

MỐI LIÊN QUAN CỦA RUNG NHĨ VỚI SỰ BIẾN ĐỔI HÌNH THÁI, CHỨC NĂNG CỦA NHĨ TRÁI, THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN TÍNH

Nguyễn Duy Toàn¹, Phạm Thị Thuỷ¹

Nguyễn Oanh Oanh¹, Lê Thị Ngọc Hân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu sự biến đổi hình thái và chức năng nhĩ trái, thất trái ở bệnh nhân (BN) suy tim mạn tính có rung nhĩ và mối liên quan của rung nhĩ với đường kính nhĩ trái, hình thái cấu trúc thất trái, phân số tổng máu thất trái. **Đối tượng và phương pháp:** 155 BN suy tim mạn tính được chia làm 2 nhóm: Nhóm bệnh: 65 BN có rung nhĩ dai dẳng và nhóm chứng: 90 BN không có rung nhĩ. BN được khám lâm sàng, ghi điện tâm đồ 12 đạo trình, xét nghiệm máu, siêu âm tim. **Kết quả:** Đường kính nhĩ trái của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($46,62 \pm 9,63$ mm so với $37,9 \pm 6,86$ mm) ($p < 0,001$). Ở nhóm bệnh, tỷ lệ BN có giãn nhĩ trái cao hơn không giãn nhĩ trái (69,23% so với 30,77%). Phân số tổng máu trung bình ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ($45,60 \pm 16,52\%$ so với $51,47 \pm 14,06\%$) ($p < 0,05$). 70,38% BN suy tim mạn tính có rung nhĩ do bệnh van tim có phân số tổng máu bảo tồn và 55,26% BN suy tim mạn tính có rung nhĩ không do bệnh van tim có phân số tổng máu giảm. Tỷ lệ mắc rung nhĩ ở BN suy tim mạn tính có hình thái thất trái bình thường, tái cấu trúc thất trái, phì đại đồng tâm và phì đại lệch tâm lần lượt là 33,33%; 36,36%; 42,86% và 45,96%. Đường kính nhĩ trái ở BN suy tim mạn tính có rung nhĩ có hình thái thất trái bình thường, tái cấu trúc thất trái, phì đại đồng tâm và phì đại lệch tâm trung bình lần lượt là 43,35; 43,56; 44,83 và 48,50 mm; tương tự phân suất tổng máu thất trái trung bình lần lượt là 54,89%; 54,82%; 52,85% và 48,17%. **Kết luận:** BN suy tim mạn tính có rung nhĩ thường có giãn nhĩ trái và tình trạng suy tim phân suất tổng máu bảo tồn. Tỷ lệ mắc rung nhĩ tăng dần theo sự biến đổi hình thái cấu trúc thất trái và liên quan đến kích thước nhĩ trái và chức năng tâm thu thất trái.

* Từ khóa: Rung nhĩ; Suy tim mạn tính; Giãn nhĩ trái; Tái cấu trúc hình thái thất trái; Phân suất tổng máu thất trái.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tái nhập viện. Rối loạn nhịp ở BN suy tim thường gặp, đa dạng và phức tạp. Suy tim càng nặng, tỷ lệ rối loạn nhịp càng cao và ngược lại, rối loạn nhịp tác động trở lại gây suy tim nặng hơn, tăng nguy cơ tái nhập viện và tử vong. Rung nhĩ là một trong những rối loạn nhịp tim thường gặp nhất trong cộng đồng. Tỷ lệ

tử vong ở BN suy tim kèm theo rung nhĩ tăng hơn 34%. Rung nhĩ làm giảm khả năng gắng sức và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của BN suy tim. Việc kiểm soát nhịp thất, chuyển nhịp và điều trị kháng đông thích hợp làm giảm tỷ lệ tử vong và triệu chứng cho BN. Tái cấu trúc nhĩ trái, giãn nhĩ trái và tái cấu trúc thất trái có liên quan đến sự phát triển của rung nhĩ ở BN suy tim mạn tính [7].

