

<https://doi.org/10.35336/VA-1461><https://elibrary.ru/FXTHLR>

АССОЦИАЦИЯ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ С БИОМАРКЕРАМИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

С.И.Сазонова, Е.В.Попов, Т.В.Московских, Ю.Н.Ильюшенкова, Ю.В.Варламова, Р.Е.Баталов, А.М.Гусакова, Е.С.Кравченко, С.В.Попов

НИИ кардиологии - филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Россия, Томск, ул. Киевская, д. 111А.

Цель. Оценка ассоциации компьютерно-томографических характеристик (объем и плотность) эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) с концентрацией адипокинов, провоспалительных цитокинов и катехоламинов крови больных с фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы исследования. Проспективно в исследование было включено 32 пациента (медиана возраста 58,5 (52,5; 64) года; 18 мужчин) с ФП, запланированных на радиочастотную абляцию аритмии. Всем пациентам была проведена мультиспиральная компьютерно-томографическая коронароангиография и выполнена сегментация ЭЖТ. Кроме того, методом иммуноферментного анализа определена концентрация адипонектина, лептина, резистина, интерлейкинов 1 β , 6, 8 и метанефрина в крови.

Результаты. По результатам исследования была установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между объемом и плотностью ЭЖТ ($r=-0,5$, $p<0,05$). Рентгенологическая плотность ЭЖТ отрицательно коррелировала с концентрацией метанефрина ($r=-0,4$) и лептина ($r=-0,4$), а также положительно коррелировала с концентрацией интерлейкина-8 ($r=0,36$). Кроме того, длительность ФП была отрицательно взаимосвязана с плотностью ЭЖТ ($r=-0,42$, $p<0,05$) и положительно взаимосвязана с концентрацией метанефрина крови ($r=0,34$, $p<0,05$). Каких-либо ассоциаций между объемом ЭЖТ и исследованными биомаркерами выявлено не было.

Заключение. Результаты проведенной работы показали наличие ассоциации между показателем рентгенологической плотности ЭЖТ и концентрацией лептина, интерлейкина-8 и метанефрина у больных с ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; эпикардиальная жировая ткань; компьютерная томография; рентгенологическая плотность; метанефрин; биомаркеры крови

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 28.01.2025 **Исправленная версия получена:** 14.04.2025 **Принята к публикации:** 21.04.2025

Ответственный за переписку: Сазонова Светлана Ивановна, E-mail: sazonova_si@mail.ru

С.И.Сазонова - ORCID ID 0000-0003-2799-3260, Е.В.Попов - ORCID ID 0000-0003-0772-6042, Т.В.Московских - ORCID ID 0000-0002-8689-8493, Ю.Н.Ильюшенкова - ORCID ID 0000-0002-8649-3648, Ю.В.Варламова - ORCID ID 0000-0002-0193-9453, Р.Е.Баталов - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, А.М.Гусакова - ORCID ID 0000-0002-3147-3025, Е.С.Кравченко - ORCID ID 0000-0002-1235-9956, С.В.Попов - ORCID ID 0000-0002-9050-4493

Для цитирования: Сазонова СИ, Попов ЕВ, Московских ТВ, Ильюшенкова ЮН, Варламова ЮВ, Баталов РЕ, Гусакова АМ, Кравченко ЕС, Попов СВ. Ассоциация компьютерно-томографических характеристик эпикардиальной жировой ткани с биомаркерами крови у больных с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2025;32(2): 5-11. <https://doi.org/10.35336/VA-1461>.

RELATIONSHIP BETWEEN EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE CHARACTERISTICS MEASURED BY MULTIDETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY AND BLOOD BIOMARKERS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

S.I.Sazonova, E.V.Popov, T.V.Moskovskih, Yu.N.Ilyushenkova, Yu.V.Varlamova, R.E.Batalov, A.M.Gusakova, E.S.Kravchenko, S.V.Popov

Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», Russia. Tomsk, 111A Kiyevskaya str.

Aim. To evaluate the association of computed tomography measurements (volume and density) of epicardial adipose tissue (EAT) with the blood concentration of adipokines, proinflammatory cytokines and catecholamines in patients with atrial fibrillation (AF).

Methods. We included 32 patients (median age 58.5 (52.5; 64.0); 18 men) with AF scheduled for radiofrequency ablation. All patients underwent multispiral computed tomographic coronary angiography and segmentation of the EAT. In addition, the concentration of adiponectin, leptin, resistin, interleukins 1b, 6, 8 and methanephine in the blood was determined by enzyme immunoassay.

