

Голухова Е. З., Булаева Н. И., Александрова С. А., Сапарбаев А. А., Абгарян А. А., Бердибеков Б. Ш.

ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Минздрава РФ, Москва, Россия

## КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ РЕЦИДИВА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ

<i>Цель</i>	Настоящее исследование направлено на проведение систематического обзора и мета-анализа с целью изучения прогностической роли количественной оценки объема эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) по данным компьютерной томографии (КТ) у пациентов после катетерной аблации по поводу фибрилляции предсердий (ФП).
<i>Материал и методы</i>	Мы провели поиск исследований в PubMed и Google Scholar, в которых изучалось прогностическое значение объема ЭЖТ, измеренного с помощью КТ, для рецидива ФП у пациентов, перенесших процедуру катетерной изоляции легочных вен. Значения отношения рисков (ОР) в исследованиях, где были доступны аналогичные оценочные критерии, были объединены для мета-анализа.
<i>Результаты</i>	Для этого систематического обзора и мета-анализа было отобрано 18 исследований из 901 публикации. Всего в анализ было включено 4087 пациентов (средний возраст 59,0 лет, средний срок наблюдения 14,9 мес.). Пациенты с рецидивами ФП после аблации имели более высокие показатели объема левопредсердной ЭЖТ по сравнению с пациентами без рецидива (разница средневзвешенных значений – 5,99 мл; 95% ДИ: от –10,04 до –1,94; $p=0,004$ ). Прирост объема левопредсердной ЭЖТ на каждый 1 мл статистически значимо ассоциировался с развитием рецидива ФП после аблации (ОР 1,08; 95% ДИ: от 1,01 до 1,16; $p=0,03$ ). Пациенты с рецидивами ФП после аблации также имели более высокие показатели общего объема ЭЖТ по сравнению с пациентами без рецидива (разница средневзвешенных значений – 11,67 мл; 95% ДИ: от –19,81 до –3,54; $p=0,005$ ). Однако статистически значимой связи между общим объемом ЭЖТ и риском рецидива ФП обнаружено не было (ОР 1,00; 95% ДИ: от 1,00 до 1,01; $p=0,06$ ).
<i>Выводы</i>	Объем ЛП ЭЖТ, оцененный с помощью КТ, имеет важное прогностическое значение у пациентов с ФП, перенесших катетерную аблацию, и может использоваться в качестве инструмента для стратификации риска рецидива ФП.
<i>Ключевые слова</i>	Фибрилляция предсердий; эпикардиальная жировая ткань; катетерная аблация; рецидив фибрилляции предсердий; прогностическая ценность; прогноз
<i>Для цитирования</i>	Golukhova E.Z., Bulaeva N.I., Alexandrova S.A., Saparbaev A.A., Abgaryan A.A., Berdibekov B.Sh. Quantification of epicardial adipose tissue by computed tomographic scanning as a prognostic criterion of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(8):3–10. [Russian: Голухова Е.З., Булаева Н.И., Александрова С.А., Сапарбаев А.А., Абгарян А.А., Бердибеков Б.Ш. Количественная оценка эпикардиальной жировой ткани с помощью компьютерной томографии как прогностический критерий рецидива фибрилляции предсердий после катетерной аблации. <i>Кардиология</i> . 2023;63(8):3–10].
<i>Автор для переписки</i>	Бердибеков Бектур Шукурбекович. E-mail: b.berdibekov@yahoo.com

### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частой аритмией, диагностируемой в клинической практике. Более глубокое понимание механизмов, лежащих в основе фибрилляции предсердий, и развитие интервенционных и хирургических методов лечения изменили подход к пациентам с данной аритмией. Катетерная изоляция легочных вен (ЛВ), выполненная должным образом обученным оператором, представляет собой безопасную и эффективную альтернативу антиаритмическим препаратам. Успешность операции в течение 12 меся-

цев составляет примерно 60–65% после первой процедуры и 80% после нескольких процедур [1, 2]. Выявление групп пациентов с более высоким риском развития рецидивирующей ФП после катетерной изоляции ЛВ, может помочь в разработке профилактических стратегий и адаптации терапии контроля ритма после катетерной аблации (КА). В поисках механизмов развития ФП был сформулирован ряд гипотез относительно предикторов ее развития, к которым сегодня относят исходные клинико-anamnestические данные пациента, структурно-функциональные изменения миокарда предсердий, про-

воспалительные биомаркеры и т.д. [3]. Как известно, ожирение оказывает существенное влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, оно также является признанным фактором риска развития ФП [4]. Фрамингемское исследование показало, что увеличение перикардиального жира было тесно ассоциировано с риском развития ФП, даже после поправки на индекс массы тела (ИМТ) [5]. На данный момент количественная и качественная оценка эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ), чему способствует развитие методов визуализации, несомненно, вызывает растущий интерес исследователей. Измерение ЭЖТ может быть произведено с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), двухмерного эхокардиографического исследования и компьютерной томографии (КТ) сердца [6]. Последний является методом визуализации, который наиболее часто применяется в клинической практике для оценки анатомии ЛВ и объема левого предсердия (ЛП) перед КА ЛВ. Однако данные исследований, изучающих прогностическую роль оценки ЭЖТ для прогнозирования риска рецидива ФП с помощью КТ, ограничены и показывают противоречивые результаты. Кроме того, большинство данных исследований были одноцентровыми с небольшими размерами выборки.

В связи с этим мы провели систематический обзор и мета-анализ с целью изучения прогностической роли количественной оценки объема ЭЖТ по данным КТ у пациентов после КА по поводу ФП.

