

Обзоры

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.12-008.1-02:616.12-008.313.2

Баймуханов А.М.¹, Хамнагадаев И.А.^{2,3}, Гендлин Г.Е.¹, Никитин И.Г.¹

НАРУШЕНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

¹Кафедра госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, 117997, г. Москва;

²Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, 125412, г. Москва;

³ГБУЗ "Городская клиническая больница им. В.М. Буянова" Департамента здравоохранения города Москвы, 115516, г. Москва

♦ Несмотря на значительное увеличение количества пациентов с нарушением диастолической функции сердца и фибрилляцией предсердий (ФП), механизмы ее возникновения и способы лечения остаются малозученными. В данном обзоре представлен современный взгляд на роль диастолической дисфункции сердца в развитии и прогрессировании ФП, показаны возможности ее коррекции после интервенционного лечения.

Ключевые слова: обзор; диастолическая дисфункция; фибрилляция предсердий; сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; левое предсердие.

Для цитирования: Баймуханов А.М., Хамнагадаев И.А., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г. Нарушение диастолической функции сердца при фибрилляции предсердий. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23 (2): 101—106.

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-2-101-106>

Для корреспонденции: Баймуханов Азамат Маратович, аспирант кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Москва, E-mail: baymukanov@gmail.com

Baymukhanov A.M.¹, Khamnagadaev I.A.^{2,3}, Gendlin G.E.², Nikitin I.G.¹

THE DISORDER OF DIASTOLIC FUNCTION OF HEART UNDER FIBRILLATION OF ATRIA

¹The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation;

²The research clinical institute of pediatrics of the N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation;

³The V.M. Buianov municipal clinical hospital of the Moscow Health department, 115516, Moscow, Russian Federation

♦ In spite of significant increasing of number of patients with disorders of diastolic function of heart and fibrillation of atria, understanding of mechanisms of their development and modes of treatment is still to be reached. The present review presents Actual view of the role of diastolic dysfunction of heart in development and progression of fibrillation of atria, including possibilities of its adjustment after interventional treatment.

Keywords: review; diastolic dysfunction; fibrillation of atria; cardiac insufficiency with preserved ejection fraction; left atrium.

For citation: Baymukhanov A.M., Khamnagadaev I.A., Gendlin G.E., Nikitin I.G. The disorder of diastolic function of heart under fibrillation of atria. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2017; 23(2): 101—106 (In Russ.). DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-2-101-106>

For correspondence: Baymukhanov A.M., post-graduate student of the chair of hospital therapy №2 of the N.I. Pirogov Russian national research medical university, 117997, Moscow, Russian Federation, E-mail: baymukanov@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 22.12.16

Accepted 23.12.16

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца, диагностируемых у 1—2% общей популяции. Согласно данным Фремингемского исследования, ФП выявляется у 49 мужчин из 2325 и у 49 женщин из 2866 [1]. По данным других исследователей, в возрастной группе младше 50 лет ФП отмечается у 0,12—0,16% населения, в 50—60 лет — у 1%, в 60—70 лет — у 3,7—4,2%, в 80 лет и старше — у 10—17 [2]. В связи со старением населения планеты ежегодно ФП впервые регистрируется приблизительно у 5 млн человек, по мнению экспертов, к 2050 г. распространенность ФП возрастет в 2,5 раза [3,4]. По расчетным данным распространенность ФП составляет 3,2 на 1000 человек, а общее число случаев ФП в России достигает 2,5 млн. При этом

экономическое бремя ФП в России может составить 18,72 млрд рублей в год [5].

Социально-экономическая значимость ФП обусловлена ее неблагоприятным прогностическим течением, ассоциированным с высокой вероятностью развития кардиогенных инсультов, возникновением и декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) [6,7]. Согласно данным рандомизированных исследований, распространенность ФП среди больных с ХСН варьируется от 15 до 50%, утяжеляя течение данного состояния [7-15], что ассоциировано с увеличением смертности [16]. Наиболее раннее проявление ХСН — нарушение диастолической функции (ДФ) сердца с развитием ХСН с сохраненной фракцией выброса (СФВ) [17]. От первого упоминания ХСН с СФВ прошло более 30 лет [18]. Несмотря на это, диагностика, патофизиоло-

гия и наиболее эффективные способы лечения остаются недостаточно изученными [19]. По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, в России 56,8% пациентов страдают ХСН с СФВ. Среди женщин распространенность достигает 68% [20]. Согласно данным М. Zile и соавт., у всех больных ХСН с СФВ наблюдается нарушение ДФ сердца [17]. В значительном числе случаев пациенты страдают ФП, что указывает на взаимосвязь и, возможно, общий патогенез диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ) и ФП [21]. Своевременная и точная диагностика ДД ЛЖ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП является одним из важных факторов оптимизации стратегий лечения и профилактики ХСН с СФВ и ФП.

