

Нарушения ритма сердца

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.125.2-005.6:616.12-008.313.2-005.6./7

Е.З. Голухова, О.И. Громова, М.Г. Аракелян, Н.И. Булаева, А.З. Жолбаева, Т.В. Машина, В.С. Джанкетова, М.А. Шляппо

ПРЕДИКТОРЫ ТРОМБОЗА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ БЕЗ СОПУТСТВУЮЩЕЙ КЛАПАННОЙ ПАТОЛОГИИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, академик РАН, руководитель отделения неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии, orcid.org/0000-0002-6252-0322;
Громова Ольга Игоревна, канд. мед. наук, кардиолог, науч. сотр., orcid.org/0000-0002-5785-3421;
Аракелян Мари Генриковна, науч. сотр., аспирант, orcid.org/0000-0001-5089-0169;
Булаева Наида Ибадулаевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр., orcid.org/0000-0002-5091-0518;
Жолбаева Айгерим Замирбековна, науч. сотр., аспирант;
Машина Татьяна Васильевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.;
Джанкетова Виолета Султановна, канд. мед. наук, кардиолог, науч. сотр., orcid.org/0000-0002-9519-9889;
Шляппо Мария Александровна, науч. сотр., аспирант, orcid.org/0000-0001-6264-8919

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) ассоциирована с высоким риском тромбоэмболических осложнений. Широко применяемая в настоящее время шкала риска CHA₂DS₂VASc весьма надежна, однако имеет ряд ограничений. Так, нередко тромбоэмболические события регистрируются у пациентов с низким риском по шкале CHA₂DS₂VASc.

Цель. Определение клинико-инструментальных показателей, связанных с тромбозом ушка левого предсердия (УЛП) и развитием тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий без сопутствующей ишемической болезни сердца и клапанной патологии.

Материал и методы. На базе НЦССХ им. А.Н. Бакулева был выполнен ретроспективный анализ, включивший данные 112 пациентов, находившихся на стационарном лечении с 2012 по 2015 гг. У 15 (13%) пациентов был диагностирован тромбоз УЛП и/или тромбоэмболические осложнения (ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака). Всем пациентам выполнялось клинико-инструментальное обследование: ЭКГ, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ); чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) была проведена 45 (40%) пациентам. Компьютерная томография (КТ) с контрастированием левого предсердия и легочных вен была выполнена 95 (85%) пациентам. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием проведена 11 (10%) пациентам.

Результаты. На развитие конечных точек исследования – тромбоза УЛП по данным ЧПЭхоКГ и КТ – значимо влияли следующие клинические параметры: возраст старше 65 лет (отношение рисков (ОР) 2,1; 95% доверительный интервал (ДИ) 4,5–7,8; $p=0,01$), постоянная форма ФП (отношение шансов (ОШ) 6,13; 95% ДИ 1,48–25,47; $p=0,03$), 5 баллов и более по шкале CHA₂DS₂VASc (ОШ 8,0; 95% ДИ 1,03–62,13; $p=0,005$). По данным ЧПЭхоКГ были выявлены следующие факторы риска тромбоэмболических осложнений: скорость кровотока в ушке ЛП менее 30 см/с (ОР 2,72; 95% ДИ 1,03–7,21; $p=0,001$), феномен спонтанного контрастирования (ОР 3,89; 95% ДИ 1,35–11,19; $p=0,03$), III морфологический тип ушка ЛП (ОР 5,8; 95% ДИ 1,09–30,66; $p=0,01$).

Заключение. Таким образом, помимо традиционных факторов риска, рассчитанных по шкале CHA₂DS₂VASc, для развития тромбоза УЛП и/или тромбоэмболических осложнений имеют значение: форма ФП (риска увеличивается пропорционально от пароксизмальной к постоянной форме), наличие феномена спонтанного контрастирования в полости ЛП, снижение пиковой скорости кровотока в ушке левого предсердия, а также тип УЛП по данным КТ.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; тромбоз ушка левого предсердия; факторы риска инсульта; шкала CHA₂DS₂VASc.