## **Материал и методы**

### **Поиск публикаций и отбор исследований**

Алгоритм поиска информации был разработан в соответствии с требованиями и положениями отчетности для систематических обзоров и мета-анализов (PRISMA) в базе данных PubMed (MEDLINE) и Google Scholar. Последний поиск данных для включения в данный анализ был проведен 10 апреля 2022 г. Для поиска данных в PubMed (MEDLINE) мы использовали следующие ключевые слова: ((atrial fibrillation)) AND ((adipose tissue) OR (epicardial adipose) OR (epicardial fat) OR (epicardial adipose tissue)) AND ((CT)) OR (computed tomography)) AND (catheter ablation) AND ((predictive value) OR (prognostic value) OR (atrial fibrillation recurrence)). Для поиска в Google Scholar использовали запрос: atrial fibrillation, epicardial adipose, epicardial fat, catheter ablation, computed tomography, atrial fibrillation recurrence, predictive value, hazard ratio cox regression. Для отбора подходящих исследований для включения в этот систематический обзор и мета-анализ два автора независимо друг от друга изучили абстракты и полнотекстовые отчеты на соответствие критериям включения.

### **Критерии включения/исключения**

Критериями включения первичных исследований в систематический обзор с последующим мета-анализом были: исследования с доступом к полным текстам; все участники были взрослыми (18 лет и старше); исследования с адекватно представленными исходными данными, главным образом результатами количественной оценки объема эпикардиальной жировой ткани по данным компьютерной томографии. Кроме того, обязательным условием включения публикаций в мета-анализ было представление данных о клинических исходах в виде рецидивов фибрилляции предсердий в отдаленном периоде, а также предоставление результатов унивариантного регрессионного анализа Кокса с данными отношения рисков (ОР). Нижним порогом длительности периода наблюдения за пациентами был установлен срок 6 месяцев (средний период). Статьи на других языках кроме английского, описания отдельных случаев, доклинические исследования, обзоры и мнения экспертов исключались из мета-анализа.

### **Методика оценки объема**

#### **эпикардиальной жировой ткани**

Для оценки объема ЭЖТ во включенных в наш анализ исследованиях применялись различные протоколы с использованием разных программных обеспечений для постобработки данных. В большинстве исследований ЭЖТ была идентифицирована с использованием порогового значения единиц Хаунсфилда (HU) в диапазоне от -50 до -200. Общий объем ЭЖТ был подсчитан путем полуавтоматической реконструкции с использованием разных программных обеспечений из смежных 0,5 мм срезов аксиальных изображений от бифуркации легочной артерии до диафрагмы. Объем ЛП ЭЖТ был вручную сегментирован из общего ЭЖТ, путем удаления объема ЭЖТ со стороны левого желудочка впереди митрального кольца и со стороны правого предсердия впереди правой верхней ЛВ, а затем с нижней стороны коронарного синуса от общей ЭЖТ [7, 8]. Основные характеристики КТ оборудования и программного обеспечения представлены в таблице 1.

### **Оценка методологического качества**

Качество исследований определялось по шкале оценки качества когортных исследований Ньюкасл-Оттава [25]. Оценка исследований проводилась на основе определения следующих основных критериев: отбор исследовательских групп; сопоставимость групп; установка интересующего исхода. Все несоответствия устранялись после обсуждения авторами работы.

### **Статистический анализ**

Статистическая обработка данных выполнялась в программах Review Manager (RevMan), версия 5.4.1

Таблица 1. Характеристика (спецификация) КТ оборудования для оценки ЭЖТ

Исследование	КТ система	HU	Программное обеспечение для постобработки данных
Tsao, 2011 [9]	Aquilion 64 CFX, Toshiba Medical System, Tokyo, Japan	от -50 до -200	NR
Nagashima, 2011 [7]	Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan	от -50 до -200	Zio M900 Quadra; Amin, Tokyo, Japan
Kim, 2014 [10]	Philips, Brilliance 63, Netherlands	от -30 до -190	ITK-SNAP, Penn Image Computing and Science Laboratory (PICSL), University of Pennsylvania, USA
Nakahara, 2014 [8]	Somatom-Definition; Siemens-Medical Solutions, Forchheim, Germany	от -50 до -200	NavX system image integration software (EnSite-Verismo; St. Jude Medical)
Kocyigit, 2015 [11]	Somatom Definition; Siemens, Erlangen, Germany	от -30 до -250	Leonardo workstation, Siemens, Erlangen, Germany
Masuda, 2015 [12]	Aquilion ONE; Toshiba Medical Systems, Tochigi, Japan	от -50 до -200	Zio M900 Quadra; Amin, Tokyo, Japan
Maeda, 2018 [13]	NR	от -30 до -190	NR
Sanghai, 2018 [14]	Somatom Definition; Siemens, Erlangen, Germany	NR	NR
Kawasaki, 2019 [15]	Aquilion One ViSION Edition; Toshiba Medical, Otawara, Japan	от -195 до -45	Ziostation2 version 2.9; Ziosoft Inc., Tokyo, Japan
Tanisawa, 2020 [16]	SOMATOM Definition AS+Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany	от -50 до -200	Synapse Vincent; Fujifilm, Tokyo, Japan
Romanov, 2021 [17]	NR	от 0 до -190	Advantage workstation 4.7 v (GE)
Hammache 2021 [18]	Revolution CT, GE	от -50 до -250	Advantage workstation 4.7 v (GE)
El Mahdiui, 2021 [19]	Brilliance iCT 256, Phillips Healthcare, Best, the Netherlands	от -45 до -195	MASS software (Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands)
Beyer, 2021 [20]	NR	от -5 до -195	AW Server 3.2, General Electric
Yang, 2022 [21]	Somatom Force, Siemens Healthineers, Forchheim, Germany	от -50 до -200	SyngoVia, VB20, Siemens Healthineers, Forchheim, Germany
Matos, 2022 [22]	Somatom Definition®, Siemens Healthineers®, Erlangen, Germany	от -30 до -250	TeraRecon Aquarius® Workstation (version 4.4.12, TeraRecon®, San Mateo, CA, USA)
Ilyushenkova, 2022 [23]	GE Discovery NM/CT 570c, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA	от -30 до -190	Advantage Workstation 4.6, GE Healthcare
Jian, 2022 [24]	CT (Toshiba and Germany)	от -50 до -200	NR

КТ – компьютерная томография, ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань.

