

ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ И СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ – ПАТОФИЗИОЛОГИЧНА ВЗАИМОВРЪЗКА, КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ И ПРОГНОСТИЧНО ЗНАЧЕНИЕ

М. Минчев¹, И. Груев¹, С. Найденов²

¹Клиника по кардиология, НМТБ „Цар Борис III“ – София

²Катедра по пропедевтика на вътрешните болести „Проф. Ст. Киркович“, МУ – София

ATRIAL FIBRILLATION AND HEART FAILURE: PATHOPHYSIOLOGICAL RELATIONSHIP, CLINICAL MANIFESTATIONS, AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

M. Minchev¹, I. Gruev¹, S. Naydenov²

¹Department of Cardiology, Tsar Boris III University Hospital – Sofia

²Department of Propaedeutics of Internal Medicine “Prof. St. Kirkovich,” Medical University – Sofia

Резюме. Настоящият обзор обобщава съвременните данни за патофизиологичните механизми, клиничните прояви и прогностичното значение на взаимовръзката между ПМ и СН и подчертава необходимостта от интегриран диагностичен и терапевтичен подход. Тези заболявания често съществуват едновременно и са свързани чрез изразена двупосочна патофизиологична и клинична взаимозависимост. ПМ може да допринесе за развитието и прогресията на СН чрез загуба на предсърдния принос към камерното пълнене, нерегулярен и ускорен камерен ритъм и развитие на тахикардно-индуцирана кардиомиопатия. От друга страна, структурното и функционално ремоделиране на миокарда, хемодинамичните промени и неврохормоналната активация при СН създават благоприятен субстрат за възникване и поддържане на ПМ. Съчетанието на двете състояния е асоциирано с по-тежка симптоматика, по-чести хоспитализации и неблагоприятна дългосрочна прогноза, независимо от фенотипа на СН.

Ключови думи: предсърдно мъждане, сърдечна недостатъчност, патофизиологични механизми, предсърдно ремоделиране, прогноза.

Адрес за кореспонденция: д-р Милен Петков Минчев, Клиника по кардиология, НМТБ „Цар Борис III“, бул. „Княгиня М. Луиза“ № 108, 1233 София, e-mail: milminchev@yahoo.com

Abstract. This narrative review summarizes current evidence on the pathophysiological mechanisms, clinical manifestations, and prognostic implications of the interaction between AF and HF, emphasizing contemporary concepts and the need for an integrated diagnostic and therapeutic approach to improve clinical outcomes in this high-risk patient population. They frequently coexist and are linked by a pronounced bidirectional pathophysiological and clinical relationship. AF may contribute to the development and progression of HF through loss of atrial contribution to ventricular filling, irregular and often rapid ventricular response, and the development of tachycardia-induced cardiomyopathy. Conversely, myocardial structural and functional remodeling, hemodynamic alterations, and neurohormonal activation in HF create a favorable substrate for the initiation and maintenance of AF. The coexistence of AF and HF is associated with more severe symptoms, increased rates of hospitalization, and an adverse long-term prognosis, regardless of the HF phenotype.

Key words: atrial fibrillation, heart failure, pathophysiological mechanisms, atrial remodeling, prognosis

Address for correspondence: MD, Cardiology Clinic, NMTH „Tsar Boris III,“ 108 Knyaginya M. Luiza Blvd., 1233 Sofia, e-mail: milminchev@yahoo.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Предсърдното мъждане (ПМ) е най-честата клинично значима аритмия в световен мащаб [1-3]. Разпространението му в общата популация се оценява на приблизително 2-3%, като честотата нараства експоненциално с напредване на възрастта и достига до около 1/3 при лица над 55-годишна възраст [1-3]. Демографските тенденции, свързани със застаряване на населението, удължаване на продължителността на живота и подобрена преживяемост при пациенти с хронични сърдечносъдови заболявания (ССЗ), обуславят очаквано допълнително увеличение на честотата на ПМ през следващите десетилетия [1-3].

Клиничното значение на ПМ се определя не само от високата му честота, но и от широкия спектър на асоциирани усложнения, вкл. исхемичен мо-

зъчен инсулт, системен тромбоемболизъм, развитие и прогресия на сърдечна недостатъчност (СН), когнитивен спад, както и повишена обща и сърдечносъдова смъртност [1, 3, 4]. В този контекст ПМ все по-често се разглежда не като изолирано ритъмно нарушение, а като клинична изява на комплексен структурен и електрофизиологичен процес, тясно свързан с подлежащото сърдечно заболяване и коморбидния профил на пациента [2, 5, 6].

Хроничната СН (ХСН) е клиничен синдром, който е краен етап от еволюцията на множество сърдечносъдови и някои несърдечни заболявания [7-9]. Тя се характеризира с висока заболяемост, значителна смъртност и съществено отражение върху качеството на живот и здравните системи [7, 10, 11]. Подобно на ПМ, честотата на СН нараства паралелно със застаряването на населението, подо-

брената преживяемост след остри сърдечносъдови събития и увеличаващото се разпространение на рисковите фактори като артериална хипертония, захарен диабет и затлъстяване [7, 12, 13].