Results. A negative correlation was established between the volume and the density of EAT ($r = -0.5$, $p < 0.05$). The X-ray density of EAT negatively correlated with the concentration of methanephine ($r = -0.4$) and leptin ($r = -0.4$), and positively correlated with the concentration of interleukin-8 ($r = 0.36$). In addition, the duration of AF was negatively correlated with the density of EAT ($r = -0.42$, $p < 0.05$) and positively correlated with the concentration of blood methanephine ($r = 0.34$, $p < 0.05$). No associations were found between the volume of EAT and the studied blood biomarkers.

Conclusion. The results of the study showed an association between EAT X-ray density and the concentration of leptin, interleukin-8 and metanephine in AF patients.

Key words: atrial fibrillation; epicardial adipose tissue; computed tomography; X-ray density; metanephine; blood biomarkers

Conflict of Interest: none.

Funding: none.

Received: 28.01.2025 **Revision Received:** 14.04.2025 **Accepted:** 21.04.2025

Corresponding author: Sazonova Svetlana, E-mail: sazonova_si@mail.ru

S.I.Sazonova - ORCID ID 0000-0003-2799-3260, E.V.Popov - ORCID ID 0000-0003-0772-6042, T.V.Moskovskih - ORCID ID 0000-0002-8689-8493, Yu.N.Ilyushenkova - ORCID ID 0000-0002-8649-3648, Yu.V.Varlamova - ORCID ID 0000-0002-0193-9453, R.E.Batalov - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, A.M.Gusakova - ORCID ID 0000-0002-3147-3025, E.S.Kravchenko - ORCID ID 0000-0002-1235-9956, S.V.Popov - ORCID ID 0000-0002-9050-4493

For citation: Sazonova SI, Popov EV, Moskovskih TV, Ilyushenkova YuN, Varlamova YuV, Batalov RE, Gusakova AM, Kravchenko ES, Popov SV. Relationship between epicardial adipose tissue characteristics measured by multidetector computed tomography and blood biomarkers in patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2025;32(2): 5-11. <https://doi.org/10.35336/VA-1461>.

В последние годы активно изучается возможность использования морфометрических показателей эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ), определенных различными визуализирующими методами (эхокардиография, компьютерная томография), в качестве маркеров прогрессирования атеросклероза коронарных артерий (КА) и предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [1-3]. Кроме того, в ряде исследований была показана ассоциация объема или плотности ЭЖТ с риском развития и поддержания фибрилляции предсердий (ФП) [4, 5]. Это объясняют, с одной стороны, способностью ЭЖТ продуцировать целый ряд биологически активных веществ, приводящих к «метаболическому воспалению», и оказывающих негативное влияние на состояние миокарда, с другой стороны - способностью ЭЖТ инфильтрировать и разобщать миокард [4-6].

Предполагается также, что ЭЖТ обладает проаритмическим эффектом за счет влияния на вегетативную регуляцию сердца. В частности, было показано, что вариабельность и турбулентность сердечного ритма снижены в группе больных с более высоким объемом ЭЖТ [7, 8]. В тоже время, А.Б.Романов и соавт., используя оригинальную скintiграфическую методику, продемонстрировали положительную корреляционную взаимосвязь объема периатриальной жировой ткани с активностью симпатических ганглиев предсердий [9]. Возможным объяснением этих результатов является эндогенная адипокиновая стимуляция и повышение концентрации катехоламинов в ЭЖТ и крови больных с ФП. Однако вопрос о механизмах влияния ЭЖТ на состояние миокарда и формирование ФП остается открытым и необходимы дальнейшие исследования.

Целью представленного исследования явилась оценка ассоциации компьютерно-томографических характеристик (объем и плотность) эпикардальной жировой ткани с концентрацией адипокинов, провоспалительных цитокинов и катехоламинов крови больных с фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективно в исследование было включено 32 пациента (медиана возраста 58,5 (52,5; 64,0); 18 мужчин) с ФП, проходивших обследование в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, и запланированных на радиочастотную абляцию (РЧА) ФП. Показания для РЧА были определены на основании рекомендаций по диагностике и лечению аритмии [10]. Всем пациентам до интервенционного вмешательства было проведено полное стандартное клинико-инструментальное обследование, а также мультиспиральная компьютерно-томографическая коронароангиография (МСКТ-КАГ) для исключения обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Перед выполнением МСКТ-КАГ у пациентов выполняли забор крови для последующего определения концентрации показателей гормональной активности жировой ткани (адипонектин, лептин, резистин), провоспалительных цитокинов (интерлейкины 1 β , 6, 8) и метанефрина.

