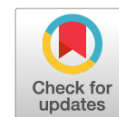


УДК 616.124-008.318-037:[612.171.7-616.12+008.313.2]

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar111076>

Научная статья



# Прогностическая значимость N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в оценке риска развития неблагоприятных событий у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с сердечной недостаточностью со сниженной систолической функцией левого желудочка

М.Ч. Матюкевич, Д.А. Бубешко, В.А. Снежицкий

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

**Актуальность.** Наиболее значимым в клинической практике биомаркером сердечной недостаточности (СН) является N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). NT-proBNP также является прогностическим маркером развития тяжелых клинических исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) без диагностированной СН. Прогностическая значимость NT-proBNP в отношении риска развития неблагоприятных событий у пациентов с ФП и СН с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 50 %, в зависимости от тактики ведения ФП, не достаточно изучена.

**Цель.** Оценить прогностическую ценность NT-proBNP в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с постоянной или персистирующей формой ФП в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 %.

**Материалы и методы.** Обследовано 152 пациента с ФП в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 %. Всем пациентам были выполнены: ЭХО КГ, 24-часовое мониторирование ЭКГ, определение уровня NT-proBNP. Конечная точка для оценки прогноза течения СН — декомпенсация СН и связанная с этим госпитализация, конечная точка для оценки прогноза течения ФП — рецидив ФП после успешной электрической кардиоверсии (ЭКВ). Определение предикторов неблагоприятного исхода проведено методом многофакторного регрессионного анализа.

**Результаты.** Период наблюдения составил в среднем 12,4 [от 11 до 14,5] месяца. Пациенты с персистирующей формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 %, имеющие уровень NT-proBNP  $\geq$  1096 пг/мл перед ЭКВ, имели более высокий риск рецидива ФП, ОШ = 2,12 [95 % ДИ от 1,48 до 4,1]. Уровень NT-proBNP  $\geq$  1184 пг/мл ассоциирован с повышенным риском декомпенсации СН и связанной с этим госпитализации у пациентов с постоянной формой ФП и диагностированной СН с ФВ ЛЖ < 50 %, ОШ = 2,61 [95 % ДИ от 1,15 до 5,85].

**Выводы.** Повышенный уровень NT-proBNP сохраняет свою прогностическую значимость в отношении риска развития неблагоприятных событий у пациентов с ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 %. Эти результаты демонстрируют универсальность и высокую информативность определения уровня NT-proBNP и позволяют адекватно оценивать как тяжесть и прогноз течения СН у пациентов на фоне ФП, так и риск рецидива ФП у пациентов с СН с ФВ ЛЖ < 50 %.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; сердечная недостаточность; NT-proBNP; прогностическая значимость.

## Как цитировать:

Матюкевич М.Ч., Бубешко Д.А., Снежицкий В.А. Прогностическая значимость N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в оценке риска развития неблагоприятных событий у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с сердечной недостаточностью со сниженной систолической функцией левого желудочка // Cardiac Arrhythmias. 2022. Т. 2, № 4. С. 5–15. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar111076>

Рукопись получена: 27.09.2022

Рукопись одобрена: 01.02.2023

Опубликована: 20.02.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar111076>

Research article

# Prognostic value of N-terminal Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) in Risk Assessment of Adverse Cardiovascular Events in Patients with Atrial Fibrillation and Heart Failure with Reduced Left Ventricular Systolic Function

Marina Ch. Matsiukevich, Darya A. Bubeshka, Viktor A. Snezhitskiy

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

According to Russian epidemiological studies, the incidence of chronic heart failure (HF) in the general population is approximately 7%, increasing from 0.3% in the group aged 20–29 years to 70% in patients aged > 90 years [1]. In the general population, the incidence of atrial fibrillation (AF) ranges from 1% to 2%, which increases with age, that is, from 0.5% at the age of 40–50 years to 5%–15% at the age of 80 years [2]. HF and AF aggravate significantly each other's course and mutually increase the risk of adverse outcomes [3, 4]. Moreover, the incidence of AF in patients with HF increases with increasing New York Heart Association (NYHA) grade; that is, among patients with HF of NYHA grade I, the incidence of AF is < 5%, whereas among patients with HF NYHA grade IV, the AF incidence is > 50% [5].

Chronic HF is a syndrome with complex pathophysiology, which is characterized by the activation of neurohumoral systems, namely, the renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS), sympathetic nervous system (SNS), and insufficient activity of the natriuretic peptide (NUP) system. In the early stage of HF, i.e. asymptomatic dysfunction of the left ventricle, the activation of the SNS and RAAS plays a compensatory role aimed at maintaining cardiac output and circulatory homeostasis [6]. Moreover, the NUP system has a counter-regulatory function in relation to the RAAS and SNS, and with prolonged and excessive activation of the SNS and RAAS or with insufficient NUP system activity, imbalance occurs and HF progresses [7].

The brain natriuretic peptide (BNP) and biologically inactive N-terminal fragment of BNP (NT-proBNP) are the most studied and significant in clinical practice representatives of the NUP system. BNP and NT-proBNP are secreted by cardiomyocytes of the left ventricular (LV) myocardium in response to an increase in the mechanical load and stress of the LV myocardium. NT-proBNP is widely used as a test to rule out HF in patients with dyspnea. The NUP level also correlates with the severity and prognosis in patients with an established diagnosis of HF, and studies have reported that the NUP level acts as a criterion for treatment efficiency in patients with HF [8]. NT-proBNP is a biomarker not only for HF but also for several other conditions, such as acute coronary syndrome and myocardial infarction (MI), because it is associated with an increased risk of death from all causes, regardless of age, stable effort angina grade, myocardial infarction history, and LV ejection fraction (LVEF) [9].

NT-proBNP levels can be influenced by several additional factors such as age, obesity, or glomerular filtration rate. The prognostic value of NT-proBNP is relevant in comorbid patients with AF associated HF because AF can increase NT-proBNP levels independently [10]. Given that NUP secretion depends on intracardiac hemodynamics, the NT-proBNP levels may also depend on the approach to managing AF. Tachycardia is associated with high NT-proBNP levels [11].

