

ЭПИКАРДИАЛЬНЫЙ ЖИР И ТРОМБОЗ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ



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

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

Обоснование. Избыточное отложение висцерального жира под эпикардом играет важную роль в развитии целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемического инсульта. Поскольку у больных фибрилляцией предсердий (ФП) более половины инсультов являются кардиоэмболическими, а источником тромбоэмболических осложнений служит ушко левого предсердия (УЛП), то можно предположить, что избыток эпикардиального жира (ЭЖ) способствует развитию тромбоза в УЛП. В литературе не представлено результатов исследования взаимосвязи между количеством ЭЖ и тромбозом УЛП у больных ФП, что делает актуальным изучение данного вопроса.

Цель. Изучить влияние ЭЖ на тромбоз УЛП и скорость изгнания из него крови у больных персистирующей ФП.

Материалы и методы. Перед планируемой кардиоверсией больным персистирующей ФП были выполнены чреспищеводная и трансторакальная эхокардиография. При чреспищеводном исследовании измерялась скорость изгнания крови из УЛП, а также толщина межпредсердной перегородки и левого бокового гребня, среднее значение которых использовалось для оценки количества левопредсердного ЭЖ. При трансторакальном исследовании изменилась толщина правожелудочкового жира (ПЖЖ), то есть ЭЖ в области передней стенки правого желудочка.

Результаты. Из 486 больных персистирующей ФП (возраст 64,0 [59,0; 70,0] года, мужчин 58,0%) тромб в УЛП выявлен у 42 (8,6%) пациентов. У больных с тромбом были больше толщина левопредсердного ЭЖ (9,30 [9,05; 9,55] против 7,70 [7,03; 8,28] мм, $p < 0,001$) и ПЖЖ (8,05 [7,90; 8,90] против 7,80 [7,20; 8,40] мм, $p = 0,001$), но меньше скорость изгнания крови из УЛП (20,0 [14,0; 26,0] против 32,0 [26,0; 39,0] см/с, $p < 0,001$). Площадь под кривой ошибок для толщины левопредсердного ЭЖ, как предиктора тромбоза УЛП, оказалась существенно больше, чем для толщины ПЖЖ: 0,947 (0,923–0,965) против 0,661 (0,617–0,703), $p < 0,001$. Толщина левопредсердного ЭЖ более 8,6 мм повышает риск тромбоза УЛП в 70,1 (24,1–204,2) раза. Анализ множественной линейной регрессии не выявил независимого влияния толщины левопредсердного ЭЖ ($b = -0,0951 \pm 0,6163$, $p = 0,877$) и ПЖЖ ($b = 0,6764 \pm 0,4383$, $p = 0,124$) на скорость кровотока в УЛП.

Заключение. У больных персистирующей ФП увеличение количества эпикардиального жира повышает шансы развития тромбоза УЛП, но не влияет на скорость изгнания из него крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпикардиальный жир; фибрилляция предсердий; чреспищеводная эхокардиография; тромбоз ушка левого предсердия.

EPICARDIAL FAT AND LEFT ATRIAL APPENDAGE THROMBOSIS IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

© Vera V. Mazur*, Evgeniy S. Mazur, Nikolay D. Bazhenov, Oksana V. Nilova, Tatyana O. Nikolaeva

Tver State Medical University, Tver, Russia

BACKGROUND: Excessive deposition of the epicardial adipose tissue (EAT) plays a role in the development of a number of cardiovascular diseases, including ischemic stroke. As more than half of strokes in patients with atrial fibrillation (AF) are cardioembolic, and the source of thromboembolic complications is the left atrial appendage (LAA), it can be assumed that excess EAT contributes to the development of LAA thrombus. The literature does not present the results of a study of the relationship between the amount of EAT and LAA thrombus in patients with AF, which makes it relevant to study this issue.

AIM: to study the effect of EAT on LAA thrombosis and the emptying flow velocity from the LAA in patients with persistent AF.

