

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ / REVIEWS

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-1-28-34

**Взаимосвязь фибрилляции предсердий с ожирением и хронической сердечной недостаточностью****А.Д. Шаронин<sup>1</sup>, Н.Г. Ложкина<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»  
630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

**Аннотация**

В статье представлено современное состояние проблемы фибрилляции предсердий как самого распространенного нарушения сердечного ритма, появление которого значительно ухудшает качество жизни пациентов и уменьшает ее продолжительность. Несомненно, значительное количество больных фибрилляцией предсердий страдают ожирением и сердечной недостаточностью. В обзорной статье рассмотрено понимание фундаментальных патогенетических механизмов фибрилляции предсердий и связанных с ней изменений в клеточной, молекулярной, электрофизиологической и структурной архитектуре предсердий. Использованы сведения по теме из публикаций на основе баз данных PubMed, Google Scholar и eLIBRARY, глубина охвата 5 лет.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, сердечно-сосудистые заболевания, биомаркеры, ожирение, сердечная недостаточность.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки:** Ложкина Н.Г., e-mail: lozhkina.n@mail.ru

**Для цитирования:** Шаронин А.Д., Ложкина Н.Г. Взаимосвязь фибрилляции предсердий с ожирением и хронической сердечной недостаточностью. *Атеросклероз*, 2023; 19 (1): 28–34. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-1-28-34

**Relationship of atrial fibrillation with obesity and chronic heart failure****A.D. Sharonin<sup>1</sup>, N.G. Lozhkina<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Novosibirsk State University  
1, Pirogov str., Novosibirsk, 630090, Russia

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution  
“Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine”  
2, Timakov str., Novosibirsk, 630117, Russia

**Abstract**

The article presents the current state of the problem of atrial fibrillation as the most widespread cardiac rhythm disorder, the occurrence of which significantly worsens the quality of life of patients and reduces their life expectancy. Undoubtedly, a significant number of patients with atrial fibrillation suffer from obesity and heart failure. The review article reviews the understanding of the fundamental pathogenetic mechanisms of atrial fibrillation and the associated changes in the cellular, molecular,

electrophysiological, and structural architecture of the atria. Information on the topic from publications based on PubMed, Google Scholar, and eLIBRARY databases was used, with a depth of coverage of 5 years.

**Keywords:** atrial fibrillation, cardiovascular disease, biomarkers, obesity, heart failure.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Correspondence:** Lozhkina N.G., e-mail: lozhkina.n@mail.ru

**Citation:** Sharonin A.D., Lozhkina N.G. Relationship of atrial fibrillation with obesity and chronic heart failure. *Atherosclerosis*, 2023; 19 (1): 28–34. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-1-28-34

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной устойчивой аритмией, на данный момент поражающей более 33 млн человек во всем мире, и ожидается, что ее распространенность увеличится более чем вдвое в течение следующих 40 лет [1]. ФП связана с серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями и заболеваниями, такими как сердечная недостаточность (СН), инсульт и инфаркт миокарда [2, 3]. Ожирение представляет собой неоспоримый фактор сердечно-сосудистого риска, но наряду с этим показана связь более высокого индекса массы тела (ИМТ) с лучшим прогнозом во многих группах пациентов, включая не только сердечно-сосудистые заболевания, но и рак, хроническую болезнь почек и хроническую обструктивную болезнь легких [4]. Но, несмотря на наличие феномена парадокса ожирения, все-таки имеет преимущество тактика снижения веса и физическая активность в отношении прогноза у тучных пациентов с ФП.

За последние несколько десятилетий появилось понимание фундаментальных патогенетических механизмов ФП и связанных с ней изменений в клеточной, молекулярной, электрофизиологической и структурной архитектуре предсердий. И теперь признается, что ФП представляет собой мультифакториальное заболевание предсердий с документально подтвержденной связью с системным воспалением, эндотелиальной дисфункцией, кардиометаболическими нарушениями и более широкими нарушениями структуры и функции миокарда [5].