The rhythm control approach has advantages over the heart rate control approach in patients with HF and LVEF < 50% to reduce mortality and the number of unplanned hospitalizations due to HF progression [12].

To date, the prognostic significance of NT-proBNP levels in relation to the risk of adverse events in patients with HF and reduced LV systolic function associated with AF, depending on the approach of AF management, remains unresolved.

This study aimed to assess the predictive value of NT-proBNP in relation to the development of adverse cardiovascular events in patients with permanent or persistent AF associated with HF and LVEF < 50%.

**Keywords:** atrial fibrillation; heart failure; NT-proBNP; prognostic value.

## To cite this article:

Matsiukevich MCh, Bubeshka DA, Snezhitskiy VA. Prognostic value of N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in risk assessment of adverse cardiovascular events in patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced left ventricular systolic function. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(4):5–15. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar111076>

Received: 27.09.2022

Accepted: 01.02.2023

Published: 20.02.2023

## АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность хронической сердечной недостаточности (СН) в общей популяции составляет около 7 %, увеличиваясь от 0,3 % в возрастной группе от 20 до 29 лет до 70 % у лиц старше 90 лет [1]. Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции составляет 1–2 %, при этом частота встречаемости увеличивается с возрастом — от 0,5 % в возрасте 40–50 лет до 5–15 % в возрасте 80 лет [2]. СН и ФП значительно отягощают течение друг друга и взаимно увеличивают риск наступления неблагоприятного исхода [3, 4]. При этом встречаемость ФП у пациентов с СН возрастает с увеличением функционального класса по New York Heart Association (ФК NYHA), среди пациентов с СН ФК I встречаемость ФП составляет < 5 %, тогда как среди пациентов с СН ФК IV NYHA > 50 % [5].

Хроническая СН — синдром со сложной патофизиологией, которая характеризуется активацией нейрогуморальных систем: ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатической нервной системы (СНС) и недостаточной активностью системы натрийуретических пептидов (НУП). На ранней стадии СН, т. е. бессимптомной дисфункции левого желудочка (ЛЖ), активация СНС и РААС играет компенсаторную роль, направленную на поддержание сердечного выброса и циркуляторного гомеостаза [6]. При этом система НУП обладает контррегуляторной функцией в отношении РААС и СНС, и при продолжительной и чрезмерной активации СНС и РААС или при недостаточной активности системы НУП развивается дисбаланс и прогрессирование СН [7].

Наиболее изученным и значимым в клинической практике представителем системы НУП являются мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide, BNP) и биологически неактивный N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). BNP и NT-proBNP секретируются кардиомиоцитами миокарда ЛЖ в ответ на повышение механической нагрузки и стресса миокарда ЛЖ. NT-proBNP широко применяется в качестве теста для исключения СН у пациентов с одышкой. Уровень НУП также коррелирует со степенью тяжести и прогнозом у пациентов с установленным диагнозом СН, а также имеются исследования, в которых уровень НУП выступает критерием эффективности лечения пациентов с СН [8]. NT-proBNP является биомаркером не только СН, но и ряда других состояний, например острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда (ИМ), так как ассоциирован с увеличением риска смерти от всех причин независимо от возраста, функционального класса стабильной стенокардии напряжения, перенесенного ИМ и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [9].

Существует ряд дополнительных факторов, способных оказывать влияние на уровень NT-proBNP, например, возраст, ожирение или скорость клубочковой фильтрации.

Вопрос прогностической ценности NT-proBNP особенно актуален у коморбидных пациентов, страдающих СН в сочетании с ФП, так как ФП способна самостоятельно повышать уровень NT-proBNP [10]. Учитывая тот факт, что секреция НУП зависит от внутрисердечной гемодинамики, уровень NT-proBNP может также зависеть и от тактики ведения пациентов, страдающих ФП. Наличие у пациентов тахикардии ассоциировано с повышением уровня NT-proBNP [11]. Установлено, что тактика контроля ритма имеет преимущества перед тактикой контроля ЧСС у пациентов с СН с ФВ ЛЖ < 50 % с целью снижения уровня смертности и числа неплановых госпитализаций из-за прогрессирования СН [12].

На сегодняшний день вопрос о прогностической значимости уровня NT-proBNP в отношении риска развития неблагоприятных событий у пациентов с СН со сниженной систолической функцией ЛЖ в сочетании с ФП, в зависимости от тактики ведения ФП, остается открытым.

**Цель исследования** — оценить прогностическую ценность NT-proBNP в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с постоянной или персистирующей формой ФП в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 %.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 152 пациента с ФП на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 %. (ФВ ЛЖ 42,0 % [39; 45,5]). Критерии включения в исследование: персистирующая или постоянная форма ФП, возраст от 35 до 70 лет, документально зафиксированная манифестация СН с ФВ ЛЖ < 50 % в течение не менее 3 месяцев до момента включения в исследование. Критерии невключения в исследование: пароксизмальная форма ФП, ФП на фоне органических клапанных пороков сердца, острый инфаркт миокарда (ИМ) или ИМ давностью менее 6 месяцев, прогрессирующая стенокардия напряжения, острый миокардит, оперированные клапанные пороки любой локализации, гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, полная блокада одной из ножек пучка Гиса, выраженная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/м<sup>2</sup>), изменения уровня гормонов щитовидной железы и электролитные нарушения. На момент включения в исследование всем пациентам были выполнены стандартные общеклинические лабораторные исследования, трансторакальная ЭхоКГ (оценка ФВ ЛЖ проводилась по методу Симпсона в В-режиме), 24-часовое мониторирование ЭКГ.

ФК NYHA определялся с использованием теста с 6-минутной ходьбой. Фенотип СН определен на основании показателя ФВ ЛЖ согласно классификации [13]: ФВ ЛЖ < 40 % — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ); ФВ ЛЖ от 41 до 49 % — сердечная недостаточность

с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНуснФВ).

Определение уровня NT-proBNP проводилось методом иммуноферментного анализа в сыворотке венозной крови. Методика выполнялась согласно инструкции, предоставленной производителем (ожидаемые нормальные значения для NT-proBNP 0–125 пг/мл).

