



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ТРОМБОЗА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ (ОБЗОР)

Баженов Н.Д., Мазур Е.С., Мазур В.В., Нилова О.В.

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия, e-mail: bazhenovnd@mail.ru

Для цитирования:

Баженов Н.Д., Мазур Е.С., Мазур В.В., Нилова О.В. Морфологические предпосылки тромбоза ушка левого предсердия. Морфологические ведомости. 2021;29(4):578. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29\(4\).578](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29(4).578)

Резюме. Клиническое значение фибрилляции предсердий в значительной мере связано с риском развития тромбоэмболических осложнений причиной которых, чаще всего, служит образование тромба в ушке левого предсердия. Цель исследования – систематизировать представленные в литературе данные о роли морфологических особенностей ушка левого предсердия в развитии предсердного тромбоза и тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий. Материалы и методы исследования заключались в поиске статей проводился в базах данных РИНЦ и PubMed (MEDLINE), по следующим ключевым словам: «ушко левого предсердия», «тромбоз левого предсердия», «эпикардальный жир», «фибрилляция предсердий». В результате проведенного мета-анализа литературы установлено, что в ряде исследований показано, что вероятность образования тромба в ушке левого предсердия существенно взаимосвязана с его анатомическими особенностями, в частности, вероятностью тромбоза при анатомическом типе ушка левого предсердия в форме «куриного крыла» (Chicken Wing) значительно ниже, чем при других вариантах его строения. Однако вопрос о причинах преимущественного образования тромбов в ушке левого, а не правого предсердия остается не выясненным. Одной из возможных причин может служить присущая ушку левого предсердия эндокринная функция, выражающаяся в секреции ряда биологически активных веществ, в частности натрийуретического пептида. Другой возможной причиной преимущественного образования тромбов в ушке левого предсердия может служить его тесный контакт с предсердным депо эпикардального жира, избыток которого играет важную роль в развитии целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Вопрос о морфологических предпосылках развития тромбоза преимущественно в ушке левого предсердия представляется недостаточно изученным. Изучение этого вопроса может способствовать повышению эффективности профилактики тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: ушко левого предсердия; тромбоз левого предсердия; эпикардальный жир; фибрилляция предсердий

Статья поступила в редакцию 06 апреля 2020
Статья принята к публикации 22 декабря 2021

THE MORPHOLOGICAL BACKGROUND OF THE LEFT ATRIAL APPENDAGE THROMBOSIS (REVIEW)

Bazhenov ND, Mazur ES, Mazur VV, Nilova OV

Tver State Medical University, Tver, Russia, e-mail: bazhenovnd@mail.ru

For the citation:

Bazhenov ND, Mazur ES, Mazur VV, Nilova OV. The morphological background of the left atrial appendage thrombosis. Morphologicheskies Vedomosti – Morphological Newsletter. 2021;29(4):578. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29\(3\):578](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29(3):578)

Summary. The clinical significance of atrial fibrillation is largely associated with the risk of thromboembolic complications, which are most often caused by the formation of a thrombus in the left atrial appendage. The aim of the study was to systematize the data presented in the literature on the role of morphological features of the left atrial appendage in the development of atrial thrombosis and thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation. Materials and research methods consisted of searching for articles in the RSCI and PubMed (MEDLINE) databases, using the following keywords: «left atrial appendage», «left atrial thrombosis», «epicardial fat», «atrial fibrillation». As a result of a meta-analysis of the literature, it was found that a number of studies have shown the likelihood of thrombus formation in the left atrial appendage and its anatomical features interrelated, in particular, the likelihood of thrombosis in the anatomical type of the left atrial appendage in the form of a «chicken wing» significantly lower than with other variants of its structure. However, the question of the reasons for the predominant formation of blood clots in the appendage of the left rather than right atrium remains unclear. One of the possible reasons may be the inherent endocrine function of the left atrial appendage, which is expressed in the secretion of a number of biologically active substances, in particular, natriuretic peptide. Another possible reason for the predominant formation of blood clots in the left atrial appendage may be its close contact with the atrial depot of epicardial fat, the excess of which plays an important role in the development of a number of cardiovascular diseases. The question of the morphological prerequisites for the development of thrombosis mainly in the left atrial appendage seems to be insufficiently studied. The study of this issue can improve the effectiveness of prevention of thromboembolic complications in atrial fibrillation.