(The Cochrane Collaboration, 2020) и Comprehensive Meta-Analysis 3.0 (Biostat, NJ). Мета-анализ проводился по модели случайных эффектов с применением метода обратной дисперсии. Графически основные результаты представлены в виде «форест» диаграммы (forest plot). Оценку статистической гетерогенности выполняли с использованием критерия хи-квадрат Пирсона, а также индекса гетерогенности  $I^2$ . Интерпретация оценки статистической гетерогенности согласно индексу  $I^2$  проводилась по рекомендациям Кокрановского сообщества, согласно которому  $I^2=0-40\%$  соответствует незначительной гетерогенности;  $30-60\%$  – умеренной гетерогенности;  $50-90\%$  – значительной гетерогенности;  $75-100\%$  – высокой гетерогенности. В качестве исходных значений для мета-анализа показателей выживаемости использовались значения нескорректированного (полученного для однофакторной модели, unadjusted) ОР, определенного для изменения объема ЭЖТ. Эффект считался статистически значимым при  $p<0,05$ . Оценка публикационного смещения проводилась с помощью теста Эггера.

## Результаты

### Результаты поиска литературы

В результате поиска по ключевым словам в базе данных PubMed (MEDLINE) и Google Scholar всего найдена 901 публикация. Число публикаций после удаления дубликатов составило 874. После анализа заголовков и их аннотаций поставленной цели соответствовала 61 публикация. После скрининга абстрактов дальнейшему полнотекстовому анализу подверглись 29 статей, из которых окончательно в наш обзор было включено 18 исследований. Процесс отбора релевантных исследований показан на рисунке 1.

### Общая характеристика исследований

Общее количество пациентов, включенных в данный анализ, которым проводилась количественная оценка объема ЭЖТ по данным КТ, составило 4087. Средний возраст пациентов составлял 59,0 лет. Средняя продолжительность периода наблюдения 14,9 месяца. Данные об исходных характеристиках пациентов обобщены в таблице 2. Основной конечной точкой

в исследованиях, включенных в анализ, были рецидивы ФП после КА АВ.

### Объем левопредсердной эпикардальной жировой ткани

Средние значения показателей объема ЛП ЭЖТ в зависимости от развития рецидива ФП были представлены в шести исследованиях. Нами был выполнен мета-анализ разности средних значений объема ЛП ЭЖТ у пациентов с развитием рецидива ФП и без таковой (рис. 2А). Как следует из рисунка 2А, пациенты без рецидивов ФП после КА имели меньшие показатели объема ЛП ЭЖТ по сравнению с пациентами с развитием рецидива ФП. Так, средневзвешенная разница значений ЛП ЭЖТ составила 5,99 мл (95% ДИ: от -10,04 до -1,94 мл), данные различия были статистически значимыми ( $p=0,004$ ). Следует отметить, что при оценке однородности исследований был получен статистически значимый результат ( $p=0,0006$ ;  $I^2=77\%$ ). Мы также проанализировали значения ОР по данным унивариантного регрессионного анализа по методу Кокса для показателей объема или толщины ЭЖТ в качестве

предиктора развития рецидива ФП в отдаленном периоде наблюдения после катетерной изоляции АВ. Оцениваемое изменение объема или толщины ЭЖТ, а также соответствующее ему ОР были представлены в девяти исследованиях (табл. 3).

Данные унивариантного анализа изменения рисков развития рецидива ФП при использовании в качестве предиктора непрерывных оценок значения объема ЛП ЭЖТ были представлены лишь в двух исследованиях (табл. 3). Данные исследования были сопоставимыми в связи с использованием одинакового критерия оценки предиктора (изменения на 1 мл), что позволило провести мета-анализ этих публикаций. Количество пациентов с развитием рецидива ФП в данных исследованиях составило 62 (48,4% от 128 пациентов), средний период наблюдения составил 20,0 месяцев. По результатам объединенного анализа более высокие показатели ЛП ЭЖТ были ассоциированы со статистически значимым возрастанием средневзвешенного риска развития рецидива ФП (ОР: 1,08 на каждый 1 мл увеличения ЛП ЭЖТ; 95% ДИ: от 1,01 до 1,16;  $p=0,03$ ) (рис. 3А).

