

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

На правах рукописи

Давлетова Марианна Александровна

**ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ  
С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА У СИМПТОМНЫХ  
ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: ДИНАМИКА  
ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И  
НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ ПОСЛЕ КАРДИОВЕРСИИ**

3.1.20. Кардиология

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель –  
доктор медицинских наук, профессор  
Жанна Давидовна Кобалава

Москва 2026

Оглавление	
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	11
1.1 Фенотипы сердечной недостаточности: особенности и патофизиологические механизмы при фибрилляции предсердий .....	11
1.2 Актуальность диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий.....	15
1.2.1 Роль шкал H2FPEF и HFA-PEFF в выявлении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса .....	20
1.2.2 Значение параметров деформации левого предсердия в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.....	21
1.3 Подходы к ведению пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.....	29
1.4 Динамика эхокардиографических и лабораторных параметров сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса при краткосрочном наблюдении после кардиоверсии .....	37
1.5 Предикторы рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса .....	42
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	46
2.1 Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	46
2.2 Методы исследования.....	49
2.2.1 Общеклиническое исследование .....	49
2.2.2 Лабораторное исследование .....	51
2.2.3 Инструментальные методы исследования .....	52
2.2.4 Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса по пошаговому алгоритму HFA-PEFF.....	57
2.2.5 Проведение кардиоверсии и наблюдение за пациентами.....	59
2.3 Клинико-фармакологическая часть.....	60
2.4. Статистический анализ результатов исследования .....	62
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	65
3.1 Частота и характеристики впервые диагностированной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий .....	65
3.1.1 Общая характеристика исследования .....	65

3.1.2 Клинико-демографические и лабораторные характеристики пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса .....	67
3.1.3 Эхокардиографические характеристики пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.	70
3.2 Динамика эхокардиографических и лабораторных критериев сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.....	72
3.2.1 Динамика эхокардиографических параметров .....	72
3.2.2 Динамика натрийуретических пептидов .....	73
3.2.3 Динамика параметров деформации левого предсердия.....	75
3.3 Изучение связи между параметрами деформации левого предсердия и вероятностью сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.....	76
3.4 Эхокардиографические параметры, ассоциированные с восстановлением и удержанием синусового ритма .....	78
3.5 Изучение потребности в коррекции терапии при выявлении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.....	83
3.5.1 Коррекция антикоагулянтной терапии .....	83
3.5.2 Коррекция антиаритмической терапии.....	84
3.5.3 Коррекция терапии сердечной недостаточности.....	85
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	87
ВЫВОДЫ .....	98
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	99
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	103

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования**

Фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) тесно взаимосвязаны как на патофизиологическом, так и на клиническом уровнях, что значительно затрудняет дифференциальную диагностику этих состояний. Особую проблему представляет тот факт, что СНсФВ выявляется примерно у 2/3 пациентов с ФП, предъявляющих жалобы на одышку, но часто остается нераспознанной, поскольку этот симптом практикующие врачи традиционно связывают исключительно с ФП [1-3]. Ситуацию усугубляет высокая частота коморбидных состояний (хроническая обструктивная болезнь легких, анемия, ожирение) у пожилых пациентов, что дополнительно затрудняет верификацию диагноза [2, 4].

В российской популяции распространенность СНсФВ у данной категории больных изучена недостаточно. Существующие методы диагностики имеют значительные ограничения: инвазивная катетеризация правых отделов сердца (КПОС) малоприменима в рутинной практике [1-3], а неинвазивные шкалы (например, HFA-PEFF) обладают ограниченной чувствительностью [4, 5]. Это обуславливает необходимость поиска дополнительных диагностических маркеров, среди которых особый интерес представляют параметры деформации левого предсердия (ЛП), которые могут использоваться у пациентов с ФП [6-13].

Важным аспектом является динамика эхокардиографических и лабораторных параметров после восстановления синусового ритма. Во время эпизода ФП происходят гемодинамические и структурные изменения, способствующие прогрессированию сердечной недостаточности [1, 2]. Однако степень их обратимости после кардиоверсии и сроки нормализации параметров остаются предметом обсуждения [2, 14, 15]. В этой связи особую клиническую значимость приобретает изучение динамики маркеров СНсФВ в краткосрочном периоде после кардиоверсии [16-18], а также предикторов успешного удержания синусового ритма [9, 10].

Особая важность ранней диагностики СНсФВ заключается в том, что у пациентов с ФП она может являться единственным показанием для назначения антикоагулянтной терапии с целью профилактики тромбоэмболий, ключевым фактором при выборе антиаритмической терапии (ААТ), а также показанием для назначения ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (иНГЛТ2) и других групп препаратов для лечения СН [19-21].

Таким образом, представляется крайне важной оптимизация выявления СНсФВ в данной популяции пациентов с целью своевременной модификации медикаментозной терапии.

### **Степень разработанности темы**

Современные исследования, включая исследования, проводившие инвазивную оценку гемодинамики, свидетельствуют о высокой распространенности СНсФВ (более 50%) у пациентов с ФП и одышкой [1, 2]. Однако, несмотря на высокую распространенность сочетания этих заболеваний, в отечественной практике отсутствуют систематизированные данные о распространенности впервые диагностированной СНсФВ у пациентов с ФП.

Ранее проведенные исследования продемонстрировали определенную обратимость эхокардиографических [16, 22] и лабораторных [23] параметров СН после восстановления синусового ритма. Однако динамика этих параметров, а также параметров деформации левого предсердия, и, как следствие, целесообразности верификации СНсФВ на этапе госпитализации для проведения кардиоверсии, остаются недостаточно изученными.

Международные исследования продемонстрировали диагностическую ценность показателей деформации ЛП, а также индекса жесткости (ИЖ) ЛП ( $E/e'/LASr$ ) в оценке вероятности СНсФВ [6, 7, 12]. Однако следует учитывать, что как ФП, так и СН ассоциированы с нарушением функции ЛП, что потенциально может снижать диагностическую значимость показателей его деформации в данной популяции.

Несмотря на обширные международные данные о прогностической роли структурных [24] и функциональных изменений ЛП [25, 26] в прогнозировании рецидива ФП после кардиоверсии, в российской популяции отсутствуют исследования, комплексно оценивающие взаимосвязь параметров деформации ЛП с риском рецидива ФП после успешной кардиоверсии при краткосрочном наблюдении.

Современные клинические рекомендации [19, 21] подчеркивают необходимость раннего назначения патогенетической терапии, включая антикоагулянты и препараты, влияющие на прогноз при СНсФВ. Данные о клинической значимости своевременной диагностики СНсФВ для оптимизации антикоагулянтной, антиаритмической терапии, а также терапии СН отсутствуют.

**Цель исследования:** изучить частоту впервые диагностированной сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий, госпитализированных для проведения кардиоверсии, динамику эхокардиографических параметров и натрийуретических пептидов после кардиоверсии при краткосрочном наблюдении, предикторы восстановления и удержания синусового ритма.

### Задачи исследования

У симптомных пациентов с фибрилляцией предсердий, госпитализированных для проведения кардиоверсии:

1. Изучить частоту впервые диагностированной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.
2. Оценить динамику эхокардиографических и лабораторных критериев сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в течение одного месяца после кардиоверсии.
3. Изучить связь между параметрами деформации левого предсердия и вероятностью сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.
4. Выявить эхокардиографические параметры, ассоциированные с восстановлением и удержанием синусового ритма после кардиоверсии.

5. Оценить потребность в коррекции терапии при выявлении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

### **Научная новизна**

Впервые в отечественной практике проведена комплексная оценка частоты впервые диагностированной СНсФВ у пациентов с ФП.

Впервые на российской популяции изучена динамика эхокардиографических (включая параметры деформации ЛП) и лабораторных параметров СНсФВ при краткосрочном наблюдении после кардиоверсии.

Впервые изучена возможность использования показателей деформации ЛП, включая ИЖ ЛП, для верификации СНсФВ у пациентов с ФП.

Впервые на российской популяции изучена роль лабораторных и эхокардиографических параметров, ассоциированных с удержанием синусового ритма после кардиоверсии.

Впервые на российской популяции проведена оценка влияния верификации СНсФВ на тактику антикоагулянтной, антиаритмической терапии, а также терапии СН у пациентов с ФП.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Полученные результаты исследования демонстрируют высокую частоту СНсФВ среди symptomных пациентов с ФП, подчеркивая необходимость верификации СНсФВ в данной популяции пациентов для своевременной оптимизации терапии.

Установлено, что через 1 месяц после кардиоверсии у большинства пациентов сохраняется высокая вероятность СН по шкале HFA-PEFF, что делает правомочным оценку вероятности СНсФВ при поступлении. Продемонстрировано значимое улучшение параметров деформации ЛП, что подтверждает гемодинамическую пользу восстановления синусового ритма.

В контексте раннего выявления СНсФВ представляет интерес ИЖ ЛП, который может дополнять диагностические алгоритмы, предложенные в актуальных рекомендациях.

Установлена целесообразность оценки деформации ЛП для прогнозирования рецидива ФП.

Результаты исследования подчеркивают роль диагностики СНсФВ в оптимизации медикаментозной терапии: назначение антикоагулянтных препаратов на необходимые сроки, определение тактики антиаритмической терапии, а также назначение оптимальной терапии СН для потенциального улучшения исходов.

### **Положения, выносимые на защиту**

У значительной части пациентов с ФП и одышкой, госпитализированных для кардиоверсии, выявлена высокая вероятность СНсФВ по шкале HFA-PEFF.

Отсутствие существенного улучшения эхокардиографических параметров диастолической функции и натрийуретических пептидов через месяц после кардиоверсии подтверждает целесообразность диагностики СНсФВ на этапе госпитализации.

ИЖ ЛП обладал высокой диагностической ценностью в определении вероятности СНсФВ у пациентов с ФП и одышкой.

Среди эхокардиографических параметров показатель деформации ЛП в фазу резервуара являлся предиктором рецидива ФП после кардиоверсии при краткосрочном наблюдении.

Выявление СНсФВ потребовало коррекции антиаритмической и антикоагулянтной терапии, а также терапии СН (добавления иНГЛТ2, АМКР и диуретиков).

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Института клинической медицины медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в практическую работу терапевтического и кардиологического отделений на базе Университетского клинического центра имени В. В. Виноградова (филиал) РУДН.

### **Личный вклад автора**

Автор провела тщательный анализ научной литературы, изучила степень разработанности темы, на основании чего с участием автора были сформулированы цель, задачи и дизайн исследования. Автор лично участвовала в сборе и анализе клинических данных, в проведении лабораторных и инструментальных исследований, в создании базы данных, обработке первичной медицинской документации, лично проводила статистический анализ данных. Результаты исследования были опубликованы в ряде научных статей и докладов на конференциях. Автор принимала активное участие в написании статей, подготовке докладов и их представлении научному сообществу.

### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

Апробация работы состоялась на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Института клинической медицины медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» в присутствии сотрудников Университетского клинического центра имени В. В. Виноградова (филиал) РУДН, на котором произведена 25 июня 2025 года. Материалы исследования представлены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва 2023), Конгрессе Европейского общества кардиологов по неотложной сердечно-сосудистой помощи (Афины 2024;

Флоренция 2025), Европейском конгрессе по сердечной недостаточности (Лиссабон, 2024; Белград 2025).

### **Соответствие паспорту специальности**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология, а именно п.13: «Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией» и п.15: «Исследование распространенности заболеваний кардиологического профиля. Профилактическая кардиология».

### **Публикации**

По результатам диссертации опубликовано 6 работ в ВАК/РУДН/МБЦ, из них 6 – ВАК/МЦБ.

### **Структура и объем диссертации**

Исследовательская работа представлена на 125 страницах и включает в себя обзор литературы, описание использованных материалов и методик, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, а также библиографию, содержащую 18 отечественных и 223 иностранных источников. Исследование включает 24 таблицы и 15 иллюстраций.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### **1.1 Фенотипы сердечной недостаточности: особенности и патофизиологические механизмы при фибрилляции предсердий**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой одну из наиболее значимых проблем современной кардиологии и общественного здравоохранения [27]. Глобальная распространенность ХСН в настоящее время достигает 2,4% и продолжает неуклонно расти – по прогнозам, к 2030 году этот показатель составит 3% [28]. По данным российских эпидемиологических исследований (ЭПОХА-ХСН и ЭССЕ РФ), распространенность ХСН в общей популяции составляет 7–8 % [29, 30].

Рост распространенности ХСН обусловлен рядом факторов: с одной стороны, увеличением показателей выживаемости и улучшением прогноза больных с острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, с другой – глобальным старением населения и утяжелением коморбидного фона кардиологических больных, включая артериальную гипертонию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), ожирение и хронические заболевания легких [31]. При этом ХСН сохраняет крайне неблагоприятный прогноз, о чем свидетельствуют данные крупного мета-анализа 1,5 миллиона пациентов, демонстрирующие 5-летнюю выживаемость лишь 57% [32]. При этом показатели смертности при СНсФВ остаются сопоставимыми с таковыми при сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (СНнФВ) [33-36].

В структуре ХСН именно СНсФВ приобретает доминирующую роль. Так, в работах, проведенных в Европе и США, число пациентов с СНсФВ составляет около 50 % от числа госпитализированных с ХСН, при этом доля таких пациентов в последние десятилетия продолжает расти [34-38]. По данным исследования ЭПОХА-ХСН в Российской Федерации доля пациентов, страдающих СНнФВ, составляет лишь 25,8%, сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса (СНунФВ) – у 29,0 %, в то же время доля пациентов с СНсФВ достигает 45,2 % [39]. Сравнительный анализ госпитализаций в российской

популяции за 2002-2021 гг. [40], также указывает на значительные изменения в структуре ХСН: общая частота ХСН среди кардиологических пациентов увеличилась в 2 раза (с 46,4% до 87,6%), при этом доля больных с СНсФВ возросла с 58,6% до 75,9%. Важным аспектом исследования стало выявление роста коморбидной патологии, включая ФП, частота которой увеличилась более чем в 2 раза (с 12,3% до 26,4%). Современные данные крупного российского проспективного регистра ПРИОРИТЕТ-ХСН (n=19981) подтверждают значительную долю СНсФВ в структуре сердечной недостаточности в Российской Федерации, составляющую 40,4% [41]. При этом у амбулаторных пациентов с ХСН в России отмечается крайне высокий профиль коморбидности, где фибрилляция/трепетание предсердий регистрируется у 42,5% больных, наряду с АГ (89,0%), ИБС (73,4%) и ожирением (45,2%).

ФП представляет собой наиболее распространенное устойчивое нарушение ритма у пациентов с ХСН, являясь мощным независимым прогностическим фактором, достоверно увеличивающим риск смерти как в клинических исследованиях, так и в реальной клинической практике [42, 43]. Глобальная распространенность ФП достигает 37,6 миллионов случаев, при этом среди пациентов с ХСН ее частота составляет до 40% [44-46]. Современные исследования демонстрируют тесную взаимосвязь между ФП и СН. Согласно данным госпитальных регистров, ФП встречается у 40-50% пациентов, госпитализированных с СН, причем у 20% она диагностируется как впервые выявленная ФП [47]. По данным Фремингемского исследования [48], в 38% случаев ФП предшествует развитию СН, в 41% случаев СН выявлялась первой, и только у 21% пациентов оба этих состояния обнаруживались одновременно. Глобальные регистры по ФП также демонстрируют тесную взаимосвязь ФП и СН: распространенность ФП возрастает с увеличением ФВ (от 27% при СНнФВ до 39% при СНсФВ) [49], в то время как распространенность СН увеличивается при переходе от пароксизмальной (33%) к постоянной форме ФП (56%), без различий между СН с сохраненной или сниженной фракцией выброса (ФВ) левого

желудочка (ЛЖ) [50]. Пациенты с СН и ФП демонстрируют худший прогноз по сравнению с пациентами с синусовым ритмом, причем наиболее существенное негативное влияние ФП оказывает на пациентов с СНсФВ. Так, в проспективном когортном исследовании пациентов с впервые диагностированной СН [51] наличие ФП являлось единственным предиктором, достоверно и независимо ассоциированным с более чем двукратным увеличением риска госпитализации или смерти из-за декомпенсации СН в когорте СНсФВ, в то время как при СНнФВ такой связи выявлено не было [49].

Таким образом, приведенные исследования демонстрируют растущую значимость СНсФВ у пациентов с ФП. Согласно данным крупных наблюдательных исследований, ФП встречается как минимум у трети пациентов с СНсФВ [52-54]. В американском регистре ADHERE, включившем 97 794 пациента с острой декомпенсацией ХСН, ФП при поступлении регистрировалась у 21% больных с сохранной ФВ против 17% при сниженной ФВ ( $p <0,0001$ ), что подтверждает особую ассоциацию между СНсФВ и ФП [55]. Результаты российского регистра ПРИОРИТЕТ-ХСН демонстрируют, что распространенность ФП остается стабильно высокой и практически не зависит от фракции выброса, в равной степени затрагивая как пациентов с СНнФВ (42,9%), так и пациентами с СНсФВ (42,2%) [41]. Схожие данные представлены в российском регистре больных ХСН и ФП (РИФ-ХСН) [56], в когорте пациентов с ФП частота СНсФВ составила 39,9%, при этом авторы статьи отмечают, что эта цифра является, вероятно, заниженной по сравнению с реальной распространностью СНсФВ, так как дизайн исследования, требовавший для пациентов с ФВ ЛЖ  $>40\%$  обязательного повышения биомаркеров (NT-proBNP), мог стать причиной недооценки истинной распространенности СНсФВ.

### **Патогенез фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности**

Высокая распространенность СН и ФП обусловлена как общими факторами риска (АГ, возраст, ожирение, СД, хроническая болезнь почек (ХБП), ИБС,

синдром обструктивного апноэ сна), так и специфическими патофизиологическими механизмами [57, 58].

Одним из механизмов, с помощью которого ХСН увеличивает риск развития ФП, является острое и хроническое повышение давления в ЛП. Повышенное давление и растяжение предсердий способствует рубцеванию и фиброзу, что в итоге приводит к нарушениям проводимости, включая снижение скорости проведения импульсов по предсердиям [59, 60]. Также существенную роль в этом патогенетическом каскаде играет нейрогормональный дисбаланс, в частности активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая приводит к повышению давления наполнения и постнагрузки, что усиливает растяжение ЛП и прогрессирование фиброза, создавая и поддерживая субстрат для ФП [61-64].

В то же время сама ФП способна усиливать ремоделирование ЛП, усугубляя таким образом диастолическую дисфункцию ЛЖ и клиническое течение СНсФВ [60, 64, 65]. Кроме того, потеря систолы предсердий, связанная с ФП, приводит к снижению сердечного выброса на 20% из-за снижения наполнения желудочков [66], что в совокупности с высокой частотой желудочных сокращений, может приводить к тахииндуцированной кардиомиопатии [64].

Эти взаимосвязанные процессы – с одной стороны, гемодинамические нарушения при ФП, а с другой – нейрогормональная активация и механическое напряжение при ХСН – совместно способствуют прогрессированию структурных и электрических изменений предсердий, поддерживая аритмию. Важно подчеркнуть, что такое комплексное воздействие приводит к формированию устойчивого аритмогенного субстрата, при котором современные исследования все чаще рассматривают ФП как проявление предсердной кардиомиопатии, вызванной широким спектром патофизиологических механизмов, которая может служить первым клиническим признаком нарушения функции желудочков [64, 67-70].

## **1.2 Актуальность диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий**

Крупные клинические исследования, анализировавшие влияние ФП на исходы СН, демонстрируют, что развитие ФП может оказывать более выраженное негативное влияние на пациентов с СНсФВ по сравнению с СНнФВ [71, 72], выделяя подгруппу пациентов с более тяжелым течением заболевания и значительным снижением толерантности к физической нагрузке [73]. Хотя комбинация ФП и СНсФВ ассоциируется с относительно более низкой смертностью, чем при СНнФВ, частота инсультов и госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности остается одинаково высокой в обеих группах [74].

Популяционные когортные исследования, анализирующие временную взаимосвязь между ФП и СНсФВ, подтверждают существование двусторонней зависимости между этими патологиями. По данным Фрамингемского исследования, у значительной части пациентов с впервые выявленной ФП уже имеется СН: среди пациентов с обеими патологиями ( $n=382$ ) в 41% случаев ХСН предшествовала развитию ФП, а у 21% оба состояния были диагностированы одновременно [48], при этом у пациентов с ФП риск развития СНсФВ более чем в два раза выше [52]. Исследование PREVEND, охватившее все население города Гронинген (Нидерланды), показало, что наличие ФП увеличивает риск развития СНсФВ почти в 7 раз в течение 10-летнего периода наблюдения [57]. При этом СНсФВ усиливает ремоделирование ЛП и способствует возникновению ФП, создавая порочный круг [65], а ФП, в свою очередь, ухудшает качество и продолжительность жизни пациентов с СНсФВ [70, 71].

Кроме того, сосуществование ФП и СНсФВ также, по-видимому, подкрепляется наличием одних и тех же факторов риска. В связи с этим, часто трудно различить, какое заболевание возникает первым, усугубляет ли одно другое или они являются различными фенотипическими выражениями одной и той же основной патологии. Важный вклад эпидемиологических исследований

заключается в идентификации ключевых общих факторов риска обоих состояний, среди которых особое значение имеют возраст, АГ, индекс массы тела, диабет и обструктивное апноэ сна [75, 76]. Данные, полученные в исследованиях, подтверждают взаимозависимый характер связи между ФП и СНсФВ, где каждое из состояний способствует прогрессированию другого.

СНсФВ и ФП имеют такие общие симптомы, как утомляемость, одышка и снижение переносимости физической нагрузки, что затрудняет дифференциальную диагностику на основании только клинических признаков. Среди пациентов с ранее существовавшей ФП и сохраненной фракцией выброса диагноз СНсФВ может быть пропущен, если клинические проявления ошибочно интерпретируются исключительно как следствие ФП. Диагностические критерии СНсФВ включают параметры, на которые значимо влияет ФП, такие как уровни натрийуретических пептидов [77-79] и эхокардиографические показатели диастолической функции [80].

Современные данные о распространенности СНсФВ среди symptomных пациентов с ФП остаются ограниченными, однако доступные исследования демонстрируют ее высокую частоту в этой популяции. Особый интерес представляют инвазивные гемодинамические исследования, которые позволяют выявить скрытые формы СНсФВ через измерение давления в ЛП как в покое, так и при нагрузке (Таблица 1).

Таблица 1 – Исследования по изучению распространенности СНсФВ среди пациентов с ФП

Автор	Популяция	Нагрузочный тест	Критерий СНсФВ	Распространенность СНсФВ
Reddy et al. (2018) [2]	101 пациент (персистирующая форма ФП – 48%, пароксизмальная форма ФП – 52%)	Велоэргометрия в положении лежа на спине с КПОС	ДЗЛК $\geq 25$ мм. рт.ст. при нагрузке	94,1%

Sugumar et al. (2021) [81]	54 пациента, направленных на РЧА (персистирующая форма ФП – 46%, пароксизмальная форма ФП – 54%)	Велоэргометрия в положении лежа на спине с КПОС	ДЗЛК $\geq 15$ мм.рт.ст. в покое, $\geq 25$ мм.рт.ст. при нагрузке	65% (из них 26% в состоянии покоя, 74% при нагрузке)
Chieng et al. (2023) [5]	31 пациент, направленный на РЧА или медикаментозную терапию (персистирующая форма ФП – 81%, пароксизмальная форма ФП – 19%)	Велоэргометрия в положении лежа на спине с КПОС	ДЗЛК $\geq 15$ мм.рт.ст. в покое, $\geq 25$ мм.рт.ст. при нагрузке	81%
Sramko et al. (2017) [82]	240 пациентов, направленных на РЧА (персистирующая ФП – 38%, пароксизмальная ФП – 62%)	Изометрическое напряжение рук во время транссептального измерения давления в ЛП перед РЧА	Давление в ЛП $>15$ мм.рт.ст. (в покое или при нагрузке)	49% (из них 15 % в состоянии покоя, 34 % при нагрузке)
Meluzin et al. (2017) [83]	100 пациентов с пароксизмальной ФП, направленных на РЧА	Выполнение упражнения на ручном эргометре во время транссептального измерения давления в ЛП перед РЧА	Давление в ЛП $\geq 15$ мм.рт.ст. в покое, $\geq 25$ мм.рт.ст. при нагрузке	39% (из них 14% в состоянии покоя, 25% при нагрузке)
Ariyaratnam et al. (2023) [84]	120 пациентов с ФП, направленных на РЧА (пароксизмальная форма ФП – 50%, персистирующая	Болюсное введение 500 мл раствора во время транссептального измерения давления в ЛП перед РЧА	Давление в ЛП $>15$ мм.рт.ст. (в покое или при нагрузке)	73% (из них 48% – в состоянии покоя, 26% после нагрузки)

	форма ФП – 50%)		
--	--------------------	--	--

Примечание – ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров, ИОЛП – индекса объема ЛП, КПОС – катетеризация правых отделов сердца, ЛП – левое предсердие, РЧА – радиочастотная аблация, СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФП – фибрillation предсердий.

В трех исследованиях [2, 5, 81] пациентам с ФП проводилась инвазивная КПОС с целью оценки давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) в покое и во время нагрузки. Reddy и соавт. выявили повышение ДЗЛК  $\geq 25$  мм рт.ст. при физической нагрузке (VELOЭРГОМЕТР в положении лежа на спине) у 94,1% пациентов, в то время как Sugumar и соавт., изучавшие 54 пациентов, направленных на РЧА, обнаружили соответствие критериям СНсФВ в 65% случаев, причем большинство из них было выявлено только при нагрузке (74%). В исследовании Chieng и соавт. [5] включили 31 пациента, направленного на катетерную абляцию (n=16) или медикаментозную терапию (n=15). Диагноз СНсФВ был подтвержден с помощью инвазивной КПОС (ДЗЛК  $\geq 15$  мм рт.ст. в покое или  $\geq 25$  мм рт.ст. при нагрузке), при этом 81% пациентов с персистирующей ФП соответствовали критериям СНсФВ.

В других трех исследованиях [82-84] оценивалось среднее давление в ЛП у пациентов, направленных на абляцию ФП, измеренное с помощью транссептальной пункции. В исследовании Sramko и соавт. измерение давления в ЛП выполнялось как в покое, так и при физической нагрузке (изометрическое напряжение рук). Авторы выявили, что у 15% пациентов повышенное давление в ЛП отмечалось в состоянии покоя, тогда как у 34% давление повышалось исключительно при нагрузке. В свою очередь, Meluzin и соавт. также использовали упражнение на ручном эргометре в качестве нагрузочного теста, и показали, что у 39% пациентов имелась скрытая СНсФВ: у 14% – в покое (давление в ЛП  $> 15$  мм рт. ст.), и еще у 25% – только при нагрузке (давление в ЛП  $> 25$  мм рт. ст.).

Дополняя эти данные, Ariyaratnam и соавт. [84] использовали альтернативный нагрузочный тест – болясное введение 500 мл физиологического раствора. Их результаты показали еще более высокую распространенность

субклинической СНсФВ – у 73% пациентов, направленных на аблацию ФП (у 48% – на основании давления в ЛП  $>15$  мм рт.ст. в покое и у 26% – после нагрузки объемом).

Анализ проведенных исследований демонстрирует, что у значительной части пациентов с ФП выявляется повышенное давление в ЛП, указывающее на наличие СНсФВ. Самая высокая доля пациентов с ФП, отвечающих критериям СНсФВ, была отмечена в исследовании Reddy и соавт. [2], в котором повышенное давление было продемонстрировано у 94,1% пациентов с ФП и одышкой. Особую важность приобретает тот факт, что в значительном числе случаев повышенное давление в ЛП выявлялось при проведении нагрузочных тестов, что подчеркивает их диагностическую ценность в выявлении скрытых форм СНсФВ.

### **1.3. Эхокардиографические и лабораторные маркеры в диагностике СНсФВ.**

В связи с высокой распространенностью СНсФВ проблема ее ранней диагностики становится весьма актуальной. Однако следует отметить, что несмотря на большое количество проведенных исследований, международным медицинским сообществом не была выработана единая позиция относительно диагностических критериев данного заболевания.

Согласно современным представлениям, ключевым звеном в патофизиологии СНсФВ является нарушение диастолической функции ЛЖ. Эффективность наполнения ЛЖ кровью в диастолу зависит от ряда факторов, включая венозный возврат, поступление крови из малого круга кровообращения в ЛП и его последующее опорожнение в ЛЖ. Нарушение этого процесса ведет к росту давления в полости ЛП, его дилатации и нарушению функции миокарда и к дисфункции миокарда [85]. Важную роль в развитии нарушения функции ЛП и СНсФВ играют эндокринные нарушения (снижение синтеза предсердного натрийуретического пептида и/или развитие резистентности к нему), гиперактивация симпатической нервной системы и вазопрессина, что приводит к дальнейшему структурному ремоделированию миокарда предсердий [86]. При

длительном воздействии повышенного давления наполнения ЛЖ развивается эксцентрическая гипертрофия ЛП, что снижает его сократительную способность и формирует порочный круг, поддерживающий прогрессирование СНсФВ [87].

### **1.2.1 Роль шкал H<sub>2</sub>FPEF и HFA-PEFF в выявлении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса**

Для неинвазивной диагностики СНсФВ у пациентов с одышкой при физической нагрузке были разработаны два оценочных алгоритма: HFA-PEFF и H<sub>2</sub>FPEF. Первый алгоритм, предложенный в 2019 году Европейским обществом кардиологов, предполагает проведение трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) в покое и обязательное определение уровня натрийуретических пептидов (NT-proBNP). Выявление промежуточной вероятности СНсФВ служит показанием к выполнению диастолического стресс-теста (ДСТ) [88]. Шкала H<sub>2</sub>FPEF включает четыре клинических показателя (возраст, индекс массы тела, ФП, и артериальная гипертония) и две эхокардиографические характеристики (E/e' и систолическое давление в легочной артерии) [7].

Применимость этих алгоритмов среди пациентов с ФП остается не до конца изученной. Исследования, включавшие инвазивную верификацию диагноза СНсФВ, демонстрируют существенные ограничения этих шкал. В работе Sugumar и соавт. только 11 % пациентов с ФП и СНсФВ, подтвержденной с помощью КПОС, имели высокие баллы (5-6) по шкале HFA-PEFF [81]. Прямое сравнение шкал HFA-PEFF и H<sub>2</sub>FPEF у пациентов с ФП и СНсФВ, подтвержденной с помощью золотого стандарта (КПОС), показало, что обе шкалы обладают лишь умеренной диагностической точностью (AUC 0,663 и 0,707 соответственно). Алгоритм HFA-PEFF характеризовался высокой специфичностью (91%) при низкой чувствительности (40%), тогда как шкала H<sub>2</sub>FPEF – более высокой чувствительностью (69%) при умеренной специфичности (66%) [89].

Важно учитывать и риск избыточной диагностики СНсФВ. Так, исследование Naser и соавт. показало, что 62 % пациентов с впервые выявленной ФП имели высокий балл H<sub>2</sub>FPEF  $\geq 6$ , что формально соответствовало диагнозу

СНсФВ [1]. Важно отметить, что сама по себе ФП добавляет 3 из 9 возможных баллов в шкалу H<sub>2</sub>FPEF, что автоматически относит таких пациентов как минимум к промежуточной группе риска по СНсФВ.

Эти данные свидетельствуют, что существующие шкалы обладают умеренной точностью у пациентов с ФП и могут как недооценивать (HFAPEFF), так и переоценивать (H<sub>2</sub>FPEF) вероятность СНсФВ. Хотя шкала H<sub>2</sub>FPEF требует меньше входных переменных, алгоритм HFA-PEFF учитывает комплекс клинических, эхокардиографических и биохимических параметров для оценки вероятности СНсФВ, что также делает ее более универсальной и применимой в динамическом наблюдении пациентов с СНсФВ. В отличие от H<sub>2</sub>FPEF, которая включает фиксированный фактор в 3 балла – ФП, шкала HFA-PEFF основана на количественных, изменяющихся во времени параметрах (NT-proBNP, параметры диастолической функции), что позволяет оценить динамические изменения параметров СНсФВ, в частности, после кардиоверсии.

