

# ПРЕДИКТОРИ ЗА ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

М. Минчев<sup>1</sup>, И. Груев<sup>1</sup>, С. Найденов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника по кардиология, НМТБ „Цар Борис III“ – София

<sup>2</sup>Катедра по пропедевтика на вътрешните болести „Проф. Ст. Киркович“, Медицински университет – София

## PREDICTORS OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

M. Minchev<sup>1</sup>, I. Gruev<sup>1</sup>, S. Naydenov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Cardiology, National Medical and Health Hospital "Tsar Boris III" – Sofia

<sup>2</sup>Department of Propaedeutics of Internal Medicine "Prof. St. Kirkovich", Medical University – Sofia

**Резюме.** Предсърдното мъждене (ПМ) и сърдечната недостатъчност (СН) са взаимосвързани клинични състояния с висока честота в общата популация, значима заболяемост и неблагоприятна дългосрочна прогноза. Настоящият литературен обзор има за цел да обобщи наличните доказателства относно клиничните, електрокардиографските, ехокардиографските и лабораторните предиктори за възникване на ПМ при различните фенотипи на СН – с понижена, леко понижена и запазена левокамерна фракция на изтласкване. Анализът показва, че напредналата възраст, артериалната хипертония, захарният диабет, коронарната артериална болест и затлъстяването са сред най-последователно установяваните клинични рискови фактори. Показатели за предсърдно структурно и електрическо remodelиране, включително нарушения в параметрите на P-вълната, увеличен левопредсърден обем и левокамерна диастолна дисфункция, също демонстрират значима прогностична стойност. Биомаркери като натрийуретичните пептиди, galectin-3, CA-125 и възпалителните медиатори допълват оценката на риска чрез отразяване на миокардния стрес, фиброзата и повишено налягане в сърдечните кухини. Въпреки наличието на фенотипно специфични детерминанти значителното припокриване на предикторите предполага общ патофизиологичен механизъм. Ранната идентификация на високорисковите пациенти може да подпомогне по-прецизната стратификация на риска и прилагането на индивидуализирани терапевтични стратегии.

**Ключови думи:** предсърдно мъждене, сърдечна недостатъчност, предсърдно remodelиране, предиктори, прогностичен потенциал

**Abstract.** Atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF) are closely interconnected clinical conditions associated with high prevalence among the general population, substantial morbidity, and unfavorable long-term prognosis. This literature review aims to summarize current evidence regarding clinical, electrocardiographic, echocardiographic, and laboratory predictors of incident AF across the major HF phenotypes: reduced, mildly reduced, and preserved left ventricular ejection fraction. Advanced age, arterial hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease, and obesity emerge as the most consistently reported clinical risk factors. Markers of atrial structural and electrical remodeling - including abnormalities in P-wave indices, left atrial enlargement, and parameters of left ventricular diastolic dysfunction - demonstrate significant predictive value. Biomarkers such as natriuretic peptides, galectin-3, CA-125, and inflammatory mediators further refine risk assessment by reflecting myocardial stress, fibrosis, and congestion. Although phenotype-specific determinants exist, the substantial overlap in predictors suggests a shared pathophysiological substrate underlying AF development in HF patients. Early identification of individuals at increased risk may facilitate improved risk stratification, closer surveillance, and the implementation of personalized therapeutic strategies. Future prospective studies are warranted to validate integrated predictive models and optimize clinical management in this high-risk population.

**Key words:** atrial fibrillation, heart failure, atrial remodeling, predictors, prognostic potential

## ВЪВЕДЕНИЕ

Предсърдното мъждене (ПМ) е най-често срещаната персистираща аритмия в ежедневната медицинска практика и представлява значим здравен проблем в глобален мащаб [1-4]. Разпространението му в общата популация нараства прогресивно с възрастта, като се очаква допълнително увеличение през следващите десетилетия вследствие на застаряването на населението и подобрената преживяемост при остри и хронични сърдечносъдови и други заболявания, предразполагащи към развитие на тази аритмия [2, 5-7]. Значението на ПМ се определя не само от високата му честота, но и от широката

спектр асоциирани усложнения, включително исхемичен мозъчен инсулт, системни артериални тромбоемболични инциденти, развитие и прогресия на сърдечна недостатъчност (СН), когнитивни нарушения, както и повишена обща и сърдечносъдова смъртност [1, 8-10].