Критериями включения пациентов в группу исследования являлись:

- возраст старше 18 лет независимо от пола;
- ФП, резистентная к медикаментозной терапии;
- информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования являлись:

- реваскуляризация миокарда в анамнезе;
- воспалительные заболевания миокарда, кардиомиопатии;
- стеноз коронарных артерий более 50 %;
- врожденные и приобретенные пороки сердца;
- хроническая сердечная недостаточность >2 ФК;
- тромб в левом предсердии или других полостях сердца;
- невозможность выполнения компьютерной томографии сердца с контрастированием;
- сахарный диабет;
- гипертиреоз, гипотиреоз;
- ожирение 3 и 4 степени;
- артериальная гипертензия 3 степени;
- наличие других аритмий (СССУ, тахикардии, синдромом WPW).

Клиническая характеристика пациентов из группы исследования представлена в табл. 1.

Помимо основной группы, была сформирована группа контроля, включавшая 20 пациентов без нарушений ритма сердца, которым была выполнена МСКТ-КАГ с целью исключения атеросклеротического поражения КА.

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий (n=32)

Показатель	Значение
Возраст, лет*	58,5 (52,5; 64,0)
Пол, мужчины, n (%)	18 (56,3)
Индекс массы тела*	29,0 (24,9; 33,1)
Длительность заболевания, мес*	24,0 (9,0; 60,0)
Артериальная гипертензия, n (%)	28 (87,5)
Атеросклероз КА [#] , n (%)	14 (43,8)
ИБС, n (%)	14 (43,8)
Сахарный диабет, n (%)	6 (18,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	28 (87,5)
Курение, n (%)	8 (25,0)
Пароксизмальная ФП, n (%)	21 (65,6)
Непароксизмальная [§] ФП, n (%)	11 (34,4)
ХСН, n (%)	12 (37,5)
ФВ ЛЖ (%) *	66,5 (64,0; 68,0)
КДО ЛЖ, мл*	97,0 (88,5; 107,0)
КСО ЛЖ, мл*	33,5 (28,0; 38,0)
Объем левого предсердия, см ³ *	116 (94,7; 138,0)

Примечание: здесь и далее * - данные представлены в виде Ме (Q1; Q3); n - количество пациентов; КА - коронарная артерия; [#] - без значимого стенозирования просвета сосуда ИБС - ишемическая болезнь сердца; ФП - фибрилляция предсердий; [§] - персистирующая и длительно персистирующая ФП; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ФВ - фракция выброса; ЛЖ - левый желудочек; КДО - конечно-диастолический объем; КСО - конечно-систолический объем.

Критериями включения в группу контроля являлись:

- пациенты от 18 до 50 лет;
- отсутствие атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным МСКТ-КАГ;
- согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись:

- наличие в анамнезе нарушений ритма и проводимости сердца, а также другой подтвержденной сердечно-сосудистой патологии;
- Индекс массы тела (ИМТ) > 28;
- эндокринологические заболевания.

Все пациенты из группы контроля были приглашены для забора крови через 3 дня после выполнения МСКТ-КАГ. Клиническая характеристика пациентов контрольной группы представлена в табл. 2.

Необходимо отметить наличие статистически значимых отличий по показателям возраста и ИМТ в группах исследования и контроля ($p < 0,05$). Это обуславливало нецелесообразность межгруппового статистического сравнения рентгенологических характеристик. Однако ввиду отсутствия общепринятых нормальных показателей объема и плотности ЭЖТ, значения в группе контроля мы рассматривали в качестве ориентировочных.

Мультиспиральная компьютерно-томографическая коронароангиография

Во время исследования все пациенты имели синусовый ритм с ЧСС 50-65 ударов в минуту. МСКТ-КАГ проводили на 64-детекторном КТ сканере (GE Discovery NM/CT 570c, GE Healthcare, Milwaukee, WI, США) по стандартному протоколу в соответствии с «Рекомендациями по проведению коронарной КТ-ангиографии» [11]. Исследование состояло из 2 фаз сканирования. Первая фаза - бесконтрастная (Ca-scoring), вторая фаза - контрастусиленная. Полученные данные были реконструированы и проанализированы при помощи рабочей станции Advantage Workstation 4.6, GE Healthcare.

Сегментация эпикардиальной жировой ткани

Сегментация ЭЖТ была выполнена на бесконтрастной ЭКГ-синхронизированной серии трехмерных DICOM-изображений (серия Ca-scoring), которые экспортировались в приложение 3D-Slicer software (Boston, MA, США) [12]. Сегментация ЭЖТ (рис. 1) происходила с помощью ручного инструмента разного размера в диапазоне значений плотности жировой ткани от -190 HU до -30 HU срез за срезом от бифуркации легочного ствола до верхушки сердца [13]. При помощи модуля SlicerRadiomics (version 4.10.2) были вычислены показатели объема ЭЖТ и средней плотности ЭЖТ во всем сегментированном объеме.