MATERIALS AND METHODS: The patients with persistent AF underwent transesophageal and transthoracic echocardiography before the planned cardioversion. The transesophageal echocardiography measured the emptying flow velocity from the LAA, and the thickness of the interatrial septum and the left lateral ridge, the average value of which was used to estimate the amount of left atrial EAT. The thickness of the anterior wall of the right ventricular EAT was measured by transthoracic echocardiography.

RESULTS: The LAA thrombus was detected in 42 (8.6%) patients of 486 patients with persistent AF (age 64.0 [59.0; 70.0] years, men 58.0%). Patients with thrombus had greater thickness of the left atrial EAT (9.30 [9.05; 9.55] vs. 7.70 [7.03; 8.28] mm, $p < 0.001$) and of the right ventricular EAT (8.05 [7.90; 8.90] versus 7.80 [7.20; 8.40] mm, $p = 0.001$), but the emptying flow velocity from the LAA is lower (20.0 [14.0; 26.0] versus 32.0 [26.0; 39.0] cm/s, $p < 0.001$). Area under the receiver operator characteristic curve for the thickness of the left atrial EAT, as a predictor of the LAA thrombosis, was significantly larger than for the thickness of the right ventricular EAT: 0.947 (0.923–0.965) versus 0.661 (0.617–0.703), $p < 0.001$. The thickness of the left

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



atrial EAT more than 8.6 mm increases the chances of LAA thrombosis by 70.1 (24.1–204.2) times. Analysis of multiple linear regression did not reveal an independent effect of the thickness of the left atrial EAT ($b = -0.0951 \pm 0.6163$, $p = 0.877$) and of the right ventricular EAT ($b = 0.6764 \pm 0.4383$, $p = 0.124$) on the emptying flow velocity from the LAA.

CONCLUSION: The increased of the thickness of EAT increases the chances of developing LAA thrombosis in patients with persistent AF, but does not affect on the emptying flow velocity from the LAA.

KEYWORDS: epicardial fat; atrial fibrillation; transesophageal echocardiography; the left atrial appendage thrombosis.

ОБОСНОВАНИЕ

Избыточное отложение висцерального жира под эпикардом (эпикардиальное ожирение) играет роль в развитии целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний [1], в том числе ишемического инсульта [2]. Так, K. Cosansu и S. Yilmaz [3] сравнили толщину правожелудочкового жира (ПЖЖ), то есть эпикардиального жира, прилежащего к передней стенке правого желудочка, у 80 больных фибрилляцией предсердий (ФП) с острым ишемическим инсультом и 80 больных ФП того же возраста и пола без нарушения мозгового кровообращения. Толщина ПЖЖ у больных с инсультом оказалась на 2,65 (95% ДИ 2,26–3,03) мм больше, чем в альтернативной группе ($8,55 \pm 1,08$ против $5,90 \pm 1,35$ мм; $p < 0,0001$). В исследовании A. Gürdal et al. [4] толщина ПЖЖ у молодых пациентов с эмболическим инсультом неустановленного происхождения оказалась на 1,55 (1,23–1,86) мм больше, чем в контрольной группе ($5,51 \pm 0,82$ против $3,96 \pm 0,51$ мм, $p < 0,0001$).