Целью данного обзора является обсуждение патогенеза, роли известных и новых биомаркеров в диагностике и прогнозе формирующегося фенотипа, сочетающего ФП, ожирение и СН. Обсуждаются фармакологические подходы к контролю частоты и ритма, антикоагулянтной терапии, влиянию на модифицируемые факторы риска и коморбидную патологию, а также новые перспективные молекулярные мишени

для лечения ФП и будущие исследования в этой области. Для достижения этой цели проведен анализ из публикаций на основе баз данных PubMed, Google Scholar и E-library, глубиной охвата 5 лет.

## Патогенез ФП

Концептуально механизм ФП может быть представлен взаимодействием триггера и субстрата. «Триггер» — это быстро возбуждающийся очаг, который может действовать как инициатор аритмии, поддержание которой обычно требует «субстрата», т.е. электрофизиологических, механических и анатомических характеристик предсердий, поддерживающих ФП [5]. Формирование этого субстрата обычно включает как электрические, так и структурные элементы ремоделирования предсердий. Электрическое ремоделирование представляет собой изменения свойств ионных каналов, влияющих на возбудимость и проводимость предсердного миокарда, в то время как структурное ремоделирование относится к изменениям в архитектуре ткани, как микроскопическим (например, фиброз), так и макроскопическим (например, расширение предсердий) [6].

Воспаление является важным биологическим процессом, используемым млекопитающими для защиты от травм и поддержания гомеостаза [7]. Однако неконтролируемое воспаление может способствовать развитию различных заболеваний. Острое воспаление служит первичной физиологической реакцией организма на вредные раздражители, поэтому оно немедленно пытается подавить последствия выявленной угрозы. При реализации этого механизма сосудистая сеть организма используется для транспортировки биоактивных сигналов и факторов, таких как цитокины и хемокины, которые стимулируют рекрутирование врожденных иммунных клеток. Они в свою очередь «координируют свои действия, чтобы перехватить, ограничить и нейтрализовать целевые угрозы» [7]. В случае, если острое воспаление сохраняется

после устранения раздражителя, воспалительная реакция может перейти в менее стабильное состояние, известное как хроническое системное воспаление. Поскольку последнее является системным процессом, оно в конечном итоге приводит к нарушению регуляции гомеостатических механизмов, вызывая патологическое ремоделирование тканей, что способствует сохранению повреждения органов во всем организме [7, 8].

### Факторы риска

Существуют доказанные факторы риска развития ФП, такие как генетическая предрасположенность, курение, употребление алкоголя, старение, ожирение, воспаление и ряд других [9, 10]. Рассмотрим наиболее важные из них.

**Генетическая предрасположенность.** На сегодняшний день известно, что лица, у которых есть член семьи, страдающий ФП, имеют на 40 % больший риск возникновения ФП, чем те, у кого нет больных родственников, с учетом поправки на факторы риска [11]. Полногеномные ассоциативные исследования позволили идентифицировать большое количество вариантов генов, связанных с различными механизмами появления и развития данного заболевания [12]. Так, недавнее исследование с участием более 1 млн человек выявило 142 независимых риска-маркера в 111 локусах, соответствующих 151 гену-кандидату, которые высоковероятно участвуют в патогенезе ФП [13]. Установлена различная значимость в возникновении ФП 11 однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП), расположенных на 10-й хромосоме человека [14], условно рисковая роль трех ОНП и условно протективный характер одного ОНП [15].

**Ожирение.** Многочисленные исследования подтверждают связь эпикардального жира с наличием ФП [16]. В субанализе Фремингемского исследования (анализ методом компьютерной томографии (КТ) сердца, включавший сведения о 3217 субъектах) показано, что именно общий объем эпикардального, но не паракардиального или внутрибрюшного жира независимо ассоциирован с наличием ФП [17]. Аналогичные сведения получены в другом КТ-подисследовании по 300 случаям [18]. В ряде других работ изучался эпикардальный жир, окружающий предсердия, с фактом обнаружения ФП. Так, при исследовании 169 последовательно госпитализированных пациентов с помощью КТ обнаружено, что толщина периатриального и эпикардального жира в средней части левого предсердия больше у пациентов с ФП [19]. Что касается ожирения в целом, определяемого по индексу массы тела, то сведения о нем противоречивы. С одной сто-

роны, признается, что оно является фактором сердечно-сосудистого риска, в том числе и ФП, с другой стороны, известные работы, подтверждающие протективную роль ожирения в отношении больших сердечно-сосудистых событий, таких как смерть, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт [20].