### **1.2.2 Значение параметров деформации левого предсердия в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса**

Деформация ЛП служит чувствительным маркером диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ), поскольку отражает компенсаторные изменения предсердия в ответ на повышение давления и жесткости ЛЖ. На ранних стадиях ДДЛЖ ЛП компенсирует нагрузку усилением сократительной функции, однако хроническое воздействие повышенного давления приводит к постепенному снижению его растяжимости и нарушению механических свойств [90, 91]. Ключевое преимущество спекл-трекинг ЭхоКГ заключается в том, что изменения деформации ЛП выявляются еще до развития видимой дилатации предсердия [92, 93], что делает этот параметр особенно ценным для ранней диагностики СНсФВ.

Патогенетическая последовательность изменений ЛП при прогрессировании ДДЛЖ включает: 1) снижение резервуарной функции ЛП (нарушение способности принимать кровь во время систолы желудочков), 2) нарушение проводимости и 3) ослабление сократительной функции, что в конечном итоге приводит к дилатации

ЛП и его механической недостаточности [94, 95]. Среди всех параметров деформации наибольшее клиническое значение продемонстрировала деформация резервуара ЛП (LASr), которая комплексно отражает ремоделирование предсердия и прогрессирование ДДЛЖ [86, 96-98].

Современные исследования демонстрируют высокую диагностическую ценность оценки деформации ЛП для выявления СНсФВ. Инвазивные исследования подтвердили сильную корреляцию между стрейн-параметрами ЛП и конечно-диастолическим давлением ЛЖ (КДДЛЖ). M. Cameli и соавт. показали, что при ФВ  $\geq 55\%$  деформация резервуара ЛП сильно коррелирует с инвазивно измеренным КДДЛЖ [99]. Аналогичные результаты получены в исследовании Singh и соавт., где LASr показал высокую точность в выявлении повышенного КДДЛЖ при инвазивной КПОС [100]. Hummel и соавт. также показали, что у пациентов с ФВ  $\geq 45\%$  стрейн резервуара коррелирует с ДЗЛК сильнее, чем отношение E/e' и индекс объема левого предсердия (ИОЛП) [101]. Исследование A. Frydas и соавт. [102] показало, что диагностическая значимость деформации ЛП в выявлении повышенного давления наполнения больше, чем отношения E/e'.

Клиническая значимость оценки деформации ЛП особенно ярко проявляется в исследованиях, посвященных ранней диагностике СНсФВ. Aung и соавт. установили, что глобальная продольная деформация ЛП  $<17,5\%$  обладает высокой чувствительностью (89%) для выявления СНсФВ [103]. Эти данные согласуются с результатами Sanchis и соавт., показавших, что дисфункция ЛП может служить первым объективным признаком развивающейся СНсФВ [104]. Kurt и соавт. также подтвердили, что снижение деформации ЛП позволяет дифференцировать пациентов с диастолической дисфункцией (ДД) от пациентов с установленной СНсФВ [105]. Исследование Reddy и соавт. с участием 363 пациентов с одышкой выявило достоверно более низкие значения стрейн резервуара ЛП у больных с выявленной СНсФВ, чем у группы с несердечными причинами одышки ( $29 \pm 16\%$  против  $40 \pm 13\%$ ,  $p < 0,0001$ ) [12]. Деформация резервуара продемонстрировала более высокую дискриминирующую способность в

отношении СНсФВ, чем отношение E/e', дилатация ЛП, увеличение ЛП, скорость трикуспидальной регургитации (ТР)  $>2,8$  м/с, гипертрофия ЛЖ и глобальная продольная деформация ЛЖ.

Таким образом, оценка деформации ЛП методом спекл-трекинг ЭхоКГ представляет собой высокочувствительный инструмент для ранней диагностики, стратификации и мониторинга пациентов с СНсФВ, превосходящий по информативности традиционные эхокардиографические параметры.

Также исследования продемонстрировали прогностическое значение деформации ЛП у пациентов с СНсФВ: более низкие значения связаны с неблагоприятными исходами, включая повышенную смертность, частые госпитализации и ухудшение симптомов. В исследовании PARAMOUNT [90] было показано, что более низкие значения LAS коррелировали с недавней госпитализацией по поводу сердечной недостаточности, ФП в анамнезе, нарушением систолической функции ЛЖ и увеличением объема ЛП. Одновременно с этим, данные исследования TOPCAT подтвердили, что ухудшение деформации ЛП связано с повышенным риском госпитализации по поводу СН [95]. Известно, что продольная деформация ЛЖ относится к независимым предикторам неблагоприятных клинических исходов у пациентов с СНсФВ. Вместе с этим у больных СНсФВ при оценке глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS), деформации ЛП (LAS) и деформации свободной стенки правого желудочка именно снижение LASr продемонстрировало наиболее сильную связь с неблагоприятными клиническими исходами (госпитализация вследствие СН или смерть) [106].

Важнейшим исследованием, показавшим прогностическое значение деформации ЛП у пациентов с СНсФВ, является исследование Freed и соавт. [107] с участием 308 пациентов с СНсФВ (у 67% – увеличение ЛП  $>28$  мл/м<sup>2</sup>, у 56% – сниженная деформация ЛП) которое показало, что все параметры деформации ЛП (фазы резервуара, кондуита и сокращения) ассоциированы с неблагоприятными исходами (госпитализации по сердечно-сосудистым причинам или смерть). Наибольший прогностический и диагностический потенциал

продемонстрировала LASr, превосходя по значимости деформацию ЛЖ. Снижение LASr коррелировало с увеличением объема ЛП, массы миокарда ЛЖ, снижением сердечного выброса, повышением давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления, уменьшением пикового потребления кислорода ( $VO_2$ ) и повышением уровня мозгового натрийуретического пептида. Недавний систематический обзор и метаанализ 22 исследований (1974 пациента с СНсФВ и 751 пациент из контрольной группы) подтвердил, что снижение LASr связано с повышенным риском смерти от всех причин или госпитализаций по поводу СН (ОР 1,24; 95% ДИ 1,02–1,50,  $p=0,03$ ) [108].

Основным препятствием для использования деформации резервуара в клинической практике служит значительный разброс пороговых значений для диагностики СНсФВ. Согласно изученным данным нормальный диапазон деформации ЛП фазы резервуара составляет 38,0-40,8%, для деформации фазы кондуита 20,7-25,2%, а для сократительной деформации – 16-19 % [109, 110]. Однако в различных исследованиях также представлены как более низкие, так и более высокие значения отрезных точек. Согласно исследованиям Reddy Y. и соавт. [14] и Lin J и соавт. [111] значения деформации резервуара ЛП  $<24,5\text{--}24,7\%$  помогли отличить истинную СНсФВ от некардиальных причин одышки. Среди пациентов с АГ критерием диагностики СНсФВ было снижение стрейна резервуара до 21,5% [112]. По данным M. Cameli и соавт. [99], стрейн резервуара менее 18 % служил достаточно точным признаком повышения КДДЛЖ выше 12 мм рт. ст. а по данным A. Singh и соавт. [100], признаком повышения КДДЛЖ служит значение стрейна резервуара не более 20 %, по данным Lundberg A, и соавт. [113] –  $<21\%$ . В исследованиях, непосредственно направленных на диагностику СНсФВ фигурируют более низкие значения:  $<17,5\%$  [103] и  $<18\%$  [114]. При этом в работе Telles F. и соавт., ориентированной на диагностику СНсФВ у пожилых пациентов с одышкой, был предложен существенно более высокий порог –  $\leq33\%$  [115]. Согласно обзорному анализу Mandoli G.E. и соавт. [116], предложенные в литературе пороги деформации ЛП варьируют в зависимости от

диагностической цели : для выявления диастолической дисфункции предлагается порог <23%, для диагностики СНсФВ – <17,5%, а в качестве единого критерия повышенного давления наполнения ЛЖ – <20%. Вопрос о причинах столь выраженного разброса отрезных точек на сегодняшний день остается открытым.

## **Роль деформации ЛП в определении результатов диастолического стресс-теста**

У 30-50 % пациентов с СНсФВ давление наполнения ЛЖ может повышаться только при физической нагрузке, оставаясь нормальным в покое [117]. КПОС с гемодинамической нагрузочной пробой является золотым стандартом диагностики СНсФВ. Однако ее применение ограничено стоимостью, инвазивным характером, необходимостью специального оборудования и квалифицированного персонала. Таким образом, большое значение для неинвазивного метода диагностики СНсФВ приобретает ДСТ [80, 88, 118, 119]. Многочисленные гемодинамические исследования подтвердили, что увеличение отношения  $E/e' >15$  при физической нагрузке, является достоверным маркером повышенного давления наполнения ЛЖ и продемонстрировало прогностическую значимость в ряде работ [117, 120, 121]. Тем не менее, неинвазивное диастолическое нагрузочное тестирование также требует специального оборудования, опытного квалифицированного специалиста, проводящего и интерпретирующего исследование, что ограничивает его повсеместное применение.

Оценка деформации ЛП является перспективным неинвазивным методом диагностики СНсФВ. Исследования Ye Z. и соавт. [122], и Mazur и соавт. [111], продемонстрировали высокую согласованность между диагностическими критериями СНсФВ и показателями LASr, что подтверждает клиническую ценность данного метода. Таким образом, вышеуказанные исследования подтвердили высокую диагностическую способность деформации ЛП в выявлении СНсФВ у пациентов с синусовым ритмом, однако данных о клинической применимости для диагностики СНсФВ у пациентов с ФП ограничены [84, 123].

Поскольку как СНсФВ, так и ФП сопровождаются нарушениями функции ЛП, выявление связи снижения деформации ЛП с СНсФВ может быть затруднено [7, 12, 88, 109]. Было проведено всего несколько исследований, изучающих параметры деформации ЛП для оценки повышенного давления ЛП у пациентов с ФП. Uzieblo-Zyczkowska и соавт. выявили у 172 пациентов с ФП (98 с синусовым ритмом на момент исследования), что сниженная фаза резервуара деформации ЛП коррелирует с повышенным давлением в ЛП. Пороговые значения LASr для прогнозирования высокого давления в ЛП составили 21,88% (AUC 0,81) для пациентов с синусовым ритмом и 11,25% (AUC 0,66) для группы с ФП, что подчеркивает влияние ритма сердца на точность измерений [123]. Vicente A.A. и соавт. в рамках исследования AF-RISK [124] сравнили функцию предсердий у пациентов с пароксизмальной ФП с СНсФВ и без нее. Результаты показали, что у пациентов с пароксизмальной ФП, имеющих СНсФВ, наблюдаются более выраженные нарушения в фазах деформации предсердий по сравнению с пациентами без СНсФВ, несмотря на схожесть в функции ЛЖ. Эти данные подтверждают, что оценка функции предсердий помогает верифицировать наличие СНсФВ у пациентов с ФП, и может служить индикатором диастолической дисфункции. Особый интерес также представляет группа пациентов с ФП и одышкой. Так, Katbeh и соавт. [125] в своем проспективном исследовании показали, что спекл-трекинг ЭхоКГ позволяет обнаружить значительное снижение LASr у пациентов с пароксизмальной ФП и одышкой. LASr показала высокую диагностическую точность и была независимым предиктором СНсФВ, позволяя дифференцировать сердечные и несердечные причины одышки. При этом оценка деформации ЛП по сравнению с традиционными параметрами, такими как ИОЛП, соотношение E/e', давление в ЛП и глобальная продольная деформация ЛЖ (GLS), демонстрировала более высокую диагностическую ценность. Схожие данные были получены и в исследовании Ariyaratnam и соавт., которые показали, что у 47,5% пациентов с симптомной ФП, направленных на аблацию, имеются признаки субклинической СНсФВ (давление в ЛП  $>15$  мм рт. ст.), а у 25,8% выявляется ранняя форма СНсФВ (повышение давления в ЛП после объемной нагрузки).

Группа СНсФВ (давление в ЛП >15 мм рт. ст.) характеризовалась более низкими значениями LASr, уменьшением фракции опорожнения ЛП по сравнению с пациентами без СНсФВ [84]. Представленные данные исследований свидетельствуют о том, что параметры деформации ЛП, и в первую очередь LASr, играют ключевую роль в диагностике СНсФВ у пациентов с фибрилляцией предсердий, превосходя по точности традиционные эхокардиографические показатели.

### **Фиброз миокарда как ключевой патогенетический фактор при ФП и СНсФВ**

Сердечный фиброз является гистологическим признаком структурного ремоделирования, связанного как с ФП, так и с СНсФВ. Этот процесс инициируется и поддерживается комплексом нейрогормональных и воспалительных механизмов в ответ на сердечно-сосудистые факторы риска. Важно отметить, что при ФП наблюдается не только предсердный, но и желудочковый фиброз, что свидетельствует о системном характере поражения миокарда [126]. Аналогичные изменения выявляются и при СНсФВ, где фиброз желудочков напрямую связан с повышением жесткости ЛЖ – ключевым патофизиологическим звеном этого синдрома [127, 128]. Кроме того, как клинические исследования, так и экспериментальные модели СНсФВ выявили значительный предсердный фиброз [129, 130], который, вероятно, способствует увеличению жесткости ЛП, наблюданной у пациентов с СНсФВ. Таким образом, миокардиальный фиброз служит общим патофизиологическим механизмом как при ФП, так и при СНсФВ, обусловливая их механическую и электрическую дисфункцию. Эти изменения можно объективно оценить с помощью современных эхокардиографических методик, в частности, анализа деформации миокарда.

Ранее отмечалось, что снижение стрейна резервуара ассоциируется с нарастанием фиброза миокарда [131-135], что на определенном этапе приводит к исчерпанию компенсаторных возможностей ЛП и повышению давления наполнения ЛЖ. Иначе говоря, достижение «критической массы» фиброза миокарда ЛП может служить ключевым фактором перехода от ДДЛЖ к СНсФВ

[136]. Исследования показали, что измерения деформации ЛП, выполненные с помощью спекл-трекинг ЭхоКГ, напрямую коррелируют с гистологически доказанным фиброзом стенки ЛП [137]. Kuppahally и др. [132] в своем исследовании указали на обратную корреляцию между степенью фиброза, выявленной с помощью магнитно-резонансной томографии сердца с контрастным усилением, и значениями деформации ЛП у пациентов с персистирующей формой ФП по сравнению с пароксизмальной формой ФП.

Для оценки выраженности фиброза M. Kurt и соавт. [105] предложили использовать «индекс жесткости», рассчитываемого как отношение деформации ЛП, измеренной с помощью тканевого допплеровского исследования, к давлению наполнения, оцениваемому отношением  $E/e'$ . В их исследовании с проведением КПОС у пациентов с СНсФВ и бессимптомной ДД, ИЖ показал прогностическую способность различать эти группы пациентов. Эти данные легли в основу дальнейших исследований, направленных на уточнение прогностической значимости ИЖ ЛП при сочетании СНсФВ и ФП. Так, в исследовании J. Lin и соавт. [109] было показано, что отношение деформации резервуара ЛП, оцененной с помощью спекл-трекинг ЭхоКГ, к  $E/e'$  септальному эффективно прогнозирует повышенное КДДЛЖ, измеренное при инвазивном исследовании, у пациентов с ИБС и СНсФВ. Позже Kim и соавт. [138] указали прогностическую ценность ИЖ ЛП ( $E/e'/LASr$ ) у пациентов с СНсФВ, показав ее связь со смертностью и госпитализацией из-за сердечной недостаточности для пациентов с СНсФВ и высоким КДДЛЖ ( $>16$  мм рт. ст.).

Важно сказать о изучении данного параметра в российской клинической практике. В исследовании Широков Н.Е. и соавт. изучили возможности ИЖ ЛП ( $E/e'/LASr$ ) в определении СНсФВ, оцененной по шкалам H<sub>2</sub>FPEF и HFA-PEFF с применением ДСТ. Способность ИЖ с точкой отсечения  $\geq 0,38$  в определении СНсФВ была выше инструментально-лабораторного алгоритма HFA-PEFF и сопоставима с клинико-инструментальной шкалой H<sub>2</sub>FPEF [139].

Клиническая значимость ИЖ в способности отражать давление наполнения ЛП изучалась также у пациентов с ФП. В исследовании Орловой и соавт. [140], продемонстрирована связь прогрессирующего увеличения ИЖ при переходе от пароксизмальной к персистирующей форме ФП, отражая этапы структурного ремоделирования предсердий. Данные исследования Хи и соавт. [141] также подтверждают важность оценки ИЖ ЛП у пациентов с ФП. Согласно результатам, пороговое значение LASr <13,59% и ИЖ ЛП ≥0,78 являются надежными предикторами повышенного давления в ЛП ( $\geq 15$  мм рт.ст.) у пациентов с ФП. Интересные данные получены в исследовании Mukai и соавт. [142], которое показало, что ИЖ ЛП  $>0,60$  (AUC 0,712) обладал более высокой диагностической точностью по сравнению с LASr <21,9% (AUC 0,675) в выявлении повышения давления в ЛП при ФП, что делает его предпочтительным маркером оценки гемодинамических нарушений.

Таким образом, современные данные убедительно демонстрируют, что фиброз миокарда представляет собой общий патогенетический субстрат для ФП и СНсФВ. Использование параметров деформации ЛП и ИЖ ЛП в клинической практике открывает новые возможности для ранней диагностики, точного прогнозирования и оптимизации лечения пациентов с ФП и СНсФВ. Внедрение этих подходов в рутинную клиническую практику позволит существенно улучшить клинические исходы у данной категории больных.

### **1.3 Подходы к ведению пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса**

Несмотря на успехи терапии СНсФВ, при которой применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и анtagонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) достоверно снижает смертность и заболеваемость, эффективность этих препаратов при СНсФВ оказалась значительно менее выраженной. Результаты крупных клинических исследований, таких как PEP-CHF, I-PRESERVE и CHARM-Preserved, не продемонстрировали убедительных преимуществ в улучшении клинических

исходов у пациентов с СНсФВ [143-145]. Данные положения нашли отражение в современных клинических рекомендациях, включая российские и европейские [20, 21].

Отсутствие терапевтического ответа на традиционные нейрогуморальные модуляторы при СНсФВ свидетельствует о принципиально различных патофизиологических механизмах, лежащих в основе этих двух фенотипов СН. Это объясняет растущий научный интерес к изучению коморбидных состояний, одним из которых является ФП [146]. Тесная клиническая и эпидемиологическая связь между ФП и СНсФВ предполагает наличие общего патогенетического механизма. Воспалительные и фиброзные биомаркеры, а также метаболические нарушения (включая влияние эпикардиальной жировой ткани) играют роль как в развитии ФП, так и в СНсФВ, активируя провоспалительные каскады. Таким образом, ФП может рассматриваться не только как следствие, но и как компонент патогенеза СНсФВ, что открывает новые возможности для диагностического и терапевтического подхода к данной категории пациентов [147].

Таким образом, учитывая ограниченную эффективность традиционной медикаментозной терапии при СНсФВ, а также тесную патофизиологическую взаимосвязь с ФП, особое внимание необходимо уделить ведению пациентов, у которых эти два состояния сочетаются. В то же время, несмотря на высокую распространенность и клиническую значимость этого сочетания, на сегодняшний день не существует доказанных методов лечения, способных улучшить прогноз у пациентов с СНсФВ и ФП, за исключением антикоагулянтной терапии [148, 149].

### **Антикоагулянтная терапия**

Антикоагулянтная терапия представляет собой единственный подтвержденный метод снижения риска тромбоэмбологических осложнений (ТЭО) у пациентов с ФП при наличии факторов риска инсульта. Современные клинические рекомендации подчеркивают важность оценки риска инсульта вне зависимости от типа СН, поскольку как СНнФВ, так и СНсФВ связаны с увеличением частоты

тромбоэмбологических событий у пациентов с ФП. Метаанализы и клинические исследования демонстрируют, что риск инсульта и других неблагоприятных исходов остается высоким независимо от фракции выброса, что требует особенно тщательного подбора антикоагулянтной терапии в данной популяции пациентов [72, 150, 151].

Однако, несмотря на бесспорную важность антикоагулянтной терапии в профилактике ТЭО, современные исследования указывают на необходимость более комплексного подхода к ведению пациентов с ФП, особенно в сочетании с СНсФВ. Это связано с тем, что патогенез этих состояний предполагает не только тромбоэмбологические риски, но и прогрессирующее ремоделирование сердца, особенно ЛП, что требует направленного терапевтического воздействия, в частности, вопросы, касающиеся сохранения синусового ритма.

### **Ранний контроль ритма**

СНсФВ в большинстве случаев сопровождается диастолической дисфункцией ЛЖ, повышением давления наполнения желудочков. В этих условиях нормальный конечный диастолический объем в значительной степени зависит от фазы систолы предсердий. Поэтому утрата этой функции при ФП особенно негативно влияет на течение и исходы ХСН. Известно, что успешная кардиоверсия ассоциируется с увеличением предсердного вклада в наполнение ЛЖ с 30% до 47% уже в течение 1 месяца после восстановления синусового ритма [152]. Хотя при СНнФВ нарушения функции ЛП могут быть более выраженным, именно у пациентов с СНсФВ дисфункция ЛП демонстрирует более сильную связь с неблагоприятными клиническими исходами [153]. В исследовании Sanchis и соавт. [104] у пациентов с впервые выявленной СН параметры деформации ЛЖ не различались между группами без СН и с СНсФВ, в то время как функция ЛП, оцененная с помощью спекл-трекинг ЭхоКГ, была достоверно снижена уже на начальном этапе заболевания. Это позволяет рассматривать дисфункцию ЛП как один из ранних ключевых механизмов в патогенезе и прогрессировании СНсФВ.

По-видимому, ААТ может оказаться наиболее эффективной именно на ранних этапах СНсФВ, когда морфологический субстрат аритмии только начинает формироваться, и существует возможность уменьшения выраженности ремоделирования ЛП [154]. Таким образом, ранний контроль ритма при ФП может остановить прогрессирование неблагоприятного ремоделирования ЛП, что приведет к снижению вероятности развития СНсФВ и улучшению исходов.

Эти данные закономерно поднимают вопрос: должна ли терапия контроля ритма применяться у всех пациентов с ФП и СНсФВ. Важные доказательства предоставляет исследование EAST-AFNET4, показавшее преимущества раннего контроля ритма у пациентов с недавно диагностированной ФП и сердечно-сосудистыми заболеваниями [155]. Особый интерес представляют результаты подгруппового анализа пациентов с СН ( $n=798$ ), 56% из которых имели СНсФВ [156]. В этой группе ранний контроль ритма ассоциировался со снижением риска первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инсульт, госпитализация из-за СН или острый коронарный синдром) на 26%. Примечательно также, что наибольшее улучшение функционального класса СН наблюдалось именно у пациентов с СНсФВ, что подтверждает клиническую значимость раннего контроля ритма при этой форме СН.

Безопасность и эффективность радиочастотной абляции также были продемонстрированы у пациентов с СНсФВ [157]. Поддержание синусового ритма после процедуры сопровождается улучшением диастолической функции (снижение  $E/e'$ ), восстановлением функции ЛП (увеличение фракции опорожнения и уменьшение объема ЛП), а также увеличением продольной деформации ЛЖ, снижение которой считается маркером ранней систолической дисфункции при СНсФВ [158]. Особенно важно, что наблюдаемые положительные изменения происходили без существенных изменений частоты сердечных сокращений до и после абляции, что подчеркивает ключевую роль восстановления предсердного компонента в наполнение ЛЖ, что подтверждает его гемодинамическое значение в патогенезе СНсФВ. Прямое гемодинамическое подтверждение положительного

влияния восстановления синусового ритма было продемонстрировано в исследовании STALL AF-HFrEF, в которое были включены пациенты, направленные на катетерную абляцию по поводу ФП [81]. Это исследование выявило высокую частоту недиагностированной СНсФВ у данной категории больных: 65% пациентов соответствовали инвазивным диагностическим критериям СНсФВ (ДЗЛК  $\geq 25$  мм рт. ст. в покое или при нагрузке). Через 12 месяцев после абляции у 45% пациентов наблюдалось значительное улучшение давления заклинивания легочной артерии и качества жизни, что демонстрирует ключевую роль восстановления синусового ритма в когорте пациентов с ФП и СНсФВ.

### **Выбор антиаритмического препарата для контроля ритма**

Возможности медикаментозной антиаритмической терапии у пациентов с ФП и сопутствующей СН существенно ограничены. Ключевое ограничение связано с повышенным риском проаритмического действия ААТ IC класса, в частности, их способностью антиаритмических препаратов провоцировать жизнеугрожающие желудочковые аритмии у данной категории больных [159]. В связи с чем необходимо рассмотреть возможность назначения амиодарона,  $\beta$ -АБ и сotalола в отсутствие противопоказаний.

### **Управление факторами риска**

Эффективное ведение пациентов с ФП и СНсФВ требует комплексного подхода к управлению общими факторами риска. Как подчеркивается в рекомендациях ESC (2020) и AHA/ACC/HRS (2023), коррекция модифицируемых факторов риска имеет первостепенное значение для профилактики и лечения этих взаимосвязанных состояний [160, 161]. Ключевыми компонентами такой стратегии являются: контроль артериального давления, адекватная терапия ИБС, коррекция нарушений углеводного обмена, нормализация массы тела и дозированные аэробные физические нагрузки. Эти меры направлены на устранение основных

причин развития ДД и прогрессирования СНсФВ, что составляет основу успешного ведения данной категории пациентов.

### **Модификация образа жизни**

Модификация образа жизни включает в себя снижение массы тела, ограничение употребления алкоголя, соблюдение режима умеренной физической активности. Прослеживается прямая зависимость риска развития ФП от индекса массы тела. Кроме того, ожирение как независимый фактор увеличивает риск ишемического инсульта, других тромбоэмболий и риск смерти пациентов с ФП [161]. У пациентов, которым выполнена изоляция устьев легочных вен, участвовавших в исследованиях ARREST-AF и LEGACY, проведение агрессивной программы снижения факторов риска, ориентированной на контроль веса, гиперлипидемии, обструктивное апноэ сна, гипертонии, диабета, отказ от курения и снижение потребления алкоголя, позволило значительно снизить количество рецидивов ФП и их продолжительность, существенно повысив тем самым эффективность интервенционного лечения [162, 163].

Важно отметить, что дополнительный положительный эффект у данной категории пациентов может быть достигнут за счет программ контролируемых физических тренировок, поскольку исследование ACTIVE-AF продемонстрировало, что регулярные физические упражнения значительно улучшают функциональное состояние и качество жизни у пациентов с СНсФВ и сопутствующей ФП [164].

### **Поиск эффективной медикаментозной терапии при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса и фибрилляцией предсердий**

Многочисленные рандомизированные клинические исследования изучали различные медикаментозные подходы к лечению пациентов с СНсФВ, однако большинство из них продемонстрировали нейтральные результаты [165]. В исследовании TOPCAT, оценившем эффективность спиронолактона у пациентов

с подтвержденным диагнозом СНсФВ, первичный комбинированный исход (смерть от сердечно-сосудистых причин, внезапная смерть или госпитализация по поводу СН) не достиг статистической значимости [166]. Также последующие анализы показали, что спиронолактон не влиял на структуру ЛП и не снижал частоту возникновения или рецидивов ФП, что свидетельствует о том, что воздействие на предсердную миопатию не является основным механизмом его действия [167]. Однако при вторичном анализе исследования TOPCAT было показано, что спиронолактон достоверно снижал частоту первичной конечной точки у пациентов с исходным уровнем NT-proBNP  $>360$  пг/мл [168].

Особый интерес в лечении пациентов с СНсФВ и сопутствующей ФП представляют ингибиторы неприлизина, способные корректировать предсердную эндокринную дисфункцию за счет восстановления уровней предсердного натрийуретического пептида (ANP). По результатам исследования PARAMOUNT применение антагонистов рецепторов неприлизина (сакубитрил/валсартан) в сравнении с БРА приводило к обратному ремоделированию и уменьшению объема ЛП на 4,6% от исходного ( $p=0,003$ ), что имеет особое клиническое значение, поскольку ремоделирование ЛП является ключевым патогенетическим звеном как при СНсФВ, так и при ФП, а уменьшение объема предсердия может способствовать профилактике нарушений ритма у данной категории пациентов [169]. Важно отметить, что в другом крупном исследовании PARADIGM-HF у пациентов с СНиФВ сакубитрил+валсартан продемонстрировал одинаковую эффективность независимо от наличия ФП [170], что подчеркивает его потенциальную пользу и при СНсФВ, ассоциированной с ФП.

### **Эффективность иНГЛТ2 при сочетании сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса и фибрилляцией предсердий**

Ингибиторы НГЛТ2, первоначально разработанные для лечения СД 2 типа, показали значительные клинические преимущества у пациентов с СНиФВ, а в последние годы и у пациентов с СНсФВ [171]. Многочисленные исследования подтверждают, что иНГЛТ2 существенно улучшают качество жизни, показатели

давления наполнения и снижают риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности у пациентов с СНсФВ [172-174]. В двух крупных исследованиях (EMPEROR-Preserved и DELIVER) оценивали эффективность эмпаглифлозина и дапаглифлозина у пациентов с СНсФВ (ФВЛЖ >40%). Оба препарата продемонстрировали снижение риска прогрессирования СН или сердечно-сосудистой смерти по сравнению с плацебо [172, 174].

Важным доказательством целесообразности ранней диагностики СНсФВ и соответственно раннего назначения патогенетической терапии СНсФВ продемонстрировано в исследовании Saito Y. и соавт. [175]. Авторы исследования инициировали квадритерапию у пациентов с подтвержденной СНсФВ по результатам ДСТ. Срок наблюдения составил 1,5 года, за время которого в группе с ранним началом терапии риск достижения комбинированной конечной точки (смертность от всех причин и госпитализация по поводу декомпенсации ХСН) было достоверно ниже, чем у пациентов без раннего вмешательства. Таким образом, авторы исследования делают вывод, что положительный результат ДСТ, подтверждающий наличие СНсФВ, является весомым основанием для начала патогенетической терапии, что ассоциировано с улучшением клинических исходов.

Таким образом, своевременная диагностика СНсФВ у пациентов с ФП открывает возможности для назначения современных терапевтических стратегий, что может привести к значимому улучшению ключевых клинических показателей: качества жизни, переносимости физических нагрузок и риска госпитализаций по поводу СН, а также потенциально оказать вторичное благоприятное воздействие на течение ФП. Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу того, что контроль ритма может вносить более существенный вклад в улучшение клинических исходов у пациентов с СНсФВ. Однако для оптимизации терапии и уточнения патогенетических механизмов требуются дальнейшие масштабные исследования.

## **1.4 Динамика эхокардиографических и лабораторных параметров сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса при краткосрочном наблюдении после кардиоверсии**

Высокая распространенность скрытой СНсФВ среди пациентов с ФП и одышкой подчеркивает необходимость точной диагностики и понимания патофизиологических механизмов, связывающих эти состояния. Однако диагностика СНсФВ осложняется тем, что параметры диастолической дисфункции, используемые для ее выявления, могут изменяться под влиянием ФП. В связи с этим актуальным является изучение динамики этих параметров, включая деформацию ЛП, после восстановления синусового ритма.

В последние годы для оценки вероятности СНсФВ широко используется алгоритм HFA-PEFF, который включает клинические, эхокардиографические и биохимические маркеры. Однако влияние восстановления синусового ритма на показатели HFA-PEFF и функцию ЛП остается малоизученным.

### **Динамика параметров диастолической функции.**

Оценка диастолической функции у пациентов с ФП представляет значительные диагностические сложности. Традиционные эхокардиографические параметры, такие как  $E/e'$  и скорость  $e'$ , демонстрируют ограниченную информативность при ФП, поскольку их значения могут быть ложно заниженными из-за нерегулярности сердечного ритма и отсутствия эффективной систолы предсердий [118, 176]. После восстановления синусового ритма ожидается улучшение диастолической функции, однако исследования демонстрируют противоречивые результаты, что подчеркивает сложность оценки этих изменений. В работе Melek и соавт. не было обнаружено существенного улучшения диастолической функции у пациентов с персистирующей формой ФП через 1 месяц после кардиоверсии, о чем свидетельствует отсутствие значимых изменений скорости  $e'$  [176]. В противоположность этим данным, Fung и соавт. наблюдали увеличение показателя  $e'$  через 1 месяц после кардиоверсии [177].

