

Роль эпикардальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией

Подзолков В. И., Тарзиманова А. И., Брагина А. Е., Осадчий К. К., Гатаулин Р. Г., Оганесян К. А., Джафарова З. Б.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Ожирение является растущей эпидемией, общая распространённость которой увеличилась вдвое за прошедшие 30 лет. Характер распределения жировой ткани является важным фактором в прогнозировании риска сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее значимая воспалительная активность наблюдается в эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ), роль которой в развитии фибрилляции предсердий (ФП) остается предметом дискуссий.

Цель. Изучить влияние размеров ЭЖТ на развитие ФП у больных артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование было включено 95 пациентов с АГ в возрасте 38-72 лет (средний возраст 61,5±1,8 лет), среди которых 45 больных с пароксизмальной формой ФП (I группа) и 50 пациентов — группа сравнения (II группа). При включении пациентов в исследование с целью оценки выраженности висцерального ожирения всем больным проводилось общее клиническое обследование, эхокардиография. Для определения объема ЭЖТ проводилась мультиспиральная компьютерная томография сердца и окружающих его тканей.

Результаты. При анализе эхокардиографических параметров было доказано, что толщина ЭЖТ достоверно больше у больных АГ с пароксизмальной формой ФП, чем в группе сравнения: 11,6±0,8 и 8,6±0,4 мм, соответственно ($p<0,001$). При проведении мультиспиральной компьютерной томографии сердца было выявлено достоверное увеличение объема ЭЖТ у пациентов I группы (4,6±0,4 мл) по сравнению с пациентами II группы (3,5±0,25 мл) ($p=0,019$).

У больных АГ с пароксизмальной формой ФП была выявлена положительная связь умеренной силы между объемом ЭЖТ и объемом левого предсердия ($r=0,7$, $p=0,022$). Многофакторный анализ показал, что у больных АГ толщина ЭЖТ >10 мм и объем ЭЖТ >6 мл могут служить интегральными маркерами возникновения пароксизмальной формы наличия ФП.

Заключение. Интегральными маркерами наличия ФП у больных АГ являются увеличение толщины ЭЖТ >10 мм (отношение шансов 4,1; 95% доверительный интервал: 1,1-5,6) и увеличение объема ЭЖТ >6 мл (отношение шансов 3,7; 95% доверительный интервал: 1,0-4,2).

Ключевые слова: ожирение, фибрилляция предсердий, эпикардальная жировая ткань, предикторы.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 27/10-2020

Получена рецензия 29/10-2020

Принята к публикации 03/11-2020



Для цитирования: Подзолков В. И., Тарзиманова А. И., Брагина А. Е., Осадчий К. К., Гатаулин Р. Г., Оганесян К. А., Джафарова З. Б. 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

Role of epicardial adipose tissue in the development of atrial fibrillation in hypertensive patients

Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I., Bragina A. E., Osadchik K. K., Gataulin R. G., Oganesyanyan K. A., Jafarova Z. B. I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Obesity is a progressing epidemic, the prevalence of which has doubled over the past 30 years. The distribution of adipose tissue is an important factor in predicting the risk of cardiovascular events. The most significant inflammatory activity is characteristic of epicardial adipose tissue (EAT), the role of which in the development of atrial fibrillation (AF) remains a subject of discussion.

Aim. To study the effect of EAT size on the development of AF in hypertensive (HTN) patients.

Material and methods. The study included 95 patients with HTN aged 38-72 years (mean age, 61,5±1,8 years), including 45 patients with paroxysmal AF (group I) and 50 patients in the comparison group (group II). In order to assess the severity of visceral obesity, all patients

underwent a general examination and echocardiography. To determine the EAT volume, cardiac multislice computed tomography was performed.