1. Bệnh viện Quân y 103

Người phản hồi: Lê Thị Ngọc Hân (drlengochan@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/3/2020

Ngày bài báo được đăng: 9/4/2020

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát sự biến đổi hình thái và chức năng nhĩ trái, thất trái ở BN suy tim mạn tính có rung nhĩ và mối liên quan của rung nhĩ với đường kính nhĩ trái, hình thái cấu trúc thất trái, phân số tổng máu thất trái.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

155 BN suy tim mạn tính được chia làm 2 nhóm:

- Nhóm bệnh: 65 BN có rung nhĩ dai dẳng.
- Nhóm chứng: 90 BN không có rung nhĩ.

Tất cả BN được điều trị tại Khoa Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 7/2018 - 7/2019.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh nhân suy tim nhưng có các bệnh cấp tính hoặc ác tính kèm theo.
- Bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tim trước khi vào nghiên cứu.
- Bệnh màng ngoài tim, bệnh tim bẩm sinh, bệnh cơ tim.
- Bệnh tâm phế mạn tính.
- Cường chức năng tuyến giáp.
- Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

** Các bước tiến hành:*

- Thu thập số liệu theo mẫu thống nhất với các thông số lâm sàng.
- Xét nghiệm sinh hoá máu cơ bản.

- Điện tâm đồ 12 đạo trình, siêu âm tim đo các thông số đường kính ngang nhĩ trái, đường kính thất tái cuối tâm trương, chỉ số khối cơ thất trái, tỷ số độ dày thành thất trái, phân số tổng máu thất trái (bằng cách lấy giá trị trung bình của 3 lần đo, trong trường hợp có rối loạn vận động vùng, đánh giá chức năng tâm thu thất trái theo phương pháp Simpson 4 buồng, 2 buồng).

** Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim:* Dựa theo khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu (2016):

- Suy tim có phân số tổng máu giảm (HFrEF): BN có các triệu chứng và dấu hiệu của suy tim và phân số tổng máu < 40%.

- Suy tim có phân số tổng máu bảo tồn (HFpEF): BN có các triệu chứng và dấu hiệu của suy tim và phân số tổng máu $\geq 50\%$ kèm với giá trị peptid lợi niệu natri tăng (BNP > 35 pg/ml, NT-pro BNP > 125 pg/ml) và một trong hai bất thường: (1) dày thất trái và/hoặc giãn nhĩ trái; (2) rối loạn chức năng tâm trương.

- Suy tim có phân số tổng máu khoảng giữa (HFmrEF): BN có các triệu chứng và dấu hiệu của suy tim và phân số tổng máu từ 40 - 49% kèm với giá trị peptid lợi niệu natri tăng (BNP > 35 pg/ml, NT-pro BNP > 125 pg/ml) và một trong hai bất thường: (1) dày thất trái và/hoặc giãn nhĩ trái; (2) rối loạn chức năng tâm trương.

** Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim mạn tính:* BN bị suy tim tiến triển từ từ, thời gian kéo dài, trong đó có những giai đoạn ổn định xen kẽ với những đợt suy tim nặng lên.

** Tiêu chuẩn chẩn đoán rung nhĩ:* Dựa vào điện tâm đồ.

- Sóng P mất được thay thế bởi sóng f. Các sóng f này làm cho đường đẳng điện thành một đường sóng lẫn lộn.

- Đặc điểm của sóng f: Tần số không đều, từ 300 - 600 chu kỳ/phút.

- Nhịp thất rất không đều về tần số và biên độ.

