

Эпикардиальный жир и механическая дисперсия левого предсердия у больных артериальной гипертензией с персистирующей фибрилляцией предсердий и без нарушения сердечного ритма

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. Изучить взаимосвязь между количеством эпикардиального левопредсердного жира (ЛПЖ) и механической дисперсией левого предсердия (МДЛП) у больных артериальной гипертензией (АГ) с персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП) и без нарушения сердечного ритма.

Материал и методы. В основную группу были включены 100 больных АГ с персистирующей ФП, которым перед планируемой кардиоверсией была выполнена чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ), а после восстановления синусового ритма и исчезновения стэннинга предсердий — трансторакальная эхокардиография (ТТ-ЭхоКГ). В контрольную группу включены 24 пациента с АГ без нарушений сердечного ритма, которым при ЧП-ЭхоКГ было исключено заболевание сердца, заподозренное при ТТ-ЭхоКГ. При ЧП-ЭхоКГ измерялись толщина межпредсердной перегородки и левого бокового гребня. Среднее значение толщины указанных структур обозначалось как толщина ЛПЖ и использовалось для оценки его количества. При ТТ-ЭхоКГ в режиме отслеживания серого пятна (speckle-tracking) определялось время достижения пика продольной деформации миокарда в 6 сегментах левого предсердия. МДЛП рассчитывалась как процентное отношение стандартного отклонения полученных значений к продолжительности сердечного цикла.

Результаты. Медианы толщины ЛПЖ [интерквартильный размах] в основной и контрольной группах равнялись, соответственно, 8,03 [6,78; 8,95] и 5,23 [4,48; 5,80] мм ($p < 0,001$), медианы МДЛП — 2,68 [2,41; 2,83] и 0,95 [0,62; 1,11]% ($p < 0,001$). В основной группе отмечалась положительная корреляционная связь между толщиной ЛПЖ и МДЛП ($r = 0,556$; $p < 0,001$), в контрольной группе такая связь не достигает уровня статистической значимости ($r = 0,358$;

$p = 0,086$). Независимой связи между индексом массы тела и толщиной ЛПЖ у обследованных пациентов не выявлено ($r = 0,027$; $p = 0,765$).

Заключение. У больных АГ с персистирующей ФП, по сравнению с больными без нарушения ритма значительно больше средние значения толщины ЛПЖ и МДЛП. У больных АГ с ФП увеличение толщины ЛПЖ ассоциируется с возрастом МДЛП, у больных АГ без нарушения ритма корреляции между толщиной ЛПЖ и МДЛП не отмечено. Влияния индекса массы тела на толщину ЛПЖ в настоящем исследовании не выявлено.

Ключевые слова: эпикардиальный жир, механическая дисперсия левого предсердия, индекс массы тела, фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 03/10-2023

Рецензия получена 19/10-2023

Принята к публикации 01/11-2023



Для цитирования: Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О. Эпикардиальный жир и механическая дисперсия левого предсердия у больных артериальной гипертензией с персистирующей фибрилляцией предсердий и без нарушения сердечного ритма. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(1):3758. doi:10.15829/1728-8800-2024-3758. EDN KGKLOY

Epicardial fat and left atrial mechanical dispersion in patients with hypertension with persistent atrial fibrillation and without cardiac arrhythmia

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

Tver State Medical University. Tver, Russia

Aim. To study the relationship between the amount of epicardial left atrial fat and left atrial mechanical dispersion (LAMD) in hypertensive patients with persistent atrial fibrillation (AF) and without cardiac arrhythmias.

Material and methods. The main group included 100 hypertensive patients with persistent AF, who underwent transesophageal echo-

cardiography (TEE) before the elective cardioversion, and transthoracic echocardiography (TTE) after cardioversion and disappearance of atrial stunning. The control group included 24 hypertensive patients without cardiac arrhythmias, who underwent TEE for other indication. The thickness of atrial septum and left lateral ridge was measured by TEE.

*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].

The average thickness of these structures was designated as left atrial fat. The time to peak of longitudinal myocardial strain in 6 left atrium segments was determined by speckle-tracking echocardiography. LAMD was calculated as a percentage of the standard deviation of the obtained values to cardiac cycle duration.

Results. The median left atrial fat thickness in the main and control groups was 8,03 [6,78; 8,95] and 5,23 [4,48; 5,80] mm ($p<0,0001$), median LAMD — 2,68 [2,41; 2,83] and 0,95 [0,62; 1,11]% ($p<0,0001$). There was a positive correlation between left atrial fat thickness and LAMD in the main group ($r=0,556$; $p<0,0001$). This relationship did not reach the level of statistical significance in the control group, ($r=0,358$; $p=0,0860$). There was no independent relationship between body mass index and left atrial fat thickness in the patients ($r=0,027$; $p=0,7651$).

Conclusion. In hypertensive patients with persistent AF, compared with patients without rhythm disturbances, the average values of left atrial fat thickness and LAMD are significantly higher. The increase in left atrial fat thickness is associated with the increase in LAMD in hypertensive patients with AF. There was no correlation between left atrial fat thickness and LAMD in hypertensive patients without rhythm disturbances. There was no effect of body mass index on left atrial fat thickness in the present study.

