выполнялись на аппарате Vivid S70 (GE, США). При трансторакальной эхокардиографии у всех больных была измерена толщина эпикардального жира в области передней стенки правого желудочка (ПЖ). Измерение проводилось в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка. Толщина эпикардального жира ПЖ принималась равной расстоянию между миокардом свободной стенки ПЖ и висцеральным листком перикарда в конце систолы желудочков. При этом ультразвуковой луч, по ходу которого проводилось измерение толщины эпикардального жира, пересекал корень аорты в области его фиброзного кольца [8].

Для ЧП-ЭхоКГ использовался матричный мультиплановый фазированный датчик (2D/3D/4D) 6VT-D. Сканирование УЛП осуществлялось из среднепищеводного доступа в сечениях от 0 до 180° с пошаговым интервалом 10–30°. Тромбы в УЛП определялись как дискретные эхопозитивные массы, отличные по плотности от эндокарда и гребенчатых мышц [9].

Измерение скорости изгнания крови из УЛП проводилось в поперечном сечении из среднепищеводного доступа с визуализацией короткой оси аортального клапана. Скорость измерялась в режиме импульсно-волнового доплеровского исследования при расположении контрольного объема на 1 см вглубь от устья УЛП в горизонтальной плоскости, при этом за линию, ограничивающую устье УЛП от полости ЛП, принималась прямая, проведенная от центра смыкания створок аортального клапана до левого бокового гребня. Пиковые значения скорости изгнания измерялись в пяти последовательных кардиоциклах с последующим их усреднением.

При ЧП-ЭхоКГ измерялась толщина МПП и левого бокового гребня и рассчитывалось их среднее значение — толщина ЭЖЛП, которое использовалось для оценки количества ЭЖЛП. Толщина МПП измерялась в бикавальной позиции на 1 см выше овальной ямки. Измерение толщины левого бокового гребня проводилось в двухкамерной позиции со срезанной верхушкой сердца из среднего отдела пищевода (рис. 1).

Статистический анализ выполнен в приложении MedCalc® Statistical Software version 20.218 (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Поскольку распределение числовых переменных, за исключением толщины ЭЖЛП, отличалось от нормального, для характеристики средних значений использовались медианы и межквартильные интервалы. Разности медиан, отношения рас-