Поскольку у больных ФП более половины инсультов являются кардиоэмболическими [5], можно предположить, что избыток эпикардиального жира способствует развитию тромбоза ушка левого предсердия (УЛП), служащего основным источником тромбоэмболических осложнений при ФП. В литературе не представлено результатов исследования взаимосвязи между эпикардиальным ожирением и тромбозом УЛП у больных ФП, что может быть связано с трудностью одновременного определения как наличия тромба в УЛП, так и количества эпикардиального жира. «Золотым стандартом» диагностики предсердного тромбоза является чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ), а для оценки количества эпикардиального жира обычно используются компьютерная или магниторезонансная томография, либо трансторакальная эхокардиография (ТТ-ЭхоКГ), позволяющая измерить толщину ПЖЖ [6]. Однако еще в 2005 г. A. Lopez-Candales et al. [7] показали, что у больных ФП толщина межпредсердной перегородки, измеренная при ЧП-ЭхоКГ, в среднем больше, чем у пациентов без аритмии ($0,75 \pm 0,27$ против $0,60 \pm 0,16$ см, $p < 0,006$), и связали увеличение ее толщины с избыточным накоплением эпикардиального жира. Более поздние исследования, выполненные с помощью магниторезонансной томографии, подтвердили внедрение эпикардиального жира как в межпредсердную перегородку, так и в левый боковой гребень [8], что позволяет использовать измерение толщины этих структур для оценки количества эпикардиального жира, непосредственно со-прикасающегося с миокардом левого предсердия [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние эпикардиального жира на тромбоз УЛП и скорость изгнания из него крови у больных персистирующей ФП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Исследование проводилось в клинике ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России с 11.11.2019 по 31.01.2023.

Изучаемая популяция

В исследование включались больные персистирующей ФП, которым перед планируемым восстановлением синусового ритма были выполнены ЧП-ЭхоКГ и ТТ-ЭхоКГ.

Критерии исключения. 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.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Использовалась сплошная выборка.

Дизайн исследования

Одноцентровое обсервационное одномоментное исследование.

Методы

Учитывались пол и возраст пациента, по анамнестическим данным и медицинской документации определялось наличие заболеваний, входящих в клиническую шкалу оценки риска инсульта CHA₂DS₂-VASC, — артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета 2 типа (СД2), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и перенесенного мозгового инсульта. Уточнялась продолжительность приема (до 3 недель или более) варфарина или прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК). По результатам измерения роста и массы тела рассчитывался индекс массы тела (ИМТ).

Эхокардиографические исследования выполнялись на аппарате Vivid S70 (GE, США). При ТТ-ЭхоКГ у всех больных была измерена толщина ПЖЖ по методике G. Iacobellis et al. [10], то есть в паракстernalной позиции по длинной оси левого желудочка. Толщина ПЖЖ принималась равной расстоянию между миокардом свободной стенки правого желудочка и висцеральным листком перикарда в конце систолы желудочков. При этом ультразвуковой луч, по ходу которого проводилось измерение толщины эпикардиального жира, пересекал корень аорты в области его фиброзного кольца.

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

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 допплеровского исследования при расположении контрольного объема на 1 см вглубь от устья УЛП в горизонтальной плоскости. При этом за линию, отграничивающую устье УЛП от полости левого предсердия, принималась прямая, проведенная от центра смыкания створок аортального клапана до левого латерального (кумадинова) гребня. Пиковые значения скорости изгнания измерялись в пяти последовательных кардиоциклах с последующим их усреднением.

При ЧП-ЭхоКГ измерялась толщина межпредсердной перегородки и левого бокового гребня и рассчитывалось их среднее значение, которое использовалось для оценки количества левопредсердного жира (ЛПЖ). Толщина межпредсердной перегородки 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.

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен в приложении MedCalc® Statistical Software version 20.218 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). Поскольку распределение числовых переменных, за исключением толщины ЛПЖ, отличалось от нормального, для характеристики средних значений использовались медианы и межквартильные интервалы, а для сравнения медиан — критерий Манна-Уитни. Сравнение выборочных долей проводилось по критерию хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность распределения, а при недостаточном