Таблица 2. Общая характеристика исследований, включенных в систематический обзор

Исследование (первый автор), год	(n) пациентов	Период наблюдения, мес.	Возраст (лет)	Муж., n (%)	ИМТ [кг/м <sup>2</sup> ]	АГ, n (%)	СД, n (%)	Пароксизмальная форма ФП, n (%)	Рецидив ФП, n (%)
Tsao, 2011[9]	68	7,5	54,7±8,5	52 (76%)	25,6±3,3	10 (15)	7 (10)	43(63,2)	24 (35,2)
Nagashima, 2011[7]	40	10,2	58,0±10,2	31 (77,5)	23,0±2,6	15 (37,5%)	NR	24(57,1)	15 (37,5)
Kim, 2014[10]	665	19,3±8,5	57,2±11,1	510 (76,7)	24,7 ± 3,0	309 (46,5)	87 (13,1)	450 (67,7)	176 (26,4)
Nakahara, 2014[8]	60	16,0 [12–16]	63,1±10,4	50 (83%)	NR	NR	NR	0	47 (78,3)
Kocyigit, 2015[11]	249	29 [8–48]	55,6±10,7	120 (48,2)	24,3±1,6	107 (43,0)	34 (13,7)	203 (81,5)	60 (24,1)
Masuda, 2015[12]	53	16±4	61±11	36 (68)	24,2±3,2	26 (49)	10 (19)	22 (42)	24 (45)
Maeda, 2018[13]	221	17,36	64,0 ± 10,1	163 (74,8)	25,7 ± 3,8	146 (67,0)	58 (26,6)	143 (64,7)	157 (71)
Sanghai, 2018[14]	274	12	61 ± 10	138 (51)	32 ± 9	195 (71)	56 (20)	189 (69)	109 (39,8)
Kawasaki, 2019[15]	64	11±4	71±9	32 (50)	23,9± 3,5	36 (56,2)	2 (0,03)	64 (100)	14 (21,8)
Tanisawa, 2020[16]	68	24	65±11	39 (57,3)	24,45	39 (57,3)	8(11,7)	42 (61,7)	15 (22)
Romanov, 2021[17]	45	12	55,2±10,2	25 (55,5)	31,3 ± 4,6	32 (71,1)	5 (11,1)	15 (33,3)	9 (20)
Hammache 2021[18]	389	12	58,1±11,1	256 (65,8)	27,1 ± 4,7	156 (40,1)	28 (7,2)	-	128 (32,9)
El Mahdiui, 2021[19]	460	18 [6–32]	61±10	302 (66)	29±5	330 (72)	70 (15)	354 (77)	168 (36,5)
Beyer, 2021[20]	732	7	57,5	536	26,9	338	30	NR	270 (36,8)
Yang, 2022[21]	251	12	62 [55–67]	148 (59,0)	25,01±3,00	136 (54,2%)	35 (13,9%)	173(68,9)	68 (27,1)
Matos, 2022[22]	68	22 [12–31]	61±12	46 (67,6)	28±4	41 (60,3)	6 (8,8)	48 (70,6)	31(45,6)
Pyushenkova, 2022[23]	43	12 [5,2–12,2]	42 [35–47]	35 (81,3)	28,3 [24,8–30,8]	NR	NR	20 (46,5)	19 (44,2)
Jian, 2022[24]	337	12	55	210	25	NR	53	NR	235(69,7)

АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, СД – сахарный диабет, ФП – фибрилляция предсердий.

**Объем общей эпикардиальной жировой ткани**

Средние значения показателей объема общей ЭЖТ в зависимости от развития рецидивов ФП были представлены в 7 исследованиях. Нами был выполнен мета-анализ разности средних значений объема общей ЭЖТ у пациентов с развитием рецидива ФП и без таковой (рис. 2Б). Как следует из рисунка 2Б, пациенты без рецидивов ФП после КА АВ имели меньшие показатели объема общей ЭЖТ по сравнению с пациентами с развитием рецидива ФП. Так, средневзвешенная разница значений ЛП ЭЖТ составила 11,67 мл (95% ДИ: от -19,81 до -3,54 мл), данные различия были статистически значимыми (p=0,005). Следует отметить, что при оценке однородности исследований был получен статистически значимый результат (p<0,0001; I<sup>2</sup>=83%), что предполагает высокую несогласованность в целом по всем исследованиям и указывает на необходимость осторожной интерпретации объединенной оценки разности средних значений.

