

Голухова Е. З., Минаев А. В., Хрусталева Ю. А., Мироненко М. Ю.,

Донцова В. И., Булаева Н. И., Бердабеков Б. Ш.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр

сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Минздрава РФ, Москва, Россия

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ В РАЗВИТИИ ФИБРИЛЛАЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ ПОПУЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

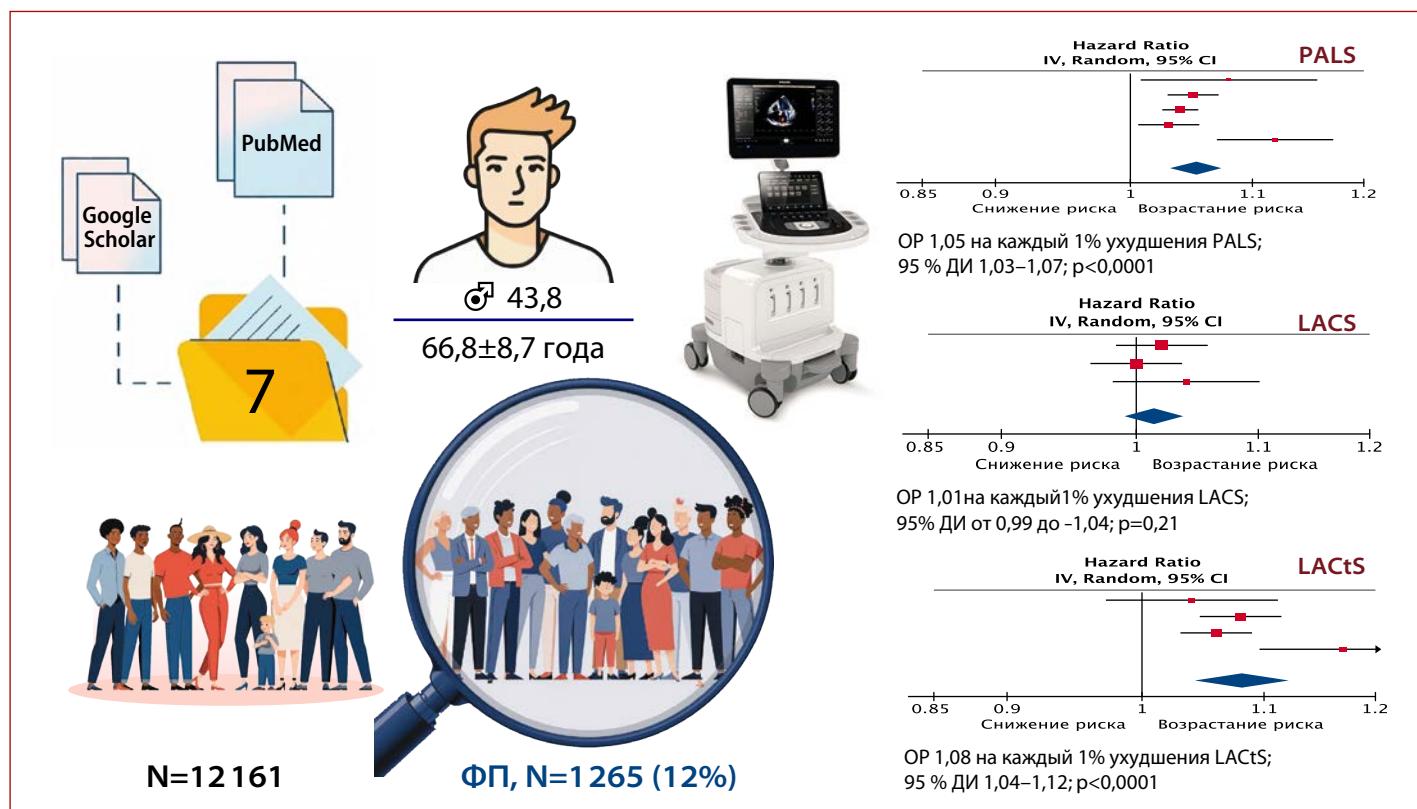
|                            |   |
|----------------------------|---|
| <b>Цель</b>                | Проведение систематического обзора и мета-анализа в целях определения прогностической значимости оценки деформации миокарда левого предсердия (ЛП) с помощью speckle tracking-эхокардиографии (st-ЭхоКГ) для прогнозирования впервые возникшей фибрилляции предсердий (ФП) по данным популяционных исследований.  |
| <b>Материал и методы</b>   | Поиск исследований осуществлялся в базах данных PubMed (Medline) и Google Scholar. Во всех исследованиях включенные пациенты соответствовали следующим критериям: общепопуляционный скрининг; возраст старше 18 лет; отсутствие ФП и данных об инсульте в анамнезе; наличие доступных результатов 2D-эхокардиографии, выполненной в соответствии со стандартными протоколами. Конечной точкой во всех включенных исследованиях являлось развитие ФП. Для определения разницы средневзвешенных показателей деформации ЛП проведен анализ показателей деформации ЛП в фазу резервуара (PALS – peak atrial longitudinal strain), кондуита (LACS – left atrial conduit strain) и сокращения (LACtS – left atrial contractile strain). Значения скорректированного отношения рисков (ОР) были извлечены из многофакторных моделей.   |
| <b>Результаты</b>          | В анализ включено 7 исследований, в общей сложности 12 161 пациент, среди которых 5 326 (43,8%) мужчин. По данным мета-анализа, у пациентов с впервые возникшей ФП по сравнению с пациентами без ФП наблюдались значительно более низкие значения продольной деформации ЛП в фазу резервуара (PALS) и сокращения (LACtS): средневзвешенная разница составила -3,30% (95% доверительный интервал – ДИ от -5,58 до -1,01; $p=0,005$ ) и -2,51% (95% ДИ от -4,12 до -0,89; $p=0,002$ ) соответственно. Статистически значимых различий по показателю деформации в фазу кондуита (LACS) не выявлено (-0,63%; 95% ДИ от -1,37 до 0,11%; $p=0,10$ ). Снижение PALS и LACtS было ассоциировано с повышенным риском развития ФП (ОР 1,05 на каждый 1% PALS; 95% ДИ 1,03–1,07; $p<0,0001$ и ОР 1,08 на каждый 1% LACtS; 95% ДИ 1,04–1,12; $p<0,0001$ ), тогда как связь между LACS и риском ФП не выявлена (ОР 1,01; 95% ДИ 0,99–1,04; $p=0,21$ ). |
| <b>Заключение</b>          | Снижение показателей деформации левого предсердия в фазу резервуара (PALS) и сокращения (LACtS), определяемых методом st-ЭхоКГ, ассоциировано с повышенным риском первого эпизода ФП по данным популяционных исследований.  |
| <b>Ключевые слова</b>      | Деформация миокарда левого предсердия; speckle tracking-эхокардиография; фибрилляция предсердий; общая популяция  |
| <b>Для цитирования</b>     | Golukhova E.Z., Minaev A.V., Khrustaleva Y.A., Mironenko M.Y., Dontsova V.I., Bulaeva N.I., Berdibekov B.S. Prognostic Value of Left Atrial Myocardial Strain in the Development of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-based Studies. Kardiologija. 2025;65(11):48–57. [Russian: Голухова Е. З., Минаев А. В., Хрусталева Ю. А., Мироненко М. Ю., Донцова В. И., Булаева Н. И., Бердабеков Б. Ш. Прогностическая значимость деформации миокарда левого предсердия в развитии фибрилляции предсердий: систематический обзор и мета-анализ популяционных исследований. Кардиология. 2025;65(11):48–57].   |
| <b>Автор для переписки</b> | Хрусталева Юлия Андреевна. E-mail: Ler.xr2010@yandex.ru   |

### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная аритмия, ассоциированная с повышенными риском развития инсульта, сердечной недостаточности (СН) и смертностью [1]. Современные подходы к скринингу ФП включают физикальные (пальпация пульса),

электрокардиографию при обращении за медицинской помощью и систематический скрининг: холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), имплантируемые петлевые регистраторы, персональные устройства для регистрации ритма сердца. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов

Центральная иллюстрация. Систематический обзор и мета-анализ популяционных исследований с целью оценки прогностической значимости деформации миокарда левого предсердия в развитии фибрилляции предсердий



(ЕОК) 2024 г., возраст старше 65 лет является важным фактором для стратификации риска и определения показаний к скрининговому обследованию в целях выявления ФП [2]. Эхокардиография (ЭхоКГ) играет важную роль при обследовании пациентов с ФП, позволяя определить как структурные изменения (наличие клапанных пороков, гипертрофию левого желудочка – ЛЖ, размеры камер сердца), так и функциональные характеристики сердца (систолическую и диастолическую функцию ЛЖ, функцию правых камер и др.). Эти параметры рассматриваются как потенциальные предикторы возникновения и прогрессирования аритмии. В отличие от традиционных показателей ЭхоКГ деформация левого предсердия (LAS – left atrial strain) отражает функциональное состояние левого предсердия (ЛП), а именно резервуарную, кондуктивную и контрактильную фазы. Благодаря этому оценка деформации ЛП рассматривается как чувствительный маркер дисфункции предсердия и используется для прогнозирования развития ФП у пациентов с различными коморбидными состояниями, включая артериальную гипертензию (АГ), хроническую СН, сахарный диабет и хроническую болезнь почек [3–8]. Однако сведения о прогностической роли этого показателя, по данным популяционных исследований, остаются ограниченными, а результаты имеющихся исследований значительно варьируют. Это подчеркивает необходимость стандартизации методик оценки деформации ЛП и разработки уни-

фицированных критериев интерпретации, что позволит повысить воспроизводимость и сопоставимость данных, получаемых в различных исследованиях.

## Цель

Цель исследования: систематический обзор и мета-анализ для оценки прогностической значимости деформации миокарда ЛП в развитии впервые возникшей ФП по данным популяционных исследований.

## Материал и методы

### Поиск публикаций и отбор исследований

Алгоритм поиска информации разработан в соответствии с требованиями и положениями отчетности для систематических обзоров и мета-анализов (PRISMA) в базе данных PubMed (Medline) и Google Scholar. Последний поиск данных для включения в настоящий анализ проведен 10 марта 2025 г. Для поиска исследований за 2015–2025 гг. в базе данных PubMed и Google Scholar использовали следующие ключевые слова: («speckle-tracking echocardiography» OR «left atrial strain» OR «strain» OR «left atrial function») AND («atrial fibrillation») NOT «MR» NOT «MRI» NOT «stroke» NOT «hypertension» NOT «infarction» NOT «ablation» NOT «chronic obstructive» NOT «heart failure» NOT «cardiac devices» NOT «thrombus» NOT «transesophageal» NOT «cardiomyopathy» NOT «coronary artery bypass».

Для отбора подходящих исследований для включения в этот систематический обзор и мета-анализ двое авторов независимо друг от друга изучили резюме и полнотекстовые отчеты на соответствие критериям включения.

#### Критерии включения/исключения

Во всех исследованиях включались пациенты, соответствующие следующим критериям: общепопуляционный скрининг; возраст старше 18 лет; отсутствие ФП и данных об инсульте в анамнезе; наличие доступных результатов speckle tracking-2D-ЭхоКГ, главным образом с данными описания показателей деформации ЛП. Пациенты не включались в исследования при неспособности предоставить письменное информированное согласие; наличии умеренного или выраженного поражения клапанов сердца в анамнезе; подтвержденной ФП или инсульте в анамнезе; развитии сердечно-сосудистого осложнения; ФВ ЛЖ <40%; ожидаемой продолжительности жизни <1 года и неудовлетворительном качестве эхокардиографических изображений или отказе от проведения холтеровского мониторирования ЭКГ.

#### Конечные точки исследований

Во всех включенных исследованиях в качестве первичной конечной точки рассматривалось развитие впервые возникшей ФП. При этом исследования носили скрининговый характер и включали обширные группы пациентов, не объединенных общей патологией [9–15].

#### Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Review Manager (RevMan), версии 5.4.1 (The Cochrane Collaboration, 2020). Основные результаты визуализированы в виде «лесного графика» (forest plot). Для оценки статистической однородности данных применяли Q-тест на основе критерия хи-квадрат и показатель гетерогенности  $I^2$ . Интерпретацию степени гетерогенности в соответствии с рекомендациями Коクリановского сообщества проводили по следующим значениям  $I^2$ : 0–40% – низкая гетерогенность, 30–60% – умеренная, 50–90% – существенная, 75–100% – высокая. Модель случайных эффектов использовали при  $p<0,1$  по критерию хи-квадрат и  $I^2>40\%$ , а модель фиксированных эффектов – при  $p\geq0,1$  и  $I^2\leq40\%$ . Мета-анализ различий средних значений показателей деформации ЛП в исследуемой и контрольной группах выполняли по данным о средних значениях со стандартными отклонениями с учетом числа исследуемых в сравниваемых группах. В качестве исходных значений для мета-анализа также использовали значения скорректированного (полученного для многофакторной модели) отношения рисков (OR), определенного для изменения деформации ЛП на 1%. Статистическую значимость эффекта считали достигнутой при  $p<0,05$ . Оценку вероятности систематической ошибки, связанной с преимущественным опубликованием положительных результатов исследования, не проводили из-за ограниченного числа исследований, включенных в мета-анализ.