Results. Echocardiography revealed that the EAT thickness was significantly greater in hypertensive patients with paroxysmal AF than in the comparison group: 11,6±0,8 and 8,6±0,4 mm, respectively ($p<0,001$). According to cardiac multislice computed tomography, a significant increase in EAT volume was revealed in patients of group I (4,6±0,4 ml) compared with group II (3,5±0,25 ml) ($p=0,019$). In hypertensive patients with paroxysmal AF, a positive moderate relationship between the EAT volume and left atrial volume was revealed ($r=0,7$, $p=0,022$). Multivariate analysis showed that in hypertensive patients, EAT thick-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: tarzimanova@mail.ru

Тел.: +7 (903) 621-00-75

[Подзолков В. И. — зав. кафедрой факультетской терапии № 2, директор клиники факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0002-0758-5609, Тарзиманова А. И.* — профессор кафедры, ORCID: 0000-0001-9536-8307, Брагина А. Е. — профессор кафедры, ORCID: 0000-0002-2699-1610, Осадчий К. К. — доцент кафедры, ORCID: 0000-0001-8202-4492, Гатаулин Р. Г. — аспирант кафедры, ORCID: 0000-0002-8782-0380, Оганесян К. А. — зав. терапевтическим отделением клиники факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0003-3580-7229, Джафарова З. Б. — зав. отделением функциональной диагностики Университетской клинической больницы № 4, ORCID: 0000-0002-7467-3318].

ness >10 mm and volume >6 ml can serve as integral markers of the onset of paroxysmal AF.

Conclusion. Integral markers of AF in hypertensive patients are an increase in the EAT thickness >10 mm (odds ratio, 4.1; 95% confidence interval, 1.1-5.6) and volume >6 ml (odds ratio 3.7; 95%, confidence interval 1.0-4.2).

Key words: obesity, atrial fibrillation, epicardial adipose tissue, predictors.

Relationships and Activities: none.

Podzolkov V. I. ORCID: 0000-0002-0758-5609, Tarzimanova A. I.* ORCID: 0000-0001-9536-8307, Bragina A. E. ORCID: 0000-0001-8202-4492, Osadchiy K. K. ORCID: 0000-0002-2699-1610, Gataulin R. G.

ORCID: 0000-0002-8782-0380, Oganessian K. A. ORCID: 0000-0003-3580-7229, Jafarova Z. B. ORCID: 0000-0002-7467-3318.

*Corresponding author: tarzimanova@mail.ru

Received: 27/10-2020

Revision Received: 29/10-2020

Accepted: 03/11-2020

For citation: Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I., Bragina A. E., Osadchiy K. K., Gataulin R. G., Oganessian K. A., Jafarova Z. B. Role of epicardial adipose tissue in the development of atrial fibrillation in hypertensive patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2707. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2707

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛП — левое предсердие, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОШ — отношение шансов, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, ОТ/ОБ — отношение ОТ к ОБ, ОТ/р — отношение ОТ к росту, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань, ЭхоКГ — эхокардиография.

Ожирение является растущей эпидемией, общая распространённость которой увеличилась вдвое за прошедшие 30 лет. В России избыточную массу тела имеют >24% населения [1]. Современный образ жизни провоцирует изменения в режиме труда и отдыха, в характере питания и физической активности, поэтому ожирение и избыточную массу тела можно считать проблемами современности [2].

Доказано, что ожирение является независимым фактором риска развития артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН). Обсуждается роль ожирения в развитии фибрилляции предсердий (ФП) [3]. В современной литературе описаны несколько механизмов влияния избыточной массы тела на развитие аритмий: активация симпатoadrenalовой нервной системы, повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, появление АГ, инсулинорезистентность, нарушение липидного обмена, развитие системного воспаления [4, 5].

Сопутствующая сердечно-сосудистая патология у тучных пациентов повышает вероятность развития и прогрессирования нарушений сердечного ритма. Первое место среди причин появления ФП занимает АГ, которая диагностируется у 30% больных с различными формами аритмии. К механизмам, приводящим к развитию ФП, ассоциированной с АГ, относят возникновение триггерной активности в предсердиях, структурное и электрическое ремоделирование предсердий, системное воспаление.

Характер распределения жировой ткани является важным фактором в прогнозировании риска сердечно-сосудистых осложнений. В отличие от подкожного жира, на долю которого приходится до 75% от всей жировой ткани организма и который является основным хранилищем липидов, висцеральный жир рассматривают как активную гор-

мон-продуцирующую ткань [6]. Наиболее значимая воспалительная активность наблюдается в эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ), которая окружает миокард, расположена между эпикардом и висцеральным листком перикарда и тесно прилегает к миокарду. К функциям ЭЖТ относят накопление липидов, терморегуляцию и защиту вегетативных ганглиев сердца.