**Воспаление.** С момента первого сообщения Р. Bruins et al. [21] растущее количество данных подтверждает тесную связь между воспалением и развитием ФП [22, 23]. Поиск новых биомаркеров и взаимосвязи давно известных цитокинов, таких как С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкины-6, 8, 10 (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) с ФП стало важной областью исследований в надежде найти самый информативный маркер, предсказывающий риск возникновения и прогрессирования ФП, а также исход после процедуры абляции [22, 23].

### Биомаркеры

Биомаркеры являются объективным отражением уровня здоровья человека и характеризуют протекание и исход заболевания, естественных биологических процессов и связанных с ними функциональных и физиологических реакций, а также ответа на фармакологическое вмешательство [24].

**С-реактивный белок (СРБ).** СРБ представляет собой высоковоспроизводимый, но неспецифический биомаркер воспаления, синтезируемый преимущественно в печени в ответ на воспалительные цитокины. Уровень циркулирующего СРБ повышен у пациентов с ФП по сравнению с лицами без ФП. В то же время у больных с различными формами ФП также выявлены отличия: при персистирующей ФП содержание СРБ больше, чем при пароксизмальной [25]. Менделевское рандомизированное исследование показало, что, хотя повышенный уровень СРБ связан с увеличением риска ФП, генетически обусловленное возрастание концентрации СРБ не повышает риск, что является аргументом против причинного эффекта СРБ плазмы [26]. Более высокий уровень циркулирующего СРБ также связан с рецидивом ФП после электрической кардиоверсии и катетерной абляции [27, 28].

**Интерлейкин-6.** ИЛ-6 продуцируется лимфоцитами и стимулирует воспалительные реакции. ИЛ-6 также оказывает противовоспалительное действие посредством ингибирования передачи сигналов ФНО- $\alpha$  и активации ИЛ-10, противовоспалительного цитокина [29]. Показана корреляция увеличения уровня ИЛ-6 в крови с по-

вышенным риском ФП в общей популяции, а также рецидива ФП после электрической кардиоверсии и катетерной абляции [20].

В исследовании «случай — контроль» Marcus et al. продемонстрировано, что содержание СРБ и ИЛ-6 в сыворотке крови одинаково у пациентов с эпизодами ФП и без них, но значительно повышено в образцах крови, взятых во время ФП [30]. Таким образом, ФП может увеличить выработку этих острофазовых реагентов, а не самих веществ, увеличивающих риск ФП. Уровень СРБ в левом предсердии было больше, чем в коронарном синусе, что свидетельствует о том, что ФП может вызывать секвестрацию воспалительных реагентов в сердце.

**Интерлейкин-8.** ИЛ-8 продуцируется различными типами клеток, включая макрофаги, моноциты, фибробласты и эндотелиальные клетки. Он способствует миграции лейкоцитов и вызывает фагоцитоз, а также усиливает активацию эндотелиальных клеток и модулирует связанные с тромбообразованием взаимодействия тромбоцитов с тромбоцитами и тромбоцитов с лейкоцитами. Liuba et al. продемонстрировали, что уровень сывороточного ИЛ-8 в правом предсердии и коронарном синусе больше у пациентов с постоянной ФП, чем у больных с пароксизмальной ФП или синусовым ритмом [31]. Содержание СРБ и ИЛ-6 в трех группах лиц в этом исследовании было одинаковым.

**Интерлейкин-10.** ИЛ-10 представляет собой противовоспалительный цитокин, в основном продуцируемый моноцитами. Он подавляет цитокины Т-клеток, повышает выживаемость, пролиферацию и выработку антител В-клеток и блокирует передачу сигналов воспаления через сигнальный путь NF-κB. J. Li et al. сообщили, что уровень ИЛ-10 в сыворотке выше у пациентов с персистирующей и постоянной формой ФП по сравнению с пациентами с пароксизмальной формой ФП, как и содержание ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1, фактора роста эндотелия сосудов и N-концевого мозгового натрийуретического пептида [32].