* *Tiêu chuẩn chẩn đoán rung nhĩ dai dẳng*: BN bị rung nhĩ kéo dài > 7 ngày hoặc phải điều trị bằng thuốc hoặc can thiệp để chuyển về nhịp xoang trong khoảng thời gian từ 48 giờ đến 7 ngày.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 21.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm		Nhóm bệnh (n = 65)	Nhóm chứng (n = 90)
		$\bar{X} \pm \bar{SD}$ hoặc n (%)	
Tuổi		71,72 $\pm$ 12,68	71,38 $\pm$ 13,26
Giới:			
Nam		23 (35,38)	44 (49,4)
Nữ		42 (64,62)	46 (50,6)
Tần số tim (chu kỳ/phút)*		105,78 $\pm$ 30,31	88,66 $\pm$ 16,46
Phân độ suy tim	NYHA I	0 (0)	1 (1,11)
	NYHA II	18 (27,69)	30 (33,33)
	NYHA III	21 (32,31)	37 (41,11)
	NYHA IV	26 (40,0)	22 (24,45)
Nguyên nhân	Tăng huyết áp	20 (30,77)	33 (36,67)
	Bệnh mạch vành mạn tính [#]	18 (27,69)	41 (45,56)
	Bệnh van tim do thấp*	27 (41,54)	16 (17,77)
Yếu tố nguy cơ	Đái tháo đường	8 (12,31)	16 (17,78)
	Béo phì	10 (15,38)	25 (27,78)
	Rối loạn lipid máu	36 (55,38)	49 (54,44)
	Đột quỵ não cũ	8 (12,31)	6 (6,67)

(*: $p < 0,001$; #: $p < 0,05$)

Không có sự khác biệt về tuổi, giới, yếu tố nguy cơ giữa 2 nhóm. Tần số thất trung bình ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (105,78 so với 88,66 chu kỳ/phút), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Ở nhóm bệnh, BN suy tim mạn tính có rung nhĩ, NYHA III - IV chiếm ưu thế (72,31%). Ở nhóm bệnh, hơn 1/2 số BN suy tim là do bệnh van tim.

Bảng 2: Đặc điểm siêu âm tim ở cả 2 nhóm.

Thông số \ Phân nhóm	Nhóm bệnh (n = 65)	Nhóm chứng (n = 90)
Đường kính nhĩ trái (mm) [*]	46,62 ± 9,63	37,9 ± 6,86
Đường kính thất trái cuối tâm trương (mm)	51,01 ± 9,72	52,45 ± 12,21
Đường kính thất trái cuối tâm thu (mm)	39,09 ± 8,19	40,29 ± 13,55
Chỉ số khối cơ thất trái (g/m ²)	119,39 ± 40,91	123,91 ± 39,28
Tỷ số độ dày thành thất trái	0,39 ± 0,13	0,42 ± 0,21
Phân số tổng máu (%) [#]	45,60 ± 16,52	51,47 ± 14,06
Huyết khối buồng tim (n, %) [#]	5 (7,69)	0 (0)

(*: $p < 0,001$; #: $p < 0,05$)

Đường kính nhĩ trái, tỷ lệ có huyết khối trong buồng tim ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($p < 0,001$). Không có sự khác biệt về đường kính thất trái, chỉ số khối cơ thất trái, tỷ số độ dày thành thất trái giữa 2 nhóm ($p > 0,05$). Phân số tổng máu trung bình ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ($p < 0,05$).

Bảng 3: Mối liên quan giữa rung nhĩ với hình thái cấu trúc thất trái ở cả 2 nhóm.

Đặc điểm	Hình thái cấu trúc thất trái			
	Bình thường ^a (n = 24)	Tái cấu trúc ^b (n = 22)	Phi đại đồng tâm ^c (n = 35)	Phi đại lệch tâm ^d (n = 74)
Rung nhĩ (n, %)	8 (33,33)	8 (36,36)	15 (42,86)	34 (45,96)
Không rung nhĩ (n, %)	16 (66,67)	14 (63,64)	20 (57,14)	40 (54,04)

(a: Chỉ số khối cơ thất trái bình thường và tỷ số độ dày thành thất trái bình thường; b: Chỉ số khối cơ thất trái bình thường và tỷ số độ dày thành thất trái cao; c: Chỉ số khối cơ thất trái cao và tỷ số độ dày thành thất trái cao; d: Chỉ số khối cơ thất trái cao và tỷ số độ dày thành thất trái bình thường)

* Đặc điểm hình thái cấu trúc thất trái trên siêu âm tim ở nhóm bệnh:

Bình thường: 8 BN (12,31%); tái cấu trúc: 8 BN (12,31%); phi đại đồng tâm: 15 BN (23,08%); phi đại lệch tâm: 34 BN (52,3%). Như vậy, bất thường hình thái cấu trúc thất trái gặp ở 87,69% BN.