Роль диастолической дисфункции сердца в развитии фибрилляции предсердий

ДД ЛЖ и ФП имеют общие причины возникновения: возрастные изменения, артериальная гипертензия, ожирение и диабет [22-24]. В пожилом возрасте ДД ЛЖ является независимым предиктором ФП [25]. Несмотря на распространенность данной проблемы, точный патогенез влияния ДД ЛЖ на возникновение ФП до конца не изучен.

Описаны три механизма прогрессирования ДД, способствующих развитию ФП: увеличение постнагрузки левого предсердия (ЛП), увеличение преднагрузки ЛП, расширение и увеличение ЛП в объеме [21]. Искусственное увеличение постнагрузки ЛП может быть получено при манипуляции атриовентрикулярной задержкой. Так, по данным Н. Salkins и соавт., при одновременной стимуляции ЛЖ и ЛП наблюдается снижение эффективного рефрактерного периода (ЭРП) ЛП, а при укорочении атриовентрикулярной задержки такого влияния на рефрактерный период и индуцируемость аритмий не выявлено [26]. Аналогичные результаты получены в исследованиях S. Nattel и соавт., которые доказали, что укорочение ЭРП ЛП способствует развитию и поддержанию ФП [27-29]. Формирование фиброза — вторая возможная причина повышения постнагрузки ЛП. Согласно данным N. Hanna и соавт., при моделировании частой желудочковой стимуляции у собак наибольшая зона увеличения фиброза выявлена в ЛП [30].

Возникновение предсердной постнагрузки также основано на нарушении диастолического наполнения ЛЖ, как, например, при митральном стенозе, это, безусловно, влечет за собой увеличение преднагрузки ЛП, что обусловлено возвращением крови с митральной регургитацией, на фоне которой ЛП растягивается, повышая риск развития ФП [21]. Гипотеза о взаимосвязи расширения ЛП с развитием ФП подтверждена в работах различных авторов [31,32]. Одним из механизмов компенсации является увеличение внеклеточного матрикса с экспрессией коллагена, который приводит к появлению структурных изменений полости ЛП, создающих субстрат для ФП [33]. Так, S. Tsang и соавт. подтвердили влияние диаметра и объема ЛП на риск манифестации ФП. Согласно их данным, увеличение ЛП на 5 мм увеличивает риск развития ФП на 48% [25]. В последующей работе S. Tsang и соавт. обследовали только пациентов с нарушением релаксации ($E/A < 0,75$; $DCT > 240$ мс) и обнаружили высокий риск возникновения ФП и ХСН с СФВ. Данный эффект не был значительным при отсутствии повышенного индексированного объема ЛП (> 27 мл/м²) и в очередной раз подтверждал, что только

размер ЛП, а не конкретный диастолический параметр, увеличивает риск развития ФП [34]. М. Rosenberg и соавт. в аналогичное исследование включили 4480 пациентов. У 1219 (27,2%) из них через 12,1 года была диагностирована ФП. В данной группе больных максимальная скорость E, линейная скорость A волны трансмитрального кровотока (ТМК) и размер ЛП были ассоциированы с развитием ФП. Также была выявлена зависимость скорости A волны ТМК и риска возникновения ФП. По мнению М. Rosenberg и соавт., данная закономерность подтверждает гипотезу о том, что увеличение объема диастолического наполнения ЛЖ и ухудшение систолы ЛП могут рассматриваться как механизм развития ФП. Кроме того, М. Rosenberg и соавт. выделили группу пациентов с нарушениями ДФ, не входящими в существующую классификацию ДД ЛЖ. У данной категории больных была увеличена скорость и раннего и позднего наполнения ЛЖ (пик E и пик A ТМК) наряду с расширением ЛП и увеличением риска развития ФП на 65% [32].