Одним из наиболее масштабных исследований, в котором изучали влияние висцеральной жировой ткани на развитие аритмий, был метаанализ, проведенный Shamloo AS, et al. [7]. Авторы доказали, что распространенность висцерального ожирения выше у пациентов с ФП по сравнению с больными без нарушения ритма [7]. Аналогичные результаты были получены в исследовании Zhu YM, et al. [8]. ЭЖТ секретирует ряд биологически активных веществ, которые способствуют увеличению жировой инфильтрации миокарда предсердий и повышению активности фибротических процессов.

Вместе с тем имеются данные не только о повреждающей, но и о кардиопротективной функции эпикардального жира, что было продемонстрировано в исследовании [9]. Авторы показали, что в ЭЖТ и висцеральном жире, по сравнению с подкожным, повышена экспрессия трех генов, кодирующих ферменты метаболизма арахидоновой кислоты: гена *PTDS* простагландина D2, обладающего вазодилаторными и антикоагулянтными свойствами и участвующего в стабилизации атеросклеротической бляшки, а также генов *ACL1* и *NMB*, отвечающих за встраивание арахидоновой кислоты в фосфолипиды мембран и ее высвобождение из них [9].

Таким образом, роль ЭЖТ в развитии ФП остается предметом дискуссий, в современной медицинской литературе практически отсутствуют клинические работы, посвященные роли ЭЖТ в развитии ФП у больных АГ.

Таблица 1
Клиническая характеристика больных
I и II групп

	I группа	II группа	p
Количество пациентов, n	45	50	нд
Средний возраст, лет	60,0±1,8	54,91±2,5	нд
Женщины, n (%)	22 (49%)	24 (48%)	нд
Мужчины, n (%)	23 (51%)	26 (52%)	нд
АГ, n (%)	45 (100%)	50 (100%)	нд
I степень, n (%)	8 (17,8%)	13 (26%)	нд
II степень, n (%)	7 (15,6%)	10 (20%)	нд
III степень, n (%)	30 (66,6%)	27 (54%)	нд
Длительность АГ, годы	16,5±1,4	12,6±1,4	нд
Ожирение, n (%)	45 (100%)	50 (100%)	нд
I степень, n (%)	21 (46,7%)	25 (50%)	нд
II степень, n (%)	15 (33,3%)	15 (30%)	нд
III степень, n (%)	9 (20%)	10 (20%)	нд

Примечание: нд — недостоверно.

Цель исследования — изучить влияние размеров ЭЖТ на развитие ФП у больных АГ.

Материал и методы

В исследование было включено 95 пациентов с АГ в возрасте 38-72 лет (средний возраст 61,5±1,8 лет), среди которых 45 больных с пароксизмальной формой ФП (I группа) и 50 пациентов — группа сравнения (II группа). Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Критерием включения пациентов в I группу (n=45) было наличие у больных АГ документированного пароксизма ФП, подтвержденного при электрокардиографическом (ЭКГ) исследовании или мониторинговании ЭКГ по Холтеру. Группу сравнения (II группа) составили 50 пациентов с АГ без нарушений сердечного ритма.

Критериями исключения были: симптоматическая АГ, стенокардия напряжения I-IV функционального класса; инфаркт миокарда или мозговой инсульт в анамнезе; острый коронарный синдром; ХСН III-IV функционального класса; воспалительные заболевания сердца; пороки сердца; тяжелая патология почек, печени, легких; анемию; онкологические заболевания; беременность; психические заболевания.

Все больные подписывали письменное информированное согласие пациента. Проведение исследования было одобрено Локальным этическим Комитетом (протокол № 10-19 от 17.07.2019г).

Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, распространенности ожирения, длительности АГ. Длительность существования ФП у больных I группы составила 5,9±1,1 лет, частота возникновения пароксизмов ФП — 2,4±0,9 эпизодов в мес.

Одним из наиболее важных показателей прогноза у больных с ФП является оценка риска развития инсульта и тромбоэмболических осложнений — шкала CHA₂DS₂VASc (Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category) и оценка риска развития кровотечений — шкала HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (65

years), Drugs or alcohol concomitantly). У пациентов с пароксизмальной формой ФП и АГ среднее значение баллов по шкале CHA₂DS₂VASc составило 2,2±0,4, по шкале HAS-BLED — 1,6±0,3 баллов, соответственно.