Первичными конечными точками исследования являлись: рецидивирование ФП (у лиц с персистирующей ФП) после успешно выполненной электрической кардиоверсии (ЭКВ), госпитализация по причине прогрессирования СН (у лиц с постоянной формой ФП). Критерии рецидива ФП — задокументированный эпизод ФП длительностью  $\geq 30$  с. Критерии прогрессирования СН: нарастание клинических признаков/симптомов СН; снижение ФК NYHA; повышение концентрации NT-proBNP.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США) и StatTech v. 2.6.6 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50). Сравнение уровней показателей между двумя группами проводилось при помощи непараметрического *U*-критерия Манна – Уитни. Описательные статистики численных показателей были представлены в виде *Me* [Lq; Uq], где *Me* — медиана, [Lq — 25-й перцентиль; Uq — 75-й перцентиль]. Качественные показатели в группах описывались при помощи абсолютной и относительной частот встречаемости (процентов). Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки диагностической значимости сочетаний количественных и качественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод прямого перебора и фильтрации моделей бинарной логистической регрессии. Пороговое значение уровня статистической значимости принято равным 0,05.

Все участники были проинформированы о включении в исследование и подписали информированное согласие на участие в нем. Исследование соответствует Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом, протокол № 1 от 26.01.2020.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В зависимости от формы ФП все пациенты исходно были разделены на 2 группы. В группу 1 вошли 60 пациентов с персистирующей формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 % (средний возраст 57 [54; 61] лет, 85 % мужчин), в группу 2 вошли 92 пациента с постоянной формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 % (средний возраст 56 [52; 65,5] лет, 85,7 % мужчин).

Период наблюдения составил в среднем 12,4 [11; 14,5] месяца. К концу периода наблюдения среди пациентов группы 1 у 26 (43,3 %) пациентов сохранялся синусовый

ритм — подгруппа 1а, у 34 (56,7 %) пациентов случился рецидив ФП — подгруппа 1б. Медиана удержания синусового ритма в группе с рецидивом ФП составила 2,4 [1,3; 5,3] месяца. Сравнимые подгруппы не отличались по схемам и дозам антиаритмической терапии на момент включения в исследование. Пациенты обеих подгрупп были сопоставимы по полу, возрасту, основным факторам риска и структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Среди пациентов без рецидива ФП чаще встречались лица с впервые возникшим эпизодом аритмии и имеющие более низкий ФК NYHA. Характеристика исследуемых подгрупп представлена в таблице 1.

Пациенты обеих подгрупп исходно не различались по общелабораторным показателям. Однако на момент включения в исследование пациенты с рецидивом ФП имели значимо более высокие уровни NT-proBNP. Уровень NT-proBNP, измеренный до проведения ЭКВ, в подгруппе 1а составил 676 [354; 958] пг/мл, а в подгруппе 1б — 1481 [652; 2339] пг/мл; ( $p = 0,0001$ ).

При оценке ЭхоКГ показателей, измеренных перед проведением ЭКВ, не выявлено статистически значимых различий между исследуемыми подгруппами по объему левого предсердия (ОЛП) — 130,2 [109,7; 143,4] мл против 138,9 [108,8; 148] мл, индексу объема левого предсердия (ИОЛП) — 48,2 [39,7; 62,4] мл/м<sup>2</sup> против 53,2 [40,4; 65,8] мл/м<sup>2</sup>, конечно-систолическому размеру левого желудочка (КСР ЛЖ) — 44 [41; 51,5] мм против 47 [43,5; 51] мм; конечно-диастолическому размеру левого желудочка (КДР ЛЖ) — 59 [56; 62,5] мм против 61 [56,5; 64] мм; индексу конечно-диастолического объема левого желудочка (ИКДО ЛЖ) — 98,7 [87,2; 111,8] мл/м<sup>2</sup> против 106,4 [84,4; 118,5] мл/м<sup>2</sup>; индексу конечно-систолического объема левого желудочка (ИКСО ЛЖ) — 54,2 [43,2; 66,4] мл/м<sup>2</sup> против 60,7 [44,1; 70,3] мл/м<sup>2</sup>; ФВ ЛЖ — 45 [39; 47,5] % против 42 [38; 46] %; размеру правого желудочка 25 [22; 26] мм против 25 [24; 26] мм, массе миокарда ЛЖ — 315 [278; 352] г против 320 [289; 374,5] г; индексу массы миокарда ЛЖ — 152 [135; 177] г/м<sup>2</sup> против 154 [134; 183] г/м<sup>2</sup>. Установлено, что у пациентов с рецидивом аритмии отмечен более высокий уровень давления в легочной артерии (41 [35; 47] мм рт. ст. против 35 [33,5; 44,5] мм рт. ст. в подгруппах 1б и 1а соответственно,  $p < 0,01$ ).

Для выявления предикторов рецидива ФП у пациентов с СН с ФВ ЛЖ < 50 % выполнен однофакторный регрессионный анализ с включением клинико-anamnestических, лабораторных и инструментальных показателей (таблица 2).

В многофакторном регрессионном анализе только уровень NT-proBNP сохраняет свою прогностическую значимость в отношении рецидива ФП (ОШ = 1,35 [95 % ДИ от 1,14 до 3,04]). По результатам ROC-анализа уровень NT-proBNP  $\geq 1096$  пг/мл с чувствительностью 86,0 % и специфичностью 84,3 % ассоциирован с рецидивированием ФП (площадь под ROC-кривой составила 0,89; 95 % ДИ от 0,81 до 0,95). Пациенты с персистирующей