Для цитирования: Голухова Е.З., Громова О.И., Аракелян М.Г., Булаева Н.И., Жолбаева А.З., Машина Т.В., Джанкетова В.С., Шляппо М.А. Предикторы тромбоза ушка левого предсердия и тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий без сопутствующей клапанной патологии и ишемической болезни сердца. *Креативная кардиология*. 2017; 11 (3): 262–72. DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-3-262-272

Для корреспонденции: Громова Ольга Игоревна, e-mail: gromova3112@gmail.com

E.Z. Golukhova, O.I. Gromova, M.G. Arakelyan, N.I. Bulaeva, A.Z. Zholbaeva, T.V. Mashina, V.S. Dzhanketova, M.A. Shlyappo

RISK FACTORS OF LEFT ATRIAL THROMBUS AND/OR THROMBOEMBOLISM IN PATIENTS WITH NONVALVULAR, NONISHEMIC ATRIAL FIBRILLATION

Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Golukhova Elena Zelikovna, Dr. Med. Sc., Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department for

Noninvasive Arrhythmology and Surgical Treatment of Combined Pathology, orcid.org/0000-0002-6252-0322;

Gromova Ol'ga Igorevna, Cand. Med. Sc., Cardiologist, Researcher, orcid.org/0000-0001-5785-3421;

Arakelyan Mari Genrikovna, Researcher, Postgraduate, orcid.org/0000-0001-5089-0169;

Bulaeva Naida Ibadulaevna, Cand. Biol. Sc., Senior Researcher, orcid.org/0000-0002-5091-0518;

Zholbaeva Aygerim Zamirbekovna, Researcher, Postgraduate;

Mashina Tat'yana Vasil'evna, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;

Dzhanketova Violeta Sultanovna, Cand. Med. Sc., Cardiologist, Researcher, orcid.org/0000-0002-9519-9889;

Shlyappo Mariya Aleksandrovna, Researcher, Postgraduate, orcid.org/0000-0001-6264-8919

Introduction. Atrial fibrillation (AF) is associated with a high risk for thromboembolic events. The CHA₂DS₂VASc risk scale is very reliable, but has some limitations. Thromboembolism can occasionally occur even in patients with AF with low CHA₂DS₂VASc score.

Objective. To determine clinical and instrumental parameters, associated with left atrial thrombosis and/or development of thromboembolic complications in patients with nonvalvular atrial fibrillation without concomitant coronary artery disease.

Material and methods. The retrospective analysis included 112 patients with AF who were hospitalized to Bakoulev Center for Cardiovascular Surgery between 2012 and 2015 for radiofrequency ablation (RFA). All patients had proper anticoagulation. All patients underwent transthoracic echocardiography. Contrast-enhanced computed tomography (CT) of LA was performed in 95 (85%) patients with diagnostic of anatomy pulmonary veins connection and definition one of three morphological types of left atrial appendage (LAA). Transesophageal echocardiography (TEE) was performed in 45 (40%) of patients with calculation of LAA blood velocity and identification of spontaneous ECHO contrast. Fifteen (13%) patients had LAA thrombosis by TEE or CT and/or history of thromboembolic (TE) complications (ischemic stroke or TIA).

Results. The following clinical parameters were significantly associated with LAA thrombosis and/or ischemic stroke or TIA in anamnesis: age older than 65 years (RR 2.1; 95% CI 4.5–7.8; $p=0.01$), chronic AF (OR 6.13; 95% CI 1.48–25.47; $p=0.03$) (risk increases proportionally from paroxysmal to permanent type) and 5 points or more CHA₂DS₂VASc risk score (OR 8.0; 95% CI 1.03–62.13; $p=0.005$). The following TEE parameters had predictive value: low LAA flow velocity (<30 cm/s) (RR 2.72; 95% CI 1.03–7.21; $p=0.001$), the spontaneous ECHO contrast (RR 3.89; 95% CI 1.35–11.19; $p=0.03$). According to CT the morphological LAA type III had a predictive value (RR 5.8; 95% CI 1.09–30.66; $p=0.01$).

Conclusion. Thus, in addition to traditional risk factors, such as CHA₂DS₂VASc scale, we identified quite reliable risk factors of LA thrombosis and/or TE events, which are: age >65, chronic AF, low LAA blood flow velocity, the phenomenon of spontaneous ECHO contrast at LA and the morphological LAA type III by CT.

Keywords: atrial fibrillation; left atrium appendage; thrombosis; insult risk factors; CHA₂DS₂VASc risk score.

For citation: Golukhova E.Z., Gromova O.I., Arakelyan M.G., Bulaeva N.I., Zholbaeva A.Z., Mashina T.V., Dzhanketova V.S., Shlyappo M.A. Risk factors of left atrial thrombus and/or thromboembolism in patients with nonvalvular, nonischemic atrial fibrillation. *Kreativnaya Kardiologiya (Creative Cardiology)*. 2017; 11 (3): 262–72 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-3-262-272

For correspondence: Gromova Ol'ga Igorevna, e-mail: gromova3112@gmail.com

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

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

Received June 16, 2017
Accepted June 30, 2017

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная форма нарушения ритма сердца в клинической практике. Она встречается у каждого четвертого жителя Европы и США старше 40 лет, по данным Роттердамского исследования, число пациентов с ФП старше 55 лет к 2060 г. удвоится [1, 2].