При включении пациентов в исследование с целью оценки выраженности висцерального ожирения всем больным проводилось общее клиническое обследование с оценкой антропометрических показателей: индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), отношения ОТ/ОБ и ОТ к росту (ОТ/р), сагиттального абдоминального диаметра.

Структурно-функциональное состояние миокарда оценивали методом эхокардиографии на аппарате “Siemens” (Германия), датчиком с частотой 3,74 МГц. Толщина ЭЖТ оценивалась в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка.

Для определения объема ЭЖТ проводилась мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца и окружающих его тканей с помощью аппарата Toshiba Aquillion 640 (Япония). Получали 5 срезов толщиной 0,5 см в диапазоне радиосигнала (от -150 до -70) по шкале Хаунсфилда (HU) с шагом 1 см, начиная от основания сердца на уровне бифуркации трахеи и заканчивая верхушкой сердца над диафрагмой. После расчета объема каждого из пяти срезов значения суммировались. Обработку полученных изображений осуществляли на мультимодальной рабочей станции Toshiba Aquillion 640.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью программы SPSS 23.0 с использованием стандартных статистических методов обработки информации. Цифровые результаты описывались с помощью средней арифметической M и ее среднеквадратического отклонения (σ). Статистический анализ проводился с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием корреляционного критерия r Пирсона. Влияние количественных показателей на развитие ФП оценивалось методом линейной регрессии Кокса. Достоверными считали результаты статистических исследований при вероятности ошибки p<0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Результаты

В результате проведения антропометрических измерений было выявлено, что достоверных различий в ИМТ и сагиттальном абдоминальном диаметре между больными АГ, страдающими пароксизмальной формой ФП, и пациентами с АГ без нарушений сердечного ритма нет. Среднее значение ИМТ составило 31,97±1,67 и 34,43±1,2 кг/м², соответственно. Достоверные различия были обнаружены в ОТ и в отношении ОТ/р: в группе пациентов с ожирением и ФП показатель ОТ составил 118,9±3,3 см, в группе пациентов без нарушения ритма — 110,2±1,4 см (p=0,038); отношение ОТ/р в группе пациентов с ожирением и ФП было равно 0,7±0,02, в группе пациентов без нарушения ритма — 0,6±0,02 (p=0,001) (таблица 2).

При анализе эхокардиографических (ЭхоКГ) параметров достоверных различий между исследу-

Таблица 2

Антропометрические показатели у больных I и II групп

Показатели	I группа	II группа	p
ИМТ, кг/м ²	34,43±1,2	31,97±1,67	нд
ОТ, см	118,9±3,3	110,2±1,4	0,038
ОТ/ОБ	1,05±0,04	1,09±0,09	нд
ОТ/рост	0,7±0,02	0,6±0,02	0,001
Сагиттальный абдоминальный диаметр, см	29,5±0,82	27,4±1,09	нд

Примечание: нд — недостоверно.

Таблица 3

Показатели ЭхоКГ у больных I и II групп

Показатели	I группа	II группа	p
ФВ ЛЖ, %	55,0±2,18	59,1±1,1	нд
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	9,9±0,3	9,5±0,2	нд
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	10,05±0,9	11,1±0,5	нд
КДО ЛЖ, мл	111,4±12,9	108,5±3,2	нд
КСО ЛЖ, мл	54,9±12,5	42,4±1,9	нд
Масса миокарда ЛЖ, г	182,4±15,9	188,0±9,5	нд
Объем ЛП, мл	72,4±1,5	63,2±2,6	0,007
Е/А	0,7±0,02	0,8±0,05	нд
Толщина ЭЖТ, мм	11,6±0,8	8,6±0,4	<0,001

Примечание: ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, Е/А — отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости предсердного диастолического наполнения.

емыми группами ни в систолической, ни в диастолической функции левого желудочка выявлено не было (таблица 3). Толщина ЭЖТ была достоверно больше у больных АГ и пароксизмальной формой ФП, чем в группе сравнения: 11,6±0,8 и 8,6±0,4 мм, соответственно (p<0,001).

При проведении МСКТ сердца в группе больных с ФП был выявлен достоверно больший объем ЭЖТ у пациентов I группы (4,6±0,4 мл) по сравнению с пациентами II группы (3,5±0,25 мл) (p=0,019).

