

# Эпикардиальное ожирение и механическая дисперсия левого предсердия у больных артериальной гипертензией с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий

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

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

**Цель.** Сравнить толщину эпикардиального ожирения (ЭЖ) в области передней стенки правого желудочка и механическую дисперсию левого предсердия (МДЛП) у больных артериальной гипертензией (АГ) без нарушения сердечного ритма и с различными формами рецидивирующей фибрилляции предсердий (ФП).

**Материал и методы.** В наблюдательное одномоментное одностороннее исследование включены 383 пациента с АГ, из которых у 251 при целенаправленном обследовании ФП не выявлена, у 61 отмечалась пароксизмальная, а у 71 — персистирующая ФП. При эхокардиографическом исследовании, которое выполнялось на фоне синусового ритма, измерялась толщина ЭЖ в области передней стенки правого желудочка и с помощью технологии speckle-tracking эхокардиографии определялась МДЛП, равная процентному отношению стандартного отклонения времени достижения пикового значения глобальной продольной деформации миокарда левого предсердия в фазу резервуара к продолжительности сердечного цикла.

**Результаты.** У больных АГ без ФП, с пароксизмальной и персистирующей ФП толщина ЭЖ равнялась 6,70 [5,80; 8,00], 8,20 [7,10; 9,93] и 8,70 [7,93; 10,0] мм ( $p < 0,0001$ ), МДЛП — 0,72 [0,58; 0,93], 2,87 [2,40; 3,28] и 2,67 [2,11; 3,15]% ( $p < 0,0001$ ), соответственно.

**Заключение.** У больных АГ с пароксизмальной и персистирующей ФП толщина ЭЖ в области передней стенки правого желудочка

и МДЛП существенно больше, чем у больных без нарушения ритма. У больных с персистирующей ФП толщина жирового слоя больше, чем при пароксизмальной ФП, в то время как МДЛП при этих формах аритмии практически не различается.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, эпикардиальный жир, speckle-tracking эхокардиография, механическая дисперсия левого предсердия.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 28/12-2022

Рецензия получена 16/01-2023

Принята к публикации 26/01-2023



**Для цитирования:** Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О. Эпикардиальное ожирение и механическая дисперсия левого предсердия у больных артериальной гипертензией с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(3):3513. doi:10.15829/1728-8800-2023-3513. EDN DVDLWC

## Epicardial obesity and left atrial mechanical dispersion in hypertensive patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation

Mazur E. S., Mazur V. V., Bazhenov N. D., Nilova O. V., Nikolaeva T. O.  
Tver State Medical University. Tver, Russia

**Aim.** To compare the epicardial fat thickness (EFT) in right ventricular anterior wall (RVAW) and left atrial mechanical dispersion (LAMD) in hypertensive (HTN) patients without arrhythmias and with various types of recurrent atrial fibrillation (AF).

**Material and methods.** This observational cross-sectional single-center study included 383 patients with HTN, of which 251 did not have AF, 61 patients had paroxysmal, and 71 patients — persistent AF. Echocardiography performed against the background of sinus rhythm assessed the EFT in RVAW. In addition, using speckle-tracking echocardiography, the LAMD was determined, equal to the percentage of the standard deviation of the time to peak global longitudinal LA strain in the reservoir phase to duration of cardiac cycle.

**Results.** In HTN patients without AF, with paroxysmal and persistent AF, the EFT was 6,70 [5,80; 8,00], 8,20 [7,10; 9,93] and 8,70 [7,93; 10,0] mm ( $p < 0,0001$ ), LAMD — 0,72 [0,58; 0,93], 2,87 [2,40; 3,28] and 2,67 [2,11; 3,15]% ( $p < 0,0001$ ), respectively.

**Conclusion.** In HTN patients with paroxysmal and persistent AF, the EFT in RVAW and LAMD is significantly greater than in patients without arrhythmias. In patients with persistent AF, EFT is greater than in paroxysmal AF, while LAMD practically does not differ.

**Keywords:** hypertension, atrial fibrillation, epicardial fat, speckle-tracking echocardiography, left atrial mechanical dispersion.

**Relationships and Activities:** none.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
e-mail: vera.v.mazur@gmail.com

[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 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].

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: 28/12-2022

Revision Received: 16/01-2023

Accepted: 26/01-2023

**For citation:** Mazur E. S., Mazur V. V., Bazhenov N. D., Nilova O. V., Nikolaeva T. O. Epicardial obesity and left atrial mechanical dispersion in hypertensive patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(3):3513. doi:10.15829/1728-8800-2023-3513. EDN DVDLWC

АГ — артериальная гипертензия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МДЛП — механическая дисперсия ЛП, ПНУП — предсердный натрийуретический пептид, ст. — степень, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, ЭЖ — эпикардиальный жир, AUC — площадь под кривой, E/e' — отношение скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения к скорости смещения кольца митрального клапана (давление наполнения ЛЖ).

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Эпикардиальное ожирение является одним из факторов риска фибрилляции предсердий (ФП).
- Важнейшим механизмом проаритмического действия эпикардиального жира служит жировая инфильтрация миокарда предсердий, ведущая к его электрической неоднородности и развитию фиброза.
- Увеличение механической дисперсии левого предсердия, определяемой с помощью speckle-tracking эхокардиографии, может отражать наличие предсердного фиброза и электрофизиологических нарушений.

#### Что добавляют результаты исследования?

- У больных артериальной гипертензией с пароксизмальной и персистирующей ФП толщина эпикардиального жира и механическая дисперсия левого предсердия существенно больше, чем у больных без нарушения ритма.
- Исследование выявило тесную связь между показателями механической дисперсии левого предсердия и наличием у больного пароксизмальной или персистирующей ФП, что свидетельствует о возможности использования данного показателя для выявления больных с недиагностированной ранее ФП.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- Epicardial adiposity is one of the risk factors for atrial fibrillation (AF).
- The most important mechanism of proarrhythmic epicardial fat effect is fatty infiltration of the atrial myocardium, leading to its electrical heterogeneity and fibrosis.
- An increase in left atrial mechanical dispersion, as determined by speckle-tracking echocardiography, may reflect atrial fibrosis and electrophysiological abnormalities.