**Таблица 1.** Общая характеристика пациентов

Характеристики пациента	Подгруппа 1а Рецидива ФП нет (n = 26)	Подгруппа 1б Рецидив ФП (n = 34)	P
Возраст, лет	58 [53; 62]	59 [56; 64]	нд
Мужской пол, n (%)	22 (84,6)	29 (85,3)	нд
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31 [27,5; 34]	32 [29; 36]	нд
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	64 [51; 74]	59 [51; 69]	нд
Дислипидемия, n (%)	18 (69,2)	24 (70,6)	нд
Продолжительность эпизода ФП до ЭКВ, мес.	3 [2; 5]	5 [2; 6]	нд
Впервые возникший эпизод ФП, n (%)	19 (73,1)	14 (41,2)	0,01
СД II тип, n (%)	5 (19,2)	6 (17,6)	нд
Сравнительная характеристика пациентов по структуре сердечно-сосудистых заболеваний			
ИБС, n (%)	26 (100)	34 (100)	нд
ССН, n (%) всего	21 (80,8)	27 (79,4)	нд
ФК 1	6 (28,5)	5 (18,5)	нд
ФК 2	11 (53,4)	13 (48,1)	нд
ФК 3	4 (19,1)	9 (33,4)	нд
ИМ в анамнезе, n (%)	5 (19,2)	7 (20,6)	нд
СН (NYHA), n (%)			
ФК I	4 (15,4)	1 (2,9)	0,02
ФК II	20 (76,9)	19 (55,9)	нд
ФК III	2 (7,7)	14 (41,2)	0,01
СНуснФВ /СНнФВ, n (%)	20 (76,9) 6 (23,1)	24 (70,6) 10 (29,4)	нд
АГ, n (%) всего	23 (88,4)	29 (85,3)	нд
1-й степени	3 (13,1)	2 (6,9)	нд
2-й степени	19 (82,6)	23 (79,3)	нд
3-й степени	1 (4,3)	4 (13,8)	нд

Примечание: нд — недостоверные различия; ИМТ — индекс массы тела; СКФ — скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕП); ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ССН — стабильная стенокардия напряжения; ИМ — инфаркт миокарда; NYHA — функциональный класс по New York Heart Association; СНуснФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка; СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; АГ — артериальная гипертензия.

**Таблица 2.** Данные вошедшие в однофакторный регрессионный анализ

Характеристики пациента	p-значение	ОР	ДИ -95%	ДИ +95%
Возраст	0,54	0,98	0,92	1,05
Пол	0,07	2,62	0,92	7,48
Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	0,69	0,83	0,33	2,09
Наследственность по ФП	0,83	1,13	0,37	3,44
Курение	0,05	1,02	0,92	1,48
<b>Впервые возникший эпизод ФП</b>	<b>0,03</b>	<b>1,03</b>	<b>1,002</b>	<b>1,14</b>
Давность существования ФП, мес.	0,77	0,99	0,85	1,13
Индекс массы тела, г/м <sup>2</sup>	0,55	1,03	0,93	1,14
Сахарный диабет II тип	0,89	0,95	0,72	1,24
СКФ, мл/мин	0,4	0,99	0,97	1,01
<b>NT-proBNP, пг/мл</b>	<b>0,0003</b>	<b>1,53</b>	<b>1,19</b>	<b>4,64</b>
<b>Среднесуточная ЧСС (до ЭКВ), уд/мин</b>	<b>0,02</b>	<b>1,02</b>	<b>1,003</b>	<b>1,24</b>
Объем ЛП, мл	0,87	1,12	0,91	1,49
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>	0,23	1,08	0,96	1,18
КДР ЛЖ, мм	0,93	1,004	0,92	1,1
КСР ЛЖ, мм	0,33	1,04	0,96	1,12
ИКДО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	0,71	1,012	0,91	1,1
ИКСО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	0,44	1,03	0,89	1,05

Окончание табл. 2

Характеристики пациента	<i>p</i> -значение	ОР	ДИ – 95%	ДИ + 95%
УО ЛЖ, мл	0,26	0,98	0,96	1,01
ФВ ЛЖ, %	0,17	0,97	0,93	1,01
ММ ЛЖ, г	0,87	0,98	0,75	1,27
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	0,75	0,99	0,98	1,02
<b>Систолическое ДЛА, мм рт. ст</b>	<b>0,001</b>	<b>1,15</b>	<b>1,09</b>	<b>1,65</b>

*Примечание:* ФП — фибрилляция предсердий; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; ИКДО — индекс конечно-диастолического объема; ИКСО — индекс конечно-систолического объема; УО — ударный объем; ДЛА — давление в легочной артерии; ММ — масса миокарда левого желудочка; ИММ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЧСС — частота сердечных сокращений; СКФ — скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI); NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Таблица 3. Общая характеристика пациентов

Характеристики пациента	Подгруппа 2а ФП + СН Госпитализированные по причине прогрессирова- ния СН ( <i>n</i> = 25)	Подгруппа 2б ФП + СН Не госпитализированные по причине прогрессирова- ния СН ( <i>n</i> = 67)	<i>p</i>
Возраст, лет	56 [50; 65]	61 [53; 66]	нд
Мужской пол, <i>n</i> (%)	21 (84)	58 (86)	нд
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31 [26,4; 35]	30 [27; 34,7]	нд
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	59 [49; 73]	68 [53; 74]	нд
Дислипидемия, <i>n</i> (%)	15 (60)	39 (58)	нд
Продолжительность ФП, мес.	17 [12; 62]	23 [12; 44]	нд
1 и более эпизодов госпитализации из-за прогрессирования СН в анамнезе, <i>n</i> (%)	14 (56)	19 (28)	0,03
<b>Сравнительная характеристика пациентов по структуре сердечно-сосудистых заболеваний</b>			
ИБС, <i>n</i> (%)	24 (96)	67 (100)	нд
ССН, <i>n</i> (%) всего	11 (44)	19 (28)	нд
ФК 1	2 (8)	3 (4)	нд
ФК 2	5 (20)	6 (9)	нд
ФК 3	4 (16)	10 (15)	нд
ИМ в анамнезе, <i>n</i> (%)	4 (16)	20 (30)	нд
СН (NYHA), <i>n</i> (%)			
ФК I	1 (4)	3 (5)	нд
ФК II	15 (60)	43 (64)	нд
ФК III	9 (36)	21 (31)	нд
СНуснФВ/СНнФВ, <i>n</i> (%)	10 (40)/ 15 (60)	47 (70)/ 20 (30)	0,02
АГ, <i>n</i> (%) всего	23 (92)	61 (91)	нд
1-й степени	3 (12)	4 (6)	нд
2-й степени	19 (76)	49 (73)	нд
3-й степени	1 (4)	5 (7)	нд
СД II тип, <i>n</i> (%)	5 (20)	16 (24)	нд

*Примечание:* нд — недостоверные различия; ИМТ — индекс массы тела; СКФ — скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI); ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ССН — стабильная стенокардия напряжения; ИМ — инфаркт миокарда; АГ — артериальная гипертензия; ФК NYHA — функциональный класс New York Heart Association; СНуснФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка; СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет.

формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 %, имеющие уровень NT-proBNP ≥ 1096 пг/мл перед проведением ЭКВ, имеют повышенный риск развития рецидива ФП (ОШ = 2,12 [95 % ДИ от 1,48 до 4,1]).

Пациенты с постоянной формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 5 %, которые за период наблюдения были

госпитализированы из-за прогрессирования СН, вошли в подгруппу 2а; 67 (72,8 %) пациентов с постоянной формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 %, которые не были госпитализированы за период наблюдения, — в подгруппу 2б. За период наблюдения обе подгруппы принимали основные группы препаратов, показанные при лечении

СН, такие как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) / блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) / ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ), бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) и диуретики. Пациенты групп 2а и 2б находились на сопоставимой терапии по группам и дозам принимаемых препаратов.

При ретроспективном анализе пациенты обеих подгрупп были сопоставимы по полу, возрасту, основным факторам риска и структуре ССЗ. Однако в подгруппу 2а вошло значительно меньшее количество пациентов с СН с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНуснФВ) в сравнении с подгруппой 2б (10 пациентов (40 %) против 47 пациентов (70 %);  $p = 0,02$ ), в подгруппе 2а также значительно больше пациентов, которые имели один и более эпизодов госпитализации, связанной с прогрессированием СН в анамнезе (14 пациентов (56 %) против 19 (28 %);  $p = 0,03$ ), таблица 3.

При ретроспективном анализе пациенты обеих подгрупп не различались по общелабораторным показателям. Однако при ретроспективном анализе пациенты подгруппы 2а имели значительно более высокие уровни NT-proBNP на момент включения в исследование. Уровень NT-proBNP в подгруппе с повторными госпитализа-

циями составил 2293 [1300; 4675] пг/мл, а в подгруппе без наступления госпитализаций — 989 [758; 1600] пг/мл ( $p < 0,0005$ ).

На момент включения в исследование пациенты групп 2а и 2б были сопоставимы по уровню систолического давления в легочной артерии, однако для пациентов группы 2а в сравнении с группой 2б были характерны значительно большие показатели ОЛП (138,8 [119,7; 151,4] мл против 119,3 [99,5; 135,1] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,02$ ), ИОЛП (74,2 [51,9; 87,5] мл/м<sup>2</sup> против 59,9 [43; 75,5] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,015$ ), большие показатели КДР ЛЖ (64 [60; 65] мм против 59,5 [55; 63] мм,  $p = 0,002$ ), КСР ЛЖ (49 [47; 53] мм против 44 [41; 52] мм,  $p = 0,01$ ), ИКДО ЛЖ (106,9 [100; 122,7] мл/м<sup>2</sup> против 94,4 [79,6; 104,4] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,01$ ), ИКСО ЛЖ (68 [51,7; 75,8] мл/м<sup>2</sup> против 51,9 [43,2; 66,2] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,01$ ), также в группе 2а отмечена тенденция к более низкой ФВ ЛЖ, но уровень статистической значимости не был достигнут (39 [34; 45] % против 42 [38; 46] %,  $p = 0,09$ ).

Для выявления предикторов повторных госпитализаций, по причине прогрессирования СН среди пациентов с ФП и СН со сниженной систолической функцией ЛЖ, выполнен однофакторный регрессионный анализ с включением клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных показателей (табл. 4).

**Таблица 4.** Данные, вошедшие в однофакторный регрессионный анализ

Характеристики пациента	<i>p</i> -значение	ОР	ДИ – 95%	ДИ + 95%
Возраст	0,57	0,98	0,90	1,08
Пол	0,05	2,12	0,92	6,88
Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	0,75	0,88	0,42	1,09
Курение	0,05	0,99	0,87	1,18
Давность существования ФП, мес.	0,80	2,08	0,85	4,43
Индекс массы тела, г/м <sup>2</sup>	0,72	1,89	0,97	2,24
Сахарный диабет 2 тип	0,03	2,07	0,82	1,14
СКФ, мл/мин	0,4	0,93	0,99	1,88
<b>NT-proBNP, пг/мл</b>	<b>0,0001</b>	<b>2,83</b>	<b>1,29</b>	<b>3,24</b>
Среднесуточная ЧСС, уд/мин	0,62	1,02	0,93	1,14
Объем ЛП, мл	0,055	1,13	0,99	1,38
<b>ИОЛП, мл/м<sup>2</sup></b>	<b>0,04</b>	<b>1,21</b>	<b>1,02</b>	<b>1,27</b>
<b>КДР ЛЖ, мм</b>	<b>0,03</b>	<b>1,34</b>	<b>1,02</b>	<b>1,17</b>
КСР ЛЖ, мм	0,06	1,04	0,98	1,72
<b>ИКДО ЛЖ, мл/м<sup>2</sup></b>	<b>0,04</b>	<b>1,21</b>	<b>1,04</b>	<b>3,92</b>
ИКСО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	0,06	1,13	0,98	1,21
ФВ ЛЖ, %	0,81	1,36	0,85	1,47
<b>ММ ЛЖ, г</b>	<b>0,02</b>	<b>1,06</b>	<b>1,009</b>	<b>1,14</b>
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	0,75	0,99	0,98	1,02
Систолическое давление в ЛА, мм рт.ст	0,65	1,15	0,96	1,05

*Примечания:* СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЛП — левое предсердие; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; ИКДО ЛЖ — индекс конечно-диастолический объем левого желудочка; ИКСО ЛЖ — индекс конечно-систолического объема левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЛА — легочная артерия.