* Mối liên quan giữa đường kính nhĩ trái với rung nhĩ ở nhóm bệnh:

Đường kính nhĩ trái < 40 mm: 20 BN (30,77%); ≥ 40 mm: 45 BN (69,23%).

Bảng 4: Mỗi liên quan giữa phân số tổng máu với rung nhĩ ở nhóm bệnh.

Phân số tổng máu (%)	Suy tim mạn tính có rung nhĩ do bệnh van tim (n = 27)	Suy tim mạn tính có rung nhĩ không do bệnh van tim (n = 38)
	(n, %)	
< 40	4 (14,81)	21 (55,26)
40 - 49	4 (14,81)	8 (21,05)
≥ 50	19 (70,38)	9 (23,69)

Trong nhóm suy tim mạn tính có rung nhĩ do bệnh van tim, tỷ lệ BN có phân số tổng máu bảo tồn là cao nhất (70,38%). Ngược lại, ở nhóm suy tim mạn tính có rung nhĩ không do bệnh van tim, đa số BN (55,26%) có phân số tổng máu giảm.

Bảng 5: Mỗi liên quan giữa đường kính nhĩ trái, phân số tổng máu với hình thái cấu trúc thất trái ở nhóm bệnh.

Chỉ số	Hình thái cấu trúc thất trái			
	Bình thường (n = 8)	Tái cấu trúc (n = 8)	Phi đại đồng tâm (n = 15)	Phi đại lệch tâm (n = 34)
Đường kính nhĩ trái (mm)	43,35 ± 7,41	43,56 ± 13,12	44,83 ± 10,33	48,50 ± 9,95
Phân số tổng máu (%)	54,89 ± 14,74	54,82 ± 10,94	52,85 ± 12,46	48,17 ± 15,21

BÀN LUẬN

** Sự biến đổi hình thái nhĩ trái ở BN suy tim mạn tính có rung nhĩ và mối liên quan của rung nhĩ với đường kính nhĩ trái:*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính nhĩ trái trung bình của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($46,62 \pm 9,63$ mm so với $37,9 \pm 6,86$ mm) ($p < 0,001$) (bảng 2). Đường kính nhĩ trái bình thường khi < 38 mm ở nữ và < 40 mm ở nam [3]. Đường kính ngang trung bình nhĩ trái ở BN rung nhĩ cao hơn ở người bình thường. Nguyên nhân của hiện tượng này là do nhịp tim nhanh và quá tải về thể tích và áp lực dẫn đến thay đổi cấu trúc các tế bào cơ nhĩ. Trong giai đoạn đầu, cơ tim ở nhĩ sẽ bù trừ bằng cách tăng cường sức co bóp thông qua tăng sinh cơ tim nhĩ trái và tăng sản xuất sợi

gian bào. Các tế bào cơ nhĩ sẽ bị viêm liên tục, phù nề và chết theo chương trình. Tất cả những thay đổi như vậy làm tế bào cơ nhĩ mất đi khả năng co bóp, giảm khả năng tổng máu xuống thất và gây tăng ứ trệ máu trong nhĩ trái.