#### What might this study add?

- In hypertensive patients with paroxysmal and persistent AF, epicardial fat thickness and mechanical dispersion of the left atrium is significantly greater than in patients without arrhythmias.
- The study revealed a close relationship between left atrial mechanical dispersion and paroxysmal or persistent AF, which indicates the possibility of using this indicator to identify patients with previously undiagnosed AF.

## Введение

Эпикардиальное ожирение, то есть избыточное отложение жира под эпикардом является одним из факторов риска фибрилляции предсердий (ФП) [1]. Принято считать, что связующим звеном между эпикардиальным ожирением и ФП служит жировая инфильтрация миокарда предсердий [2, 3], ведущая к его электрической неоднородности [1, 2] и развитию фиброза [4]. Одним из проявлений фиброза является возрастание механической дисперсии левого предсердия (ЛП) (МДЛП), отражающей асинхронность достижения пиковых значений продоль-

ной деформации миокарда в различных сегментах ЛП [5, 6]. По мнению Ciuffo L, et al. [6], МДЛП более точно отражает выраженность фиброза ЛП, чем оценка по данным магнитно-резонансной томографии.

Из вышеизложенного следует, что появление и прогрессирование ФП должно сопровождаться увеличением количества эпикардиального жира (ЭЖ) и проявлений фиброза, в частности, увеличением толщины ЭЖ в области правого желудочка и возрастанием МДЛП. В настоящей работе сделана попытка подтвердить это предположение.

Цель работы — сравнить толщину ЭЖ в области передней стенки правого желудочка и МДЛП у больных артериальной гипертензией (АГ) без нарушения сердечного ритма и с различными формами рецидивирующей ФП.

## Материал и методы

Одноцентровое одномоментное наблюдательное исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (протокол № 7 от 23.04.2020) 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 полученных им исследований в научных целях.

В исследование последовательно включались пациенты с ранее диагностированной АГ, обратившиеся к кардиологу с жалобами на перебои сердцебиения и/или одышку, возникающие при физической нагрузке или спонтанно. Кроме того, в исследование последовательно включались больные АГ с персистирующей ФП, которым была выполнена успешная электрическая кардиоверсия. В исследование не включались пациенты с ранее диагностированной ишемической болезнью сердца. Из исследования были исключены больные, у которых в ходе проводимого обследования была выявлена транзиторная ишемия миокарда, пороки сердца или кардиомиопатия, а также пациенты без гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и больные с фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) <50%. В результате были сформированы три группы больных АГ. В 1 группу (n=251) вошли пациенты с АГ, у которых не было анамнестических указаний на ФП и при суточном мониторингировании электрокардиограммы (ЭКГ) не зарегистрированы эпизоды аритмии; во 2 группу (n=61) — больные АГ с документально подтвержденным диагнозом пароксизмальной ФП или с зарегистрированными при суточном мониторингировании ЭКГ эпизодами ФП длительностью ≥30 сек; 3 группу (n=71) составили больные с персистирующей ФП.

Учитывали пол и возраст пациентов, индекс массы тела (ИМТ), наличие сопутствующего сахарного диабета, длительность гипертензивного анамнеза, особенности антигипертензивной терапии и уровень артериального давления на момент обследования.

Всем пациентам в соответствии с рекомендациями ASE (American Society of Echocardiography) и EACVI (European Association of CardioVascular Imaging) [7] было выполнено трансторакальное эхокардиографическое исследование (аппарат Vivid S70, GE, США), включавшее определение толщины ЭЖ в области передней стенки правого желудочка, степени ГЛЖ, индекса объема ЛП (ИОЛП), отношение скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения к скорости смещения кольца митрального клапана (E/e'), глобальной продольной деформации миокарда ЛП в фазу резервуара и расчет МДЛП. Исследование проводилось на фоне синусового ритма, причем у больных с персистирующей ФП после исчезновения признаков станнинга ЛП.

Толщина ЭЖ измерялась в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ и принималась равной расстоянию между миокардом свободной стенки правого

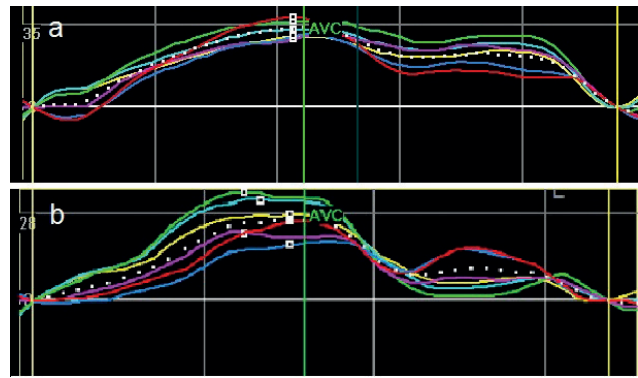


Рис. 1 Кривые деформации сегментов ЛП при его синхронном (а) и асинхронном растяжении (б). Белыми квадратами обозначены пиковые значения продольной деформации миокарда в фазу резервуара в каждом из 6 сегментов ЛП. Время достижения пикового значения измеряется от зубца R на ЭКГ. При синхронном растяжении (а) — это время одинаково для всех сегментов, при асинхронном — различается (б).

желудочка и висцеральным листком перикарда в конце систолы желудочков [3, 8]. При этом ультразвуковой луч, по ходу которого проводилось измерение, пересекал корень аорты в области его фиброзного кольца. Толщина ЭЖ принималась равной среднему значению результатов измерений в трех последовательных сердечных циклах.