При проведении многофакторного регрессионного анализа уровень NT-проBNP сохранил свою прогностическую ценность в отношении прогрессирования симптомов СН, OR = 1,28 [95 % ДИ от 1,12 до 4,16]. По результатам ROC-анализа уровень NT-проBNP  $\geq$  1184 пг/мл с чувствительностью 79,7 % и специфичностью 65,3 % ассоциирован с прогрессированием симптомов СН у пациентов с постоянной формой ФП и диагностированной СН с ФВ ЛЖ < 50 % (площадь под ROC-кривой составила 0,714 [95 % ДИ от 0,573 до 0,854]). Пациенты с постоянной ФП в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 %, имеющие уровень NT-проBNP  $\geq$  1184 пг/мл, характеризовались увеличением риска прогрессирования симптомов СН в 2,61 [95 % ДИ от 1,15 до 5,85] раза.

## ОБСУЖДЕНИЕ

С ростом распространенности ФП профилактика ее осложнений имеет важные положительные эффекты для общественного здравоохранения и экономики. В то время как удалось достигнуть значительных успехов в профилактике тромбоемболических осложнений, в частности ишемического инсульта, меньшее внимание уделялось методам профилактики неблагоприятного течения СН. Хронология развития СН и ФП представляет практический интерес, поскольку может влиять на прогноз. Предполагается, что развитие ФП на фоне СН связано с неблагоприятным исходом. С другой стороны, ФП может способствовать развитию СН [14]. Развитие декомпенсации СН и необходимость связанной с этим госпитализации у пациентов с ФП происходит у 20–30 % всех пациентов с ФП [15]. Общеизвестным является тот факт, что развитие ФП значительно повышает риск смерти от ССЗ и от общих причин как у пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ, так и у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ. Присутствие ФП предвещает больший риск смертности, особенно среди лиц с СНнФВ (ОШ 2,72; 95 % ДИ 2,12–3,48) по сравнению с СН с сохраненной ФВ ЛЖ (ОШ 1,83; 95 % ДИ 1,41–2,37) [16, 17].

При оценке риска развития прогрессирования СН и наступления госпитализации у пациентов с ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 % в зависимости от выбранной тактики ведения ФП установлено, что более низкий риск госпитализации по причине прогрессирования СН имели пациенты с СН и персистирующей формой ФП, которые смогли удержать синусовый ритм в течение всего периода наблюдения, в сравнении с пациентами с персистирующей формой ФП, у которых случился рецидив ФП, и в сравнении с пациентами с постоянной формой ФП.

ФП и трепетание предсердий ассоциированы с более высокими концентрациями BNP/NT-проBNP в крови, при этом уровень NT-проBNP у пациентов с ФП, как правило, превышает пороговые диагностические значения для СН. С точки зрения оценки прогноза течения СН, из-за неопределенности порогового значения уровня

NT-проBNP на фоне ФП, в рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов с СН традиционно ориентируются на более высокие пороговые значения NT-проBNP [18]. Несмотря на то, что уже предпринимались попытки разработки моделей прогнозирования риска СН у пациентов с ФП, ни одна из этих моделей не включала уровень BNP/NT-проBNP [19].

Независимо от выбранной тактики ведения ФП, у пациентов с ФП в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 % уровень NT-проBNP сохраняет прогностическую значимость. Это можно объяснить патофизиологической взаимосвязью СН и ФП, которая заключается в развитии и прогрессировании патологического ремоделирования миокарда. Несмотря на обратимость дисфункции ЛЖ, после восстановления синусового ритма субстрат для развития аритмии и неблагоприятных исходов СН сохраняется [20]. Нейрогуморальная активация, структурное и функциональное ремоделирование миокарда предсердий и желудочков, дисфункция эндотелия, воспаление и активация протромботической системы не позволяют гарантировать снижение риска развития острых сердечно-сосудистых катастроф даже после восстановления синусового ритма и обратимой дисфункции ЛЖ [21, 22]. На основании полученных нами результатов повышенный уровень NT-проBNP ассоциирован с повышенным риском наступления неблагоприятного исхода у пациентов с ФП в сочетании с СН как у пациентов с постоянной формой ФП, так и у пациентов с успешно восстановленным синусовым ритмом. Следует заметить, что как у пациентов с рецидивом ФП, так и у пациентов с развившейся декомпенсацией СН при сравнительном анализе наблюдалась тенденция к большим размерам ЛП, показателям объемов и размеров ЛЖ, а также тенденция к меньшему значению ФВ ЛЖ. Однако эти широко используемые маркеры неблагоприятно клинического течения как ФП, так и СН не продемонстрировали свою прогностическую значимость при проведении многофакторного анализа.

Результаты нашего исследования согласуются с данными исследования P.F. Brady et al. [23], согласно которым у пациентов с СН с ФВ ЛЖ < 35 % более высокие концентрации NT-проBNP связаны с госпитализацией по причине СН или смертью от ССЗ как у пациентов с ФП, так и у пациентов без эпизодов ФП в анамнезе.

В нашем исследовании дополнительно оценена прогностическая ценность уровня NT-проBNP в отношении риска рецидива ФП после успешной ЭКВ на фоне СН с ФВ ЛЖ < 50 %, при этом повышенный уровень NT-проBNP, выявленный непосредственно в день перед выполнением ЭКВ, определен предиктором рецидива ФП. Клинические проявления ФП, в частности показатель ЧСС, значительно коррелируют с уровнем NT-проBNP. Это подтверждено в исследовании S. Kuroda et al. [24], в котором уровень BNP значительно снижался сразу после восстановления синусового ритма в сравнении с уровнем, измеренным непосредственно перед кардиоверсией. Снижение уровня BNP



может быть связано как с уменьшением тяжести ФП, так и с замедлением процессов ремоделирования миокарда ЛЖ, которое происходит на фоне синусового ритма. Однако развитие обратного ремоделирования миокарда — это долгосрочный процесс, и быстрое снижение уровня BNP после кардиоверсии скорее свидетельствует о снижении гемодинамической нагрузки и положительном влиянии синусового ритма. У пациентов с более гемодинамически значимой ФП наблюдается более выраженная динамика снижения уровня BNP после кардиоверсии.