Предсърдното мъждене и СН често съществуват едновременно и са свързани с ясно изразена двупосочна връзка, при която всяко от тези състояния може да предизвика или ускори развитието и прогресията на другото [14-16]. От една страна, ПМ може да доведе до влошаване или декомпенсация на СН чрез загуба на предсърдния принос към камерното пълнене, нерегулярен и често ускорен камерен ритъм и развитие на тахикардно-индуцирана кардиомиопатия [14, 17, 18]. От друга страна, хемодинамичните, структурните и неврохормоналните промени при СН – повишено налягане на пълнене, дилатация и фиброза на предсърдията, активиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) и симпатиковата нервна система (СНС) – създават благоприятен субстрат за възникване и поддържане на ПМ [11, 17, 19].

Целта на този литературен обзор е да се обобщат и систематизират наличните данни относно патофизиологията и епидемиологията на ПМ и СН, както и да се разгледа в детайли тяхната взаимовръзка, клинични прояви и прогностично значение, с фокус върху съвременните концепции и клинични импликации.

ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ – ОСНОВНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Дефиниция и класификация. Съвременните методични указания на Европейското кардиологично дружество (ESC, 2024 г.) дефинират ПМ като суправентрикуларна тахиаритмия, характеризираща се с некоординирана електрическа активация на предсърдията и загуба на ефективна предсърдна механична контракция [1]. Електрокардиографски аритмията се извява с липса на ясно различни P-вълни и наличие на нерегулярен камерен отговор, отразен чрез неравномерни RR-интервали при отсъствие на атриовентрикуларен блок [1].

Класификацията на ПМ в ESC препоръки е изградена основно върху темпоралния модел на протичане на аритмията, отразяващ клинично наблюдавания ход на заболяването и широко използван в клиничната практика и клиничните проучвания [1]. Въз основа на този подход се разграничават новодиагностицирано, пароксизмално, персистиращо, продължително персистиращо и постоянно ПМ [1].

Съществен принос на актуалните ESC методични указания (2024 г.) е разширяването на класическата темпорална класификация чрез въвеждане на допълващи концепции, които целят по-прецизна клинична оценка на заболяването [1]. Сред тях се включват понятието за клинично извяено ПМ, субклинично (устройство-регистрирано) ПМ, товар на ПМ, ранно ПМ и тригерирано ПМ [1]. Особено значение има концепцията за „предсърдна кардиомиопатия“, която обединява структурните, електрофизиологичните и функционалните промени в

предсърдията и поставя ПМ в по-широк патофизиологичен контекст, надхвърлящ възприемането му като изолирано ритъмно нарушение [1].

За разлика от този разширен и концептуален подход, актуалните препоръки на American Heart Association и American College of Cardiology (AHA/ACC, 2023 г.) запазват по-консервативна рамка, фокусирана основно върху темпоралната класификация на ПМ [2]. И тук се разграничават първоначално диагностицирано, пароксизмално, персистиращо, дългоперсистиращо и перманентно ПМ, като този модел е ориентиран преди всичко към улесняване на клиничното вземане на решенията относно стратегията за контрол на ритъма или честотата и оценката на тромбоемболичния риск [2].

Рискови фактори и патофизиология. Предсърдното мъждене се разглежда като мултифакторно заболяване, при което взаимодействието между немодифицируеми детерминанти, модифицируеми рискови фактори и съпътстващи заболявания води до постепенно структурно, електрическо и функционално ремоделиране на предсърдията [4-6]. Съвременните ESC методични указания подчертават, че ПМ не е изолирано електрическо нарушение, а клинична проява на по-широк патологичен процес, обобщен в концепцията за „предсърдна кардиомиопатия“ [7]. Този термин обхваща комплекс от морфологични, електрофизиологични и молекулярни промени, които създават и поддържат аритмогенен предсърден субстрат [1, 5, 20].

Сред немодифицируемите рискови фактори водещо значение имат възрастта, полът и генетичната предиспозиция [1, 20, 21]. Възрастово-асоцираните промени включват прогресивна фиброза на предсърдния миокард, натрупване на съпътстващи заболявания и намалена електрофизиологична хомогенност [22, 23]. Половите различия също имат значение, като ПМ се среща по-често при мъжете, докато при жените аритмията често се диагностицира в по-напреднала възраст и е асоциирана с по-неблагоприятна прогноза [24, 25].

Генетичните фактори играят модифицираща роля, като редки моногенни форми са описани при млади пациенти, но по-често генетичната предиспозиция взаимодейства с придобити рискови фактори и ускорява предсърдното ремоделиране [26, 27]. Този модел на „генетична уязвимост плюс външен стресор“ е особено релевантен при пациенти със структурно сърдечно заболяване [26, 27].

Модифицируемите рискови фактори и коморбидните състояния имат централно значение за възникването и прогресията на ПМ. Артериалната хипертония (АХ), исхемичната болест на сърцето (ИБС), клапните сърдечни заболявания (КСБ), захарният диабет (ЗД), затлъстяването, хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) и обструктивната сънна апнея (ОСА) допринасят чрез различни, но често припокриващи се механизми – повишено предсърдно налягане и обемно натоварване, хронично възпаление, оксидативен стрес, неврохормонална активация и стимулиране на фиброгенезата [28-33]. В този контекст

СН заема особено място като рисков фактор и като клинично състояние, което ускорява и задълбочава предсърдното ремоделиране [14, 16, 18].