Степень (ст.) ГЛЖ у лиц без ожирения диагностировалась и оценивалась по массе миокарда ЛЖ, нормированной по площади поверхности тела: 1 ст. — 116–131 г/м<sup>2</sup> у мужчин или 96–108 г/м<sup>2</sup> у женщин, 2 ст. — 132–148 или 109–121 г/м<sup>2</sup>, 3 ст. при более высоких значениях. У лиц с ожирением масса миокарда нормировалась по росту: 49–55 г/м<sup>2.7</sup> у мужчин и 45–51 г/м<sup>2.7</sup> у женщин — 1 ст., 56–63 и 52–58 г/м<sup>2.7</sup> — 2 ст., не <64 и 59 г/м<sup>2.7</sup> — 3 ст., соответственно [7].

Двухмерная эхокардиография с технологией отслеживания серого пятна (speckle-tracking) и последующий анализ проводился на ультразвуковых изображениях с частотой кадров не <50 кадров/сек. Кривые деформации ЛП были созданы путем ручного отслеживания эндокардиальной границы в апикальной 4-камерной проекции в конце диастолы в соответствии с R-R алгоритмом (нулевой уровень деформации установлен на зубце R). Глобальная продольная деформация ЛП рассчитывалась как среднее значение пиковых значений продольной деформации в фазу резервуара в 6 сегментах ЛП [9, 10]. МДЛП рассчитывалась как процентное отношение стандартного отклонения времени достижения пикового значения резервуарной фазы продольной деформации миокарда в различных сегментах ЛП (рисунок 1) к продолжительности сердечного цикла [11].

Для статистического анализа использовался программный продукт MedCalc® Statistical Software version 20.106 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022). Определялись медиана (Me) и интерквартильный размах [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>] для числовых переменных, выборочная доля для категориальных. Статистическая значимость влияния изучаемого фактора на числовые переменные оценивалась по критерию Крускала-Уоллиса, на категориальные по критерию  $\chi^2$ . При посттестовом анализе межгрупповых различий числовых переменных

Таблица 1

## Характеристика обследованных больных

| Показатель                  | Все больные<br>(n=383) | ФП                |                        |                       | p       |
|-----------------------------|------------------------|-------------------|------------------------|-----------------------|---------|
|                             |                        | Нет (n=251)       | Пароксизмальная (n=61) | Персистирующая (n=71) |         |
| Возраст, лет                | 62,0 [56,0; 68,0]      | 60,0 [52,3; 66,8] | 65,0 [62,0; 69,0]*     | 64,0 [60,0; 70,0]*    | <0,0001 |
| Мужчины, n (%)              | 147 (38,4%)            | 89 (35,5%)        | 17 (27,9%)             | 41 (57,7%)*           | 0,0005  |
| Анамнез АГ, лет             | 7,00 [5,00; 10,0]      | 7,00 [5,00; 10,0] | 7,00 [4,75; 10,0]      | 8,00 [6,00; 10,0]     | 0,5707  |
| иАПФ/БРА, n (%)             | 371 (96,7%)            | 242 (96,4%)       | 59 (96,7%)             | 70 (98,6%)            | 0,6474  |
| β-блокаторы, n (%)          | 194 (50,7%)            | 100 (39,8%)       | 43 (70,5%)*            | 51 (71,8%)*           | <0,0001 |
| Антагонисты кальция, n (%)  | 164 (42,8%)            | 107 (42,6%)       | 21 (34,4%)             | 36 (50,7%)            | 0,1685  |
| Диуретики, n (%)            | 207 (54,0%)            | 133 (53,0%)       | 25 (41,0%)             | 49 (69,0%)*           | 0,0047  |
| АД <140/90 мм рт.ст., n (%) | 108 (28,2%)            | 49 (19,5%)        | 20 (32,8%)             | 39 (54,9%)*           | <0,0001 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>      | 29,9 [26,9; 33,8]      | 29,8 [26,6; 33,6] | 30,5 [27,3; 34,2]      | 29,5 [27,3; 34,1]     | 0,8403  |
| Сахарный диабет, n (%)      | 80 (20,9%)             | 42 (16,7%)        | 20 (32,8%)*            | 18 (25,4%)            | 0,0129  |
| ЭЖ, мм                      | 7,20 [6,10; 8,88]      | 6,70 [5,80; 8,00] | 8,20 [7,10; 9,93]*     | 8,70 [7,93; 10,0]*    | <0,0001 |
| ГЛЖ 2-3 ст., n (%)          | 189 (49,3%)            | 116 (46,2%)       | 36 (59,0%)             | 37 (52,1%)            | 0,1752  |
| Е/е'                        | 9,60 [7,91; 11,7]      | 9,10 [7,56; 11,2] | 10,2 [8,46; 11,6]*     | 11,3 [9,07; 13,4]*    | <0,0001 |
| ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>     | 33,0 [27,6; 39,9]      | 30,0 [26,3; 34,9] | 35,9 [33,0; 42,0]*     | 42,0 [37,0; 48,8]*    | <0,0001 |
| ПДЛП, %                     | 21,7 [19,0; 25,0]      | 23,0 [21,0; 27,0] | 20,0 [17,0; 22,0]*     | 19,0 [17,0; 21,0]     | <0,0001 |
| МДЛП, %                     | 0,92 [0,65; 2,34]      | 0,72 [0,58; 0,93] | 2,87 [2,40; 3,28]*     | 2,67 [2,11; 3,15]*    | <0,0001 |

Примечание: \* — статистически значимое различие с показателем больных без ФП ( $p < 0,05$ ), # — статистически значимое различие с показателем больных пароксизмальной ФП ( $p < 0,05$ ). АД — артериальное давление, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМТ — индекс массы тела, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия, ПДЛП — глобальная продольная деформация миокарда ЛП в фазу резервуара, ФП — фибрилляция предсердий, ЭЖ — эпикардиальный жир.