Key words: left atrial appendage; left atrial thrombosis; epicardial fat; atrial fibrillation

Article received 06 April 2020
Article accepted 22 December 2021

Введение. Фибрилляция предсердий (далее - ФП) – широко распространенная аритмия, клиническое значение которой в значительной мере связано с риском развития тромбоэмболических осложнений. Распространенность ФП среди взрослого насе-

ления составляет от 2% до 4%, а у лиц старше 80 лет может достигать 15% [1]. Риск развития инсульта при ФП возрастает примерно в 5 раз [2], а общая смертность вдвое [3-4]. Затраты на лечение ФП в развитых странах составляют порядка 1% от общих расходов на

здоровоохранение [5-6]. Таким образом, ФП и связанные с ней тромбоэмболические осложнения представляют собой серьезную медико-социальную проблему, требующую всестороннего изучения.

Причиной тромбоэмболических осложнений при ФП является попадание в системный кровоток тромбов, образовавшихся в левом предсердии или в его ушке (далее - УЛП). Причем в 92–98% случаев именно УЛП становится местом образования тромбов при ФП [7], что порождает закономерный вопрос о причинах такой избирательности. Этот вопрос становится особенно актуальным, если учесть, что в ушке правого предсердия тромбы возникают достаточно редко. Так, Cresti et al. [8] выявили тромб в УЛП у 99 (9,2%) из 1081 обследованного пациента, а тромб в ушке правого предсердия – лишь у 8 (0,7%) пациентов.

Цель исследования - представить имеющиеся в литературе данные о роли морфологических особенностей ушка левого предсердия в развитии тромбоза и тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Материалы и методы исследования заключались в поиске статей в базах данных РИНЦ и PubMed (MEDLINE), по следующим ключевым словам: «ушко левого предсердия», «тромбоз левого предсердия», «эпикардальный жир», «фибрилляция предсердий».

Результаты исследования и обсуждение. УЛП, как и левое предсердие, в целом, выполняет резервуарную функцию, то есть аккумулирует кровь, поступающую из легочных вен во время систолы желудочков, и освобождается от нее во время диастолы [9]. При синусовом ритме опорожнение УЛП в период раннего наполнения левого желудочка происходит пассивно, по градиенту давления между предсердием и желудочком, а в период предсердного наполнения – активно, за счет сокращения миокарда УЛП. Скорость изгнания крови из УЛП при синусовом ритме превышает 50 см/с и нередко достигает 100 см/с [9].

При ФП на смену регулярным, координированным сокращениям всего миокарда предсердий приходят очень частые и

хаотичные сокращения его различных участков, не способные обеспечить изгнание крови из предсердий в желудочки. При этом нарушается нормальное опорожнение УЛП, вследствие чего скорость изгнания крови из него снижается в среднем до 38 ± 17 см/с [8]. Именно снижение скорости кровотока в УЛП считается главной предпосылкой образования в нем тромба [8–13]. Одним из факторов, влияющих на скорость изгнания крови из УЛП, является его анатомический вариант или анатомическая форма.

На основании данных, полученных при мультиспиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии, Biase et al. [14] выделили четыре морфологических варианта формы УЛП: «кактуса», «куриного крыла», «флюгера» и «цветной капусты». Первый вариант формы – «кактус» (Cactus) встречается примерно в 30 % случаев и характеризуется наличием основной центральной доли с отходящими от нее вторичными дольками, сохраняющими единое направление с центральной долей. При втором варианте формы – «куриное крыло» (Chicken Wing) – отмечается изгиб основной доли в проксимальной или средней части. Этот вариант УЛП встречается в 48 % случаев. Вариант формы «флюгер» (Windsock) отмечается в 19 % случаев и характеризуется наличием одной достаточно длинной основной доли, от которой в разных местах в разных направлениях отпочковываются вторичные и даже третичные дольки. Для четвертого варианта формы УЛП – «цветная капуста» (Cauliflower) характерно наличие большого количества одинаковых по размеру долек, из которых сложно выбрать основную. Это самый редкий тип строения УЛП, частота его не превышает 3 %.