Возможность развития ФП на фоне ДД без увеличения размера ЛП в настоящее время недостаточно изучена. Бесспорно то, что ДД ЛЖ оказывает патологические влияния на структуру и функцию ЛП, большинство которых проаритмичны и требуют своевременной медикаментозной или хирургической коррекции [21].

Диагностика диастолической дисфункции сердца

Оценка ДФ ЛЖ основана на исследовании ТМК, измерении скорости движения миокарда ЛЖ, определяемой с помощью тканевого доплера, размера ЛП и скорости трикуспидальной регургитации (ТР) [35].

Пик E ТМК отражает изменения градиента давления между ЛП и ЛЖ в период его раннего наполнения. На величину этого градиента оказывают влияние скорость релаксации ЛЖ и давление в ЛП в момент открытия митрального клапана. Максимальная скорость диастолического наполнения желудочков в систолу предсердий (пик A) зависит от преднагрузки ЛП и жесткости миокарда ЛЖ. Тип наполнения ЛЖ зависит от соотношения давления в ЛП и ЛЖ [36]. По данным S. Nagueh и соавт., при сочетании соотношения $E/A \leq 0,8$ и скорости пика E ≤ 50 см/с среднее давление в ЛП нормальное или сниженное, что соответствует 1-му типу нарушения ДФ ЛЖ. Соотношение $E/A \geq 2,0$ отражает повышение среднего давления в ЛП и наличие 3-го типа ДФ ЛЖ [35].

DT (Deceleration Time) отражает скорость снижения градиента давления ЛП – ЛЖ. Интервал DT удлиняется при повышении давления в аорте и замедлении миокардиальной релаксации и укорачивается при возрастании давления в ЛП и увеличении жесткости миокарда [37].

Интерпретация изменений ТМК может быть связана с трудностями, обусловленными увеличением жесткости миокарда у лиц пожилого возраста, наличием ФП, синусовой тахикардии, легочной гипертензии, сниженной фракции выброса, митрального стеноза/недостаточности, гипертрофической и констриктивной кардиомиопатии. Выделение различных типов ДД в соответствии с показателями ТМК привело к тому, что у значительной части больных не удается однозначно идентифицировать тип ДД ЛЖ [35].

Нивелировать эти ограничения способна тканевая доплерография (ТДГ), позволяющая провести регионарный анализ функционального состояния миокарда [38]. ТДГ дает возможность оценить скорость подъема

митрального кольца [39]. Визуализируются три волны одного сердечного цикла: положительная волна – сокращение миокарда (пик S'), отрицательные волны – ранняя диастола миокарда (пик e') и систола предсердий в позднюю диастолу (пик a') [40]. При патологической релаксации ЛЖ снижается скорость подъема митрального кольца во время ранней диастолы (пик e') и увеличивается во время поздней диастолы (пик a').

Одним из важных критериев наличия ДД ЛЖ является расширение ЛП. Расширению ЛП соответствует увеличение его индексированного максимального объема свыше 34 мл/м^2 [35]. По мнению T. Tsang и соавт., ремоделирование ЛП связано с нарушением ДФ сердца, а отсутствие расширения ЛП свидетельствует о нормальном среднем давлении в его полости [41].

Независимым от возраста критерием ДД ЛЖ является среднее систолическое давление в легочной артерии. Диагностическим признаком ДД ЛЖ является скорость потока TR более $2,8 \text{ м/с}$ [35].

В качестве дополнительной диагностики ДД ЛЖ проводят пробу Вальсальвы, при которой снижается приток крови к левым камерам сердца, что приводит к изменению характера наполнения ЛЖ [36]. Импульсно-волновая запись легочного венозного кровотока также способствует оценке ДФ ЛЖ [42].

Описанные выше методики не позволяют полностью оценить степень нарушения расслабления миокарда правого желудочка (ПЖ). Неинвазивные исследования ДФ сердца в большинстве случаев ограничивались оценкой релаксации ЛЖ в связи со сложной геометрией и повышенной трабекулярностью ПЖ [43].