Патофизиологично, иницирането на ПМ се свързва с наличие на тригерна активност, най-често произхождаща от мускулни влакна в областта на остиумите на белодробните вени [1, 23, 34]. Специфичните електрофизиологични характеристики на тези зони благоприятстват възникването на ранни и забавени следдеполяризации [1, 23, 34]. Поддържането на аритмията се осъществява чрез множествени микрориентри механизми, улеснени от хетерогенност в проводимостта и скъсяване на ефективния рефрактерен период на предсърдния миокард [1, 23, 34].

Продължителното или рецидивиращо ПМ води до електрическо ремоделиране, характеризиращо се с промени в йонните канали, включително редуция на L-тип калциеви токове и адаптивни промени в калиевите канали [1, 23, 34]. Това води до допълнително скъсяване на предсърдния рефрактерен период и стабилизиране на аритмията, обобщено в класическия принцип „предсърдното мъждене поражда предсърдно мъждене“ [1, 23, 34]. Паралелно с електрическите промени настъпва и структурно ремоделиране, включващо дилатация на предсърдията, интерстициална и периваскуларна фиброза, загуба на кардиомиоцити и нарушена клетъчна комуникация [1, 23, 34].

Хемодинамичните фактори имат ключова роля в този процес [1, 23, 34]. Хронично повишеното предсърдно налягане и механичното разтягане активират stretch-чувствителни йонни канали и стимулират фиброзата, което допълнително нарушава електрическата хомогенност [1, 23, 34]. Загубата на координирана предсърдна контракция води до намаляване на камерното пълнене и влошаване на сърдечната функция, особено при пациенти със съпътстваща диастолна дисфункция или СН със запазена фракция на изтласкване [1, 23, 34].

Неврохормоналната активация и възпалителните процеси представляват допълнителни ключови механизми. Активирането на РААС и СНС стимулира предсърдната фиброза и електрическата нестабилност, докато повишените нива на възпалителни медиатори и оксидативен стрес допринасят за прогресията на ремоделирането [1, 23, 34].

Епидемиология и прогноза. Предсърдното мъждене е най-честото, клинично значимо ритъмно нарушение в световен мащаб, засягащо 2-3% от човешката популация, като честотата му нараства значимо с напредване на възрастта [1-3]. Възрастовият градиент е ясно изразен – докато при индивиди под 50-годишна възраст ПМ е относително рядко, при лица над 75-80 години честотата достига двуцифрени стойности [1-3]. Доживотният риск от възникване на ПМ при индивиди на възраст над 55 години се оценява на около 38% [1]. Този модел отразява както биологичното стареене на сърдечните структури, така и акумулирането на рискови фактори и съпътстващи заболявания във времето [1-3].

Половите различия в епидемиологията на ПМ са комплексни. В повечето епидемиологични кохорти честотата и заболяемостта са по-високи при мъжете, което вероятно отразява комбинация от хормонални, анатомични и поведенчески фактори, както и по-висока експозиция към класически сърдечносъдови рискови фактори [22, 35, 36]. Въпреки това доживотният риск от развитие на ПМ при жените е сходен с този при мъжете, което се обяснява с по-дългата преживяемост и достигането на напреднала възраст, когато рискът от ПМ е най-висок [22, 35, 36]. Клинично значимо е, че при жените ПМ често се диагностицира по-късно и е асоциирано с по-висок риск от усложнения, вкл. инсулт и смъртност [22, 35, 36].

Етническите и географските различия също оказват влияние върху честотата на ПМ [22, 35, 36]. Данни от мултиетнически проучвания показват по-ниско разпространение на аритмията сред азиатски и афроамерикански популации в сравнение с европейската раса, въпреки често по-високата честота на коморбидни състояния [22, 35, 36]. Тези различия вероятно отразяват сложното взаимодействие между генетични фактори, социално-икономически детерминанти, различия в начина на живот и вариации в достъпа до здравни грижи и диагностични възможности [22, 35, 36].

Прогнозата при пациенти с ПМ се определя от комплексно взаимодействие между характеристиките на самата аритмия, съпътстващите заболявания и ефективността на прилаганите терапевтични стратегии [1-3]. Тази аритмия е свързана с повишен риск от исхемичен мозъчен инсулт и системен артериален тромбоемболизъм, като относителният риск е приблизително петкратно по-висок в сравнение с индивиди в синусов ритъм при равни други условия [1-3]. Освен тромбоемболичните усложнения, ПМ е асоциирано и с повишена обща и сърдечносъдова смъртност [1-3].

Особено важно е взаимодействието между ПМ и СН по отношение на прогнозата [14-16]. Тази взаимовръзка подчертава необходимостта от интегриран подход към пациентите с ПМ, надхвърлящ контрола на ритъма или честотата и включващ оптимално лечение на съпътстващите заболявания [14-16].

СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Дефиниция и фенотипове. СН е сложен клиничен синдром, който възниква в резултат на увреждане на сърдечните структури и/или функция (сistolна и/или диастолна), водещи до невъзможност сърцето да осигури адекватно количество кръв, необходимо за метаболитните нужди на организма или ако го постига, то е за сметка на повишени налягания в сърдечните кухини [7-9].

Съвременните ESC методични указания подчертават, че СН не е самостоятелно заболяване, а финален етап от естествената еволюция на различни сърдечносъдови и някои несърдечни заболявания, включително АХ, ИБС, КСБ, кардиомиопатии, ритъмно-проводни нарушения и др. [7-9]. Хетерогенният характер на синдрома налага неговото разглеждане като спектър от клинични фено-

типове с различни патофизиологични механизми, клиничен ход и прогноза [7-9].