использовался критерий Conover WJ, при сравнении выборочных долей — точный двусторонний критерий Фишера с поправкой Бонферрони. Сила взаимосвязи между значениями числовой и бинарной переменных оценивалась с помощью ROC-анализа по площади под кривой (AUC). Сила влияния изучаемых факторов на значение числовой переменной оценивалась по коэффициентам уравнения множественной линейной регрессии. Результаты статистического анализа признавались значимыми при вероятности альфа-ошибки  $< 5\%$  ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

Больные АГ без нарушения сердечного ритма в среднем были на 5 лет моложе больных с пароксизмальной и персистирующей ФП, между которыми статистически значимых возрастных различий не отмечалось (таблица 1). Среди больных без аритмии и с пароксизмальной ФП преобладали женщины, среди больных с персистирующей ФП — мужчины. По продолжительности гипертензивного анамнеза выделенные группы не различались. Все больные получали комбинированную антигипертензивную терапию, в подавляющем большинстве случаев включавшую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II. В качестве второго препарата у больных без нарушения ритма чаще всего использовались тиазидные диуретики, у больных с ФП — β-адреноблокаторы. Антиаритмические препараты получали 18 больных пароксизмальной ФП: соталол — 11 пациентов, пропафенон — 5 па-

циентов, лаппаконитина гидробромид — 2 пациента. Эффективность антигипертензивной терапии, судя по уровню артериального давления на момент обследования, у больных с персистирующей ФП была выше чем у больных с пароксизмальной ФП, а у последних выше чем у больных без аритмии. Можно полагать, что эти различия связаны с большей приверженностью к лечению больных с субъективно ощущаемой или диагностированной ФП.

Между выделенными группами не отмечалось статистически значимых различий по ИМТ; доля больных с ожирением (ИМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>) во всех группах была близка к 50%. В отличие от ИМТ, толщина ЭЖ у больных с пароксизмальной ФП была больше, чем у больных без аритмии, а у больных с персистирующей ФП больше, чем у больных с пароксизмальной формой аритмии (рисунок 2).

По выраженности ГЛЖ больные АГ в выделенных группах не различались, однако отношение Е/е', отражающее уровень давления наполнения ЛЖ, у больных с ФП в среднем было выше, чем у больных без аритмии. Статистически значимых различий между больными с пароксизмальной и персистирующей ФП не выявлено, однако тенденция к повышению давления наполнения при переходе от пароксизмальной к персистирующей ФП прослеживалась вполне отчетливо.

ИОЛП статистически значимо различался как между больными АГ без аритмии и с ФП, так и между больными с пароксизмальной и персисти-

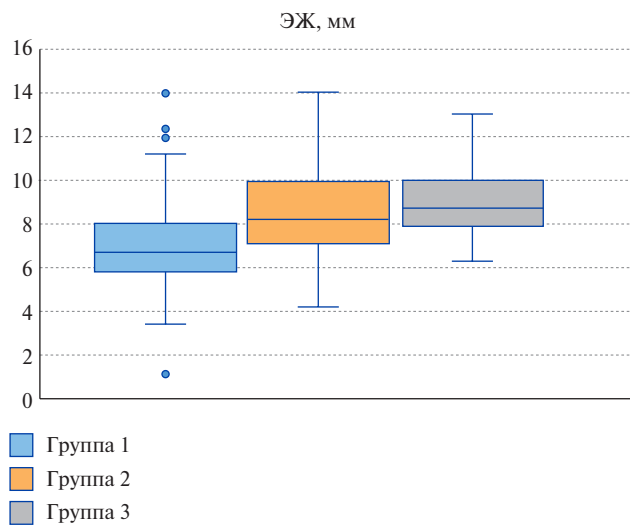


Рис. 2 Толщина ЭЖ в области передней стенки правого желудочка у больных АГ без нарушения ритма (Группа 1), с пароксизмальной (Группа 2) и персистирующей ФП (Группа 3).

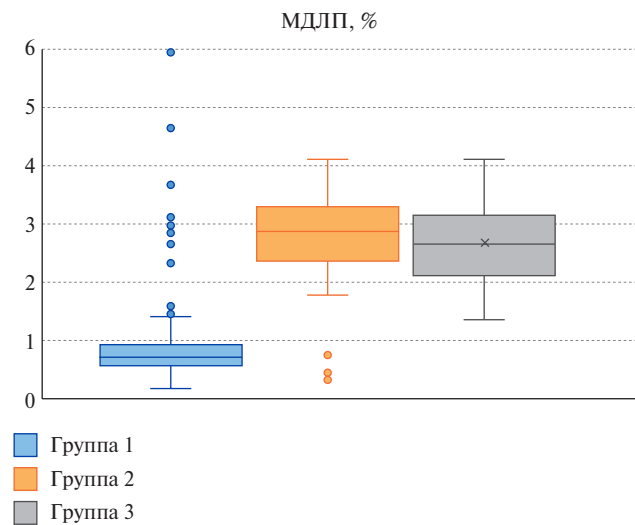


Рис. 3 МДЛП у больных АГ без нарушения ритма (Группа 1), с пароксизмальной (Группа 2) и персистирующей ФП (Группа 3). Выбросы в Группе 1 могут быть связаны с наличием в ней больных с невыявленной пароксизмальной ФП.