Согласно клиническим исследованиям, ишемический инсульт (ИИ) развивается у 20–30% больных с ФП [3, 4]. Наиболее частым субстратом формирования тромба и развития тромбоэмболических (ТЭ) осложнений у больных с неклапанной ФП является ушко левого предсердия (УЛП) [5, 6]. Отсутствие полноценной систолы предсердий приводит к снижению скорости кровотока в УЛП, что впоследствии способствует формированию тромбов в его полости. Адекватная антикоагулянтная (АКГ) терапия снижает частоту возникновения ИИ у больных с ФП на две трети [7]. Однако обратной стороной назначения АКГ-терапии является повышенный риск кровотечений, вплоть до развития фатальных внутричерепных кровоизлияний [8, 9].

Для профилактики тромбоэмболических осложнений с 1990 г. разрабатывались различные шкалы стратификации риска, которые неоднократно изменялись и дополнялись [10, 11]. Современные клинические рекомендации Европейского общества кардиологов и Американского колледжа кардиологов предусматривают использование шкалы CHA₂DS₂VASc с целью стратификации риска тромбоэмболических осложнений у больных с ФП. Данная шкала применяется как скрининговый метод выявления пациентов группы высокого риска, поэтому для удобства использования в ежедневной практике в нее включены лишь клинические данные: пол; возраст; наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, сосудистых заболеваний и/или сердечной недостаточности; перенесенный в анамнезе ИИ; транзиторная ишемическая атака (ТИА) или другие тромбоэмболические осложнения. К группе высоко-

кого риска относятся пациенты с 2 баллами и более. При этом назначение пероральных антикоагулянтов пациентам группы промежуточного риска (1 балл для мужчин и 2 балла для женщин по шкале CHA₂DS₂VASc) следует рассматривать в индивидуальном порядке [12].

В 2015 г. была разработана новая шкала риска тромбоэмболических осложнений для пациентов с ФП – ABC (Age, Biomarkers, Clinical history), впервые учитывающая не только клинические данные (возраст и ИИ и/или ТИА в анамнезе), но и лабораторные показатели, такие как N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида и высокочувствительные тропонины Т и I. Шкала разработана на основании изучения данных 8356 пациентов, 16 138 человеко-лет наблюдения и 219 тромбоэмболических событий [13].

По данным чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) был выявлен высокий риск тромбоэмболических осложнений при наличии феномена спонтанного контрастирования в левом предсердии (ЛП) или УЛП [14], а также при сниженной пиковой скорости кровотока в УЛП [15].

В связи с распространением процедуры катетерной аблации и использованием окклюдеров УЛП, большее внимание стали уделять потенциальной роли морфологии УЛП и ее возможной прогностической значимости для формирования тромба и развития тромбоэмболических осложнений [16].

Целью настоящего исследования было выявление клинико-инструментальных предикторов тромбоэмболических осложнений и тромбоза левого предсердия и его ушка у больных с ФП без сопутствующей ишемической болезни сердца (ИБС) и клапанной патологии.

Материал и методы

На базе НЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ был выполнен ретроспективный анализ данных 112 пациентов с фибрилляцией предсердий, находившихся на стационарном

лечения с 2012 по 2015 гг. и получавших постоянную АКГ-терапию. У 15 (13%) пациентов был диагностирован тромбоз ушка ЛП и/или тромбоэмболические осложнения (острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу, ТИА, периферические тромбозы) в анамнезе. Критериями исключения из исследования были ИБС, значимая клапанная патология, хроническая сердечная недостаточность, кардиомиопатия и миокардиты в анамнезе (рис. 1). В таблице 1 приведены базовые клинические характеристики исследуемой группы, а также данные трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии.

Всем пациентам выполняли клинико-инструментальное обследование: ЭКГ, трансторакальная эхокардиография.

Чреспищеводная эхокардиография была выполнена 45 (40%) пациентам. Исследование проводилось на ультразвуковом

аппарате Philips iE33 с чреспищеводным датчиком X7-2t (Нидерланды). Определяли наличие тромбов и/или феномена спонтанного контрастирования в полости ЛП, также измеряли пиковую скорость кровотока в УЛП (см. табл. 1).