Ключов параметър в съвременната класификация на СН е левокамерната фракция на изтласкване (ФИ), която служи като сурогатен маркер за систолната функция на лявата камера и има важно диагностично, терапевтично и прогностично значение [7-9]. Въз основа на този показател се разграничават три основни фенотипа: сърдечна недостатъчност с понижена фракция на изтласкване (СНпФИ), сърдечна недостатъчност с леко понижена фракция на изтласкване (СНлпФИ) и сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (СНзФИ) [7-9].

СНпФИ се дефинира при стойности на левокамерната ФИ $\leq 40\%$ и е фенотипът с най-добре изяснена патофизиология и най-широка доказателствена база по отношение на медикаментозното лечение. Тя се характеризира с изразена систолна дисфункция, камерно ремоделиране и активирани на неврохормоналните системи, които определят прогресията на заболяването [7-9].

СНлпФИ обхваща пациенти с левокамерна ФИ между 41 и 49% и се разглежда като междинен фенотип с припокриващи се характеристики както със СНпФИ, така и със СНзФИ. При тази група пациенти често са налице комбинирани механизми на систолна и диастолна дисфункция, а клиничният им профил и отговорът към терапията показват значителна хетерогенност [7-9].

СНзФИ се дефинира при стойности на левокамерната ФИ $\geq 50\%$ и е особено предизвикателен фенотип поради сложната си патофизиология и ограничените терапевтични възможности [7-9]. Основните механизми включват диастолна дисфункция, повишени пълнещи налягания, ригидност на миокарда, микросъдова дисфункция и системно възпаление. СНзФИ е тясно свързана с напреднала възраст, женски пол и наличие на множество коморбидности като артериална хипертония, затлъстяване, захарен диабет и ПМ [7-9].

Етиология и рискови фактори. СН е краен клиничен израз на разнообразни етиологични процеси, които водят до структурно и/или функционално увреждане на миокарда [7, 8, 12]. Етиологичният спектър варира значително между отделните фенотипове на СН и между различните популации, но в основата му стоят няколко водещи заболявания и рискови фактори с висока клинична значимост [7, 8, 12].

Артериалната хипертония е най-честият рисков фактор за развитие на СН в глобален мащаб и играе централна роля особено при СНзФИ и СНлпФИ [7, 9, 37]. Хроничното повишено следнатоварване води до левокамерна хипертрофия, диастолна дисфункция, повишени пълнещи налягания и вторична дилатация на лявото предсърдие, като по този начин създава общ патофизиологичен субстрат за развитие както на СН, така и на ПМ [7, 9, 37].

Исхемичната болест на сърцето е водеща причина за СНпФИ, но има значим принос и при останалите фенотипове, особено при пациенти в напреднала възраст [1, 7, 9]. Миокардната исхемия и инфарктът водят до загуба на контрактилен миокард, камерно ремоделиране и хронична невро-

хормонална активация [1, 7, 9]. Наличието на исхемична етиология увеличава риска от развитие на ритъмно-проводни нарушения, вкл. ПМ, и утежнява прогнозата при пациентите със СН [1, 7, 9].

Клапните сърдечни заболявания са класическа структурна причина за развитие на СН и често са тясно свързани с възникването на ПМ. Обемното обременяване и/или обременяване на налягането при клапни лезии, особено при митралните пороци и аортната стеноза, води до предсърдна дилатация, фиброза и електрическа нестабилност [1, 7, 9]. В тези случаи ПМ не само е следствие от клапното заболяване, но и допринася за влошаване на хемодинамиката и клиничния ход на СН [1, 7, 9].

Кардиомиопатиите – дилатативни, хипертрофични, рестриктивни и инфилтративни, са важна причина за развитие на СН и често се съпътстват от предсърдни тахиаритмии. Общите механизми включват хронично повишени предсърдни налягания, миокардна фиброза, микросъдова дисфункция и неврохормонална активация [7, 9, 38].

Сред системните и метаболитните рискови фактори водещо място заемат ЗД, затлъстяването и ХБЗ. Тези състояния допринасят за развитието на СН чрез комплексни механизми, включващи инсулинова резистентност, хронично възпаление, оксидативен стрес и микроваскуларна дисфункция [7, 9, 39].

ПМ заема особено място сред рисковите фактори и етиологичните модификатори на СН [14, 16]. От една страна, то често възниква като усложнение на подлежащото структурно сърдечно заболяване [14, 16]. От друга страна, персистиращият нерегулярен и ускорен камерен ритъм, загубата на предсърдния принос към камерното пълнене и развитието на тахикардно-индуцирана кардиомиопатия могат директно да доведат до развитие или прогресия на СН [14, 16]. Тази двупосочна връзка превръща ПМ едновременно в причина и следствие на СН [14, 16].

Епидемиология. Сърдечната недостатъчност е сред водещите здравни проблеми в глобален мащаб и е от основните причини за заболяемост, хоспитализация и смъртност в индустриализираните страни [8, 9, 12]. Данните от епидемиологични проучвания показват, че разпространението на СН в общата популация варира между 1 и 2%, като честотата нараства рязко с напредване на възрастта и достига над 10% при лица над 70-75 години [8, 9, 12]. Тази възрастова зависимост отразява натрупването на сърдечносъдови рискови фактори, структурни сърдечни увреждания и коморбидни състояния във времето [8, 9, 12].