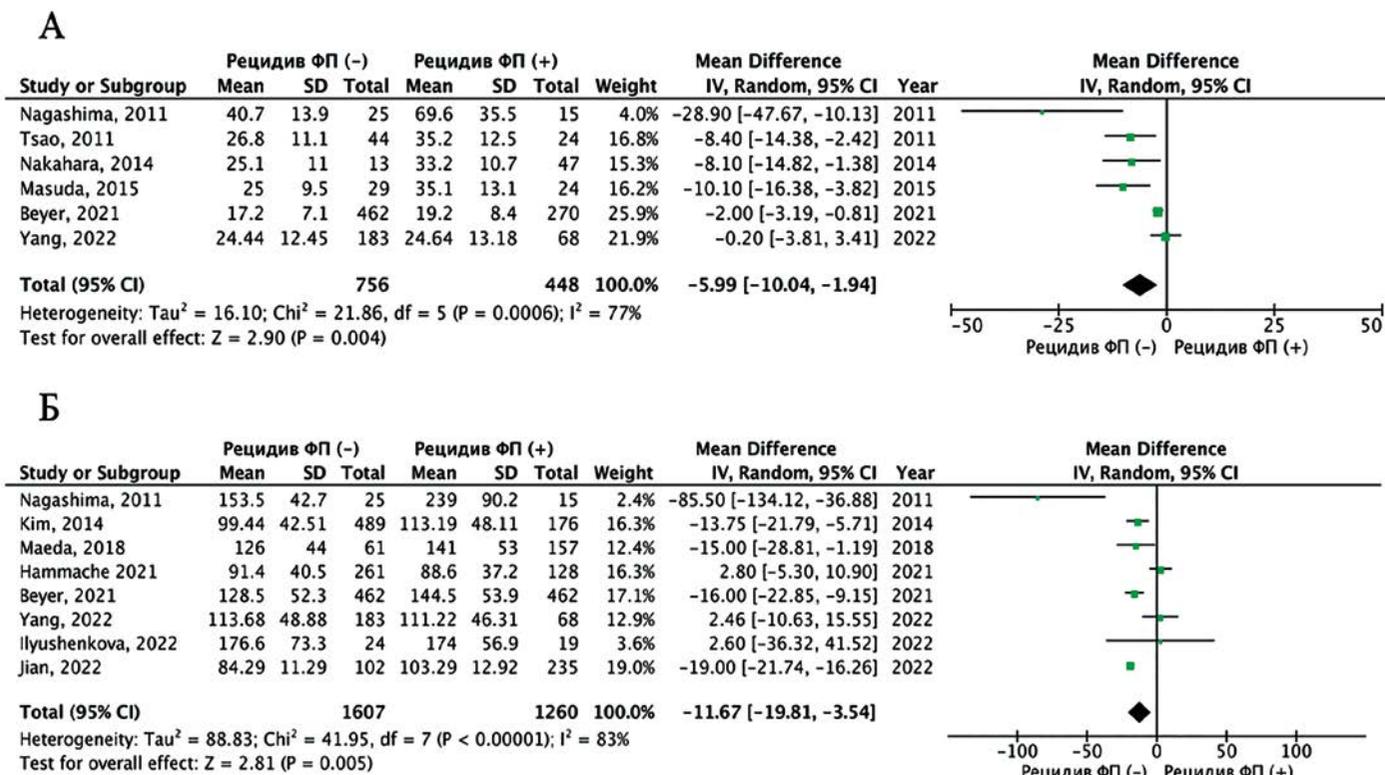
Данные унивариантного анализа изменения рисков развития рецидива ФП при использовании в качестве предиктора непрерывных оценок значения общего объема ЭЖТ были представлены в четырех исследованиях (табл. 3). Количество пациентов с рецидивом ФП в данных исследованиях составило 356 (35,8% от 995 пациентов), средний период наблюдения составил 14,9 месяца.

**Рисунок 1.** Блок-схема отбора включенных в обзор исследований



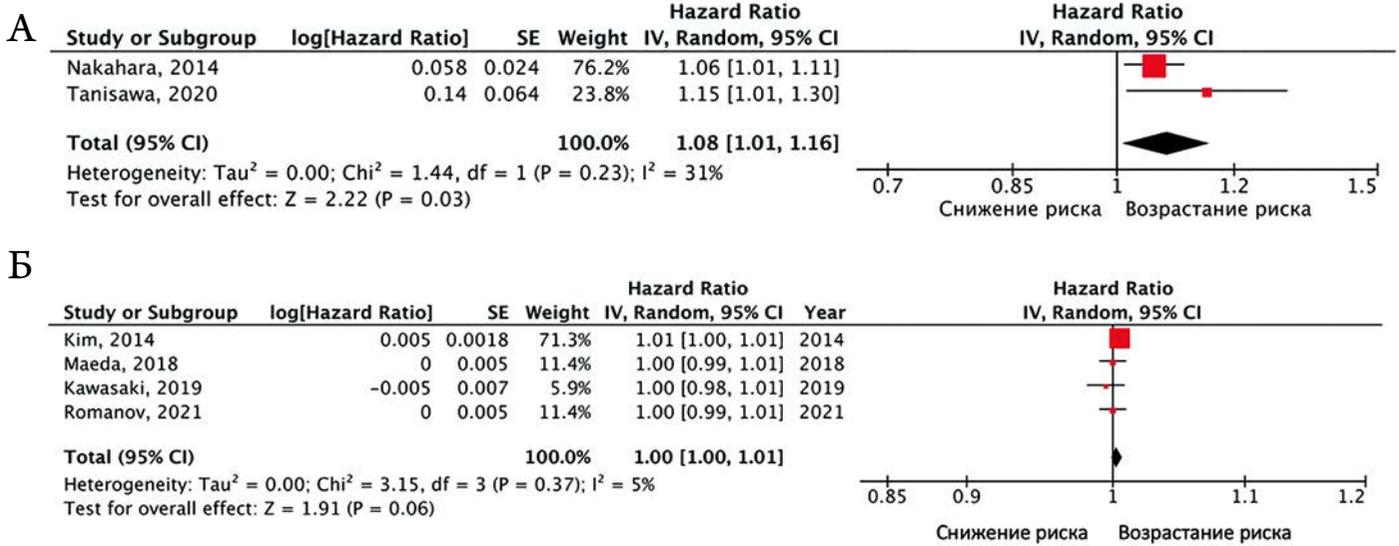
По результатам объединенного анализа статистически значимой ассоциации более высоких показателей объема общей ЭЖТ с риском развития рецидива ФП обнаружено не было (ОР 1,00; 95% ДИ: от 1,00 до 1,01; p=0,06) (рис. 3Б).

**Рисунок 2.** Результаты мета-анализа разности средних значений объема ЛП ЭЖТ (А) и общей ЭЖТ (Б) в группе с рецидивом ФП и без рецидива ФП



Зеленые квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер зеленых квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки – 95% ДИ, черный ромб отражает средневзвешенное значение разности средних значений ЛП ЭЖТ. ДИ – доверительный интервал, ЛП ЭЖТ – левопредсердная эпикардиальная жировая ткань, ФП – фибрилляция предсердий.