С развитием технологий визуализаций все больше внимания стало уделяться функциональному состоянию ПЖ и его роли в развитии различных заболеваний. Алгоритм диагностики ДД ПЖ включает в себя оценку транстрикуспидального потока, венозного печеночного кровотока и скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана [44].

Транстрикуспидальный поток (пик скорости E) может быть измерен у большинства пациентов и соотнесен с результатами тканевой доплерографии трикуспидального кольца – E/e' [45]. По данным L. Sade и соавт., соотношение E/e' , равное четырем или более, соответствует давлению в правом предсердии (ПП) не менее 10 мм рт. ст. с чувствительностью 88% и специфичностью 85% [46].

Отрицательные изменения ДФ ПЖ проявляются намного раньше возникновения систолической дисфункции, дилатации и гипертрофии сердечной мышцы [47]. На сегодняшний день роль ПЖ в формировании диастолической ХСН недооценена, что в значительной степени связано со сложностью оценки и визуализации ПЖ. В своей работе V. Melenovsky и соавт. оценили функцию правых отделов сердца при диастолической ХСН. Правожелудочковая дисфункция сочеталась с увеличением ПП и ПЖ, снижением фракции выброса ПП, повышением жесткости миокарда ПЖ. Предикторами дисфункции ПЖ стали мужской пол, высокое давление в легочной артерии, ФП, снижение фракции выброса ЛЖ и ишемическая болезнь сердца [48].

Для оптимизации стратегий лечения и диагностики необходимы стратификация рисков диастолической ХСН с учетом нарушения функции ПЖ и включение алгоритмов диагностики ДД ПЖ в рутинное эхокардиографическое исследование [47]. Не существует также

приемлемых неинвазивных методик для выявления ДД у больных с ФП.

Влияние интервенционного лечения ФП на диастолическую функцию сердца

По данным H. Chen и соавт., у трети пациентов с диастолической сердечной недостаточностью развивается ФП [49]. У пациентов с ФП выше давление в легочной артерии, ниже систолическая функция, выше концентрация натрийуретических гормонов, чем у больных с ХСН с синусовым ритмом и СФВ [50].

Низкая эффективность антиаритмической терапии (ААТ), которая колеблется от 10 до 30% , послужила основанием для использования малоинвазивных способов лечения: транскатетерной криобаллонной или радиочастотной антральной изоляции легочных вен (ЛВ) [51,52]. В 1998г. M. Haïssaguege и соавт. доказали, что эктопическая активность в ЛВ может являться триггером ФП [53]. Результаты его работы положили начало новой эпохе нефармакологических подходов к лечению ФП, основанных на электрической изоляции ЛВ [54]. Основой катетерной антральной изоляции ЛВ является нанесение серии аппликаций радиочастотной или криотермальной энергии вокруг устьев ЛВ для создания трансмурального повреждения и блока электрического проведения между мышечной муфтой ЛВ и ЛП [55]. Катетерные абляции являются второй линией терапии ФП при неэффективности хотя бы одного антиаритмического препарата I или III класса, им присвоен класс рекомендаций IA для пароксизмальной и ПА для персистирующей формы ФП. Антральная изоляция ЛВ может быть рассмотрена в качестве первой линии терапии у пациентов с пароксизмальной (класс показаний ПА) и персистирующей формой ФП (класс показаний ПВ) [56].

Распространение и совершенствование интервенционных подходов обусловлено высокой вероятностью удержания синусового ритма (СР) по сравнению с пациентами, получающими ААТ. Так, по результатам рандомизированного исследования A4 больные, которым была выполнена радиочастотная антральная изоляция ЛВ, чаще удерживали СР в течение 1 года по сравнению с пациентами, принимающими ААТ (89% против 23% ; $p < 0,001$) [57]. Использование криотехнологии в интервенционном лечении ФП также демонстрирует высокую эффективность данного метода. В исследовании STOP-AF (Sustained Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation) 70% пациентов после криобаллонной антральной изоляции ЛВ сохраняли СР в течение 1 года [58]. По данным K. Kuck и соавт., значимых различий в эффективности между радиочастотной и криобаллонной антральной изоляцией ЛВ не выявлено [59].