Сърдечната недостатъчност (СН) представлява хетерогенен клиничен синдром с висока заболяемост, смъртност и значима социално-икономическа тежест [11-14]. Подобно на ПМ, честотата ѝ нараства с възрастта и с натрупването на коморбидности [11, 13, 14]. Двете състояния – СН и ПМ, често се установяват едновременно или възникват последователно и са свързани в сложна двупосочна патофизиологична връзка,

при която всяко от тях може да инициира или да ускори развитието и прогресията на другото [8, 15, 16]. Хемодинамичните нарушения, структурното и електрическото ремоделиране на предсърдията, както и неврохормоналната активация при СН създават благоприятен субстрат за възникване и поддържане на ПМ, независимо от фенотипа на камерната дисфункция (запазена, леко понижена или понижена левокамерна фракция на изтласкване) [17-20].

Наличието на ПМ при пациенти със СН, независимо от левокамерната фракция на изтласкване, е асоциирано с по-тежка симптоматика, по-чести хоспитализации, влошено качество на живот и неблагоприятна дългосрочна прогноза [20-22]. Въпреки значителния напредък в разбирането на взаимовръзката между двете състояния данните относно надеждните клинични, инструментални и лабораторни предиктори за развитие на ПМ при различните фенотипи на СН остават разнородни и непълно систематизирани [18, 19, 21]. Това определя актуалността на настоящия литературен обзор, чиято цел е да систематизира и критично да анализира наличните научни доказателства с акцент върху идентифицирането на предиктори за възникване на предсърдно мъждене при пациенти със сърдечна недостатъчност.

## МЕТОДОЛОГИЯ НА ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

Настоящият литературен обзор е изготвен въз основа на целенасочено търсене и критичен анализ на публикувани научни източници, посветени на ПМ, СН и взаимовръзката между двете състояния. Анализът обхваща статии, клинични проучвания, метаанализи, регистри и съвременни методични препоръки, публикувани предимно в международни рецензирани издания. Систематичното библиографско търсене беше осъществено в електронни бази данни (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science и Google Scholar), посредством предварително дефинирани ключови думи и техни комбинации, насочени към ПМ, СН и предикторите за развитие на аритмията. При подбора на литературата е поставен акцент върху клинично релевантни публикации, отнасящи се до различните фенотипи на СН.

## ДЕФИНИЦИЯ И КЛАСИФИКАЦИЯ НА ПРЕДСЪРДНОТО МЪЖДЕНЕ

Предсърдното мъждене се дефинира като суправентрикуларна тахиаритмия, характеризираща се с некоординирана електрическа активация на предсърдията и загуба на ефективна предсърдна механична контракция [1]. Електрокардиографски се изявява с липса на регулярни P-вълни и с напълно нерегулярен камерен ритъм при отсъствие на атриовентрикуларен блок [1].

Съгласно актуалните препоръки на Европейското кардиологично дружество (European Society of Cardiology – ESC) от 2024 г. класификацията на ПМ се основава на времевия (темпорален) модел на протичане и включва новодиагностицирано, пароксизмално, персистиращо, дългоперсистиращо и постоянно ПМ [1]. Тази класификация отразява клиничния ход на аритмията и подпомага вземането на терапевтични решения, но не описва подлежащите патофизиологични механизми [1]. Допълнителни концепции като товар на ПМ и предсърдна кардиомиопатия подчертават динамичния и прогресивен характер на заболяването [1].

## ДЕФИНИЦИЯ И КЛАСИФИКАЦИЯ НА СЪРДЕЧНАТА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Сърдечната недостатъчност представлява клиничен синдром, при който вследствие на структурно и/или функционално увреждане на сърцето се нарушава способността му да осигурява адекватен сърдечен дебит за метаболитните нужди на организма и/или това се постига за сметка на повишени налягания в сърдечните кухини [12, 13, 23]. Синдромът се характеризира с типични (но неспецифични) симптоми като задух при усилие, ортопнея, пристъпен нощен задух, намален физически капацитет (лесна уморяемост и по-бавно възстановяване след физически усилия) и др. [12, 13, 23]. Тези оплаквания често се придружават от обективни физикални находки като оток по долните крайници, шиен венозен застои, влажни хрипове, кардиомегалия, хепатомегалия и др. [12, 13, 23]. За потвърждаване на диагнозата клиничната симптоматика и физикалните находки трябва да бъдат подкрепени от данни от инструментални изследвания, доказващи наличието на систолна и/или диастолна дисфункция и/или повишени нива на натриуретичните пептиди [12, 13, 23].

Съгласно актуалните ESC препоръки (2023 г.), класификацията на СН се основава на левокамерната фракция на изтласкване и включва СН с понижена ( $\leq 40\%$ ), леко понижена (41-49%) и запазена ( $\geq 50\%$ ) фракция на изтласкване [12]. Тази фенотипна класификация има важно значение за диагностичния подход, терапевтичните стратегии и прогнозната оценка при пациентите със СН [24-26].

## ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА ПРЕДСЪРДНОТО МЪЖДЕНЕ И СЪРДЕЧНАТА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

По данни от големи популационни проучвания разпространението на ПМ в развитите страни варира между 2 и 3%, като честотата нараства експоненциално с възрастта [1, 27, 28]. При лица под 50-годишна възраст ПМ е сравнително рядко, докато при популацията над 65-70 години честотата достига двуцифрени стойности, а доживотният

риск за развитие на аритмията надхвърля 30% [1, 29]. Очаква се абсолютният брой на пациентите с ПМ да продължи да се увеличава през следващите десетилетия в резултат на демографските промени, подобрената преживяемост и по-добрата диагностика, включително откриването на безсимптомни и субклинични форми [1, 27, 28].

Сърдечната недостатъчност е синдром със съществена медицинска и социално-икономическа тежест в световен мащаб [12, 24, 25]. Разпространението ѝ в общата популация се оценява на приблизително 1-2%, като нараства значително с възрастта и достига над 10% при лица над 70 години [12, 24, 25]. Този синдром се характеризира с висока честота на хоспитализации и значима смъртност [12, 24, 25]. Подобно на ПМ, броят на пациентите със СН се очаква да нараства в глобален мащаб вследствие на застаряването на населението, повишената преживяемост след остри сърдечносъдови събития и широкото разпространение на рискови фактори като артериална хипертония (АХ), захарен диабет (ЗД) и затлъстяване [12, 24, 25].

Епидемиологичното припокриване между ПМ и СН е значително [16, 19, 22]. Предсърдното мъждене се установява при 20-40% от пациентите със СН, като честотата варира в зависимост от възрастта, тежестта на заболяването и фенотипа на камерната дисфункция [16, 19, 22]. Наличието на ПМ увеличава риска от развитие на СН и влошава клиничния ход при вече установено заболяване [19-21]. Съчетанието на двете състояния е асоциирано с по-неблагоприятна прогноза, по-чести хоспитализации и повишена смъртност, което подчертава тяхното клинично и епидемиологично значение като взаимосвързани заболявания [19-21].

Значителното епидемиологично припокриване и неблагоприятните клинични последици от съчетанието на ПМ и СН налагат фокусирано разглеждане на факторите, които предразполагат към възникване на тази аритмия при различните фенотипи на СН.

### **ПРЕДИКТОРИ ЗА ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ С ПОНИЖЕНА ЛЕВОКАМЕРНА ФРАКЦИЯ НА ИЗТЛАСКВАНЕ**

Предсърдното мъждене и сърдечната недостатъчност с понижена левокамерна фракция на изтласкване (СНпФИ) често се установяват едновременно или последователно [20, 30, 31]. Наличието на ПМ при СНпФИ увеличава риска от инсулт, рехоспитализации и смъртността, и усложнява терапевтичната стратегия [20, 30-32]. Своевременната идентификация на пациентите със СНпФИ, при които е вероятно да се развие ПМ, би позволила по-ранна интервенция и по-целенасочен мониторинг [20, 30-32].

## **КЛИНИЧНИ ПРЕДИКТОРИ**

Изследвания на различни авторски колективи идентифицират напредналата възраст, АН, ЗД и коронарната артериална болест (КАБ) като независими рискови фактори за ПМ при пациенти със СНпФИ [4, 6, 33-35].

Данни от Framingham Heart Study показват, че при пациенти със СНпФИ всяко нарастване на възрастта с 5 години увеличава риска от инцидентно ПМ с около 53% (HR 1,53; 95% CI 1,47-1,60), а повишение на систолното налягане с 20 mmHg увеличава този риск с 20% [36].

В мултицентрово проучване пациенти със СНпФИ, възраст > 70 години и наличие на АХ се асоциират със значимо повишен риск от нововъзникнало ПМ [1, 37, 38].

В проучването ARIC придружаваща АХ увеличава риска от ПМ с 50% (HR 1,50; 95% CI 1,29-1,73) спрямо нормотензивни пациенти при равни други условия [39].

Захарният диабет също се асоциира с повишен риск от ПМ, включително при пациенти със СНпФИ [1, 3]. Шведска кохорта отчита 17% по-висока честота на ПМ при тази популация спрямо нормогликемични контроли (95% CI 1,06-1,30). Резултатите показват, че HbA1c  $\geq$  9,7% увеличава риска от възникване на това ритъмно нарушение с до 57% [40]. В същото проучване предшестваш миокарден инфаркт повишава риска от ПМ с 50% (HR 1,50; 95% CI 1,17-1,93) [40].