Наиболее выгодной тактикой ведения пациентов с ФП и СН является контроль ритма. Рутинное определение уровня NT-proBNP перед восстановлением синусового ритма позволит оценить уровень стресса миокарда ЛЖ и оптимизировать методы ведения и наблюдения в краткосрочном и долгосрочном периодах наблюдения с целью повышения вероятности удержания синусового ритма.

В недавнем исследовании Y. Hamatani et al. [25] установлено, что BNP/NT-proBNP является значимым прогностическим маркером развития тяжелых клинических исходов, включая инсульт, смерть от всех причин и госпитализацию, связанную с прогрессированием СН у пациентов с ФП без диагностированной СН. В представленном нами исследовании у пациентов, страдающих ФП на фоне

СН с ФВ ЛЖ < 50 %, оба этих заболевания способны искажать возможность интерпретации уровня NT-proBNP. Согласно полученным нами результатам, повышенный уровень NT-proBNP сохраняет свою прогностическую значимость в отношении риска развития неблагоприятных событий у пациентов с ФП на фоне СН с ФВ ЛЖ < 50 % ЛЖ. Эти результаты демонстрируют универсальность и высокую информативность определения уровня NT-proBNP, что позволяет адекватно оценивать как тяжесть и прогноз течения СН у пациентов на фоне ФП, так и риск рецидива ФП у пациентов на фоне СН со сниженной систолической функцией ЛЖ.

## ВЫВОДЫ

1. Уровень NT-proBNP  $\geq$  1184 пг/мл ассоциирован с повышением риска развития декомпенсации СН и связанной с этим госпитализации у пациентов с постоянной формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 % в 2,5 [95 % ДИ от 1,15 до 5,85] раза.

2. Уровень NT-proBNP  $\geq$  1096 пг/мл ассоциирован с повышением риска развития рецидива аритмии у пациентов с ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 % после успешно выполненной ЭКВ в 2,12 [95 % ДИ от 1,48 до 4,1] раза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. ID 4083. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
2. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 7. ID 4594. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
3. Chiang C.-E., Naditch-Brülé L., Murin J., et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012. Vol. 5, No. 4. P. 632–639. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.970749
4. Adderley N., Nirantharakumar K., Marshall T. Temporal variation in the diagnosis of resolved atrial fibrillation and the influence of performance targets on clinical coding: cohort study // *BMJ Open.* 2019. Vol. 9, No. 11. ID e030454. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030454
5. Ардашев А.В., Беленков Ю.Н., Матюкевич М.С., Снежицкий В.А. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии // *Кардиология.* 2021. Т. 61, № 2. С. 91–98. DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1348
6. Volpe M., Carnovali M., Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment // *Clin Sci (Lond).* 2016. Vol. 130, No. 2. P. 57–77. DOI: 10.1042/CS20150469
7. Mastromarino V., Volpe M., Musumeci M.B., et al. Erythropoietin and the heart: facts and perspectives // *Clin Sci (Lond).* 2011. Vol. 120, No. 2. P. 51–63. DOI: 10.1042/CS20100305
8. McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D., et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur J Heart Fail.* 2012. Vol. 33, No. 14. P. 1787–1847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104
9. Li N., Wang J.A. Brain natriuretic peptide and optimal management of heart failure // *J Zhejiang Univ Sci B.* 2005. Vol. 6, No. 9. P. 877–884. DOI: 10.1631/jzus.2005.B0877
10. Werhahn S.M., Becker C., Mende M., et al. NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials // *ESC Heart Fail.* 2022. Vol. 9, No. 1. P. 100–109. DOI: 10.1002/ehf2.13703
11. Hayase N., Yamamoto M., Asada T., et al. Association of Heart Rate with N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Septic Patients: A Prospective Observational Cohort Study // *Shock.* 2016. Vol. 46, No. 6. P. 642–648. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000673
12. Modin D., Claggett B., Gislason G., et al. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of heart failure and death // *EP Europace.* 2020. Vol. 22, No. 1. P. 74–83. DOI: 10.1093/europace/euz264

- 13.** Bozkurt B., Coats A.J.S., Tsutsui H., et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure // *Eur J Heart Fail.* 2021. Vol. 23, No. 3. P. 352–380. DOI: 10.1002/ejhf.2115
- 14.** Mulder B.A., Rienstra M., Van Gelder I.C., Blaauw Y. Update on management of atrial fibrillation in heart failure: a focus on ablation // *Heart.* 2022. Vol. 108, No. 6. P. 422–428. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318081
- 15.** Adderley N.J., Ryan R., Nirantharakumar K., Marshall T. Prevalence and treatment of atrial fibrillation in UK general practice from 2000 to 2016 // *Heart.* 2019. Vol. 105, No. 1. P. 27–33. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-312977
- 16.** Cikes M., Planinc I., Claggett B., et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The PARAGON-HF Trial // *JACC Heart Fail.* 2022. Vol. 10, No. 5. P. 336–346. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.01.018
- 17.** Anter E., Jessup M., Callans D.J. Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic // *Circulation.* 2009. Vol. 119, No. 18. P. 2516–2525. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821306
- 18.** Mueller C., McDonald K., de Boer R.A., et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations // *Eur J Heart Fail.* 2019. Vol. 21, No. 6. P. 715–731. DOI: 10.1002/ejhf.1494
- 19.** Schnabel R.B., Rienstra M., Sullivan L.M., et al. Risk assessment for incident heart failure in individuals with atrial fibrillation // *Eur J Heart Fail.* 2013. Vol. 15, No. 8. P. 843–849. DOI: 10.1093/eurjhf/hft041
- 20.** Бубешка Д.А., Снежитский В.А. К вопросу о механизмах развития тахи-индуцированной кардиомиопатии у пациентов с фибрилляцией предсердий // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2015. № 2. С. 24–29.
- 21.** Снежитский В.А., Бубешка Д.А. Роль воспаления в патогенезе фибрилляции предсердий // *Кардиология в Беларуси.* 2015. № 4. С. 129–138.
- 22.** Chouairi F., Pacor J., Miller P.E., et al. Effects of Atrial Fibrillation on Heart Failure Outcomes and NT-proBNP Levels in the GUIDE-IT Trial // *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2021. Vol. 5, No. 2. P. 447–455. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.02.005
- 23.** Brady P.F., Chua W., Nehaj F., et al. Interactions Between Atrial Fibrillation and Natriuretic Peptide in Predicting Heart Failure Hospitalization or Cardiovascular Death // *J Am Heart Assoc.* 2022. Vol. 11, No. 4. ID e022833. DOI: 10.1161/JAHA.121.022833
- 24.** Kuroda S., Mizukami A., Hiroki J., et al. Clinical impact of serial change in brain natriuretic peptide before and after catheter ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure // *J Cardiol.* 2021. Vol. 77, No. 5. P. 517–524. DOI: 10.1016/j.jcc.2020.11.011
- 25.** Hamatani Y., Iguchi M., Ueno K., et al. Prognostic significance of natriuretic peptide levels in atrial fibrillation without heart failure // *Heart.* 2021. Vol. 107, No. 9. P. 705–712. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317735