Компьютерная томография с контрастированием левого предсердия и легочных вен была выполнена 95 (85%) пациентам на аппарате Somatom Definition Flash (Siemens) (табл. 2). Методика включала нативное сканирование и получение серии изображений на фоне внутривенного введения неионных контрастных препаратов из расчета не более 2 мл/кг массы тела с использованием автоматического инжектора Ulrich Missouri и программы автоматического отслеживания болюса («болюс-трекинг»). Постпроцессорная обработка данных проводилась на рабочих станциях Syngo.via (Siemens) и Ziosoft (Qilimaging) и включала построение стандартных мультифазных,



Рис. 1. Дизайн исследования.

МРТ – магнитно-резонансная томография; АВК – антагонисты витамина К; НОАК – новые оральные антикоагулянты

Таблица 1

Базовые клинико-инструментальные характеристики пациентов (n = 112)

| Параметр | Значение, M ± SD, абс. (%) |
|---|----------------------------|
| Возраст, годы | 54,3 ± 10,8 |
| Пациенты мужского пола | 75 (67) |
| Форма ФП: | |
| пароксизмальная | 66 (59) |
| персистирующая | 36 (32) |
| постоянная | 10 (9) |
| Курение | 32 (29) |
| Сахарный диабет | 7 (6) |
| Гипертоническая болезнь | 62 (55) |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 28,6 ± 6,5 |
| Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²) | 47 (42) |
| Атеросклероз коронарных артерий, незначимый | 32 (29) |
| Баллы по CHA ₂ DS ₂ VASc: | 1,7 ± 1,3 |
| 1 | 26 (23) |
| 2 | 30 (27) |
| 3 и более | 31 (28) |
| Ишемический инсульт или ТИА в анамнезе | 8 (7) |
| <i>Данные эхокардиографии</i> | |
| Ритм ФП (во время исследования) | 49 (44) |
| Размер левого предсердия, см/иЛП, см/м ² | 4,4 ± 0,7/2,1 ± 0,4 |
| КДО ЛЖ, мл/иКДО ЛЖ, мл/м ² | 134,4 ± 30/55,2 ± 24,3 |
| ФВ ЛЖ, % | 62,4 ± 8,2 |
| Гипертрофия ЛЖ (толщина стенок ЛЖ ≥ 1,2 см) | 47 (42) |
| ФК МК, мм | 35 ± 4 |
| Эффект спонтанного контрастирования в полости ЛП | 16 (14) |
| Пиковая скорость кровотока в ушке ЛП, см/с | 51,0 ± 19,3 |

Примечание. M – среднее значение; SD – standard deviation – стандартное отклонение; ИМТ – индекс массы тела; КДО – конечный диастолический объем; иКДО – индексированный конечный диастолический объем; иЛП – индексированный размер левого предсердия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК МК – фракция выброса митрального клапана.

мультипланарных и трехмерных реконструкций. Оценивали размеры и объем полости ЛП, диаметр легочных вен, наличие аномалий их впадения. Кроме того, ушко левого предсердия было отнесено к одному из трех морфологических типов в зависимости от его расположения по отношению

к легочной артерии (рис. 2) [16]. Также были выделены четыре формы УЛП: 1) «куриное крыло»; 2) «флажок»; 3) «цветная капуста»; 4) «кактус» [17].

Магнитно-резонансное (МР) исследование сердца было выполнено 11 (10%) пациентам на 1,5 Т МР-аппарате по стандартной программе с ЭКГ-синхронизацией и поверхностной катушкой для «тела» с использованием импульсных последовательностей: спин-эхо (HASTE, TSE), градиентного эхо (TRUFI) в режимах T1-, T2-взвешенных изображений, метода с подавлением сигнала от жировой ткани (Tirm), а также в режиме динамического (кино) сканирования. Использовались аксиальные, корональные плоскости, кроме того, плоскости по длинной и короткой осям сердца и выводным отделам ЛЖ и ПЖ. Толщина срезов составляла 4–6 мм, расстояние между срезами от 0 до 25%. Исследование было выполнено до и после введения гадолинийсодержащего контрастного

Таблица 2

Данные компьютерной томографии (n = 95)

| Параметр | Значение, M ± SD, абс. (%) |
|--------------------------------------|----------------------------|
| Размер ЛП, см/иЛП, см/м ² | |
| переднезадний | 4,2 ± 0,8/1,8 ± 0,7 |
| медиолатеральный | 6,3 ± 1,1/2,8 ± 1,0 |
| краниокаудальный | 6,2 ± 7,5/2,8 ± 1,0 |
| Объем ЛП, мл | 115,7 ± 32,2 |
| Диаметр легочных вен, мм: | |
| правая верхняя | 19,5 ± 3,4 |
| правая нижняя | 17,5 ± 3,5 |
| левая верхняя | 18,7 ± 3,5 |
| левая нижняя | 17,3 ± 2,7 |
| Аномалии впадения легочных вен | 63 (66) |
| Тип ушка ЛП: | |
| I | 22 (23,2) |
| II | 63 (66,3) |
| III | 10 (10,5) |
| Форма ушка ЛП: | |
| «цветная капуста» | 29 (31) |
| «флажок» | 20 (21) |
| «кактус» | 20 (21) |
| «куриное крыло» | 16 (17) |