При этом в трех других исследованиях было зарегистрировано снижение параметров диастолической функции. Choi и соавт. выявили снижение  $e'$  с  $7,7 \pm 1,9$  см/с до  $5,8 \pm 1,4$  см/с через 1 месяц после катетерной аблации [178]. В исследовании Громыко Т.Ю. и соавт., [179] отмечено, что показатели  $e'$  (септальное, латеральное и среднее) уменьшались после восстановления синусового ритма, а  $E/e'$  увеличивался, однако изменения остались статистически недостоверными. Этот результат аналогичен данным Park и соавт. [22], где наблюдалось значительное снижение  $e'$  (септального и латерального) через месяц после кардиоверсии, сопровождавшееся достоверным увеличением  $E/e'$  ( $p < 0,001$ ), тем самым увеличив число пациентов с повышенным наполнением ЛЖ ( $E/e' > 14$ ) с 1 до 9 человек.

Таким образом, полученные данные указывают на необходимость осторожной интерпретации параметров диастолической функции у пациентов с ФП. Кроме того, следует рассмотреть возможность применения более современных методов оценки функции миокарда, например, спекл-трекинг ЭхоКГ.

### **Динамика параметров деформации левого предсердия**

Особый интерес в диагностике диастолической дисфункции представляет оценка деформации ЛП, которая демонстрирует более высокую чувствительность по сравнению с традиционными эхокардиографическими параметрами. Как показали многочисленные исследования, у пациентов с СНсФВ наблюдается значительное снижение резервуарной и сократительной функций ЛП [107].

Сократительная функция ЛП играет важную роль в обеспечении диастолического наполнения ЛЖ, особенно в условиях повышенной нагрузки [180]. При ФП эта функция утрачивается, что в условиях повышенного давления наполнения, характерного для СНсФВ, способствует прогрессирующему ремоделированию ЛП и усугублению клинической картины [109, 113]. Восстановление СР способно восстановить сократительную функцию предсердий, что положительно влияет на резервуарную функцию ЛП. Это особенно важно для пациентов с СНсФВ, поскольку улучшение механических свойств ЛП способствует

снижению давления наполнения ЛЖ и потенциальному улучшению клинических исходов.

Результаты проспективного исследования Shaikh и соавт. показали, что сразу после восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей ФП деформация ЛП (LAS) значительно увеличивалась (с  $11,9 \pm 1,0$  до  $15,9 \pm 1,3$ ,  $p < 0,01$ ), указывая на улучшение резервуарной функции. Через 6 месяцев у пациентов, сохранивших синусовый ритм, наблюдался дополнительный прирост LAS, в отличие от группы с рецидивом ФП, что подчеркивает его прогностическое значение [9]. Эти данные были дополнены в работе von Roeder и соавт. [16], которые изучали изменения функции ЛП у пациентов с впервые диагностированной ФП, включая больных с СНсФВ. В группе с успешным восстановлением синусового ритма наблюдалось значительное улучшение резервуарной функции ЛП: показатель деформации резервуара увеличился с  $12,9 \pm 6,8\%$  до  $24,6 \pm 9,4\%$  ( $p < 0,0001$ ). При этом деформация в фазе кондуита оставалась стабильной на протяжении всего периода наблюдения.

Повышение показателей LASr после успешной кардиоверсии обусловлено улучшением функции ЛП, однако, как демонстрируют предыдущие исследования [181, 182], среднее значение LASr не нормализовалось полностью после процедуры. Данный феномен известный как «оглушение миокарда предсердий», характеризуется нарушением механической функции ЛП, которое достигает максимума сразу после кардиоверсии и постепенно регрессирует в течение последующих 4–6 недель. Выраженность и продолжительность данного процесса значительно варьируют в зависимости от длительности ФП, размеров предсердий и наличия сопутствующего структурного заболевания сердца [8, 183]. Поскольку дисфункция ЛП может сохраняться на протяжении нескольких недель, она поддерживает повышенный риск ТЭО, для снижения которого всем пациентам показана антикоагулянтная терапия длительностью не менее 4 недель после кардиоверсии. При этом было показано, что у пациентов с СНсФВ нарушение механической функции левого предсердия вследствие феномена «оглушения

миокарда предсердий» является более продолжительным [16], что требует особого внимания к срокам наблюдения и антикоагулянтной терапии.

### **Динамика натрийуретических пептидов.**

Уровень NT-proBNP, являющийся важным диагностическим критерием СНсФВ, при ФП требует особого рассмотрения ввиду сложного взаимодействия нескольких патофизиологических механизмов. ЛП играет важную роль в нейрогуморальной регуляции, участвуя в секреции ANP и BNP [184]. Активация натрийуретической системы тесно связана с растяжением миокарда и повышением давления наполнения, что делает NT-proBNP чувствительным маркером перегрузки давления в ЛП и дисфункции ЛЖ [185]. Одним из факторов повышения NT-proBNP у пациентов с ФП может быть развитие ДДЛЖ, приводящей к формированию СНсФВ [186, 187].

Дополнительную информацию о клинической значимости NT-proBNP предоставляет его характерная динамика после восстановления синусового ритма. Уже в первые минуты и часы после кардиоверсии отмечается снижение концентрации натрийуретических пептидов. Так некоторые исследования показали снижение уровня BNP в течение всего 40 минут [188], а другие – в течение 24 часов после успешной кардиоверсии, даже у пациентов с длительным пароксизмом ФП [189, 190]. Наиболее типичной является двухфазная динамика NT-proBNP: начальное быстрое уменьшение концентрации в течение первых 24–48 часов [191, 192], за которым следует более медленное снижение, продолжающееся в течение 3–4 недель [193]. Buob и соавт. также зафиксировали умеренное снижение уровня NT-proBNP в течение месяца (с  $1647 \pm 1272$  до  $772 \pm 866$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) после кардиоверсии у симптомных пациентов с ФП [194]. Такая динамика отражает как быстрое улучшение гемодинамики, так и более медленное восстановление нейрогуморального баланса. Степень снижения NT-proBNP при этом варьирует, что может быть обусловлено разной степенью восстановления функции предсердий, вследствие как механического, так и биохимического ремоделирования.

Поскольку секреция натрийуретических пептидов напрямую зависит от степени растяжения сердечных камер, динамика их уровней может служить косвенным маркером обратного ремоделирования, в том числе структурно-функционального восстановления ЛП. Важные данные были получены в исследовании Rasa Karaliute и соавт., которые в течение месяца после электрической кардиоверсии у пациентов с персистирующей ФП выявили значительное снижение уровня NT-proBNP ( $p <0,0001$ ), сопровождавшееся улучшением резервуарной, проводящей и сократительной функций ЛП ( $p <0,01$ ), а также уменьшением его объема ( $p <0,0001$ ). При этом более высокие исходные уровни NT-proBNP ассоциировались с худшей динамикой восстановления резервуарной функции ЛП ( $R= -0,429$ ,  $p=0,047$ ), что подчеркивает прогностическую ценность этого маркера [23]. Эти результаты согласуются с работой Maximilian von Roeder и соавт., которые также продемонстрировали значительное снижение NT-proBNP (1204 [IQR 547–2278] против 278 [IQR 80–565] нг/л,  $p <0,0001$ ) в течение  $25\pm10$  дней после кардиоверсии у пациентов с первым эпизодом ФП при восстановлении синусового ритма, в то время как у пациентов с рецидивом ФП динамика NT-proBNP была незначительной ( $p = 0,50$ ) [16]. Примечательно, что у пациентов с СНсФВ уровни NT-proBNP оставались стабильно повышенными на всех этапах наблюдения (768 [IQR 424–1563] против 242 [IQR 61–582] нг/л,  $p <0,0001$ ), что подтверждает их связь с СН и подчеркивает важность контроля ритма для улучшения функции ЛП и гемодинамики у данной категории пациентов.

Приведенные исследования демонстрируют, что восстановление синусового ритма сопровождается не только снижением NT-proBNP, но и улучшением функции ЛП. При этом у пациентов с СНсФВ эти изменения носят более постепенный характер и могут быть отсрочены во времени, что требует длительного наблюдения. Полученные данные подтверждают ключевую роль NT-proBNP как маркера обратного ремоделирования ЛП и подчеркивают важность

поддержания синусового ритма для улучшения клинических исходов, особенно у пациентов с сопутствующей СН.

### **1.5 Предикторы рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса**

ФП является наиболее распространенной аритмией и обусловлена структурным, механическим и электрическим ремоделированием предсердий, включая увеличение предсердий, фиброз и дисфункцию ионных каналов [63, 195, 196]. Несмотря на высокую эффективность кардиоверсии (63-84% для электрической кардиоверсии и 50-80% для катетерной абляции в первый год), проблема рецидивов остается крайне актуальной [197]. Риск рецидива ФП прогрессивно возрастает со временем: если в первый месяц после кардиоверсии рецидив регистрируется у 14% пациентов, то к 6-му месяцу его частота достигает 43% [198], а в течение первого года, по данным большинства исследований, составляет около 60% [199], что связано с сохраняющимся после кардиоверсии электрофизиологическим и структурным ремоделированием предсердий [200-205]. У пациентов с впервые возникшей ФП риск рецидива также остается высоким и составляет около 30% в течение первого года [206]. Таким образом, сохраняющаяся высокая частота рецидивов ФП после успешной электрической или фармакологической кардиоверсии требует поиска новых предикторов рецидива аритмии.

Существует несколько хорошо известных факторов риска рецидива ФП, например, пожилой возраст [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**], повышенный индекс массы тела [207], сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые пароксизмы ФП [208]. Несколько исследований показали, что ХБП, заболевание периферических артерий, предшествующее применение β-адреноблокаторов (β-АБ) и балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc >2 были независимыми факторами раннего рецидива ФП в первые 30 дней после кардиоверсии [209-211]. Важно отметить, метод восстановления синусового ритма не влияет на вероятность последующих рецидивов [212].

## Эхокардиографические предикторы рецидивов фибрилляции предсердий

Значимым методом в определении предикторов является трансторакальное ЭхоКГ исследование, позволяющее оценить функцию ЛП и ЛЖ. Многочисленные исследования подтверждают важную роль структурных изменений ЛП в прогнозировании рецидива ФП. В ряде исследований [213-216] сообщается о прямо пропорциональной связи между риском возникновения/рецидива ФП со степенью увеличения ЛП. Так, например, увеличение передне-заднего размера ЛП повышает вероятность повторной аритмии [214]. Malte Kranert и его коллеги показали, что увеличение ИОЛП  $>36$  мл/м<sup>2</sup> является независимым предиктором рецидива ФП [215]. Наиболее убедительные доказательства представлены в крупном метаанализе 31 исследования с участием 2725 пациентов, который продемонстрировал достоверные различия в эхокардиографических параметрах между группами с рецидивом ФП и сохранением синусового ритма. В группе с рецидивом средние показатели ИОЛП (48,69 мл/м<sup>2</sup>) и диаметра ЛП (45,13 мм) были значительно выше, чем у пациентов без рецидива (40,56 мл/м<sup>2</sup> и 42,06 мм соответственно;  $p <0,001$  для обоих сравнений). При этом каждое увеличение ИОЛП на единицу ассоциировалось с 6% ростом риска рецидива ФП [24].

Современные исследования демонстрируют, что параметры ДДЛЖ могут служить более значимыми предикторами рецидива ФП, чем традиционные показатели размеров ЛП. В исследовании Fornengo и соавт. с участием 127 пациентов с увеличенным ЛП (ИОЛП  $\geq 34$  мл/м<sup>2</sup>) было показано, что отношение  $E/e' \geq 11$  обладает большей прогностической ценностью, чем сам по себе объем ЛП [216]. Этот вывод подтверждается данными Wożakowska-Kapłon и соавт., которые не обнаружили различий в объеме ЛП и передне-заднем размере ЛП между группами с рецидивом и без него [217].

Однако, в последнее время появились работы, в которых указывается, что у части больных с пароксизмальной или персистирующей ФП отсутствует ремоделирование ЛП. Тогда основным фактором риска, обуславливающим рецидивы ФП, является фиброз миокарда с поражением механики ЛП. Как

показали некоторые авторы, косвенным признаком наличия фиброза миокарда ЛП было нарушение комплаентности или податливости стенок в фазу резервуара [218].

## **Роль деформации в прогнозировании рецидива фибрилляции предсердий**

Современные технологии двумерного спекл-трекинга открыли новые возможности для оценки деформации камер сердца и функции миокарда, выходящие за рамки традиционного анализа структурных изменений ЛП. Деформация ЛП широко изучалась на предмет ее прогностической ценности в прогнозировании успешной электрической кардиоверсии [25, 26, 219-223] или катетерной абляции [9, 10, 224]. В ряде исследований было обнаружено, что низкие значения LASr до кардиоверсии независимо связаны с рецидивом ФП в течение последующего наблюдения по сравнению с традиционными объемными измерениями ЛП [25, 26, 219-222]. В частности, Morenzo-Ruiz и соавт. показали, что деформация фазы резервуара ЛП, измеренная во время ФП до кардиоверсии, предсказывала сохранение синусового ритма в течение 6-месячного наблюдения как у пациентов с персистирующей ФП, так и у пациентов с длительно персистирующей ФП [26]. При изучении предикторов рецидива ФП в группе пациентов с СНсФВ также было выявлено, что деформация левого предсердия, измеренная до кардиоверсии, служит независимым предиктором раннего рецидива фибрилляции предсердий. В работе Karaliute и соавт. было установлено, что значение LASr <11,85% является пороговым для прогнозирования восстановления и поддержания синусового ритма в течение  $40\pm10$  дней, демонстрируя высокую диагностическую эффективность (AUC 0,855, чувствительность 70%, специфичность 88%) и превосходя по прогностической значимости стандартные эхокардиографические параметры, такие как ИОЛП и фракция выброса ЛЖ [221].

## **Роль биомаркеров в прогнозировании рецидива фибрилляции предсердий**

Воспаление стенки предсердий и фиброз являются важными факторами в патогенезе ФП, изменяя электрофизиологическое и структурное ремоделирование [225]. Биомаркеры воспаления и нейрогуморальной активации, как потенциальные

предикторы рецидива ФП, изучались в многочисленных исследованиях [226-228]. Было показано, что повышенный уровень натрийуретических пептидов связан с повышенным риском возникновения и рецидива ФП после кардиоверсии [229, 230]. В мета-анализе, который включал десять исследований, было показано, что более высокие уровни NT-proBNP до кардиоверсии связаны с повышенным риском рецидива ФП после успешно выполненной кардиоверсии [231]. В других исследованиях была показана обратная связь между деформацией ЛП и уровнем NT-proBNP (чем ниже деформация ЛП, тем выше уровень пептида) [232, 233]. Это позволяет предположить, что комбинированная оценка BNP и деформации ЛП может быть полезна для прогнозирования рецидива ФП [234].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **2.1 Характеристика пациентов, включенных в исследование**

Диссертационная работа представляет собой проспективное когортное наблюдательное исследование, в которое были включены симптомные пациенты с ФП, госпитализированные для проведения кардиоверсии, отобранные согласно критериям включения/исключения.

Исследование выполнено на базе кардиологического отделения Университетской клинической больницы имени В.В. Виноградова (филиал) ФГАОУ ВО «Российский Университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» г. Москвы в период с марта 2023 г. по декабрь 2024 г.

Критериями включения являлись: 1) Симптомные пациенты с ФП, госпитализированные для проведения кардиоверсии; 2) Возраст  $\geq 55$  лет; 3) ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ ; 4) Наличие информированного согласия пациента на сбор обезличенных медицинских данных.

Критерии исключения: ранее диагностированная сердечная недостаточность; плохое качество визуализации при ЭхоКГ; умеренные и тяжелые клапанные пороки; наличие протезов клапанов сердца; острый коронарный синдром, перенесенный в предшествующие 30 дней; анемия тяжелой степени; хроническая обструктивная болезнь легких; бронхиальная астма; изоляция устьев легочных вен в анамнезе; послеоперационная ФП; неопластические заболевания; гипер- или гипотиреоз; выраженные нарушения функции печени и/или почек.

Включенным в исследование пациентам выполнялась трансторакальная ЭхоКГ по стандартному протоколу с дополнительной оценкой параметров деформации ЛП, определялся уровень NT-proBNP во время фибрилляции предсердий, через 24 часа и через 1 месяц после восстановления синусового ритма. Оценка вероятности СНсФВ проводилась с помощью алгоритма HFA-PEFF через

24 часа и через 1 месяц после восстановления синусового ритма. Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Университетской клиники РУДН. У всех участников было получено письменное информированное согласие.

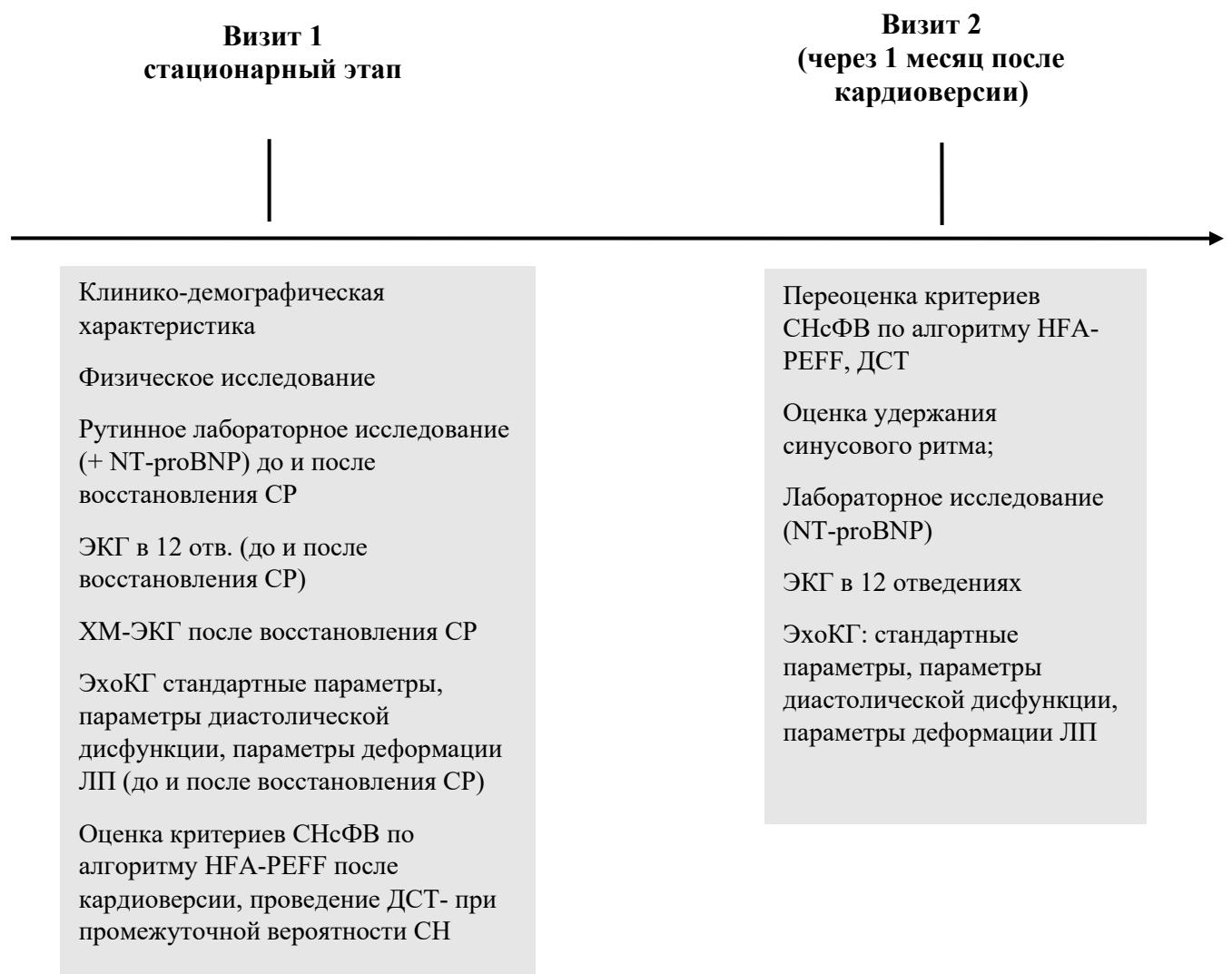


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Распространенность АГ, дислипидемии, ХБП и ожирения составила 100%, 56,7%, 46,7% и 37,8% соответственно, тогда как ИБС и СД 2 типа были выявлены реже, у 22% и 14,4% пациентов с ФП соответственно. Медиана балла по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составила 4,0 [3,0; 5,0], что указывает на высокий риск ТЭО. У

большинства пациентов отмечалась пароксизмальная форма фибрилляции предсердий – 85,6%, чаще всего в качестве метода восстановления синусового ритма применялась электроимпульсная терапия (ЭИТ) (Таблица 2).

Таблица 2 – Клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование (n=90)

Параметр	Значение
Возраст, лет, (Me [IQR])	75 [68;83]
Женский пол, n (%)	60 (66,7)
Форма ФП, n (%)	
• впервые выявленная (пароксизмальная или персистирующая);	22 (24,4)
• пароксизмальная;	77 (85,6)
• персистирующая;	13 (14,4)
Длительность анамнеза ФП, n (%)	
• менее 1 года,	31 (34,4)
• 1-3 года,	26 (28,9)
• более 3 лет	33 (36,7)
Метод кардиоверсии ФП, n (%)	
• электроимпульсная терапия	51 (56,7)
• медикаментозная кардиоверсия	39 (43,3)
mEHRA, класс	
• IIa	36 (40,0)
• IIb	48 (53,3)
• III	6 (6,7)
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, баллы, (Me [IQR])	4 [3;5]
HAS-BLED, баллы, (Me [IQR])	2 [1;2]
Гипертоническая болезнь, n (%)	90 (100)
Дислипидемия, n (%)	51 (56,7)
Ожирение, n (%)	34 (37,8)
ХБП (СКФ по CKD-EPI <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ), n (%)	42 (46,7)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	20 (22,2)
• КАГ с ЧКВ	20 (100)
• ИМ в анамнезе	0
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	13 (14,4)
ОНМК, n (%)	9 (10,0)
Курение, n (%)	7 (7,8)

Примечание – ИМ – инфаркт миокарда, КАГ – коронароангиография, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

## 2.2 Методы исследования

### 2.2.1 Общеклиническое исследование

Проводилось стандартное общеклиническое обследование для обследуемых лиц, включающее сбор анамнеза, физическое обследование: осмотр, аускультация, оценка симптомов и признаков СН.

На основании классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA) исследуемых разделили в зависимости от ограничения физической активности и тяжести клинических проявлений СН (Таблица 3).

Таблица 3 – Определение функционального класса СН по классификации NYHA

ФК	Описание
Класс I	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку пациент переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.
Класс II	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
Класс III	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
Класс IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

### Тест 6-минутной ходьбы. Определение функционального статуса.

Наряду с этим ФК и толерантность к физической нагрузке оценивался проведением теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) исходно и в динамике через 1 месяц после кардиоверсии. ТШХ проводили в размеченном для этой цели коридоре

(длина 50 метров) по стандартной методике [20]. До и после прохождения дистанции проводились измерение параметров АД, ЧСС, сатурации. Пациенту объясняли правила проведения теста: за 6 минут необходимо было пройти по коридору в приемлемо быстром темпе максимально возможную дистанцию. При появлении одышки или слабости пациенту разрешалось замедлить темп ходьбы или остановиться и отдохнуть (затраченное время на отдых включалось в учет). При появлении выраженной одышки и других симптомов СН ТШХ досрочно прекращался. Исходя из пройденной дистанции за 6 минут определялся ФК ХСН, значения приведены в Таблице 4.

Таблица 4 – Тест с шестиминутной ходьбой

Функциональный класс ХСН	Пройденная дистанция в течение 6 минут, метр
0	>551
I	426–550
II	301–425
III	151–300
IV	<150

Примечание – ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

В ходе исследования анализировались гемодинамические параметры, включающие частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД) диастолическое АД (ДАД). Результаты общеклинического обследования представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Параметры гемодинамики и симптомы СН у пациентов (n = 90)

Показатель	Значение
САД, мм.рт.ст., (Мe [IQR])	128 [120;135]
ДАД, мм.рт.ст., (Мe [IQR])	80 [70;80]
ЧСС (во время ФП), уд/мин, (Мe [IQR])	110 [95;126]
Слабость, n (%)	41 (45,6)
Хрипы, n (%)	24 (26,6)

Отеки нижних конечностей, n (%)	34 (37,8)
ТШХ, м, (Ме [IQR])	310 [250;380]
NYHA, ФК, n (%)	
• II ФК	65 (72,2)
• III ФК	25 (27,8)

Примечание – ДАД – диастолическое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, ФП – фибрillation предсердий.

## 2.2.2 Лабораторное исследование

Лабораторные исследования осуществлялись на базе университетской клинической больницы им. В.В. Виноградова г. Москвы.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включающее общий клинический анализ крови (с определением количества эритроцитов, уровня гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, СОЭ). Биохимический анализ крови включал определение общего белка, липидного спектра (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды), глюкозы плазмы натощак, мочевины, сывороточного креатинина с подсчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation), электролитов крови (калий, натрий), показателей функции печени (АЛТ, АСТ, прямой и общий билирулины), а также уровень NT-proBNP (Таблица 6).

Все вышеуказанные показатели, за исключением NT-proBNP в сыворотке крови, были исследованы в локальной лаборатории. NT-proBNP был определен с использованием метода иммуноферментного анализа ELISA, анализ проводился с применением тест-системы NT-proBNP-ИФА-БЕСТ (Производитель – ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Таблица 6 – Показатели лабораторного исследования (n=90)

Параметр	Значение
Гемоглобин, г/л, (Ме [IQR])	135 [121;147]
Натрий, ммоль/л, (Ме [IQR])	141 [139;142]

Калий, ммоль/л, (Ме [IQR])	4,2 [3,8;4,6]
Креатинин, мкмоль/л, (Ме [IQR])	90 [77;107]
СКФ-EDI, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , (Ме [IQR])	61,5 [51;73]
Мочевина, ммоль/л, (Ме [IQR])	6,6 [5,5;8,1]
Мочевая кислота, ммоль/л, (Ме [IQR])	327 [269; 432]
Общий белок, г/л, (Ме [IQR])	66,2 [62;71]
ТТГ, МЕ/мл, (Ме [IQR])	2,2 [1,3;3,9]
T3, МЕ/мл, (Ме [IQR])	4,3 [3,6;4,9]
T4, МЕ/мл, (Ме [IQR])	12,8 [11;14,9]
Глюкоза, ммоль/л, (Ме [IQR])	6,1 [5,4;7,2]
СРБ, мг/л, (Ме [IQR])	3,1 [2;6,7]
АСТ, Ед/л, (Ме [IQR])	21,8 [17,1;28,1]
АЛТ, Ед/л, (Ме [IQR])	18 [13;27]
Общий билирубин, мкмоль/л, (Ме [IQR])	12,3 [8,9;16]
Прямой билирубин, мкмоль/л, (Ме [IQR])	2,4 [1,7;3,1]
Холестерин, ммоль/л, (Ме [IQR])	4,7 [4,0;5,5]
ЛПВП, ммоль/л, (Ме [IQR])	1,4 [1,1;1,6]
ЛПНП, ммоль/л, (Ме [IQR])	2,9 [2,3;3,4]
Триглицериды, ммоль/л, (Ме [IQR])	1,2 [1,0;1,7]
NT-proBNP, пг/мл, (Ме [IQR])	592 [288;1223]

Примечание – АЛТ – аланинаминотранфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СРБ – С-реактивный белок, Т3 –трийодтиронин, Т4 –тиroxсин, ТТГ – тиреотропный гормон.

## 2.2.3 Инструментальные методы исследования

### Электрокардиографическое исследование

Электрокардиограмма (ЭКГ) регистрировалась на 12-канальном устройстве CARDIOVIT AT-2 PLUS, SCHILLER (Швейцария) первично при включении пациентов в исследование, после кардиоверсии и через 1 месяц наблюдения. Оценивались такие параметры, как сердечный ритм, ЧСС, продолжительность интервалов (PQ, QRS, QT), а также признаки нарушения проводимости.

## Трансторакальная эхокардиография

Трансторакальная ЭхоКГ с ЭКГ-синхронизацией проводилась всем пациентам на ультразвуковой установке экспертного класса General Electric Vivid E90 ultrasound system, Norway с датчиком M5Sc-D согласно рекомендациям Американской Ассоциации ЭхоКГ и Европейского общества сердечно-сосудистой визуализации [235, 236].

- 1) Конечно-диастолический объем (мл) ЛЖ и конечно-sistолический объем (мл) ЛЖ рассчитывали в двухмерном режиме методом дисков в четырехкамерной и двухкамерной верхушечных позициях в диастолу и sistолу, соответственно (модифицированный метод Симпсона). После этого рассчитывалась фракция выброса (ФВ) по формуле:

$$\text{ФВ} = (\text{КДО}-\text{КСО})/\text{КДО} \times 100\%$$

- 2) Конечно-диастолический размер (КДР) определялся как расстояние между левым контуром межжелудочковой перегородки (МЖП) и поверхностью эндокарда задней стенки на уровне зубца R ЭКГ. Конечно-sistолический размер (КСР) ЛЖ измерялся как минимальное расстояние между стенками ЛЖ в месте наибольшего сближения задней стенки (ЗС) ЛЖ и МЖП. Толщина МЖП определялась в конце диастолы между левым и правым контурами МЖП на уровне зубца R ЭКГ. Толщина ЗСЛЖ в конце диастолы определялась как расстояние от эндокардиальной до эпикардиальной поверхности задней стенки на уровне зубца R ЭКГ.

- 3) Относительная толщина стенок (OTC) рассчитывалась по формуле:

$$\text{OTC} = 2 \times \text{TЗСЛЖд} / \text{КДР},$$

ИММЛЖ, рассчитываемое по формуле ИММЛЖ = ММЛЖ/ППТ, где

ППТ – площадь поверхности тела; ММЛЖ =

$0,8 \times (1,04 \times [(\text{КДР} + \text{TЗСд} + \text{ТМЖПд}) - (\text{КДР})]) + 0,6$  грамм. Тип ремоделирования ЛЖ определяли на основании показателей ИММЛЖ и OTC:

- концентрическое ремоделирование: ИММЛЖ  $\leq 95$  (у женщин) или  $\leq 115$  (у мужчин), ОТС  $> 0,42$ ;
- концентрическая гипертрофия: ИММЛЖ  $> 95$  (у женщин) или  $> 115$  (у мужчин), ОТС  $> 0,42$ ;
- эксцентрическая гипертрофия: ИММЛЖ  $> 95$  (у женщин) или  $> 115$  (у мужчин), ОТС  $\leq 0,42$ .