## REFERENCES

- 1.** Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
- 2.** Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4594. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
- 3.** Chiang C-E, Naditch-Brûlé L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(4):632–639. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.970749
- 4.** Adderley N, Nirantharakumar K, Marshall T. Temporal variation in the diagnosis of resolved atrial fibrillation and the influence of performance targets on clinical coding: cohort study. *BMJ Open.* 2019;9(11):e030454. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030454
- 5.** Ardashev AV, Belenkov YuN, Matsiukevich MC, Snezhitskiy VA. Atrial Fibrillation and Mortality: Prognostic Factors and Direction of Prevention. *Kardiologija.* 2021;61(2):91–98. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1348
- 6.** Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. *Clin Sci (Lond).* 2016;130(2):57–77. DOI: 10.1042/CS20150469
- 7.** Mastromarino V, Volpe M, Musumeci MB, et al. Erythropoietin and the heart: facts and perspectives. *Clin Sci (Lond).* 2011;120(2): 51–63. DOI: 10.1042/CS20100305
- 8.** McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;33(14):1787–1847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104
- 9.** Li N, Wang JA. Brain natriuretic peptide and optimal management of heart failure. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2005;6(9):877–884. DOI: 10.1631/jzus.2005.B0877
- 10.** Werhahn SM, Becker C, Mende M, et al. NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials. *ESC Heart Fail.* 2022;9(1):100–109. DOI: 10.1002/ehf2.13703
- 11.** Hayase N, Yamamoto M, Asada T, et al. Association of Heart Rate with N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Septic Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *Shock.* 2016;46(6): 642–648. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000673

12. Modin D, Claggett B, Gislason G, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of heart failure and death. *EP Europace*. 2020;22(1):74–83. DOI: 10.1093/europace/euz264
13. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):352–380. DOI: 10.1002/ejhf.2115
14. Mulder BA, Rienstra M, Van Gelder IC, Blaauw Y. Update on management of atrial fibrillation in heart failure: a focus on ablation. *Heart*. 2022;108(6):422–428. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318081
15. Adderley NJ, Ryan R, Nirantharakumar K, Marshall T. Prevalence and treatment of atrial fibrillation in UK general practice from 2000 to 2016. *Heart*. 2019;105(1):27–33. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-312977
16. Cikes M, Planinc I, Claggett B, et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The PARAGON-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2022;10(5):336–346. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.01.018
17. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation*. 2009;119(18):2516–2525. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821306
18. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(6):715–731. DOI: 10.1002/ejhf.1494
19. Schnabel RB, Rienstra M, Sullivan LM, et al. Risk assessment for incident heart failure in individuals with atrial fibrillation. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(8):843–849. DOI: 10.1093/eurjhf/hft041
20. Bubeshka DA, Snezhitskiy VA. On the mechanism of tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with atrial fibrillation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2015;(2):24–29. (In Russ.).
21. Snezhitskiy VA, Bubeshka DA. The role of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Cardiology in Belarus*. 2015;(4):129–138. (In Russ.).
22. Chouairi F, Pacor J, Miller PE, et al. Effects of Atrial Fibrillation on Heart Failure Outcomes and NT-proBNP Levels in the GUIDE-IT Trial. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2021;5(2):447–455. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.02.005
23. Brady PF, Chua W, Nehaj F, et al. Interactions Between Atrial Fibrillation and Natriuretic Peptide in Predicting Heart Failure Hospitalization or Cardiovascular Death. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(4):e022833. DOI: 10.1161/JAHA.121.022833
24. Kuroda S, Mizukami A, Hiroki J, et al. Clinical impact of serial change in brain natriuretic peptide before and after catheter ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure. *J Cardiol*. 2021;77(5):517–524. DOI: 10.1016/j.jjcc.2020.11.011
25. Hamatani Y, Iguchi M, Ueno K, et al. Prognostic significance of natriuretic peptide levels in atrial fibrillation without heart failure. *Heart*. 2021;107(9):705–712. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317735

## ОБ АВТОРАХ

**\*Марина Чеславовна Матюкевич**, аспирант;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4890-2092>;  
eLibrary SPIN: 8391-8096; e-mail: marinamat0305@gmail.com

**Дарья Анатольевна Бубешко**, канд. мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9683-4442>;  
eLibrary SPIN: 7791-9430; e-mail: bubeshkodarya@gmail.com

**Виктор Александрович Снежицкий**, д-р мед. наук,  
профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1706-1243>;  
eLibrary SPIN: 1697-0116; e-mail: vsnezh@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Marina Ch. Matsiukevich**, PhD student;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4890-2092>;  
eLibrary SPIN: 8391-8096; e-mail: marinamat0305@gmail.com

**Darya A. Bubeshka**, PhD, senior lecturer;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4890-2092>;  
eLibrary SPIN: 8391-8096; e-mail: marinamat0305@gmail.com

**Viktor A. Snezhitskiy**, MD, PhD, professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1706-1243>;  
eLibrary SPIN: 1697-0116; e-mail: vsnezh@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author