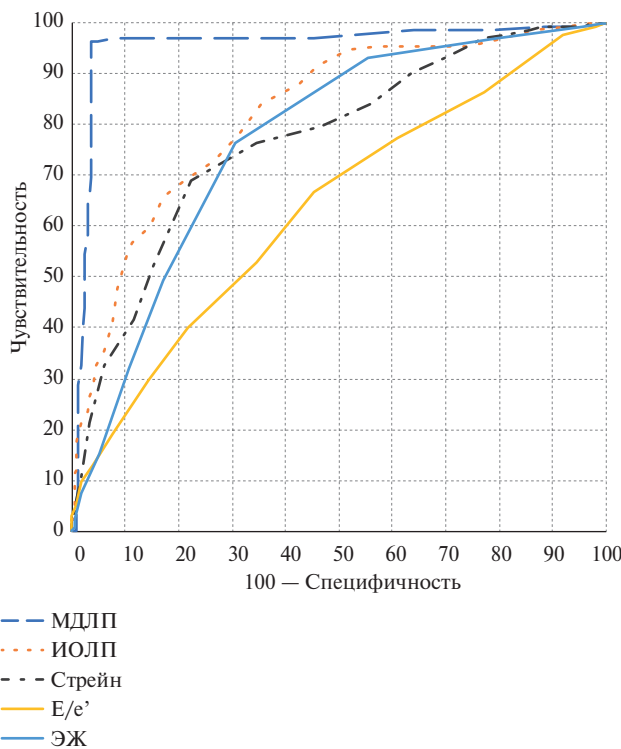


Рис. 4 ROC-кривые для МДЛП, ИОЛП, глобальной продольной деформации миокарда ЛП в фазу резервуара (стрейн), давления наполнения ЛЖ ( $E/e'$ ) и ЭЖ, отражающие способность перечисленных показателей дискриминировать больных с ФП и без таковой.

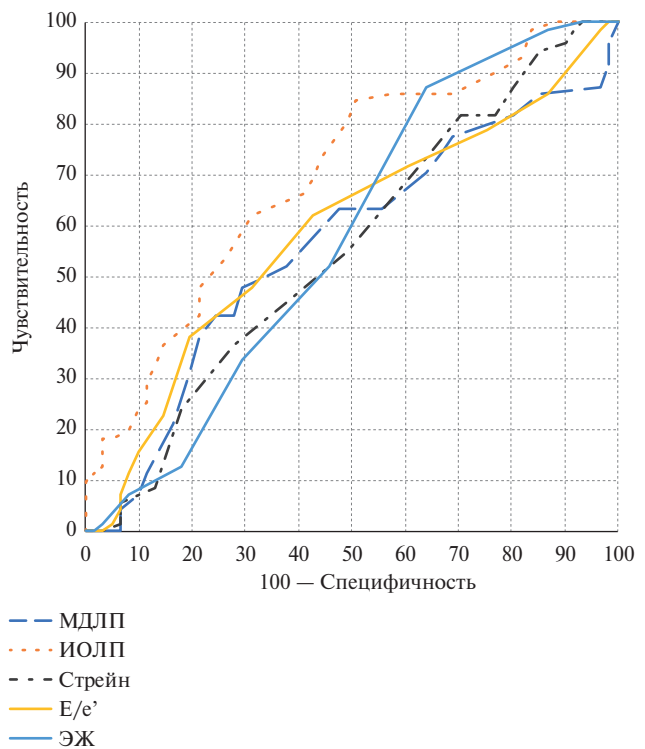


Рис. 5 ROC-кривые для МДЛП, ИОЛП, глобальной продольной деформации миокарда ЛП в фазу резервуара (стрейн), давления наполнения ЛЖ ( $E/e'$ ) и ЭЖ, отражающие способность перечисленных показателей дискриминировать пароксизмальную и персистирующую формы ФП.

рующей ФП. Глобальная деформация миокарда ЛП в фазу резервуара у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП практически не различалась и была существенно ниже, чем у больных без аритмии. Однако наиболее выраженными оказались различия средних величин МДЛП, которые

у больных с ФП в 4 раза превышали показатель больных без аритмии (рисунок 3).

Наглядное представление о силе взаимосвязи между ФП и показателями структурно-функционального состояния ЛП дают ROC-кривые, представленные на рисунке 4. Площадь под кривой

Таблица 2

Результаты ROC-анализа взаимосвязи между показателями структурно-функционального состояния ЛП и ФП

| Показатель | AUC (95% ДИ)        | p       | Разность с предыдущей AUC (95% ДИ) | p       |
|------------|---------------------|---------|------------------------------------|---------|
| МДЛП       | 0,956 (0,931-0,975) | <0,0001 | —                                  | —       |
| ИОЛП       | 0,824 (0,782-0,861) | <0,0001 | 0,133 (0,085-0,180)                | <0,0001 |
| Жир        | 0,774 (0,729-0,815) | <0,0001 | 0,050 (-0,012-0,111)               | 0,1128  |
| ПДЛП       | 0,770 (0,725-0,811) | <0,0001 | 0,004 (-0,061-0,069)               | 0,9030  |
| Е/е'       | 0,632 (0,581-0,680) | <0,0001 | 0,138 (0,075-0,202)                | <0,0001 |

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия, ПДЛП — глобальная продольная деформация миокарда левого предсердия в фазу резервуара.

(AUC) для МДЛП существенно больше, чем у других показателей (таблица 2), что указывает на потенциальную возможность использования критерия МДЛП >1,6% для выявления больных с высоковероятной, но не диагностированной ФП. Чувствительность этого критерия составляет 96,2 (91,4-98,8)%, специфичность — 96,4 (93,3-98,3)%, отношение правдоподобия положительного и отрицательного результата — 26,83 и 0,039.

Анализ, выполненный на группах больных АГ с ФП, показал, что дифференцировать пароксизмальную и персистирующую формы аритмии позволяет только ИОЛП (рисунок 5), причем дискриминирующая способность этого показателя не слишком высока: AUC = 0,700 (95% доверительный интервал: 0,614-0,776),  $p < 0,0001$ . ИОЛП >35,9 мл/м<sup>2</sup>, как критерий пароксизмальной формы ФП обладает чувствительностью 84,5 (74,0-92,0)% и специфичностью 50,8 (37,7-63,9)%, при отношении правдоподобия положительного и отрицательного результата — 1,72 и 0,30, соответственно.