**Фактор некроза опухоли α.** ФНО-α стимулирует острую реакцию иммунных клеток и вызывает воспаление, синтезируется различными иммунными клетками, включая макрофаги и лимфоциты. J. Li et al. продемонстрировали, что концентрация ФНО-α в сыворотке крови больше у пациентов с персистирующей и постоянной ФП, чем у больных пароксизмальной ФП [32]. Недавний метаанализ показал, что повышение содержания ФНО-α связано с увеличением риска ФП [10]. Более высокий уровень ФНО-α у пациентов с хронической ФП при

поступлении в стационар также был прогностическим фактором риска инсульта во время последующего наблюдения.

**Натрийуретические пептиды (НУП).** НУП вырабатываются в сердце и выделяются в кровоток в ответ на перегрузку давлением и объемом. Их уровень предоставляет информацию о систолической и диастолической функции, а также о функции правого желудочка и клапанов [33]. В последние годы в качестве возможных биомаркеров ФП появились различные НУП, такие как мозговой натрийуретический пептид (BNP), его N-концевой прогормон (NT-proBNP) и предсердный натрийуретический пептид (ANP). Связь между BNP и/или NT-proBNP изучалась в ходе многочисленных исследований [34, 35].

В лонгитудинальном исследовании Cardiovascular Health Study Patton обнаружили связь между ФП и содержанием NT-proBNP [35]. В рамках многоэтнического исследования атеросклероза (MESA) 5518 пациентов были включены в исследование возможной связи между уровнем NT-proBNP в сыворотке крови и ФП [36]. Содержание NT-proBNP измеряли в замороженных образцах сыворотки, взятых при зачислении. Также были исследованы ассоциации между NT-proBNP и полом, возрастом и этнической/расовой принадлежностью. Patton et al. наблюдали за пациентами в среднем 7,6 года. За это время у 267 из них развилась ФП. Концентрация NT-proBNP была больше у лиц с ФП, NT-proBNP был статистически значимо связан с возникновением ФП [36].

### Сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий

Итак, рассмотрены биомаркеры и механизмы развития ФП в сочетании и без ожирения. Следующая проблема — СН, которая вызывает сложные изменения в структуре и функции предсердий, способствуя электрофизиологическому ремоделированию и предрасполагая к ФП. Фармакологическое лечение для профилактики ФП у пациентов с СН ограничено. В моделях ФП на животных выявлены многочисленные изменения предсердных ионных токов, внутриклеточной транспортировки кальция, формы волны и проводимости потенциала действия, а также экспрессии и передачи сигналов ассоциированных белков. Эти исследования показали, что характер электрофизиологического ремоделирования зависит от продолжительности СН и ее этиологии [37].

При уже развившейся ФП прогноз дальнейшего ремоделирования миокарда и прогрессирования СН зависит от соблюдения трех

принципов, обозначенных европейскими рекомендациями по диагностике и лечения ФП: А, В, С (антикоагуляция, контроль ритма/частоты, контроль сопутствующей патологии и факторов риска). Стратегии контроля ритма для поддержания синусового ритма включают либо катетерную абляцию, либо использование антиаритмических препаратов. Основные антиаритмические препараты, используемые у пациентов с СН, включают амиодарон и дофетилид. Амиодарон является наиболее эффективным доступным антиаритмическим средством, он может быть связан со значительными неблагоприятными последствиями со стороны сердца (брадикардия, удлинение интервала QT) и некардиальной токсичностью, включая токсичность для легких, щитовидной железы и печени. Рецидив ФП после катетерной абляции связан с ухудшением исходов и качества жизни. Структурное ремоделирование левого предсердия создает необходимые условия для сохранения ФП. Исходная протяженность и прогрессирование фиброза ЛП после абляции являются сильными предикторами постпроцедурного рецидива ФП. Дронедарон — новый антиаритмический препарат, но эффективность в поддержании синусового ритма у него оказалась ниже, чем у амиодарона [38]. Пероральная антикоагуляция должна продолжаться длительно в соответствии с оценкой CHA2DS2-VASc. Несомненно, лечение ФП невозможно без коррекции сопутствующей патологии и факторов риска.