числе значений в ячейках четырехпольной таблицы — с помощью точного двустороннего критерия Фишера. Для изучения взаимосвязи между количеством эпикардиального жира и тромбозом УЛП выполнялся анализ характеристических кривых (ROC-анализ), а для выявления факторов, влияющих на скорость изгнания крови из УЛП, — анализ множественной линейной регрессии. Результаты признавались статистически значимыми при вероятности нулевой гипотезы менее 5% ($p < 0,05$).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, протокол №7 от 20.04.2019 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на использование результатов выполненных им исследований в научных целях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 486 больных персистирующей ФП перед планируемым восстановлением синусового ритма. Возраст обследованных больных варьировал от 23 до 88 лет, мужчин было в 1,4 раза больше, чем женщин (табл. 1). АГ отмечалась у большинства пациентов, СД — у каждого пятого. Другие сопутствующие заболевания встречались значительно реже. ИМТ варьировал от 17,9 до 56,1 кг/м², ожирение отмечалось у 238 (49,0%) пациентов. Толщина ПЖЖ варьировала от 5,3 до 13,5 мм, толщина ЛПЖ — от 5,6 до 10,9 мм, скорость изгнания крови из УЛП — от 4 до 78 см/с. Подавляющее большинство больных принимало ПОАК, продолжительность приема в большинстве случаев превышала 3 недели. Тромб в УЛП выявлен у 42 (8,6%) больных.

Таблица 1. Характеристика больных персистирующей фибрилляцией предсердий

Table 1. Characteristics of patients with persistent atrial fibrillation

Показатель	Все больные (n=486)	Тромб в УЛП	p
	Нет (n=444)	Есть (n=42)	
Мужчин, n (%)	282 (58,0)	262 (59,0)	0,153
Возраст, лет	64,0 [59,0; 70,0]	64,0 [58,0; 70,0]	0,563
АГ, n (%)	347 (71,4)	317 (71,4)	0,997
СД, n (%)	100 (20,6)	87 (19,6)	0,082
ИБС, n (%)	63 (13,0)	54 (12,2)	0,088
Инсульт, n (%)	41 (8,4)	38 (8,6)	0,753
ХСН, n (%)	36 (7,4)	29 (6,5)	0,017
ИМТ, кг/м ²	29,9 [26,8; 33,6]	30,0 [26,8; 33,6]	0,586
Толщина ПЖЖ, мм	7,90 [7,20; 8,50]	7,80 [7,20; 8,40]	0,001
Толщина ЛПЖ, мм	7,83 [7,10; 8,45]	7,70 [7,03; 8,28]	<0,001
ПОАК, n (%)	450 (92,6)	413 (93,0)	0,245
АКТ более 3 нед, n (%)	308 (63,4)	281 (63,3)	0,898
Кровоток в УЛП, см/с	31,0 [24,0; 38,0]	32,0 [26,0; 39,0]	<0,001

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала — Me [Q₁; Q₃] или абсолютного и относительного числа носителей признака — n (%). АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулантная терапия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛПЖ — левопредсердный жир, ПЖЖ — правожелудочковый жир, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, УЛП — ушко левого предсердия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Note. Data are presented as median and interquartile range — Me [Q₁; Q₃] or absolute and relative to the number of carriers of the characteristic — n (%). АГ — arterial hypertension, АКТ — anticoagulant therapy, ИБС — coronary heart disease, ИМТ — body mass index, ЛПЖ — left atrial fat, ПЖЖ — right ventricular fat, ПОАК — direct oral anticoagulants, СД — diabetes mellitus, УЛП — left atrial appendage, ХСН — chronic heart failure.