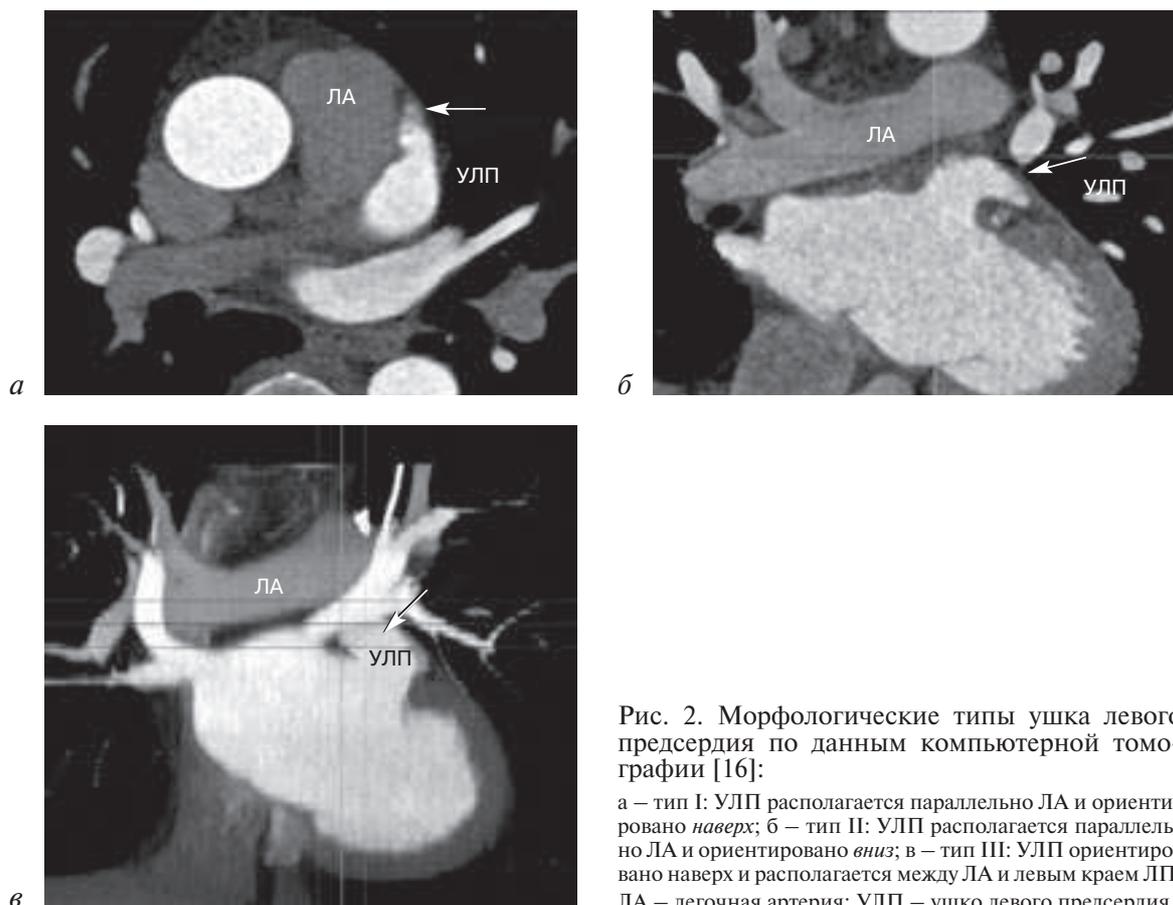


Рис. 2. Морфологические типы ушка левого предсердия по данным компьютерной томографии [16]:

а – тип I: УЛП располагается параллельно ЛА и ориентировано *наверх*; б – тип II: УЛП располагается параллельно ЛА и ориентировано *вниз*; в – тип III: УЛП ориентировано *наверх* и располагается между ЛА и левым краем ЛП. ЛА – легочная артерия; УЛП – ушко левого предсердия

вещества. При исследовании оценивали наличие фиброза миокарда левого предсердия, его объем и локализацию.