Рисунок 1. Блок-схема отбора включенных в обзор исследований



Таблица 1. Общая характеристика исследований, включенных в систематический обзор

| Авторы, год                     | Дизайн                                    | Пациенты (n) | Развитие ФП, n (%) | Длительность наблюдения, мес |
|---------------------------------|---|--------------|--------------------|------------------------------|
| S. Ramkumar и соавт., 2019 [9]  | Проспективное обсервационное исследование | 445          | 45 (10,0)          | 15                           |
| H. Kawakami и соавт., 2019 [10] | Проспективное обсервационное исследование | 576          | 35 (6,1)           | 15–24                        |
| R. Patel и соавт., 2020 [11]    | Проспективное исследование                | 4341         | 497 (11,4)         | 120                          |
| R. Hauser и соавт., 2021 [12]   | Проспективное исследование                | 3590         | 154 (4,3)          | 64                           |
| C. Mannina и соавт., 2023 [13]  | Проспективное обсервационное исследование | 824          | 105 (12,7)         | 130±44                       |
| F. Olsen и соавт., 2024 [14]    | Проспективное популяционное исследование  | 956          | 372 (34,0)         | 35 [20; 40]                  |
| M. Yafasov и соавт., 2024 [15]  | Проспективное когортное исследование      | 1935         | 57 (3,0)           | 57 [51; 66]                  |

ФП – фибрилляция предсердий.

Таблица 2. Общая характеристика пациентов, включенных в систематический обзор

| Авторы, год                     | Возраст, годы | Мужчины, n (%) | ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | АГ, n (%)   | СД, n (%)  | СН, n (%) | ФВ ЛЖ, % | E/e'            | ИОЛП, мл/м <sup>2</sup> | GLS ЛЖ, % | PALS, %   | LACS, %  | LACtS, % |
|---------------------------------|---------------|----------------|------------------------|-------------|------------|-----------|----------|-----------------|-------------------------|-----------|-----------|----------|----------|
| S. Ramkumar и соавт., 2019 [9]  | 70,5±4,2      | 198 (45,0)     | 30,3±5,3               | 353 (79,0)  | 190 (43,0) | НД        | 62,6±6,3 | 8,8±2,4         | 32,2±9,1                | 18,8±2,5  | 37,5±7,0  | 18,2±5,5 | 19,3±5,1 |
| H. Kawakami и соавт., 2019 [10] | 70±4,0        | 40 (57,0)      | 29,5±4,6               | 53 (76,0)   | 38 (54,0)  | НД        | 62,7±6,2 | 8,9±2,7         | 31,0±8,8                | 18,5±2,7  | 34,7±8,1  | 16,0±5,2 | 18,6±4,7 |
| R. Patel и соавт., 2020 [11]    | 72,8±5,5      | 1848 (42,6)    | 26,3±4,5               | 2481 (57,2) | 632 (14,8) | 158 (3,6) | *        | НД              | НД                      | *         | *         | НД       | НД       |
| R. Hauser и соавт., 2021 [12]   | 55,3±17,4     | 1551 (43,2)    | 25,5±4,3               | 1741 (48,5) | 155 (4,3)  | НД        | 56,7±6,0 | 8,0 (IQR 27,0)  | 24,0±7,8                | 19,5±2,4  | 37,6±12,1 | 20,6±9,8 | 17,2±6,6 |
| C. Mannina и соавт., 2023 [13]  | 71,1±9,2      | 313 (38,0)     | 28,3±4,7               | 651 (79,0)  | 245 (29,7) | НД        | 63,4±6,8 | НД              | 24,6±7,2                | НД        | 27,9±5,3  | НД       | НД       |
| F. Olsen и соавт., 2024 [14]    | 74,0±4,0      | 536 (56,0)     | 28,0±4,0               | 867 (91,0)  | 284 (30,0) | 42 (4,0)  | 61,0±7,0 | 9,2 [7,8; 11,0] | 24,5±7,3                | 18,3±2,7  | 33,5±8,4  | 19,6±6,5 | 14,0±5,3 |
| M. Yafasov и соавт., 2024 [15]  | 54,3±17,1     | 840 (43,4)     | 24,6 [22,5; 27,2]      | 894 (46,2)  | 76 (3,9)   | 20 (1,0)  | 57,0±6,0 | 6,8 [5,6; 8,8]  | 22,1±6,6                | 19,6±2,4  | 38,2±11,1 | 17,2±6,1 | 21,1±9,5 |

Данные представлены в виде (M±SD), медианы и межквартильного интервала (Ме [Q1; Q3]), если не указано иное. \* – в подгруппе 1 у больных с PALS ≤29,4%: ФВ ЛЖ 46,5±12,4; GLS LV 12,3±3,5; в подгруппе 2 у больных с PALS 29,4–38,0%: ФВ ЛЖ 50,4±11,3; GLS LV 14,1±3,5; в подгруппе 3 у больных с PALS 38,0–49,3%: ФВ ЛЖ 52,6±10,5; GLS LV 14,8±3,6. ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; СН – сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИОЛП – индексированный объем левого предсердия; GLS LV – глобальная продольная деформация левого желудочка; PALS – деформация ЛП в фазу резервуара; LACS – деформация ЛП в фазу кондуита; LACtS – деформация ЛП в контрактильную фазу; НД – нет данных.

## Результаты

### Результаты поиска литературы

После поиска по ключевым словам в базе данных PubMed (Medline) и Google Scholar всего найдено соответственно 395 и 288 публикаций. Число публикаций после удаления дубликатов составило 443. После анализа заголовков и их аннотаций поставленной цели соответствовало 54 публикации. Полнотекстовый скрининг прошли 32 публикации. Основной причиной невключение публикаций в окончательный анализ после полнотекстового скрининга являлось несоответствие поставленной цели и критериям включения. Таким образом, окончательно в настоящий систематический обзор были включены 7 исследований. Процесс отбора релевантных публикаций показан на рисунке 1. В исследование также

включена работа, в которой применялась методика статистического анализа на основе сопоставления групп. Несмотря на специфический выбор статистического подхода, это исследование соответствовало всем критериям включения и было включено в систематический обзор.

### Общая характеристика исследований

В общей сложности в систематический обзор был включен 12 161 пациент; среди них 5 326 (43,8%) мужчин. Средний возраст пациентов составил 66,8 года. Продолжительность периода наблюдения варьировала от 5 мес до 14,6 года. Данные о дизайне исследования, конечных точках, исходных характеристиках пациентов обобщены в таблицах 1 и 2. В таблицах 3 и 4 представлены значения эхокардиографических параметров и характеристика оборудования.