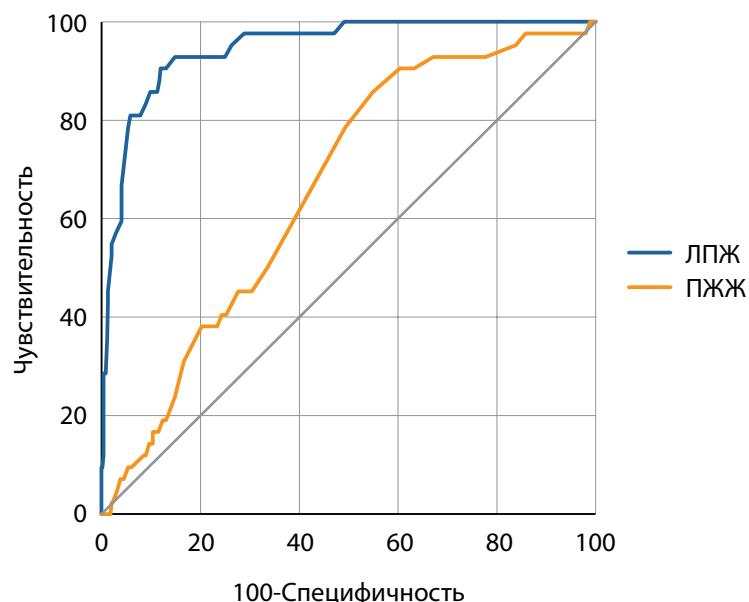


Рисунок 1. Кривые ошибок для толщины левопредсердного (ЛПЖ) и правожелудочкового жира (ПЖЖ) как предикторов тромбоза ушка левого предсердия.

Figure 1. Receiver operating characteristic curves for left atrial (ЛПЖ) and right ventricular fat (ПЖЖ) thickness as predictors of left atrial appendage thrombosis.

Между больными с тромбозом и без тромбоза УЛП не выявлено статистически значимых различий по возрасту, половому составу и распространенности сопутствующих заболеваний, за исключением ХСН, которая у больных с тромбозом УЛП отмечалась в 2,6 раза чаще, чем в альтернативной группе. Межгрупповых различий по ИМТ выявлено не было, однако медианы толщины ПЖЖ и ЛПЖ у больных с тромбозом УЛП были больше, чем у больных без тромбоза, соответственно, на 0,50 (95% ДИ 0,20–0,90) и 1,55 (1,35–1,80) мм. Скорость изгнания крови из УЛП при наличии в нем тромба была в среднем ниже на 12,0 (9,0–15,0) см/с.

О тесной связи между толщиной ЛПЖ и тромбозом УЛП свидетельствует площадь под кривой ошибок (AUC), достигающая 0,947 (0,923–0,965), $p < 0,0001$. Связь толщины ПЖЖ с тромбозом УЛП значительно слабее: $AUC = 0,661$ (0,617–0,703), $p < 0,0001$, разность площадей — 0,286 (0,215–0,356), $p < 0,0001$ (рис. 1).

Толщина ЛПЖ более 8,6 мм выявлена у 38 (90,5%) из 42 больных с тромбом УЛП и у 53 (11,9%) из 444 боль-

ных без тромбоза, что позволяет рассматривать такую толщину ЛПЖ в качестве фактора риска, повышающего шансы развития тромбоза в 70,1 (24,1–204,2) раза.

Толщину ПЖЖ более 7,7 мм можно использовать в качестве предиктора выявления тромба в УЛП при ЧП-ЭхоКГ, однако характеристики этого предиктора очень скромные: чувствительность 85,7% (71,5–94,6), специфичность 45,1% (40,4–49,8), отношение правдоподобия для положительного и отрицательного результата — 1,56 и 0,32.

Выше отмечалось, что у больных с тромбозом УЛП скорость изгнания крови из него в среднем была на 12,0 см/с (95% ДИ 9,0–15,0) ниже, чем в альтернативной группе. Наряду с этим у больных с тромбозом УЛП чаще отмечалась ХСН и в среднем была большая толщина ЛПЖ и ПЖЖ (табл. 1). Для выявления независимого влияния указанных факторов на скорость кровотока в УЛП был выполнен анализ множественной линейной регрессии, результаты которого представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты анализа множественной линейной регрессии скорости кровотока в ушке левого предсердия
Table 2. Results of multiple linear regression analysis of blood flow velocity in the left atrial appendage

Независимая переменная	Зависимая переменная — кровоток в УЛП, см/с			
	b	SE	p	r_{частный}
Тромб в УЛП, да/нет	-11,8950	1,8607	<0,001	-0,2826
ХСН, да/нет	-4,6927	1,7628	0,008	-0,1217
Толщина ЛПЖ, мм	-0,0951	0,6163	0,877	-0,0071
Толщина ПЖЖ, мм	0,6764	0,4383	0,124	0,0709
Константа	28,9750	—	—	—
Для модели	$R^2 = 0,1243$; $p < 0,0001$			

Примечание. ЛПЖ — левопредсердный жир, ПЖЖ — правожелудочковый жир, УЛП — ушко левого предсердия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, **b** — коэффициент при переменной, SE — стандартная ошибка коэффициента, **r** — коэффициент корреляции, R^2 — коэффициент детерминации.