Тот факт, что с наличием ФП ассоциируется увеличение МДЛП, а с переходом от пароксизмальной к персистирующей ФП — возрастание ИОЛП, указывает на различие структурно-функциональных изменений ЛП, ведущих к появлению аритмии и к ее прогрессированию.

Для выявления факторов, влияющих на МДЛП, был выполнен анализ множественной линейной регрессии, в который вошли переменные, не относящиеся к характеристикам структурно-функционального состояния ЛП: пол, возраст, ИМТ, толщина ЭЖ, степень ГЛЖ и отношение Е/е'. Анализ был выполнен на всей обследованной когорте и на группе больных без нарушения сердечного ритма. В первом случае независимое влияние на МДЛП продемонстрировали степень ГЛЖ и наличие ФП: МДЛП = 0,6574 + 0,1172 × ГЛЖ + 1,8491 × ФП ( $p < 0,0001$ ;  $R^2 = 0,6583$ ). У больных без нарушения ритма статистически значимым оказалось влияние мужского пола и ГЛЖ: МДЛП = 0,5368 + 0,1614 × Мужской пол + 0,1565 × ГЛЖ ( $p = 0,0027$ ;  $R^2 = 0,0467$ ). Очевидно, что ни выраженность ГЛЖ, ни принадлежность

к мужскому полу не позволяют объяснить резкое возрастание МДЛП у больных АГ с ФП.

Для выявления факторов, способных повлиять на количество ЭЖ, в анализ множественной линейной регрессии были включены пол, возраст, ИМТ и номер группы, к которой относится пациент: 1 группа — нет ФП, 2 группа — пароксизмальная, 3 группа — персистирующая ФП. Все включенные в анализ факторы, за исключением половой принадлежности, продемонстрировали статистически значимое влияние на толщину ЭЖ: Жир = 1,1743 + 0,03054 × Возраст + 0,09933 × ИМТ + 0,9473 × Группа ( $p < 0,0001$ ;  $R^2 = 0,2570$ ). Коэффициенты при переменных свидетельствуют, что влияние ФП на толщину ЭЖ на порядок превосходит влияние пола и ИМТ.

## Обсуждение

Исследование показало, что у больных АГ с ФП значения МДЛП существенно выше, чем у больных без нарушения сердечного ритма. При этом у больных с пароксизмальной и персистирующей формами аритмии средние величины этого показателя практически не различаются. Аналогичные, но менее выраженные различия между больными АГ с пароксизмальной ФП и без таковой ранее были выявлены в исследовании Furukawa A, et al. [12], а между больными с идиопатической пароксизмальной ФП и здоровыми лицами в исследовании Shang Z, et al. [13]. Результаты сравнения МДЛП у больных АГ с пароксизмальной и персистирующей формами ФП в литературе не представлено, однако при гипертрофической кардиомиопатии различий МДЛП между больными с указанными формами ФП выявлено не было [14].

В ряде исследований показано наличие корреляционной связи показателей МДЛП с оценками выраженности предсердного фиброза по данным магнитно-резонансной томографии и электрофизиологических исследований [5, 6]. Причем, по мнению Ciuffo L, et al. [6], МДЛП более точно отражает выраженность фиброза ЛП, чем оценка по данным магнитно-резонансной томографии.

С этой точки зрения различия МДЛП у больных АГ с ФП и без таковой (2,87 vs 0,72%) свидетельствуют не просто об увеличении выраженности фиброза, а о переходе его на качественно иной уровень. При этом устойчивость аритмии, судя по значениям МДПЛ у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП (2,87 и 2,67%), от выраженности фиброза не зависит.

Маркером фиброза служит не только МДЛП, но и глобальная продольная деформация миокарда ЛП в фазу резервуара [15-19], средние значения которой у обследованных нами больных АГ с пароксизмальной и персистирующей ФП были существенно ниже, чем у больных без нарушения ритма — 20,0 и 19,0 vs 23,0%, соответственно. При этом дискриминирующая способность МДЛП в отношении ФП существенно выше, чем у глобальной продольной деформации миокарда ЛП в фазу резервуара (AUC 0,956 vs 0,770), что было отмечено и в других исследованиях [11, 13]. Тесная связь между ФП и МДЛП указывает на возможность использования этого показателя для выявления больных АГ с недиагностированной ФП. По нашим данным, МДЛП >1,6%, с вероятностью 92,7% указывает на наличие у пациента пароксизмальной или персистирующей ФП. Заметим, что прогностическое значение глобальной продольной деформации ЛП в фазу резервуара  $\leq 20\%$  составляет всего 63,8%.

В настоящем исследовании не выявлено факторов, с которым можно связать "скачкообразное" возрастание МДЛП у больных АГ с ФП. Анализ множественной линейной регрессии, выполненный на группе больных АГ без нарушения ритма, показал, что независимое влияние на МДЛП оказывают пол пациента ( $p=0,0409$ ) и степень ГЛЖ ( $p=0,0025$ ). Однако мужской пол ведет к возрастанию МДЛП, в среднем, на  $0,16 \pm 0,09\%$ , а увеличение ГЛЖ на 1 ст. приводит к повышению МДЛП на  $0,16 \pm 0,05\%$ . Между тем, ФП ассоциируется с увеличением МДЛП на  $1,84 \pm 0,07\%$ . Иными словами, влияние ФП на порядок превосходит влияние указанных выше факторов. Приходится признать, что причиной резкого возрастания МДЛП у больных АГ с ФП служат иные, не учтенные в настоящем исследовании факторы. Возможно, одним из таких факторов является генетическая предрасположенность к более быстрому развитию "возрастного" фиброза, хотя в настоящем исследовании связи между возрастом пациентов и значениями МДЛП не выявлено.