Лабораторные методы исследования

Для оценки концентрации биомаркеров в крови у пациентов, включенных в исследование, проводили забор цельной крови. В центрифуге кровь при 3000 оборотах в минуту разделялась на форменные элементы и плазму. Плазма подвергалась заморозке и хранению при температуре -25 °С. В дальнейшем, после разморозки, методом иммуноферментного анализа в плазме определяли концентрацию оментина (RayBiotech, Китай), лептина (DBC, Канада), резистина (BioVendor, США), адипонектина (BioVendor, США), интерлейки-

нов -1 β , -6, -8 (Вектор-БЕСТ, Россия) и метанефрина (Labor Diagnostika Nord, Германия). Измерение оптических плотностей, построение калибровочных графиков, оценку и учет результатов количественного содержания всех определяемых показателей проводили с помощью микропланшетного ридера Infinite F50 и программного обеспечения Magellan Tracker (Австрия).

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов была выполнена при помощи программ STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc, TULSA, OK, США). Для проверки нормальности распределения полученных данных был использован критерий Шапиро-Уилка. При описании количественных показателей были использованы медиана (Me) и межквартильные интервалы (25-й, 75-й процентиля) для выборок, не подчиняющихся закону нормального распределения. Статистическую значимость межгрупповых различий показателей для независимых выборок оценивали при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Оценку корреляционных связей между количественными и категориальными признаками выполняли с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам рентгенологического обследования у пациентов с ФП объем ЭЖТ составил 141,0 (113,3; 187,5) см³, а рентгенологическая плотность - 81 (-88,5; -75,5) HU. В группе контроля объем ЭЖТ был статистически значимо ниже 107,5 (86,9; 126,1) см³ ($p < 0,05$), а рентгенологическая плотность ЭЖТ была статистически значимо выше -74 (-78; -73) HU, ($p < 0,05$) по сравнению с группой исследования. Однако эти различия, вероятно, обусловлены существенными клинико-инструментальными различиями между группами исследования и контроля, в частности отличиями по возрасту и ИМТ. Между тем, в обеих группах нами была установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между объемом и плотностью ЭЖТ ($r = -0,5$, $p < 0,05$).

Как видно из табл. 3, пациенты с ФП имели повышенные уровни провоспалительных интерлейкинов и метанефрина в крови. Уровень лептина в группе исследования превышал референсное значение на 30%, а концентрация адипонектина была значимо ниже, чем в группе контроля. При этом в группе исследования рентгенологическая плотность ЭЖТ отрицательно

коррелировала с концентрацией метанефрина ($r = -0,4$) и лептина ($r = -0,4$), а также положительно коррелировала с концентрацией интерлейкина-8 ($r = 0,36$) (табл. 4). В то же время, в группе контроля статистически значимых корреляций между плотностью ЭЖТ и биомаркерами выявлено не было. Объем ЭЖТ не продемонстрировал ассоциации с исследованными биомаркерами ни в группе больных с ФП, ни в группе контроля.

При разделении пациентов на подгруппы в зависимости от формы аритмии (персистирующая или пароксизмальная) были выявлены статистически значимые более высокие показатели объема левого предсердия (112 см³ (83,0; 143,1) vs 107 см³ (80,0; 127,0)) и объема ЭЖТ (147,4 см³ (110,4; 214,8) vs 144,8 (110,4; 196,0)) у пациентов с персистирующей формой ФП. По рентгенологической плотности и показателям концентрации исследованных биомаркеров различий между подгруппами выявлено не было. В то же время, корреляционный анализ показал, что длительность ФП отрицательно взаимосвязана с плотностью ЭЖТ ($r = -0,42$, $p < 0,05$) и положительно взаимосвязана с концентрацией метанефрина крови ($r = 0,34$, $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодняшний день, по данным многочисленных исследований, включая мета-анализы, показана прямая связь между количеством ЭЖТ и риском развития ФП, независимо от ИМТ [6]. В ряде исследований установлена ассоциация объема ЭЖТ и периатриальной жировой ткани с риском рецидива ФП после РЧА [6]. Кроме того, продемонстрировано, что у пациентов с персистирующей ФП объем перикардального жира больше, чем у больных с пароксизмальной ФП [14, 15]. В нашем исследовании были получены аналогичные

Таблица 2.