Възрастта и АХ, както и някои инструментални показатели са включени в разработения HAS-BAP скор (Hypertension, Age, Strain, Beta-blocker absence, Atrial volume, Preserved ejection fraction), който има сравнително висок предиктивен потенциал по отношение на риска от възникване на ПМ след хоспитализация за остра сърдечна недостатъчност [38].

### **Електрокардиографски предиктори**

Популационно базирано кохортно изследване демонстрира, че три ЕКГ находки – ляв преден фасцикуларен блок (ЛПФБ), удължен QTc-интервал и честота на надкамерните екстрасистоли – са независими предиктори за инцидентно ПМ при СНпФИ. Наличието на ЛПФБ е свързано с повече от двукратно повишен риск (HR = 2,1), удълженият QTc-интервал – с HR = 2,5, докато при всяко удвояване на броя на предсърдните екстрасистоли коефициентът на риска нараства допълнително с 1,2 [41].

Показателите на Р-вълната, отразяващи предсърдна проводимост, са чувствителни към ранни структурни промени. Проучване при 6100 участници показва, че нисък Р-индекс (малка площ на Р-вълната спрямо продължителността ѝ, т.е. нискоамплитудна Р-вълна) се асоциира дългосрочно с повишен риск от ПМ [41].

Сред електрокардиографските показатели, свързани с повишен риск от ПМ при СНпФИ, се включват също и дисперсията на Р-вълната, характеристиките на нейния терминален сегмент в отвеждане V1, както и продължителността и динамиката на PR-интервала [41].

#### **Ехокардиографски и образни предиктори**

Данни от регистъра HEROES определят увеличавения левопредсърден обем като най-значим независим предиктор за ПМ при пациенти със СНпФИ (OR = 3,9) [42]. Тази асоциация вероятно се обуславя от хроничното обемно обременяване и повишеното левопредсърдно налягане, които водят до структурни и електрофизиологични промени, благоприятстващи развитието на ПМ.

Многоцентрово изследване при 2461 пациенти с остра сърдечна недостатъчност (включително СНпФИ) идентифицира намаления пиков левопредсърден надлъжен стрейн  $\leq 18\%$  като независим предиктор за нововъзникнало ПМ при 5-годишно проследяване [38].

Проучване при пациенти със СНпФИ и имплантиран кардиовертер-дефибрилатор идентифицира възрастта, намалената скорост на Е-вълната от пулсова Doppler-ехокардиография на митралната клапа – отразяваща ранното диастолно пълнене на лявата камера – както и увеличавения левопредсърден индекс като независими предиктори за ПМ [15]. Модел, включващ тези променливи, демонстрира добра дискриминационна способност (AUC = 0,775). В същото проучване диастолната дисфункция и увеличавеният размер на дясното предсърдие също са свързани с повишен риск от ПМ, макар наличните данни да са по-ограничени [15].

#### **Биомаркери и лабораторни предиктори**

Натрийуретичните пептиди са основни биомаркери при СН и имат прогностична стойност по отношение на риска от ПМ [11, 43].

В post-hoc анализ на проучването SCREEN-AF B-тип натрийуретичният пептид (BNP), неговият прекурсорен N-терминален пропептид (NT-proBNP) и N-терминалният пропредсърден натрийуретичен пептид (NT-proANP) демонстрират висока предиктивна стойност за възникване на ПМ при пациенти със СНпФИ [43]. В същото проучване друг показател с висока предсказваща стойност за това ритмично нарушение е високочувствителният тропонин I [43].

Ретроспективно проучване при 205 пациенти със СНпФИ показва, че туморният маркер (гликопротеин) СА-125 е значително повишен при пациенти с ПМ (медиана 102 U/ml срещу 33 U/ml при контролите) и е единствен независим предиктор за тази аритмия според резултатите от многофакторния анализ на проучването; стойност на СА-125  $\geq 91$  U/ml предсказва ПМ с чувствителност 54% и специфичност 84% [44].

Данни от метаанализ сочат, че повишените нива на galectin-3 – утвърден биомаркер за фиброза и възпаление – се асоциират с по-висок риск както от първи пристъп на ПМ, така и от рецидив на аритмията (HR = 1,17) [45].