През последните десетилетия се наблюдава промяна в епидемиологичния профил на СН [8, 9, 12]. Честотата на разпространение на СНпФИ отбелязва известно понижение, а преживяемостта на тези пациенти се подобрява благодарение на напредъка в медикаментозната и интервенционалната терапия [8, 9, 12]. От друга страна, относителният дял на пациентите със СНзФИ и СНлпФИ нараства и тези фенотипове вече съставляват приблизително половината от всички случаи на СН в редица регистри и популационни проучвания [8, 9,

12]. СНзФИ се среща по-често при възрастни пациенти, при жени и при лица с множество коморбидности като АХ, затлъстяване, ЗД и ХБЗ [8, 9, 12].

В контекста на застаряващото население и увеличаващата се преживяемост след остри сърдечно-съдови събития се очаква абсолютният брой на пациентите със СН, особено със запазена и леко понижена ФИ, да продължи да нараства [8, 9, 12]. Това има важни клинични и социално-икономически последици и подчертава значението на ранното разпознаване и адекватното управление на коморбидностите [14, 16].

ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ И СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Разпространение на СН при пациенти с ПМ.

Съчетаването на ПМ и СН при едни и същи пациенти е често срещано в клиничната практика и отразява както общия рисков профил на засегнатите пациенти, така и наличието на споделени патофизиологични механизми [14, 16]. Епидемиологичните данни показват, че значителна част от пациентите с ПМ имат клинично изявена СН или структурни и функционални промени, съответстващи на ранен стадий на този синдром [14, 17, 18].

В различни регистри и популационни проучвания честотата на СН сред пациентите с ПМ варира в широки граници – приблизително между 20 и 40%, като стойностите зависят от възрастта на изследваната популация, дефиницията на СН и използваните диагностични критерии [14, 17, 18]. В болнични кохорти и специализирани кардиологични регистри разпространението на СН при пациенти с ПМ често надхвърля 40%, което отразява по-тежкия клиничен профил и селекцията на пациенти с напреднало сърдечно заболяване [14, 15, 17].

Наличието на СН при пациенти с ПМ е силно възрастово зависимо. Докато при по-млади лица с ПМ СН се среща относително рядко, при тези в напреднала възраст честотата нараства значително и не рядко се съчетава с множество коморбидности като артериална хипертония, исхемична болест на сърцето, захарен диабет и хронично бъбречно заболяване [14, 15, 17]. Този възрастово коморбиден профил обяснява защо ПМ и СН често се диагностицират едновременно или в кратък времеви интервал [14, 15, 17].

По отношение на фенотиповете на СН данните показват, че при пациенти с ПМ преобладават формите със запазена и леко понижена ФИ [14, 17, 18]. Това е логично следствие от високата честота на АХ, диастолна дисфункция и предсърдно ремоделиране в тази популация [14, 17, 18].

Съвременните клинични регистри показват, че СН при пациенти с ПМ често остава недооценена, особено в ранните стадии и при фенотиповете със запазена фракция на изтласкване [14, 17, 18]. Симптомите на двете състояния се припокриват значително, което може да затрудни ранната диагностика и да доведе до подценяване на структурното сърдечно засягане [14, 17, 18]. Това има важни клинични последици, тъй като наличието на СН

значително модифицира терапевтичния подход и прогнозата при пациенти с ПМ [14, 17, 18].

От прогностична гледна точка, съчетанието на ПМ и СН се асоциира с по-висок риск от хоспитализации, по-лош функционален статус и повишена смъртност в сравнение с пациентите с ПМ без СН [14, 17, 18]. Наличието на СН при пациенти с ПМ също така усложнява контрола на сърдечната честота и ритъма и увеличава риска от неблагоприятни лекарствени взаимодействия и нежелани ефекти [14, 17, 18].

Разпространение на ПМ при пациенти със СН. Предсърдното мъждане е най-честата съпътстваща аритмия при пациенти със СН и честотата му нараства паралелно с тежестта и продължителността на синдрома. Епидемиологичните данни от клинични регистри и наблюдателни проучвания показват, че разпространението на ПМ при пациенти със СН варира от 10 до 15% при по-леки и ранни форми на този синдром до над 40-50% при напреднала СН и при хоспитализирани пациенти [7, 17, 40].

Честотата на ПМ е тясно свързана с фенотипа на СН. Данните показват, че относителният дял на пациентите с ПМ е по-висок при СНзФИ в сравнение със СНлпФИ и СНпФИ, като честотата достига 20-40% в първата група [17, 19]. Този феномен се обяснява с характерните за СНзФИ патофизиологични особености – диастолна дисфункция, повишени налягане на левокамерно пълнене, ригидност на миокарда и изразена дилатация и фиброза на лявото предсърдие [17, 19]. От прогностична гледна точка наличието на ПМ при пациенти със СН се асоциира с по-лош функционален статус, по-чести хоспитализации и неблагоприятен дългосрочен изход [14, 17, 18]. Макар причинно-следствената връзка да е сложна и двупосочна, високата честота на ПМ при СН подчертава клиничната значимост на тази аритмия като ключов модификатор на хода на заболяването [14, 17, 18].