Рисунок 3. Результаты мета-анализа значений ОР рецидива ФП при увеличении объема ЛП ЭЖТ (А) и общей ЭЖТ (Б) на 1 мл



Красные квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер красных квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки – 95% ДИ, черный ромб отражает средневзвешенное значение ОР. ДИ – доверительный интервал, ОР – отношение рисков, ЛП ЭЖТ – левопредсердная эпикардиальная жировая ткань, ФП – фибрилляция предсердий.

**Оценка публикационного смещения**

Оценка публикационного смещения проводилась с помощью теста Эггера, по результатам которого в отношении данных ЛП ЭЖТ в группе с рецидивом и без рецидива ФП было выявлено статистически значимое публи-

кационное смещение (t=2,47; df=4,00; p (1-tailed)=0,03). В отношении общего объема ЭЖТ согласно результатам теста Эггера статистически значимого публикационного смещения обнаружено не было (t=0,45; df=6,00; p (1-tailed)=0,33).

Таблица 3. Оцениваемое изменение объема или толщины ЭЖТ, а также соответствующее ему ОР по данным унивариантного регрессионного анализа по методу Кокса

Исследование	Показатели	ОР	95% ДИ	Log HR	SE
Kim, 2014	Объем общей ЭЖТ (10 см <sup>3</sup> )	1,05	1,02–1,09	0,049	0,015
	Объем общей ЭЖТ (1 см <sup>3</sup> )	1,005	1,002–1,009	0,00499	0,00177
Nakahara, 2014	Объем ЛП ЭЖТ (мл)	1,06	1,01–1,11	0,058	0,024
Kocyigit, 2015	Периатриальная ЭЖТ (мм)	1,099	1,058–1,142	–	–
	Общая ЭЖТ (мм)	1,010	0,999–1,022	–	–
Maeda, 2018	Объем общей ЭЖТ (1 мл)	1,00	1,00–1,01	0,000	0,005
	Индексированный объем общей ЭЖТ (мл/м <sup>2</sup> )	1,02	1,00–1,03	–	–
Kawasaki, 2019	Объем общей ЭЖТ (1 мл)	0,995	0,980–1,009	-0,005	0,007
	Периатриальный объем ЭЖТ (мл)	1,018	0,957–1,064	–	–
	Отношение периатриальной к общей ЭЖТ (%)	1,131	1,008–1,270	–	–
	Отношение периатриальной к общей ЭЖТ (≥17,1%)	7,772	2,118–49,951	–	–
Tanisawa, 2020	Объем ЛП ЭЖТ (мл)	1,15	1,02–1,31	0,140	0,064
	Объем ПП ЭЖТ (мл)	1,14	1,06–1,24	–	–
	Объем ЛП ЭЖТ ≥ 6,8 мл	3,3	1,0–10,3	–	–
Romanov, 2021	Объем ПП ЭЖТ ≥ 6,2 мл	5,4	1,2–24,0	–	–
	Объем общей ЭЖТ (1 мл)	1,00	0,99–1,01	0,000	0,005
	Периатриальный объем ЭЖТ (мл)	1,02	0,99–1,05	–	–
	Периатриальный объем ЭЖТ / Объем общей ЭЖТ	1,07	0,96–1,19	–	–
El Mahdiui, 2021	Объем общей ЭЖТ / ИМТ	0,95	0,65–1,40	–	–
	Периатриальный объем ЭЖТ / ИМТ	1,55	0,47–5,07	–	–
El Mahdiui, 2021	Масса ЛП (задней) жировой ткани (г)	1,00	0,97–1,03	–	–
Matos, 2022	Индексированный объем общей ЭЖТ LM	2,19	1,65–2,91	–	–

ДИ – доверительный интервал, ОР – отношение рисков, ИМТ – индекс массы тела, ЛП ЭЖТ – левопредсердная эпикардиальная жировая ткань, ПП ЭЖТ – правопредсердная эпикардиальная жировая ткань, ФП – фибрилляция предсердий, ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань, SE – стандартная ошибка.

## Обсуждение

ФП является наиболее распространенной аритмией сердца, которая тесно ассоциирована с риском развития инсульта, сердечной недостаточности, а также снижением качества жизни пациентов. В настоящее время ожирение считается независимым фактором риска возникновения и прогрессирования ФП [26]. Учитывая, что ИМТ чрезвычайно неоднороден по своим детерминантам и то, что распределение жировой ткани, по-видимому, является ключевым фактором в определении риска сердечно-сосудистых заболеваний, неудивительно, что роль отдельных депо жировой ткани вызывает большой интерес [27].

В последние годы современные методы визуализации, такие как КТ и МРТ, все чаще используются для визуализации сердца, в том числе ЭЖТ, которая может быть количественно определена данными методами визуализации. Все больше клинических исследований демонстрируют связь объема ЭЖТ с развитием, тяжестью и рецидивами ФП, в том числе после КА АВ [28].

В мета-анализе Gaeta M. и соавт., опубликованном в 2017 году, показано, что у больных с ФП выявляются значительно большие объемы ЭЖТ по сравнению со здоровыми участниками. Так, средневзвешенная разница объема ЭЖТ между пациентами с ФП и здоровыми участниками составила 32,0 мл (95% ДИ: от 21,5 до 42,5) [29].