Други биомаркери като високочувствителен С-реактивен протеин, някои интерлевкини (IL-6, TNF- $\alpha$ ) и трансформация растежен фактор- $\beta$ , отразяващи процесите на възпаление и фиброза в тъканите, включително миокарда, също се установяват в повишени нива при ПМ и СНпФИ [1, 42, 45]. Ролята им като самостоятелни предиктори остава ограничена, но включването им към по-комплексни прогностични алгоритми може да подобри представянето на рисковите модели [1, 42, 45]. Микро-РНК (напр. miR-21, miR-150) участват в предсърдното ремоделиране и са обект на активни изследвания [45].

### **ПРЕДИКТОРИ ЗА ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ С ЛЕКО ПОНИЖЕНА ФРАКЦИЯ НА ИЗТЛАСКВАНЕ**

Сърдечната недостатъчност с леко понижена левокамерна фракция на изтласкване обединява характеристики на СНпФИ и СНзФИ [11, 13]. Пациентите със СНлпФИ са по-възрастни, често имат АХ, ЗД и КАБ [11, 13]. Възникването на ПМ при СНлпФИ нарушава допълнително хемодинамиката, увеличава риска от мозъчен инсулт и влошава прогнозата [11, 13, 19]. Разпознаването на предикторите за ПМ при тази популация позволява ранна превенция и индивидуализиран подход.

#### **Клинични предиктори**

Редица сърдечносъдови и несърдечни заболявания увеличават риска от ПМ при СНлпФИ [19, 42]. Многофакторен анализ на проучване, проведено в Армения при 193 пациенти със СНлпФИ и придружаващо ПМ, сравнени със 76 контроли в синусов ритъм, идентифицира възрастта (OR = 1,18 на година), диастолното артериално налягане (OR = 1,09), както и наличието и честотата на хипертонични кризи (OR = 1,17) като най-значими независими предиктори за пароксизмално ПМ [46]. Честите хипертонични кризи се открояват и като най-силен предиктор за персистираща форма на аритмията (OR = 1,56) [46]. В същото проучване индексът на телесна маса (ИТМ) се определя като важен модифицируем рисков фактор, като по-високите му стойности се асоциират с повишен риск както от пароксизмално (OR = 1,13), така и от персистиращо ПМ (OR = 1,97). За всяко увеличение на телесната маса с 5 kg/m<sup>2</sup> рискът от развитие на аритмията нараства с приблизително 29% [46].

Данни от други проучвания показват, че при пациенти със СНлпФИ женският пол, придружаващата АХ, КАБ, ЗД, хроничното бъбречно ув-

реждане и анемичният синдром се асоциират с по-висока честота на ПМ в сравнение с пациентите без тези фактори [19, 42, 45].

#### **Електрокардиографски предиктори**

В проучване, проведено от Nazaragetyan и сътр., максималната продължителност на Р-вълната и нейната дисперсия показват най-силна асоциация с пароксизмално ПМ при пациенти със СНлпФИ (OR = 3,9) [46]. В други популации електрокардиографски промени като ЛПФБ, удължен QTc-интервал и чести предсърдни екстрасистоли също се свързват с повишен риск от ПМ, макар и с по-ниска предиктивна стойност в сравнение с описаните характеристики на Р-вълната [19, 42, 45].

#### **Ехокардиографски и образни предиктори**

В проучването на Nazaragetyan и сътр. увеличеният левопредсърден обем е факторът, свързан най-висок риск от възникване на пароксизмално ПМ (OR = 1,76) от всички анализирани показатели от образни изследвания [46]. Същият ехокардиографски параметър, както и увеличеният диаметър на лявото предсърдие са били свързани и с повишен риск от персистиране на ПМ след възникване на аритмията (OR = 3,69 и 3,80) [46].

Анализ, публикуван през 2021 г., потвърждава, че левопредсърдния диаметър е значим предиктор за ПМ при всички фенотипи на СН, включително СНлпФИ [47].

#### **Биомаркери и лабораторни предиктори**

Анализът на Nazaragetyan и сътр. демонстрира, че високочувствителният С-реактивен протеин (hs-CRP), интерлевкин-6 (IL-6) и тумор-некротизиращият фактор- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) са значими предиктори за пароксизмално ПМ (OR = 5,57; 4,80; 2,56) и в още по-голяма степен за персистиращо ПМ (OR = 6,37; 5,78; 2,51) [46].

Данни от други проучвания показват, че повишените нива на TGF- $\beta$ 1 са асоциирани с повишен риск от персистиращо ПМ при СНлпФИ (OR = 3,84) [20, 46]. Galectin-3, биомаркер на фиброза и възпаление, също демонстрира прогностична стойност, като по-високите му концентрации са свързани както с повишена вероятност за първи епизод на ПМ и при този фенотип на СН (OR = 1,45), така от последващи рецидиви на аритмията (OR = 1,17) [19, 42].