Восстановление и сохранение СР способствует улучшению сократительной способности предсердий, нормализации предсердно-желудочковой диссинхронии и нормализации времени диастолического наполнения левого желудочка [60]. T. Machino-Ohtsuka и соавт. доложили о значительном обратном ремоделировании и улучшении функции ЛП у больных с персистирующей формой ФП после успешной изоляции ЛВ [61]. По данным S. Santos и соавт., в группе сохранивших СР после радиочастотной абляции устья ЛВ уменьшился индексированный объем ЛП и улучшилось давление наполнения ЛЖ. Стоит отметить, что 66% пациентов первично-

ное эхокардиографическое исследование выполнялось на фоне ФП [62]. Y. Cha и соавт. описывают улучшение ДФ ЛЖ у 30% пациентов, подвергшихся катетерной абляции устья легочных вен [63]. Похожие результаты были опубликованы P.Reant и соавт., которые выполняли эхокардиографическое исследование диастолической и систолической функции ЛЖ в группе пациентов с изолированной ФП до и после радиочастотной абляции устья ЛВ. ДФ значительно улучшилась за счет увеличения пика диастолического наполнения (пик E) у 29% пациентов с пароксизмальной формой ФП и у 46% — с персистирующей формой ФП [64]. I. Kim и соавт. выявили взаимосвязь между высоким предоперационным значением E/e' и значительным улучшением E/e' на фоне удержания СР у молодых пациентов. Также на фоне удержания СР у молодых пациентов уменьшалась предсердная диссинхрония, улучшая тем самым ДФ ЛЖ [65].

Модернизация техники абляции, расширение доступности интервенционных методов лечения ФП позволяют открывать новые аспекты использования метода, в том числе и отрицательное влияние на функцию ЛП: синдром жесткого ЛП и ухудшение сократительной способности ЛП [66,67]. Отмечено, что радиочастотная антральная изоляция ЛВ может оказать отрицательное влияние на ДФ ЛЖ в большом количестве случаев, так, например в исследовании J. Kosiuk и соавт., более длительная абляция связана с ухудшением ДФ ЛЖ у 27% пациентов [68]. Кроме того, можно предположить, что локальное повреждение миокарда, индуцированное радиочастотной абляцией, может быть ответственно за широкие структурные изменения, как это имеет место при ишемии миокарда [69]. В соответствии с этим одним из наиболее сложных аспектов радиочастотной изоляции ЛВ остается баланс между эффективной модификацией субстрата аритмии и минимизацией чрезмерного рубцевания ткани, которое приводит к нарушению функции ЛП и созданию факторов для развития новых аритмий [68].

Заключение

Рост числа больных с ФП и ее стремительное распространение могут быть связаны в том числе и с ухудшением ДФ сердца. При этом подходы к лечению ХСН с СФВ, направленные на коррекцию ДФ ЛЖ у больных с ФП, не разработаны. Эмпирическое назначение различных лекарственных средств, а также использование упрощенных протоколов эхокардиографии для диагностики ДД сердца, недостаточны для определения тактики ведения пациента с ФП. Необходимо глубокое изучение и сопоставление данных внутрисердечной гемодинамики, систолической и диастолической функции сердца для усовершенствования стратегий лечения. Оптимизация методов дифференцированной коррекции нарушения ДФ сердца у пациентов с ФП является актуальной проблемой современной кардиологии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1—4, 6—19, 21—35, 37, 39—69 см. REFERENCES)

5. Колбин А.С., Татарский Б.А., Бисерова И.Н., Загородникова К.А., Балькина Ю.Е., Проскурин М.А. и др. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации. *Клиническая фармакология и терапия.* 2010; 19 (4): 17—22.

20. Ageev Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА—О—ХСН). *Сердечная недостаточность.* 2004; 5 (1): 4—7.
36. Ageev Ф.Т., Овчинников А.Г. Давление наполнения левого желудочка: механизмы развития и ультразвуковая оценка. *Сердечная недостаточность.* 2012; 13 (5): 287—309.
38. Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Иванова С.В., Ющук Е.Н., Амирбегишвили И.М., Герасимова Н.И. Тканевая доплерография в ранней диагностике функциональных нарушений миокарда при артериальной гипертензии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2008; 4 (1): 39—43.