Первым мета-анализом, изучившим связь между ЭЖТ и рецидивами ФП после КА, является исследование Sepehri Shamloo и соавт., опубликованное в 2019 году. В данный анализ было включено 12 исследований, причем сюда вошли работы, оценивающие объем ЛП и общей ЭЖТ по данным КТ (по четыре исследования, соответственно) а в четырех исследованиях проводилась оценка толщины ЭЖТ по данным эхокардиографического исследования. Мета-анализ показал, что объем ЛП ЭЖТ и общий объем ЭЖТ были выше у пациентов с рецидивами ФП после КА (объем ЛП ЭЖТ: SMD=0,862 мл; I<sup>2</sup> = 0; 95% ДИ: от 0,57 до 1,16; общий объем ЭЖТ: SMD=1,02 мл, I<sup>2</sup>=0; 95% ДИ: от 0,75 до 1,29). Кроме того, у пациентов с рецидивом ФП наблюдалась статистически значимо большая толщина ЭЖТ по сравнению с пациентами без рецидива ФП (SMD=0,81 мм, I<sup>2</sup> = 91,2; 95% ДИ: от 0,21 до 1,40) [30]. Однако в данный мета-анализ было включено ограниченное количество исследований, кроме того, не проводился объединенный анализ результатов ОР по данным регрессионного анализа Кокса, где в качестве предикторов включены показатели ЭЖТ.

По результатам нашего мета-анализа пациенты с рецидивами ФП после КА имели статистически значимо более высокие показатели как объема ЛП ЭЖТ, так и общего объема ЭЖТ. Так, разница средневзвешенных значений составила – 5,99 мл (95% ДИ: –10,04; –1,94 мл) и – 11,67 мл (95% ДИ: –19,81; –3,54 мл), соответственно. В нашей работе впервые проведен объединенный анализ показателей ЭЖТ в качестве предикторов рецидива ФП после КА по данным регрессионного анализа Кокса. По результатам нашего анализа прирост объема ЛП ЭЖТ на каждый 1 мл статистически значимо ассоциировался с риском рецидива ФП после КА на 8%, в то же время между общим объемом ЭЖТ и развитием рецидива ФП отмечалась лишь тенденция к статистически значимой ассоциации (p=0,06).

## Ограничения исследования

Во-первых, в наш систематический обзор и мета-анализ включено небольшое количество исследований в отношении объединенной оценки значений ОР. Во-вторых, мы включали в анализ только данные ОР, полученные для показателя объема ЭЖТ по данным унивариантного регрессионного анализа по методу Кокса, мы не изучали мультивариантное ОР (скорректированное, adjusted) из-за того, что в разных исследованиях при проведении многофакторного анализа наряду с показателем объема ЭЖТ включались различные переменные (возраст, пол, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и др.). Кроме того, в большинстве исследований не представлены данные о принимаемой антиаритмической терапии после проведенной катетерной изоляции легочных вен. Наконец, для оценки объема ЭЖТ применялись различные протоколы с использованием разных программных обеспечений для постобработки данных.

## Заключение

Мы полагаем, что оценка объема ЛП ЭЖТ по данным КТ может быть приемлемой стратегией для стратификации риска рецидива ФП после катетерной аблации. Эти данные требуют дальнейшей проверки на отдельных более крупных популяциях с более длительным периодом наблюдения. Существует потребность в создании единых протоколов оценки объема ЭЖТ, чтобы обеспечить стандартизацию, воспроизводимость техники измерений.

*Конфликт интересов не заявлен.*

Статья поступила 10.05.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS et al. Long-term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation:

A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of the American Heart Association. 2013;2(2):e004549. DOI: 10.1161/JAHA.112.004549