Клинические характеристики пациентов группы контроля ($n=20$)

Показатель	Значение
Пол мужской, n	15
Возраст, годы*	33 (35; 40)
Индекс массы тела*	24,1 (26,2; 27,5)
Предтестовая вероятность ИБС, %*	8 (5; 12)

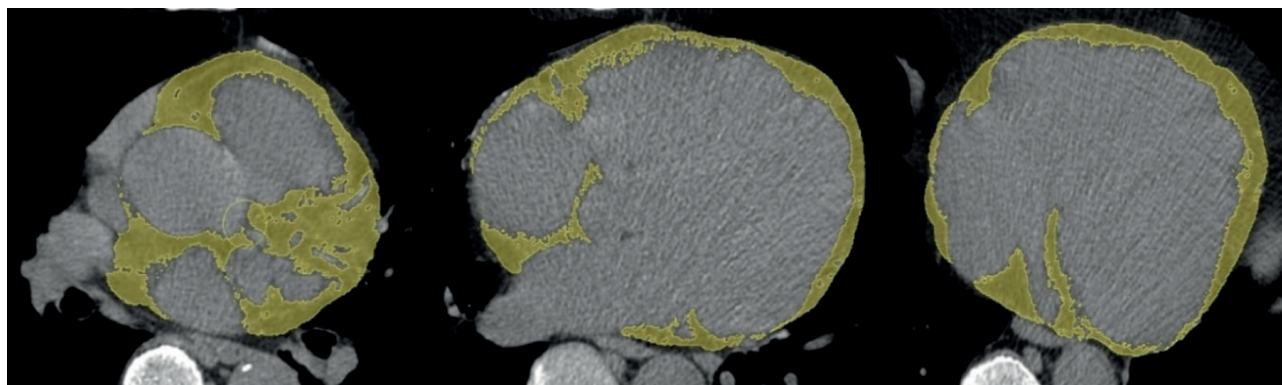


Рис. 1. Сегментация эпикардальной жировой ткани на бесконтрастных КТ-изображениях сердца (елтым цветом обозначена выделенная эпикардальная жировая ткань).

результаты - объем ЭЖТ был выше в целом по группе у пациентов с ФП по сравнению с контролем, а также у больных с персистирующей формой аритмии по сравнению с пароксизмальной формой.

В последние годы большое внимание исследователей уделяется рентгенологической плотности ЭЖТ [16, 17]. Данная характеристика ассоциирована со структурно-функциональным состоянием жировой ткани. В исследовании J.E.Lake et al. (2019) было продемонстрировано, что КТ-изображения жировой ткани с более крупными адипоцитами, имеют более низкие значения рентгенологической плотности по сравнению с жировой тканью, состоящей из плохо дифференцированных, более мелких адипоцитов [18]. Другими факторами, влияющими на данный показатель, являются воспаление ткани и последующий фиброз, которые, напротив, могут привести к увеличению рентгенологической плотности [19].

По данным различных авторов у больных с ФП результаты анализа рентгенологической плотности ЭЖТ различаются [14, 16, 17]. Так, в исследовании A.T.Huber et al. (2024) рентгенологическая плотность ЭЖТ была значительно ниже у пациентов с персистирующей формой ФП, чем у пациентов с пароксизмальной формой аритмии [16]. В работе M.Nodera et al. (2024), в отличие от результатов нашего исследования, у пациентов с ФП рентгенологическая плотность ЭЖТ была выше по сравнению с группой контроля [17]. Од-

нако авторами была выявлена отрицательная корреляция между объемом и рентгенологической плотностью ЭЖТ, что совпадает с нашими данными [17]. Причинами несовпадений результатов анализа рентгенологической плотности ЭЖТ могут являться особенности клинико-инструментальных характеристик пациентов, включенных в исследование, в методе измерения ЭЖТ, а также в потенциальных отличиях общей плотности ЭЖТ и периатриальной плотности [17]. Известно, что периатриальная жировая ткань наиболее тесно контактирует с миокардом предсердий и устьями легочных вен, и представляет большой интерес в аспекте изучения не только механизмов аритмогенеза, но и прогноза постабляционного рецидива ФП. На сегодняшний день показано, что толщина и рентгенологическая плотность периатриальной жировой ткани, более тесно ассоциирована с рецидивом аритмии после катетерного лечения, нежели аналогичные показатели общей ЭЖТ. Однако, поскольку представленная нами работа была нацелена, в первую очередь, на оценку эффектов циркулирующих биомаркеров крови, которые действуют системно, в качестве объекта исследования нами была выбрана общая ЭЖТ.