REFERENCES

1. Kannel W.B., Abbott R.D., Savage D.D., McNamara P.M. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N. Engl. J. Med.* 1982; 306 (17): 1018—22.
2. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T., Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin. Epidemiol.* 2014; (6): 213—20.
3. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. *Circulation.* 2014; 129 (8): 837—47.
4. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001; 285 (18): 2370—5.
5. Kolbin A.S., Tatarskiy B.A., Biserova I.N., Zagorodnikova K.A., Balykina Yu.E., Proskurin M.A. et al. The social and economic burden of atrial fibrillation in the Russian Federation. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2010; 19 (4): 17—22. (in Russian)
6. Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (8): 967—72.
7. Ho J.E., Lyass A., Lee D.S., Vasan R.S., Kannel W.B., Larson M.G. et al. Predictors of new-onset heart failure: differences in preserved versus reduced ejection. *Circ. Heart Fail.* 2013; 6 (2): 279—86.
8. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., Poole J.E., Packer D.L., Boineau R. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (3): 225—37.
9. Kadish A., Dyer A., Daubert J.P., Quigg R., Estes N.A., Anderson K.P. et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (21): 2151—8.
10. McMurray J.J., Ostergren J., Swedberg K., Granger C.B., Held P., Michelson E.L. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet.* 2003; 362 (9386): 767—71.
11. Massie B.M., Carson P.E., McMurray J.J., Komajda M., McKelvie R., Zile M.R. et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359 (23): 2456—67.
12. Taylor A.L., Ziesche S., Yancy C., Carson P., D'Agostino R. Jr., Ferdinand K. et al. Combination of isosorbidedinitrate and hydralazine in HF blacks with heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351 (20): 2049—57.
13. Zannad F., McMurray J.J., Krum H., van Veldhuisen D.J., Swedberg K., Shi H. et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364 (1): 11—21.
14. Køber L., Torp-Pedersen C., McMurray J.J., Gøtzsche O., Lévy S., Crijns H. et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (25): 2678—87.
15. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N. Engl. J. Med.* 1987; 316 (23): 1429—35.