Проведенное исследование показало, что ФП у больных АГ ассоциируется не только с уменьшением глобальной продольной деформации миокарда ЛП в фазу резервуара и резким увеличением МДЛП, но и с возрастанием ИОЛП, увеличением отношения  $E/e'$ , т.е. с повышением давления наполнения ЛЖ и увеличением толщины ЭЖ. При-

чем средние величины ИОЛП и толщины ЭЖ статистически значимо различались не только между больными АГ без нарушения ритма и с пароксизмальной ФП, но и между больными с пароксизмальной и персистирующей ФП. Различия средних значений  $E/e'$  у больных с разными формами ФП не достигали уровня статистической значимости, но тенденция к увеличению давления наполнения при переходе от пароксизмальной ФП к персистирующей прослеживалась вполне отчетливо. Можно полагать, что отмеченные межгрупповые различия носят аритмогенный характер, т.е. связаны с появлением и возрастанием "бремени" ФП. Роль ФП в развитии дилатации ЛП и повышении давления наполнения ЛЖ достаточно хорошо известна [18, 20], но предположение об адипогенном действии ФП требует обсуждения.

Взаимосвязь между общим и эпикардиальным ожирением отмечается как у здоровых лиц [3, 21], так и у больных с ФП [2]. По нашим данным, увеличение ИМТ на  $1 \text{ кг/м}^2$  ассоциируется с возрастанием толщины ЭЖ на  $0,10 \pm 0,02 \text{ мм}$ . Однако в ряде работ показано, что у больных с ФП выраженность общего ожирения не является главным фактором, определяющим количество ЭЖ [1, 22, 23]. Так, по данным Özer S, et al. [22], толщина ЭЖ у больных с ФП, которую не удалось купировать с помощью электрической кардиоверсии, была значительно больше, чем в группе больных с успешно восстановленным синусовым ритмом ( $4,17 \pm 1,33$  vs  $2,37 \pm 1,0 \text{ мм}$ ,  $p < 0,002$ ), при том, что ИМТ в сравниваемых группах был практически одинаковым —  $32,1 \pm 5,1$  и  $30,1 \pm 5,9 \text{ кг/м}^2$  ( $p > 0,05$ ). В настоящем исследовании между выделенными группами больных АГ также не было статистически значимых различий по ИМТ, в то время как толщина ЭЖ при переходе от группы больных без ФП к группам больных с пароксизмальной и с персистирующей ФП возрастала, в среднем, на  $0,95 \pm 0,12 \text{ мм}$  ( $p < 0,0001$ ). Таким образом, появление и нарастание тяжести ФП по влиянию на ЭЖ сопоставимо с увеличением ИМТ на  $10 \text{ кг/м}^2$ .

Связующим звеном между ФП и эпикардиальным ожирением может быть предсердный натрийуретический пептид (ПНУП), обладающий как липолитическим, так и адипогенным действием [24, 25]. Липолитический эффект проявляется в случае быстрого и выраженного повышения концентрации ПНУП, что бывает при высвобождении из внутриклеточных гранул его ранее накопленных запасов в ответ на острую объемную перегрузку ЛП. Адипогенное действие ПНУП проявляется в случае небольшого, но постоянного повышения его концентрации, что отмечается при усилении синтеза пептида в ответ на стойкое повышение гемодинамической нагрузки на предсердия. Косвенным подтверждением этой гипотезы служит тот факт, что

у обследованных нами больных толщина ЭЖ и отношение  $E/e'$  возрастают при переходе от группы больных АГ без аритмии к группам больных с пароксизмальной и персистирующей ФП.

**Ограничения исследования.** В настоящее время отсутствуют общепринятые референсные значения для показателей деформации и механической дисперсии миокарда ЛП, полученных с помощью speckle-tracking эхокардиографии, что не позволяет оценить функциональное состояние ЛП у обследованных пациентов.

Проведенное исследование выявило резкое возрастание значений МДЛП у больных АГ с пароксизмальной и персистирующей ФП, что свидетельствует о возможности использования данного показателя для выявления больных с недиагностированной ранее ФП. Однако эти данные получены в относительно небольшом одноцентровом исследовании и не подтверждены на валидирующей когорте, что заставляет относиться к ним с определенной осторожностью. Кроме того, в исследовании участвовали только больные АГ с ГЛЖ, что порождает вопрос о возможности экстраполяции полученных результатов на пациентов с иной этиологией ФП.

Настоящее исследование показало, что количество ЭЖ у больных АГ возрастает при ФП и переходе от пароксизмальной формы аритмии к персистирующей.

Убедительных данных о роли эпикардального ожирения в развитии ФП и нарастании ее тяжести в этом исследовании не получено. Однако для оценки количества ЭЖ использовались данные о толщине жирового слоя в области правого желудочка, который не соприкасается с миокардом ЛП. Более обоснованные выводы взаимосвязи ФП и эпикардального ожирения можно было бы сделать при сопоставлении структурно-функциональных характеристик ЛП с количеством жира, непосредственно соприкасающегося с миокардом ЛП, например, жира, содержащегося в межпредсердной перегородке [26].

## Заключение

У больных АГ с пароксизмальной и персистирующей ФП толщина ЭЖ в области передней стенки правого желудочка и МДЛП существенно больше, чем у больных без нарушения ритма. У больных с персистирующей ФП толщина жирового слоя больше, чем при пароксизмальной ФП, в то время как МДЛП при этих формах аритмии практически не различается.