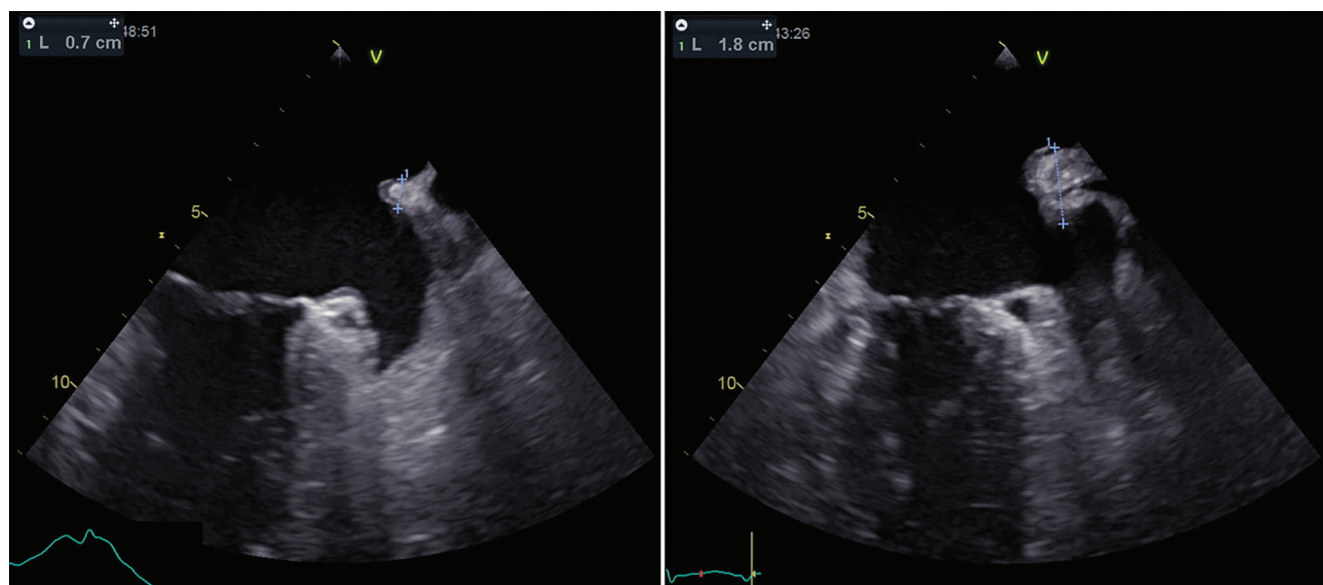


Рис. 1. ЧП-ЭхоКГ, двухкамерная позиция со срезанной верхушкой сердца из среднего отдела пищевода. Измерение толщины левого бокового гребня. Слева — пациент без тромба в УЛП, толщина левого бокового гребня 7 мм. Справа — пациент с тромбом в УЛП, толщина левого бокового гребня 18 мм.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов

Показатель	Все больные (n=475)	Выделенные группы			p для тренда
		1 (n=168)	2 (n=153)	3 (n=154)	
Мужчины, n (%)	280 (58,9)	92 (54,8)	96 (62,7)	92 (59,7)	0,3495
Возраст, лет	64,0 (58,3-70,0)	63,0 (58,0-69,0)	64,0 (57,0-71,0)	65,5 (61,0-70,0)	0,1017
Анамнез ФП, мес.	8,0 (2,0-36,5)	8,5 (2,0-36,5)	8,0 (2,0-40,8)	8,0 (2,0-31,0)	0,7815
Артериальная гипертензия, n (%)	338 (71,2)	118 (70,2)	106 (69,3)	114 (74,0)	0,4630
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	62 (13,1)	14 (8,3)	18 (11,8)	30 (19,5)	0,0032
Сердечная недостаточность, n (%)	34 (7,2)	11 (6,5)	8 (5,2)	15 (9,7)	0,2792
Сахарный диабет, n (%)	96 (20,2)	33 (19,6)	24 (15,7)	39 (25,3)	0,2202
Инсульт в анамнезе, n (%)	40 (8,4)	13 (7,7)	17 (11,1)	10 (6,5)	0,7146
CHA ₂ DS ₂ -CASC, баллы	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)	0,0941
Индекс массы тела, кг/м ²	29,80 (26,8-33,45)	29,1 (25,8-32,9)	29,5 (26,8-33,1)	30,9 (27,8-35,1)	0,0104
Толщина ЭЖПЖ, мм	7,90 (7,30-8,50)	7,50 (6,80-8,00)	7,80 (7,30-8,23)	8,30 (7,90-9,10)	<0,0001
Толщина ЭЖЛП, мм	7,85 (7,10-8,45)	6,90 (6,55-7,15)	7,90 (7,65-8,01)	8,80 (8,50-9,15)	<0,0001
ПОАК, n (%)	442 (93,1)	158 (94,0)	141 (92,2)	143 (92,9)	0,6653
АКТ более 3 нед., n (%)	299 (62,9)	108 (64,3)	96 (62,7)	95 (61,7)	0,6287
Тромб в УЛП, n (%)	42 (8,8)	0 (0,0)	2 (1,3)	40 (26,0)	<0,0001
Кровоток в УЛП, см/с	31,0 (24,0-38,0)	32,0 (26,0-39,0)	31,0 (25,0-37,3)	29,0 (23,0-37,0)	0,0120
— у больных без тромба	32,0 (25,8-39,0)	32,0 (26,0-39,0)	31,0 (26,0-37,8)	31,5 (25,0-40,0)	0,9514

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала — Me (Q₁-Q₃) или абсолютного и относительного числа носителей признака — n (%).

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий, ЭЖЛП — эпикардиальный жир левого предсердия, ЭЖПЖ — эпикардиальный жир правого желудочка.

пространенностей и отношения шансов представлены с их 95% доверительными интервалами (ДИ). Для изучения связи между толщиной ЭЖЛП и другими учитываемыми переменными пациенты были разделены на 3 группы, границами между которыми служили значения 33-го и 67-го процентиля толщины ЭЖЛП.