ПАТОФИЗИОЛОГИЧНИ МЕХАНИЗМИ ЗА РАЗВИТИЕ НА ПМ ПРИ СН

Връзката между СН и ПМ се основава на комплексно взаимодействие между хемодинамични, структурни, електрофизиологични и неврохормонални механизми, които създават благоприятна среда за възникване и поддържане на аритмията [5, 14, 16]. Сърдечната недостатъчност, независимо от фенотипа, води до прогресивно ремоделиране на сърдечните кухини и активиране на системни компенсаторни механизми, които пряко засягат структурата и функцията на предсърдния миокард [5, 14, 16].

Централна роля в патогенезата на ПМ при СН играят повишените налягания в левите сърдечни кухини и хроничното обемно обременяване на предсърдията [5, 14, 16]. Повишеното теледиастолно налягане на лявата камера и нарушената диастолна релаксация водят до вторично покачване на налягането в лявото предсърдие, което с течение на времето причинява дилатация и структурно ремоделиране [5, 14, 16]. Механичното разтягане на предсърдния миокард активира stretch-чувствител-

ни йонни канали и сигнални пътища, които улесняват електрическата нестабилност и иницирането на предсърдни тахикардии [5, 14, 16].

Структурното ремоделиране на предсърдията при СН се характеризира с интерстициална и периваскуларна фиброза, загуба на кардиомиоцити и нарушена организация на извънклетъчния матрикс [5, 14, 16]. Тези промени водят до хетерогенност в електрическата проводимост и създават анатомичен субстрат за поддържане на риентри механизми [5, 14, 16]. Фиброзата намалява електрическата свързаност между клетките и ограничава възможността за възстановяване и поддържане на стабилен синусов ритъм, което обяснява по-високата честота на персистиращо и постоянно ПМ при пациенти със СН [5, 14, 16].

Електрофизиологичните промени при СН включват съкращаване на ефективния рефрактерен период на предсърдния миокард, забавяне и неравномерност на проводимостта и повишена автоматичност и тригерна активност [14, 16, 41]. Тези изменения се потенцират от структурното ремоделиране и от хроничната активация на неврохормоналните системи [42, 43]. В условията на СН (особено при напреднали стадии) се наблюдава по-изразена склонност към множествени микрориентри кръгове, които поддържат аритмията [5, 14, 16].

Неврохормоналната активация е ключов патофизиологичен механизъм, свързващ СН и ПМ. Активирането на РААС и СНС стимулира миокардната фиброза, апоптозата на кардиомиоцитите и електрическата нестабилност [44, 45]. Ангиотензин II и алдостеронът имат директни профибротични и проаритмогенни ефекти върху предсърдния миокард, докато хроничната симпатикова хиперактивация повишава автоматичността и намалява електрофизиологичната хомогенност [14, 16, 46].

Възпалението и оксидативният стрес също имат съществен принос за развитието на ПМ при СН. Повишените нива на провъзпалителни цитокини и реактивни кислородни видове водят до увреждане на йонните канали, промени в калциевата хомеостаза и стимулиране на фиброгенезата [14, 16, 47]. Тези процеси са особено изразени при фенотиповете на СН със запазена и леко понижена фракция на изтласкване, при които системното възпаление и коморбидностите играят водеща роля [5, 14, 16].

Хемодинамичните последиствия от вече възникналото ПМ допълнително затварят порочния кръг между двете състояния [5, 16, 31]. Загубата на синхронна предсърдна контракция води до редуция на камерното пълнене, което има особено неблагоприятен ефект при пациенти с диастолна дисфункция и СНзФИ. Нерегулярният и често ускорен камерен ритъм допринася за хемодинамична нестабилност и може да доведе до тахикардно-индуцирана кардиомиопатия, задълбочавайки СН [5, 14, 16]. Особени на този порочен кръг се наблюдават при различните фенотипове сърдечната недостатъчност. При СНпФИ доминират механизмите, свързани със систолната дисфункция, камерното ремоделиране и функционалната митрална регургитация, докато при СНзФИ и СНлпФИ водещо значение имат диастол-

ната дисфункция, повишените пълнещи налягания и предсърдното ремоделиране [5, 14, 16]. Това обяснява защо предсърдното мъждене често се среща по-рано и с по-висока честота при тези фенотипове.

ПРОГНОСТИЧНО ЗНАЧЕНИЕ НА ПМ ПРИ РАЗЛИЧНИТЕ ФЕНОТИПОВЕ СН

Предсърдното мъждене има съществено прогностично значение при пациентите със СН и се асоциира с неблагоприятен клиничен ход, независимо от фенотипа на СН. Възникването на тази аритмия при пациенти със СН е свързано с по-висока обща и сърдечносъдова смъртност, по-чести хоспитализации по повод декомпенсация и по-лош функционален статус в сравнение с пациентите в синусов ритъм [1, 2, 7]. Въпреки това степента и механизмите на това неблагоприятно влияние варират в зависимост от подлежащия фенотип СН [1, 2, 7].

При СНлпФИ ПМ традиционно се разглежда като маркер за по-напреднало заболяване и по-изразено структурно ремоделиране [1, 2, 7]. В тази популация ПМ е асоциирано с повишаване на смъртността и риска от хоспитализация, като неблагоприятният ефект се дължи както на самата аритмия, така и на по-тежката основна миокардна дисфункция [1, 2, 7]. Някои проучвания предполагат, че при СНпФИ ПМ може да е по-скоро индикатор за напреднал стадий на заболяването, отколкото независим причинен фактор за влошаване на прогнозата [17, 18].