Note. ЛПЖ — left atrial fat, ПЖЖ — right ventricular fat, УЛП — left atrial appendage, ХСН — chronic heart failure, **b** — coefficient of the variable, SE — standard error of the coefficient, **r** — correlation coefficient, R^2 — coefficient of determination.

Как следует из представленных в таблице данных, наличие тромба в УЛП ассоциируется со снижением скорости кровотока на 11,9 (8,3–15,5) см/с, а наличие ХСН — на 4,7 (1,2–8,1) см/с. Толщина ЛПЖ и ПЖЖ статистически значимого влияния на скорость изгнания крови из УЛП не оказывает.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование выявило у больных персистирующей ФП статистически значимую связь между тромбозом УЛП и количеством эпикардиального жира, оцениваемого как по толщине ЛПЖ, так и по толщине ПЖЖ. Причем, судя по площади под кривой ошибок, связь тромбоза с толщиной ЛПЖ значительно сильнее, чем с толщиной ПЖЖ (AUC 0,947 против 0,661; $p<0,0001$).

Толщина ПЖЖ тесно коррелирует с объемом эпикардиального жира, измеренным при магниторезонансной томографии ($r=0,91$, $p<0,01$) [10], что позволяет использовать данный эхокардиографический показатель для диагностики эпикардиального ожирения. Критерием последнего предлагается считать толщину ПЖЖ ≥ 5 мм у лиц моложе 45 лет, ≥ 6 мм у лиц от 45 до 55 лет и ≥ 7 мм у лиц старше 55 лет [6].

Возможность использования толщины ЛПЖ для оценки общего количества ЛПЖ [8] требует доказательства путем сравнения с результатами магниторезонансной или компьютерной томографии, однако имеются косвенные свидетельства такой возможности.

В исследовании Н.М. Tsao et al. [10] было показано, что у больных ФП, перенесших кардиоэмболический инсульт, объем ЛПЖ в среднем был в 1,77 раза больше, чем у больных неосложненной ФП ($53,07 \pm 14,67$ против $29,85 \pm 10,14$ см³, $p<0,0001$). В настоящем исследовании толщина ЛПЖ у больных с тромбозом УЛП оказалась в 1,2 раза больше, чем у больных без тромбоза (9,3 против 7,7 мм). Поскольку изменение линейных показателей в k раз ведет к изменению объемных показателей в k^3 раз, возрастание толщины ЛПЖ в 1,2 раза свидетельствует о возрастании объема ЛПЖ в $1,23=1,73$ раза. Таким образом, в обоих исследованиях выявлены вполне сопоставимые различия количества ЛПЖ между больными с тромбозом УЛП или перенесенным кардиоэмболическим инсультом и больными с неосложненной ФП. Это позволяет считать толщину ЛПЖ, определенную при ЧП-ЭхоКГ, вполне пригодной для оценки общего количества эпикардиального жира, непосредственно контактирующего с миокардом левого предсердия.

Тот факт, что тромбоз УЛП у больных ФП тесно связан с количеством ЛПЖ и весьма слабо с общим количеством эпикардиального жира, позволяет считать, что в развитии тромбоза играет роль именно левопредсердное ожирение, то есть увеличение количества эпикардиального жира, непосредственно прилежащего к миокарду левого предсердия. Критерием левопредсердного ожирения можно считать толщину ЛПЖ более 8,6 мм, повышающую шансы развития тромбоза в 70,1 (24,1–204,2) раза.