Влияние группирующего фактора на числовые переменные оценивалось с помощью теста Джонкхир-Терпстры, а на распределение альтернативных переменных — с помощью трендового критерия Кокрана-Армитиджа (критерия хи-квадрат для тренда). Для изучения взаимосвязи между числовыми переменными

Таблица 2

**Результаты анализа логистической регрессии,
отражающие влияние учитываемых показателей на шансы выявления тромба в УЛП**

Показатель	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Мужской пол	0,6049	0,3204-1,142	0,1211	—	—	—
Возраст, лет	1,006	0,9723-1,041	0,7362	—	—	—
Анамнез ФП, мес.	0,9982	0,9906-1,006	0,6388	—	—	—
Артериальная гипертензия	1,015	0,5033-2,045	0,9676	—	—	—
Ишемическая болезнь сердца	1,955	0,8865-4,313	0,1143	—	—	—
Сердечная недостаточность	3,007	1,223-7,398	0,0277	2,158	0,4791-9,718	0,3165
Сахарный диабет	1,890	0,9419-3,794	0,0837	—	—	—
Инсульт в анамнезе	0,8233	0,2426-2,793	0,7494	—	—	—
CHA ₂ DS ₂ -CASC, баллы	1,153	0,9442-1,409	0,1653	—	—	—
Индекс массы тела, кг/м ²	0,9859	0,9318-1,043	0,6165	—	—	—
Толщина ЭЖПЖ, мм	1,382	1,088-1,755	0,0103	0,7459	0,4654-1,196	0,2232
Толщина ЭЖЛП, мм	29,44	11,83-73,24	<0,0001	35,90	11,59-111,2	<0,0001
Прием ПОАК	0,5116	0,1865-1,404	0,2218	—	—	—
АКТ более 3 нед.	1,065	0,5504-2,063	0,8505	—	—	—
Кровоток в УЛП, см/с	0,8222	0,7748-0,8724	<0,0001	0,8645	0,8083-0,9246	<0,0001

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий, ЭЖЛП — эпикардиальный жир левого предсердия, ЭЖПЖ — эпикардиальный жир правого желудочка.

ми использовался коэффициент корреляции рангов Спирмена, а для выявления факторов, влияющих на шансы выявления тромба в УЛП, — однофакторный и многофакторный анализ логистической регрессии. Результаты признавались статистически значимыми при вероятности нулевой гипотезы <5% ($p < 0,05$).

Результаты

Возраст обследованных больных варьировал от 23 до 88 лет, мужчин было в 1,6 раза больше, чем женщин (табл. 1). Артериальная гипертензия отмечалась у большинства пациентов, сахарный диабет — у каждого пятого. Другие сопутствующие заболевания встречались значительно реже. Индекс массы миокарда варьировал от 17,9 до 56,1 кг/м² и у 233 (41,1%) пациентов свидетельствовал о наличии ожирения. Толщина эпикардиального жира ПЖ варьировала от 5,3 до 13,5 мм, толщина ЭЖЛП — от 5,6 до 10,9 мм. Подавляющее большинство больных принимало прямые оральные антикоагулянты: апиксабан по 5 мг 2 раза/сут. — 272 (57,3%) пациента, ривароксабан по 20 мг 1 раз/сут. — 138 (29,1%) пациентов, дабигатран по 150 мг 2 раза/сут. — 32 (6,7%) пациента. Варфарин в дозах, обеспечивающих поддержание целевого международного нормализованного отношения (2-3), получали 33 (6,9%) пациента. Продолжительность приема в большинстве случаев превышала 3 нед. Тромб в УЛП выявлен у 42 (8,8%) больных. Скорость изгнания крови из УЛП при наличии в нем тромба варьировала от 4 до 44 см/с, при отсутствии тромба — от 14 до 78 см/с. Медиана скорости кровотока в УЛП при

наличии в нем тромба была на 12,0 см/с (95% ДИ: 9,0-15,0) ниже, чем при его отсутствии.

В зависимости от толщины ЭЖЛП обследованные больные были разделены на 3 группы, границами между которыми служили значения 33-го ($P_{33}=7,4$ мм) и 67-го перцентилей ($P_{67}=8,2$ мм) толщины ЭЖЛП. В 1 группу вошли 168 больных с толщиной ЭЖЛП от 5,6 до 7,4 мм включительно, во 2 группу — 153 пациента с толщиной ЭЖЛП от 7,45 до 8,2 мм, в 3 группу — 154 пациента с толщиной ЭЖЛП от 8,25 до 10,9 мм (табл. 1). Как следует из представленных в таблице данных, выделенные группы не различались по возрасту, половому составу и распространенности сопутствующей патологии, за исключением ишемической болезни сердца, распространенность которой возрастала от 1-й группы к 3-й.