Формула для расчета ИММЛЖ у лиц с избыточной массой тела и ожирением:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ}/\text{рост}^{2,7}$$

- 4) Размеры и объем ЛП измерялись в конце систолы желудочков, когда камера ЛП достигает наибольшую величину. Стандартное измерение переднезаднего размера ЛП проводилось из паракстернальной позиции по длинной оси левого желудочка (ЛЖ) в М- или В-режимах с исключением из анализа устьев легочных вен и ушка ЛП. Объем ЛП рассчитывали методом дисков (модифицированный метод Симпсона) в четырех- и двухкамерной верхушечных позициях, после чего проводилась индексация к площади поверхности тела (индексированный объем, мл/м<sup>2</sup>).
- 5) Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) рассчитывали по максимальному градиенту ТР в постоянно-волновом допплеровском режиме, прибавляя систолическое давление в правом предсердии, которое зависело от центрального венозного давления и состояния коллаборирования нижней полой вены. Нормальным считали диаметр НПВ  $< 21$  мм и коллаборование  $\geq 50\%$ , что соответствует давлению в 5 мм рт. ст. в ПП. Наличие отклонения одного параметра соответствует давлению в 10 мм рт. ст. в ПП, при диаметре НПВ более 21 мм и коллаборации на вдохе менее 50% – давление в ПП равно 15 мм рт. ст. ;
- 6) Для оценки глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS) применялась методика спекл-трекинг ЭхоКГ с использованием программного обеспечения

Automatic Functional Imaging (AFI) на основе анализа двух-, трех- и четырехкамерных изображений в апикальных проекциях;

7) Диастолическую дисфункцию выявляли на основании критериев в соответствии с современными клиническими рекомендациями [118]. Измерения, полученные во время ФП, рассчитывались путем усреднения данных 10 последовательных циклов. Оценивались следующие параметры диастолической функции:

- отношение E/A – отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения (E) к пиковой скорости позднего диастолического наполнения (A) ЛЖ, определяемое при импульсно-волновой допплерографии трансмитрального кровотока;
- скорости раннего диастолического движения митрального кольца:  $e'$  латеральный (максимальная скорость раннего диастолического смещения латеральной части кольца) и  $e'$  септальный (максимальная скорость раннего диастолического смещения септальной части кольца);
- отношение E/ $e'$ , где E – максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, измеренная при импульсно-волновой допплерографии,  $e'$  – усредненная максимальная скорость раннего диастолического смещения септальной и латеральной частей кольца митрального клапана;
- максимальная скорость ТР (для оценки давления в легочной артерии);
- ИОЛП, рассчитанный по методу дисков (метод Симпсона) и нормированный на площадь поверхности тела.

### **Методика исследования деформации левого предсердия по данным технологии спекл-трекинг ЭхоКГ в двумерном режиме**

Для анализа деформационных характеристик ЛП проводилась запись ультразвуковых изображений из апикального доступа в 4- и 2-камерной позициях, синхронизированных с ЭКГ. Исследование включало регистрацию трех последовательных сердечных циклов при задержке дыхания пациента. Полученные эхокардиографические изображения сохранялись в цифровом виде и

анализировались с использованием специализированного программного обеспечения (EchoPAC для ПК, GE Medical Systems).

За нулевой уровень на графике деформации ЛП был установлен зубец R ЭКГ, после чего последовательно регистрировали фазы резервуара ЛП (LASr), кондуита (LAScd) и сокращения (LASct). Последний показатель оценивался только при синусовом ритме в соответствии с рекомендациями согласованного документа Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации [237]. Также дополнительно рассчитывался ИЖ ЛП, который определяли как отношение как E/e', деленное на LASr [138]. Повторные измерения показателей деформации проводились через 24 часа и на 30-е сутки после кардиоверсии. Данные эхокардиографического исследования представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Эхокардиографические параметры исследуемых пациентов (n=90)

Параметр	Значение
Диаметр ЛП, см, Me [IQR]	4,2 [3,8;4,5]
ИОЛП, мл/м2, Me [IQR]	40,0 [32,3; 44,0]
ФВЛЖ, %, Me [IQR]	54,0 [50,0; 57]
КДО, мл, Me [IQR]	92,0 [76,0;116,0]
КСО, см, Me [IQR]	39,0 [31,0;48,0]
ИММЛЖ, г/м2, Me [IQR]	95,3 [79,2; 108,7]
СДЛА, мм рт. ст., Me [IQR]	32,0 [28,0; 39,0]
Скорость ТР, м/с, Me [IQR]	2,6 [2,2;3,4]
e' латеральный, м/с, Me [IQR]	0,07 [0,06;0,09]
e' септальный, м/с, Me [IQR]	0,07 [0,05;0,08]
E/e', Me [IQR]	11,2 [9,0; 14,0]
GLS, %, Me [IQR]	16,0 [14,0;18,0]
LASr, %, Me [IQR]	12,5 [9,0;15,0]
LAScd, %, Me [IQR]	-12,0 [-15,0;-9,0]
E/e'/ LASR, Me [IQR]	0,92 [0,62;1,61]

Примечание – ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, ИОЛП – индекс объема ЛП, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ЛП – левое предсердие, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТР – трикуспидальная регургитация, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, GLS – глобальная продольная деформация левого желудочка,  $e'$ латеральный – скорость движения латеральной части кольца митрального клапана при использовании тканевой допплерографии,  $e'$ септальный – скорость движения медиальной части кольца митрального клапана при использовании тканевой допплерографии,  $E/e'$  – отношение скорости раннего наполнения левого желудочка (трансмитральный поток) к средней скорости движения кольца митрального клапана,  $E/e'/LASr$  – индекс жесткости левого предсердия, LAScd – деформация кондуктивной фазы (left atrial conduit strain), LASct – деформация сократительной фазы (left atrial contraction strain), LASr – деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain).

## **2.2.4 Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса по пошаговому алгоритму HFA-PEFF**

Диагностика СНсФВ по алгоритму HFA-PEFF проводили пошагово. Шаг 1 алгоритма HFA-PEFF: оценка симптомов и признаков СН, выявление факторов риска и сопутствующих заболеваний, определение функционального класса (ФК) СН по NYHA с помощью теста с 6-минутной ходьбой, ЭКГ и проведение стандартной ЭхоКГ.

Шаг 2: оценка структурно-функциональных параметров миокарда и измерение уровня NT-proBNP. На этом этапе используется расширенный протокол ЭхоКГ с тканевой допплерографией с выделением больших и малых критериев, которым присваиваются баллы (Таблица 8).

Таблица 8 – Большие и малые критерии СНсФВ (Шаг 2)

Критерии	Функциональные параметры	Структурные параметры	Биомаркеры (СР)	Биомаркеры (ФП)
Большие (2 балла)	$e'$ септальный <7 см/с или $e'$ латеральный <10 см/с у пациентов <75 лет $e'$ латеральный <7	ИОЛП>34 мл/м <sup>2</sup> (СР), ИОЛП>40 мл/м <sup>2</sup> (ФП) или ИММЛЖ $\geq$ 149 г/м <sup>2</sup> у мужчин или $\geq$ 122 г/м <sup>2</sup> у	NT-proBNP>220 пг/мл или BNP>80 пг/мл	NT-proBNP>660 пг/мл или BNP>240 пг/мл

	см/с у пациентов $\geq 75$ лет ИЛИ $E/e'_{\text{ср}} \geq 15$ , ИЛИ $TP > 2,8 \text{ м/с}$ (СДЛА $> 35 \text{ мм рт.ст.})$	женщин и $OTC > 0,42$		
Малые (1 балл)	$E/e'_{\text{ср}}: 9-14$ или $GLS < 16\%$	ИОЛП – 29–34 $\text{мл}/\text{м}^2$ (СР), ИОЛП – 34–30 $\text{мл}/\text{м}^2$ (ФП) или иММЛЖ $\geq 115$ $\text{г}/\text{м}^2$ у мужчин или $\geq 95 \text{ г}/\text{м}^2$ у женщин ИЛИ $OTC > 0,42$ ИЛИ ТСЛЖд $\geq 12 \text{ мм}$	NT-proBNP 125– 220 пг/мл или BNP 35–80 пг/мл	NT-proBNP 375– 660 пг/мл или BNP 105–204 пг/мл

Примечание – иММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, ИОЛП – индекс объема ЛП, ОТС – относительная толщина стенок, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, СР – синусовый ритм, ТЗСЛЖ – толщина стенок ЛЖ, ТР – трикуспидальная регургитация, ФП – фибрилляция предсердий, GLS –global longitudinal strain (глобальная продольная деформация ЛЖ).

При сочетании большого и малого критериев в пределах одной области (структурная, функциональная, натрийуретические пептиды) баллы не суммируются. При наличии  $< 2$  баллов диагноз СНсФВ считается маловероятным,  $\geq 5$  баллов – подтвержденным.

Пациентам с промежуточной вероятностью (2–4 балла) выполняли ДСТ (Шаг 3). ДСТ проводился в соответствии с действующими российскими и международными рекомендациями [119, 238, 239], в качестве нагрузки использовали велоэргометрию в полугоризонтальном положении с начальной нагрузкой в 50 Вт в течение 3 мин с последующим приростом на 50 Вт каждые 3 мин до достижения целевой частоты сердечных сокращений (85% от максимальной) или появления симптомов (одышки), не позволяющих продолжить выполнение теста. На протяжении всего теста пациентами поддерживалась скорость педалирования 60 оборотов в минуту. При выполнении ДСТ оценивались

двуухмерные и допплеровские ЭхоКГ изображения в покое и в течение не более 2 мин после нагрузки, анализировались соотношение  $E/e'$  и максимальная скорость ТР. Проба считалась положительной при  $E/e' \geq 15$  (2 балла) или  $E/e' \geq 15$  и увеличение СТР  $> 3,4$  м/с (3 балла).

## **2.2.5 Проведение кардиоверсии и наблюдение за пациентами**

Для восстановления синусового ритма у пациентов с ФП применялись два метода: электрическая кардиоверсия и медикаментозная кардиоверсия. Выбор метода основывался на клиническом состоянии пациента, длительности пароксизма, наличии структурных изменений сердца, сопутствующей патологии и гемодинамической стабильности.

У пациентов с продолжительностью пароксизма ФП более 48 часов перед проведением кардиоверсии выполнялась чреспищеводная ЭхоКГ для исключения тромбов в ушке ЛП. При выявлении тромбов процедура откладывалась, и пациент получал антикоагулянтную терапию (антагонисты витамина К или прямые оральные антикоагулянты) в течение  $\geq 3$  недель с последующим повторным обследованием [19].

### **Электрическая кардиоверсия**

Электрическая кардиоверсия проводилась по стандартной методике в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [19] под контролем показателей АД, SpO<sub>2</sub>, частоты дыхательных движений и ЭКГ. Выполнялась инсуфляция кислорода через лицевую маску со скоростью 5-6 л/мин. При достижении клинических признаков общей анестезии посредством в/в введения пропофола, электроды бифазного дефибриллятора были помещены на грудную клетку в переднебоковой позиции, после чего наносили синхронизированный разряд 150 Дж. При неэффективности первой попытки кардиоверсии проводилась повторная попытка разрядом 170 Дж, после чего под контролем показателей гемодинамики ожидали пробуждения пациента.

## **Медикаментозная кардиоверсия**

Медикаментозную кардиоверсию выполняли в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Основным препаратом для купирования ФП являлся антиаритмический препарат III класса-амиодарон.

## **Мониторинг рецидивов фибрилляции предсердий**

Для оценки рецидива пароксизма ФП использовались данные анамнеза, данные суточного мониторирования ЭКГ при выписке и результаты ЭКГ на момент контроля через 1 месяц. Рецидивом аритмии считали наличие симптомных или бессимптомных эпизодов ФП длительностью более 30 секунд. Все пациенты были проинструктированы о необходимости обращения за медицинской помощью и снятии ЭКГ при появлении сердцебиения или других симптомов, указывающих на возможный рецидив аритмии.

### **2.3 Клинико-фармакологическая часть**

В группе пациентов с верифицированной СНсФВ анализировались исходная антикоагулянтная и ААТ, а также назначение препаратов, используемых для лечения СН. После верификации СН проводилась коррекция терапии в соответствии с действующими рекомендациями по ведению пациентов с ФП и СН [19, 20].

#### **Анализ антикоагулянтной терапии**

Риск ТЭО событий оценивался на основании суммы баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, включающей следующие критерии: застойная сердечная недостаточность (1 балл), артериальная гипертензия (1 балл), возраст  $\geq 75$  лет (2 балла), сахарный диабет (1 балл), инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе (2 балла), поражение сосудов (1 балл), возраст 65–74 года (1 балл), женский пол (1 балл). В соответствии с клиническими рекомендациями постоянный прием оральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО推薦ован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  и пациентам женского пола с суммой баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-

VASc  $\geq 3$ . При сумме баллов CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 1 у мужчин и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 2 следует рассмотреть назначение оральных антикоагулянтов, учитывая индивидуальные особенности и предпочтения пациента [19].

В изучаемой популяции назначался прямой оральный антикоагулянт (дабигатран, ривароксабан или апиксабан) с учетом возраста, веса, клиренса креатинина, сопутствующих заболеваний и риска кровотечений.

Для оценки риска геморрагических осложнений применялась шкала HAS-BLED, учитывающая артериальную гипертензию (1 балл), нарушение функции почек или печени (1 балл), инсульт в анамнезе (1 балл), кровотечения или предрасположенность к ним (1 балл), лабильное МНО (1 балл), возраст  $>65$  лет (1 балл), прием препаратов, способствующих кровотечениям (1 балл), злоупотребление алкоголем (1 балл). Пациенты с суммой баллов  $\geq 3$  относились к группе высокого риска кровотечений, что требовало тщательного мониторинга и коррекции факторов риска.

### **Анализ антиаритмической терапии**

Тактика подбора антиаритмических препаратов проводилась в строгом соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов [21] и Российского кардиологического общества [19] с учетом структурных и функциональных характеристик сердца.

Через 1 месяц наблюдения у пациентов с высокой вероятностью СНсФВ был проведен пересмотр ранее назначенной антиаритмической терапии. Согласно действующим рекомендациям, антиаритмические препараты класса IC противопоказаны пациентам с признаками структурного поражения сердца: гипертрофией миокарда ЛЖ более 14 мм, снижением фракции выброса ЛЖ (ФВ  $<40\%$ ), дилатацией полостей или наличием клинически значимой СН – ввиду риска проаритмических эффектов и потенциального ухудшения прогноза. У таких пациентов отдается предпочтение препаратам III класса – в первую очередь амиодарону, как препарату выбора при наличии признаков СН. Также

целесообразно рассмотреть назначение сotalола или  $\beta$ -АБ при отсутствии противопоказаний.

### **Анализ терапии сердечной недостаточности**

В рамках оценки и назначения медикаментозной терапии пациентам с установленным диагнозом СНсФВ в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Российской Федерации [20], учитывались как симптоматика заболевания, так и функциональное состояние пациентов. В случае наличия признаков застойной сердечной недостаточности всем пациентам рекомендовано назначение диуретиков с целью устранения признаков задержки жидкости и уменьшения выраженности клинических симптомов (ЕОК IB). У пациентов в эуволюмическом состоянии с тяжелой диастолической дисфункцией и выраженным функциональными ограничениями также рекомендовано назначение диуретиков для улучшения клинической симптоматики (ЕОК IIaB).

В дополнение к ранее установленной терапии, начиная с 2024 года, пациентам с СНсФВ рекомендовано назначение препаратов группы иНГЛТ2 – дапаглифлозина или эмпаглифлозина с целью снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности. Эти препараты рекомендованы как терапия первой линии в данной популяции (ЕОК IA).

У пациентов с СНсФВ также рекомендовано назначение иАПФ/БРА (ЕОК IIbB) и АМКР при уровне NTproBNP  $>360$  пг/мл (ЕОК IIaC) для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций из-за ХСН. Также пациентам с СНсФВ и синусовым ритмом могут быть рекомендованы  $\beta$ -АБ в целях уменьшения частоты госпитализаций (ЕОК IIbB), хотя данные о снижении выраженности симптоматики при их применении противоречивы.

#### **2.4. Статистический анализ результатов исследования**

Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение IBM SPSS Statistics (версия 27.0). Количественные данные

представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Ме [IQR]), качественные переменные – в формате абсолютного числа и процентного соотношения (n, %). Оценка нормальности распределения числовых переменных проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Сравнение двух групп по количественному показателю при их нормальном распределении, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Манна-Уитни. Для множественных сравнений в группах (более двух) при ненормальном распределении использовался критерий Краскела-Уоллиса.

Для оценки межгрупповых различий категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат Пирсона, сравнение категориальных переменных при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях минимального ожидаемого явления менее 10).

При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с последующим апостериорным попарным сравнением (с учетом поправки Бонферрони) для трех связанных выборок.

В многофакторный анализ включали параметры, для которых была продемонстрирована значимость межгрупповых различий. При помощи логистической регрессии определялось отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Для каждого независимого предиктора проводили

ROC-анализ. Прогностическая способность переменных оценивалась на основании площади под кривой (AUC), оптимальные пороговые значения определяли посредством индекса Юдена. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **3.1 Частота и характеристики впервые диагностированной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий**

#### **3.1.1 Общая характеристика исследования**

В исследование был включен 171 пациент с ФП и одышкой, госпитализированный для проведения кардиоверсии, из которых 81 был исключен согласно критериям исключения. В дальнейшем 90 пациентам выполнялась трансторакальная ЭхоКГ, включая оценку параметров деформации ЛП, определялся уровень NT-proBNP в трех последовательных точках: во время ФП, через 24 часа после кардиоверсии и через 1 месяц после восстановления синусового ритма.

Стратификация вероятности СН проводилась по диагностическому алгоритму HFA-PEFF при поступлении и через 1 месяц после кардиоверсии. На основании полученных баллов пациенты были разделены на 3 группы: с высокой, промежуточной и низкой вероятностью СН. Пациентам с промежуточной вероятностью проводился ДСТ. Схема исследования представлена на Рисунке 2.

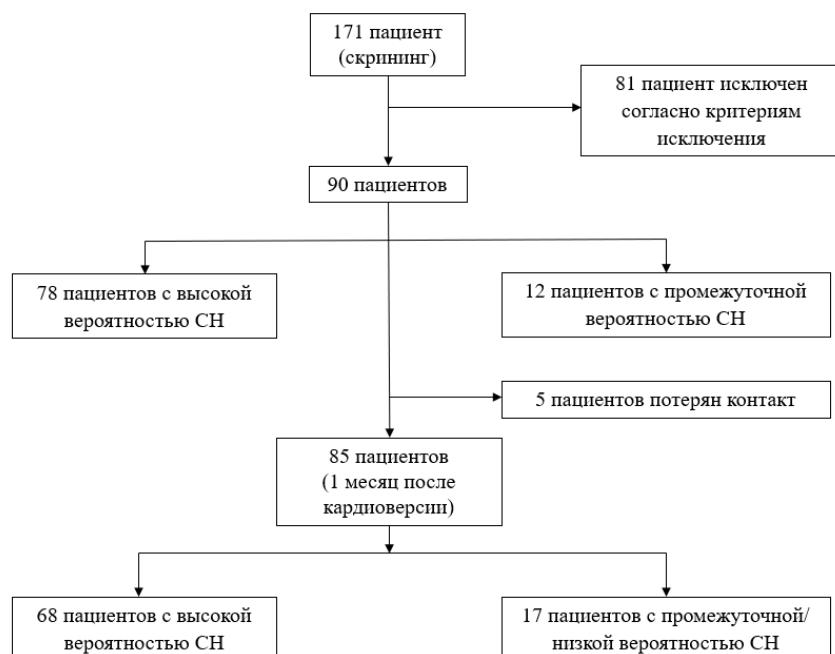


Рисунок 2 – Схема исследования

Распределение вероятности СНсФВ с использованием алгоритма HFA-PEFF составило: 67 пациентов (74,4%) были отнесены к группе с высокой вероятностью, тогда как у 23 пациентов (25,6%) была выявлена промежуточная вероятность. Всем 23 пациентам с промежуточной вероятностью по HFA-PEFF был проведен ДСТ, который оказался положительным у 11 и отрицательным у 12 пациентов. Таким образом, после учета результатов ДСТ, количество пациентов с высокой вероятностью СНсФВ составило 78 (86,7%), а число пациентов с промежуточной вероятностью – 12 (13,3%) (Рисунок 3).

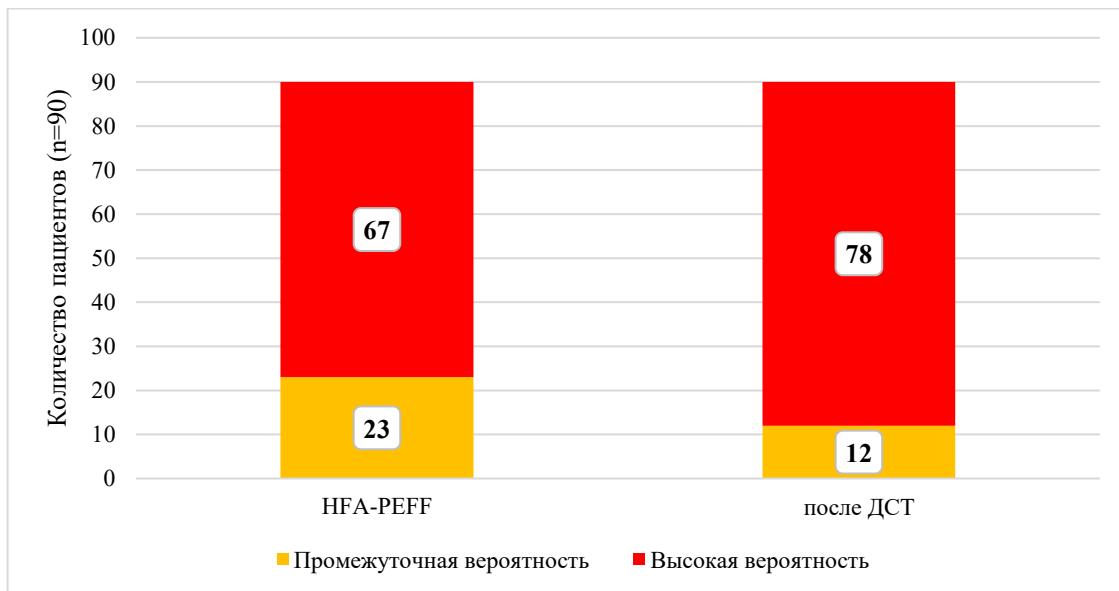


Рисунок 3 – Распределение пациентов в соответствии с вероятностью СНсФВ по шкале HFA-PEFF на этапе госпитализации

Через один месяц с пятью пациентами был потерян контакт, в связи с чем повторная оценка вероятности СНсФВ была выполнена у 85 пациентов. Высокая вероятность была у 43 пациентов (50,6%), промежуточная у 40 пациентов (47,1%), низкая у 2 пациентов (2,3%) (Рисунок 4). Среди 40 пациентов с промежуточной вероятностью ДСТ оказался положительным у 25 пациентов и отрицательным у 15 пациентов. Таким образом, группу с высокой вероятностью составили 68 пациентов (80%), с промежуточной и низкой 17 пациентов (20%).

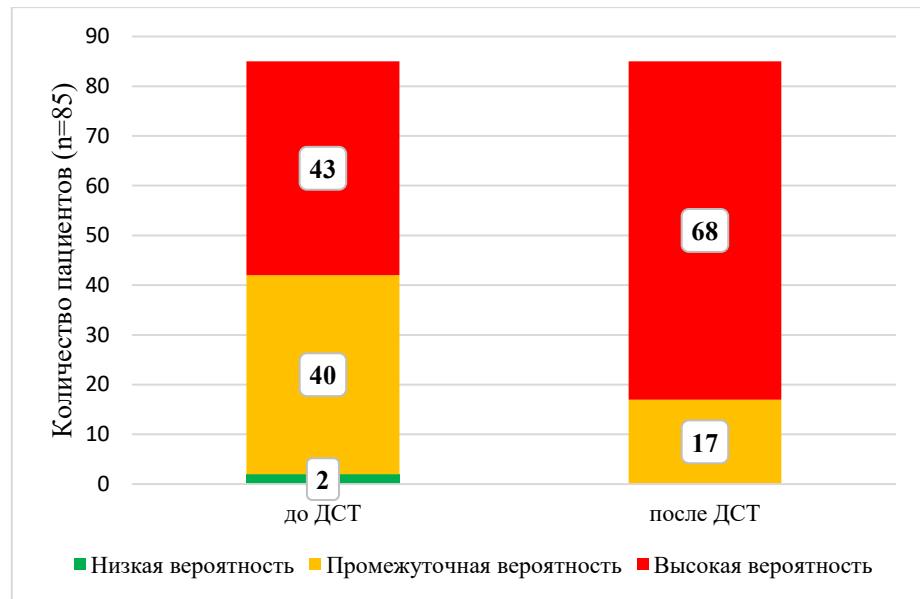


Рисунок 4 – Распределение пациентов в соответствии с вероятностью СНсФВ по шкале НFA-PEFF через 1 месяц после кардиоверсии

Таким образом, высокая вероятность СНсФВ по результатам комплексного эхокардиографического и лабораторного обследования была выявлена у большей части пациентов (80%) (Рисунок 5).

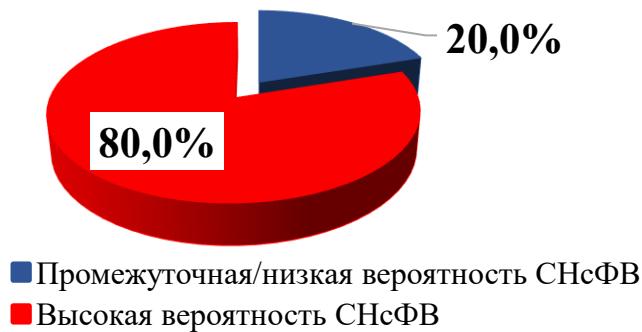


Рисунок 5 – Распределение симптомных пациентов с ФП по уровню вероятности СНсФВ

### **3.1.2 Клинико-демографические и лабораторные характеристики пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса**

В зависимости от вероятности СНсФВ после результатов ДСТ пациенты были разделены на две группы: группу 1 составили 68 человек с высокой

вероятностью СНсФВ, включая пациентов с положительным результатом ДСТ; группу 2 – 17 человек с промежуточной/низкой вероятностью СНсФВ. Пациенты 1-ой группы были старше, имели более высокие баллы по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC, и более высокие значения NT-proBNP. Пациенты были сопоставимы по полу, форме ФП, длительности анамнеза ФП, выбранной стратегии кардиоверсии. Анализируя частоту коморбидных состояний, не обнаружено достоверной разницы в частоте ГБ, СД 2 типа, ИБС, ОНМК, дислипидемии и ожирения. При выписке пациентам с высокой вероятностью СНсФВ достоверно чаще были назначены петлевые диуретики (Таблица 9).

Таблица 9 – Клинико-демографическая характеристика пациентов с ФП в зависимости от вероятности СНсФВ (n=85)

Параметр	Группа 1 (n=68)	Группа 2 (n=17)	p
Возраст, годы, (Me [IQR])	76 [68;83]	70 [67;75]	0,01
Женский пол, n (%)	48 (70,6)	8 (47,0)	0,07
Курение, n (%)	5 (7,3)	0 (0)	0,25
<b>Характеристики сердечной недостаточности</b>			
HFA-PEFF, балл, (Me [IQR])	6 [5;6]	3 [3;4]	<0,0001
ФК по NYHA, n (%)			
• II	47 (69,1)	15 (88,2)	0,11
• III	21 (30,9)	2 (11,8)	
NT-proBNP, пг/мл, (Me [IQR])	1225 [560; 2297]	226 [171;694]	<0,0001
<b>Характеристики фибрилляции предсердий</b>			
Форма ФП, n (%)			
• впервые выявленная (пароксизмальная или персистирующая);	16 (23,5)	4 (23,5)	0,17
• пароксизмальная;	56 (82,3)	16 (94,1)	0,14
• персистирующая,	12 (17,7)	1 (5,9)	
Длительность анамнеза ФП, n (%)			
• менее 1 года;	19 (28,0)	7 (41,2)	
• 1-3 года;	14 (20,6)	3 (17,7)	
• более 3 лет	12 (17,6)	2 (11,8)	0,20
Метод кардиоверсии ФП, n (%)			
• электроимпульсная терапия	40 (58,8)	8 (47,0)	
• медикаментозная кардиоверсия	28 (41,2)	9 (53,0)	0,69

mEHRA, класс, n (%)			
• IIa	27 (39,7)	8 (47,0)	
• IIb	37 (54,4)	7 (41,2)	
• III	4 (5,9)	2 (11,8)	0,81
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -Vasc, баллы, (Me [IQR])	4 [3;5]	3 [2;4]	0,001
HAS-BLED, баллы, (Me [IQR])	2 [1;2]	2 [1;2]	0,98
<b>Сопутствующие заболевания/состояния</b>			
Гипертоническая болезнь, n (%)	68 (100)	17 (100)	0,62
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	18 (26,5)	1 (5,9)	0,07
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	11 (16,2)	1 (5,9)	0,28
ОНМК в анамнезе, n (%)	7 (10,3)	1 (5,9)	0,58
Дислипидемия, n (%)	37 (54,4)	10 (58,8)	0,96
ХБП (СКФ по CKD-EPI <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ), n (%)	34 (50,0)	6 (35,3)	0,18
Ожирение, n (%)	27 (39,7)	4 (23,5)	0,22
<b>Медикаментозная терапия (на момент поступления)</b>			
иАПФ/БРА, n (%)	46 (67,6)	12 (70,6)	0,56
β-блокаторы, n (%)	26 (38,2)	7 (41,2)	0,83
АМКР, n (%)	8 (11,8)	1 (5,9)	0,49
Тиазидные диуретики, n (%)	10 (14,7)	2 (11,8)	0,76
Петлевые диуретики, n (%)	9 (13,2)	1 (5,9)	0,02
БКК, n (%)	15 (22,0)	5 (29,4)	0,53
ААТ, n (%)	28 (41,2)	7 (41,2)	1,0
Антикоагулянты, n (%)	40 (58,8)	10 (58,8)	1,0

Примечание – ААТ – антиаритмическая терапия, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БКК – блокаторы кальциевых каналов, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек; HFA-PEFF – Heart Failure Association score (диагностический алгоритм сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Европейского общества кардиологов), NT-proBNP – N-терминальный промозговой натрийуретический пептид, NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

У пациентов с ФП и высокой вероятностью СНсФВ по сравнению с пациентами с промежуточной и низкой вероятностью СНсФВ регистрировались достоверно более высокие значения уровня NT-proBNP (Рисунок 6).

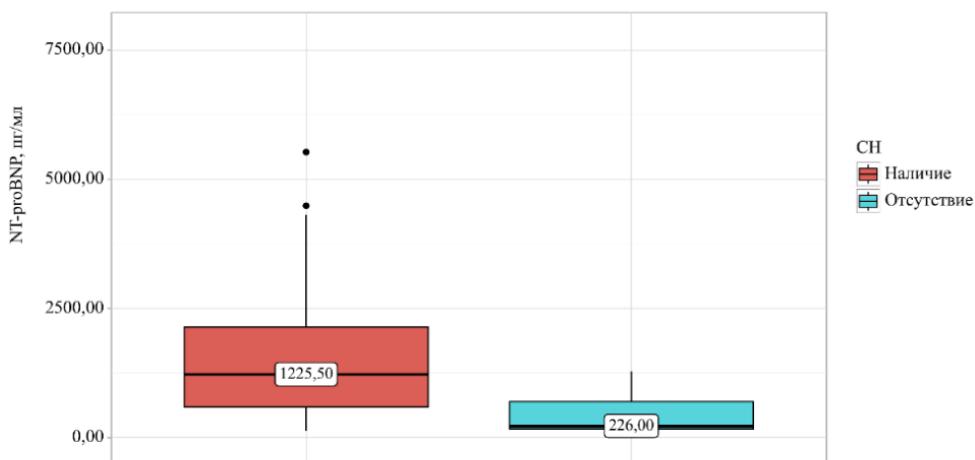


Рисунок 6 – Значения NT-proBNP среди пациентов с ФП в зависимости от вероятности СНсФВ

### 3.1.3 Эхокардиографические характеристики пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

При анализе результатов ЭхоКГ (Таблица 10) статистически значимых различий по таким стандартным эхокардиографическим параметрам, как диаметр ЛП, ИОЛП, конечный диастолический объем ЛЖ, конечный систолический объем ЛЖ, толщина задней стенки ЛЖ, относительная толщина стенок ЛЖ, СДЛА, скорость ТР получено не было ( $p > 0,05$ ).

По данным тканевой допплерографии у пациентов 1-ой группы отмечались более низкие показатели  $e'$  латеральный (скорость движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана) и более высокие показатели  $E/e'$ : у пациентов 1-ой группы этот показатель был выше нормы и составил 12,0 (9,9;14,8), у пациентов из 2-ой группы – 8,4 (7,0;9,1),  $p < 0,001$ .