Несмотря на обилие исследований, понимание патофизиологии возникновения ФП, ее взаимосвязи с ожирением, ремоделированием предсердий и формировании СН все еще требует дальнейшего изучения. Идентификация новых зависимых от времени сигнальных путей, лежащих в основе электроструктурного ремоделирования, с помощью протеомного и метаболомного анализа поможет определить новые терапевтические мишени. Недавние исследования указывают на важную регуляторную роль микроРНК и некодирующих длинных РНК в патогенезе СН. Еще предстоит определить, как воздействовать на эти новые мишени с целью снижения риска аритмогенного ремоделирования предсердий и предотвращения возникновения и прогрессирования ФП.

### Заключение и перспективы

Таким образом, имеются значительные успехи в понимании, патофизиологии, оценке риска развития, прогрессирования и лечения ФП в сочетании с ожирением и СН. Несмотря на это остается много нерешенных вопросов:

какова истинная роль сосудистого воспаления в прогрессировании ФП и улучшатся ли исходы у пациентов при воздействии на это воспаление; какой должна быть терапия первой линии для контроля ритма у пациентов с СН и симптомной ФП, если известно, что эффективность бета-блокаторов снижается или отменяется у пациентов с устойчивой ФП; можно ли выявить и лечить остаточный риск инсульта у пациентов с СН и ФП, которые уже получают антикоагулянты. Итак, помимо профилактики инсульта следует учесть, что СН является частым событием у пациентов с ФП, и для предотвращения СН также необходимы эффективные стратегии. Всестороннее понимание взаимосвязанных процессов метаболического и электрического ремоделирования предсердий позволяет надеяться на выявление новых молекулярных мишеней для лечения ФП.

### Список литературы / References

1. Friberg J., Buch P., Scharling H., Gadsbøll N., Jensen G.B. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology*, 2003; 14 (6): 666–672. doi: 10.1097/01.ede.0000091649.26364.c0
2. Carlisle M.A., Fudim M., DeVore A.D., Piccini J.P. Heart failure and atrial fibrillation. Like fire and fury. *JACC Heart Fail.*, 2019; 7 (6): 447–456. doi: 10.1016/j.jchf.2019.03.005
3. Migdady I., Russman A., Buletko A.B. Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: A Clinical Review. *Semin Neurol.*, 2021; 41 (4): 348–364. doi: 10.1055/s-0041-1726332
4. Elagizi A., Kachur S., Lavie C.J., Carbone S., Pandey A., Ortega F.B., Milani R.V. An Overview and Update on Obesity and the Obesity Paradox in Cardiovascular Diseases. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2018; 61 (2): 142–150. doi: 10.1016/j.pcad.2018.07.003. Epub 2018 Jul 5. PMID: 29981771.
5. Wijesurendra R.S., Casadei B. Atrial fibrillation: effects beyond the atrium? *Cardiovasc. Res.*, 2015; 105 (3): 238–247. doi: 10.1093/cvr/cvv001. Epub 2015 Jan 12.
6. Wijesurendra R.S., Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart*, 2019; 105 (24): 1860–1867. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314267
7. Chung H.Y., Kim D.H., Lee E.K., Chung K.W., Chung S., Lee B., Seo A.Y., Chung J.H., Jung Y.S., Im E., Lee J., Kim N.D., Choi Y.J., Im D.S., Yu B.P. Redefining Chronic Inflammation in Aging and Age-Related Diseases: Proposal of the Senoinflammation Concept. *Aging. Dis.*, 2019; 10 (2): 367–382. doi: 10.14336/AD.2018.0324. PMID: 31011483; PMCID: PMC6457053.
8. Linthout S.V., Tschöpe C. Inflammation – Cause or Consequence of Heart Failure or Both? *Curr. Heart Fail. Rep.*, 2017; 14 (4): 251–265. Published online 2017 Jun 30. doi: 10.1007/s11897-017-0337-9
9. Bosch N.A., Cimini J., Walkey A.J. Atrial Fibrillation in the ICU. *Chest*, 2018; 154 (6): 1424–1434. doi:

- 10.1016/j.chest.2018.03.040. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29627355; PMCID: PMC6335260.
10. Baykaner T., Rogers A.J., Meckler G.L., Zaman J., Navara R., Rodrigo M., Alhusseini M., Kowalewski C.A.B., Viswanathan M.N., Narayan S.M., Clifton P., Wang P.J., Heidenreich P.A. Clinical Implications of Ablation of Drivers for Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, 2018; 11 (5): e006119. doi: 10.1161/CIRCEP.117.006119. PMID: 29743170; PMCID: PMC6474343.
11. Lubitz S.A., Yin X., Fontes J.D., Magnani J.W., Rienstra M., Pai M., Villalon M.L., Vasan R.S., Pencina M.J., Levy D., Larson M.G., Ellinor P.T., Benjamin E.J. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*, 2010; 304 (20): 2263–2269. doi: 10.1001/jama.2010.1690. Epub 2010 Nov 13.
12. Roselli C., Chaffin M.D., Weng L.-C., Aeschbacher S., Ahlberg G., Albert C.M., Almgren P., Alonso A., Anderson C.D., Aragam K.G. Multi-ethnic genome-wide association study for atrial fibrillation. *Nat. Genet.*, 2018; 50 (9): 1225–1233. doi: 10.1038/s41588-018-0133-9
13. Nielsen J.B., Thorolfsdottir R.B., Fritsche L.G., Zhou W., Skov M.W., Graham S.E., Herron T.J., McCarthy S., Schmidt E.M., Sveinbjornsson G., Surakka I., Mathis M.R. *Biobank-driven genomic discovery yields new insight into atrial fibrillation biology*, 2018; 50 (9): 1234–1239. doi: 10.1038/s41588-018-0171-3. Epub 2018 Jul 30.
14. Никулина С.Ю., Шишкова К.Ю., Шульман В.А., Чернова А.А., Максимов В.Н. Роль SNP-маркеров хромосомы 10 в патогенезе фибрилляции предсердий. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (7): 4148. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4148>
15. Аксютин Н.В., Шульман В.А., Никулина С.Ю., Назаров Б.В., Максимов В.Н., Плита Е.В., Котловский М.Ю., Верещагина Т.Д. Клинико-генетический рискометр расчета развития ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий. *Рос. кардиол. журн.*, 2015; 10: 42–45. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-10-42-45>
16. Wong C.X., Sun M.T., Odutayo A., Emdin C.A., Mahajan R., Lau D.H., Pathak R.K., Wong D.T., Selvanayagam J.B., Sanders P., Clarke R. Associations of Epicardial, Abdominal, and Overall Adiposity With Atrial Fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, 2016; 9 (12): e004378. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004378
17. Park S.S., Jung J., Mintz G.S., Jin U., Park J.S., Park B., Shin H.B., Seo K.W., Yang H.M., Lim H.S., Choi B.J., Yoon M.H., Shin J.H., Tahk S.J., Choi S.Y. Epicardial Adipose Tissue Thickness Is Related to Plaque Composition in Coronary Artery Disease. *Diagnostics (Basel)*, 2022; 12 (11): 2836. doi: 10.3390/diagnostics12112836. PMID: 36428896; PMCID: PMC9689801.
18. Chekakie M.O.A., Welles C.C., Metoyer R., Ibrahim A., Shapira A.R., Cytron J., Santucci P., Wilber D.J., Akar J.G. Pericardial fat is independently associated with human atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2010; 56 (10): 784–788. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.071
19. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2022; 19 (9): 593–606. doi: 10.1038/s41569-022-00679-9. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35296869; PMCID: PMC8926097.
20. King R.J., Ajjan R.A. Vascular risk in obesity: Facts, misconceptions and the unknown. *Diab. Vasc. Dis. Res.*, 2017; 14 (1): 2–13. doi: 10.1177/1479164116675488. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27941051.
21. Bruins P., Velthuis H., Yazdanbakhsh A.P., Jansen P.G., Hardevelt F.W., Beaumont E.M., Wilde-vuur C.R., Eijssman L., Trouwborst A., Hack C.E. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*, 1997; 96 (10): 3542–3548. doi: 10.1161/01.cir.96.10.3542
22. Truong C.D., Nguyen B.T., van Cong Tran T. Prediction of risk factors for recurrence of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, 2021; 37 (12): 3413–3421. doi: 10.1007/s10554-021-02331-y. Epub 2021 Jul 3. PMID: 34216329.
23. Tai M., Shi H., Wang H., Ma X., Gao M., Chang Q., Li F., Zeng Q., Shi Y., Guo Y. Pilot study of peripheral blood chemokines as biomarkers for atrial fibrillation-related thromboembolism and bleeding in elderly patients. *Front Public. Health*, 2022; 10: 844087. doi: 10.3389/fpubh.2022.844087. PMID: 36211709; PMCID: PMC9538109.
24. Scott L., Jr., Li N. Role of Inflammatory Signaling in Atrial Fibrillation. *Int. J. Cardiol.*, 2019; 287: 195–200. Published online 2018 Oct 4. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.10.020
25. Aronson J.K., Ferner R.E. Biomarkers-A General Review Curr Protoc. *Pharmacol.*, 2017; 76: 9.23.1–9.23.17. doi: 10.1002/cpph.19
26. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., Kim Y.H., Saad E.B., Aguinaga L., Akar J.G., Badhwar V., Brugada J., Camm J., Chen P.S., Chen S.A., Chung M.K., Nielsen J.C., Curtis A.B., Davies D.W., Day J.D., d'Avila A., de Groot N.M.S., di Biase L., Duytschaever M., Edgerton J.R., Ellenbogen K.A., Ellinor P.T., Ernst S., Fenelon G., Gerstenfeld E.P., Haines D.E., Haissaguerre M., Helm R.H., Hylek E., Jackman W.M., Jalife J., Kalman J.M., Kautzner J., Kottkamp H., Kuck K.H., Kumagai K., Lee R., Lewalter T., Lindsay B.D., Macle L., Mansour M., Marchlinski F.E., Michaud G.F., Nakagawa H., Natale A., Nattel S., Okumura K., Packer D., Pokushalov E., Reynolds M.R., Sanders P., Scanavacca M., Schilling R., Tondo C., Tsao H.M., Verma A., Wilber D.J., Yamane T. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 2017; 14 (10): e275–e444. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012. Epub 2017 May 12. PMID: 28506916; PMCID: PMC6019327.
27. Ono K., Iwasaki Y.K., Akao M., Ikeda T., Ishii K., Inden Y., Kusano K., Kobayashi Y., Koretsune Y., Sasano T., Sumitomo N., Takahashi N., Niwano S., Hagiwara N., Hisatome I., Furukawa T., Honjo H., Maruyama T., Murakawa Y., Yasaka M., Watanabe E., Aiba T., Amino M., Itoh H., Ogawa H., Okumura Y., Aoki-Kamiya C., Kishihara J., Koda-