Таблица 3. Значения эхокардиографических параметров и ОР у пациентов с ФП и пациентов с синусовым ритмом

| Авторы, год                     | Ритм            | PALS, %  | LACS, %  | LACtS, % | ФВ ЛЖ, % | ИОЛП, мЛ/м <sup>2</sup> | ОР (95% ДИ) для PALS                                | ОР (95% ДИ) для LACS                                | ОР (95% ДИ) для LACtS                               |
|---------------------------------|-----------------|----------|----------|----------|----------|-------------------------|---|---|---|
| S. Ramkumar и соавт., 2019 [9]  | ФП (n=45)       | 36,5±8,0 | 17,6±5,3 | 18,9±6,9 | 60,9±7,3 | 34,8±10,4               | НД  | НД  | 1,04 (0,97–1,11)<br>logHR=0,039 SE<br>(logHR)=0,034 |
|                                 | Без ФП (n=400)  | 37,7±6,9 | 18,3±5,6 | 19,4±4,9 | 62,7±6,1 | 31,9±8,9                |   |   |   |
| R. Kawakami и соавт., 2019 [10] | ФП (n=35)       | 31,4±7,7 | 14,8±4,9 | 16,6±4,3 | 61,3±6,3 | 32,5±9,2                | 1,08 (1,01–1,16)<br>logHR=0,077 SE<br>(logHR)=0,035 | НД  | НД  |
|                                 | Без ФП (n=35)   | 38,0±7,3 | 17,1±5,4 | 20,6±4,3 | 64,1±5,8 | 29,5±8,3                |   |   |   |
| R. Hauser и соавт., 2021 [12]   | ФП (n=154)      | НД       | НД       | НД       | НД       | НД                      | 1,05 (1,03–1,07)<br>logHR=0,049 SE<br>(logHR)=0,010 | 1,02 (0,98–1,05)<br>logHR=0,020 SE<br>(logHR)=0,018 | 1,08 (1,05–1,12)<br>logHR=0,077 SE<br>(logHR)=0,016 |
|                                 | Без ФП (n=3436) | НД       | НД       | НД       | НД       | НД                      |   |   |   |
| C. Mannina и соавт., 2023 [13]  | ФП (n=105)      | НД       | НД       | НД       | НД       | НД                      | 1,04 (1,02–1,05)<br>logHR=0,039 SE<br>(logHR)=0,007 | НД  | НД  |
|                                 | Без ФП (n=719)  | НД       | НД       | НД       | НД       | НД                      |   |   |   |
| F. Olsen и соавт., 2024 [14]    | ФП (n=278)      | 31,3±8,3 | 13,7±5,2 | 17,6±6,1 | 61,0±8,0 | 26,5±8,4                | 1,03 (1,01–1,06)<br>logHR=0,030 SE<br>(logHR)=0,012 | 1,00 (0,97–1,04)<br>logHR=0,000 SE<br>(logHR)=0,018 | 1,06 (1,03–1,09)<br>logHR=0,058 SE<br>(logHR)=0,014 |
|                                 | Без ФП (n=678)  | 34,4±8,3 | 14,1±5,4 | 20,4±6,4 | 61,0±7,0 | 23,7±6,7                |   |   |   |
| M. Yafasov и соавт., 2024 [15]  | ФП (n=57)       | НД       | НД       | НД       | НД       | НД                      | 1,12 (1,07–1,17)<br>logHR=0,113 SE<br>(logHR)=0,023 | 1,04 (0,98–1,10)<br>logHR=0,039 SE<br>(logHR)=0,029 | 1,17 (1,09–1,24)<br>logHR=0,157 SE<br>(logHR)=0,033 |
|                                 | Без ФП (n=1878) | НД       | НД       | НД       | НД       | НД                      |   |   |   |

PALS – деформация ЛП в фазу резервуара; LACS – деформация ЛП в фазу кондуита; LACtS – деформация ЛП в контрактильную фазу; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИОЛП – индексированный объем левого предсердия; ОР – отношение рисков; ФП – фибрилляция предсердий; НД – нет данных; logHR – логарифм отношения рисков; SE (logHR) – стандартная ошибка логарифма отношения рисков.

Таблица 4. Характеристика (спецификация) ультразвуковой аппаратуры

| Авторы, год                     | Ультразвуковая система                                       | Рабочая станция   | Частота кадров, кадр/с |
|---------------------------------|--|---|------------------------|
| S. Ramkumar и соавт., 2019 [9]  | Siemens ACUSON SC2000; Siemens Healthcare, Mountain View, CA | ImageArena; TomTec, Munich, Germany                     | 60–80                  |
| H. Kawakami и соавт., 2019 [10] | Siemens ACUSON SC2000; Siemens Healthcare, Mountain View, CA | Research Arena; TomTec Imaging Systems, Munich, Germany | 60–80                  |
| R. Patel и соавт., 2020 [11]    | Toshiba SSH-160A   | TOMTEC Cardiac Performance Analysis, version 4.5        | 30                     |
| R. Hauser и соавт., 2021 [12]   | Vivid 9 (GE Healthcare, Horten, Norway)                      | EchoPAC v202 (GE Healthcare)                            | НД                     |
| C. Mannina и соавт., 2023 [13]  | iE 33, Philips, Andover, MA                                  | Tomtec Image Arena, version 4.6                         | ≥50                    |
| F. Olsen и соавт., 2024 [14]    | GE Vivid E9  | EchoPAC BT202, GE Healthcare                            | >40                    |
| M. Yafasov и соавт., 2024 [15]  | Vivid E9 BT 12 Vivid E9 BT 13                                | EchoPac, version 204, GE Healthcare                     | НД                     |

НД – нет данных.

### Деформация ЛП в фазу резервуара

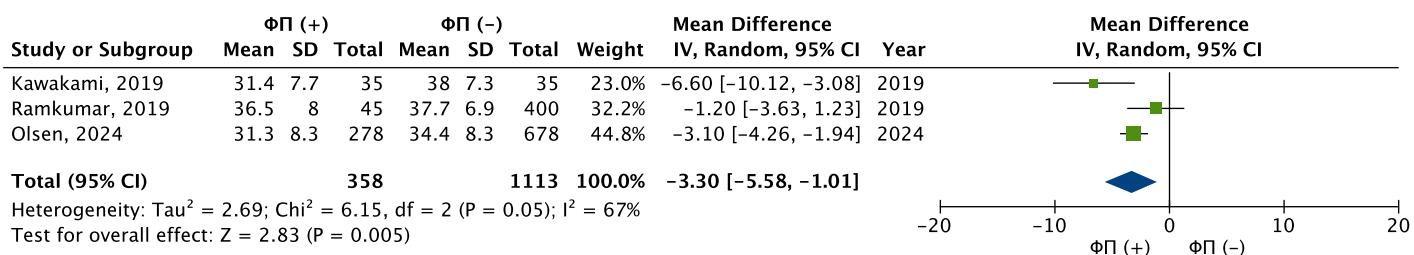
Средние значения показателей деформации ЛП в фазу резервуара или так называемой пиковой продольной деформации ЛП (PALS – peak atrial longitudinal strain) в зависимости от развития ФП были представлены в трех исследованиях (см. табл. 3). Общая частота развития ФП в этих исследованиях составила 32% (у 358 из 1113 пациентов). Нами был выполнен мета-анализ разности средних значений PALS у пациентов с развитием ФП и без таковой (рис. 2). Согласно представленным данным,

у пациентов с ФП показатели PALS были ниже, чем у пациентов без развития ФП. Так, средневзвешенная разница значений PALS составила –3,30% (95% доверительный интервал –ДИ от –5,58 до –1,01%; p=0,005).