Таблица 10 – Эхокардиографические параметры исследуемых пациентов ( $n = 85$ )

Параметр	Группа 1 (n=68)	Группа 2 (n=17)	p
Передне-задний размер ЛП, (Ме [IQR])	4,2 [4,0;4,5]	4,0 [3,6;4,3]	0,25
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup> , (Ме [IQR])	41,0 [33,5;44,0]	37,0 [31,9;42,0]	0,17
КДО, мл, (Ме [IQR])	91,0 [75,0;108,0]	98,0 [76,0;121,0]	0,41

КСО, мл, (Ме [IQR])	38,5 [30,0;48,0]	39,0 [30,0;46,0]	0,94
ФВ ЛЖ, %, (Ме [IQR])	55,0 [54,0;60,0]	55,0 [53,0;58,0]	0,41
ТМЖП, см, (Ме [IQR])	1,3 [1,1;1,4]	1,2 [1,1;1,3]	0,09
ТЗСЛЖ, см, (Ме [IQR])	1,1 [1,0;1,2]	1,1 [1,0;1,2]	0,87
OTC, (Ме [IQR])	0,51 [0,44;0,57]	0,48 [0,47;0,51]	0,19
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> (Ме [IQR])	96,1 [82,1; 109,1]	79,5 [77,6; 97,2]	0,07
• концентрическая ГЛЖ, n (%)	26 (38,2)	1 (5,9)	
• эксцентрическая ГЛЖ, n (%)	1 (1,5)	0	
Максимальная скорость ТР, м/с, (Ме [IQR])	2,6 [2,2;3,5]	2,5 [2,0;2,8]	0,16
СДЛА, мм рт. ст., (Ме [IQR])	32,5 [28,0; 40,5]	29,0 [25,0; 35,0]	0,06
Расширение НПВ, n (%)	11 (16,2)	2 (11,8)	0,70
e' латеральный, м/с, (Ме [IQR])	0,07 [0,06; 0,09]	0,09 [0,08;0,09]	0,004
e' септальный, м/с, (Ме [IQR])	0,07 [0,05; 0,08]	0,07 [0,06;0,09]	0,14
E/e' средний, (Ме [IQR])	12,0 [9,9;14,8]	8,4 [7,0;9,1]	<0,001
GLS, %, (Ме [IQR])	15,0 [14,0;18,0]	18,0 [16,0;20,0]	0,002

Примечание – ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, ИОЛП – индекс объема ЛП, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ЛП – левое предсердие, НПВ – нижняя полая вена, ОТС – относительная толщина стенок, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТР – трикуспидальная регургитация, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, GLS – глобальная продольная деформация левого желудочка, e'латеральный – скорость движения латеральной части кольца митрального клапана при использовании тканевой допплерографии, e'септальный – скорость движения медиальной части кольца митрального клапана при использовании тканевой допплерографии, E/e' – отношение скорости раннего наполнения левого желудочка (трансмитральный поток) к средней скорости движения кольца митрального клапана.

При анализе параметров деформации ЛП у пациентов 1-ой группы значения деформации фаз резервуара и сокращения были достоверно ниже, чем у пациентов 2-ой группы, в то время как E/e'/LASr был статистически выше при высокой вероятности СНсФВ (Таблица 11).

Таблица 11 – Параметры деформации ЛП (n = 85)

Параметр	Группа 1 (n=68)	Группа 2 (n=17)	p
LASr, %, (Ме [IQR])	15,0 [11,0;19,0]	19,0 [18,0;25,0]	<0,001
LAScd, %, (Ме [IQR])	-10,0 [-12,0;-8,0]	-12,0 [-13,0;-9,0]	0,103

LASct, %, (Me [IQR])	-5,0 [-7,0;-3,0]	-10,0 [-11,0;-5,0]	<b>0,003</b>
E/e'/LASr, (Me [IQR])	0,75 [0,57;1,1]	0,37 [0,36; 0,47]	<b>&lt;0,001</b>

Примечание – E/e'/LASr – индекс жесткости левого предсердия, LAScd – деформация кондуктной фазы (left atrial conduit strain), LASct – деформация сократительной фазы (left atrial contraction strain), LASr – деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain).

### **3.2 Динамика эхокардиографических и лабораторных критериев сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса**

После кардиоверсии и через 1 месяц в группе пациентов с высокой вероятностью СНсФВ оценивалась динамика параметров, входящих в шкалу HFA-PEFF, а также динамика показателей деформации ЛП.

#### **3.2.1 Динамика эхокардиографических параметров**

На следующий день после кардиоверсии отмечалось улучшение значений  $e'$  септальный и  $e'$  латеральный, однако через 1 месяц после кардиоверсии отмечалось снижение  $e'$  септального, в то время как  $e'$  латеральный статистически значимо не изменялся:  $e'$  септальный (T1 против T3: 0,06 [0,05; 0,08] против 0,05 [0,04; 0,06];  $e'$  латеральный (T1 против T3: 0,07 [0,05; 0,08] против 0,07 [0,06; 0,09]). Значение отношения E/ $e'$  и пиковая СТР в группе пациентов с высокой вероятностью СНсФВ не показали достоверных изменений на следующий день после кардиоверсии и через месяц после нее.

Отмечалось статистически незначимое увеличение ИОЛП на следующий день после кардиоверсии до 41,0 [33,5;44,0], с последующим уменьшением до 40,0 [34,0;44,7] мл/м<sup>2</sup> через 1 месяц;  $p = 0,03$ . Толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки ЛЖ, относительная толщина стенок ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ не претерпели статистически значимых изменений за время наблюдения (Таблица 12).

Таблица 12 – Динамика эхокардиографических параметров, входящих в шкалу HFA-PEFF

Параметр	На момент поступления (во время эпизода ФП) – Т1	24 часа после кардиоверсии – Т2	30 дней после кардиоверсии – Т3	p
Функциональные параметры				
e' латеральный, м/с, (Me [IQR])	0,07 [0,05; 0,08]	0,07 [0,06; 0,09]	0,07 [0,06; 0,09]	p <sub>1-2</sub> <0,001
e' септальный, м/с, (Me [IQR])	0,06 [0,05; 0,08]	0,07 [0,05; 0,08]	0,05 [0,04; 0,06]	p <0,001
E/e', (Me [IQR])	12,0 [9,0;15,0]	12,0 [9,9;14,8]	12,0 [9,0; 14,6]	0,473
Максимальная скорость ТР, м/с, (Me [IQR])	2,6 [2,2;3,5]	---	2,9 [2,4;3,5]	0,925
Морфологические параметры				
ИОЛП мл/м <sup>2</sup> , (Me [IQR])	40,0 [31,6;44,3]	41,0 [33,5;44,0]	40,0 [34,0; 44,7]	p <sub>2-3</sub> =0,03
ТМЖП, см, (Me [IQR])	1,3 [1,1;1,4]	---	1,3 [1,1;1,4]	0,35
ТЗСЛЖ, см, (Me [IQR])	1,1 [1,0;1,2]	---	1,1 [1,0;1,2]	0,42
OTC, (Me [IQR])	0,51 [0,44;0,57]	---	0,49 [0,43;0,59]	0,92
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> , (Me [IQR])	96,1 [82,1; 109,1]	---	93,0 [80,0; 109,0]	0,44

Примечание – ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, ИОЛП – индекс объема левого предсердия, ОТС – относительная толщина стенок, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТР –трикуспидальная регургитация, e'латеральный – скорость движения латеральной части кольца митрального клапана при использовании тканевой допплерографии, e'септальный – скорость движения медиальной части кольца митрального клапана при использовании тканевой допплерографии, E/e' – отношение скорости раннего наполнения левого желудочка (трансмитральный поток) к средней скорости движения кольца митрального клапана.

### 3.2.2 Динамика натрийуретических пептидов

Отмечалось статистически значимое снижение уровней NTproBNP на всех этапах обследования, однако это не привело к снижению вероятности СНсФВ (Таблица 13, Рисунок 7).

Таблица 13 – Анализ динамики NT-proBNP

Параметр	На момент поступления (во время эпизода ФП)	24 часа после кардиоверсии	30 дней после кардиоверсии	P
NT-proBNP, пг/мл, Me [IQR]	1225 [585; 2171]	906,5 [331,0; 1377,0]	406 [141; 1046]	<0,001

Примечание – NT-proBNP – N- концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

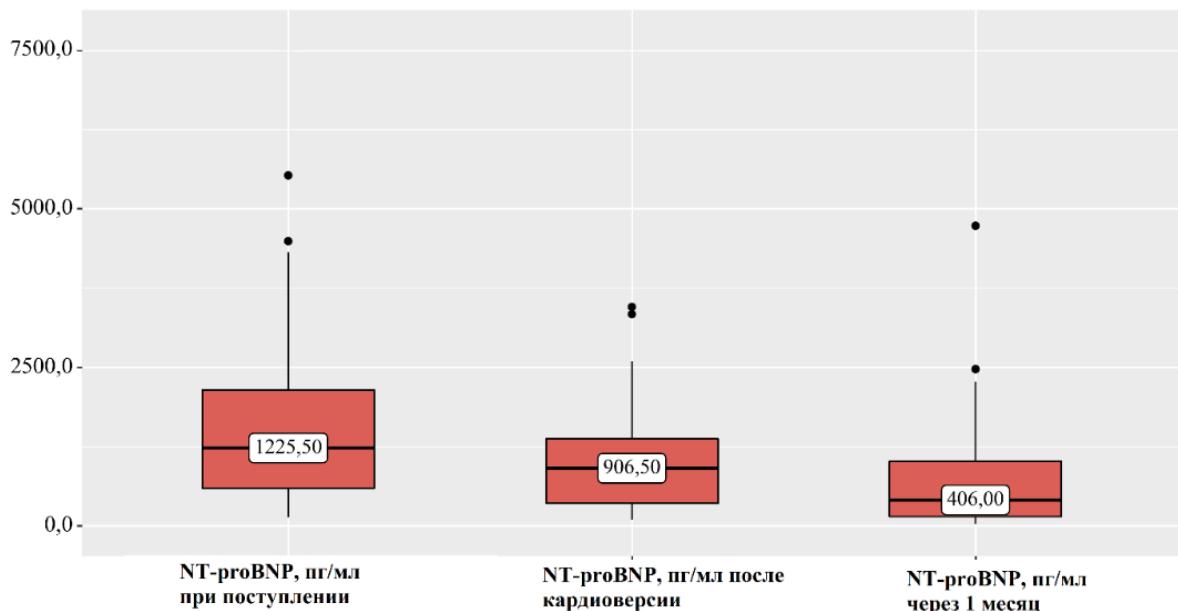


Рисунок 7 – Динамика уровня NT-proBNP в течение месяца после кардиоверсии

Таким образом, в течение одного месяца наблюдения медиана количества баллов по шкале HFA-PEFF не изменилась ( $5 \rightarrow 5$  баллов,  $p > 0,05$ ) (Рисунок 8). Переход из категории высокой вероятности в категорию промежуточной вероятности СНсФВ отмечался только у шестерых пациентов за счет снижения уровня NT-proBNP.

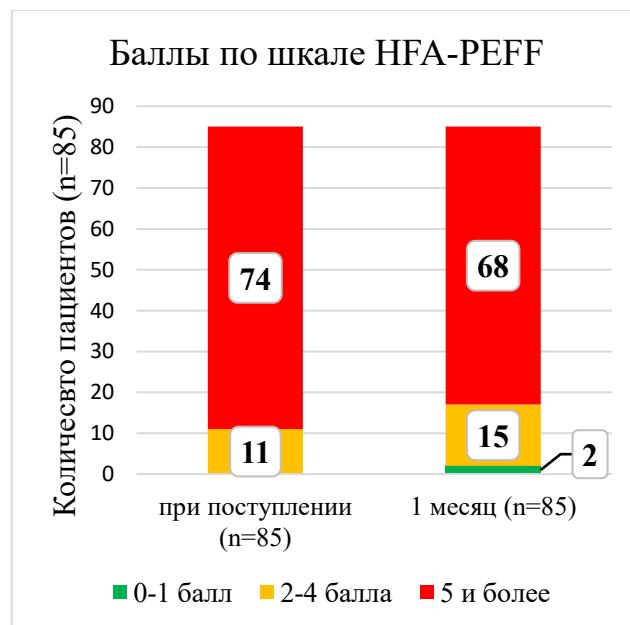


Рисунок 8 – Динамика баллов по шкале HFA-PEFF

### 3.2.3 Динамика параметров деформации левого предсердия

В ходе наблюдения отмечалась статистически значимая положительная динамика в отношении всех показателей деформации ЛП (Таблица 14, Рисунок 9).

У пациентов с высокой вероятностью СНсФВ на следующий день после кардиоверсии зарегистрировано статистически значимое увеличение резервуарной (15,0 [11,0;19,0]%,  $p <0,001$ ) и кондуктивной фаз (-10,0 [-12,0;-8,0]%,  $p <0,001$ ). Оценить динамику сократительной фазы ЛП, невозможно ввиду отсутствия исходных данных.

Через 1 месяц после кардиоверсии у всех пациентов было отмечено статистически значимое улучшение параметров деформации ЛП: резервуарной (18 [15,0;22,0]% ( $p <0,001$ )), кондуктивной (-11,0 [-14,0;-9,0]% ( $p <0,001$ )), и сократительной (-7 [-9,0;-3,0]% ( $p=0,006$ )) фаз.

Таблица 14 – Динамика параметров деформации ЛП

Параметр	На момент поступления (во время эпизода ФП)	24 часа после кардиоверсии	30 дней после кардиоверсии	$p$
LASr, %, Me [IQR]	10,5 [8,0;14,0]	15,0 [11,0;19,0]	18,0 [15,0;22,0]	<0,001
LAScd, %, Me [IQR]	-7,0 [-10,0;-4,0]	-10,0 [-12,0;-8,0]	-11,0 [-14,0;-9,0]	<0,001
LASct, %, Me [IQR]	---	-5,0 [-7,0;-3,0]	-7,0 [-9,0;-3,0]	0,006
E/e'/ LASr, Me [IQR]	1,0 [0,70;1,7]	0,75 [0,57;1,1]	0,69 [0,48;0,87]	<0,001

Примечание – E/e'/ LASr – индекс жесткости левого предсердия, LAScd – деформация кондуктивной фазы (left atrial conduit strain), LASct – деформация сократительной фазы (left atrial contraction strain), LASr – деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain).

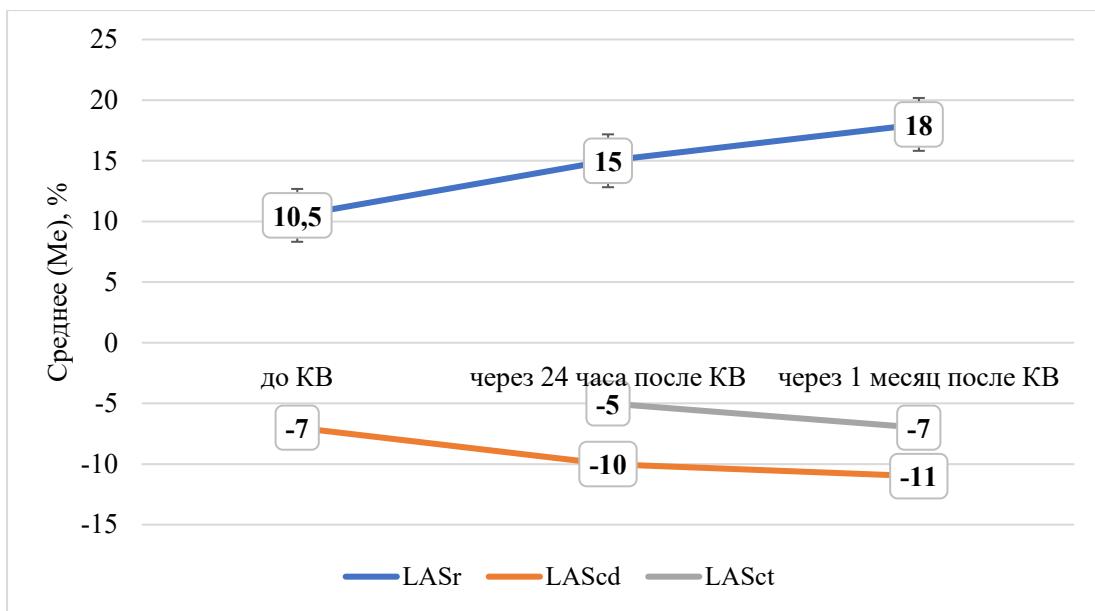


Рисунок 9 – Динамика показателей деформации ЛП в течение месяца после кардиоверсии

### 3.3 Изучение связи между параметрами деформации левого предсердия и вероятностью сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Для оценки роли параметров деформации ЛП в оценке вероятности СНсФВ были выполнены однофакторный и многофакторный регрессионный анализы среди пациентов с высокой вероятностью СНсФВ ( $n=68$ ). По данным логистического регрессионного анализа ИЖ ЛП являлся единственным независимым предиктором СНсФВ у пациентов с ФП, перенесших кардиоверсию, как во время ФП (Таблица 15), так и после восстановления синусового ритма (Таблица 16) (ОШ: 34,5; 95% ДИ: 2,5–478,7,  $p = 0,008$  и 193,1; 95% ДИ: 7,3–1207,  $p = 0,008$ , соответственно).

Таблица 15 – Результаты логистического регрессионного анализа параметров, зарегистрированных во время эпизода ФП ( $n=68$ )

Параметр	ОШ	95% ДИ	$p$	ОШ	95% ДИ	$p$
Однофакторный анализ			Многофакторный анализ			
NT-proBNP	1,01	1,001-1,005	0,002	1,01	1,001-1,006	0,02
е' латеральный	0,71	0,52-0,96	0,03	0,77	0,42-1,4	0,392

E/e'	1,18	1,01-1,38	0,04	0,85	0,44-1,6	0,645
GLS	0,75	0,61-0,92	0,008	1,3	0,91-2,1	0,134
LASr	0,73	0,62-0,86	<0,001	0,7	0,47-1,13	0,163
E/e'/LASr	18,7	2,8-125,6	0,003	34,5	2,5-478,7	0,008

Примечание – e'латеральный – скорость движения латеральной части кольца митрального клапана при использовании тканевой допплерографии, E/e' – отношение скорости раннего наполнения левого желудочка (трансмитральный поток) к средней скорости движения кольца митрального клапана, E/e' LASr – индекс жесткости левого предсердия, GLS – глобальная продольная деформация левого желудочка, LASr – деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain), NT-proBNP – N- концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Таблица 16 – Результаты логистического регрессионного анализа параметров, зарегистрированных после восстановления синусового ритма (n=68)

Параметр	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Однофакторный анализ				Многофакторный анализ		
NT-proBNP	1,01	1,002-1,007	0,002	1,01	1,001-1,008	0,01
e' латеральный	0,71	0,53-0,96	0,027	1,1	0,63-1,92	0,748
E/e'	1,52	1,19-1,93	<0,001	0,77	0,47-1,25	0,297
LASr	0,81	0,71-0,91	<0,001	0,37	0,77-1,83	0,226
LAScd	1,2	1,01-1,46	0,03	0,57	0,12-2,67	0,48
LASct	1,2	1,04-1,40	0,01	0,48	0,92-2,56	0,39
E/e'/LASr	165,6	26,4-1042	<0,001	193,1	7,3-1207	0,008

Примечание – e'латеральный – скорость движения латеральной части кольца митрального клапана при использовании тканевой допплерографии, e'септальный – скорость движения медиальной части кольца митрального клапана, E/e' – отношение скорости раннего наполнения левого желудочка (трансмитральный поток) к средней скорости движения кольца митрального клапана, E/e' LASr – индекс жесткости левого предсердия, GLS – глобальная продольная деформация левого желудочка, LAScd – деформация конduitной фазы (left atrial conduit strain), LASct – деформация сократительной фазы (left atrial contraction strain), LASr – деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain), NT-proBNP – N- концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

На основании ROC-анализа были идентифицированы следующие пороговые значения ИЖ ЛП (Таблица 17, Рисунок 10): >0,86 (площадь под кривой [AUC] 0,83; чувствительность: 61,9%; специфичность 92,3%) и >0,48 (AUC 0,86; чувствительность: 91,2%; специфичность 66,7%) во время ФП и синусового ритма соответственно.

Таблица 17 – Пороговые значения индекса жесткости ЛП в качестве предиктора СНсФВ

Параметр	Пороговое значение	AUC	95 %-й ДИ	Чувствительность	Специфичность
ИЖ (СР)	>0,48	0,86	0,75-0,94	91,2	66,7
ИЖ (ФП)	>0,86	0,83	0,68-0,90	61,9	92,3

Примечание – ИЖ – индекс жесткости, СР – синусовый ритм, ФП – фибрилляция предсердий.

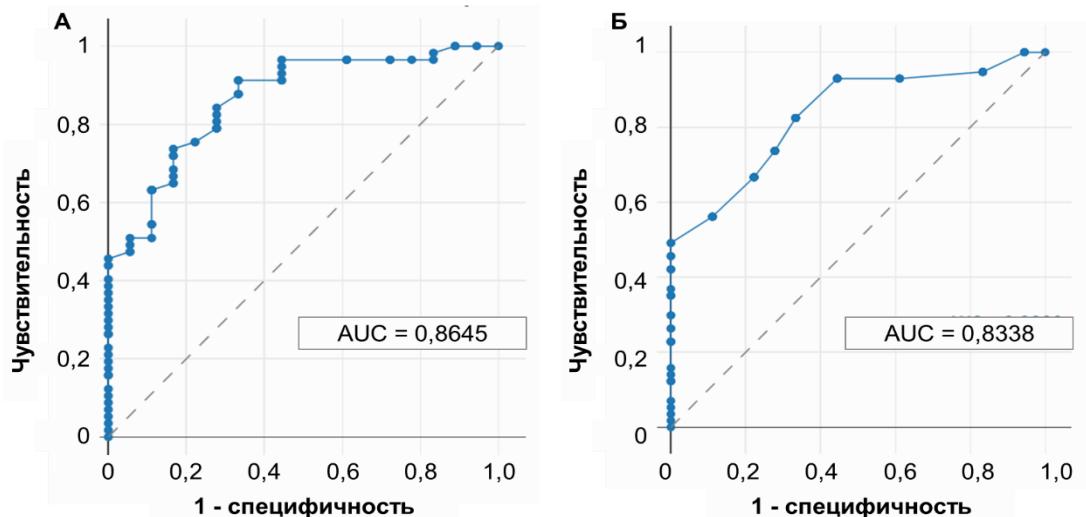


Рисунок 10 – ROC-кривые индекса жесткости левого предсердия для выявления СНсФВ при синусовом ритме (А) и во время эпизода фибрилляции предсердий (Б).

### 3.4 Эхокардиографические параметры, ассоциированные с восстановлением и удержанием синусового ритма

Во всех случаях было достигнуто успешное восстановление синусового ритма, процедура прошла без осложнений. Через 1 месяц после проведения кардиоверсии у 55 пациентов (65%) сохранялся синусовый ритм, в то время как у 30 пациентов (35%) наблюдался рецидив ФП (Рисунок 11).

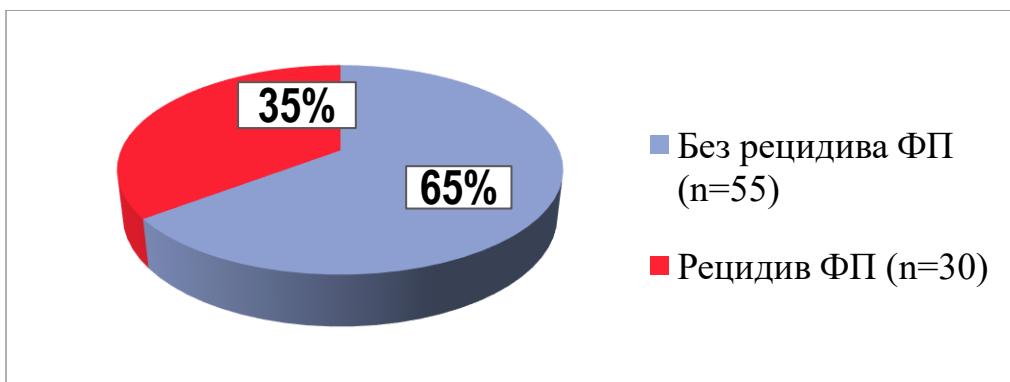


Рисунок 11 – Распределение пациентов в зависимости от рецидива ФП через 1 месяц

При сравнении групп пациентов в зависимости от рецидива ФП через 1 месяц не было выявлено статистически значимых различий по возрасту, полу, форме и длительности анамнеза ФП (все значения  $p > 0,05$ ). Среди сопутствующих заболеваний наблюдалась более высокая распространенность ИБС в группе с рецидивами ФП ( $p < 0,05$ ). Также была отмечена значимая разница относительно метода восстановления синусового ритма: рецидивы ФП чаще встречались в группе с ЭИТ ( $p < 0,05$ ). Не было отмечено статистически значимых различий в уровне NT-proBNP между группами до и после кардиоверсии (Таблица 18).

Таблица 18 – Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=85)

Параметр	Группа ФП (n=30)	Группа без рецидива ФП (n=55)	p
Возраст, годы (Me [IQR])	76 [71;83]	74 [68;81]	0,204
Женский пол, n (%)	21 (70,0)	35 (63,6)	0,560
Форма ФП, n (%)			
• впервые выявленная (пароксизмальная или персистирующая);	7 (23,3)	13 (23,6)	0,850
• пароксизмальная;	26 (86,7)	46 (83,6)	0,575
• персистирующая	4 (13,3)	9 (16,4)	
Метод кардиоверсии ФП, n (%)			
• электроимпульсная терапия	21 (70,0)	27 (49,1)	0,047
• медикаментозная кардиоверсия	9 (30,0)	28 (50,9)	
Длительность анамнеза ФП, n (%)			
• менее года,	4 (13,3)	3 (5,4)	

• 1-3 года, • более 3 лет	8 (26,6) 10 (33,3)	18 (32,7) 21 (38,2)	0,683
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, баллы, (Мe [IQR])	4 [3;5]	4 [3;5]	0,323
HAS-BLED, баллы, (Мe [IQR])	2 [1;2]	2 [1;2]	0,347
Вероятность СНсФВ по шкале HFA-PEFF, n (%) • высокая вероятность, • промежуточная/низкая вероятность	25 (83,3) 5 (16,7)	43 (78,2) 12 (21,8)	0,575
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	6 (20,0)	6 (11,0)	0,255
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	11 (36,7)	8 (14,5)	0,019
Дислипидемия, n (%)	17 (56,7)	32 (58,2)	0,969
Ожирение, n (%)	11 (36,7)	20 (36,4)	0,978
Курение, n (%)	2 (6,7)	3 (5,4)	0,699
NT-proBNP, пг/мл, (Мe [IQR]) до кардиоверсии	910 [622;1740]	886 [403;1808]	0,740
NT-proBNP, пг/мл, (Мe [IQR]) после кардиоверсии	611 [341;1105]	586 [258;1223]	0,841

Примечание – ФП – фибрилляция предсердий, NT-proBNP – N- концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

При анализе назначенной при выписке медикаментозной терапии (Таблица 19) статистически значимых различий между группами выявлено не было, в том числе в отношении антиаритмической терапии.

Таблица 19 – Медикаментозная терапия, назначенная при выписке (n=85)

Группа препаратов	Группа ФП (n=30)	Группа без рецидива ФП (n=55)	p
иАПФ/БРА, n (%)	26 (86,7)	52 (94,5)	0,211
АМКР, n (%)	8 (26,7)	11 (20,0)	0,487
Тиазидные диуретики, n (%)	10 (33,3)	18 (32,8)	0,955
Петлевые диуретики, n (%)	9 (30,0)	15 (27,3)	0,792
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	12 (40,0)	15 (27,3)	0,233
β-блокаторы, n (%)	20 (66,7)	40 (72,8)	0,563
Соталол, n (%)	7 (23,3)	7 (12,8)	0,212
ААП IC класса, n (%)	5 (16,7)	10 (18,2)	0,863

Амиодарон, n (%)	1 (3,3)	4 (7,3)	0,467
------------------	---------	---------	-------

Примечание – ААП – антиаритмические препараты, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

При сравнении исходных эхокардиографических параметров между двумя группами не было выявлено статистически значимых различий по ФВЛЖ, диаметру ЛП и ИОЛП, а также среди показателей диастолической функции (все значения  $p > 0,05$ ). В группе пациентов с рецидивом ФП показатели глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS), а также все показатели деформации ЛП, кроме фазы кондуита, оказались статистически значимо ниже, чем в группе без рецидива, а ИЖ ЛП был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) (Таблица 20).

Таблица 20 – Эхокардиографические параметры исследуемых пациентов (n = 85)

Параметр	Группа ФП (n=30)	Группа без рецидива ФП (n=55)	p
Передне-задний размер ЛП, см, (Ме [IQR])	4,1 [3,7;4,4]	4,1 [3,7;4,5]	1,000
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup> , (Ме [IQR])	40,0 [32,2; 43,7]	40,0 [32,0;44,0]	0,746
ФВ ЛЖ, %, (Ме [IQR])	55 [55;60]	55 [52;60]	0,500
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> , (Ме [IQR])	93,6 [74,5; 109,5]	94,7 [79,5; 105,6]	0,708
СДЛА, мм рт. ст., (Ме [IQR])	30 [26; 38]	34 [27;40]	0,419
e' латеральный, м/с, (Ме [IQR])	0,07 [0,06;0,09]	0,08 [0,06;0,09]	0,172
e' септальный, м/с, (Ме [IQR])	0,07 [0,05;0,09]	0,07 [0,05;0,08]	0,498
E/e', (Ме [IQR])	12,1 [9,5;14,7]	10,6 [8,9;14,0]	0,136
GLS, %, (Ме [IQR])	16,0 [14,0;17,0]	17,0 [14,0;19,0]	0,04
LASr, %, (Ме [IQR])	15,0 [11,0;18,0]	18,0 [12,0;22,0]	<0,001
LAScd, %, (Ме [IQR])	-10,0 [-11,0;-8,0]	-11,0 [-13,0;-8,0]	0,199
LASct, %, (Ме [IQR])	-4,5 [-6,0;-3,0]	-6,0 [-10,0;-3,0]	0,02
E/e'/LASr, (Ме [IQR])	0,78 [0,70;1,13]	0,60 [0,46; 0,94]	0,009

Примечание – ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, ЛП – левое предсердие, СДЛА – sistолическое давление в легочной артерии, ФВ – фракция выброса, e'латеральный – скорость движения латеральной части кольца митрального клапана при использовании тканевой допплерографии, e'септальный – скорость движения медиальной части кольца митрального клапана при использовании тканевой допплерографии, E/e' – отношение скорости раннего

наполнения левого желудочка (трансмитральный поток) к средней скорости движения кольца митрального клапана,  $E/e'/LASr$  – индекс жесткости левого предсердия, GLS – глобальная продольная деформация левого желудочка, LAScd – деформация кондуитной фазы (left atrial conduit strain), LASct – деформация сократительной фазы (left atrial contraction strain), LASr – деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain).

Для выявления эхокардиографических параметров, ассоциированных с рецидивом ФП, был проведен однофакторный логистический регрессионный анализ с расчетом ОШ. Статистически значимые ассоциации были выявлены для следующих параметров: GLS, деформация резервуара ЛП (LASr), деформация фазы кондуита ЛП (LAScd) и ИЖ ЛП (все  $p < 0,05$ ; Таблица 21). В многофакторном логистическом регрессионном анализе только деформация резервуара ЛП оставалась независимым фактором для раннего прогнозирования рецидива ФП (ОШ: 0,84; 95% ДИ: 0,73-0,93,  $p=0,002$ ).