16. Dries D.L., Exner D.V., Gersh B.J., Domanski M.J., Waclawiw M.A., Stevenson L.W. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32 (3): 695—703.
17. Zile M.R., Gaasch W.H., Carroll J.D., Feldman M.D., Aurigemma G.P., Schaer G.L. et al. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation.* 2001; 104 (7): 779—82.
18. Dougherty A.H., Naccarelli G.V., Gray E.L., Hicks C.H., Goldstein R.A. Congestive heart failure with normal systolic function. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54 (7): 778—82.
19. LeWinter M.M., Meyer M. Mechanisms of diastolic dysfunction in heart failure with a preserved ejection fraction: If it's not one thing it's another. *Circ. Heart. Fail.* 2013; 6 (6): 1112—5.
20. Ageev F.T., Danielyan M.O., Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N. Patients with chronic heart failure in the Russian outpatient practice: contingent features, diagnosis and treatment (materials research EPOCH-O-CHF). *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2004; 5 (1): 4—7. (in Russian)
21. Rosenberg M.A., Manning W.J. Diastolic dysfunction and risk of atrial fibrillation: a mechanistic appraisal. *Circulation.* 2012; 126 (19): 2353—62.
22. Lee D.S., Gona P., Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J., Wang T.J. et al. 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. *Circulation.* 2009; 119 (24): 3070—7.
23. Tedrow U.B., Conen D., Ridker P.M., Cook N.R., Koplan B.A., Manson J.E. et al. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (Women's Health Study). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (21): 2319—27.
24. Patil V.C., Patil H.V., Shah K.B., Vasani J.D., Shetty P. Diastolic dysfunction in asymptomatic type 2 diabetes mellitus with normal systolic function. *J. Cardiovasc. Dis. Res.* 2011; 2 (4): 213—22.
25. Tsang T.S., Gersh B.J., Appleton C.P., Tajik A.J., Barnes M.E., Bailey K.R. et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40 (9): 1636—44.
26. Calkins H., el-Atassi R., Kalbfleisch S., Langberg J., Morady F. Effects of an acute increase in atrial pressure on atrial refractoriness in humans. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1992; 15 (11, Pt. 1): 1674—80.
27. Nattel S., Shiroshita-Takeshita A., Brundel B.J., Rivard L. Mechanisms of atrial fibrillation: lessons from animal models. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2005; 48 (1): 9—28.
28. Nattel S., Maguy A., Le Bouter S., Yeh Y.H. Arrhythmogenic ion-channel remodeling in the heart: heart failure, myocardial infarction, and atrial fibrillation. *Physiol. Rev.* 2007; 87 (2): 425—56.
29. Nattel S., Li D., Yue L. Basic mechanisms of atrial fibrillation—very new insights into very old ideas. *Annu. Rev. Physiol.* 2000; 62: 51—77.
30. Hanna N., Cardin S., Leung T., Nattel S. Differences in atrial versus ventricular remodeling in dogs with ventricular tachypacing-induced congestive heart failure. *Cardiovasc. Res.* 2004; 63 (2): 236—44.
31. Schotten U., Neuberger H.R., Allessie M.A. The role of atrial dilatation in the domestication of atrial fibrillation. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2003; 82 (1—3): 151—62.
32. Rosenberg M.A., Gottdiener J.S., Heckbert S.R., Mukamal K.J. Echocardiographic diastolic parameters and risk of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (7): 904—12.
33. Burstein B., Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (8): 802—9.
34. Tsang T.S., Barnes M.E., Gersh B.J., Bailey K.R., Seward J.B. Risks for atrial fibrillation and congestive heart failure in patients ≥ 65 years of age with abnormal left ventricular diastolic relaxation. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93 (1): 54—8.
35. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. 3rd, Dokainish H., Edvardsen T. et al. 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. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016; 29 (4): 277—314.
36. Ageev F.T., Ovchinnikov A.G. Left ventricular filling pressure: mechanisms of development and ultrasound assessment. *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2012; 13 (5): 287—309. (in Russian)
37. Yamamoto K., Redfield M.M., Nishimura R.A. Analysis of left ventricular diastolic function. *Heart.* 1996; (75): 27—35.
38. Vasyuk Yu.A., Khadzegova A.B., Ivanova S.V., Yushchuk E.N., Amirbegishvili I.M., Gerasimova N.I. Tissue Dopplerography in early diagnosis of functional myocardial disorders in arterial hypertension. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2008; 4 (1): 39—43. (in Russian)
39. Jeong E., Dudley S. Diastolic dysfunction. *Circ. J.* 2015; 79 (3): 470—7.
40. Kadappu K.K., Thomas L. Tissue Doppler imaging in echocardiography: value and limitations. *Heart Lung Circ.* 2015; 24 (3): 224—33.
41. Tsang T.S., Barnes M.E., Gersh B.J., Bailey K.R., Seward J.B. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90 (12): 1284—9.
42. Keren G., Sherez J., Megidish R., Levitt B., Laniado S. Pulmonary venous flow pattern—its relation ship to cardiac dynamics: apulsed Doppler echocardiographic study. *Circulation.* 1985; 71 (6): 1105—12.
43. Apostolakis S., Konstantinides S. The right ventricle in health and disease: insights into physiology, pathophysiology and diagnostic management. *Cardiology.* 2012; 121 (4): 263—73.
44. Chakko S., de Marchena E., Kessler K.M., Materson B.J., Myerburg R.J. Right ventricular diastolic function in systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65 (16): 1117—20.
45. Kukulski T., Hübbert L., Arnold M., Wranne B., Hatle L., Sutherland G.R. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2000; 13 (3): 194—204.
46. Sade L.E., Gulmez O., Eroglu S., Sezgin A., Muderrisoglu H. Non-invasive estimation of right ventricular filling pressure by ratio of early tricuspid inflow to annular diastolic velocity in patients with and without recent cardiac surgery. *Am. Soc. Echocardiogr.* 2007; 20 (8): 982—8.
47. Zakeri R., Mohammed S.F. Epidemiology of Right Ventricular Dysfunction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2015; 12 (5): 295—301.
48. Melenovsky V., Hwang S.J., Lin G., Redfield M.M., Borlaug B.A. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (48): 3452—62.
49. Chen H.H., Lainchbury J.G., Senni M., Bailey K.R., Redfield M.M. Diastolic heart failure in the community: clinical profile, natural history, therapy, and impact of proposed diagnostic criteria. *J. Card. Fail.* 2002; 8 (5): 279—87.
50. Zakeri R., Borlaug B.A., McNulty S.E., Mohammed S.F., Lewis G.D., Semigran M.J. et al. Impact of atrial fibrillation on exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction: a RELAX trial ancillary study. *Circ. Heart Fail.* 2014; 7 (1): 123—30.
51. Wilber D.J., Pappone C., Neuzil P., De Paola A., Marchlinski F., Natale A. et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010; 303 (4): 333—40.
52. Cosedis Nielsen J., Johannessen A., Raatikainen P., Hindricks G., Walfridsson H., Kongstad O. et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367 (17): 1587—95.
53. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C., Takahashi A., Hocini M., Quinieu G. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (10): 659—66.
54. Bunch T.J., Cutler M.J. Is pulmonary vein isolation still the cornerstone in atrial fibrillation ablation? *J. Thorac. Dis.* 2015; 7 (2): 132—41.