При СНзФИ прогностичното значение на ПМ изглежда особено изразено [17, 19, 48]. Множество наблюдателни проучвания и регистри показват, че наличието на ПМ при пациенти със СНзФИ е свързано с по-тежка симптоматика, по-нисък функционален капацитет, по-чести хоспитализации и значително повишена смъртност [19, 48, 49]. В този фенотип загубата на предсърдния принос към камерното пълнене и нерегулярният камерен ритъм имат силно неблагоприятен ефект върху хемодинамиката. Това обяснява защо ПМ често е ключов детерминант на клиничното влошаване при СНзФИ.

СНлпФИ заема междинно място по отношение на прогностичното влияние на ПМ [19, 48, 50]. Хетерогенността на този фенотип и припокриването му както със СНпФИ, така и със СНзФИ, затрудняват еднозначната интерпретация на прогностичните данни [17, 19, 48].

В заключение, ПМ и СН са сред най-значимите и нарастващи по честота сърдечносъдови заболявания в съвременната клинична практика, които често се установяват едновременно или последователно и са свързани чрез изразена двупосочна патофизиологична и клинична взаимозависимост. Разглеждането им като взаимосвързани прояви на общ патологичен процес, а не като изолирани клинични единици, е от съществено значение за оптимизиране на диагностичните и терапевтичните стратегии и при двете заболявания. Интегрираният подход, включващ ранно разпознаване, системна оценка на коморбидностите и индивидуализирано терапевтично поведение, е ключов за подобряване на клиничния ход и дългосрочната прогноза.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314-3414.
- Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL et al. 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. *Circulation* [Internet]. 2024 Jan 2 [cited 2026 Jan 6];149(1). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001193>.
- Karatela MF, Calkins H. The Global Impact of Atrial Fibrillation. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2025;14:e28.
- Heeringa J, Van Der Kuip DAM, Hofman A et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006 Apr 1;27(8):949-953.
- Sagris M, Vardas EP, Theofilis P et al. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *IJMS*. 2021;23(1):6.
- Elliott AD, Middeldorp ME, Van Gelder IC et al. Epidemiology and modifiable risk factors for atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20(6):404-417.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023 Oct 1;44(37):3627-3639.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2022 May 3 [cited 2026 Jan 5];145(18). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063>
- Bozkurt B, Ahmad T, Alexander K et al. HF STATS 2024: Heart Failure Epidemiology and Outcomes Statistics An Updated 2024 Report from the Heart Failure Society of America. *Journal of Cardiac Failure*. 2025;31(1):66-116.
- Jia Z, Du X. Epidemiology and Burden of Heart Failure. *Cardiology Discovery*. 2025;5(4):281-284.
- Khan MS, Shahid I, Bennis A et al. Global epidemiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2024;21(10):717-734.
- Lund LH, Crespo-Leiro MG, Laroche C et al. Heart failure in Europe: Guideline-directed medical therapy use and decision making in chronic and acute, pre-existing and de novo, heart failure with reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction – the ESC EORP Heart Failure III Registry. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(12):2487-2501.
- Bidaoui G, Assaf A, Marrouche N. Atrial Fibrillation in Heart Failure: Novel Insights, Challenges, and Treatment Opportunities. *Curr Heart Fail Rep*. 2025;22(1):3.
- Corica B, Romiti GF, Proietti M et al. Heart failure in patients with recently diagnosed atrial fibrillation: findings from the GLORIA-AF Registry Phase III. *Eur J Preventive Cardiol*. 2025;zwaf485.
- Kim YG. Interaction Between Heart Failure and Atrial Fibrillation. *Int J Heart Fail*. 2022;4(3):139.
- Gorter TM, Van Veldhuisen DJ, Mulder BA et al. Prevalence and Incidence of Atrial Fibrillation in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: (Additive) Value of Implantable Loop Recorders. *JCM*. 2023;12(11):3682.
- Kroshian G, Joseph J, Kinlay S et al. Atrial fibrillation and risk of adverse outcomes in heart failure with reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc electrophysiol*. 2024;35(4):715–26.
- Ariyaratnam JP, Elliott AD, Mishima RS et al. Heart failure with preserved ejection fraction: An alternative paradigm to explain the clinical implications of atrial fibrillation. *Heart Rhythm O2*. 2021;2(6):771–83.
- Cheng Y, Deng H, Wei H et al. Association Between Age at Diagnosis of Atrial Fibrillation and Subsequent Risk of Ischemic Stroke. *JAHA*. 2025;14(4):e038367.
- Al-Shoaibi NA, Ashram WY, Mokhtar AT et al. Non-genetic Risk Factors for Atrial Fibrillation in Individuals Aged 60 and Above. *J Pioneering Med Sci*. 2025;14(09):1-5.
- Gomez SE, Fazal M, Nunes JC et al. Racial, ethnic, and sex disparities in atrial fibrillation management: rate and rhythm control. *J Interv Card Electrophysiol*. 2022;66(5):1279-1290.