Таблица 21 – Факторы, ассоциированные с рецидивом ФП в одно- и многофакторном регрессионном анализе

Параметр	Однофакторная модель			Многофакторная модель		
	ОШ	95% ДИ	$p$	ОШ	95% ДИ	$p$
GLS, %	0,82	0,68-0,99	0,03	1,4	0,84-2,3	0,17
LASr, %	0,87	0,79-0,96	0,003	0,84	0,73-0,93	0,002
LAScd, %	1,1	1,01-1,3	0,02	1,02	0,84-1,2	0,86
$E/e'/LASr$	2,6	1,09- 6,86	0,04	1,3	0,3-5,8	0,72

Примечание –  $E/e'/LASr$  – индекс жесткости левого предсердия, GLS – глобальная продольная деформация левого желудочка, LAScd – деформация кондуитной фазы (left atrial conduit strain), LASr – деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain).

Согласно проведенному ROC-анализу (Таблица 22, Рисунок 12), деформация резервуара ЛП  $\leq 17\%$  показала способность предсказывать рецидив ФП с чувствительностью 54,5% и специфичностью 70,0 % (AUC 0,663, 95% ДИ: 0,55-0,76,  $p < 0,05$ ).

Таблица 22 – Пороговые значения деформации резервуара ЛП в качестве предиктора рецидива ФП

Параметр	Пороговое значение	AUC	95%ДИ	$p$	Чувствительность	Специфичность

LASr, %	$\leq 17$	0,663	0,55-0,76	0,004	54,5	70,0
---------	-----------	-------	-----------	-------	------	------

Примечание – LASr – деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain).

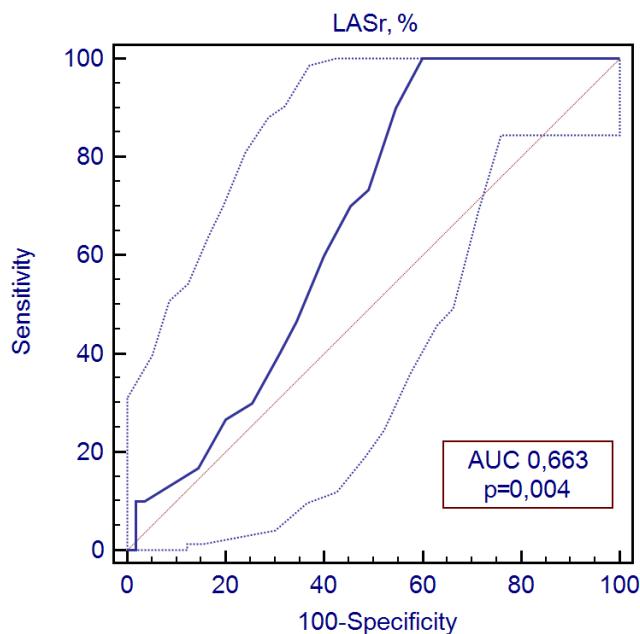


Рисунок 12 – ROC кривая, характеризующая связь деформации ЛП в фазу резервуара с вероятностью рецидива ФП

### 3.5 Изучение потребности в коррекции терапии при выявлении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

#### 3.5.1 Коррекция антикоагулянтной терапии

При выписке из стационара после проведенной кардиоверсии антикоагулянтная терапия была назначена всем пациентам (100%). Через один месяц была проведена оценка необходимости продления антикоагулянтной терапии в группах с низким риском ТЭО. Среди пациентов с высокой вероятностью СНсФВ ( $n=68$ ), у 9 пациентов был низкий риск ТЭО: у 4 мужчин (5,9%) CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc <1 балла, у 5 женщин (7,3%) CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc <2 баллов. После учета СНсФВ как дополнительного фактора риска ТЭО, пересчет CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc привел к изменению категории тромбоэмболического риска у 13,2% ( $n=9$ ) пациентов и, как следствие, к продлению антикоагулянтной терапии (Рисунок 13).

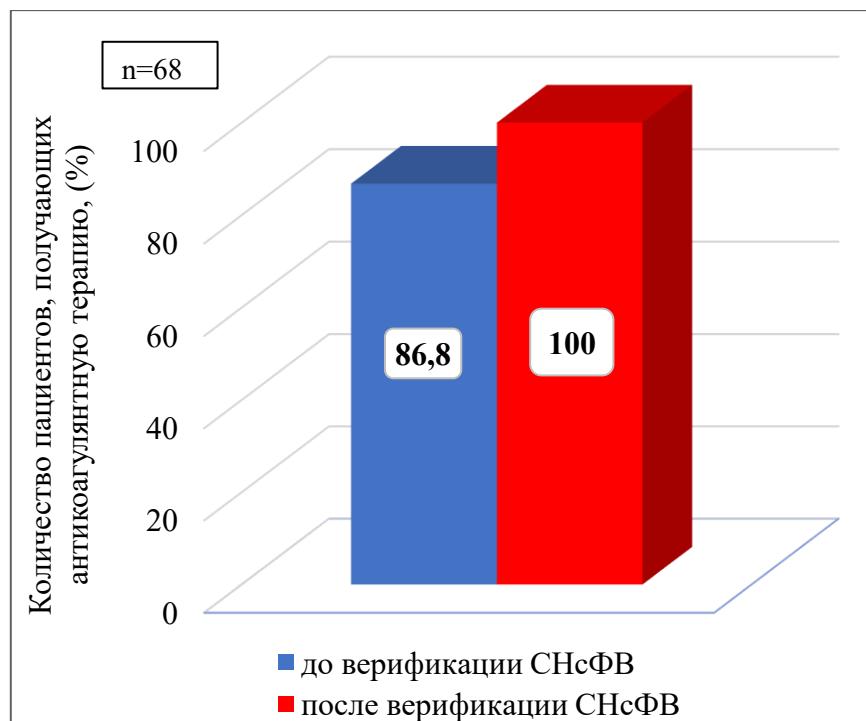


Рисунок 13 – Изменение потребности в длительной антикоагулянтной терапии после верификации СНсФВ

### 3.5.2 Коррекция антиаритмической терапии

До выявления СН 17,7% пациентов ( $n = 12$ ) получали сotalол, 7,3% ( $n = 5$ ) – амиодарон, 13,2 % ( $n = 9$ ) – ААП IC класса (Таблица 23).

Таблица 23 – Антиаритмические препараты, назначенные до верификации СН ( $n=68$ )

Препарат	Количество пациентов
Сotalол, n (%)	12 (17,7)
ААП IC класса, n (%)	9 (13,2)
Амиодарон, n (%)	5 (7,3)
Антиаритмическая терапия, n (%)	26 (38,2)

Примечание – ААП – антиаритмические препараты.

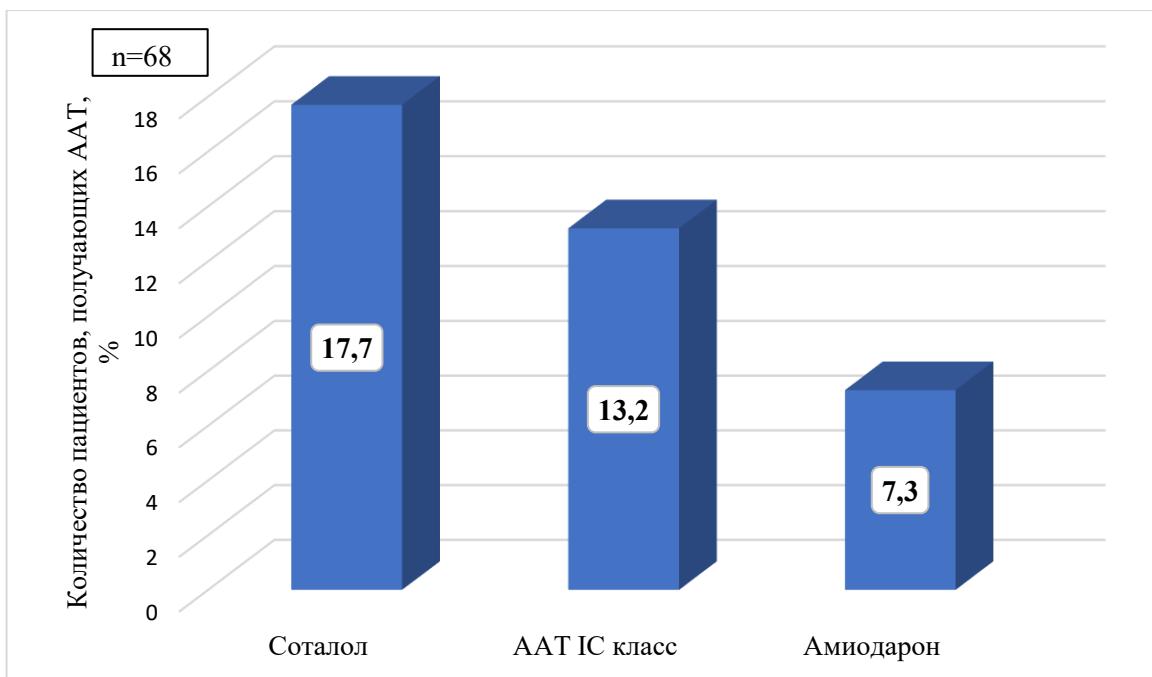


Рисунок 14 – Частота назначения антиаритмических препаратов до верификации СНсФВ

Диагностика СНсФВ потребовала коррекции антиаритмической терапии. Антиаритмические препараты IC класса (этацизин, пропафенон) получали 9 пациентов (13,2%). В связи с верификацией СНсФВ было рекомендовано рассмотреть отмену/замену данной группы препаратов на соталол или β-АБ с целью минимизации проаритмического риска.

### 3.5.3 Коррекция терапии сердечной недостаточности

В группе пациентов до верификации СН и АПФ и БРА получали 94,1% (n = 64), β-АБ – 67,6% (n = 46), тиазидные диуретики – 36,8% (n = 25), петлевые диуретики – 33,8% (n=23), антагонисты минералокортикоидных рецепторов – 26,5% (n=18) (Таблица 24).

Таблица 24 – Лекарственная терапия пациентов с СНсФВ до верификации диагноза (n=68)

Группа препаратов	Количество пациентов
иАПФ/БРА, n (%)	64 (94,1)
β-блокаторы, n (%)	46 (67,6)
Тиазидные диуретики, n (%)	25 (36,8)
Петлевые диуретики, n (%)	23 (33,8)
АМКР, n (%)	18 (26,5)
иНГЛТ2, n (%)	0,0

Примечание – АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ2 – ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа.

Верификация СНсФВ привела к коррекции терапии в соответствии с действующими рекомендациями по диагностике СН. У 35 пациентов (51,5%) с высокой вероятностью СНсФВ уровень NT-proBNP был  $>360$  пг/мл, в связи с чем, согласно рекомендациям, необходимо рассмотреть назначение антагонистов альдостерона с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций из-за ХСН. Антагонист альдостерона уже был назначен 18 пациентам из них (26,5%), а его добавление к терапии было рекомендовано еще 17 пациентам (25,0 %). ИАПФ/БРА, петлевые диуретики, а также иНГЛТ2 были рекомендованы к назначению в 100% случаев ( $n=68$ ) (Рисунок 15).

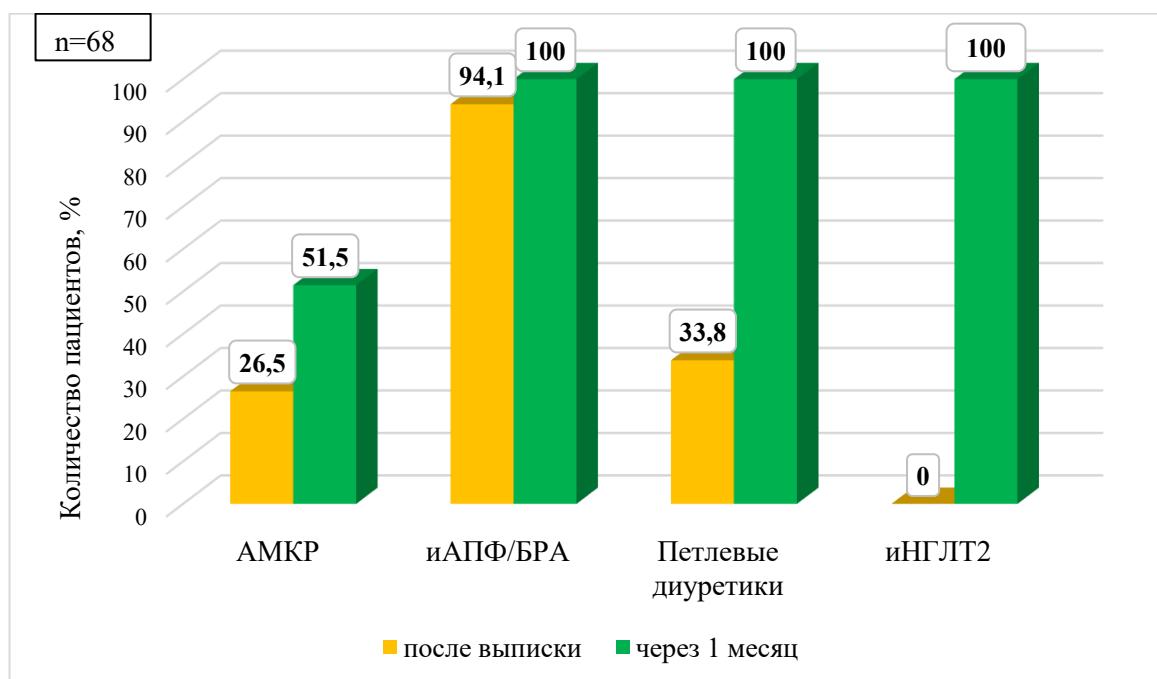


Рисунок 15 – Изменение частоты назначения терапии СН после верификации СНсФВ

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенный анализ литературы демонстрирует, что ХСН остается одной из наиболее значимых проблем кардиологии, характеризующейся ростом распространенности [31] и крайне неблагоприятным прогнозом, о чем свидетельствует низкая 5-летняя выживаемость (57%) [31]. Особое внимание привлекает значительное увеличение доли пациентов с СНсФВ, которая в российской популяции, согласно данным исследования ЭПОХА-ХСН, достигает 45,2% [39], а среди госпитализированных пациентов с ХСН за период 2002-2021 возросла с 58,6% до 75,9% [40]. Эта тенденция также соответствует общемировым данным, отмечающим рост числа пациентов с СНсФВ в течение последних десятилетий [38].

Особое место в структуре коморбидности у пациентов с ХСН занимает ФП. Риск развития СН прогрессивно увеличивается от 33% при пароксизмальной и до 56% при постоянной форме ФП [50]. Данные Фремингемского исследования, где в 38% случаев ФП предшествует развитию СН, а в 41% – СН предшествует ФП [48], подчеркивают сложный патогенетический характер этой взаимосвязи, требующий дальнейшего углубленного изучения для разработки оптимальных стратегий ведения данной категории пациентов. Важнейшим аспектом является выявление тесной взаимосвязи между ФП и СНсФВ. Согласно данным крупных международных регистров, ФП встречается как минимум у трети пациентов с СНсФВ [52-54], а в американском регистре ADHERE ФП регистрировалась у 21% больных с СНсФВ [55]. Применение более точных методов диагностики СНсФВ позволило выявить еще более высокую распространенность СНсФВ среди пациентов с ФП [84], которая, по последним данным, составляет 65%, а в группе пациентов с ФП и одышкой достигает 91% [2].

СНсФВ часто остается недиагностированной у пациентов с ФП, поскольку в клинической практике одышка, которая является основным проявлением СН, может быть расценена исключительно как симптом ФП [1, 2]. Результаты нашего исследования подтвердили высокую распространенность впервые

диагностированной СНсФВ среди пациентов с ФП с жалобами на одышку (80%), без предшествующего анамнеза сердечной недостаточности, что согласуется с данными исследований с использованием инвазивных методов диагностики. Так, по данным трех исследований, использовавших золотой стандарт диагностики СНсФВ – велоэргометрию в положении лежа с КПОС, распространенность ранее недиагностированной СНсФВ среди пациентов с ФП и одышкой достигла 83% [2, 5, 81]. В трех других исследованиях [82-84], где применялись менее чувствительные методы (внутривенное болюсное введение физиологического раствора или изометрическое напряжение рук), распространенность недиагностированной СНсФВ по-прежнему оставалась высокой – 53 %. Следует учитывать, что риск недиагностированной СНсФВ распространяется и на бессимптомных пациентов с ФП, поскольку у многих из них в динамике развиваются повышение давления наполнения и в дальнейшем клиническая манифестация СНсФВ [1, 22]. По данным крупной когорты пациентов с впервые выявленной ФП ( $n=1747$ ) распространенность высокой вероятности СНсФВ, оцененной по шкале H2FPEF, составила 62%, что позволяет предположить недиагностированную СНсФВ у более чем половины пациентов с впервые установленным диагнозом ФП, в то время как клинический диагноз СНсФВ был установлен лишь у 5% [1].

Высокая выявляемость СНсФВ в нашем исследовании объясняется использованием интегрированного диагностического подхода, включающего алгоритм HFA-PEFF, а также проведение ДСТ у пациентов с промежуточной вероятностью сердечной недостаточности. Так, применение ДСТ позволило дополнительно верифицировать диагноз СНсФВ в 22,3% случаев. Полученные результаты согласуются с данными исследований, подтверждающими, что нагрузочные тесты повышают диагностическую точность выявления СНсФВ у значительного числа пациентов с ФП [2, 5, 81- 84].

При анализе нашей когорты выявлено преобладающее количество пациентов женского пола (66,7%), медиана возраста составила 75 [68;83] лет. У всех

включенных в исследование пациентов была ГБ (100%), отмечалась высокая распространенность ХБП (46,7%), ожирения (37,8%) и ИБС (22,2%). Полученные данные также согласуются с профилем СНсФВ, описанным в крупных регистрах [41, 54]. Так, в исследовании ПРИОРИТЕТ-ХСН, в подгруппе СНсФВ также преобладали женщины (53,4%), а средний возраст пациентов был самым высоким среди всех подгрупп по ФВ ( $67,5 \pm 10,4$  года). Схожий демографический профиль и высокая коморбидность были характерны и для пациентов с СНсФВ в регистре РИФ-ХСН [56], где доля женщин достигала 65,4%, а медиана возраста составила 72 [63, 78] лет. Объединенные данные этих исследований подтверждают, что фенотип СНсФВ в Российской Федерации характеризуется более пожилым возрастом, преобладанием женщин и высоким бременем сопутствующих заболеваний, что необходимо учитывать при разработке стратегий ведения таких пациентов.

Восстановление синусового ритма может сопровождаться явлениями обратного ремоделирования левых отделов сердца [16], в связи с чем особый интерес после кардиоверсии представляют изменения как отдельных маркеров СНсФВ с течением времени, так и вероятности СНсФВ в целом. При этом функциональные изменения ЛП и ЛЖ ( $E/e'$  и  $LA/Sr$ ), наряду со снижением концентрации биомаркеров сердечной недостаточности, обычно предшествует морфологическим (ИОЛП), для которых могут потребоваться месяцы устойчивого синусового ритма.

По данным нашего исследования было зафиксировано улучшение диастолических показателей, таких как скорости движения фиброзного кольца митрального клапана ( $e'$ септальный,  $e'$ латеральный) на следующий день после кардиоверсии, что согласуется с исследованием, показавшим улучшение показателей тканевой допплерографии на следующий день после восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей формой ФП [176]. При дальнейшем наблюдении в нашем исследовании через 1 месяц  $e'$  латеральный не изменился, что также было продемонстрировано в вышеупомянутом исследовании.

Одновременно с этим через 1 месяц по нашим данным отмечалось достоверное снижение  $e'$  септального, что согласуется с исследованиями, показавшими ухудшение показателей диастолической функции (снижение скоростей  $e'$  септального и  $e'$  латерального) через 1 месяц после восстановления синусового ритма в группе пациентов с персистирующей формой ФП при различных способах восстановления синусового ритма: после кардиоверсии или РЧА [22, 177, 178]. Таким образом, противоречивость результатов, по-видимому, может быть связана с различиями в исследуемых популяциях (длительность персистирующей ФП, сопутствующая патология) и способах восстановления синусового ритма (кардиоверсия, абляция).

В нашей работе на всех этапах наблюдения было зарегистрировано достоверное снижение уровней NT-proBNP – как сразу после восстановления синусового ритма, так и через 1 месяц. Несмотря на успешное восстановление синусового ритма, у большинства пациентов с высокой вероятностью СНсФВ сохранялись повышенные уровни NT-proBNP через 1 месяц исследования, что согласуется с данными работы von Roeder и соавт. [16], показавшими, что уровни NT-proBNP остаются стабильно повышенными у пациентов с СНсФВ.

Целью нашей работы было также оценить динамику фаз деформации ЛП после кардиоверсии. Благодаря развитию ультразвуковых технологий, в частности спекл-трекинг ЭхоКГ, стало возможным проводить более точную и глубокую оценку механической функции предсердий и ее динамики. В настоящее время в научной литературе имеется ограниченное количество работ, оценивающих динамику параметров деформации ЛП после восстановления синусового ритма. В нашем исследовании, как и в работе Shaikh и соавт. [9], отмечалось достоверное улучшение всех фаз деформации ЛП уже через 24 часа после кардиоверсии, которое также продолжалось и через 1 месяц наблюдения. Положительная динамика резервуарной фазы была отмечена в исследовании Von Roeder и соавт., изучавших изменения размеров и функционального состояния ЛП у пациентов с впервые выявленной ФП после кардиоверсии в группах пациентов с

или без СНсФВ [16]. В исследовании показано, что, хотя размеры и объемы ЛП не изменились в течение месяца наблюдения, восстановление синусового ритма привело к значительному увеличению резервуарной деформации ЛП, включая группу с СНсФВ, что указывает на улучшение наполнения ЛЖ. В данной работе отмечалось избирательное улучшение только резервуарной функции, однако в нашем исследовании, как и в работе Rasa Karaliute и соавторов [23], отмечалась положительная динамика всех компонентов деформации через 1 месяц после кардиоверсии – резервуарной, кондуктивной и сократительной фаз. Кроме того, в нашем исследовании отмечалось достоверное снижение ИЖ ЛП, что свидетельствует об улучшении эластических свойств предсердной стенки.

Несмотря на динамическое улучшение LASr после кардиоверсии, он обычно не достигает нормальных референсных значений [109, 110], что может быть связано с феноменом оглушения миокарда предсердий, длительность которого может варьировать в зависимости от формы и продолжительности конкретного эпизода ФП, размеров предсердий и сопутствующей структурной патологии сердца [181, 182].

В доступной литературе нами не найдено данных о влиянии восстановления синусового ритма на вероятность СНсФВ, оцененной по шкале HFA-PEFF, при краткосрочном наблюдении (1 месяц). В ходе проведенного нами исследования выявлено, что, несмотря на успешное восстановление синусового ритма, уменьшение вероятности СНсФВ по шкале HFA-PEFF от высокой до промежуточной было документировано только у шестерых пациентов за счет снижения уровня NT-proBNP. Полученные данные позволяют использовать определение вероятности СНсФВ на этапе госпитализации.

Патогенетической основой нарушения деформационных свойств миокарда является сердечный фиброз – общий патофизиологический механизм как для ФП, так и для СНсФВ [126-130]. Современные данные подтверждают, что деформация ЛП, в частности деформация резервуара (LASr), служит чувствительным маркером ДДЛЖ, отражая компенсаторные изменения предсердия в ответ на повышение

давления и жесткости желудочка [90, 91]. Ключевое преимущество этого параметра заключается в том, что его изменения выявляются еще до развития видимой дилатации предсердия [92, 93]. Высокая диагностическая ценность LASr для ранней стадии СНсФВ подтверждается его высокой корреляцией с инвазивно измеренным КДДЛЖ [99-102].

Снижение LASr ассоциируется с нарастанием фиброза, что в конечном итоге приводит к исчерпанию компенсаторных возможностей ЛП [131-136]. Для интегральной оценки этого состояния, связывающей деформационные возможности предсердия с диастолическим давлением, используется ИЖ ЛП ( $E/e'/LASr$ ), который отражает повышение давления наполнения левых камер сердца и, косвенно, степень ригидности и фиброзирования ЛП [6, 7, 10-12, 138, 240, 241]. В ряде работ у пациентов с СНсФВ установлена ассоциация этого параметра как с рецидивированием ФП после кардиоверсии или катетерной абляции [10, 11], так и с отдаленным прогнозом [138, 240, 241].

В нашем исследовании по данным регрессионного анализа ИЖ оказался единственным независимым предиктором высокой вероятности СНсФВ, что согласуется с проведенными исследованиями, показавшими способность ИЖ в оценке вероятности СНсФВ [6, 7, 12]. Общепринятые нормативы ИЖ отсутствуют, однако у здоровых лиц он обычно не превышает 0,3 [141,142]. В рамках ROC-анализа нами были идентифицированы пороговые значения ИЖ:  $>0,86$  (AUC 0,83) во время ФП и  $>0,48$  (AUC 0,86) при синусовом ритме. Эти значения согласуются с литературными данными, так по данным Mukai и соавт. [142] и Xu и соавт. [141] у пациентов с ФП были обнаружены пороговые значения пороги  $>0,60$  и  $\geq 0,78$  соответственно. Различие в пороговых значениях ИЖ при ФП и синусовом ритме, полученное нами при проведении ROC-анализа, указывает на дополнительный вклад фибрилляции предсердий в нарушение резервуарной функции ЛП, которое усугубляет исходное увеличение ИЖ, обусловленное СНсФВ [10, 25, 123, 138].

Несмотря на несколько большую точность этого параметра непосредственно после кардиоверсии, наибольший интерес представляет возможность

использования ИЖ во время ФП, поскольку в российской клинической практике обычно выполняется однократная ЭхоКГ перед восстановлением синусового ритма. В нашем исследовании ИЖ являлся единственным предиктором сохранения СНсФВ при динамическом наблюдении. Как следствие, этот показатель может представлять ценность в качестве дополнения к другим методам оценки вероятности СНсФВ и потенциальной замены ДСТ при промежуточной вероятности СНсФВ. Однако место ИЖ в рамках современных подходов к диагностике СНсФВ требует дальнейшего изучения.

По литературным данным, несмотря на успешность кардиоверсии при различных способах восстановления синусового ритма, сохраняется высокая частота рецидивов ФП. Риск рецидива ФП прогрессивно возрастает со временем после кардиоверсии: в первый месяц рецидив регистрируется в среднем у 14% пациентов, к 6-му месяцу его частота достигает 43% [198], а в течение первого года составляет около 60% [197, 199]. В нашем исследовании частота рецидивов ФП в течение первого месяца составила 35%, что подчеркивает актуальность поиска надежных предикторов рецидива ФП при краткосрочном наблюдении.

При прогнозировании рецидива ФП после кардиоверсии значительное внимание в исследованиях уделяется эхокардиографическим параметрам, в частности, размеру и объему ЛП. Многочисленные работы подтверждают прямо пропорциональную связь между степенью увеличения ЛП и риском рецидива аритмии [214-216]. Наиболее убедительные доказательства представлены в крупном мета-анализе, который продемонстрировал, что у пациентов с рецидивом ФП средние показатели ИОЛП и диаметра ЛП были значимо выше ( $48,69 \text{ мл}/\text{м}^2$  и  $45,13 \text{ мм}$  соответственно), чем у пациентов без рецидива ( $40,56 \text{ мл}/\text{м}^2$  и  $42,06 \text{ мм}$ ;  $p < 0,001$  для обоих сравнений). При этом каждое увеличение ИОЛП на единицу ассоциировалось с 6% ростом риска рецидива ФП [24]. По данным нашего исследования ИОЛП не различался между группами с или без рецидива ФП ( $p=0,746$ ), в связи с чем не продемонстрировал статистически значимой связи с прогнозированием раннего рецидива ФП. Наши данные согласуются с

результатами исследования Wożakowska-Kaplon и соавт., в котором также не было выявлено статистически значимых различий в объеме и размере левого предсердия между группами пациентов с рецидивом и без него [217]. Это позволяет предположить, что в патогенезе рецидивов ФП ключевую роль играют не столько структурные изменения предсердий, сколько функциональные нарушения миокарда. В подтверждение данной гипотезы современные исследования демонстрируют, что параметры ДДЛЖ могут служить более значимыми предикторами рецидива ФП. В частности, в работе Fornengo и соавт. с участием 127 пациентов с увеличенным ЛП ( $\text{ИОЛП} \geq 34 \text{ мл/м}^2$ ) было показано, что отношение  $E/e' \geq 11$  обладает большей прогностической ценностью, чем сам по себе объем ЛП [216]. В группе с рецидивом ФП  $E/e'$  был больше, чем в группе с сохранением синусового ритма, однако разница была статистически незначимой (12,1 (9,5;14,7) против 10,6 (8,9;14,0) соответственно,  $p=0,136$ ). По результатам однофакторного регрессионного анализа связь отношения  $E/e'$  с рецидивом аритмии через год оказалась статистически незначимой ( $p=0,07$ ).

Согласно нашему исследованию, глобальная продольная деформация ЛЖ (GLS), деформация фазы резервуара ЛП (LASr) и фазы сокращения (LASct), а также ИЖ ЛП ассоциировались с ранним рецидивом ФП после кардиоверсии. После проведенного многофакторного логистического анализа только деформация резервуара ЛП являлась независимым предиктором раннего рецидива ФП. Полученное при ROC анализе пороговое значение для прогнозирования рецидива через 1 месяц после кардиоверсии составило  $\leq 17\%$  и показало способность предсказывать рецидив ФП с чувствительностью 54,5% и специфичностью 70,0%. Полученное в нашем исследовании пороговое значение оказалось выше, чем усредненные данные, представленные в систематическом обзоре, изучавшем роль деформации ЛП в прогнозировании рецидива ФП после КВ [17], и отличалось от порогового значения, ассоцииированного с рецидивом ФП у пациентов с СНсФВ ( $\text{LASr} < 11,85\%$ ) [221], что, вероятно, объясняется особенностями нашей когороты с преобладанием пароксизмальных форм ФП, а не персистирующих. Таким

образом, полученные нами результаты и данные исследований подтверждают превосходство деформации резервуара ЛП над структурными параметрами ЛП, такими как диаметр и объем ЛП, в прогнозировании рецидива ФП [17, 25, 26, 220-223].

В нашем исследовании уровень NT-proBNP достоверно не различался между группами пациентов с рецидивом ФП и без него, а также не продемонстрировал значимой прогностической ценности в отношении рецидива ФП. Эти данные противоречат результатам ряда предыдущих работ, в которых NT-proBNP рассматривался как важный маркер риска рецидива ФП [231-234]. Одним из возможных объяснений этого расхождения служат особенности исследуемой популяции, в частности преобладание пароксизмальной формы ФП и наличие сопутствующей сердечной недостаточности.

Полученные нами результаты, а также имеющаяся доказательная база говорят как о значительной распространенности высокой вероятности СНсФВ у пациентов с ФП и одышкой, так и об ограниченной обратимости параметров СНсФВ после кардиоверсии [2, 9, 19, 182], по крайней мере в краткосрочной перспективе, в связи с чем возникает необходимость рассмотреть максимально раннее назначение препаратов, влияющих на прогноз [20, 21]. К настоящему времени в доступной литературе не найдено данных о влиянии выявления СНсФВ у пациентов с ФП на коррекцию антикоагулянтной, антиаритмической терапии и терапии СН.

Современная терапия СНсФВ претерпела значительные изменения с появлением иНГЛТ2, которые в крупных исследованиях EMPEROR-Preserved и DELIVER продемонстрировали способность снижать риск госпитализаций и скорость прогрессирования сердечной недостаточности [172, 174]. В нашем исследовании, в соответствии с современными клиническими рекомендациями, иНГЛТ2 были рассмотрены к назначению в 100% случаев пациентам с СНсФВ в связи с их доказанной высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности. Также 26,5% пациентам с повышенными уровнями NT-proBNP (>

360 пг/мл) было рекомендовано рассмотреть назначение антагонистов альдостерона, что, согласно современным рекомендациям, способствует снижению риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций из-за ХСН [20]. Важным доказательством целесообразности ранней диагностики и, соответственно, раннего назначения патогенетической терапии СН служит работа Saito Y. и соавт. [175], где в группе пациентов с одышкой и с установленной СНсФВ по результатам ДСТ была инициирована квадритерапия, что было ассоциировано со значимым снижением риска комбинированной конечной точки (смертность от всех причин и госпитализация по поводу декомпенсации ХСН) за период наблюдения.