Влияние морфологии УЛП на скорость изгнания крови из него было продемонстрировано в целом ряде исследований, результаты которых легли в основу мета-анализа Lupercio et al. [15]. Показано, в частности, что наилучшие характеристики кровотока в УЛП наблюдаются при морфологическом типе «куриного крыла» [16–17], а наихудшие – при морфологическом типе «цветной капусты» [18]. Можно полагать, что именно через влияние на

скорость кровотока в УЛП реализуется связь между морфологическим вариантом УЛП и частотой развития тромбоэмболических осложнений, впервые продемонстрированная в упоминавшейся выше работе Biase et al. [14]. По данным авторов, частота развития инсульта у пациентов с ФП с морфологическим вариантом УЛП в форме «кактуса» составила 12%, «куриного крыла» – 4%, «флюгера» – 10%, «цветной капусты» – 18% ($p=0,003$). В многомерной логистической модели было показано, что по сравнению с морфологическим типом «куриного крыла» вероятность инсульта при типе «кактус» выше в 4,08 раза ($p=0,046$), при типе «флюгер» – в 4,5 раза ($p=0,038$), а при типе «цветная капуста» – в 8,0 раз ($p=0,056$). Низкий риск инсульта у пациентов с ФП с морфологическим типом УЛП «куриного крыла» позже был подтвержден в исследовании Lee et al. [19], а высокий риск при морфологическом типе «цветная капуста» – в другом исследовании Lee et al [18]. По данным ретроспективного исследования He et al. [20], анатомические формы УЛП, отличные от «куриного крыла», повышают шансы развития тромбоза в 4,22 (1,82–9,7) раза.

Однако анатомический вариант строения УЛП – не единственный фактор, способный повлиять на вероятность образования в нем тромба и риск развития тромбоэмболических осложнений. УЛП является не только дополнительным резервуаром для поступающей в левое предсердие крови, но и местом образования целого ряда биологически активных веществ. В частности, нарушение оттока крови из УЛП, связанное с повышением давления наполнения левого желудочка, служит стимулом к секреции натрийуретического пептида (НУП), до 30 % которого продуцируется клетками УЛП [21–22]. Кроме того, клетки УЛП продуцируют ряд биологически активных веществ, служащих маркерами эндотелиальной дисфункции – гомоцистеин, асимметричный Д-метиларгинин (АДМА), мочевую кислоту, а также фактор Виллебранда, играющий важную роль в процессах свертывания крови [23–24]. Имеется достаточно оснований считать, что некоторые из продуцируемых

клетками УЛП биологически активных веществ играют роль в развитии тромбоза.

В работе Kumagai et al. [25] было показано, что тромбоз УЛП ассоциируется с повышением содержания в его эндокарде фактора Виллебранда. По данным Yao et al. [26] у пациентов с ФП наличие тромба в УЛП ассоциируется с повышением в крови уровня гомоцистеина играющего важную роль в развитии венозных тромбозов [27]. По данным Wei et al. [28] у пациентов с тромбом в УЛП отмечается повышенный уровень АДМА. Показано также, что повышение уровня АДМА связано с повышенным риском развития инсульта у пациентов с ФП [29–30]. Известно, что АДМА подавляет активность NO-синтазы, обеспечивающей защиту сосудистой стенки от повреждения. В связи с этим уместно отметить, что повреждение эндокарда УЛП, предрасполагающее к тромбозу *in situ*, было документально подтверждено у пациентов с ФП при электронной микроскопии. В частности, был идентифицирован «грубый эндокард» с отеком, большим количеством фибрина и зонами денудации [31]. Таким образом, возможно, именно высокая секреторная активность служит причиной того, что при ФП тромбы в УЛП возникают в 10 раз чаще, чем в ушке правого предсердия. Этот вопрос нуждается в изучении также, как и вопрос о роли избыточного накопления эпикардального жира в развитии предсердного тромбоза.

Эпикардальный жир, то есть жир, расположенный между эпикардом и миокардом, покрывает примерно 80% площади сердца, в том числе и левое предсердие. Предсердный (периатриальный) жир локализуется преимущественно в трех областях: 1) в области верхней полой вены, правой легочной артерии и правой крыши левого предсердий – что составляет 29,8% периатриального жира; 2) в корне аорты, легочном стволе и ушке левого предсердия – 26,5% всей его массы; и 3) между левой нижней легочной веной и левой атриовентрикулярной бороздой – 18,1% [32]. Кроме того, эпикардальный жир проникает в складки, образуемые миокардом предсердий, а именно, в межпредсердную борозду и левый боковой (Кумадинов) гребень [33]. Непосредственно соприкасаясь с миокар-

дом предсердий и желудочков, эпикардиальный жир образует с ним единый структурно-функциональный комплекс [34–39], что предопределяет его активное участие в целом ряде физиологических и патологических процессов, в том числе в развитии ФП и ее осложнений [40–41].