55. Ang R., Earley M.J. The role of catheter ablation in the management of atrial fibrillation. *Clin. Med. (Lond.)*. 2016; 16 (3): 267—71.
56. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S., Calkins H., Cigarroa J.E., Cleveland J.C. Jr. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014; 130 (23): e199—e267.
57. Jaïs P., Cauchemez B., Macle L., Daoud E., Khairy P., Subbiah R. et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 Study. *Circulation*. 2008; 118 (24): 2498—505.
58. Packer D.L., Kowal R.C., Wheelan K.R., Irwin J.M., Champagne J., Guerra P.G. et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOPAF) pivotal trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (16): 1713—23.
59. Kuck K.H., Brugada J., Fürnkranz A., Metzner A., Ouyang F., Chun K.R. et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374 (23): 2235—45.
60. Nedios S., Sommer P., Dagues N., Kosiuk J., Arya A., Richter S. et al. Long-term follow-up after atrial fibrillation ablation in patients with impaired left ventricular systolic function: the importance of rhythm and rate control. *Heart Rhythm*. 2014; 11 (3): 344—51.
61. Machino-Ohtsuka T., Seo Y., Ishizu T., Yanaka S., Nakajima H., Atsumi A. et al. Significant improvement of left atrial and left atrial appendage function after catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *Circ. J.* 2013; 77 (7): 1695—704.
62. Santos S., Henz B., Zanatta A., Barreto J.R., Loureiro K.B., Novakoski C. et al. Impact of Atrial Fibrillation Ablation on Left Ventricular Filling Pressure and Left Atrial Remodeling. *Arq. Bras. Cardiol.* 2014; 103 (6): 485—92.
63. Cha Y.M., Wokhlu A., Asirvatham S.J., Shen W.K., Friedman P.A., Munger T.M. et al. Success of ablation for atrial fibrillation in isolated left ventricular diastolic dysfunction: a comparison to systolic dysfunction and normal ventricular function. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011; 4 (5): 724—32.
64. Reant P., Lafitte S., Jaïs P., Serri K., Weerasooriya R., Hocini M. et al. Reverse remodeling of the left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation. *Circulation*. 2005; 112 (19): 2896—903.
65. Kim I.S., Kim T.H., Shim C.Y., Mun H.S., Uhm J.S., Joung B. et al. The ratio of early transmitral flow velocity (E) to early mitral annular velocity (Em) predicts improvement in left ventricular systolic and diastolic function 1 year after catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2015; 17 (7): 1051—8.
66. Gibson D.N., Di Biase L., Mohanty P., Patel J.D., Bai R., Sanchez J. et al. Stiff left atrial syndrome after catheter ablation for atrial fibrillation: clinical characterization, prevalence, and predictors. *Heart Rhythm*. 2011; 8 (9): 1364—71.
67. Wylie J.V. Jr., Peters D.C., Essebag V., Manning W.J., Josephson M.E., Hauser T.H. Left atrial function and scar after catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2008; 5 (5): 656—62.
68. Kosiuk J., Buchta P., Gaspar T., Arya A., Piorkowski C., Rolf S. et al. Prevalence and predictors of worsened left ventricular diastolic dysfunction after catheter ablation of atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168 (4): 3613—5.
69. Matsui Y., Morimoto J., Uede T. Role of matricellular proteins in cardiac tissue remodelling after myocardial infarction. *World J. Biol. Chem.* 2010; 1 (5): 69—80.

Поступила 22.12.16
Принята к печати 23.12.16