Конечными точками исследования выбраны тромбоз левого предсердия по данным ЧПЭхоКГ и/или КТ ($n=7$), ишемический инсульт или ТИА в анамнезе ($n=8$) и периферические тромбозы ($n=2$, при тромбоэмболиях в бассейн артерий нижних конечностей). Таким образом, число пациентов с комбинированной конечной точкой составило 15 (13%) (см. рис. 1).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программ Microsoft Office Excel 2010 и MATLAB 2010b. Для количественных параметров были вычислены средние значения (M), среднеквадратичное отклонение (SD); для качественных данных рассчитаны частоты (%). Для анализа статистической значимости параметров, полученных при выполнении

ретроспективного анализа, использовался двусторонний точный критерий Фишера. Для оценки вероятности возникновения конечных точек при условии статистической значимости исследуемых параметров применяли теорему Байеса. Так же для статистически значимых параметров были рассчитаны отношение рисков (ОР) или отношение шансов (ОШ) и соответствующие 95% доверительные интервалы (ДИ).

Результаты и обсуждение

Среди клинических данных, наиболее значимых для развития тромбоэмболических осложнений, при вероятностном анализе Байеса оказались возраст, масса тела, число баллов по шкале CHA₂DS₂VASc и форма фибрилляции предсердий (рис. 3). Так, наибольший риск тромбоза ЛП и/или тромбоэмболических осложнений наблюдался