### **ПРЕДИКТОРИ ЗА ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ СЪС ЗАПАЗЕНА ЛЕВОКАМЕРНА ФРАКЦИЯ НА ИЗТЛАСКВАНЕ**

Предсърдното мъждане е най-честата аритмия при пациенти със СНзФИ. Двете заболявания споделят общи етиопатогенетични механизми – напреднала възраст, артериална хи-

пертония, миокардна хипертрофия и фиброза, диастолна левокамерна дисфункция, повишено налягане в левите сърдечни кухини. Комбинирането на СНзФИ и ПМ води до по-висок риск от усложнения и по-лоша дългосрочна прогноза.

#### **Клинични предиктори**

Ретроспективно проучване при пациенти със СНзФИ идентифицира КАБ, повишения ИТМ, по-високото диастолно артериално налягане, намалената скорост на гломерулна филтрация, ниските нива на свободен трийодтиронин и липсата на терапия със SGLT2-инхибитори като независими предиктори за възникване на ПМ, като предиктивният модел демонстрира добра дискриминативна способност (AUC 0,825) [18].

Напредналата възраст, АХ, ЗД, затлъстяването, хроничното бъбречно увреждане, обструктивната сънна апнея и заболяванията на щитовидната жлеза се установяват като важни фактори, повишаващи риска от ПМ при СНзФИ, аналогично на наблюденията при пациентите със СН с понижена и леко понижена фракция на изтласкване [17, 19, 42].

#### **Електрокардиографски предиктори**

Продължителността, дисперсията и електрическата ос на Р-вълната имат важна прогностична стойност за възникване на ПМ при СНзФИ, вероятно отразявайки дифузна предсърдна фиброза и хетерогенна проводимост на електрическите импулси [18, 19, 42]. Като потенциални предиктори се разглеждат също и удълженият QTc интервал, честите предсърдни екстрасистоли и ЛПФБ, макар специфичната им стойност при СНзФИ да изисква допълнително уточняване [18, 19, 42].

#### **Ехокардиографски и образни предиктори**

Наличните данни сочат, че при пациенти със СНзФИ показателите за левокамерна диастолна функция са най-тясно свързани с вероятността от възникване на ПМ [42, 48, 49]. Повишената скорост на Е-вълната от пулсовата Doppler-ехокардиография на митралния диастолен кръвоток, понижената скорост на е'-вълната от тъканната Doppler-ехокардиография на митралния клапен пръстен, увеличеното съотношение E/e' и увеличеният левопредсърден обем се асоциират с по-висока честота на аритмията [42, 48, 49]. За разлика от тях, по-високата пикова скорост на А-вълната – индикатор за съхранен предсърден контрактилитет – се разглежда като протективен фактор [48].

Показатели на левопредсърдния стрейн, като пиков предсърден надлъжен стрейн и индекс на предсърдна ригидност, също се разглеждат като чувствителни маркери за ранно предсърдно ремоделиране и като потенциални предиктори за субклинично ПМ [48].

## Биомаркери и лабораторни предиктори

Туморният биомаркер СА-125 е значимо повишен при пациенти със СНзФИ и показва корелация с NT-proBNP, високочувствителния тропонин Т и ехокардиографското съотношение E/e'. Тези находки предполагат асоциация на СА-125 с процесите на структурно и функционално ремоделиране на сърдечните кухини, нарушената миокардна релаксация, развитието на диастолна дисфункция и повишено налягане на левокамерно пълнене. Данни от клинични проучвания показват, че повишените нива на СА-125 корелират с повишен риск от възникване на ПМ при пациенти със СНзФИ [17, 18, 45].

Друг биомаркер, който се проучва през последните години във връзка с риска от ПМ, е sST2 – разтворим рецептор за интерлевкин-33. Маркер за миокарден стрес, възпаление и фиброза, sST2 демонстрира значима корелация с възрастта и размерите на лявото предсърдие, което подкрепя потенциалната му роля като индикатор за предсърдно ремоделиране и аритмогенен риск [17, 18, 45].

Натрийуретичните пептиди BNP и NT-proBNP остават чувствителни, макар и неспецифични биомаркери, тъй като техните концентрации могат да бъдат повишени независимо както при СН, така и при ПМ и други съпътстващи заболявания [43, 45, 50]. Повишените нива на CRP, IL-6 и TNF- $\alpha$ , както и на galectin-3 се асоциират с предсърдно ремоделиране и по-висок риск от развитие и рецидив на ПМ, което е в съответствие с наблюденията при останалите фенотипи на СН [43, 45, 50].