Nghiên cứu về mối liên quan giữa kích thước nhĩ trái và rung nhĩ cho thấy, trong số BN suy tim mạn tính có rung nhĩ, tỷ lệ BN có giãn nhĩ trái nhiều hơn không giãn nhĩ trái (69,23% so với 30,77%) (bảng 5). Cơ chế làm giãn nhĩ trái ở BN rung nhĩ không do bệnh van tim hiện vẫn chưa rõ ràng. Ở BN có bệnh van hai lá do thấp khớp, rung nhĩ thường được cho là xảy ra thứ phát do giãn nhĩ. Sự giãn nhĩ này dẫn đến làm mỏng và xơ hóa các sợi cơ tim, sợi dẫn truyền, gây rối loạn hoạt động điện và cơ hồi cơ. Cơ chế này thích hợp với các

tình trạng khác thường gặp phối hợp với rung nhĩ như bệnh tim do thiếu máu cục bộ, bệnh cơ tim. Các tác nhân cơ bản trực tiếp của rung nhĩ chủ yếu là do tái cấu trúc nhĩ trái. Tái cấu trúc nhĩ trái do nhiều yếu tố [2]. Suy giảm chức năng tâm trương và tăng áp lực đổ đầy tâm trương có liên quan đến kích thước nhĩ trái. Với sự gia tăng áp lực đổ đầy nhĩ trái, thành tâm nhĩ kéo dài và giãn rộng [7].

** Sự biến đổi chức năng thất trái ở BN suy tim mạn tính có rung nhĩ và mối liên quan của rung nhĩ với phân số tổng máu thất trái:*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân số tổng máu trung bình ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ($45,60 \pm 16,52\%$ so với $51,47 \pm 14,06\%$) ($p < 0,05$) (bảng 2). Khi nghiên cứu về mối liên quan giữa phân số tổng máu và rung nhĩ, chúng tôi nhận thấy ở nhóm BN suy tim mạn tính có rung nhĩ do bệnh van tim, tỷ lệ BN có phân số tổng máu bảo tồn là cao nhất (70,38%); ngược lại, trong nhóm BN suy tim mạn tính có rung nhĩ không do bệnh van tim, đa số BN (55,26%) có phân số tổng máu giảm (bảng 6). Rung nhĩ gây giãn nhĩ trái, suy giảm chức năng và xơ hóa tâm nhĩ, là nguyên nhân trực tiếp của suy tim phân suất tổng máu bảo tồn. Rung nhĩ cũng liên quan đến xơ hóa cơ tim thất trái, do đó góp phần vào rối loạn chức năng tâm trương và suy tim phân suất tổng máu bảo tồn. Rung nhĩ được xác định là yếu tố nguy cơ chính của suy tim phân suất tổng máu bảo tồn mới khởi phát trong nghiên cứu Framingham (HR: 2,5) và sự hiện diện của rung nhĩ có xu hướng dự đoán suy tim phân suất tổng máu bảo tồn (HR: 2,3) mạnh hơn so với suy tim phân suất tổng máu giảm [5].

** Sự biến đổi hình thái cấu trúc thất trái ở BN suy tim mạn tính có rung nhĩ và mối liên quan của rung nhĩ, đường kính nhĩ trái, chức năng thất trái với hình thái cấu trúc thất trái:*

Tỷ lệ rung nhĩ tăng theo các mô hình cấu trúc thất trái (bảng 3). Cơ chế giải thích tại sao tỷ lệ mắc rung nhĩ tăng không rõ ràng. Tuy nhiên, tái cấu trúc tim biểu hiện như thay đổi kích thước, hình dạng và chức năng của tim để đáp ứng với tình trạng lão hóa, suy tim hoặc tăng tải [1]. Tái cấu trúc tim gây ra sự gia tăng áp lực cuối tâm trương và mở rộng thể tích cuối tâm trương với rối loạn chức năng tâm trương và tâm thu [1].