### Деформация ЛП в фазу кондуита

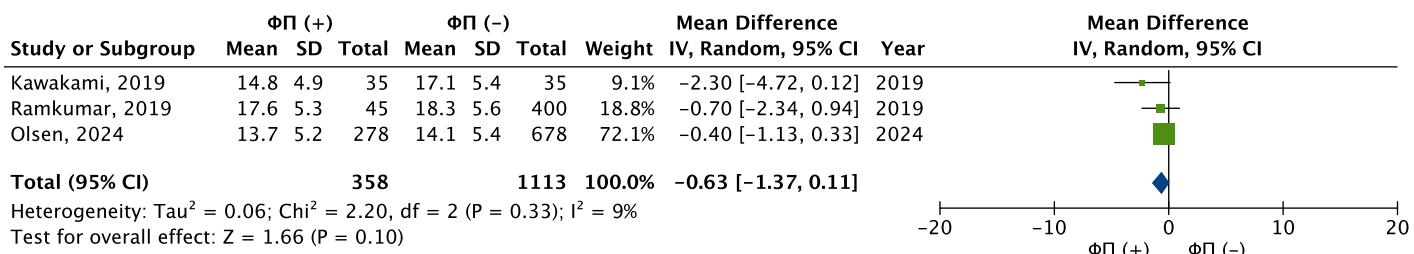
Средние значения показателей деформации ЛП в фазу протекания, или кондуита (LACS – left atrial conduit strain), в зависимости от развития ФП также были представлены в трех исследованиях. Нами был выполнен ме-

Рисунок 2. Результаты мета-анализа разности средних значений PALS в группе с ФП и без ФП



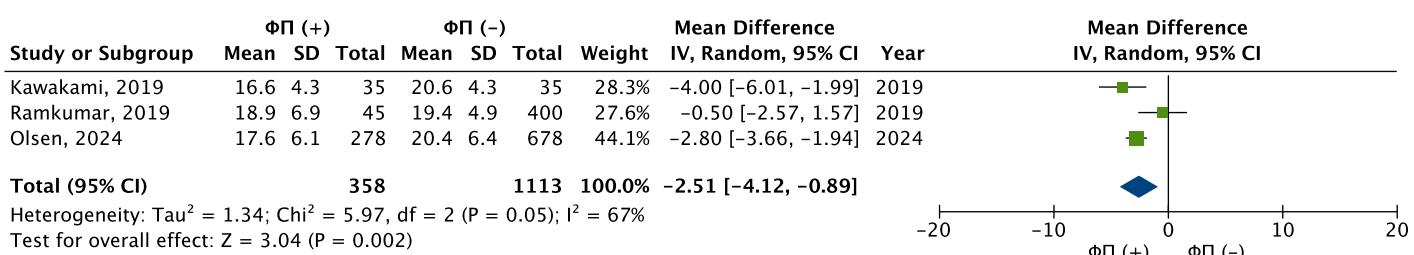
Зеленые квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер зеленых квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки – 95% ДИ, синий ромб отражает средневзвешенное значение разности. ФП – фибрилляция предсердий.

Рисунок 3. Результаты мета-анализа разности средних значений LACS в группе с ФП и без ФП



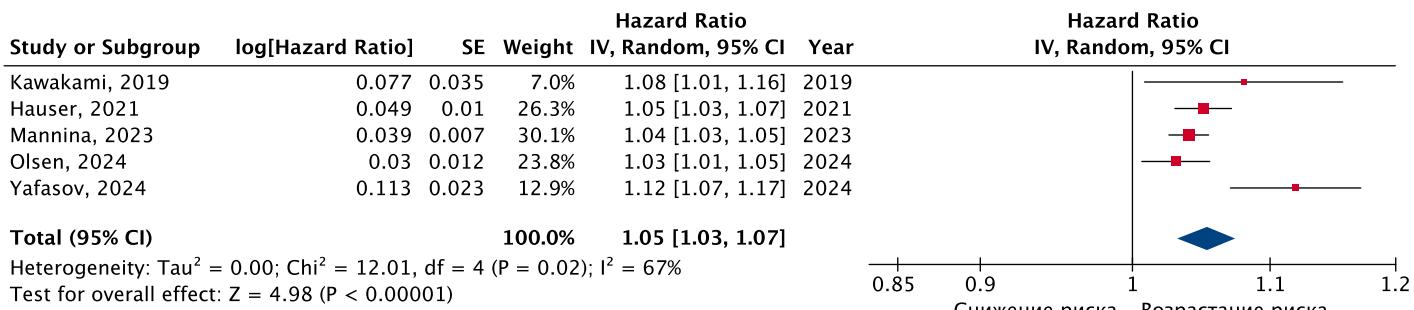
Зеленые квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер зеленых квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки – 95% ДИ, синий ромб отражает средневзвешенное значение разности средних значений LACS. ФП – фибрилляция предсердий.

Рисунок 4. Результаты мета-анализа разности средних значений LACtS в группе с ФП и без ФП



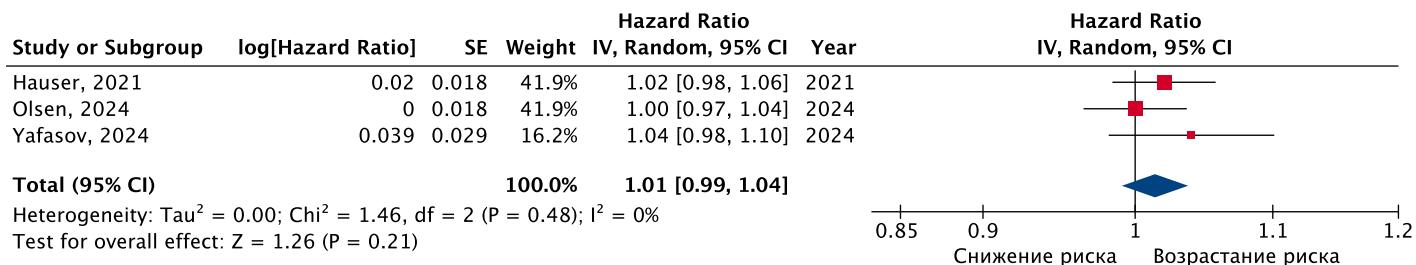
Зеленые квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер зеленых квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки – 95% ДИ, синий ромб отражает средневзвешенное значение разности средних значений LACtS. ФП – фибрилляция предсердий.