**В заключение**, ПМ остава най-честото клинично значимо ритъмно нарушение при пациенти със СН, независимо от фенотипа на заболяването, дефиниран въз основа на левокамерната фракция на изтласкване. Възникването на тази аритмия на фона на систолна и/или диастолна левокамерна дисфункция се асоциира с по-неблагоприятен клиничен ход, прогресия на симптомите и повишен риск от хоспитализации, тромбоемболични инциденти и смъртност. Въпреки идентифицирането на специфични предиктори за отделните фенотипи на СН, значителна част от рисковите фактори демонстрират сходна прогностична стойност, което предполага наличието на общ патофизиологичен субстрат. Ранното разпознаване на пациентите с повишен риск би могло да улесни прилагането на по-ефективни стратегии за мониториране, превенция и индивидуализирана терапия. Необходими са бъдещи проспективни проучвания за валидиране на интегрирани рискови модели с цел подобряване на рисковата стратификация и клиничното поведение при тази високорискова популация.

## Библиография

1. 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). *European Heart Journal*. 2024 Sep 29;45(36):3314–414.
2. Karatela MF, Calkins H. The Global Impact of Atrial Fibrillation. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2025 Nov 8;14:e28.
3. 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.000000000001193>
4. Elliott AD, Middeldorp ME, Van Gelder IC et al. Epidemiology and modifiable risk factors for atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Jun;20(6):404–17.
5. Cheng Y, Deng H, Wei H et al. Association Between Age at Diagnosis of Atrial Fibrillation and Subsequent Risk of Ischemic Stroke. *JAHA*. 2025 Feb 18;14(4):e038367.
6. 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 Oct 5;14(09):1–5.
7. 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.
8. Bidaoui G, Assaf A, Marrouche N. Atrial Fibrillation in Heart Failure: Novel Insights, Challenges, and Treatment Opportunities. *Curr Heart Fail Rep*. 2025 Dec;22(1):3.
9. Frederiksen TC, Dahm CC, Preis SR et al. The bidirectional association between atrial fibrillation and myocardial infarction. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Sep;20(9):631–44.
10. Frost L, Joensen A, Dam-Schmidt U et al. The Danish Atrial Fibrillation Registry: A Multidisciplinary National Pragmatic Initiative for Monitoring and Supporting Quality of Care Based on Data Retrieved from Administrative Registries. *CLEP*. 2023 Dec; 15:1259–72.
11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021 Sep 21;42(36):3599–726.
12. 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. *European Heart Journal*. 2023 Oct 1;44(37):3627–39.
13. 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.000000000001063>
14. Khan MS, Shahid I, Bennis A et al. Global epidemiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2024 Oct;21(10):717–34.
15. Atabekov T, Batalov R, Archakov E et al. Predictors of Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients with Indications for ICD Implantation. *JCM*. 2025 Jun 18;14(12):4358.
16. Corica B, Romiti GF, Proietti M et al. Heart failure in patients with recently diagnosed atrial fibrillation: findings from the GLO-RIA-AF Registry Phase III. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2025 Sep 1;zwaf485.
17. 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 Dec;2(6):771–83.
18. 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.
19. 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 May 26;12(11):3682.