Во всех выделенных группах больные получали идентичную антикоагулянтную терапию, однако частота выявления тромбоза УЛП возрастала от нуля в 1 группе до 26% в 3 группе. Тромб в УЛП был выявлен у 2 (0,62%) из 321 пациента с толщиной ЭЖЛП не более 8,2 мм и у 40 (25,97%) из 154 пациентов с толщиной ЭЖЛП $\geq 8,25$ мм ($p < 0,0001$). Таким образом, распространенность тромбоза УЛП у больных с толщиной ЭЖЛП $> 8,2$ мм была в 41,7 (95% ДИ: 10,2-170,2) раза выше, чем у больных с меньшей толщиной ЭЖЛП.

Можно полагать, что относительно низкая скорость изгнания крови из УЛП у больных 3 группы связана с высокой распространенностью тромбоза, поскольку у больных без тромба в УЛП межгрупповых различий по скорости изгнания крови не отмечалось.

Корреляционный анализ, выполненный отдельно в подгруппах больных с тромбом и без тромба в УЛП, также не выявил связи между толщиной ЭЖЛП и скоростью изгнания крови из УЛП. У больных без тромба в УЛП коэффициент корреляции между толщиной ЭЖЛП и скоростью кровотока равен 0,035 (-0,059-0,129), $p=0,4648$, у больных с тромбом в УЛП — -0,089 (-0,383-0,221), $p=0,5757$.

Анализ однофакторной логистической регрессии показал, что наличие ХСН повышает шансы выявления тромба в УЛП в 3,0 раза, увеличение толщины эпикардального жира ПЖ на 1 мм — в 1,38 раза, а увеличение толщины ЭЖЛП на 1 мм — в 29,4 раза. Увеличение скорости кровотока в УЛП на 1 см/с снижает шансы тромбоза в 1,22 раза (табл. 2). Переменные, продемонстрировавшие статистически значимое влияние на шансы выявления тромба в УЛП, были включены в анализ множественной логистической регрессии. Как следует из представленных в таблице 2 данных, толщина ЭЖЛП и скорость кровотока оказывают независимое статистически значимое влияние на шансы выявления тромба в УЛП, толщина эпикардального жира ПЖ и ХСН независимого влияния на шансы тромбоза не продемонстрировали. Можно полагать, что в однофакторном анализе влияние толщины эпикардального жира ПЖ на шансы тромбоза было опосредовано связью эпикардального жира ПЖ с толщиной ЭЖЛП ($r_s=0,472$; $p<0,0001$), а влияние ХСН — связью со скоростью кровотока в УЛП ($r_s=-0,157$; $p=0,0006$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что у больных персистирующей ФП увеличение толщины ЭЖЛП ассоциируется с возрастанием распространенности тромбоза УЛП, но не влияет на скорость изгнания из него крови.

Обсуждение

В настоящей работе для оценки количества эпикардального жира, прилежащего к миокарду ЛП, использовалось среднее значение толщины МПП и толщины левого бокового гребня, условно названное толщиной ЭЖЛП. Исследование показало, что у больных персистирующей неклапанной ФП увеличение толщины ЭЖЛП на 1 мм ассоциируется с возрастанием шансов выявления тромба УЛП в 36 раз. Как отмечалось выше, в литературе не представлено результатов аналогичных исследований, выполненных с использованием более точных методик измерения количества ЭЖЛП, т.е. КТ или МРТ. Однако связь между количеством ЭЖЛП, измеренным при КТ, и вероятностью развития кардиоэмболического инсульта у больных ФП была продемонстрирована в уже упоминавшемся исследовании Tsao НМ, et al. [5]. По мнению авторов этого исследования, увеличение количества ЭЖЛП повышает риск развития тромбоза, что, в свою очередь, повышает вероятность

кардиоэмболического инсульта. Результаты настоящего исследования вполне согласуются с этой гипотезой.