- Leventopoulos G, Koros R, Travlos C et al. Mechanisms of Atrial Fibrillation: How Our Knowledge Affects Clinical Practice. *Life*. 2023;13(6):1260.
- Mosca L, Barrett-Connor E, Kass Wenger N. Sex/Gender Differences in Cardiovascular Disease Prevention: What a Difference a Decade Makes. *Circulation*. 2011 Nov 8;124(19):2145-2154.
- Westerman S, Wenger N. Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes. *Curr Cardiol Rev*. 2019;15(2):136-144.
- Lubitz SA, Yi BA, Ellinor PT. Genetics of Atrial Fibrillation. *Heart Failure Clinics*. 2010 Apr;6(2):239-247.
- Roselli C, Rienstra M, Ellinor PT. Genetics of Atrial Fibrillation in 2020: GWAS, Genome Sequencing, Polygenic Risk, and Beyond. *Circulation Research*. 2020 Jun 19;127(1):21–33.
- Middeldorp ME, Ariyaratnam JP, Kamsani SH et al. Hypertension and atrial fibrillation. *Journal of Hypertension*. 2022 Dec;40(12):2337-52.
- Aune D, Mahamat-Saleh Y, Kobeissi E et al. Blood pressure, hypertension and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2023 Feb;38(2):145-78.
- Gadde S, Kalluru R, Cherukuri SP et al. Atrial Fibrillation in Chronic Kidney Disease: An Overview. *Cureus* [Internet]. 2022 Aug 7 [cited 2026 Jan 8]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/107776-atrial-fibrillation-in-chronic-kidney-disease-an-overview>
- Tavares L, Lador A, Valderrábano M. Sleep Apnea and Atrial Fibrillation: Role of the Cardiac Autonomic Nervous System. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2021 Jan 1;17(1):48.
- Grigoriou K, Karakasis P, Pamporis K, Theofilis P, Patoulis D, Karagiannidis E, et al. Atrial Fibrillation in Diabetes: Pathogenesis and Targeted Rhythm Control Strategies. *CIMB*. 2025 Jul 17;47(7):559.
- Lancellotti P, Miraglia V. Valvular heart disease and atrial fibrillation: advances in mechanisms, risk stratification, and therapeutic approaches. *Acta Cardiologica*. 2025 Jul 3;80(6):535–40.
- Karakasis P, Theofilis P, Vlachakis J et al. Atrial Fibrosis in Atrial Fibrillation: Mechanistic Insights, Diagnostic Challenges, and Emerging Therapeutic Targets. *IJMS*. 2024 Dec 30;26(1):209.
- Daly DJ, Essien UR, Del Carmen MG et al. Race, ethnicity, sex, and socioeconomic disparities in anticoagulation for atrial fibrillation: A narrative review of contemporary literature. *Journal of the National Medical Association*. 2023 Jun;115(3):290-297.
- Siddiqi HK, Vinayagamoorthy M, Gencer B et al. Sex Differences in Atrial Fibrillation Risk: The VITAL Rhythm Study. *JAMA Cardiol*. 2022;7(10):1027.
- González A, Ravassa S, López B et al. Myocardial Remodeling in Hypertension: Toward a New View of Hypertensive Heart Disease. *Hypertension*. 2018 Sep;72(3):549-558.
- Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-626.
- Kim S, Jeong Y, Kim YL et al. Association of Chronic Kidney Disease With Atrial Fibrillation in the General Adult Population: A Nationwide Population-Based Study. *JAHA*. 2023 Apr 18;12(8):e028496.
- Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *International Journal of Stroke*. 2021;16(2):217-221.
- Chousou PA, Chattopadhyay R, Tsampasian V et al. Electrocardiographic Predictors of Atrial Fibrillation. *Medical Sciences*. 2023;11(2):30.
- Bayés De Luna A, Fiol-Sala M et al. *Clinical Electrocardiography: A Textbook* [Internet]. 1st ed. Wiley; 2021 [cited 2026 Jan 26]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119536475>
- Huang Z, Zheng Z, Wu B et al. Predictive value of P wave terminal force in lead V1 for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Noninvasive Electrocardiol*. 2020;25(4):e12739.
- Frağ W, Wojtasińska A, Lisińska W et al. Pathophysiology of Cardiovascular Diseases: New Insights into Molecular Mechanisms of Atherosclerosis, Arterial Hypertension, and Coronary Artery Disease. *Biomedicines*. 2022;10(8):1938.
- Atabekov T, Batalov R, Archakov E et al. Predictors of Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients with Indications for ICD Implantation. *JCM*. 2025;14(12):4358.
- Grassi G, Biffi A, Seravalle G et al. Sympathetic Neural Overdrive in the Obese and Overweight State: Meta-analysis of published studies. *Hypertension*. 2019;74(2):349–58.
- Nso N, Bookani KR, Metzl M, Radparvar F. Role of inflammation in atrial fibrillation: A comprehensive review of current knowledge. *Journal of Arrhythmia*. 2021;37(1):1-10.
- Gorczyca-Głowacka I, Galas A, Tymińska A et al. Atrial fibrillation in patients with heart failure with reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction: A report from the HEart failuRe Observational Study (HEROES). *Pol Heart J*. 2025;83(6):701-708.
- Chen P, Yin X, Ren L. Construction and validation of a predictive model for the risk of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a single-center retrospective analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2025 Dec 23;25(1):873.
- Schupp T, Schmitt A, Reinhardt M et al. Prognosis and treatment strategies for atrial fibrillation in heart failure with mildly reduced ejection fraction. *Eur J Preventive Cardiol*. 2024;31(11):1372-1384.