Keywords: epicardial fat, left atrium mechanical dispersion, body mass index, atrial fibrillation, hypertension.

Relationships and Activities: none.

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: 03/10-2023

Revision Received: 19/10-2023

Accepted: 01/11-2023

For citation: Mazur E.S., Mazur V.V., Bazhenov N.D., Nilova O.V., Nikolaeva T.O. Epicardial fat and left atrial mechanical dispersion in patients with hypertension with persistent atrial fibrillation and without cardiac arrhythmia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(1):3758. doi:10.15829/1728-8800-2024-3758. EDN KGKLOY

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ЛБГ — левый боковой гребень, ЛП — левое предсердие, ЛПЖ — левопредсердный жир, МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия, МПП — межпредсердная перегородка, ПЖЖ — правожелудочковый жир, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ФП — фибрилляция предсердий, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, АУС — площадь под кривой, E/e' — отношение скорости митрального кровотока к скорости смещения кольца митрального клапана.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Морфологическим субстратом фибрилляции предсердий (ФП) служит фиброз миокарда, в развитии которого важную роль играет избыточное отложение эпикардального жира в области левого предсердия.
- Чреспищеводная эхокардиография позволяет измерить толщину межпредсердной перегородки и левого бокового гребня, представляющих собой депо левопредсердного эпикардального жира.

Что добавляют результаты исследования?

- У больных артериальной гипертензией с персистирующей ФП средние значения толщины левопредсердного эпикардального жира и механической дисперсии левого предсердия больше, чем у больных без нарушения ритма, что позволяет рассматривать эти параметры в качестве возможных маркеров ФП.

Key messages

What is already known about the subject?

- The morphological substrate of atrial fibrillation (AF) is myocardial fibrosis, in the development of which excessive deposition of left atrial epicardial fat plays an important role.
- Transesophageal echocardiography measures the thickness of interatrial septum and left lateral ridge, which represent the depot of left atrial epicardial fat.

What might this study add?

- In hypertensive patients with persistent AF, the mean values of left atrial epicardial fat thickness and left atrial mechanical dispersion are greater than in patients without rhythm disturbances, which make it possible to consider these parameters as possible markers of AF.

Введение

Морфологическим субстратом фибрилляции предсердий (ФП) служит фиброз миокарда, в развитии которого важную роль играет эпикардальное ожирение, в первую очередь, избыточное отложение эпикардального жира в области левого предсердия (ЛП) [1]. Для измерения объема левопредсердного жира (ЛПЖ) используются томогра-

фические методы исследования, однако ориентировочно оценить его количество можно по толщине межпредсердной перегородки (МПП) и левого бокового гребня, измеренных при чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ) [2, 3].

Развитие фиброза сопровождается возрастанием механической дисперсии левого предсердия (МДЛП), т.е. асинхронности растяжения миокарда

ЛП при заполнении его кровью [4, 5]. По мнению Ciuffo L, et al. [5], МДЛП более точно отражает выраженность фиброза ЛП, чем данные магнитно-резонансной томографии. Учитывая вышеизложенное, можно полагать, что увеличение количества ЛПЖ, оцениваемого по данным ЧП-ЭхоКГ, сопряжено с более выраженной МДЛП.

Цель работы — изучить взаимосвязь между количеством ЛПЖ и МДЛП у больных артериальной гипертензией (АГ) с персистирующей ФП и без нарушения сердечного ритма.

Материал и методы

Одноцентровое одномоментное 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.

В исследование включались больные АГ, которым в период с 11.11.2019 по 21.12.2022гг в клинике Тверского ГМУ была выполнена ЧП-ЭхоКГ. В исследование не включались больные без гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), с фракцией выброса левого желудочка <50%, с сопутствующей ишемической болезнью сердца, перенесенным мозговым инсультом, врожденными или приобретенными пороками сердца.

В основную группу были включены 100 больных АГ с персистирующей ФП, которым перед планируемой кардиоверсией была выполнена ЧП-ЭхоКГ, а после восстановления синусового ритма и исчезновения станнинга предсердий — трансторакальная эхокардиография (ТТ-ЭхоКГ). В контрольную группу включены 24 пациента с АГ без нарушений сердечного ритма, которым ЧП-ЭхоКГ была выполнена в связи с подозрением на то или иное заболевание сердца. У 4 пациентов по данным ТТ-ЭхоКГ был заподозрен дефект МПП, у 12 — инфекционный эндокардит, у 8 — двустворчатый аортальный клапан. При ЧП-ЭхоКГ ни у кого из этих пациентов предполагаемый диагноз не был подтвержден.

Учитывались пол и возраст пациентов, индекс массы тела (ИМТ), наличие сопутствующего сахарного диабета 2 типа, длительность гипертонзивного анамнеза, особенности антигипертензивной терапии и уровень артериального давления на момент обследования.