В недавних исследованиях было установлено, что локальные тканевые провоспалительные и профибротические цитокины / хемокины ЭЖТ ассоциированы с фиброзом ЭЖТ и фиброзом миокарда предсердий у пациентов с ФП [20]. Кроме того, отдельные сывороточные провоспалительные цитокины, например интерлейкин-6, взаимосвязаны с миокардиальным воспалением и рецидивом ФП после РЧА [21].

Ряд других циркулирующих биомаркеров, включая лептин, адипонектин и резистин, также ассоциированы с развитием и поддержанием ФП [22]. В этой связи, полученные нами данные, свидетельствующие о более высокой концентрации провоспалительных цитокинов, лептина, и более низкой концентрации адипонектина в крови больных с ФП по сравнению с контролем, полностью соответствуют данным литературы.

В доступной литературе нами не было найдено публикаций, представляющих результаты сопоставления рентгенологической плотности ЭЖТ и циркулирующих биомаркеров у пациентов с ФП. Однако выявленная в нашем исследовании прямая корреляция обсуждаемого показателя с концентрацией циркулирующего провоспалительного интерлейкина-8 соответствует ранее полученным данным о положительной

Таблица 3.

Биомаркеры крови у пациентов с фибрилляцией предсердий и в группе контроля

Показатель	Группа ФП (n=32)	Контроль (n=20)	p-value
Лептин (нг/мл)	14,18 (4,69; 24,31)	Норма менее 11,1	<0,05
Резистин (нг/мл)	3,75 (3,15; 4,55)	3,62 (3,12; 4,25)	ns
Адипонектин (мкг/мл)	5,29 (3,79; 8,76)	11,59 (10,63; 13,21)	<0,05
Интерлейкин-6 (пг/мл)	1,99 (1,64; 2,49)	1,50 (0,45; 1,91)	<0,05
Интерлейкин-1β (пг/мл)	2,20(1,57; 2,96)	1,80 (0,95; 2,19)	<0,05
Интерлейкин-8 (пг/мл)	3,94 (3,5; 6,91)	3,38 (2,45; 4,10)	<0,05
Метанефрин (пг/мл)	28,8 (21,44; 49,3)	18,75 (9,9; 20,74)	<0,05

Примечание: здесь и далее ns - отсутствие статистически значимых различий.

Таблица 4.

Корреляционные взаимосвязи между рентгенологическими характеристиками ЭЖТ и биомаркерами крови у пациентов с фибрилляцией предсердий

Биомаркер	Объем ЭЖТ	p-value	Плотность ЭЖТ	p-value
Лептин (нг/мл)	0,33	ns	-0,4	<0,05
Резистин (нг/мл)	-0,01	ns	0,2	ns
Адипонектин (мкг/мл)	0,13	ns	0,06	ns
Интерлейкин-6 (пг/мл)	-0,01	ns	0,25	ns
Интерлейкин-1β (пг/мл)	-0,16	ns	-0,06	ns
Интерлейкин-8 (пг/мл)	-0,3	ns	0,36	<0,05
Метанефрин (пг/мл)	-0,01	ns	-0,4	<0,05

Примечание: ЭЖТ - эпикардиальная жировая ткань.

ассоциации выраженности процессов воспаления и фиброза ЭЖТ с ее рентгенологической плотностью [20].

Отрицательная корреляционная взаимосвязь между концентрацией лептина в крови у больных с ФП и рентгенологической плотностью ЭЖТ, можно объяснить увеличением объема адипоцитов и количества жировых капель в их цитоплазме при гиперлептинемии. Однако в работе О.А.Кошельской и соавт. (2023) взаимосвязь между концентрацией сывороточного лептина и гипертрофией адипоцитов при морфологическом исследовании ЭЖТ доказать не удалось. Возможно, это связано с тем, что морфологические образцы ЭЖТ забирали у пациентов с выраженным атеросклерозом коронарных артерий и очень высокими базальными уровнями лептина крови [23].

Как известно, одну из главных ролей в патогенезе развития и прогрессирования ФП занимает дисбаланс вегетативной иннервации сердца и гиперсимпатикотония [7]. Рядом авторов при помощи сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -метайодбензилгуанидином была показана взаимосвязь между гиперактивацией симпатического отдела автономной нервной системы сердца и повышенной вероятностью рецидива ФП после РЧА [24-26]. В исследовании F.Polat, A.L.Ko (2023) концентрация метанефрина в моче пациентов с ФП была значимо выше по сравнению с контрольной группой [27]. Аналогично, в нашем исследовании концентрация метанефрина крови у пациентов с ФП была выше по сравнению с пациентами без аритмии. Кроме того, нами была показана положительная корреляция данного катехоламина с продолжительностью аритмологического анамнеза, а также отрицательная корреляция с рентгенологической плотностью ЭЖТ. Патологическим объяснением этих результатов может являться

усиление адренергической активации ганглионарных сплетений, расположенных в ЭЖТ, предположительно в результате повышения содержания катехоламинов в гипертрофированной жировой ткани или в результате изменения Ca^{2+} -тока [28, 29]. Другим механизмом системной активации симпатической нервной системы у пациентов с ФП, включенных в наше исследование, может являться гиперлептинемия [30], также отрицательно ассоциированная с рентгенологической плотностью ЭЖТ.