Рисунок 5. Результаты мета-анализа скорректированного ОР развития ФП при ухудшении PALS на 1%



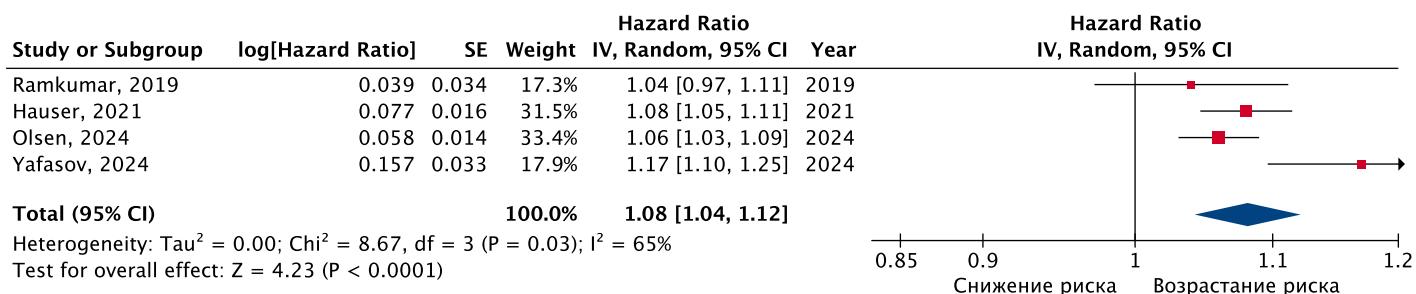
Красные квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер красных квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки – 95% ДИ, синий ромб отражает средневзвешенное значение ОР. ДИ – доверительный интервал; ОР – отношение рисков; ФП – фибрилляция предсердий.

Рисунок 6. Результаты мета-анализа скорректированного ОР развития ФП при ухудшении LACS на 1%



Красные квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер красных квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки – 95% ДИ, синий ромб отражает средневзвешенное значение ОР. ДИ – доверительный интервал; ОР – отношение рисков; ФП – фибрillation предсердий.

Рисунок 7. Результаты мета-анализа скорректированного ОР развития ФП при ухудшении LACtS на 1%



Красные квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер красных квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки – 95% ДИ, синий ромб отражает средневзвешенное значение ОР. ДИ – доверительный интервал; ОР – отношение рисков; ФП – фибрillation предсердий.

та-анализ разности средних значений LACS у пациентов с развитием ФП и без таковой (рис. 3). Представленные данные свидетельствуют, что средневзвешенная разница значений LACS между пациентами с ФП и без ФП составила  $-0,63\%$  (95% ДИ от  $-1,37$  до  $0,11\%$ ;  $p=0,10$ ).

#### Деформация ЛП в контрактильную фазу

Средние значения показателей деформации ЛП в контрактильную фазу (насоса или сокращения, LACtS – left atrial contractile strain) в зависимости от развития ФП были представлены в трех исследованиях. Как следует из рисунка 4, у пациентов с ФП показатели LACtS были хуже, чем у пациентов без ФП. Так, средневзвешенная разница LACtS составила  $-2,51\%$  (95% ДИ от  $-4,12$  до  $-0,89\%$ ;  $p=0,002$ ).

Данные многофакторного анализа изменения рисков развития ФП при использовании в качестве предиктора непрерывных оценок значения PALS были представлены в пяти исследованиях [10, 12–15]. Эти исследования были сопоставимыми в связи с использованием одинакового критерия оценки предиктора (изменения на 1%), что позволило провести мета-анализ этих публикаций. Частота развития ФП в указанных исследованиях составила 489 (8% от 5 992 пациентов), средний период наблюдения – от 20 до 66 мес. По результатам объединенного анализа, ухудшение LACS не было ассоциировано со статистически значимым увеличением риска развития ФП (скорректированное ОР 1,01 на каждый 1% ухудшения LACS; 95% ДИ 0,99–1,04;  $p=0,21$ ; рис. 6).

Данные многофакторного анализа изменения рисков развития ФП при использовании в качестве предиктора непрерывных оценок значения LACtS были представлены в четырех исследованиях [9, 12, 14, 15]. Эти исследования были сопоставимыми в связи с использованием одинакового критерия оценки предиктора (изменения на 1%), что позволило провести мета-анализ этих публикаций. Частота развития ФП в указанных исследованиях составила 629 (9% от 6 746 пациентов), средний период наблюдения – от 15 до 174 мес. По результатам объединенного

анализа, ухудшение PALS было ассоциировано со статистически значимым увеличением средневзвешенного риска развития ФП (скорректированное ОР 1,05 на каждый 1% ухудшения PALS; 95% ДИ 1,03–1,07;  $p<0,0001$ ; рис. 5).

Данные многофакторного анализа изменения рисков развития ФП при использовании в качестве предиктора непрерывных оценок значения LACtS были представлены в трех исследованиях [12, 14, 15]. Эти исследования были сопоставимыми в связи с использованием одинакового критерия оценки предиктора (изменения на 1%), что позволило провести мета-анализ этих публикаций. Частота развития ФП в указанных исследованиях составила 489 (8% от 5 992 пациентов), средний период наблюдения – от 20 до 66 мес. По результатам объединенного анализа, ухудшение LACtS не было ассоциировано со статистически значимым увеличением риска развития ФП (скорректированное ОР 1,08 на каждый 1% ухудшения LACtS; 95% ДИ 1,04–1,12;  $p<0,0001$ ).

Данные многофакторного анализа изменения рисков развития ФП при использовании в качестве предиктора непрерывных оценок значения LACtS были представлены в четырех исследованиях [9, 12, 14, 15]. Эти исследования были сопоставимыми в связи с использованием одинакового критерия оценки предиктора (изменения на 1%), что позволило провести мета-анализ этих публикаций. Частота

стота развития ФП в указанных исследованиях составила 534 (8% от 6 392 пациентов), средний период наблюдения – от 15 до 66 мес. По результатам объединенного анализа, ухудшение LACtS было ассоциировано со статистически значимым увеличением средневзвешенного риска развития ФП (скорректированное ОР 1,08 на каждый 1% ухудшения LACtS; 95% ДИ 1,04–1,12;  $p<0,0001$ ; рис. 7).

## Обсуждение

Связь между ухудшением функций ЛП и развитием ФП согласуется с современными представлениями о патофизиологии этого нарушения ритма. Известно, что возникновение ФП сопровождается формированием так называемой атриальной кардиомиопатии – структурно-функциональной перестройки миокарда предсердий. Как известно, для возникновения и поддержания ФП необходима совокупность предрасполагающих факторов (субстрат), инициирующих события (триггеры и факторы инициации) и механизмов поддержания аритмии (микро- и макро-re-entry). Очевидно, что ремоделирование миокарда, увеличение жесткости стенок ЛП, снижение его насосной функции являются тесно связанными элементами патогенеза ФП. Эти структурные и функциональные изменения возможно оценить с помощью методики speckle tracking-ЭхоКГ (st-ЭхоКГ). Так, снижение PALS указывает на уменьшение комплаенса и увеличение жесткости стенок ЛП, а уменьшение деформации ЛП в fazu sistoly предсердий (LACtS) свидетельствует об ослаблении сократительной способности предсердия [15, 16].