Эхокардиографические исследования выполнялись на аппарате Vivid S70 (GE, США). Для ЧП-ЭхоКГ использовался матричный мультиплановый фазированный датчик (2D/3D/4D) 6VT-D. Сканирование ЛП осуществляли из среднепищеводного доступа в сечениях от 0 до 180° с пошаговым интервалом 10–30°. Толщину МПП измеряли в бикавальной позиции на 1 см выше овальной ямки. Измерение толщины левого бокового гребня проводилось в 2-камерной позиции со срезанной верхушкой сердца из среднего отдела пищевода. Среднее значение толщины указанных структур обозначалось как толщина ЛПЖ и использовалось для оценки его количества.

ТТ-ЭхоКГ у больных контрольной группы проводили в тот же день, что и ЧП-ЭхоКГ, а у больных основной

группы через 5–7 дней после успешного восстановления синусового ритма. Определяли толщину эпикардiallyного жира в области передней стенки правого желудочка (правожелудочковый жир — ПЖЖ), степень ГЛЖ, индекс объема ЛП (ИОЛП), отношение скорости митрального кровотока к скорости смещения кольца митрального клапана (Е/е'). Больные с персистирующей ФП, у которых на момент проведения ТТ-ЭхоКГ сохранялся станнинг ЛП (Е < 50 см/с), были исключены из исследования.

Двухмерная эхокардиография с технологией отслеживания серого пятна (speckle-tracking) и последующий анализ проводили на ультразвуковых изображениях с частотой кадров не <50/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). Глобальную продольную деформацию ЛП (стрейн резервуара) рассчитывали как среднее значение пиковых значений продольной деформации в фазу резервуара в 6 сегментах ЛП [6, 7]. МДЛП рассчитывали как процентное отношение стандартного отклонения времени достижения пикового значения резервуарной фазы продольной деформации миокарда в различных сегментах ЛП к продолжительности сердечного цикла [8, 9].

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 использовали медианы и интерквартильные интервалы, а для оценки межгрупповых различий — критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Разности медиан представлены с 95% доверительными интервалами (ДИ). Для сравнения выборочных долей использовался критерий χ^2 , а при недостаточном для его применения числа значений в ячейках 4-польной таблицы — точный двусторонний критерий Фишера. Для изучения взаимосвязи между двумя числовыми переменными использовался корреляционный анализ, между числовой и альтернативной переменной — анализ кривых ошибок (ROC-анализ). Площадь под кривыми ошибок (AUC) и их разности представлены с 95% ДИ. Влияние нескольких переменных на числовую оценивали по результатам множественной линейной регрессии. Коэффициенты при независимых переменных представлены с 95% ДИ. Во всех случаях результаты анализа признавались статистически значимыми при вероятности нулевой гипотезы <5% ($p < 0,05$).

Результаты

Возраст включенных в исследование пациентов варьировал от 40 до 84 лет, анамнез АГ — от 1 до 17 лет (таблица 1). Среди обследованных было 70 (56,5) мужчин, у 49 (39,5%) пациентов отмечалась избыточная масса тела, у 54 (43,5%) — ожирение, у 28 (22,6%) — сахарный диабет 2 типа. Все пациенты получали комбинированную антигипертензивную терапию, которая в подавляющем большинстве случаев включала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы ан-

Таблица 1

Характеристика больных АГ с ФП и без нарушения ритма

Показатель	Все больные (n=124)	ФП		p
		Нет (n=24)	Есть (n=100)	
Мужчины, n (%)	70 (56,5)	10 (41,7)	60 (60,0)	0,105
Возраст, лет	63,0 [58,0; 69,0]	59,0 [55,0; 64,0]	63,5 [59,5; 69,0]	0,009
Анамнез АГ, лет	7,0 [5,0; 8,0]	5,0 [3,0; 7,5]	8,0 [6,0; 9,0]	0,002
Прием иАПФ/БРА, n (%)	123 (99,2)	24 (100,0)	99 (99,0)	1,000
Прием АК, n (%)	55 (44,4)	14 (58,3)	41 (41,0)	0,126
Прием диуретиков, n (%)	85 (68,5)	15 (62,5)	70 (70,0)	0,479
Прием БАБ, n (%)	74 (59,7)	3 (12,5)	71 (71,0)	<0,001
АД <140/90 мм рт.ст., n (%)	80 (64,5)	16 (66,7)	64 (64,0)	0,807
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	28 (22,6)	6 (25,0)	22 (22,0)	0,753
ИМТ, кг/м ²	29,4 [26,4; 33,2]	26,9 [23,3; 29,9]	29,7 [27,2; 33,9]	0,002
Толщина ПЖЖ, мм	8,00 [7,00; 9,30]	6,25 [5,45; 6,70]	8,30 [7,70; 9,60]	<0,001
Толщина ЛПЖ, мм	7,23 [6,15; 8,90]	5,23 [4,48; 5,80]	8,03 [6,78; 8,95]	<0,001
ГЛЖ >1 ст., n (%)	61 (49,2)	9 (37,5)	52 (52,0)	0,204
Е/е'	10,4 [8,25; 12,8]	8,95 [8,10; 10,3]	10,7 [8,80; 13,35]	0,009
ИОЛП, мл/м ²	40,0 [33,0; 46,5]	30,0 [27,5; 32,5]	41,0 [36,5; 48,0]	<0,001
Стрейн резервуара, %	20,0 [17,0; 23,0]	22,5 [20,0; 24,5]	19,0 [17,0; 21,6]	0,001
МДЛП, %	2,32 [1,72; 3,09]	0,95 [0,62; 1,11]	2,68 [2,41; 2,83]	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Ме [Q25; 75] или абсолютного и относительного числа носителей признака — n (%). АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, БАБ — β-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМТ — индекс массы тела, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ЛПЖ — левопредсердный жир, МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия, ПЖЖ — правожелудочковый жир, ФП — фибрилляция предсердий, Е/е' — отношение скорости митрального кровотока к скорости смещения кольца митрального клапана.