В исследовании Tsao НМ, et al. [5] была выявлена отрицательная корреляция между объемом ЭЖЛП и фракцией опорожнения УЛП ($r=-0,464$, $p<0,001$), что, по мнению авторов, свидетельствует о снижении скорости кровотока в УЛП при увеличении количества окружающего его эпикардального жира. Снижение скорости кровотока в УЛП способствует тромбообразованию, чем и объясняется связь между количеством ЭЖЛП и риском кардиоэмболического инсульта. Отрицательная корреляция между объемом ЭЖЛП и скоростью кровотока в УЛП ($r=-0,414$; $p<0,001$) была выявлена и в исследовании Shao Y, et al. [10], в котором объем ЭЖЛП измерялся при КТ, а скорость кровотока — при ЧП-ЭхоКГ. Однако в настоящем исследовании связи между толщиной ЭЖЛП и скоростью кровотока не выявлено ни при наличии тромба в УЛП ($r_s=-0,089$; $p=0,5757$), ни при его отсутствии ($r_s=0,035$; $p=0,4648$).

Противоречие между результатами настоящего и упомянутых выше исследований можно объяснить тем, что в исследовании Tsao НМ, et al. [5] все пациенты, а в исследовании Shao Y, et al. [10] большинство пациентов были обследованы на фоне синусового ритма. При синусовом ритме изгнание крови из УЛП обусловлено его сокращением, сила которого зависит от состояния миокарда, в частности, от выраженности фиброза, в развитии которого важную роль играет эпикардальное ожирение [11, 12]. По мнению Shao Y, et al. [10], именно так реализуется выявленная ими связь между количеством ЭЖЛП и скоростью кровотока в УЛП: увеличение количества ЭЖЛП ведет к развитию фиброза миокарда, что служит причиной снижения его сократительной способности и уменьшения скорости изгнания крови из УЛП. В настоящей работе скорость кровотока в УЛП измерялась на фоне ФП, при которой обмен кровью между полостью ЛП и его ушком обеспечивается за счет некоординированных сокращений различных участков миокарда, что, по всей видимости, нивелирует влияние сократительной способности миокарда на скорость изгнания крови из УЛП. Поэтому в настоящей работе, в отличие от рассмотренных выше исследований, не выявлено влияния толщины ЭЖЛП на скорость изгнания крови из УЛП. Отсутствие такого влияния ставит вопрос о механизме взаимосвязи между количеством эпикардального жира, прилежащего к предсердному миокарду, и тромбозом УЛП.

Выше отмечалось, что в развитии фиброза предсердий важную роль играют жировая инфильтрация миокарда и провоспалительные цитокины, продуцируемые эпикардальным жиром [11, 12]. Учитывая анатомическую близость эпикардального жира и эндокарда УЛП (толщина миокарда УЛП не превышает 1 мм), можно предположить, что продуци-

руемые адипоцитами интерлейкины повреждают не только миокард, но и эндокард УЛП, что способствует образованию тромба в его полости. Эта гипотеза позволяет объяснить, почему увеличение толщины ЭЖЛП у больных ФП не ведет к снижению скорости изгнания крови из УЛП, но ассоциируется с возрастанием частоты выявления в нем тромба.

Высказанная гипотеза согласуется с концепцией предсердной кардиомиопатии, под которой понимают совокупность структурных, функциональных и электрофизиологических изменений миокарда предсердий различного происхождения, способных привести к появлению клинической симптоматики [13]. Одним из клинических проявлений предсердной кардиомиопатии служит ФП [14], другим — предсердный тромбоз, в частности, тромбоз УЛП [15]. Причем эти проявления предсердной кардиомиопатии могут быть не связаны между собой, т.е. ФП является не причиной тромбоза, а всего лишь маркером тяжелой предсердной кардиомиопатии, которая и служит причиной тромбообразования [15]. Тезис об отсутствии причинно-следственной связи между ФП и предсердным тромбозом кажется спорным, но представление о роли сопряженных с предсердной кардиомиопатией изменений эндокарда в развитии тромбоза УЛП вполне согласуется с результатами настоящего исследования.