По данным мета-анализа Gaeta et al. [42], в который вошли 7 исследований, выполненных с применением КТ и включавших в общей сложности 5839 пациентов, объем перикардиального жира у пациентов с ФП в среднем превышал показатель лиц с синусовым ритмом на 32 мл (95% ДИ был равен 21,5–42,5 мл). При этом в подгруппе пациентов с персистирующей ФП объем перикардиального жира был в среднем на 29,6 мл (12,7–46,5 мл) больше, чем в подгруппе пациентов с пароксизмальной ФП. Аналогичные результаты получены Iacobellis et al. [43] при эхокардиографическом измерении толщины эпикардиального жира у 84 пациентов с различными формами ФП. У пациентов с персистирующей ФП (n=64) толщина эпикардиального жира в среднем оказалась существенно больше, чем у пациентов с пароксизмальной формой аритмии (n=20): $4,8 \pm 2,5$ мм против $3,5 \pm 2,4$ мм ($p < 0,05$).

В ряде работ показана связь эпикардиального ожирения с риском развития рецидива ФП после проведения катетерной абляции [44–45]. Особый интерес представляют результаты исследования Tsao et al. [32], в котором был измерен объем периатриального жира у 68 пациентов с ФП и 34 здоровых лиц. Объем окружающего левое предсердие жира у пациентов с ФП существенно превышал показатель контрольной группы: $29,9 \pm 12,1$ против $20,2 \pm 6,5$ см³ ($p < 0,001$). Рецидивы ФП после катетерной абляции возникли у 24 пациентов. В этой группе объем периатриального жира был существенно больше, чем в группе пациентов без рецидивов аритмии (n=44): $35,2 \pm 12,5$ против $26,8 \pm 11,1$ см³ ($p = 0,007$).

Связь эпикардиального ожирения с риском тромбоэмболических осложнений продемонстрировало исследование Cosansu et Yilmaz [46], в которое вошли 80 пациентов с ФП, осложнившейся кардиоэмболическим инсультом, и 80 пациентов с неосложненной ФП. Толщина эпикар-

диального жира в первой группе была существенно выше, чем во второй: $8,55 \pm 1,08$ против $5,9 \pm 1,35$ мм ($p < 0,0001$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что толщина эпикардиального жира служит независимым предиктором инсульта у пациентов с ФП.

В другом исследовании Tsao et al. [47] показана связь количества периатриального жира с риском развития ФП и осложнения ее кардиоэмболическим инсультом. В исследование вошли 27 пациентов с ФП, перенесших кардиоэмболический инсульт, 68 пациентов с ФП без инсульта и 20 пациентов без инсульта и без ФП. Общее количество жировой ткани, окружающей левое предсердие, возрастало от контрольной группы к группе пациентов с ФП и группе пациентов с кардиоэмболическим инсультом: $21,46 \pm 5,81$ см³ против $29,85 \pm 10,14$ см³ и против $53,07 \pm 14,67$ см³, соответственно ($p < 0,001$). В качестве точки отсечения пациентов с высоким риском кардиоэмболического инсульта был определен объем периатриального жира, равный 40,68 см³ (чувствительность 85,2%, специфичность 94,3%). Объем периатриального жира отрицательно коррелировал с фракцией опорожнения ушка левого предсердия ($r = -0,464$; $p < 0,001$) и плотностью его контрастирования ($r = -0,466$; $p < 0,001$), что свидетельствует о снижении скорости кровотока в ушке левого предсердия при увеличении количества окружающего его эпикардиального жира. По мнению авторов исследования, избыток периатриального жира приводит к изменению структурно-функционального состояния левого предсердия и его ушка, что нарушает обмен крови между полостью и ушком левого предсердия, тем самым способствуя тромбообразованию. Этим и объясняется выявленная в исследовании связь между количеством периатриального жира и риском кардиоэмболического инсульта.