Таблица 2

Площадь под кривыми ошибок для характеристик ЛП и показателей ожирения как предикторов ФП

Показатель	AUC (95% ДИ)	Разность с AUC для МДЛП (95% ДИ)	p для разности
МДЛП	0,994 (0,959-1,000)	—	—
Толщина ЛПЖ	0,975 (0,929-0,994)	0,019 (-0,014-0,053)	0,2553
Толщина ПЖЖ	0,944 (0,888-0,978)	0,050 (0,003-0,096)	0,0359
ИОЛП	0,896 (0,828-0,943)	0,098 (0,025-0,171)	0,0084
Стрейн резервуара	0,765 (0,680-0,836)	0,229 (0,145-0,313)	<0,0001
ИМТ	0,702 (0,613-0,781)	0,292 (0,177-0,406)	<0,0001
Е/е'	0,671 (0,581-0,753)	0,323 (0,224-0,422)	<0,0001

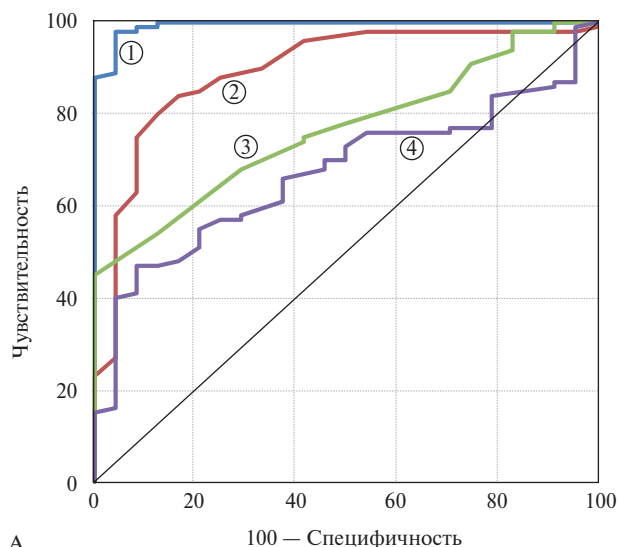
Примечание: ДИ — доверительный интервал, ЛП — левое предсердие, МДЛП — механическая дисперсия ЛП, ЛПЖ — левопредсердный жир, ПЖЖ — правожелудочковый жир, ИОЛП — индекс объема ЛП, стрейн резервуара — глобальная продольная деформация ЛП в фазу резервуара, ИМТ — индекс массы тела, ФП — фибрилляция предсердий, AUC — площадь под кривой, Е/е' — отношение скорости митрального кровотока к скорости смещения кольца митрального клапана.

гиотензина II. Артериальное давление <140/90 мм рт.ст. на момент включения отмечалось у 80 (64,5%) пациентов.

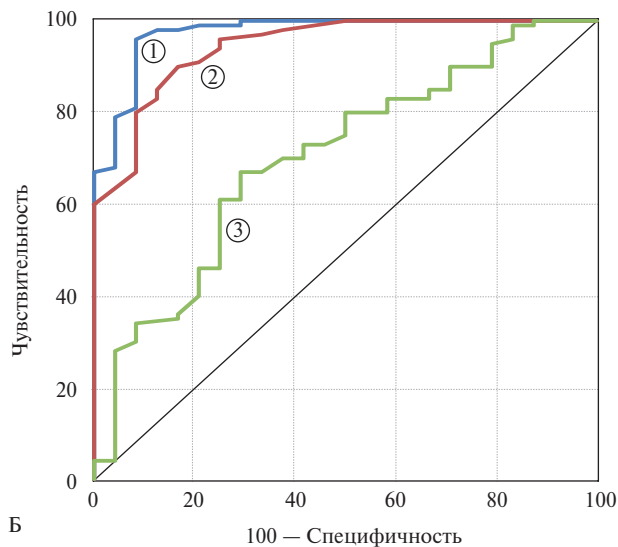
ГЛЖ имела место у всех пациентов, гипертрофия 2-3 ст. выявлена в 61 (49,2%) случае. Отношение Е/е', отражающее давление наполнения левого желудочка, варьировало от 6,2 до 20,8 ед. и у 82 (66,1%) пациентов превышало 9 ед., т.е. было выше условной границы нормы. ИОЛП варьировал от 23 до 67 мл/м², глобальная продольная деформация миокарда ЛП в фазу резервуара (стрейн резервуара) — от 12 до

35%, МДЛП — от 0,27 до 4,39%, толщина ПЖЖ — от 3,0 до 13,0 мм, ЛПЖ — от 3,90 до 10,85 мм.