Литература/References

- Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Bragina AE, et al. Role of epicardial adipose tissue in the development of atrial fibrillation in hypertensive patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2707. Подзолков В.И., Тарзимова А.И., Брагина А.Е. и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6):2707. doi:10.15829/1728-8800-2020-2707.
- Mustafina IA, Ionin VA, Dolganov AA, et al. Role of epicardial adipose tissue in the development of cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1S):4872. (In Russ.) Мустафина И.А., Ионин В.А., Долганов А.А. и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2022;27(1S):4872. doi:10.15829/1560-4071-2022-4872.
- 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.
- Van Rosendaal AR, Jeff M Smit JM, El'Mahdi M, et al. Association between left atrial epicardial fat, left atrial volume, and the severity of atrial fibrillation. *EP Europace*. 2022;24(8):1223-8. doi:10.1093/europace/euac031.
- Tsao HM, Hu WC, Tsai PH, et al. The Abundance of Epicardial Adipose Tissue Surrounding Left Atrium Is Associated With the Occurrence of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(14):e3260. doi:10.1097/MD.0000000000003260.
- Lopez-Candales A, Grewal H, Katz W. The importance of increased interatrial septal thickness in patients with atrial fibrillation: a transesophageal echocardiographic study. *Echocardiography*. 2005;22(5):408-14. doi:10.1111/j.1540-8175.2005.04088.x.
- Leo LA, Paiocchi VL, Schlossbauer SA, et al. The intrusive nature of epicardial adipose tissue as revealed by cardiac magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Echography*. 2019;29(2):45-51. doi:10.4103/jcecho.jcecho_22_19.
- Vasilkova TN, Mischenko TA. Recent assessment methods of epicardial adipose tissue. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(1):46-57. (In Russ.) Василькова Т.Н., Мищенко Т.А. Современные методы оценки эпикардиальной жировой ткани. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023;38(1):46-57. doi:10.29001/2073-8552-2023-38-1-46-57.
- Francesco FF, Agricola E, Flachskampf FA, et al. Three-dimensional transoesophageal echocardiography: how to use and when to use — a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. 2023;24(8):e119-e197. doi:10.1093/ehjci/jead090.
- Shao Y, Chen L, Xu C, et al. Left atrial epicardial adipose tissue is closely associated with left atrial appendage flow velocity in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Sci Rep*. 2022;12(1):10742. doi:10.1038/s41598-022-13988-3.
- Druzhilov MA, Kuznetsova TYu. 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.
- Ionin VA, Barashkova EI, Pavlova VA, et al. What is the role of profibrogenic and proinflammatory factors in developing atrial fibrillation associated with metabolic syndrome components? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(11):4752. (In Russ.) Ионин В.А., Барашкова Е.И., Павлова В.А. и др. Какова роль профибротических и провоспалительных факторов в развитии фибрилляции предсердий, ассоциированной с компонентами метаболического синдрома? Российский кардиологический журнал. 2021;26(11):4752. doi:10.15829/1560-4071-2021-4752.
- Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHS/SOLACE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016;18:1455-90. doi:10.1093/europace/euw161.
- Schnabel RB, Marinelli EA, Arbelo E, et al. Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference. *Europace*. 2023;25(1):6-27. doi:10.1093/europace/euac062.
- Tatarsky BA, Napalkov DA. Atrial Fibrillation: a Marker or Risk Factor for Stroke. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(1):83-8. (In Russ.) Татарский Б.А., Напалков Д.А. Фибрилляция предсердий: маркер или фактор риска развития инсульта. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(1):83-8. doi:10.20996/1819-6446-2023-01-06.

Ограничения исследования. В настоящем исследовании для оценки количества ЭЖЛП использовалось среднее значение толщины МПП и левого бокового гребня ЛП. Сопоставление результатов настоящего исследования с данными литературы позволяет считать, что этот показатель адекватно отражает общее количество ЭЖЛП, однако это предположение требует доказательства путем прямого сравнения данных, полученных при ЧП-ЭхоКГ, с результатами одного из референтных методов, т.е. с результатами определения объема ЭЖЛП с помощью МРТ или КТ.

Заключение

Толщина ЭЖЛП, рассчитанная как среднее значение толщины МПП и левого бокового гребня, может быть использована при изучении взаимосвязи между эпикардиальным ожирением и тромбозом УЛП у больных ФП. У больных персистирующей неклапанной ФП с толщиной ЭЖЛП >8,2 мм тромбоз УЛП встречается более чем в 40 раз чаще, чем у больных с меньшей толщиной ЭЖЛП. Влияния толщины ЭЖЛП на скорость кровотока в УЛП в настоящем исследовании не выявлено.

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