Заключение. Одним из наиболее тяжелых осложнений фибрилляции предсердий является кардиоэмболический инсульт, возникающий при попадании в системный кровоток тромбов, образовавшихся в левом предсердии. В подавляющем большинстве случаев тромбы образуются не в его полости, а в полости ушка левого

предсердия, что можно объяснить особенностями его анатомического строения и формы. При этом остается не ясным, почему в ушке правого предсердия, имеющего сходное анатомическое строение, тромбы образуются в 10 раз реже, чем в ушке левого предсердия? Судя по результатам проведенного анализа литературы, причиной такой «избирательности» локализации

тромбов может служить секреторная функция ушка левого предсердия и(или) его анатомическая близость к предсердному депо эпикардимального жира. Изучение анатомических предпосылок тромбоза ушка левого предсердия представляется весьма актуальным как с научной, так и с практической точек зрения.

Литература

References

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56 – e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659
2. Pisters R, Lane DA, Marin F, et al. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. *Circ J*. 2012;76:2289-2304. DOI: 10.1253/circj.cj-12-1036
3. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2007;28:2803–2817. DOI: 10.1093/eurpace/eum191
4. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/ Paisley study. *Am J Med*. 2002;113:359–364. DOI: 10.1016/s0002-9343(02)01236-6
5. Stewart S, Murphy N, Walker A, et al. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart*, 2004;90:286–292. DOI: 10.1136/heart.89.8.848
6. Kim MH, Johnston SS, Chu BC, et al. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4:313–320. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.958165.
7. Cresti A, García-Fernández MA, Sievert H, et al. Prevalence of extra-appendage thrombosis in nonvalvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: A large Transeophageal Echo study. *EuroIntervention*. 2019;17:e225–e230. DOI: 10.4244/EIJ-D-19-00128
8. Cresti A, Garcia-Fernandez MA, De Sensi F, et al. Prevalence of auricular thrombosis before atrial flutter cardioversion: a 17-year transoesophageal echocardiographic study. *Europace*. 2016;18:450–456. DOI:10.1093/eurpace/euv128
9. Patti G, Pengo V, Marcucci R, et al. The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism. *Eur Heart J*. 2017;38:877–887. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw159
10. Goldman ME, Pearce LA, Hart RG, et al. Pathophysiologic Correlates of Thromboembolism in Nonvalvular Atrial Fibrillation: I. Reduced Flow Velocity in the Left Atrial Appendage (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [SPAF-III] Study). *Journal of American Society of Echocardiography*. 1999;12:1080-7. DOI: 10.1016/s0894-7317(99)70105-7
11. Zateyshchikov DA, Brovkin AN, Chistyakov DA, Nosikov VV. Advanced age, low left atrial appendage velocity, and Factor V promoter sequence variation as predictors of left atrial thrombosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2010;30:192-199. DOI:10.1007/s11239-010-0440-1
12. Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, et al. The Left Atrial Appendage: Anatomy, Function, and Noninvasive Evaluation. *Journal of American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging*. 2014;7(12):1251-65. DOI:10.1016/j.jcmg.2014.08.009
13. Golukhova EZ, Gromova OI, Arakelyan MG, et al. Risk factors of left atrial thrombus and/or thromboembolism in patients with nonvalvular, nonischemic atrial fibrillation. *Kreativnaya Kardiologiya (Creative Cardiology)*. 2017;11(3):262-72 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-3-262-272
14. Biase LD, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the Left Atrial Appendage Morphology Correlate With the Risk of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation? Results From a Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:531–8. DOI:10.1016/j.jacc.2012.04.032