Возможны два механизма влияния левопредсердного ожирения на вероятность развития тромба в УЛП. Во-первых, избыток ЛПЖ может нарушать отток крови из УЛП, способствуя тем самым образованию в нем тром-

ба. Во-вторых, образование тромба может быть индуцировано паракринным действием продуцируемых ЛПЖ биологически активных веществ. Первая гипотеза была высказана Н.М. Tsao et al. [11], показавшими в своем исследовании наличие отрицательной корреляции объема ЛПЖ с фракцией опорожнения УЛП ($r=-0,464$, $p<0,001$) и плотностью его контрастирования ($r=-0,466$, $p<0,001$). Эта связь была выявлена на фоне синусового ритма, однако, судя по результатам настоящего исследования, на фоне ФП количество ЛПЖ не оказывает заметного влияния на скорость кровотока в УЛП.

Эпикардиальный жир продуцирует большое количество биологически активных веществ, в частности провоспалительных цитокинов, участвующих в развитии фиброза миокарда левого предсердия [12, 13, 14, 15]. Роль левопредсердного ожирения в развитии ФП иллюстрируют результаты уже упоминавшегося исследования Н.М. Tsao et al. [11], показавших, что у больных неосложненной ФП объем ЛПЖ на 8,40 (3,66–13,1) мл больше, чем в контрольной группе ($29,85 \pm 10,14$ против $21,46 \pm 5,81$ мл, $p=0,0021$).

Учитывая анатомическую близость эпикардиального жира и эндокарда УЛП (толщина миокарда УЛП не превышает 1 мм), можно предположить, что продуцируемые адипоцитами интерлейкины повреждают не только миокард, но и эндокард УЛП, что способствует образованию тромба в его полости. Эта гипотеза позволяет объяснить, почему увеличение толщины ЛПЖ у больных ФП не ведет к снижению скорости изгнания крови из УЛП, но ассоциируется с возрастанием частоты выявления в нем тромба.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании использован новый метод оценки количества левопредсердного эпикардиального жира — расчет среднего значения толщины межпредсердной перегородки и левого бокового гребня. Сопоставление результатов настоящего исследования с данными литературы позволяет считать, что этот показатель адекватно отражает общее количество левопредсердного жира, но это предположение требует доказательства путем прямого сравнения данных, полученных при ЧП-ЭхоКГ с результатами одного из референтных методов, то есть с результатами определения объема ЛПЖ с помощью магнитно-резонансной или компьютерной томографии.

Результаты настоящего исследования позволяют считать, что влияние ЛПЖ на вероятность развития тромбоза УЛП реализуется через повреждение эндокарда УЛП биологически активными веществами адипоцитов. Однако эта гипотеза нуждается в подтверждении, например, путем изучения взаимосвязи между количеством ЛПЖ и содержанием в крови маркеров эндотелиальной дисфункции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных персистирующей ФП увеличение количества эпикардиального жира повышает шансы развития тромбоза УЛП, но не влияет на скорость изгнания из него крови.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено при финансом и инструментальном обеспечении ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Мазур Е.С. — вклад в концепцию исследования, анализ данных и интерпретацию результатов, внесение в рукопись существенно важной правки с целью повышения научной ценности статьи;