2. Arbelo E, Brugada J, Lundqvist CB, Laroche C, Kautzner J, Pokushalov E et al. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry. *European Heart Journal*. 2017;38(17):1303–16. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw564
3. Golukhova E.Z., Gromova O.I., Bulaeva N.I., Arakelyan M.G., Lifanova L.S., Shlyappo M.A. et al. Epicardial Fat and Atrial Fibrillation: the Role of Profibrinogenic Mediators. *Kardiologiya*. 2018;58(7):59–65. [Russian: Голухова Е.З., Громова О.И., Булаева Н.И., Аракелян М.Г., Лифанова Л.С., Шляппо М.А. и др. Эпикардальный жир и фибрилляция предсердий: роль профиброгенных медиаторов. *Кардиология*. 2018;58(7):59–65]. DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10145
4. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M et al. Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2015;1(3):139–52. DOI: 10.1016/j.jacep.2015.04.004
5. Thanassoulis G, Massaro JM, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Levy D, Ellnor PT et al. Pericardial Fat Is Associated With Prevalent Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;3(4):345–50. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.912055
6. Bonou M, Mavrogeni S, Kapelios CJ, Markousis-Mavrogenis G, Aggeli C, Cholongitas E et al. Cardiac Adiposity and Arrhythmias: The Role of Imaging. *Diagnostics*. 2021;11(2):362. DOI: 10.3390/diagnostics11020362
7. Nagashima K, Okumura Y, Watanabe I, Nakai T, Ohkubo K, Kofune T et al. Association Between Epicardial Adipose Tissue Volumes on 3-Dimensional Reconstructed CT Images and Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation. *Circulation Journal*. 2011;75(11):2559–65. DOI: 10.1253/circj.CJ-11-0554
8. Nakahara S, Hori Y, Kobayashi S, Sakai Y, Taguchi I, Takayanagi K et al. Epicardial adipose tissue-based defragmentation approach to persistent atrial fibrillation: Its impact on complex fractionated electrograms and ablation outcome. *Heart Rhythm*. 2014;11(8):1343–51. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.04.040
9. Tsao H-M, Hu W-C, Wu M-H, Tai C-T, Lin Y-J, Chang S-L 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. *The American Journal of Cardiology*. 2011;107(10):1498–503. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.01.027
10. Kim T-H, Park J, Park J-K, Uhm J-S, Joung B, Lee M-H et al. Pericardial fat volume is associated with clinical recurrence after catheter ablation for persistent atrial fibrillation, but not paroxysmal atrial fibrillation: An analysis of over 600-patients. *International Journal of Cardiology*. 2014;176(3):841–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.008
11. Kocyigit D, Gurses KM, Yalcin MU, Turk G, Evranos B, Yorgun H et al. Periatrial epicardial adipose tissue thickness is an independent predictor of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based pulmonary vein isolation. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2015;9(4):295–302. DOI: 10.1016/j.jcct.2015.03.011
12. Masuda M, Mizuno H, Enchi Y, Minamiguchi H, Konishi S, Ohtani T et al. Abundant epicardial adipose tissue surrounding the left atrium predicts early rather than late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2015;44(1):31–7. DOI: 10.1007/s10840-015-0031-3
13. Maeda M, Oba K, Yamaguchi S, Arasaki O, Sata M, Masuzaki H et al. Usefulness of Epicardial Adipose Tissue Volume to Predict Recurrent Atrial Fibrillation After Radiofrequency Catheter Ablation. *The American Journal of Cardiology*. 2018;122(10):1694–700. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.08.005
14. Sanghai SR, Sardana M, Hansra B, Lessard DM, Dahlberg ST, Aurigemma GP et al. Indexed Left Atrial Adipose Tissue Area Is Associated With Severity of Atrial Fibrillation and Atrial Fibrillation Recurrence Among Patients Undergoing Catheter Ablation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2018;5:76. DOI: 10.3389/fcvm.2018.00076
15. Kawasaki M, Yamada T, Furukawa Y, Morita T, Tamaki S, Kida H et al. Are cardiac sympathetic nerve activity and epicardial adipose tissue associated with atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients without heart failure? *International Journal of Cardiology*. 2020;303:41–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.11.092
16. Tanisawa H, Akutsu Y, Ito H, Nomura K, Sekimoto T, Kaneko K et al. Epicardial Adipose Tissue in the Right Atrium Is Associated with Progression of Atrial Fibrillation and Recurrence after Pulmonary Vein Catheter Ablation in Patients with Atrial Fibrillation. *The Showa University Journal of Medical Sciences*. 2020;32(1):11–24. DOI: 10.15369/sujms.32.11
17. Romanov A, Minin S, Nikitin N, Ponomarev D, Shabanov V, Losik D et al. The relationship between global cardiac and regional left atrial sympathetic innervation and epicardial fat in patients with atrial fibrillation. *Annals of Nuclear Medicine*. 2021;35(10):1079–88. DOI: 10.1007/s12149-021-01643-2
18. Hammache N, Pegorer-Sfes H, Benali K, Magnin Poull I, Olivier A, Echiard M et al. Is There an Association between Epicardial Adipose Tissue and Outcomes after Paroxysmal Atrial Fibrillation Catheter Ablation? *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(14):3037. DOI: 10.3390/jcm10143037
19. El Mahdoui M, Simon J, Smit JM, Kuneman JH, Van Rosendaal AR, Steyerberg EW et al. Posterior Left Atrial Adipose Tissue Attenuation Assessed by Computed Tomography and Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2021;14(4):e009135. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.009135
20. Beyer C, Tokarska L, Stühlinger M, Feuchtner G, Hintringer F, Honold S et al. Structural Cardiac Remodeling in Atrial Fibrillation. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2021;14(11):2199–208. DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.04.027
21. Yang M, Cao Q, Xu Z, Ge Y, Li S, Yan F et al. Development and Validation of a Machine Learning-Based Radiomics Model on Cardiac Computed Tomography of Epicardial Adipose Tissue in Predicting Characteristics and Recurrence of Atrial Fibrillation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:813085. DOI: 10.3389/fcvm.2022.813085
22. Matos D, Ferreira AM, Freitas P, Rodrigues G, Carmo J, Costa F et al. The Relationship between Epicardial Fat and Atrial Fibrillation Cannot Be Fully Explained by Left Atrial Fibrosis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2021;118(4):737–42. DOI: 10.36660/abc.20201083
23. Ilyushenkova J, Sazonova S, Popov E, Zavadovsky K, Batalov R, Archakov E et al. Radiomic phenotype of epicardial adipose tissue in the prognosis of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with isolated atrial fibrillation. *Research Square*. 2022. [Av. at: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1456502/v1>]. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1456502/v1]
24. Jian B, Li Z, Wang J, Zhang C. Correlation analysis between heart rate variability, epicardial fat thickness, visfatin and AF recurrence post radiofrequency ablation. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):65. DOI: 10.1186/s12872-022-02496-x
25. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *European Journal of Epidemiology*. 2010;25(9):603–5. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z
26. Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis, and Prognosis: Effects of Weight Loss and Exercise. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(16):2022–35. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.002
27. Lau DH, Schotten U, Mahajan R, Antic NA, Hatem SN, Pathak RK et al. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications. *European Heart Journal*. 2016;37(20):1573–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv375
28. Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *European Heart Journal*. 2016;38(17):1294–302. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw045
29. Gaeta M, Bandera F, Tassinari F, Capasso L, Cargnelutti M, Pelissero G et al. Is epicardial fat depot associated with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *EP Europace*. 2017;19(5):747–52. DOI: 10.1093/europace/euw398
30. Sepehri Shamloo A, Dages N, Dinov B, Sommer P, Husser-Bollmann D, Bollmann A et al. Is epicardial fat tissue associated with atrial fibrillation recurrence after ablation? A systematic review and meta-analysis. *IJC Heart & Vasculature*. 2019;22:132–8. DOI: 10.1016/j.ijcha.2019.01.003