15. Lupercio F, Ruiz JC, Briceno DF, et al. Left Atrial Appendage Morphology Assessment for Risk Stratification of Embolic Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. A Meta-Analysis. *Heart Rhythm*. 2016;13(7):1402-9. DOI:10.1016/j.hrthm.2016.03.042
16. Petersen M, Roehrich A, Balzer J, et al. Left atrial appendage morphology is closely associated with specific echocardiographic flow pattern in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2015;17:539-545. DOI:10.1093/europace/euu347
17. Fukushima K, Fukushima N, Kato K, et al. Correlation between left atrial appendage morphology and flow velocity in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2016;17:59-66. DOI:10.1093/ehjci/jev117
18. Lee Y, Park HC, Lee Y, Kim SG. Comparison of Morphologic Features and Flow Velocity of the Left Atrial Appendage Among Patients With Atrial Fibrillation Alone, Transient Ischemic Attack, and Cardioembolic Stroke. *American Journal of Cardiology*. 2017;119(10):1596-1604. DOI:10.1016/j.amjcard.2017.02.016
19. Lee JM, Seo J, Uhm JS, et al. Why Is Left Atrial Appendage Morphology Related to Strokes? An Analysis of the Flow Velocity and Orifice Size of the Left Atrial Appendage. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2015;26(9):922-927. DOI:10.1111/jce.12710
20. He J, Fu Z, Yang L, et al. The predictive value of a concise classification of left atrial appendage morphology to thrombosis in nonvalvular atrial fibrillation patients. *Clin Cardiol*. 2020;43(7):789-795. DOI: 10/1002/clc.23381
21. Yang HL, Lin Y-P, Long Y, et al. Predicting cardioembolic stroke with the B-type natriuretic peptide test: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(7):1882-1889. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis. 2014.02.014
22. Pant R, Patel M, Garcia-Sayan E, et al. Impact of B-type natriuretic peptide level on the risk of left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a prospective study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;14:4. DOI: 10.1186/s12947-016-0047-6
23. Patti G, Pengo V, Marcucci R. The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism. *European Heart Journal*. 2017;38:877-887. DOI:10.1093/eurheartj/ehw159
24. Zaigrayev IA, Yavelov IS. Tromboz levogo predserdiya i/ili yego ushka pri neklapannoy fibrillyatsii predserdiy: ekhokardiograficheskiye i laboratornyye faktory riska, vozmozhnosti prognozirovaniya i korrektsii. *Aterotromboz*. 2020;1:56-70. In Russian DOI: 10.21518/2307-1109-2020-1-56-70
25. Kumagai K, Fukuchi M, Ohta J, et al. Expression of the von Willebrand factor in atrial endocardium is increased in atrial fibrillation depending on the extent of structural remodeling. *Circ J*. 2004;68:321-327. DOI: 10/1177/1076029607305115
26. Yao Y, Shang M-Sh, Gao L-J, et al. Elevated homocysteine increases the risk of left atrial/left atrial appendage thrombus in non-valvular atrial fibrillation with low CHA2DS2-VASc score. *Europace*. 2018;20(7):1093-1098. DOI: 10.1093/europace/eux189
27. Herrmann M, Whiting MJ, Veillard AS, et al. Plasma homocysteine and the risk of venous thromboembolism: insights from the FIELD study. *Clin Chem Lab Med*. 2012;50(12):2213-2219. DOI: 10.1515/cclm-2012-0078
28. Xia W, Wang Y, Duan T, et al. Asymmetric dimethylarginine predicts left atrial appendage thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Thromb Res*. 2015;136(6):1156-1159. DOI: 10.1016/j.thromres.2015.10.021
29. Cengel A, Sahinarslan A, Biberoğlu G. Asymmetrical dimethylarginine level in atrial fibrillation. *Acta Cardiol* 2008;63(1):33-37. DOI: 10/1097/MCA.0b013e328311d32b
30. Chao TF, Lu TM, Lin YJ, et al. Plasma asymmetric dimethylarginine and adverse events in patients with atrial fibrillation referred for coronary angiogram. *PLoS One*. 2013;8(8)e71675. DOI: 10.1371/journal.pone.0071675
31. Masawa N, Yoshida Y, Joshita T, Ooneda G. Diagnosis of cardiac thrombosis in patients with atrial fibrillation in the absence of macroscopically visible thrombi. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1993;422:67-71. DOI: 10/1007/BF01605135
32. Tsao HM, Hu WC, Wu MH, et al. Quantitative analysis of quantity and distribution of epicardial adipose tissue surrounding the left atrium in patients with atrial fibrillation and effect of recurrence after ablation. *Am J Cardiol*. 2011;107:1498-1503. DOI: 10/1016/j.amjcard.2011.01.027