Мазур В.В. — вклад в дизайн исследования, получение и интерпретацию результатов, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Баженов Н.Д. — вклад в получение результатов и внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Нилова О.В. — вклад в получение данных, интерпретацию результатов и написание статьи; Николаева Т.О. — вклад в получение, анализ данных и написание статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Мустафина И.А., Ионин В.А., Долганов А.А. и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний // Российский кардиологический журнал. — 2022. — Т. 27. — №51. — С. 33–39. [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(15):4872. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4872>
2. Rosa MI, Grande AJ, Lima LD, et al. Association Between Epicardial Adipose Tissue and Stroke. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8:658445. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.658445>
3. Cosansu K, Yilmaz S. Is epicardial fat thickness associated with acute ischemic stroke in patients with atrial fibrillation? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020; 29:104900. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104900>
4. Gürdal A, Keskin K, Orken DN, et al. Evaluation of epicardial fat thickness in young patients with embolic stroke of undetermined source. *Neurologist*. 2018; 23:113–7. doi: <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000182>
5. Гераскина Л.А., Алиева М.М., Фонякин А.В., и др. Повторный ишемический инсульт при фибрилляции предсердий: частота, гетерогенность, профилактика // Атеротромбоз. — 2020. — №2. — С. 7–16. [Geraskina LA, Alieva MM, Fonyakin AV, et al. Recurrent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: frequency, heterogeneity, prevention. *Aterotromboz = Atherothrombosis*. 2020;(2):7-16. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2020-2-7-16>
6. Кузнецова Т.Ю., Чумакова Г.А., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Роль количественной эхокардиографической оценки эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ожирением в клинической практике // Российский кардиологический журнал. — 2017. — Т.144. — №4. — С. 81–87. [Kuznetsova TYu, Chumakova GA, Druzhilov MA, Veselovskaya NG. Clinical application of quantitative echocardiographic assessment of epicardial fat tissue in obesity. *Russ J Cardiol*. 2017;4(144):81–87. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-81-87>
7. 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):408–414. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2005.04088.x>
8. 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: https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho_22_19
9. 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. — Т. 17. — №3. — С. 316–325. [Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Epicardial obesity and atrial fibrillation: emphasis on atrial fat depot. *Obesity and metabolism*. 2020;17(3):316–325. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12614>
10. Iacobellis G, Willens H. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;23:1311–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.10.013>
11. 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*. 2016; 95(14): 1–8. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003260>
12. Григорян С.В., Азарапетян Л.Г., Адамян К.Г. Сравнительная оценка маркеров воспаления и фиброза у больных с различными клиническими формами фибрилляции предсердий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2018. — Т. 17. — № 6. — С. 26–31. [Grigoryan SV, Azarapetyan LG, Adamyan KG. Comparative evaluation of markers of inflammation and fibrosis in patients with various clinical forms of atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):26–31. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-26-31>
13. 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. — Т. 26. — № 11. — С. 74–81. [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.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4752>
14. Ионин В.А., Заславская Е.Л., Барашкова Е.И., и др. Молекулярные механизмы формирования фиброза миокарда левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом: какие биомаркеры использовать в клинической практике? // Российский кардиологический журнал. — 2021. — Т. 26. — № 7. — С. 69–79. [Ionin VA, Zaslavskaya EL, Barashkova EI, et al. Molecular mechanisms of left atrial fibrosis development in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome: what biomarkers should be used in clinical practice? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4579. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4579>
15. 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. — Т. 26. — № 3. — С. 36–45. [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.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4343>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

*Мазур Вера Вячеславовна, д.м.н. [Vera V. Mazur, MD, PhD]; адрес: Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4 [address: 4, Sovetskaya street, 170100 Tver, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4818-434X>; eLibrary SPIN: 9798-0540; e-mail: vera.v.mazur@gmail.com

Мазур Евгений Станиславович, д.м.н., профессор [Evgeniy S. Mazur, MD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8879-3791>; eLibrary SPIN: 3898-6719; e-mail: mazur-tver@mail.ru

Баженов Николай Дмитриевич, к.м.н. [Nikolay D. Bazhenov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0511-7366>; eLibrary SPIN: 1053-3892; e-mail: bazhenovnd@mail.ru

Нилова Оксана Владимировна, к.м.н. [Oksana V. Nilova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0648-5358>; eLibrary SPIN: 1881-9917; e-mail: tevirp69@mail.ru

Николаева Татьяна Олеговна, к.м.н. [Tatyana O. Nikolaeva, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1103-5001>; eLibrary SPIN: 2735-3369; e-mail: tabo05610@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Николаева Т.О. Эпикардиальный жир и тромбоз ушка левого предсердия у больных персистирующей фибрилляцией предсердий // Ожирение и метаболизм. — 2024. — Т. 21. — №1. — С. 24-30. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13030>

TO CITE THIS ARTICLE:

Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, Nilova OV, Nikolaeva TO. Epicardial fat and left atrial appendage thrombosis in patients with persistent atrial fibrillation. *Obesity and metabolism*. 2024;21(1):24-30. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13030>