У больных АГ и пароксизмальной формой ФП была выявлена положительная связь умеренной силы между объемом ЭЖТ и объемом левого предсердия (ЛП) (r=0,7, p=0,022) (рисунок 1).

В группе больных АГ с пароксизмальной формой ФП была оценена значимость антропометрических параметров, показателей ЭхоКГ и размеров ЭЖТ в оценке вероятности наличия ФП. Выбранные параметры были включены в регрессионную модель Кокса для анализа прогностической значимости.

При проведении многофакторного анализа статистически значимым влиянием на вероятность выявления ФП у пациентов с АГ обладали толщи-

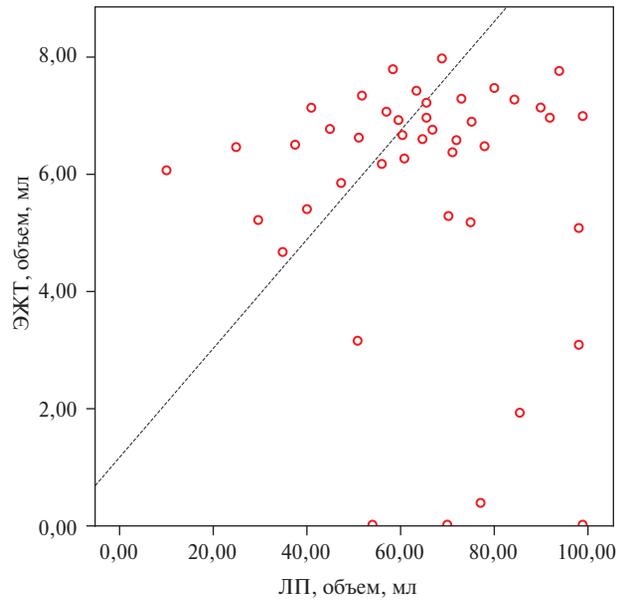


Рис. 1 Корреляционная связь между объемом ЭЖТ и объемом ЛП у больных I группы.

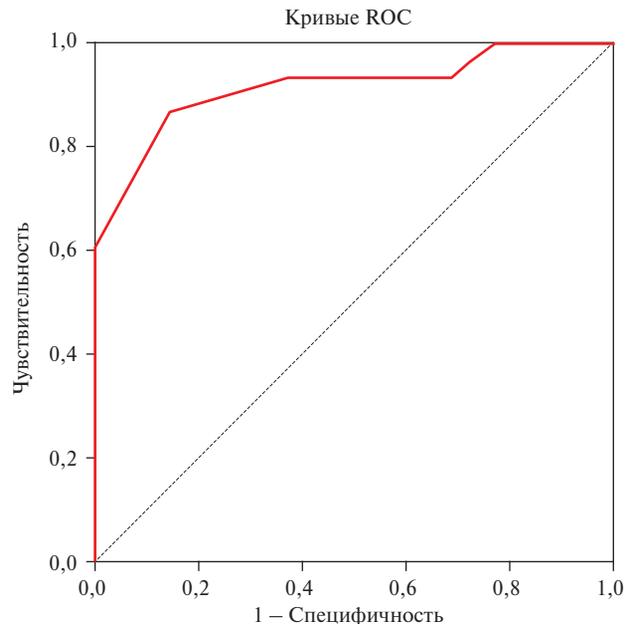


Рис. 2 ROC-кривая показателя толщины ЭЖТ.

на ЭЖТ, оценка которой проводилась с помощью ЭхоКГ, и объем ЭЖТ, рассчитанный с помощью МСКТ сердца. Для каждого показателя были рассчитаны отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ): для толщины ЭЖТ — ОШ=4,1; 95% ДИ: 1,1-5,6; для объема ЭЖТ — ОШ=3,7; 95% ДИ: 1,0-4,2.

Для определения пороговых значений толщины и объема ЭЖТ был выполнен ROC-анализ (рисунок 2). У больных АГ толщина ЭЖТ >10 мм с чувствительностью 81,6% и специфичностью 79,8% свидетельствует о наличии пароксизмальной формы ФП (Area Under Curve (AUC) =0,915).