Отсутствие своевременной диагностики СНсФВ может снижать безопасность антиаритмической терапии. В нашем исследовании, в связи с высокой вероятностью СНсФВ, 13,2 % пациентов было рекомендовано рассмотреть отмену препаратов IC класса, в связи с риском их проаритмического действия в группе пациентов с СН. Важным аспектом ведения также стал пересмотр стратегии антикоагулянтной терапии через месяц после кардиоверсии. Выявление СНсФВ привело к повышению балла по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc у 13,2% пациентов, что потребовало продления антикоагулянтной терапии. Это свидетельствует о том, что скрытая СНсФВ может недооцениваться как фактор риска инсульта, а ее диагностика позволяет оптимизировать профилактику ТЭО.

Таким образом, в рамках настоящего исследования была изучена взаимосвязь между симптомной ФП и СНсФВ, а также оценено краткосрочное влияние восстановления синусового ритма на процессы обратного ремоделирования ЛП. Установлено, что у подавляющего большинства (80%) пациентов с симптомной ФП впервые диагностирована СНсФВ. Восстановление синусового ритма сопровождалось достоверным улучшением деформационных параметров ЛП и снижением его жесткости, в то время как стандартные эхокардиографические показатели значимой динамики не продемонстрировали. Вероятность СНсФВ, оцененная по шкале НFA-PEFF, достоверно не изменилась через 1 месяц после кардиоверсии, что указывает на целесообразность оценки вероятности на этапе

госпитализации. Независимым предиктором СНсФВ выступил ИЖ ЛП. Пороговыми значениями являлись  $>0,86$  во время ФП и  $>0,48$  после восстановления синусового ритма. Снижение функции резервуара ЛП явилось предиктором раннего рецидива аритмии, который был зарегистрирован у 35% пациентов в течение первого месяца. Полученные результаты определяют целесообразность коррекции тактики ведения пациентов после верификации СН, что включает пересмотр необходимости постоянной антикоагулянтной, коррекцию антиаритмической терапии, а также инициацию патогенетической терапии СН.

## ВЫВОДЫ

1. СНсФВ впервые диагностирована у 80% пациентов с ФП и одышкой, госпитализированных для проведения кардиоверсии.
2. Восстановление синусового ритма привело к достоверному снижению уровней NT-proBNP, улучшению всех показателей деформации ЛП (LASr, LAScd, LASct) и уменьшению ИЖ ЛП ( $E/e'/LASr$ ) на всех этапах исследования ( $p <0,001$ ). В течение одного месяца наблюдения медиана количества баллов по шкале HFA-PEFF не изменилась ( $5 \rightarrow 5$  баллов,  $p >0,05$ ). Переход из категории высокой вероятности в категорию промежуточной вероятности СНсФВ отмечался только у шести пациентов за счет снижения уровня NT-proBNP.
3. Независимым предиктором СНсФВ у пациентов с ФП являлся ИЖ ЛП с пороговыми значениями  $>0,86$  (AUC 0,83; чувствительность: 61,9%; специфичность 92,3%) во время ФП и  $>0,48$  (AUC 0,86; чувствительность: 91,2%; специфичность 66,7%) во время синусового ритма.
4. Кардиоверсия была успешной у всех пациентов. Частота рецидива ФП в течение месяца составила 35%. Значение деформации резервуара ЛП (LASr)  $\leq 17\%$  являлось предиктором рецидива ФП ( $p <0,05$ ).
5. Верификация СНсФВ выявила показания к постоянной антикоагулянтной терапии дополнительно у 13,2 % пациентов, коррекции антиаритмической терапии (отмена/замена препаратов IC класса) у 13,2 % пациентов; инициации терапии иНГЛТ2 у всех пациентов с СНсФВ, АМКР – дополнительно у 25%, петлевых диуретиков – у 66,2%.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с ФП и одышкой, госпитализированным для проведения кардиоверсии, следует проводить диагностику СНсФВ.
2. У пациентов с ФП и высокой вероятностью СНсФВ, верифицированной на этапе госпитализации для проведения кардиоверсии, следует ожидать сохранения высокой вероятности СН и через 1 месяц после успешной кардиоверсии. Отсутствие значимой динамики параметров диастолической функции подтверждает целесообразность первоначальной диагностики при поступлении и необходимость назначения и коррекции терапии СН, а также антикоагулянтной и антиаритмической терапии.
3. ИЖ ЛП может быть использован в качестве критерия, дополняющего стандартные алгоритмы диагностики СНсФВ.
4. С целью стратификации риска раннего рецидива ФП после кардиоверсии рекомендуется оценивать параметры деформации ЛП, в частности, показатель деформации ЛП в фазу резервуара (LASr), как независимый эхокардиографический предиктор рецидива ФП.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ААТ – антиаритмическая терапия

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АСТ – аспартатаминотрансфераза

БА – бронхиальная астма

БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ДДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка

ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров

ИАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЖ – индекс жесткости

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

иНГЛТ2 – ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа

ИОЛП – объем левого предсердия, индексированный к площади поверхности тела

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечно-диастолический размер

КДДЛЖ – конечно-диастолическое давление левого желудочка

КПОС – катетеризация правых отделов сердца

КСО – конечный систолический объем

КСР – конечно-систолический размер

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

НПВ – нижняя полая вена

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОТС – относительная толщина стенок  
 ОШ – отношение шансов  
 ПЖ – правый желудочек  
 ПП – правое предсердие  
 САД – систолическое артериальное давление  
 СДЛА – систолическое давление легочной артерии  
 СД – сахарный диабет  
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
 СН – сердечная недостаточность  
 СНиФВ – сердечная недостаточность со сниженной ФВ  
 СНунФВ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной ФВ  
 СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной ФВ  
 СР – синусовый ритм  
 СРБ – С-реактивный белок  
 ТР – трикуспидальная регургитация  
 ТТГ – тиреотропный гормон  
 ТЭО – тромбоэмбологические осложнения  
 ФВ – фракция выброса  
 ФК – функциональный класс  
 ФП – фибрилляция предсердий  
 ХБП – хроническая болезнь почек  
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
 ХМ-ЭКГ – холтеровский монитор ЭКГ  
 ЧДД – частота дыхательных движений  
 ЧСС – частота сердечных сокращений  
 ЭКГ – электрокардиограмма  
 ЭхоКГ – эхокардиография  
 АУС – площадь под кривой  
 β-АБ – бета-адренаблокаторы

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula – формула расчета скорости клубочковой фильтрации

E – пиковая скорость кровотока в fazу раннего диастолического наполнения левого желудочка

скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (ТМ)

E/e' – отношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к скорости движения митрального кольца

e' латеральный – максимальная скорость раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана

e' септальный – максимальная скорость раннего диастолического смещения септального сегмента кольца митрального клапана

EHRA – European Heart Rhythm Association

GLS – глобальная продольная деформация

IQR – интерквартильный размах

LAS – деформация левого предсердия

LAScd – деформация кондуктивной фазы левого предсердия (left atrial conduit strain)

LASt – деформация сократительной фазы левого предсердия (left atrial contraction strain)

LASe – деформация резервуарной фазы левого предсердия (left atrial reservoir strain)

NT-proBNP – N- концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Naser J. A. Prevalence and incidence of diastolic dysfunction in atrial fibrillation: clinical implications / J. A. Naser, E. Lee, C. G. Scott [et al.] // European Heart Journal. – 2023. – Vol. 44, № 48. – P. 5049–5060.
2. Reddy Y. N. V. High Prevalence of Occult Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Among Patients With Atrial Fibrillation and Dyspnea / Y. N. V. Reddy, M. Obokata, B. J. Gersh, B. A. Borlaug // Circulation. – 2018. – Vol. 137, № 5. – P. 534–535.
3. Santhanakrishnan R. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction / R. Santhanakrishnan, N. Wang, M. G. Larson [et al.] // Circulation. – 2016. – Vol. 133, № 5. – P. 484–492.
4. Reddy Y. N. V. Screening for Unrecognized HFpEF in Atrial Fibrillation and for Unrecognized Atrial Fibrillation in HFpEF / Y. N. V. Reddy, P. Noseworthy, B. A. Borlaug, N. M. Albert // JACC: Heart Failure. – 2024. – Vol. 12, № 6. – P. 990–998.
5. Chieng D. Atrial Fibrillation Ablation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Controlled Trial / D. Chieng, H. Sugumar, L. Segan [et al.] // JACC: Heart Failure. – 2023. – Vol. 11, № 6. – P. 646–658.
6. Ma C. S. The novel left atrial strain parameters in diagnosing of heart failure with preserved ejection fraction / C. S. Ma, Y. P. Liao, J. L. Fan, X. Zhao, B. Su, B. Y. Zhou // Echocardiography. – 2022. – Vol. 39, № 3. – P. 416–425.
7. Rimbas R. C. New insights into the potential utility of the left atrial function analysis in heart failure with preserved ejection fraction diagnosis / R. C. Rimbas, I. S. Visoiu, S. L. Magda [et al.] // PLoS ONE. – 2022. – Vol. 17, № 5. – Art. e0267962.
8. Reddy Y. N. V. Novel approaches to the management of chronic systolic heart failure: future directions and unanswered questions / Y. N. V. Reddy, B. A. Borlaug, C. M. O'Connor, B. J. Gersh // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41, № 18. – P. 1764–1774.
9. Shaikh A. Y. Speckle echocardiographic left atrial strain and stiffness index as predictors of maintenance of sinus rhythm after cardioversion for atrial fibrillation: a prospective study / A. Y. Shaikh, A. Maan, U. A. Khan [et al.] // Cardiovascular Ultrasound. – 2012. – Vol. 10. – Art. 48.
10. Machino-Ohtsuka T. Left atrial stiffness relates to left ventricular diastolic dysfunction and recurrence after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation / T. Machino-Ohtsuka, Y. Seo, H. Tada [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2011. – Vol. 22, № 9. – P. 999–1006.
11. Khurram I. M. Association Between Left Atrial Stiffness Index and Atrial Fibrillation Recurrence in Patients Undergoing Left Atrial Ablation / I. M.

- Khurram // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2016. – Vol. 9, № 3. – Art. e003163.
12. Obokata M. Incremental diagnostic value of la strain with leg lifts in heart failure with preserved ejection fraction / M. Obokata, K. Negishi, K. Kurosawa [et al.] // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2013. – Vol. 6, № 7. – P. 749–758.
  13. Jones, R. Meta-analysis of echocardiographic quantification of left ventricular filling pressure / R. Jones, F. Varian, S. Alabed [et al.] // ESC Heart Failure. – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. 566–576.
  14. Reddy Y. N. V. Left atrial strain and compliance in the diagnostic evaluation of heart failure with preserved ejection fraction / Y. N. V. Reddy, M. Obokata, A. Egbe [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2019. – Vol. 21, № 7. – P. 891–900.
  15. Kittipibul V. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis interplay / V. Kittipibul, C. S. P. Lam // Heart Failure Reviews. – 2025. – Vol. 30, № 4. – P. 697–705.
  16. von Roeder M. Changes in left atrial function in patients undergoing cardioversion for atrial fibrillation: relevance of left atrial strain in heart failure / M. von Roeder, S. Blazek, K. P. Rommel [et al.] // Clinical Research in Cardiology. – 2022. – Vol. 111, № 9. – P. 1028–1039.
  17. Sonaglioni A. Echocardiographic Assessment of Left Atrial Mechanics in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Electrical Cardioversion: A Systematic Review / A. Sonaglioni, G. L. Nicolosi, A. Bruno, M. Lombardo, P. Muti // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 13, № 21. – Art. 6296.
  18. Soulat-Dufour L. Biatrial remodelling in atrial fibrillation: A three-dimensional and strain echocardiography insight / L. Soulat-Dufour, S. Lang, S. Ederhy [et al.] // Archives of Cardiovascular Diseases. – 2019. – Vol. 112, № 10. – P. 585–593.
  19. Аракелян М. Г. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 / М. Г. Аракелян, Л. А. Бокерия, Е. Ю. Васильева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 4594.
  20. Галявич А. С. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / А. С. Галявич, С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 11. – С. 6162.
  21. McDonagh T. A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 36. – P. 3599–3726.
  22. Park K. Changes in mitral annular velocities after cardioversion of atrial fibrillation / K. Park, T. H. Park, S. J. Kim, Y. R. Cho, J. S. Park, M. H. Kim, Y. D. Kim // Echocardiography. – 2018. – Vol. 35, № 11. – P. 1782–1787.
  23. Karaliute R. Relationship of Natriuretic Peptides with Left Atrial Structure and Function within 1 Month after Electrical Cardioversion in Patients with Persistent Atrial Fibrillation / R. Karaliute, J. Jureviciute, J. Jurgaityte [et al.] // BioMed Research International. – 2019. – Art. 7636195.

24. Raniga D. Left atrial volume index: A predictor of atrial fibrillation recurrence following direct current cardioversion – A systematic review and meta-analysis / D. Raniga, M. Goda, L. Hattingh, S. Thorning, M. Rowe, L. Howes // International Journal of Cardiology Heart & Vasculature. – 2024. – Vol. 51. – Art. 101364.
25. Marino P. N. Non-invasively estimated left atrial stiffness is associated with short-term recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion / P. N. Marino, A. Degiovanni, L. Baduena [et al.] // Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 69, № 5. – P. 731–738.
26. Moreno-Ruiz L. A. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking as independent predictor of recurrence after electrical cardioversion in persistent and long standing persistent non-valvular atrial fibrillation / L. A. Moreno-Ruiz, A. Madrid-Miller, J. E. Martínez-Flores [et al.] // The International Journal of Cardiovascular Imaging. – 2019. – Vol. 35, № 9. – P. 1587–1596.
27. Savarese G. Global Public Health Burden of Heart Failure / G. Savarese, L. H. Lund // Cardiac Failure Review. – 2017. – Vol. 3, № 1. – P. 7–11.
28. Virani S. S. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association / S. S. Virani, A. Alonso, H. J. Aparicio [et al.] // Circulation. – 2021. – Vol. 143, № 8. – P. e254–e743.
29. Поляков Д. С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН / Д. С. Поляков, И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 4–14.
30. Шальнова С. А. Ассоциации повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида и хронической сердечной недостаточности и их вклад в выживаемость в российской популяции среднего возраста. По данным исследования ЭССЕ РФ / С. А. Шальнова, В. А. Куценко, С. С. Якушин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 6. – С. 6–13.
31. Groenewegen A. Epidemiology of heart failure / A. Groenewegen, F. H. Rutten, A. Mosterd, A. W. Hoes // European Journal of Heart Failure. – 2020. – Vol. 22, № 8. – P. 1342–1356.
32. Jones N. R. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis / N. R. Jones, A. K. Roalfe, I. Adoki, F. D. R. Hobbs, C. J. Taylor // European Journal of Heart Failure. – 2019. – Vol. 21, № 11. – P. 1306–1325.
33. Obokata M. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Understanding Mechanisms by Using Noninvasive Methods / M. Obokata, Y. N. V. Reddy, B. A. Borlaug // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2020. – Vol. 13, № 1. – P. 245–257.
34. Bhatia R. S. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study / R. S. Bhatia, J. V. Tu, D. S. Lee, P. C. Austin, J. Fang, A.

- Haouzi, Y. Gong, P. P. Liu // The New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 355, № 3. – P. 260–269.
35. Shah K. S. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes / K. S. Shah, H. Xu, R. A. Matsouaka, D. L. Bhatt, P. A. Heidenreich, A. F. Hernandez, A. D. Devore, C. W. Yancy, G. C. Fonarow // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 70, № 20. – P. 2476–2486.
36. Oktay A. A. The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction / A. A. Oktay, J. D. Rich, S. J. Shah // Current Heart Failure Reports. – 2013. – Vol. 10, № 4. – P. 401–410.
37. Ul Haq M. A. Heart failure with preserved ejection fraction: an insight into its prevalence, predictors, and implications of early detection / M. A. Ul Haq, C. Wong, D. L. Hare // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 20–27.
38. Owan T. E. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction / T. E. Owan, D. O. Hodge, R. M. Herges, S. J. Jacobsen, V. L. Roger, M. M. Redfield // The New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 355, № 3. – P. 251–259.
39. Фомин И. В. ЭПОХА-ХСН – зеркало проблем лечения сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике / И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев [и др.] // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 11. – С. 48–61.
40. Гарганеева А. А. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в 2002 и 2021 годах: сравнительный анализ распространенности, клинического течения и медикаментозной терапии / А. А. Гарганеева, О. В. Тукиш, К. Н. Витт [и др.] // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 3. – С. 3–10.
41. Шляхто Е. В. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН / Е. В. Шляхто, Ю. Н. Беленков, С. А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 11S. – С. 6516.
42. Mamas M. A. A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure / M. A. Mamas, J. C. Caldwell, S. Chacko, C. J. Garratt, F. Fath-Ordoubadi, L. Neyses // European Journal of Heart Failure. – 2009. – Vol. 11, № 7. – P. 676–683.
43. Kotecha D. Efficacy of  $\beta$  blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis / D. Kotecha, J. Holmes, H. Krum [et al.] // The Lancet. – 2014. – Vol. 384, № 9961. – P. 2235–2243.

44. Шарапова Ю. И. Клинические эффекты модуляции сердечной сократимости при различных формах фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Ю. И. Шарапова, А. А. Сафиуллина, Т. М. Ускач, О. В. Сапельников, Р. С. Акчурин, С. Н. Терещенко // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 42–51.
45. McManus D. D. Atrial fibrillation and outcomes in heart failure with preserved versus reduced left ventricular ejection fraction / D. D. McManus, G. Hsu, S. H. Sung [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2013. – Vol. 2, № 1. – Art. e005694.
46. Wang L. Trends of global burden of atrial fibrillation/flutter from Global Burden of Disease Study 2017 / L. Wang, F. Ze, J. Li, L. Mi, B. Han, H. Niu, N. Zhao // Heart. – 2021. – Vol. 107, № 11. – P. 881–887.
47. Ambrosy A. P. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries / A. P. Ambrosy, G. C. Fonarow, J. Butler [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63, № 12. – P. 1123–1133.
48. Wang T. J. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study / T. J. Wang, M. G. Larson, D. Levy [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107, № 23. – P. 2920–2925.
49. Zafir B. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry / B. Zafir, L. H. Lund, C. Laroche [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39, № 48. – P. 4277–4284.
50. Chiang C. E. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry / C. E. Chiang, L. Naditch-Brûlé, J. Murin [et al.] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2012. – Vol. 5, № 4. – P. 632–639.
51. Gierula J. Atrial fibrillation and risk of progressive heart failure in patients with preserved ejection fraction heart failure / J. Gierula, C. A. Cole, M. Drozd [et al.] // ESC Heart Failure. – 2022. – Vol. 9, № 5. – P. 3254–3263.
52. Lee D. S. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute / D. S. Lee, P. Gona, R. S. Vasan [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119, № 24. – P. 3070–3077.
53. Fonarow G. C. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry / G. C. Fonarow, W. G. Stough, W. T. Abraham [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 50, № 8. – P. 768–777.

54. Lenzen M. J. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey / M. J. Lenzen, W. J. Scholte op Reimer, E. Boersma [et al.] // European Heart Journal. – 2004. – Vol. 25, № 14. – P. 1214–1220.
55. Yancy C. W. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database / C. W. Yancy, M. Lopatin, L. W. Stevenson, T. De Marco, G. C. Fonarow // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 47, № 1. – P. 76–84.
56. Терещенко С. Н. Российский регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий (РИФ-ХСН): клинико-демографические характеристики выборки на момент включения в регистр / С. Н. Терещенко, Н. В. Романова, И. В. Жиров, Ю. Ф. Осмоловская, С. П. Голицын // Сердечная недостаточность. – 2016. – Т. 17, № 6. – С. 418–426.
57. Vermond R. A. Incidence of Atrial Fibrillation and Relationship With Cardiovascular Events, Heart Failure, and Mortality: A Community-Based Study From the Netherlands / R. A. Vermond, B. Geelhoed, N. Verweij [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Vol. 66, № 9. – P. 1000–1007.
58. Lam C. S. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Association With Exercise Capacity, Left Ventricular Filling Pressures, Natriuretic Peptides, and Left Atrial Volume / C. S. Lam, M. Rienstra, W. T. Tay [et al.] // JACC: Heart Failure. – 2017. – Vol. 5, № 2. – P. 92–98.
59. Wijesurendra R. S. Mechanisms of atrial fibrillation / R. S. Wijesurendra, B. Casadei // Heart. – 2019. – Vol. 105, № 24. – P. 1860–1867.
60. Zile M. R. Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: contributions of collagen and titin / M. R. Zile, C. F. Baicu, J. S. Ikonomidis [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 131, № 14. – P. 1247–1259.
61. Lalani G. G. Atrial conduction slows immediately before the onset of human atrial fibrillation: a bi-atrial contact mapping study of transitions to atrial fibrillation / G. G. Lalani, A. Schricker, M. Gibson, A. Rostamian, D. E. Krummen, S. M. Narayan // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 59, № 6. – P. 595–606.
62. Healey J. S. Relevance of electrical remodeling in human atrial fibrillation: results of the Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial mechanisms of atrial fibrillation study / J. S. Healey, C. W. Israel, S. J. Connolly [et al.] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2012. – Vol. 5, № 4. – P. 626–631.

63. Carlisle M. A. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury / M. A. Carlisle, M. Fudim, A. D. DeVore, J. P. Piccini // *JACC: Heart Failure.* – 2019. – Vol. 7, № 6. – P. 447–456.
64. Shantsila E. Left ventricular fibrosis in atrial fibrillation / E. Shantsila, A. Shantsila, A. D. Blann, G. Y. Lip // *The American Journal of Cardiology.* – 2013. – Vol. 111, № 7. – P. 996–1001.
65. Banerjee A. Ejection fraction and outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project / A. Banerjee, S. Taillandier, J. B. Olesen [et al.] // *European Journal of Heart Failure.* – 2012. – Vol. 14, № 3. – P. 295–301.
66. Mitchell J. H. Influence of atrial systole on effective ventricular stroke volume / J. H. Mitchell, D. N. Gupta, R. M. Payne // *Circulation Research.* – 1965. – Vol. 17, № 1. – P. 11–18.
67. Manning W. J. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation / W. J. Manning, D. I. Silverman, S. E. Katz [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* – 1994. – Vol. 23, № 7. – P. 1535–1540.
68. Goette A. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication / A. Goette, J. M. Kalman, L. Aguinaga [et al.] // *Europace.* – 2016. – Vol. 18, № 10. – P. 1455–1490.
69. Huizar J. F. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review / J. F. Huizar, K. A. Ellenbogen, A. Y. Tan, K. Kaszala // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2019. – Vol. 73, № 18. – P. 2328–2344.
70. Bhuiyan T. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Persistent Diagnosis, Therapeutic Enigma / T. Bhuiyan, M. S. Maurer // *Current Cardiovascular Risk Reports.* – 2011. – Vol. 5, № 5. – P. 440–449.
71. Linssen G. C. Clinical and prognostic effects of atrial fibrillation in heart failure patients with reduced and preserved left ventricular ejection fraction / G. C. Linssen, M. Rienstra, T. Jaarsma [et al.] // *European Journal of Heart Failure.* – 2011. – Vol. 13, № 10. – P. 1111–1120.
72. Olsson L. G. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program / L. G. Olsson, K. Swedberg, A. Ducharme [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2006. – Vol. 47, № 10. – P. 1997–2004.
73. Zakeri R. Impact of atrial fibrillation on exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction: a RELAX trial ancillary study / R. Zakeri, B. A. Borlaug, S. E. McNulty [et al.] // *Circulation: Heart Failure.* – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 123–130.

74. Kotecha D. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes / D. Kotecha, R. Chudasama, D. A. Lane, P. Kirchhof, G. Y. Lip // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 203. – P. 660–666.
75. Zakeri R. Temporal relationship and prognostic significance of atrial fibrillation in heart failure patients with preserved ejection fraction: a community-based study / R. Zakeri, A. M. Chamberlain, V. L. Roger, M. M. Redfield // Circulation. – 2013. – Vol. 128, № 10. – P. 1085–1093.
76. Gopinathannair R. Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association / R. Gopinathannair, L. Y. Chen, M. K. Chung [et al.] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2021. – Vol. 14, № 6. – Art. HAE0000000000000078.
77. Sramko M. Independent effect of atrial fibrillation on natriuretic peptide release / M. Sramko, D. Wichterle, V. Melenovsky, J. Franekova, M. Clemens, M. Fukunaga, J. Kautzner // Clinical Research in Cardiology. – 2019. – Vol. 108, № 2. – P. 142–149.
78. Kelly J. P. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials / J. P. Kelly, R. J. Mentz, A. Mebazaa [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Vol. 65, № 16. – P. 1668–1682.
79. McKelvie R. S. Baseline plasma NT-proBNP and clinical characteristics: results from the irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction trial / R. S. McKelvie, M. Komajda, J. McMurray [et al.] // Journal of Cardiac Failure. – 2010. – Vol. 16, № 2. – P. 128–134.
80. Ponikowski P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, № 27. – P. 2129–2200.
81. Sugumar H. A prospective STudy using invAsive haemodynamic measurements foLLowing catheter ablation for AF and early HFpEF: STALL AF-HFpEF / H. Sugumar, S. Nanayakkara, D. Vizi [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2021. – Vol. 23, № 5. – P. 785–796.
82. Sramko M. Resting and Exercise-Induced Left Atrial Hypertension in Patients With Atrial Fibrillation: The Causes and Implications for Catheter Ablation / M. Sramko, D. Wichterle, V. Melenovsky [et al.] // JACC: Clinical Electrophysiology. – 2017. – Vol. 3, № 5. – P. 461–469.
83. Meluzin J. Prevalence and Predictors of Early Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation / J. Meluzin, Z.

- Starek, T. Kulik [et al.] // Journal of Cardiac Failure. – 2017. – Vol. 23, № 7. – P. 558–562.
84. Ariyaratnam J. P. Identification of Subclinical Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in Patients With Symptomatic Atrial Fibrillation / J. P. Ariyaratnam, A. D. Elliott, R. S. Mishima [et al.] // JACC: Heart Failure. – 2023. – Vol. 11, № 11. – P. 1626–1638.
  85. Henein M. Y. Diastolic function assessment by echocardiography: A practical manual for clinical use and future applications / M. Y. Henein, P. Lindqvist // Echocardiography. – 2020. – Vol. 37, № 11. – P. 1908–1918.
  86. Triposkiadis F. Global left atrial failure in heart failure / F. Triposkiadis, B. Pieske, J. Butler, J. Parissis, G. Giamouzis, J. Skoularigis, D. Brutsaert, H. Boudoulas // European Journal of Heart Failure. – 2016. – Vol. 18, № 11. – P. 1307–1320.
  87. Kanagala P. P565Left atrial ejection fraction: a novel diagnostic and prognostic biomarker in heart failure with preserved ejection fraction, irrespective of cardiac rhythm / P. Kanagala, A. S. H. Cheng, A. Singh [et al.] // European Heart Journal. – 2017. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 98.
  88. Pieske B. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Pieske, C. Tschöpe, R. A. de Boer [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40, № 40. – P. 3297–3317.
  89. Ariyaratnam J. P. Utility and Validity of the HFA-PEFF and H2FPEF Scores in Patients With Symptomatic Atrial Fibrillation / J. P. Ariyaratnam, R. S. Mishima, K. Kadhim [et al.] // JACC: Heart Failure. – 2024. – Vol. 12, № 6. – P. 1015–1025.
  90. Santos A. B. Impaired left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction / A. B. Santos, E. Kraigher-Krainer, D. K. Gupta [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2014. – Vol. 16, № 10. – P. 1096–1103.
  91. Hoit B. D. Left atrial size and function: role in prognosis / B. D. Hoit // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63, № 6. – P. 493–505.
  92. Pessoa-Amorim G. Impaired Left Atrial Strain as a Predictor of New-onset Atrial Fibrillation After Aortic Valve Replacement Independently of Left Atrial Size / G. Pessoa-Amorim, J. Mancio, L. Vouga [et al.] // Revista Española de Cardiología (English Edition). – 2018. – Vol. 71, № 6. – P. 466–476.
  93. Morris D. A. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study / D. A. Morris, M. Takeuchi, M. Krisper [et al.] // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2015. – Vol. 16, № 4. – P. 364–372.
  94. Freed B. H. Stepping Out of the Left Ventricle's Shadow: Time to Focus on the Left Atrium in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / B. H. Freed, S. J. Shah // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2017. – Vol. 10, № 4. – Art. e006267.

95. Santos A. B. Prognostic Relevance of Left Atrial Dysfunction in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / A. B. Santos, G. Q. Roca, B. Claggett [et al.] // Circulation: Heart Failure. – 2016. – Vol. 9, № 4. – Art. e002763.
96. Melenovsky V. Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction / V. Melenovsky, B. A. Borlaug, B. Rosen [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 49, № 2. – P. 198–207.
97. Rosca M. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications / M. Rosca, P. Lancellotti, B. A. Popescu, L. A. Piérard // Heart. – 2011. – Vol. 97, № 23. – P. 1982–1989.
98. Singh A. LA Strain for Categorization of LV Diastolic Dysfunction / A. Singh, K. Addetia, F. Maffessanti, V. Mor-Avi, R. M. Lang // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2017. – Vol. 10, № 7. – P. 735–743.
99. Cameli M. Correlation of Left Atrial Strain and Doppler Measurements with Invasive Measurement of Left Ventricular End-Diastolic Pressure in Patients Stratified for Different Values of Ejection Fraction / M. Cameli, S. Sparla, M. Losito [et al.] // Echocardiography. – 2016. – Vol. 33, № 3. – P. 398–405.
100. Singh A. Peak left atrial strain as a single measure for the non-invasive assessment of left ventricular filling pressures / A. Singh, D. Medvedofsky, A. Mediratta [et al.] // The International Journal of Cardiovascular Imaging. – 2019. – Vol. 35, № 1. – P. 23–32.
101. Hummel Y. M. Echocardiographic estimation of left ventricular and pulmonary pressures in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a study utilizing simultaneous echocardiography and invasive measurements / Y. M. Hummel, L. C. Y. Liu, C. S. P. Lam [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2017. – Vol. 19, № 12. – P. 1651–1660.
102. Frydas A. Left atrial strain as sensitive marker of left ventricular diastolic dysfunction in heart failure / A. Frydas, D. A. Morris, E. Belyavskiy [et al.] // ESC Heart Failure. – 2020. – Vol. 7, № 4. – P. 1956–1965.
103. Aung S. M. Left atrial strain in heart failure with preserved ejection fraction / S. M. Aung, A. Güler, Y. Güler, A. Huraibat, C. Y. Karabay, I. Akdemir // Herz. – 2017. – Vol. 42, № 2. – P. 194–199.
104. Sanchis L. Left atrial dysfunction relates to symptom onset in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction / L. Sanchis, L. Gabrielli, R. Andrea [et al.] // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 62–67.
105. Kurt M. Left atrial function in diastolic heart failure / M. Kurt, J. Wang, G. Torre-Amione, S. F. Nagueh // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2009. – Vol. 2, № 1. – P. 10–15.