Больные основной группы были в среднем на 4,0 (95% ДИ: 1,0-8,0) года старше, на 2,0 (1,0-4,0) года дольше страдали АГ и в 5,7 раза чаще получали β-адреноблокаторы. Эффективность антигипертензивной терапии и выраженность ГЛЖ в сравниваемых группах не различались, однако отношение Е/е' у больных с ФП было на 1,70 (0,40-2,80) ед. выше, чем в контрольной группе. У больных основной группы на 3,4 (1,3-5,8) кг/м² был > ИМТ, на 2,50



- А
- ① — МДЛП
 - ② — ИОЛП
 - ③ — Стрейн
 - ④ — Е/е



- Б
- ① — ЛПЖ
 - ② — ПЖЖ
 - ③ — ИМТ

Рис. 1 Кривые ошибок для характеристик ЛП (А) и показателей ожирения (Б) как маркеров ФП.

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ЛП — левое предсердие, ЛПЖ — толщина левопредсердного жира, МДЛП — механическая дисперсия ЛП, ПЖЖ — толщина правожелудочкового жира, Стрейн — глобальная продольная деформация ЛП в фазу резервуара, ФП — фибрилляция предсердий, Е/е' — отношение скорости митрального кровотока к скорости смещения кольца митрального клапана.

(1,80-3,10) мм > толщина ПЖЖ и на 2,80 (2,20-3,35) мм > толщина ЛПЖ. Существенно различалось и состояние ЛП: ИОЛП в основной группе был > на 12,0 (8,0-15,0) мл/м², стрейн резервуара ЛП < на 3,0 (2,0-5,0)%, а МДЛП > на 1,75 (1,46-2,08)%.

Связь ФП с характеристиками ЛП отражают кривые ошибок (рисунок 1 А), а с показателями ожирения — рисунок 1 Б.

Как следует из представленных в таблице 2 данных, наиболее тесную связь с ФП продемонстрировали МДЛП и толщина ЛПЖ. МДЛП >1,38%, как прогностический критерий ФП, продемонстрировал чувствительность 98,0 (93,0-99,8)%, специфичность 95,8 (78,9-99,9)%, отношение правдоподобия для положительного и отрицательного результата 23,52 и 0,021. Соответствующие показатели для толщины ЛПЖ >6,05 мм равны 96,0 (90,1-98,9)%, 91,7 (73,0-99,0)%, 11,52 и 0,044.

Между МДЛП и толщиной ЛПЖ выявлена статистически значимая корреляционная связь ($r=0,762$; $p<0,001$) (рисунок 2), которая сохраняется у больных с ФП ($r=0,556$; $p<0,001$), но утрачивает значимость у лиц без аритмии ($r=0,358$; $p=0,086$).

Толщина ПЖЖ также коррелирует с МДЛП ($r=0,529$; $p<0,001$), однако эта связь обусловлена наличием тесной связи между ПЖЖ и ЛПЖ ($r=0,636$; $p<0,001$). С учетом этой связи корреляция между толщиной ПЖЖ и ИМТ утрачивает статистическую значимость: $r_{\text{парциальный}}=0,089$; $p=0,330$.

Представленный на рисунке 2 график наглядно свидетельствует, что на МДЛП оказывает влияние не только толщина ЛПЖ, но и наличие ФП. По данным множественной линейной регрессии, ФП ассоциируется с возрастанием МДЛП на 0,954 (0,598-1,310)% ($p<0,001$), а увеличение толщины ЛПЖ на 1 мм с возрастанием МДЛП на 0,308 (0,222-0,395)% ($p<0,001$).

Толщина ЛПЖ достаточно тесно коррелирует с толщиной ПЖЖ ($r=0,636$; $p<0,001$) и слабее с ИМТ ($r=0,286$; $p=0,001$). Значительно сильнее с ИМТ коррелирует толщина ПЖЖ: $r=0,421$ ($p<0,001$). С учетом этой связи корреляция между толщиной ЛПЖ и ИМТ утрачивает статистическую значимость: $r_{\text{парциальный}}=0,027$ ($p=0,765$).

Наглядное представление о связи ИМТ с толщиной ЛПЖ дает сравнение контрольной группы с двумя подгруппами основной группы, выделенными в зависимости от значения ИМТ. В подгруппу А вошли пациенты основной группы, у которых ИМТ не превышал медианное значение (29,65 кг/м²), в подгруппу Б — пациенты основной группы с более высокими значениями ИМТ. Как следует из представленного на рисунке 3 графика, у больных контрольной группы и подгруппы А основной группы ИМТ в среднем не различался — 26,9 [23,3; 29,9] и 27,1 [24,1; 28,6] кг/м² и был существенно ниже, чем в подгруппе Б основной группы (34,0 [31,6; 36,5] кг/м²).