Представленное исследование имеет ряд ограничений, одним из которых является малый объем выборки. На результаты исследования могло повлиять также наличие у небольшого количества больных сахарного диабета. Однако в доступной литературе нами не было найдено данных, касающихся влияния сахарного диабета на рентгенологическую плотность ЭЖТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенной работы показали наличие ассоциации между показателем рентгенологической плотности ЭЖТ и концентрацией лептина, интерлейкина-8 и метанефрина у больных с ФП. Эти данные соответствуют ранее высказанному предположению об активирующем влиянии ЭЖТ на симпатические ганглии, залегающие в ней, а также на вовлеченность ЭЖТ в системный воспалительный ответ, характерный для данного вида аритмии. Поскольку КТ сердца является доступным и точным методом лучевой диагностики, который выполняется большинству пациентов с сердечно-сосудистой патологией, рентгенологические показатели ЭЖТ, такие как объем и плотность ткани, являются перспективными для стратификации риска больных с ФП перед катетерной аблацией.

ЛИТЕРАТУРА

- Gaborit B, Sengenès C, Ancel P, et al. Role of Epicardial Adipose Tissue in Health and Disease: A Matter of Fat? *Compr Physiol*. 2017;7(3): 1051-1082. <https://doi.org/10.1002/cphy.c160034>.
- Iacobellis G. Epicardial fat links obesity to cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023;78: 27-33. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2023.04.006>.
- Мустафина ИА, Долганов АА, Кутлубаев МА., Загидуллин НШ. Взаимосвязь эпикардальной жировой ткани и метаболического синдрома. Артериальная гипертензия. 2023;29(2): 186-193. [Mustafina IA, Dolganov AA, Kutlubaev M., Zagidullin NSh. The relationship of epicardial adipose tissue and metabolic syndrome. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2023;29(2):186-193. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-2-186-193>.
- Conte M, Petraglia L, Cabaro S, et al. Epicardial Adipose Tissue and Cardiac Arrhythmias: Focus on Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9: 932262. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.932262>.
- Ernault AC, Meijborg VMF, Coronel R. Modulation of Cardiac Arrhythmogenesis by Epicardial Adipose Tissue: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(17): 1730-1745. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.037>.
- Мустафина ИА, Ионин ВА, Долганов АА, и др. Роль эпикардальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2022;27(S1):4872. [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(S1): 4872. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4872>.
- Плотникова ИВ, Афанасьев СА, Перевозникова ЮЕ, и др. Вклад вегетативной нервной системы в формирование нарушений ритма сердца в детском возрасте (обзор литературы). Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023;38(2): 23-29 [Plotnikova IV, Afanasiev SA, Perevznikova YuE, et al. The effect of the autonomic nervous system on the formation of cardiac arrhythmias in childhood (review). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(2): 23-29. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-23-29>.
- Balcioğlu AS, Çiçek D, Akinci S, et al. Arrhythmogenic evidence for epicardial adipose tissue: heart rate variability and turbulence are influenced by epicardial fat thickness. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38(1): 99-106. <https://doi.org/10.1111/pace.12512>.
- Romanov A, Minin S, Nikitin N, et al. The relationship between global cardiac and regional left atrial sympathetic