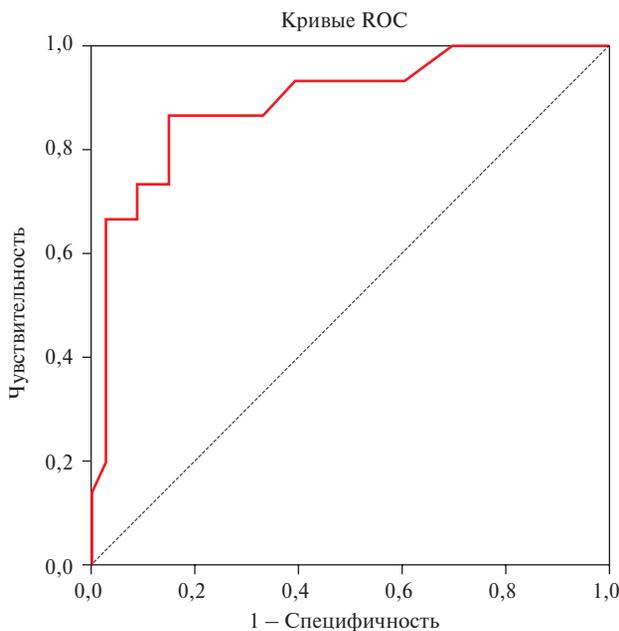


Рис. 3 ROC-кривая показателя объема ЭЖТ.

Объем ЭЖТ ≥ 6 мл, также обладает высокой диагностической ценностью для определения вероятности наличия пароксизмальной формы ФП у пациентов с АГ (AUC = 0,891); чувствительность этого маркера составляет 83,2%, специфичность 80,7% (рисунок 3).

Таким образом, повышенные толщина и объем ЭЖТ могут служить маркерами наличия ФП у больных АГ.

Обсуждение

Подавляющее большинство больных ФП имеют “вторичную” форму аритмии, возникающую при патологии сердца или заболеваний внутренних органов, которые приводят к электрофизиологическому и структурному ремоделированию предсердий. Наряду с уже изученными причинами, такими как АГ, ХСН, ИБС можно назвать и ожирение, при этом именно висцеральное ожирение, по мнению большинства ученых, является одним из наиболее значимых предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

В настоящем исследовании было обнаружено, что у пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП частота выявления висцерального ожирения была достоверно выше, чем у больных без нарушений сердечного ритма. При этом значения ИМТ в исследуемых группах были сопоставимы, а достоверные различия наблюдались только по средним значениям ОТ и увеличению отношения ОТ/р. Аналогичные результаты были получены во Фремингемском исследовании, включавшем 3217 участников [10].

При проведении ЭхоКГ в I группе было выявлено достоверное более высокое значение толщи-

ны ЭЖТ при сравнении со II группой. У больных АГ с пароксизмальной формой ФП была установлена взаимосвязь между толщиной ЭЖТ и размером ЛП. Данная зависимость характеризует негативное влияние увеличения размера ЭЖТ на структурное ремоделирование миокарда ЛП, что повышает риск развития ФП. Наиболее точным методом исследования ЭЖТ считают определение ее объема при проведении МСКТ сердца. В нашем исследовании объем ЭЖТ был достоверно больше у больных АГ с ФП, чем у пациентов без нарушений сердечного ритма. При проведении многофакторного анализа было доказано, что увеличение толщины ЭЖТ >10 мм и объем ЭЖТ, превышающий 6 мл, являются надежными маркерами наличия ФП у больных АГ.

Роль висцерального ожирения в развитии ФП, вероятно, опосредована его влиянием на процессы структурного и электрического ремоделирования предсердий. Naemers P, et al. доказали, что суб-эпикардальная жировая инфильтрация миокарда значительно увеличивает риск развития ФП [11]. В исследовании Venteclef N, et al. [12] было показано, что гуморальные факторы, продуцируемые ЭЖТ, приводят к активному фиброзу предсердий у крыс. Будучи метаболически активной, ЭЖТ выделяет адипокины, способные инициировать развитие фиброза; экспрессирует провоспалительные цитокины, участвующие в процессах ремоделирования миокарда предсердий; способствует жировой инфильтрации кардиомиоцитов предсердий; содержит в себе ганглионарные сплетения, играющие важную роль в возникновении проаритмогенного субстрата в миокарде [13-16].