Несмотря на отсутствие различий по ИМТ между контрольной группой и подгруппой А основной группы, толщина ЛПЖ в подгруппе А в среднем была на 2,55 (1,95-3,20) мм больше, чем в кон-

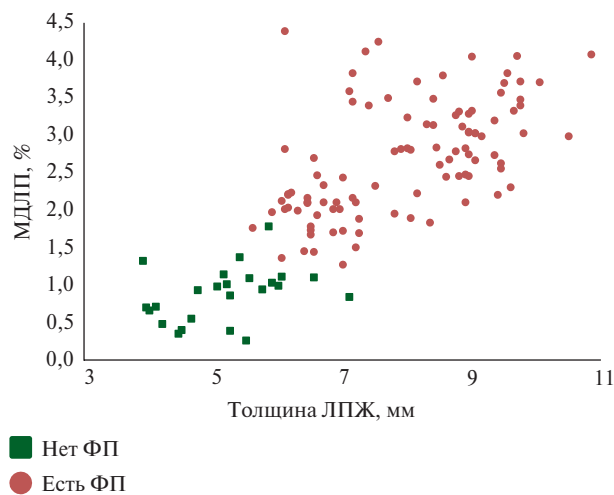


Рис. 2 Точечный график, отражающий связь толщины ЛПЖ и МДЛП у больных с ФП и без таковой.

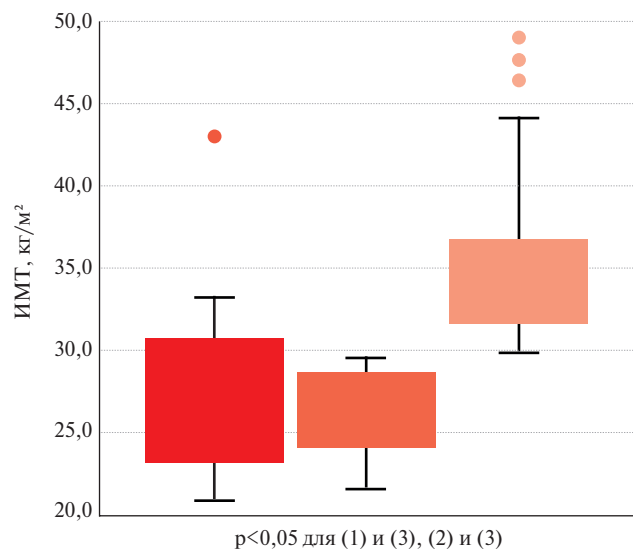
Примечание: ЛПЖ — левопредсердный жир, МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий.

трольной группе (рисунок 4). Различия в толщине ЛПЖ между подгруппами А и Б основной группы были статистически незначимы — 0,30 (-0,20-0,90) мм ($p=0,220$).

Анализ множественной линейной регрессии показал, что наличие ФП ассоциируется с возрастанием толщины ЛПЖ в среднем на 2,642 (2,085-3,198) мм ($p<0,001$), а увеличение ИМТ на 1 кг/м² сопровождается возрастанием толщины ЛПЖ на 0,037 (-0,002-0,076) мм ($p=0,065$). Таким образом, ФП ассоциируется с выраженным увеличением толщины ЛПЖ, в то время как увеличение ИМТ на толщине ЛПЖ не сказывается.

Обсуждение

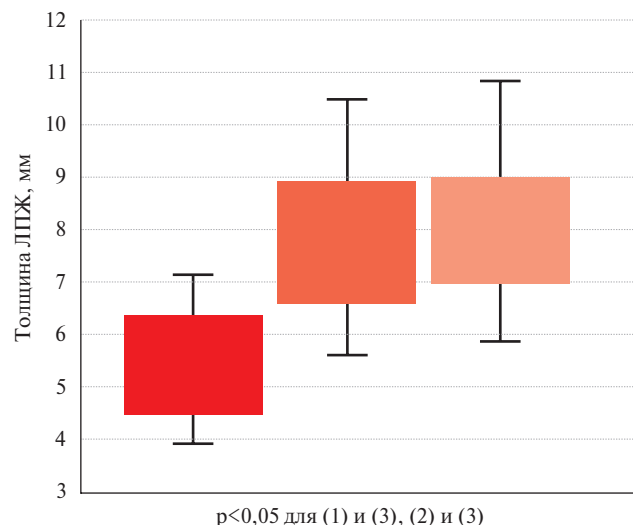
В настоящей работе среднее значение МДЛП у больных АГ с персистирующей ФП превышало показатель больных без аритмии в ~3 раза: 2,68 vs 0,95%. Еще более выраженные различия были выявлены ранее при сравнении МДЛП у 61 больного с пароксизмальной ФП и 251 больного без нарушения ритма: 2,87 vs 0,72% [9]. Площадь под кривой (AUC) ошибок для МДЛП, как предиктора ФП, в настоящем исследовании составила 0,994, в вышеупомянутом — 0,956. Столь тесную связь между ФП и МДЛП легко объяснить, если считать, что морфологическим субстратом аритмии служит выраженный фиброз миокарда ЛП, а МДЛП дает ему достаточно точную количественную оценку [5]. Представленные результаты позволяют рассматривать МДЛП в качестве весьма перспективного диагностического маркера ФП, позволяющего отбирать пациентов с высоким риском ФП для направления на длительное мониторирование электрокардиограммы.