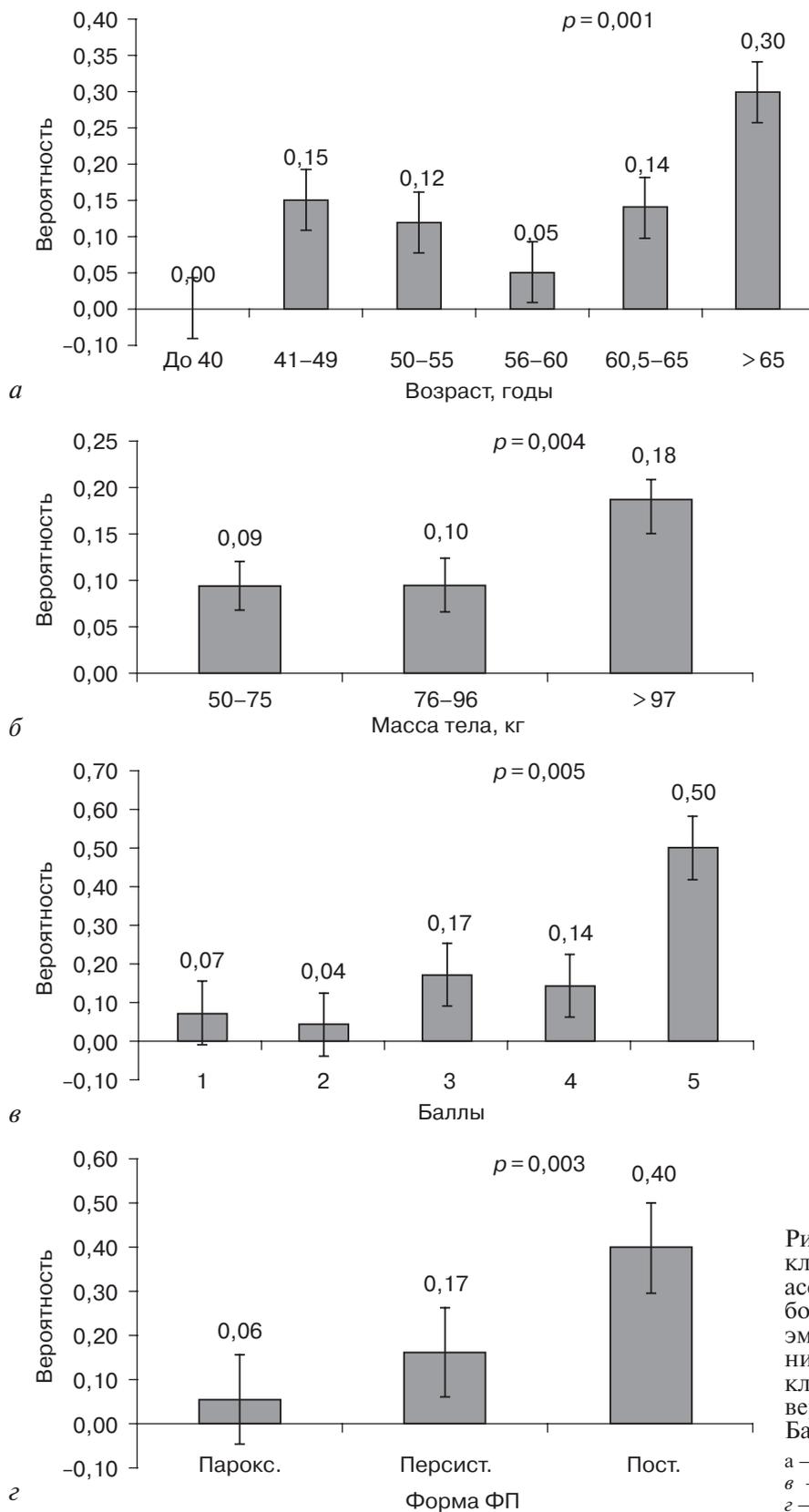


Рис. 3. Наиболее значимые клинические параметры, ассоциированные с тромбозом ЛП и/или тромбоэмболическими осложнениями у пациентов с неклапанной ФП, данные вероятностного анализа Байеса:

а – возраст, годы; б – масса тела; в – оценка по CHA₂DS₂VASc; г – форма ФП

при возрасте старше 65 лет (вероятность 0,30; $p=0,001$), массе тела более 97 кг (вероятность 0,18; $p=0,04$), 5 баллах по шкале CHA₂DS₂VASc (вероятность 0,50, $p=0,005$), постоянной форме ФП (вероятность 0,40; $p=0,03$).

Наиболее значимыми параметрами являлись возраст старше 65 лет (ОР 2,1; 95% ДИ 4,5–7,8), постоянная форма ФП (ОШ 6,13; 95% ДИ 1,48–25,47), 5 баллов и более по шкале CHA₂DS₂VASc (ОШ 8,0; 95% ДИ 1,03–62,13).

Взаимосвязь между избыточной массой тела, ожирением и фибрилляцией предсердий является предметом многочисленных клинических исследований. Мета-анализ позволил выявить повышение риска ФП на 3,5–5,3% при увеличении индекса массы тела на 1 кг/м² [18]. У пациентов с ФП и избыточной массой тела чаще выявляют наличие сопутствующей патологии (синдром обструктивного апноэ сна, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дисфункция ЛЖ, сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, увеличение левого предсердия) [18, 19]. Вероятно, именно эта связь с более тяжелой сопутствующей патологией и была истинной причиной влияния избыточной массы тела в исследовании. Кроме того, избыточная масса тела способствует более быстрому переходу пароксизмальной формы ФП в постоянную [20]. В то же время у пациентов с постоянной формой ФП значительно выше риски тромбоза и тромбоэмболий по сравнению с пациентами с пароксизмальной формой ФП, как по нашим данным, так и по данным клинических исследований [20].

Прогностическое значение имели следующие данные чреспищеводной ЭхоКГ: пиковая скорость кровотока в УЛП ниже 30 см/с (вероятность развития ТЭ-событий 0,50; $p=0,001$; ОР 2,72; 95% ДИ 1,03–7,21), наличие эффекта спонтанного контрастирования в полости ЛП (вероятность ТЭ-событий 0,44; $p=0,03$; ОР 3,89; 95% ДИ 1,35–11,19) (рис. 4), что совпадает с дан-

ными литературы [21–24]. Повышенный риск тромбоза ЛП и/или ТЭ-событий отмечен также при III морфологическом типе УЛП по данным КТ с контрастированием (вероятность 0,60; $p=0,01$; ОР 5,8; 95% ДИ 1,09–30,66).

При оценке данных КТ особое внимание уделялось морфологии УЛП. В 2010 г. Y. Wang et al. разработали морфологическую классификацию УЛП по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии для облегчения имплантации окклюдеров УЛП [25]. Авторы выделили 4 морфологические формы, имеющие прогностическое значение для развития тромбоэмболии. Так, УЛП в форме «куриного крыла» имеет наименьший риск формирования тромба и развития тромбоэмболических событий. По данным L. Di Biase et al., это связано с меньшей площадью ушка ЛП, а также более высокой пиковой скоростью кровотока в УЛП [15]. I. Khurram et al. в своем исследовании, направленном на выявление предикторов тромбоза УЛП, уделили особое внимание трабекулярности ушка ЛП как независимому фактору развития тромбоэмболических событий у больных с ФП. Стоит отметить, что, по данным авторов, морфологическая форма ушка «куриное крыло» была ассоциирована с наименьшей трабекулярностью [17, 26]. В нашем исследовании форма ушка ЛП не имела статистической значимости для определения конечных точек.

Наряду с морфологической классификацией, учитывающей форму УЛП, была разработана классификация, определяющая взаимоотношения УЛП и ствола ЛА. Такое разделение в первую очередь имеет значение при хирургических вмешательствах, в том числе при эндоваскулярном закрытии УЛП. По данным литературы, взаимосвязи между типом УЛП и развитием тромбоза и/или тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП выявлено не было [17, 27]. Однако в нашем исследовании III морфологический тип являлся наиболее распространенным у пациентов в группе тромбоза.