106. Shah A. M. Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone / A. M. Shah, B. Claggett, N. K. Sweitzer [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 132, № 5. – P. 402–414.
107. Freed B. H. Prognostic Utility and Clinical Significance of Cardiac Mechanics in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Importance of Left Atrial Strain / B. H. Freed, V. Daruwalla, J. Y. Cheng [et al.] // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2016. – Vol. 9, № 3. – Art. e003754.
108. Khan M. S. Left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis / M. S. Khan, M. M. Memon, M. H. Murad [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2020. – Vol. 22, № 3. – P. 472–485.
109. Pathan, F. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis / F. Pathan, N. D'Elia, M. T. Nolan, T. H. Marwick, K. Negishi // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2017. – Vol. 30, № 1. – P. 59–70.
110. Nielsen A. B. Normal values and reference ranges for left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: the Copenhagen City Heart Study / A. B. Nielsen, K. G. Skaarup, R. Hauser, N. D. Johansen, M. C. H. Lassen, G. B. Jensen, P. Schnohr, R. Møgelvang, T. Biering-Sørensen // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2021. – Vol. 23, № 1. – P. 42–51.
111. Lin J. Left atrial reservoir strain combined with E/E' as a better single measure to predict elevated LV filling pressures in patients with coronary artery disease / J. Lin, H. Ma, L. Gao, Y. Wang, J. Wang, Z. Zhu, K. Pang, H. Wang, W. Wu // Cardiovascular Ultrasound. – 2020. – Vol. 18, № 1. – Art. 11.
112. Мазур Е. С. Деформация левого предсердия в оценке сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией / Е. С. Мазур, В. В. Мазур, Н. Д. Баженов, О. В. Нилова, Т. О. Николаева // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 8. – С. 5099.
113. Lundberg A. Left atrial strain improves estimation of filling pressures in heart failure: a simultaneous echocardiographic and invasive haemodynamic study / A. Lundberg, J. Johnson, C. Hage [et al.] // Clinical Research in Cardiology. – 2019. – Vol. 108, № 6. – P. 703–715.
114. Inoue K. Determinants of left atrial reservoir and pump strain and use of atrial strain for evaluation of left ventricular filling pressure / K. Inoue, F. H. Khan, E. W. Remme [et al.] // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2021. – Vol. 23, № 1. – P. 61–70.
115. Telles F. Impaired left atrial strain predicts abnormal exercise haemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction / F. Telles, S. Nanayakkara, S. Evans [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2019. – Vol. 21, № 4. – P. 495–505.

116. Mandoli G. E. Left atrial strain in left ventricular diastolic dysfunction: have we finally found the missing piece of the puzzle? / G. E. Mandoli, N. Sisti, S. Mondillo, M. Cameli // Heart Failure Reviews. – 2020. – Vol. 25, № 3. – P. 409–417.
117. Obokata M. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Simultaneous Invasive-Echocardiographic Study / M. Obokata, G. C. Kane, Y. N. V. Reddy, T. P. Olson, V. Melenovsky, B. A. Borlaug // Circulation. – 2017. – Vol. 135, № 9. – P. 825–838.
118. Nagueh S. F. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. F. Nagueh, O. A. Smiseth, C. P. Appleton [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2016. – Vol. 29, № 4. – P. 277–314.
119. Lancellotti P. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography / P. Lancellotti, P. A. Pellikka, W. Budts [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2017. – Vol. 30, № 2. – P. 101–138.
120. Talreja D. R. Estimation of left ventricular filling pressure with exercise by Doppler echocardiography in patients with normal systolic function: a simultaneous echocardiographic-cardiac catheterization study / D. R. Talreja, R. A. Nishimura, J. K. Oh // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2007. – Vol. 20, № 5. – P. 477–479.
121. Holland D. J. Prognostic implications of left ventricular filling pressure with exercise / D. J. Holland, S. B. Prasad, T. H. Marwick // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2010. – Vol. 3, № 2. – P. 149–156.
122. Ye Z. Left Atrial Strain in Evaluation of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / Z. Ye, W. R. Miranda, D. F. Yeung, G. C. Kane, J. K. Oh // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2020. – Vol. 33, № 12. – P. 1490–1499.
123. Uziębło-Życzkowska B. Correlations between left atrial strain and left atrial pressures values in patients undergoing atrial fibrillation ablation / B. Uziębło-Życzkowska, P. Krzesiński, A. Jurek, K. Krzyżanowski, M. Kiliszek // Kardiologia Polska. – 2021. – Vol. 79, № 11. – P. 1223–1230.
124. Artola Arita V. Atrial function in paroxysmal AF patients with and without heart failure with preserved ejection fraction: Data from the AF-RISK study / V. Artola Arita, B. T. Santema, R. R. De With [et al.] // American Heart Journal. – 2022. – Vol. 244. – P. 36–41.
125. Katbeh A. Heart failure with preserved ejection fraction or non-cardiac dyspnea in paroxysmal atrial fibrillation: The role of left atrial strain / A. Katbeh, T. De Potter, P. Geelen [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2021. – Vol. 323. – P. 161–167.

126. Harada M. Implications of Inflammation and Fibrosis in Atrial Fibrillation Pathophysiology / M. Harada, S. Nattel // Cardiac Electrophysiology Clinics. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P. 25–35.
127. Mohammed S. F. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction / S. F. Mohammed, S. Hussain, S. A. Mirzoyev, W. D. Edwards, J. J. Maleszewski, M. M. Redfield // Circulation. – 2015. – Vol. 131, № 6. – P. 550–559.
128. Borlaug B. A. Contractility and ventricular systolic stiffening in hypertensive heart disease insights into the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction / B. A. Borlaug, C. S. Lam, V. L. Roger, R. J. Rodeheffer, M. M. Redfield // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 54, № 5. – P. 410–418.
129. Bode D. The role of fibroblast – Cardiomyocyte interaction for atrial dysfunction in HFpEF and hypertensive heart disease / D. Bode, D. Lindner, M. Schwarzl [et al.] // Journal of Molecular and Cellular Cardiology. – 2019. – Vol. 131. – P. 53–65.
130. Duca F. Interstitial Fibrosis, Functional Status, and Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Insights From a Prospective Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study / F. Duca, A. A. Kammerlander, C. Zotter-Tufaro [et al.] // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2016. – Vol. 9, № 12. – Art. e005277.
131. Cameli M. Usefulness of atrial deformation analysis to predict left atrial fibrosis and endocardial thickness in patients undergoing mitral valve operations for severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse / M. Cameli, M. Lisi, F. M. Righini [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 111, № 4. – P. 595–601.
132. Kuppahally S. S. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI / S. S. Kuppahally, N. Akoum, N. S. Burgon [et al.] // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2010. – Vol. 3, № 3. – P. 231–239.
133. Marrouche N. F. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study / N. F. Marrouche, D. Wilber, G. Hindricks [et al.] // JAMA. – 2014. – Vol. 311, № 5. – P. 498–506.
134. Thomas L. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance / L. Thomas, W. P. Abhayaratna // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. 65–77.
135. Genovese D. Load Dependency of Left Atrial Strain in Normal Subjects / D. Genovese, A. Singh, V. Volpato [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2018. – Vol. 31, № 11. – P. 1221–1228. ГОВОРИТ ЗДЕСЬ
136. Thomas L. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review / L. Thomas, T. H. Marwick, B. A.

- Popescu, E. Donal, L. P. Badano // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 73, № 15. – P. 1961–1977.
137. Her A. Prediction of left atrial fibrosis with speckle tracking echocardiography in mitral valve disease: a comparative study with histopathology / A. Her, E. Choi, C. Y. Shim [et al.] // Korean Circulation Journal. – 2012. – Vol. 42, № 5. – P. 311–318. ПРО деформацию и фиброз ЛП.
138. Kim D. Prognostic Implications of Left Atrial Stiffness Index in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction / D. Kim, J. H. Seo, K. H. Choi [et al.] // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2023. – Vol. 16, № 4. – P. 435–445.
139. Широков, Н. Е. Индекс жесткости левого предсердия в определении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса / Н. Е. Широков, Е. И. Ярославская, М. Д. Костерин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 4. – С. 3901.
140. Кочетков А. И. Структурно-функциональное ремоделирование левого желудочка у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий / А. И. Кочетков, И. Ю. Орлова, О. Д. Остроумова, В. Б. Дашибылова, М. В. Лопухина, Г. Ф. Пиксина // Лечащий Врач. – 2024. – № 3. – С. 28–35.
141. Xu Y. Left atrial strain parameters to predicting elevated left atrial pressure in patients with atrial fibrillation / Y. Xu, J. W. Zhou, B. Su [et al.] // Echocardiography. – 2024. – Vol. 41, № 7. – Art. e15876.
142. Mukai Y. Prevalence, Associated Factors, and Echocardiographic Estimation of Left Atrial Hypertension in Patients With Atrial Fibrillation / Y. Mukai, K. Nakanishi, M. Daimon [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2023. – Vol. 12, № 18. – Art. e030325.
143. Cleland J. G. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study / J. G. Cleland, M. Tendera, J. Adamus, N. Freemantle, L. Polonski, J. Taylor // European Heart Journal. – 2006. – Vol. 27, № 19. – P. 2338–2345.
144. Massie B. M. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction / B. M. Massie, P. E. Carson, J. J. McMurray [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2008. – Vol. 359, № 23. – P. 2456–2467.
145. Yusuf S. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial / S. Yusuf, M. A. Pfeffer, K. Swedberg [et al.] // The Lancet. – 2003. – Vol. 362, № 9386. – P. 777–781.
146. Omote K. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies / K. Omote, F. H. Verbrugge, B. A. Borlaug [et al.] // Annual Review of Medicine. – 2022. – Vol. 73. – P. 321–337.
147. Agostoni P. Permanent atrial fibrillation affects exercise capacity in chronic heart failure patients / P. Agostoni, M. Emdin, U. Corrà [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29, № 19. – P. 2367–2372.

148. Kirchhof P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2016. – Vol. 50, № 5. – P. e1–e88.
149. January C. T. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society / C. T. January, L. S. Wann, J. S. Alpert [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol. 130, № 23. – P. 2071–2104.
150. Sandhu R. K. Relationship between degree of left ventricular dysfunction, symptom status, and risk of embolic events in patients with atrial fibrillation and heart failure / R. K. Sandhu, S. H. Hohnloser, M. A. Pfeffer, F. Yuan, R. G. Hart, S. Yusuf, S. J. Connolly, F. A. McAlister, J. S. Healey // Stroke. – 2015. – Vol. 46, № 3. – P. 667–672.
151. Kotecha D. Increased stroke risk in atrial fibrillation patients with heart failure: does ejection fraction matter? / D. Kotecha, A. Banerjee, G. Y. Lip // Stroke. – 2015. – Vol. 46, № 3. – P. 608–609.
152. Melenovsky V. Left atrial remodeling and function in advanced heart failure with preserved or reduced ejection fraction / V. Melenovsky, S. J. Hwang, M. M. Redfield, R. Zakeri, G. Lin, B. A. Borlaug // Circulation: Heart Failure. – 2015. – Vol. 8, № 2. – P. 295–303.
153. Shite J. Heterogeneity and time course of improvement in cardiac function after cardioversion of chronic atrial fibrillation: assessment of serial echocardiographic indices / J. Shite, Y. Yokota, M. Yokoyama // British Heart Journal. – 1993. – Vol. 70, № 2. – P. 154–159.
154. Юсупов А. А. Влияние амиодарона и сotalола на морфофункциональные параметры левого предсердия у больных ишемической болезнью сердца с рецидивирующими фибрилляциями предсердий / А. А. Юсупов, Г. К. Киякбаев, А. А. Шаваров, Б. С. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – Т. 24, № 1. – С. 38–43.
155. Kirchhof P. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation / P. Kirchhof, A. J. Camm, A. Goette [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 383, № 14. – P. 1305–1316.
156. Rillig A. Early Rhythm Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure / A. Rillig, C. Magnussen, A. K. Ozga [et al.] // Circulation. – 2021. – Vol. 144, № 11. – P. 845–858.
157. Machino-Ohtsuka T. Efficacy, safety, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction / T. Machino-Ohtsuka, Y. Seo, T. Ishizu [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol. 62, № 20. – P. 1857–1865.

158. Sanderson, J. E. Heart failure with a normal ejection fraction / J. E. Sanderson // Heart. – 2007. – Vol. 93, № 2. – P. 155–158.
159. DiMarco J. P. Atrial fibrillation and acute decompensated heart failure / J. P. DiMarco // Circulation: Heart Failure. – 2009. – Vol. 2, № 1. – P. 72–73.
160. Hindricks G. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 5. – P. 373–498.
161. Jugal J. A. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / J. A. Jugal, M. K. Chung, A. L. Armbruster [et al.] // Circulation. – 2024. – Vol. 149, № 1. – P. e1–e156.
162. Pathak R. K. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study / R. K. Pathak, A. Elliott, M. E. Middeldorp [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 64, № 21. – P. 2222–2231.
163. Pathak R. K. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study / R. K. Pathak, A. Elliott, M. E. Middeldorp [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Vol. 66, № 9. – P. 985–996.
164. Elliott A. D. An Exercise and Physical Activity Program in Patients With Atrial Fibrillation: The ACTIVE-AF Randomized Controlled Trial / A. D. Elliott, C. V. Verdicchio, R. Mahajan [et al.] // JACC: Clinical Electrophysiology. – 2023. – Vol. 9, № 4. – P. 455–465.
165. Borlaug B. A. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction / B. A. Borlaug // Nature Reviews Cardiology. – 2020. – Vol. 17, № 9. – P. 559–573.
166. Pitt B. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction / B. Pitt, M. A. Pfeffer, S. F. Assmann [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 370, № 15. – P. 1383–1392.
167. Neefs J. Effect of Spironolactone on Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Post-Hoc Analysis of the Randomized, Placebo-Controlled TOPCAT Trial / J. Neefs, N. W. E. van den Berg, S. P. J. Krul, S. M. Boekholdt, J. R. de Groot // American Journal of Cardiovascular Drugs. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 73–80.
168. Myhre P. L. Association of Natriuretic Peptides With Cardiovascular Prognosis in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Secondary Analysis of the

- TOPCAT Randomized Clinical Trial / P. L. Myhre, M. Vaduganathan, B. L. Claggett [et al.] // JAMA Cardiology. – 2018. – Vol. 3, № 10. – P. 1000–1005.
169. Solomon S. D. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial / S. D. Solomon, M. Zile, B. Pieske [et al.] // The Lancet. – 2012. – Vol. 380, № 9851. – P. 1387–1395.
170. McMurray J. J. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure / J. J. McMurray, M. Packer, A. S. Desai [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 371, № 11. – P. 993–1004.
171. Margulies K. B. DELIVERing Progress in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / K. B. Margulies // The New England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 387, № 12. – P. 1138–1140.
172. Solomon S. D. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction / S. D. Solomon, J. J. V. McMurray, B. Claggett [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 387, № 12. – P. 1089–1098.
173. Borlaug B. A. Cardiac and Metabolic Effects of Dapagliflozin in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The CAMEO-DAPA Trial / B. A. Borlaug, Y. N. V. Reddy, A. Braun [et al.] // Circulation. – 2023. – Vol. 148, № 10. – P. 834–844.
174. Anker S. D. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction / S. D. Anker, J. Butler, G. Filippatos [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2021. – Vol. 385, № 16. – P. 1451–1461.
175. Saito Y. Prognostic benefit of early diagnosis with exercise stress testing in heart failure with preserved ejection fraction / Y. Saito, M. Obokata, T. Harada, K. Kagami, N. Wada, Y. Okumura, H. Ishii // European Journal of Preventive Cardiology. – 2023. – Vol. 30, № 9. – P. 902–911.
176. Melek M. The effect of successful electrical cardioversion on left ventricular diastolic function in patients with persistent atrial fibrillation: a tissue Doppler study / M. Melek, A. Birdane, O. Goktekin, N. Ata, A. Celik, C. Kilit, B. Gorenek, Y. Cavusoglu, B. Timuralp // Echocardiography. – 2007. – Vol. 24, № 1. – P. 34–39.
177. Fung K. C. Acute reductions in ventricular myocardial tissue velocities after direct current cardioversion of atrial fibrillation / K. C. Fung, H. C. Tan, L. Kritharides // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2003. – Vol. 16, № 6. – P. 656–663.
178. Choi J. I. Changes in left atrial structure and function after catheter ablation and electrical cardioversion for atrial fibrillation / J. I. Choi, S. M. Park, J. S. Park, S. J. Hong, H. N. Pak, D. S. Lim, Y. H. Kim, W. J. Shim // Circulation Journal. – 2008. – Vol. 72, № 12. – P. 2051–2057.
179. Громыко Т. Ю. Динамика диастолической функции левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий при различных способах

- восстановления синусового ритма / Т. Ю. Громуко, С. А. Сайганов // Медицинский совет. – 2017. – № 12. – С. 202–208.
180. Wan S. H. Pre-clinical diastolic dysfunction / S. H. Wan, M. W. Vogel, H. H. Chen // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63, № 5. – P. 407–416.
  181. Schneider C. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation / C. Schneider, R. Malisius, K. Krause [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29, № 11. – P. 1397–1409.
  182. Thomas L. Abnormalities of left atrial function after cardioversion: an atrial strain rate study / L. Thomas, T. McKay, K. Byth, T. H. Marwick // Heart. – 2007. – Vol. 93, № 1. – P. 89–95.
  183. Di Salvo G. Atrial myocardial deformation properties predict maintenance of sinus rhythm after external cardioversion of recent-onset lone atrial fibrillation: a color Doppler myocardial imaging and transthoracic and transesophageal echocardiographic study / G. Di Salvo, P. Caso, R. Lo Piccolo [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112, № 3. – P. 387–395.
  184. Boudoulas K. D. The left atrium: from the research laboratory to the clinic / K. D. Boudoulas, I. A. Paraskevaidis, H. Boudoulas, F. K. Triposkiadis // Cardiology. – 2014. – Vol. 129, № 1. – P. 1–17.
  185. Maisel A. S. Natriuretic Peptides in Heart Failure: Atrial and B-type Natriuretic Peptides / A. S. Maisel, J. M. Duran, N. Wettersten // Heart Failure Clinics. – 2018. – Vol. 14, № 1. – P. 13–25.
  186. Kim W. S. Correlation between N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Doppler Echocardiographic Parameters of Left Ventricular Filling Pressure in Atrial Fibrillation / W. S. Kim, S. H. Park // Journal of Cardiovascular Ultrasound. – 2011. – Vol. 19, № 1. – P. 26–31.
  187. Richards M. Atrial fibrillation impairs the diagnostic performance of cardiac natriuretic peptides in dyspneic patients: results from the BACH Study (Biomarkers in ACute Heart Failure) / M. Richards, S. Di Somma, C. Mueller [et al.] // JACC: Heart Failure. – 2013. – Vol. 1, № 3. – P. 192–199.
  188. Vinch C. S. Brain natriuretic peptide levels fall rapidly after cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm / C. S. Vinch, J. Rashkin, G. Logsetty, D. A. Tighe, J. C. Hill, T. E. Meyer, L. S. Rosenthal, G. P. Aurigemma // Cardiology. – 2004. – Vol. 102, № 4. – P. 188–193.
  189. Wozakowska-Kaplon B. Effect of sinus rhythm restoration on plasma brain natriuretic peptide in patients with atrial fibrillation / B. Wozakowska-Kaplon // The American Journal of Cardiology. – 2004. – Vol. 93, № 12. – P. 1555–1558.
  190. Jourdain P. Short-term effects of sinus rhythm restoration in patients with lone atrial fibrillation: a hormonal study / P. Jourdain, M. Bellorini, F. Funck [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2002. – Vol. 4, № 3. – P. 263–267.

191. Higa C. Descenso de los niveles de propéptido natriurético de tipo B-N terminal luego de la reversión de pacientes con fibrilación auricular y función ventricular conservada / C. Higa, G. Ciambrone, M. S. Donato [et al.] // Medicina (Buenos Aires). – 2011. – Vol. 71, № 2. – P. 146–150.
192. Beck-da-Silva L. Brain natriuretic peptide predicts successful cardioversion in patients with atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm / L. Beck-da-Silva, A. de Bold, M. Fraser, K. Williams, H. Haddad // Canadian Journal of Cardiology. – 2004. – Vol. 20, № 12. – P. 1245–1248.
193. Shin D. I. Plasma levels of NT-pro-BNP in patients with atrial fibrillation before and after electrical cardioversion / D. I. Shin, K. Jaekel, P. Schley [et al.] // Zeitschrift für Kardiologie. – 2005. – Vol. 94, № 12. – P. 795–800.
194. Buob, A. Discordant regulation of CRP and NT-proBNP plasma levels after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation / A. Buob, J. Jung, S. Siaplaouras, H. R. Neuberger, C. Mewis // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2006. – Vol. 29, № 6. – P. 559–563.
195. Magnani J. W. Atrial fibrillation: current knowledge and future directions in epidemiology and genomics / J. W. Magnani, M. Rienstra, H. Lin [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124, № 18. – P. 1982–1993.
196. Vizzardi E. Risk factors for atrial fibrillation recurrence: a literature review / E. Vizzardi, A. Curnis, M. G. Latini [et al.] // Journal of Cardiovascular Medicine. – 2014. – Vol. 15, № 3. – P. 235–253.
197. Ecker V. A review of factors associated with maintenance of sinus rhythm after elective electrical cardioversion for atrial fibrillation / V. Ecker, C. Knoery, G. Rushworth [et al.] // Clinical Cardiology. – 2018. – Vol. 41, № 2. – P. 203–211.
198. Borian G. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion / G. Borian, I. Diemberger, M. Biffi [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2005. – Vol. 101, № 3. – P. 355–361.
199. Pisters R. Clinical correlates of immediate success and outcome at 1-year follow-up of real-world cardioversion of atrial fibrillation: the Euro Heart Survey / R. Pisters, R. Nieuwlaat, M. H. Prins [et al.] // Europace. – 2012. – Vol. 14, № 5. – P. 666–674.
200. Nattel S. Electrophysiologic remodeling: are ion channels static players or dynamic movers? / S. Nattel // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 1999. – Vol. 10, № 11. – P. 1553–1556.
201. Casaclang-Verzosa G. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation / G. Casaclang-Verzosa, B. J. Gersh, T. S. Tsang // Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – Vol. 51, № 1. – P. 1–11.
202. Goette A. Electrical remodeling in atrial fibrillation. Time course and mechanisms / A. Goette, C. Honeycutt, J. J. Langberg // Circulation. – 1996. – Vol. 94, № 11. – P. 2968–2974.

203. Ausma J. Time course of atrial fibrillation-induced cellular structural remodeling in atria of the goat / J. Ausma, N. Litjens, M. H. Lenders [et al.] // Journal of Molecular and Cellular Cardiology. – 2001. – Vol. 33, № 12. – P. 2083–2094.
204. Burstein B. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation / B. Burstein, S. Nattel // Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – Vol. 51, № 8. – P. 802–809.
205. Duffy H. S. Fibroblasts, myofibroblasts, and fibrosis: fact, fiction, and the future / H. S. Duffy // Journal of Cardiovascular Pharmacology. – 2011. – Vol. 57, № 4. – P. 373–375.
206. Pluymakers N. A. H. A. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation / N. A. H. A. Pluymakers, E. A. M. P. Dudink, J. G. L. M. Luermans [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 380, № 16. – P. 1499–1508.
207. Ligero C. Influence of body mass index on recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion / C. Ligero, V. Bazan, J. M. Guerra, M. Rodríguez-Mañero, X. Viñolas, J. M. Alegret // PLoS ONE. – 2023. – Vol. 18, № 9. – Art. e0291938.
208. Thangjui S. A Prognostic Score To Predict Atrial fibrillation Recurrence After External Electrical Cardioversion-SLAC Score / S. Thangjui, R. Yodsawan, H. Thyagaturu, L. Navaravong, J. Zoltick // Critical Pathways in Cardiology. – 2022. – Vol. 21, № 4. – P. 194–200.
209. Kriz R. Safety and efficacy of pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a single-center experience / R. Kriz, M. K. Freynhofer, T. W. Weiss [et al.] // The American Journal of Emergency Medicine. – 2016. – Vol. 34, № 8. – P. 1486–1490.
210. Falsetti L. CHA2DS2-VASc in the prediction of early atrial fibrillation relapses after electrical or pharmacological cardioversion / L. Falsetti, G. Viticchi, N. Tarquinio [et al.] // Journal of Cardiovascular Medicine. – 2014. – Vol. 15, № 8. – P. 636–641.
211. Mlodawska E. CHA2 DS2 VASc score predicts unsuccessful electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation / E. Mlodawska, A. Tomaszuk-Kazberuk, P. Lopatowska, M. Kaminski, W. J. Musial // Internal Medicine Journal. – 2017. – Vol. 47, № 3. – P. 275–279.
212. Pérez F. J. Is time to first recurrence of atrial fibrillation correlated with atrial fibrillation burden? / F. J. Pérez, T. H. Lung, K. A. Ellenbogen, M. A. Wood // The American Journal of Cardiology. – 2006. – Vol. 97, № 9. – P. 1343–1345.
213. Hwang J. The impact of catheter ablation of atrial fibrillation on the left atrial volume and function: study using three-dimensional echocardiography / J. Hwang, H. S. Park, S. Han [et al.] // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2020. – Vol. 57, № 1. – P. 87–95.

214. Arriagada G. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation / G. Arriagada, A. Beruezo, L. Mont [et al.] // Europace. – 2008. – Vol. 10, № 1. – P. 9–14.
215. Kranert M. Recurrence of Atrial Fibrillation in Dependence of Left Atrial Volume Index / M. Kranert, T. Shchetynska-Marinova, V. Liebe [et al.] // In Vivo. – 2020. – Vol. 34, № 2. – P. 889–896.
216. Fornengo C. Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion in patients with left-atrial dilation / C. Fornengo, M. Antolini, S. Frea [et al.] // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2015. – Vol. 16, № 3. – P. 335–341.
217. Wozakowska-Kaplon B. The dubious value of echocardiographic and plasma ANP measurements in predicting outcome of cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation / B. Wozakowska-Kaplon, G. Opolski // International Journal of Cardiology. – 2005. – Vol. 103, № 3. – P. 280–285.
218. Agelaki M. Baseline left atrial strain predicts the rate of recurrences in patients with paroxysmal atrial fibrillation and low CHA2DS2-VASc score undergoing radiofrequency ablation therapy / M. Agelaki, P. Koudounis, T. Zografos [и др.] // EP Europace. – 2018. – Vol. 20, Suppl. 1. – P. i159.
219. Costa C. Left atrial strain: a new predictor of thrombotic risk and successful electrical cardioversion / C. Costa, T. González-Alujas, F. Valente [et al.] // Echo Research and Practice. – 2016. – Vol. 3, № 2. – P. 45–52.
220. Wałek P. Left atrial wall dyskinesia assessed during contractile phase as a predictor of atrial fibrillation recurrence after electrical cardioversion performed due to persistent atrial fibrillation / P. Wałek, E. Ciesla, I. Gorczyca, B. Wożakowska-Kaplon // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99, № 49. – Art. e23333.
221. Karaliūtė R. Risk Factors of Early Atrial Fibrillation Recurrence Following Electrical Cardioversion When Left Ventricular Ejection Fraction Is Preserved / R. Karaliūtė, A. Leleika, I. Apanavičiūtė [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2022. – Vol. 58, № 8. – Art. 1053.
222. Moreno-Ruiz L. A. Post-cardioversion time Course of Atrial Remodeling Markers and their Association with Recurrence in Subjects with Long-standing, Persistent Atrial Fibrillation / L. A. Moreno-Ruiz, L. Chávez-Sánchez, W. Vazquez-González [et al.] // Archives of Medical Research. – 2022. – Vol. 53, № 7. – P. 673–679.
223. Аршинова И. А. Взаимосвязь параметров деформации левого предсердия с рецидивом фибрилляции предсердий после кардиоверсии / И. А. Аршинова, М. Г. Полтавская, В. П. Седов, А. А. Богданова, А. Ю. Суворов, А. Ю. Кучина // Медицинский алфавит. – 2022. – № 20. – С. 24–28.
224. Tops L. F. Left atrial strain predicts reverse remodeling after catheter ablation for atrial fibrillation / L. F. Tops, V. Delgado, M. Bertini [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2011. – Vol. 57, № 3. – P. 324–331.

225. Mattioli A. V. Clinical and echocardiographic features influencing recovery of atrial function after cardioversion of atrial fibrillation / A. V. Mattioli, A. Castelli, A. Andria, G. Mattioli // The American Journal of Cardiology. – 1998. – Vol. 82, № 11. – P. 1368–1371.
226. Okçün B. Predictors for maintenance of sinus rhythm after cardioversion in patients with nonvalvular atrial fibrillation / B. Okçün, Z. Yigit, M. S. Küçükoglu [et al.] // Echocardiography. – 2002. – Vol. 19, № 5. – P. 351–357.
227. Marchese P. Indexed left atrial volume predicts the recurrence of non-valvular atrial fibrillation after successful cardioversion / P. Marchese, F. Bursi, G. Delle Donne [et al.] // European Journal of Echocardiography. – 2011. – Vol. 12, № 3. – P. 214–221.
228. Marchese P. Indexed left atrial volume is superior to left atrial diameter in predicting nonvalvular atrial fibrillation recurrence after successful cardioversion: a prospective study / P. Marchese, V. Malavasi, L. Rossi [et al.] // Echocardiography. – 2012. – Vol. 29, № 3. – P. 276–284.
229. Chung H. Left Ventricular Filling Pressure as Assessed by the E/e' Ratio Is a Determinant of Atrial Fibrillation Recurrence after Cardioversion / H. Chung, B. K. Lee, P. K. Min [et al.] // Yonsei Medical Journal. – 2016. – Vol. 57, № 1. – P. 64–71.
230. Wałek P. Echocardiographic assessment of left atrial morphology and function to predict maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion in patients with non-valvular persistent atrial fibrillation and normal function or mild dysfunction of left ventricle / P. Wałek, J. Sielski, K. Starzyk, I. Gorczyca, J. Roskal-Wałek, B. Wożakowska-Kaplon // Cardiology Journal. – 2020. – Vol. 27, № 3. – P. 246–253.
231. Tang Y. Relationship between brain natriuretic peptide and recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion: a meta-analysis / Y. Tang, H. Yang, J. Qiu // Journal of International Medical Research. – 2011. – Vol. 39, № 5. – P. 1618–1624.
232. Kurt M. Relation of left ventricular end-diastolic pressure and N-terminal pro-brain natriuretic peptide level with left atrial deformation parameters / M. Kurt, I. H. Tanboga, E. Aksakal [et al.] // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2012. – Vol. 13, № 6. – P. 524–530.
233. Nagueh S. F. Non-invasive assessment of left ventricular filling pressure / S. F. Nagueh // European Journal of Heart Failure. – 2018. – Vol. 20, № 1. – P. 38–48.
234. Xu M. Functional studies of left atrium and BNP in patients with paroxysmal atrial fibrillation and the prediction of recurrence after CPVA / M. Xu, F. Liu, Z. X. Ge, J. M. Li, X. Xie, J. H. Yang // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2020. – Vol. 24, № 9. – P. 4997–5007.
235. Mitchell C. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography / C. Mitchell, P. S. Rahko, L. A. Blauwet [et al.] //

- Journal of the American Society of Echocardiography. – 2019. – Vol. 32, № 1. – P. 1–64.
236. Steeds R. P. EACVI appropriateness criteria for the use of transthoracic echocardiography in adults: a report of literature and current practice review / R. P. Steeds, M. Garbi, N. Cardim [et al.] // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2017. – Vol. 18, № 11. – P. 1191–1204.
237. Badano L. P. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging / L. P. Badano, T. J. Kolias, D. Muraru [et al.] // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2018. – Vol. 19, № 6. – P. 591–600.
238. Овчинников А. Г. Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов / А. Г. Овчинников, Ф. Т. Агеев, М. Н. Алексин [и др.] // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 12. – С. 48–63.
239. Павлюкова Е. Н. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: роль диастолического стресс-теста в алгоритмах диагностики / Е. Н. Павлюкова, Д. А. Кужель // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 4147.
240. Reddy Y. N. V. Atrial Dysfunction in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation / Y. N. V. Reddy, M. Obokata, F. H. Verbrugge, G. Lin, B. A. Borlaug // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol. 76, № 9. – P. 1051–1064.
241. Zhu S. Prognostic relevance of left atrial function and stiffness in heart failure with preserved ejection fraction patients with and without diabetes mellitus / S. Zhu, Y. Lin, Y. Zhang [et al.] // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2022. – Vol. 9. – Art. 947639.