- Контрольная группа (1)
- Основная, подгруппа А (2)
- Основная, подгруппа Б (3)

Рис. 3 Средние значения ИМТ в контрольной группе (1) и в двух подгруппах основной группы: подгруппа А (2) — ИМТ не превышает медианное значение, подгруппа Б (3) — ИМТ превышает медианное значение.

Примечание: ИМТ — индекс массы тела.



- Контрольная группа (1)
- Основная, подгруппа А (2)
- Основная, подгруппа Б (3)

Рис. 4 Средние значения толщины ЛПЖ в контрольной группе (1) и в двух подгруппах основной группы: подгруппа А (2) — ИМТ не превышает медианное значение, подгруппа Б (3) — ИМТ превышает медианное значение.

Примечание: ЛПЖ — левопредсердный жир.

Второе, резко выраженное, различие между обследованными больными касалось толщины ЛПЖ, которая у больных АГ с ФП в среднем была в 1,5 раза больше, чем в альтернативной группе (8,03 vs

5,23 мм). Практически таким же оказалось соотношение объемов ЛПЖ у 68 больных ФП и 34 здоровых лиц ($29,9 \pm 12,1$ vs $20,2 \pm 6,5$ см³) в исследовании Tsao HM, et al. [10].

Вопрос о причинах увеличения количества эпикардиального жира вообще и у больных с ФП, в частности, на сегодняшний день остается открытым. В ряде исследований показана зависимость количества эпикардиального жира от ИМТ, иными словами, от выраженности общего ожирения, однако в других исследованиях такой зависимости не выявлено. Так, в работе Mahajan R, et al. [11] у больных с ФП была выявлена статистически значимая корреляция между ИМТ и объемом ЛПЖ ($r=0,62$; $p=0,002$), а объем ЛПЖ у больных с ожирением (ИМТ ≥ 27 кг/м²) был больше, чем в альтернативной группе (31 ± 11 vs 22 ± 11 мл, $p=0,05$). Однако в работе Tsao HM, et al. [12] не отмечено различий по ИМТ между больными с ФП и здоровыми лицами ($25,21 \pm 2,95$ и $24,97 \pm 3,14$ кг/м², $p=0,404$), в то время как объем ЛПЖ у них существенно различался ($29,85 \pm 10,14$ vs $21,46 \pm 5,81$ см³) ($p < 0,001$).

В настоящем исследовании также не выявлено влияния ИМТ на толщину ЛПЖ, но у больных с ФП отмечена достаточно тесная корреляция между толщиной ЛПЖ и МДЛП ($R^2=0,581$). Поскольку МДЛП является маркером предсердного фиброза [4, 5], выявленную корреляционную связь можно считать проявлением взаимосвязи между количеством ЛПЖ и выраженностью фиброза миокарда ЛП. Причем, судя по представленным в литературе данным, возможны два варианта причинно-следственных отношений, стоящих за взаимосвязью между эпикардиальным жиром и фиброзом ЛП.

С одной стороны, отсутствие соединительнотканной границы между миокардом и эпикардиальным жиром создает предпосылки для жировой инфильтрации миокарда и паракринного действия продуцируемых адипоцитами биологически активных веществ, ведущих к развитию фиброза миокарда ЛП [13–17]. С другой стороны, избыточное отложение ЛПЖ при ФП может быть обусловлено тахисистолией [18] и гемодинамической перегрузкой ЛП, ведущей к гиперпродукции предсердного натрийуретического пептида, обладающего выраженным адипогенным действием [19].

Обе гипотезы позволяют объяснить взаимосвязь между толщиной ЛПЖ и МДЛП у больных с ФП, но не дают ответа на вопрос о причинах появления резко выраженных различий в толщине ЛПЖ и МДЛП между больными АГ с ФП и без таковой. Этот вопрос требует отдельного изучения.

Ограничения исследования. Оценивая результаты настоящего исследования, необходимо учитывать две его особенности: во-первых, использование невалидированного метода оценки количества

ЛПЖ, во-вторых, способ формирования контрольной группы, не гарантирующий ее репрезентативность по отношению к генеральной совокупности больных АГ без ФП.

Толщина МПП, измеренная при трансторакальном исследовании, ранее уже использовалась для оценки количества ЛПЖ и продемонстрировала тесную связь с функциональным состоянием ЛП у здоровых лиц [20] и с риском рецидива аритмии после катетерной аблации у больных с ФП [21]. Данных об использовании с этой целью толщины левого бокового гребня, который также является депо эпикардиального жира, в литературе не представлено. Использование среднего значения толщины указанных структур позволяет, на наш взгляд, получить более точную оценку количества ЛПЖ. Выявленные в настоящем исследовании взаимосвязи толщины ЛПЖ с ФП и МДЛП, позволяют считать, что это предположение не лишено смысла. Тем не менее, для подтверждения связи между объемом и толщиной ЛПЖ необходимо прямое сравнение результатов ЧП-ЭхоКГ и ТТ-ЭхоКГ исследований.