В настоящее время st-ЭхоКГ является одним из наиболее доступных и информативных методов неинвазивной оценки функции ЛП, хотя его точность может быть ограничена анатомическими особенностями ЛП (тонкая стенка, гипермобильность межпредсердной перегородки, сложная геометрия) и качеством изображений. На сегодняшний день доказано, что оценка PALS обладает прогностической ценностью при различных нозологиях, включая СН, а также легочную гипертензию (ЛГ), вызванную заболеваниями левых отделов сердца [17, 18].

Популяционные исследования, анализирующие данную прогностическую модель, были опубликованы в течение последних лет и занимают особое место. В крупном проспективном исследовании Copenhagen City Heart Study продемонстрировано, что снижение деформации ЛП (как резервуарной, так и контрактильной компоненты) независимо прогнозирует возникновение первой в жизни ФП [12]. Эти показатели были ассоциированы с риском развития ФП даже у лиц с нормальными размерами ЛП. В другом исследовании A. Alhakak и соавт. [19] в группе низкого риска показатель PALS был связан с долгосрочным риском развития ФП и ишемического инсульта у участников моложе 65 лет.

По данным проведенного мета-анализа мы обнаружили, что основные параметры деформации ЛП, такие как деформация ЛП в fazu резервуара (PALS) и насоса (LACtS), были статистически значимо снижены в группе пациентов с впервые возникшей ФП. В то же время различий по деформации ЛП в fazu кондуита (LACS) выявлено не было. Кроме того, PALS и LACtS продемонстрировали себя в качестве независимых предикторов развития ФП. В отношении LACS мы также не обнаружили статистически значимой ассоциации с риском развития ФП. Полученные различия объясняются тем, что деформация ЛП в fazu кондуита (LACS) в большей степени определяется диастолической функцией ЛЖ и преднагрузкой и, следовательно, в меньшей степени отражает собственную дисфункцию ЛП.

Систематические обзоры и мета-анализы, посвященные оценке деформации ЛП и риску развития ФП, либо ограничиваются определенными параметрами (чаще PALS), либо фокусируются на отдельных группах пациентов и нозологиях (СН, АГ и др.). Представленный в 2024 г. мета-анализ I. Anagnostopoulos и соавт. [20], объединивший данные 8 исследований, показал, что снижение PALS статистически значимо ассоциировано с повышенным риском развития ФП (ОР 0,95; 95% ДИ 0,92–0,97;  $I^2=83\%$ ). Можно отметить особенности и отличия, присущие мета-анализу I. Anagnostopoulos и соавт. [20]: включение исследований I. Petre и соавт. [21] и R. Pavasini и соавт. [22], оценивших PALS у пациентов с коморбидными состояниями (АГ, хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца), а также исследование S. Ramkumar и соавт. [9], посвященное изучению влияния PALS на прогнозирование ФП у пациентов с факторами риска. Авторы отмечают выраженную гетерогенность и отсутствие данных о межоператорской вариабельности в части исследований, а также высокую вариабельность диагностики ФП (особенно при использовании носимых устройств), что могло усилить риск возникновения систематической ошибки [20]. На этом фоне наше исследование целенаправленно сфокусировано на общей популяции и включает оценку не только PALS, но и LACtS/LACS, что позволяет более полно охарактеризовать вклад предсердной механики в риск развития первого эпизода ФП. Кроме того, по сравнению с мета-анализом I. Anagnostopoulos и соавт. [20], расширенный горизонт поиска позволил включить исследование M. Yafasov и соавт. [15].

Таким образом, в относительно здоровой популяции сниженные значения PALS и LACtS ассоциированы с повышенным риском развития первого эпизода ФП, однако суммарная диагностическая точность показателя остается умеренной. Это обосновывает возможное преимущество выборочного, а не сплошного скрининга и может

способствовать более рациональному распределению ресурсов здравоохранения, фокусируя внимание на группе наибольшего риска.

### Ограничения исследования

Настоящий систематический обзор и мета-анализ имеет ряд ограничений, в первую очередь – небольшое число включенных исследований, содержащих различные критерии включения (различный возраст, длительность наблюдения, необходимые параметры). Кроме того, столь малое число исследований не позволило надежно оценить наличие систематической ошибки, обусловленной преимущественным опубликованием положительных результатов исследования. Формальные методы выявления систематической ошибки (например, построение воронкообразного графика) неприменимы при менее 10 исследованиях. Также отмечалась существенная неоднородность данных между исследованиями. Популяции исследований значительно различались по своим характеристикам: возрасту участников, распространенности заболеваний и факторов риска, а также по длительности наблюдения и методам выявления случаев ФП. Эти факторы способны влиять на базовый риск возникновения аритмии и, соответственно, на вклад параметров АП в прогноз, что частично объясняет выявленную вариативность результатов.

Другим ограничением является и разница в техническом и аппаратном обеспечении во включенных в мета-анализ исследованиях: использовались различные ультразвуковые системы, программное обеспечение и алгоритмы расчета деформации, что могло повлиять на результаты. Также имелись методологические различия в статистической обработке данных первичных источников. Каждый авторский коллектив использовал соб-

ственную модель многовариантного анализа для оценки прогностической значимости деформации АП, включая разные наборы ковариат. Наконец, все включенные исследования носили наблюдательный характер, что не позволяет сделать окончательные выводы о причинно-следственной природе выявленных ассоциаций.

### Заключение

Настоящий мета-анализ подтверждает, что снижение показателей деформации левого предсердия в фазу резервуара (PALS) и сокращения (LACtS), оцениваемое методом speckle tracking-эхокардиографии, статистически значимо ассоциировано с повышенным риском развития первого эпизода фибрилляции предсердий по данным популяционных исследований. Каждое уменьшение PALS и LACtS на 1% сопровождалось независимым увеличением скорректированного риска развития фибрилляции предсердий на 5 и 8% соответственно. Полученные данные указывают, что снижение резервуарной и насосной функции левого предсердия служит признаком раннего электромеханического ремоделирования, предшествующего развитию фибрилляции предсердий. В качестве чувствительных субклинических маркеров PALS и LACtS позволяют повысить точность амбулаторной стратификации риска развития фибрилляции предсердий в общей популяции.

### Финансирование.

Отсутствует.

### Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 24.10.2025

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kokshenova I.V., Kaplenko L.I., Golubev E.P., Ibragimov R.M., Tura-khonov T.K., Grishenok A.V. et al. Influence of the functional state of the left atrium on the risk of development of atrial fibrillation in the early postoperative period after coronary bypass grafting. The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases. 2024;25(1):41–55. [Russian: Кокшенева И.В., Капленко Л.И., Голубев Е.П., Ибрагимов Р.М., Турахонов Т.К., Гришенок А.В. и др. Влияние функционального состояния левого предсердия на риск развития фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде после коронарного шунтирования. Бюллетень НЦСХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2024;25(1):41–55. DOI: 10.24022/1810-0694-2024-25-1-41-55]
2. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM 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;45(36):3314–414. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae176
3. Buggey J, Hoit BD. Left atrial strain: measurement and clinical application. Current Opinion in Cardiology. 2018;33(5):479–85. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000537
4. Abouzeid CM, Shah T, Johri A, Weinsaft JW, Kim J. Multimodality Imaging of the Right Ventricle. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. 2017;19(11):82. DOI: 10.1007/s11936-017-0584-9
5. Golukhova E.Z., Bulaeva N.I., Mrikaev D.V., Aleksandrova S.A., Kudryashova E.N., Dzhidzalova D.Kh. et al. Evaluation of left atrial strain using speckle-tracking echocardiography to predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(7):71–82. [Russian: Голухова Е.З., Булаева Н.И., Мрикаев Д.В., Александрова С.А., Кудряшова Е.Н., Джидзалова Д.Х. и др. Оценка деформации левого предсердия с помощью спекл-трекинг эхокардиографии для прогнозирования послеоперационной фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования: систематический обзор и мета-анализ. Российский кардиологический журнал. 2023;28(7):71-82]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5349
6. Patsoeva I.M., Averina I.I., Mironenko M.Yu., Glushko L.A., Kamanetov T.N., Panagov Z.G. et al. Prediction of the development of heart failure in the early postoperative period according to the contractile reserve in patients with aortic stenosis: results of a prospective, non-randomized clinical study. Russian Journal of Thoracic

- and Cardiovascular Surgery. 2023;65(5):532–41. [Russian: Пацоева И.М., Аверина И.И., Мироненко М.Ю., Глушко А.А., Канаметов Т.Н., Панагов З.Г. и др. Прогнозирование развития сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде по данным контрактильного резерва у пациентов с аортальным стенозом: результаты проспективного, нерандомизированного клинического исследования. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2023;65(5):532–41]. DOI: 10.24022/0236-2791-2023-65-5-532-541
7. Abgaryan A.A., Berdibekov B.Sh., Bulaeva N.I., Golukhova E.Z. Epicardial adipose tissue as a substrate for atrial structural remodeling in atrial fibrillation. *Creative Cardiology*. 2025;19(2):122–30. [Russian: Абгарян А.А., Бердикбеков Б.Ш., Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эпикардиальная жировая ткань как субстрат структурного ремоделирования предсердий при фибрилляции предсердий. Креативная кардиология. 2025;19(2):122–30]. DOI: 10.24022/1997-3187-2025-19-2-122-130
  8. Berdibekov B.Sh., Aleksandrova S.A., Bulaeva N.I., Golukhova E.Z. Ventricular arrhythmias in ischemic and non-ischemic cardiomyopathies: from arrhythmia mechanisms to visualization of arrhythmogenic substrate using magnetic resonance imaging. *Creative Cardiology*. 2024;18(2):125–37. [Russian: Бердикбеков Б.Ш., Александрова С.А., Булаева Н.И., Голухова Е.З. Желудочковые аритмии при ишемических и неишемических кардиомиопатиях: от механизмов аритмии до визуализации аритмогенного субстрата с применением магнитно-резонансной томографии. Креативная кардиология. 2024;18(2):125–37]. DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-2-125-137
  9. Ramkumar S, Ochi A, Kawakami H, Yang H, Potter EL, D'Elia N et al. Echocardiographic Risk Assessment to Guide Screening for Atrial Fibrillation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(10):1259–67. DOI: 10.1016/j.echo.2019.07.003
  10. Kawakami H, Ramkumar S, Nolan M, Wright L, Yang H, Negishi K et al. Left Atrial Mechanical Dispersion Assessed by Strain Echocardiography as an Independent Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation: A Case-Control Study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(10):1268–1276.e3. DOI: 10.1016/j.echo.2019.06.002
  11. Patel RB, Delaney JA, Hu M, Patel H, Cheng J, Gottdiener J et al. Characterization of cardiac mechanics and incident atrial fibrillation in participants of the Cardiovascular Health Study. *JCI Insight*. 2020;5(19):e141656. DOI: 10.1172/jci.insight.141656
  12. Hauser R, Nielsen AB, Skaarup KG, Lassen MCH, Duus LS, Johansen ND et al. Left atrial strain predicts incident atrial fibrillation in the general population: the Copenhagen City Heart Study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2021;23(1):52–60. DOI: 10.1093/ehjci/jeab202
  13. Mannina C, Ito K, Jin Z, Yoshida Y, Russo C, Nakanishi K et al. Left Atrial Strain and Incident Atrial Fibrillation in Older Adults. *The American Journal of Cardiology*. 2023;206:161–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.08.060
  14. Olsen FJ, Diederichsen SZ, Jørgensen PG, Jensen MT, Dahl A, Landler NE et al. Left Atrial Strain Predicts Subclinical Atrial Fibrillation Detected by Long-term Continuous Monitoring in Elderly High-Risk Individuals. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2024;17(3):e016197. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.123.016197
  15. Yafasov M, Olsen FJ, Hauser R, Skaarup KG, Lassen MCH, Johansen ND et al. Left atrial strain measured by three-dimensional echocardiography predicts atrial fibrillation in the general population. *International Journal of Cardiology*. 2024;417:132544. DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.132544
  16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
  17. Pastore MC, Vigna M, Saglietto A, Iuliano MA, Mandoli GE, Stefanini A et al. Prognostic value of left atrial strain in acute and chronic heart failure: A meta-analysis. *ESC Heart Failure*. 2025;12(4):2921–31. DOI: 10.1002/ehf2.15302
  18. Lee J-H, Park J-H, Hwang I-C, Park JJ, Park J-B. Decreased Peak Left Atrial Longitudinal Strain Is Associated with Persistent Pulmonary Hypertension Associated with Left Heart Disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(12):3510. DOI: 10.3390/jcm11123510
  19. Alhakak AS, Biering-Sørensen SR, Møgelvang R, Modin D, Jensen GB, Schnohr P et al. Usefulness of left atrial strain for predicting incident atrial fibrillation and ischaemic stroke in the general population. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2022;23(3):363–71. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa287
  20. Anagnostopoulos I, Koura M, Vrachatis D, Giotaki S, Katsoulou D, Karavasilis C et al. Peak left atrial longitudinal strain and incident atrial fibrillation in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Acta Cardiologica*. 2024;79(10):1101–10. DOI: 10.1080/00015385.2024.2432579
  21. Petre I, Onciu S, Iancovici S, Zamfir D, Stoian M, Scărlătescu A et al. Left Atrial Strain for Predicting Atrial Fibrillation Onset in Hypertensive Patients. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2019;26(4):331–7. DOI: 10.1007/s40292-019-00326-4
  22. Pavasini R, Fabbri G, Fiorio A, Campana R, Passarini G, Verardi FM et al. Peak atrial longitudinal strain is predictive of atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease. *Echocardiography*. 2021;38(6):909–15. DOI: 10.1111/echo.15074