Таким образом, увеличение толщины и объема ЭЖТ являются интегральными маркерами наличия аритмий у больных АГ. При проведении многофакторного анализа впервые были установлены пограничные значения толщины и объема ЭЖТ, с помощью которых у больных АГ можно предполагать наличие ФП.

Заключение

1. У больных АГ с пароксизмальной формой ФП при сравнении с больными АГ без нарушений сердечного ритма выявлены достоверно более высокие показатели толщины и объема ЭЖТ.
2. У больных АГ с пароксизмальной формой ФП толщина ЭЖТ положительно связана с увеличением объема ЛП ($r=0,77$).
3. Интегральными маркерами наличия ФП у больных АГ являются толщина ЭЖТ >10 мм и объем ЭЖТ >6 мл.

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

Литература/References

- Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Gataulin RG, et al. The role of obesity in the development of atrial fibrillation: current problem status. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(4):109-14. (In Russ.) Подзолков В. И., Тарзиманова А. И., Гатаулин Р. Г. и др. Роль ожирения в развитии фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(4):109-14. doi:10.15829/1728-8800-2019-4-109-114.
- Drapkina OM, Nikolaeva MV. Pathogenic Mechanisms of Atrial Fibrillation in Obesity. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(5):582-9. (In Russ.) Драпкина О. М., Николаева М. В. Патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий при ожирении. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016;12(5):582-9. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-5-582-589.
- Abed HS, Wittert GA. Obesity and atrial fibrillation. *Obes Rev*. 2013;14(11):929-38. doi:10.1111/obr.12056.
- Abed HS, Samuel CS, Lau DH, et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2013;10(1):90-100. doi:10.1016/j.hrthm.2012.08.043.
- Goudis CA, Korantzopoulos P, Ntalas IV, et al. Obesity and atrial fibrillation: A comprehensive review of the pathophysiological mechanisms and links. *J Cardiol*. 2015;66(5):361-9. doi:10.1016/j.jcc.2015.04.002.
- Mazurek T, Kiliszek M, Kobylecka M, et al. Relation of pro-inflammatory activity of epicardial adipose tissue to the occurrence of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2014;113(9):1505-8. doi:10.1016/j.amjcard.2014.02.005.
- Shamloo AS, Dagres N, Dinov B, et al. Is epicardial fat tissue associated with atrial fibrillation recurrence after ablation? A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2019; 22:132-8. doi:10.1016/j.ijcha.2019.01.003.
- Zhu YM, Xu HX, Lu Q, et al. Correlation between multi-slice spiral CT determined epicardial adipose tissue volume and atrial fibrillation. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2019;47(12):969-73. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.12.005.
- Guauque-Olarte S, Gaudreault N, Piché MÈ, et al. The Transcriptome of Human Epicardial, Mediastinal and Subcutaneous Adipose Tissues in Men with Coronary Artery Disease. *PLoS One*. 2011;6(5):e19908. doi:10.1371/journal.pone.0019908.
- Hatem S, Redheuil A, Gandjbakhch A. Cardiac adipose tissue and atrial fibrillation: the perils of adiposity. *Cardiovasc Res*. 2016;109(4):502-9. doi:10.1093/cvr/cvw001.
- 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(1):53-61. doi:10.1093/eurheartj/ehv625.
- Venteclef N, Guglielmi V, Balse E, et al. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases. *Eur Heart J*. 2015;36(13):795-805. doi:10.1093/eurheartj/ehv099.
- Kim YG, Han KD, Choi JI et al. Impact of the Duration and Degree of Hypertension and Body Weight on New-Onset Atrial Fibrillation. *Hypertension*. 2019;74(5):e45-51. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13672.
- Zhu W, Wan R, Liu F. Relation of body mass index with adverse outcomes among patients with Atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:1-13. doi:10.1161/JAHA.116.004006
- Zhu W, Zhang H, Guo L, et al. Relationship between epicardial adipose tissue volume and atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Herz*. 2016;41(5):421-7. doi:10.1007/s00059-015-4387-z.
- Wong CX, Sun MT, Odutayo A, et al. Associations of Epicardial, Abdominal, and Overall Adiposity With Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(12):e004378. doi:10.1161/CIRCEP.116.004378.