20. Mamas MA, Caldwell JC, Chacko S et al. A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2009 Jul;11(7):676–83.
21. Kim YG. Interaction Between Heart Failure and Atrial Fibrillation. *Int J Heart Fail*. 2022;4(3):139.
22. Peigh G, Shah SJ, Patel RB. Left Atrial Myopathy in Atrial Fibrillation and Heart Failure: Clinical Implications, Mechanisms, and Therapeutic Targets. *Curr Heart Fail Rep*. 2021 Jun;18(3):85–98.
23. 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 Jan;31(1):66–116.
24. Jia Z, Du X. Epidemiology and Burden of Heart Failure. *Cardiology Discovery*. 2025 Dec;5(4):281–4.
25. Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. *Card Fail Rev*. 2023 Jul 27;9:e11.
26. Shams P, Malik A, Chhabra L. Heart Failure (Congestive Heart Failure). In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2026 Jan 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>
27. Khurshid S, Ashburner JM, Ellinor PT et al. Prevalence and Incidence of Atrial Fibrillation Among Older Primary Care Patients. *JAMA Netw Open*. 2023 Feb 13;6(2):e2255838.
28. Schramm S, Schlechter P, Reiberg A et al. Prevalence and incidence of atrial fibrillation and atrial flutter: results of the population-based Heinz Nixdorf Recall study. *Open Heart*. 2025 Jul;12(2):e003543.
29. 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 Oct 13;66(5):1279–90.
30. Gopinathannair R, Chen LY, Chung MK et al. Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ: Arrhythmia and Electrophysiology* [Internet]. 2021 Jul [cited 2026 Feb 3];14(7). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HAE.0000000000000078>
31. Boehmer AA, Ehrlich JR, Nattel S. Atrial Fibrillation and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2025 Dec;11(12):2774–90.
32. Pimentel M, Simonetto Faganello L, Magalhães APA et al. Treating Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (HFrEF) and Atrial Fibrillation: We Need to Talk About the Fifth Pillar. *Arq Bras Cardiol*. 2025;122(4):e20240585.
33. Mboweni N, Maseko M, Tsabedze N. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Atrial Fibrillation: A Sub-Saharan African Perspective. *ESC Heart Failure*. 2023 Jun 1;10(3):1580–96.
34. Grigoriou K, Karakasis P, Pamporis K et al. Atrial Fibrillation in Diabetes: Pathogenesis and Targeted Rhythm Control Strategies. *CIMB*. 2025 Jul 17;47(7):559.
35. Leopoulou M, Theofilis P, Kordalis A et al. Diabetes mellitus and atrial fibrillation-from pathophysiology to treatment. *World J Diabetes*. 2023 May 15;14(5):512–27.
36. Kim EJ, Yin X, Fontes JD et al. Atrial fibrillation without comorbidities: Prevalence, incidence and prognosis (from the Framingham Heart Study). *American Heart Journal*. 2016 Jul;177:138–44.
37. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation*. 1991 Jul;84(1):40–8.
38. Park JJ, Park JH, Hwang IC et al. Left Atrial Strain as a Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020 Oct;13(10):2071–81.
39. Ghelani KP, Chen LY, Norby FL et al. Thirty-Year Trends in the Incidence of Atrial Fibrillation: The ARIC Study. *JAHA*. 2022 Apr 19;11(8):e023583.
40. Groenewegen A, Zwartkuis VW, Cekic B et al. Incidence of atrial fibrillation, ischaemic heart disease and heart failure in patients with diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2021 Dec;20(1):123.
41. Nguyen KT, Vittinghoff E, Dewland TA et al. Electrocardiographic Predictors of Incident Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 2016 Sep;118(5):714–9.
42. 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 Jun 30;83(6):701–8.
43. Ammar LA, Massoud GP, Chidiac C et al. BNP and NT-proBNP as prognostic biomarkers for the prediction of adverse outcomes in HFpEF patients: A systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2024 Oct 7;30(1):45–54.
44. Kaya H, Zorlu A, Yucel H et al. Higher cancer antigen 125 level is associated with the presence of permanent atrial fibrillation in systolic heart failure patients. *Acta Cardiologica*. 2016 Feb;71(1):61–6.
45. Ianos RD, Iancu M, Pop C et al. Predictive Value of NT-proBNP, FGF21, Galectin-3 and Copeptin in Advanced Heart Failure in Patients with Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction and Type 2 Diabetes Mellitus. *Medicina*. 2024 Nov 8;60(11):1841.
46. Hazarapetyan L, Zelveian P, Hayrapetyan H, Grigoryan S. Possible Risk Factors Contributing to Atrial Fibrillation Occurrence in Heart Failure With Mildly Reduced Ejection Fraction. *J Clin Med Res*. 2024 Nov;16(11):547–53.
47. Zhu K, Ma T, Su Y et al. Heart Failure With Mid-range Ejection Fraction: Every Coin Has Two Sides. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jul 21;8:683418.
48. O'Neal WT, Sandesara P, Patel N et al. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2017 Jul 1;18(7):725–9.
49. Gori M, Iacovoni A, Senni M. Haemodynamics of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Clinical Perspective. *Cardiac Failure Review* [Internet]. 2016 [cited 2026 Jan 26]; Available from: <https://www.cfrjournal.com/articles/haemodynamics-heart-failure-preserved-ejection-fraction-clinical-perspective>
50. Bertoni M, Traini AM, Celli A et al. Galectin-3 in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Persistent Atrial Fibrillation Versus Sinus Rhythm. Correlation with Left Atrial Volume and N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide [Internet]. Available from: <https://austinpublishinggroup.com/cardiovascular-disorders/fulltext/jcd-v7-id1043.php>

✉ Адрес за кореспонденция:  
Доц. д-р Стефан Найденов, дм  
e-mail: [snaydenov@gmail.com](mailto:snaydenov@gmail.com)