- ni E., Komatsu T., Sakamoto Y., Satomi K., Shiga T., Shinohara T., Suzuki A., Suzuki S., Sekiguchi Y., Nagase S., Hayami N., Harada M., Fujino T., Makiyama T., Maruyama M., Miake J., Muraji S., Murata H., Morita N., Yokoshiki H., Yoshioka K., Yodogawa K., Inoue H., Okumura K., Kimura T., Tsutsui H., Shimizu W. Japanese Circulation Society and; Japanese Heart Rhythm Society Joint Working Group. JCS/JHRS 2020 Guideline on Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias. *J. Arrhythm.*, 2022; 38 (6): 833–973. doi: 10.1002/joa3.12714. PMID: 36524037; PMCID: PMC9745564.
28. Pauklin P., Zilmer M., Eha J., Tootsi K., Kals M., Kampus P. Markers of Inflammation, Oxidative Stress, and Fibrosis in Patients with Atrial Fibrillation. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 2022; 2022: 4556671. doi: 10.1155/2022/4556671. PMID: 35651726; PMCID: PMC9150993.
29. Korantzopoulos P., Letsas K.P., Tse G., Fragakis N., Goudis C.A., Liu T. Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review. *J. Arrhythm.*, 2018; 34 (4): 394–401. doi: 10.1002/joa3.12077. PMID: 30167010; PMCID: PMC6111477.
30. Ihara K., Sasano T. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation. *Front. Physiol.*, 2022; 13: 862164. doi: 10.3389/fphys.2022.862164. PMID: 35492601; PMCID: PMC9047861.
31. Abe I., Teshima Y., Kondo H., Kaku H., Kira S., Ikebe Y., Saito S., Fukui A., Shinohara T., Yufu K., Nakagawa M., Hijiya N., Moriyama M., Shimada T., Miyamoto S., Takahashi N. Association of fibrotic remodeling and cytokines/chemokines content in epicardial adipose tissue with atrial myocardial fibrosis in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm.*, 2018; 15 (11): 1717–1727. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.06.025. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29908372.
32. Li J., Solus J., Chen Q., Rho Y.H., Milne G., Stein M., Darbar D. The Role of Inflammation and Oxidative Stress in Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm.*, 2010; 7 (4): 438–444. Published online 2009 Dec 24. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.12.009
33. Nakagawa Y., Nishikimi T., Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. *Peptides*, 2019; 111: 18–25. doi: 10.1016/j.peptides.2018.05.012. Epub 2018 May 31. PMID: 29859763.
34. Turkoglu E.I., Kircicegi Cicekdog E.C. Heart failure with preserved ejection fraction, atrial fibrillation, and increased NT-proBNP levels: An emergent clinical dilemma. *Herz*, 2021; 46 (Suppl 2): 191–197. English. doi: 10.1007/s00059-020-04981-5. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32997152.
35. Patton K.K., Ellinor P.T., Heckbert S.R., Christenson R.H., DeFilippi C., Gottdiener J.S., Kronmal R.A. N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide is a Major Predictor of the Development of Atrial Fibrillation: The Cardiovascular Health Study. *Circulation*, 2009; 120 (18): 1768–1774. Published online 2009 Oct 19. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.873265
36. Blaha M.J., DeFilippis A.P. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): JACC Focus Seminar 5/8. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2021; 77 (25): 3195–3216. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.006. PMID: 34167645; PMCID: PMC8091185.
37. Jumeau C., Rupin A., Chieng-Yane P., Mougenot N., Zahr N., David-Dufilho M., Hatem S.N. Direct Thrombin Inhibitors Prevent Left Atrial Remodeling Associated With Heart Failure in Rats. *JACC Basic. Transl. Sci.*, 2016; 1 (5): 328–339. doi: 10.1016/j.jacbs.2016.05.002. PMID: 27642643; PMCID: PMC5012373.
38. EDORA Investigators. Effect of DrOnedarone on atrial fibrosis progression and atrial fibrillation recurrence postablation: Design of the EDORA randomized clinical trial. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2021; 32 (12): 3203–3210. doi: 10.1111/jce.15274. Epub 2021 Nov 2. PMID: 34664772; PMCID: PMC9298087.

#### Сведения об авторах:

**Александр Дмитриевич Шаронин**, магистр 2-го года, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-0713-0337.

**Наталья Геннадьевна Ложкина**, д-р мед. наук, проф., руководитель группы «Клиническая и экспериментальная кардиология», ФИЦ ФТМ; профессор кафедры иммунологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», кардиолог, куратор отделения для лечения больных с острым коронарным синдромом РСЦ № 1 ГКБ № 1, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4832-3197.

#### Information about the authors:

**Alexandr D. Sharonin**, master of the 2nd year, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-0713-0337.

**Nataliya G. Lozhkina**, doctor of medical sciences, professor, head of clinical and experimental cardiology group, FRC FTM; professor of the immunology, Novosibirsk National Research State University; cardiologist, supervisor of department for treatment of patients with acute coronary syndrome of RCVC № 1 of Municipal Clinical Hospital № 1, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4832-3197.

Статья поступила 16.01.2023

После доработки 22.01.2023

Принята к печати 25.01.2023

Received

16.01.2023

Revision received

22.01.2023

Accepted

25.01.2023