В контрольную группу включали больных АГ без диагностированной ФП, у которых было заподозрено заболевание, требующее проведения ЧП-ЭхоКГ. Несмотря на то, что подозреваемое заболевание не было выявлено, само подозрение на него уже не позволяет считать таких больных "типичными" представителями больных АГ без ФП. Однако по основным характеристикам контрольная группа оказалась вполне сопоставима с группой ранее обследованных больных АГ ($n=251$), у которых при суточном мониторинге электрокардиограммы не было выявлено ФП [9]. Так, средний возраст обследованных равнялся, соответственно, 59,0 и 60,0 годам, доля мужчин — 41,7 и 35,5%, толщина ЛПЖ — 6,25 и 6,70 мм, а МДЛП — 0,95 и 0,72%. Таким образом, несмотря на неслучайный метод отбора больных, контрольная группа может считаться репрезентативной к популяции больных АГ без ФП.

Заключение

У больных АГ с персистирующей ФП, по сравнению с больными без нарушения ритма, значительно больше средние значения толщины ЛПЖ и МДЛП. У больных АГ с ФП увеличение толщины ЛПЖ ассоциируется с возрастанием МДЛП, у больных АГ без нарушения ритма корреляции между толщиной ЛПЖ и МДЛП не отмечено. Влияния ИМТ на толщину ЛПЖ в настоящем исследовании не выявлено.

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., Тарзиманова 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.
- Leo LA, Paicocchi VL, Schlossbauer SA, et al. The intrusive nature of epicardial adipose tissue as revealed by cardiac magnetic resonance. *J Cardiovasc Echogr*. 2019;29(2):45-51. doi:10.4103/jcecho.jcecho_22_19.
- Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Epicardial obesity and atrial fibrillation: emphasis on atrial fat depot. *Obesity and metabolism*. 2020;17(3):316-25. (In Russ.) Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д. и др. Эпикардиальное ожирение и фибрилляция предсердий: акцент на предсердном жировом депо. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(3):316-25. doi:10.14341/omet12614.
- 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):310-19. doi:10.1016/j.jcmg.2017.11.028.
- Badano LP, Kolias 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.
- Alekhnin 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.) Алёхин 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.
- Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Epicardial obesity and left atrial mechanical dispersion in hypertensive patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(3):3513. (In Russ.) Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д. и др. 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:10.15829/1728-8800-2024-3513.
- Tsao HM, Hu WC, Wu MH, et al. Quantitative analysis of quantity and distribution of epicardial adipose tissue surrounding the left atrium in patients with atrial fibrillation and effect of recurrence after ablation. *Am J Cardiol*. 2011;107:1498-503. doi:10.1016/j.amjcard.2011.01.027.
- Mahajan R, Nelson A, Pathak RK, et al. Electroanatomical remodeling of the atria in obesity. Impact of adjacent epicardial fat. *J Am Coll Cardiol EP*. 2018;4:1529-40. doi:10.1016/j.jacep.2018.08.014.
- 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:10.1097/MD.0000000000003260.
- Golukhova EZ, Gromova OI, Bulaeva NI, et al. Epicardial Fat and Atrial Fibrillation: the Role of Profibrinogenic Mediators. *Kardiologiia*. 2018;58(7):59-65. (In Russ.) Голухова Е. З., Громова О. И., Булаева Н. И. и др. Эпикардиальный жир и фибрилляция предсердий: роль профиброгенных медиаторов. *Кардиология*. 2018;58(7):59-65. doi:10.18087/cardio.2018.7.10145.
- Zaslavskaya EL, Ionin VA, Nifontov SE, et al. Are epicardial adipose tissue and transforming growth factor beta1 risk factors of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome? "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2018;24(3):281-92. (In Russ.) Заславская Е. Л., Ионин В. А., Нифонтов С. Е. и др. Эпикардиальная жировая ткань и трансформирующий фактор роста бета1 — факторы риска фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом? *Артериальная гипертензия*. 2018;24(3):281-92. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-3-281-292.
- 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.
- 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.) 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;26(7):4579. doi:10.15829/1560-4071-2021-4579.
- Ionin VA, Barashkova EI, Zaslavskaya EL, et al. Biomarkers of inflammation, parameters characterizing obesity and cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4343. (In Russ.) Ионин В. А., Барашкова Е. И., Заславская Е. Л. и др. Биомаркеры воспаления, параметры, характеризующие ожирение и ремоделирование сердца, у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4343. doi:10.15829/1560-4071-2021-4343.
- Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, et al. Electrophysiological, electroanatomical and structural remodeling of the atria as consequence of sustained obesity. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1-11. doi:10.1016/j.jacc.2015.04.058.
- 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.
- 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.
- Lim HE, Na NO, Im SI, et al. Interatrial septal thickness as a marker of structural and functional remodeling of the left atrium in patients with atrial fibrillation. *Korean J Intern Med*. 2015;30:808-20. doi:10.3904/kjim.2015.30.6.808.