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

## 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. (In Russ.) Подзолков В. И., Тарзимова А. И., Брагина А. Е. и др. Роль эпикардальной 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.
- Wong C, Sun M, Odutayo A, et al. Associations of epicardial, abdominal, and overall adiposity with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9:e004378. doi:10.1161/CIRCEP.116.004378.
- Drapkina OM, Shepel RN, Deeva TA. The thickness of the epicardial fat is the "visit card" of metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2018;15(2):29-34. (In Russ.) Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Деева Т. А. Толщина ЭЖ — "визитная карточка" метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(2):29-34. doi:10.14341/OMET9295.
- Haemers P, Hamdi H, Guedj K, et al. Atrial fibrillation is associated with the fibrotic remodelling of adipose tissue in the subepicardium of human and sheep atria. *Eur Heart J*. 2017;38:53-61. doi:10.1093/eurheartj/ehv625.
- Watanabe Y, Nakano Y, Hidaka T, et al. Mechanical and substrate abnormalities of the left atrium assessed by 3-dimensional speckle-tracking echocardiography and electroanatomic mapping system in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015;12:490-7. doi:10.1016/j.hrthm.2014.12.007.
- Ciuffo L, Tao S, Ipek EG, et al. Intra-atrial Dyssynchrony During Sinus Rhythm Predicts Recurrence After the First Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(2):310-9. doi:10.1016/j.jcmg.2017.11.028.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233-71. doi:10.1093/ehjci/jev014.
- Iacobellis G, Assael F, Ribaudo 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.
- Badano LP, Kolia Th, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:591-600. doi:10.1093/ehjci/jeu042.
- Alekhin MN, Kalinin AO. Value of indicators of longitudinal deformation of the left atrium in patients with chronic heart failure. *Medical alphabet*. 2020;32:24-9. (In Russ.) Алехин М. Н., Калинин А. О. Значение показателей продольной деформации левого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинский алфавит*. 2020;32:24-9. doi:10.33667/2078-5631-2020-32-24-29.
- Kawakami H, Ramkumar S, Nolan M, et al. Left Atrial Mechanical Dispersion Assessed by Strain Echocardiography as an Independent Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation: A Case-Control Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32:1268-76.e3. doi:10.1016/j.echo.2019.06.002.
- Furukawa A, Ishii K, Hyodo E, et al. Three-Dimensional Speckle Tracking Imaging for Assessing Left Atrial Function in Hypertensive Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Int Heart J*. 2016;57:705-11. doi:10.1536/ihj.16-121.

13. Shang Z, Su D, Cong T, et al. Assessment of left atrial mechanical function and synchrony in paroxysmal atrial fibrillation with two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2017;34:176-83. doi:10.1111/echo.13434.
14. Candan O, Gecmen C, Kahyaolu M, et al. Clinical Utility of Left Atrial Asynchrony and Mechanical Function in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Acta Cardiol Sin*. 2022;38:141-50. doi:10.6515/ACS.202203\_38(2).20210930A.
15. Cameli M, Lisi M, Righini FM, et al. Usefulness of atrial deformation analysis to predict left atrial fibrosis and endocardial thickness in patients undergoing mitral valve operations for severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 2013;111:595-601. doi:10.1016/j.amjcard.2012.10.049.
16. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:231-9. doi:10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.
17. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014;311:498-506. doi:10.1001/jama.2014.3.
18. Thomas L, Abhayaratna WP. Left atrial reverse remodeling: mechanisms, evaluation, and clinical significance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:65-77. doi:10.1016/j.jcmg.2016.11.003.
19. Ganaev KG, Vlasova EE, Avalyan AA, et al. First experience of using two-dimensional speckle-tracking echocardiography to assess the association of left atrial strain with atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5026. (In Russ.) Ганаев К.Г., Власова Э.Е., Авалян А.А. и др. Первый опыт применения технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме для оценки связи нарушения деформации левого предсердия с фибрилляцией предсердий после коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):5026. doi:10.15829/1560-4071-2022-5026.
20. Larina VN, Skiba IK, Skiba AS, et al. Heart failure and atrial fibrillation: updates and perspectives. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5018. (In Russ.) Ларина В.Н., Скиба И.К., Скиба А.С. и др. Хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: обновления и перспективы. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):5018. doi:10.15829/1560-4071-2022-5018.
21. Lai YH, Yun CH, Su CH, et al. Excessive interatrial adiposity is associated with left atrial remodeling, augmented contractile performance in asymptomatic population. *Echo Res Pract*. 2016;3:5-16. doi:10.1530/ERP-15-0031.
22. Özer S, Şahin M, Kutlu M. Relationship between Epicardial Fat Thickness and Cardioversion Success in Patients with Atrial Fibrillation. *Sakarya Med J*. 2019;9(1):125-30. doi:10.31832/smj.486781.
23. Ionin VA, Zaslavskaya EL, Barashkova EI, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence in patients with metabolic syndrome after pulmonary vein isolation. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3S):5184. (In Russ.) Ионин В.А., Заславская Е.Л., Барашкова Е.И. и др. Предикторы рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом после радиочастотной изоляции устьев легочных вен. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3S):5184. doi:10.15829/1560-4071-2022-5184.
24. Losik DV, Fisher EV, Mikheenko IL, et al. The role of cardiac biomarkers and epicardial fat in the diagnosis of heart failure in patients with various types of atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4):4882. (In Russ.) Лосик Д.В., Фишер Е.В., Михеенко И.Л. и др. Роль кардиоспецифических биомаркеров и ЭЖ в диагностике хронической сердечной недостаточности у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4):4882. doi:10.15829/1560-4071-2022-4882.
25. Suffee N, Moore-Morris T, Farahmand P, et al. Atrial natriuretic peptide regulates adipose tissue accumulation in adult atria. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017;114:e771-80. doi:10.1073/pnas.1610968114.
26. 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. Эпикардальное ожирение и фибрилляция предсердий: акцент на предсердном жировом депо. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(3):316-25. doi:10.14341/omet12614.