33. Leo LA, Paiocchi VL, Schlossbauer SA. The intrusive nature of epicardial adipose tissue as revealed by cardiac magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Echography*. 2019;29(2):45–51. DOI: 10.4103/jcecho.jcecho_22_19
34. Vyas V, Lambiase P. Obesity and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and novel therapeutic opportunities. *Arrhythmia and Electrophysiology Review*. 2019;8(1):28–36. DOI:10.15420/aer.2018.76.2
35. Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *European Heart Journal*. 2017;38:1294–1302. DOI:10.1093/eurheartj/ehw045
36. Druzhilov MA, Kuznetsova TYu. Obesity associated atrial fibrillation: epicardial fat tissue in etiopathogenesis. *Russ J Cardiol*. 2017;7(147):178–184. In Russian. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-178-184.
37. Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2360–2372. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.509
38. Zhou M, Wang H, Chen J, Zhao L. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation: possible mechanisms, potential therapies, and future directions. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43:133–145. DOI: 10.1111/pace.13825
39. Leo LA, Paiocchi VL, Schlossbauer SA, et al. The intrusive nature of epicardial adipose tissue as revealed by cardiac magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Echography*. 2019;29(2):45–51. DOI: 10.4103/jcecho.jcecho_22_19
40. Lim HE, Na NO, Im SI. Interatrial septal thickness as a marker of structural and functional remodeling of the left atrium in patients with atrial fibrillation. *Korean J Intern Med*. 2015;30:808–820. DOI: 10.3904/kjim.2015.30.6.808
41. Özer S, Şahin M, Kutlu M. Relationship between Epicardial Fat Thickness and Cardioversion Success in Patients with Atrial Fibrillation. *Sakarya Med J*. 2019;9(1):125–130. DOI: 10.31832/smj.486781
42. Gaeta M, Bandera F, Tassinari F. Is epicardial fat depot associated with atrial fibrillation? A systematic review and metaanalysis. *Europace*. 2017;19:747–752. DOI:10.1093/europace/euw398.
43. Iacobellis G, Zaki M, Garcia D, et al. Epicardial Fat in Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Horm Metab Res*. 2014;46:1–4. DOI:10.1055/s-0034-1367078
44. Shamloo AS, Dagues N, Dinov B, et al. Is epicardial fat tissue associated with atrial fibrillation recurrence after ablation? A systematic review and meta-analysis. *IJC Heart & Vasculature*. 2019;22:132–138. DOI:10.1016/j.ijcha.2019.01.003
45. Chao T-F, Hung C-L, Tsao H-M. Epicardial adipose tissue thickness and ablation outcome of atrial fibrillation. *PLoS ONE*. 2013;8:e74926. DOI:10.1371/journal.pone.0074926
46. Cosansu K, Yilmaz S. Is epicardial fat thickness associated with acute ischemic stroke in patients with atrial fibrillation? *Journal of stroke and cerebrovascular disease*. 2020;9(7). DOI: 10.1016/j.strokecerebrovasdis.2020.104900
47. Tsao HM, Hu WC, Tsai PH. The abundance of epicardial adipose tissue surrounding left atrium is associated with the occurrence of stroke in patients with atrial fibrillation. *Medicine*. 2016;95(14):1–8. DOI:10.1097/MD.0000000000003260

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

The authors declare that they did not have any conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Баженов Николай Дмитриевич, кандидат медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе, доцент кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия;
e-mail: bazhenovnd@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Nikolay D. Bazhenov, Candidate of Medical Sciences, Docent, Vice-rector for Medical Work Docent, Assistant Professor of the Department of Hospital Therapy and Occupational Diseases of the Tver State Medical University, Tver, Russia;
e-mail: bazhenovnd@mail.ru

Мазур Евгений Станиславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии и профессиональных болезней, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия; **e-mail: mazur-tver@mail.ru**

Мазур Вера Вячеславовна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия; **e-mail: vera.v.mazur@gmail.com**

Нилова Оксана Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия; **e-mail: tevirp69@mail.ru**

Evgeny S. Mazur, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Occupational Diseases of the Tver State Medical University, Tver, Russia; **e-mail: mazur-tver@mail.ru**

Vera V. Mazur, Doctor of Medical Sciences, Docent, Professor of the Department of Hospital Therapy and Occupational Diseases of the Tver State Medical University, Tver, Russia; **e-mail: vera.v.mazur@gmail.com**

Oksana V. Nilova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine of the Tver State Medical University, Tver, Russia; **e-mail: tevirp69@mail.ru**