- innervation and epicardial fat in patients with atrial fibrillation. *Ann Nucl Med*. 2021;35(10): 1079-1088. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01643-2>.
10. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
11. Abbata S, Blanke P, Maroules CD, et al. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: A report of the society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: Endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016;10(6): 435-449. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2016.10.002>.
12. Prokop M, Galansky M., et al. Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body. *Thieme*. 2003. <https://doi.org/10.1055/b-0034-79234>.
13. Чернина ВЮ, Писов МЕ, Беляев МГ, и др. Волюметрия эпикардальной жировой ткани: сравнение полуавтоматического измерения и алгоритма машинного обучения. *Кардиология*. 2020;60(9): 46-54. [Chernina VY, Pisov ME, Belyaev MG, et al. Epicardial fat Tissue Volumetry: Comparison of Semi-Automatic Measurement and the Machine Learning Algorithm. *Kardiologiya*. 2020;60(9): 46-54. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.9.n1111>.
14. Ciuffo L, Nguyen H, Marques MD, et al. Periatrial Fat Quality Predicts Atrial Fibrillation Ablation Outcome. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(6): e008764. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.118.008764>.
15. Al Chekakie MO, Welles CC, Metoyer R, et al. Pericardial fat is independently associated with human atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(10): 784-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.071>.
16. Huber AT, Fankhauser S, Wittmer S, et al. Epicardial adipose tissue dispersion at CT and recurrent atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *Eur Radiol*. 2024;34(8): 4928-4938. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10498-2>.
17. Nodera M, Ishida T, Hasegawa K, et al. Epicardial adipose tissue density predicts the presence of atrial fibrillation and its recurrence after catheter ablation: three-dimensional reconstructed image analysis. *Heart Vessels*. 2024;39(8): 696-705. <https://doi.org/10.1007/s00380-024-02384-8>.
18. Lake JE, Moser C, Johnston L, et al. CT Fat Density Accurately Reflects Histologic Fat Quality in Adults With HIV On and Off Antiretroviral Therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(10): 4857-4864. <https://doi.org/10.1210/je.2018-02785>.
19. Takahashi N, Abe I, Kira S, et al. Role of epicardial adipose tissue in human atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2023;39(2): 93-110. <https://doi.org/10.1002/joa3.12825>.
20. Ishii Y, Abe I, Kira S, et al. Detection of fibrotic remodeling of epicardial adipose tissue in patients with atrial fibrillation: Imaging approach based on histological observation. *Heart Rhythm O2*. 2021;2(4): 311-323. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.05.006>.
21. Sazonova SI, Ilushenkova JN, Batalov RE, et al. Plasma markers of myocardial inflammation at isolated atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2018;34(5): 493-500. <https://doi.org/10.1002/joa3.12083>.
22. Тарасова ИВ, Вёрткин АЛ. Роль эпикардальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий: обзор литературы. *Лечащий Врач*. 2024;7(27): 17-22. [Tarasova IV, Vertkin AL. The role of epicardial adipose tissue in the development of atrial fibrillation: a literature review. *Lechaschi Vrach*. 2024;7(27): 17-22. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.7.002>.
23. Кошельская ОА, Нарыжная НВ, Кологривова ИВ, и др. Взаимосвязь гипертрофии эпикардальных адипоцитов с адипокинами, воспалением и метаболизмом глюкозы и липидов. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(1): 64-74. [Koshelskaya OA, Naryzhnaya NV, Kologrivova IV, et al. Correlation of epicardial adipocytes hypertrophy with adipokines, inflammation and glucose and lipid metabolism. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(1): 64-74. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-64-74>.
24. Sazonova SI, Varlamova JV, Nikitin NA, et al. Cardiac ¹²³I-mIBG scintigraphy for prediction of catheter ablation outcome in patients with atrial fibrillation. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(5): 2220-2231. <https://doi.org/10.1007/s12350-021-02658-y>.
25. Akutsu Y, Kaneko K, Kodama Y, et al. Iodine-123 mIBG Imaging for Predicting the Development of Atrial Fibrillation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(1): 78-86. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.10.005>.
26. Arimoto T, Tada H, Igarashi M, et al. High washout rate of iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging predicts the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(12): 1297-304. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02123.x>.
27. Polat F, Ko AL. Comparison of Patients with Atrial Fibrillation Without Structural Heart Disease and Normal Population In Terms of Urine Catecholamines. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2023;51(3): 168-173. English. <https://doi.org/10.5543/tkda.2022.16281>.
28. Kanorskii SG. Epicardial Adipose Tissue and Cardiac Arrhythmias. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(2): 5-18. <https://doi.org/10.17816/cardar107112>.
29. Лосик ДВ, Никитин НА, Минин СМ, и др. Роль эпикардальной жировой ткани и автономной нервной системы в патогенезе нарушений ритма сердца. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2021;25(3): 27-33. [Losik DV, Nikitin NA, Minin SM, et al. The role of epicardial adipose tissue and autonomic nervous system in pathophysiology of cardiac arrhythmias. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2021;25(3): 27-33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2021-3-27-33>.
30. Джиджихия КМ, Каде АХ, Занин СА, и др. Лептин и артериальная гипертензия при метаболическом синдроме. Успехи современного естествознания. 2013;7: 159. [Jijihia KM, Kade AH, Zanin SA, et al. Leptin and arterial hypertension in metabolic syndrome. *The successes of modern natural science*. 2013;7: 159. (In Russ.)].