Bất thường hình thái cấu trúc thất trái gặp ở 87,69% BN suy tim mạn tính có rung nhĩ (bảng 4). Tái cấu trúc thất trái và phì đại đồng tâm thường do quá tải áp lực làm tăng tỷ số độ dày thành thất trái nhằm bình thường hóa sức căng thành thất trái trong thì tâm thu. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái thường gặp trong tái cấu trúc và phì đại đồng tâm [7]. Phì đại lệch tâm thường do quá tải thể tích như trong bệnh van tim hoặc suy tim tâm thu. Rối loạn chức năng tâm thu chủ yếu được ghi nhận trong phì đại lệch tâm và ảnh hưởng đến hình thái cấu trúc thất trái, chủ yếu là giãn buồng thất trái. Giãn thất trái và chức năng tâm thu thất trái giảm gây ứ máu nhĩ trái [4, 6]. Do đó, giãn nhĩ trái trong phì đại lệch tâm được cho là thường gặp nhất trong số các nhóm có quá tải áp suất và thể tích. Nhĩ trái giãn hơn liên quan đến nguy cơ rung nhĩ cao hơn [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính nhĩ trái trung bình ở BN suy tim mạn tính có rung nhĩ có hình thái thất trái bình thường, tái cấu trúc thất trái,

phì đại đồng tâm và phì đại lệch tâm có xu hướng tăng lần lượt là 43,35 mm; 43,56 mm; 44,83 mm và 48,50 mm. Tương tự, phân suất tống máu thất trái trung bình xu hướng giảm lần lượt là 54,89%; 54,82%; 52,85% và 48,17%. Seko Y. và CS cũng thấy tỷ lệ mắc rung nhĩ tăng dần theo sự biến đổi hình thái cấu trúc thất trái và liên quan đến kích thước nhĩ trái và chức năng tâm thu thất trái [7].

KẾT LUẬN

- Đường kính nhĩ trái ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($46,62 \pm 9,63$ mm so với $37,9 \pm 6,86$ mm) ($p < 0,001$). Ở nhóm bệnh, tỷ lệ BN có giãn nhĩ trái cao hơn không giãn nhĩ trái (69,23% so với 30,77%).

- Phân số tống máu trung bình ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ($45,60 \pm 16,52\%$ so với $51,47 \pm 14,06\%$) ($p < 0,05$). 70,38% BN suy tim mạn tính có rung nhĩ do bệnh van tim có phân số tống máu bảo tồn và 55,26% BN suy tim mạn tính có rung nhĩ không do bệnh van tim có phân số tống máu giảm.

- Tỷ lệ mắc rung nhĩ ở BN suy tim mạn tính có hình thái thất trái bình thường, tái cấu trúc thất trái, phì đại đồng tâm và phì đại lệch tâm lần lượt là 33,33%; 36,36%; 42,86%; 45,96%. Đường kính nhĩ trái trung bình ở BN suy tim mạn tính có rung nhĩ có hình thái thất trái bình thường, tái cấu trúc thất trái, phì đại đồng tâm và phì đại lệch tâm lần lượt là 43,35 mm; 43,56 mm; 44,83 mm và 48,50 mm; tương tự phân suất tống máu thất trái trung bình lần lượt là 54,89%; 54,82%; 52,85% và 48,17%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications:

A consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. Journal of the American College of Cardiology. 2000, 35, pp.569-582.

2. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2016, 18, pp.1609-1678.

3. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. 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: Official Publication of the American Society of Echocardiography. 2015, 28, pp.1-39 e14.

4. Patel D.A., Lavie C.J., Milani R.V. et al. Association of left ventricular geometry with left atrial enlargement in patients with preserved ejection fraction. Congest Heart Fail. 2012, 18, pp.4-8.

5. Qin D., Heist E.K. Atrial fibrillation ablation in congestive heart failure with preserved ejection fraction: Tackling the vicious twins. J Cardiovasc Electrophysiol. 2020.

6. Sanfilippo A.J., Abascal V.M., Sheehan M. et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: A prospective echocardiographic study. Circulation. 1990, 82, pp.792-797.

7. Seko Y., Kato T., Haruna T. Association between atrial fibrillation, atrial enlargement, and left ventricular geometric remodeling. Sci Rep. 2018, 8, pp.63-66.

8. Tsang T.S., Barnes M.E., Bailey K.R. et al. Left atrial volume: Important risk marker of incident atrial fibrillation in 1,655 older men and women. Mayo Clinic Proceedings. 2001, 76, pp.467-475.