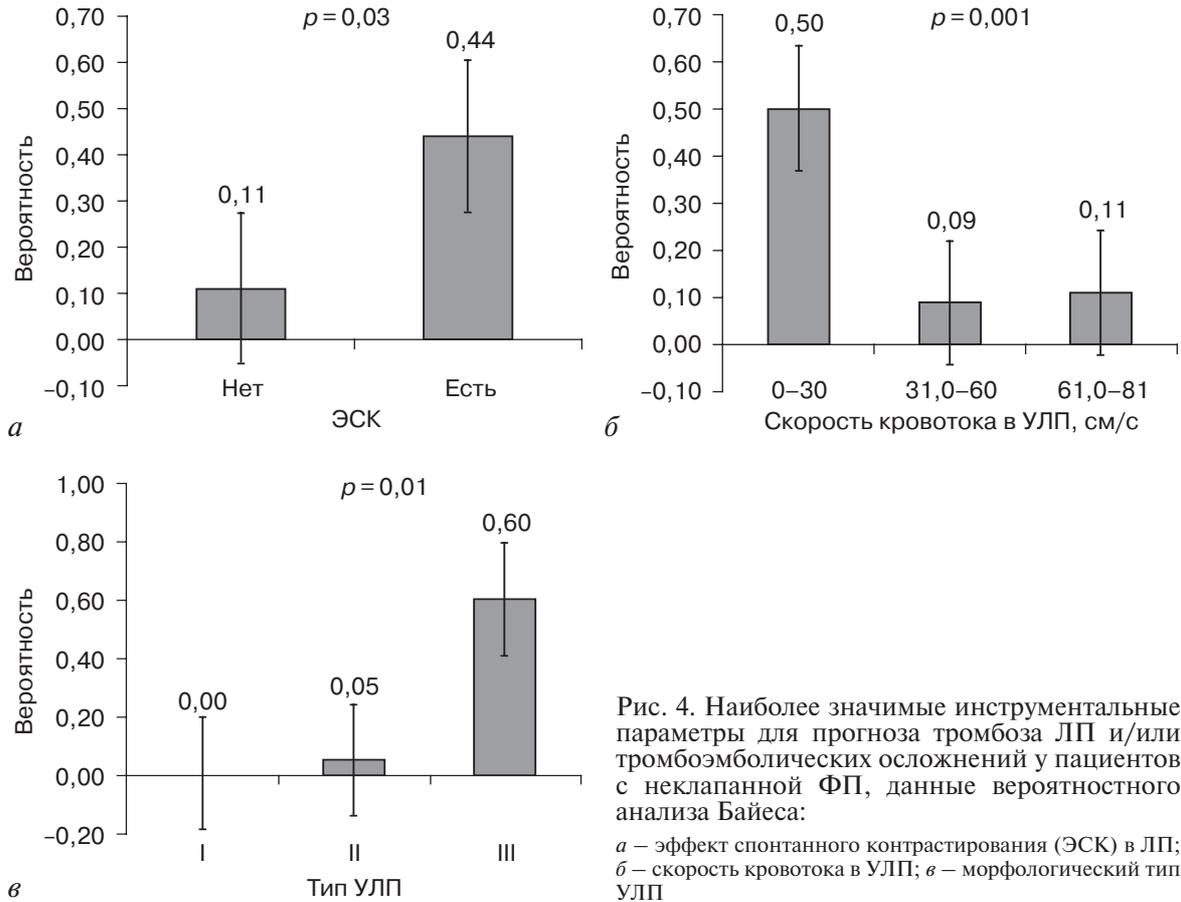


Рис. 4. Наиболее значимые инструментальные параметры для прогноза тромбоза ЛП и/или тромбоэмболических осложнений у пациентов с неклапанной ФП, данные вероятностного анализа Байеса:

а – эффект спонтанного контрастирования (ЭСК) в ЛП; *б* – скорость кровотока в УЛП; *в* – морфологический тип УЛП

Ввиду небольшой численности группы пациентов данные МРТ с отсроченным контрастированием не подвергались статистическому анализу, однако были выявлены тенденции распределения участков фиброза по стенкам левого предсердия. Наиболее

подвержены изменениям участки левого предсердия в области впадения правой верхней и левой нижней легочных вен и задняя стенка ЛП (рис. 5). Эти данные соответствуют современным представлениям о ремоделировании левого предсердия при ФП,

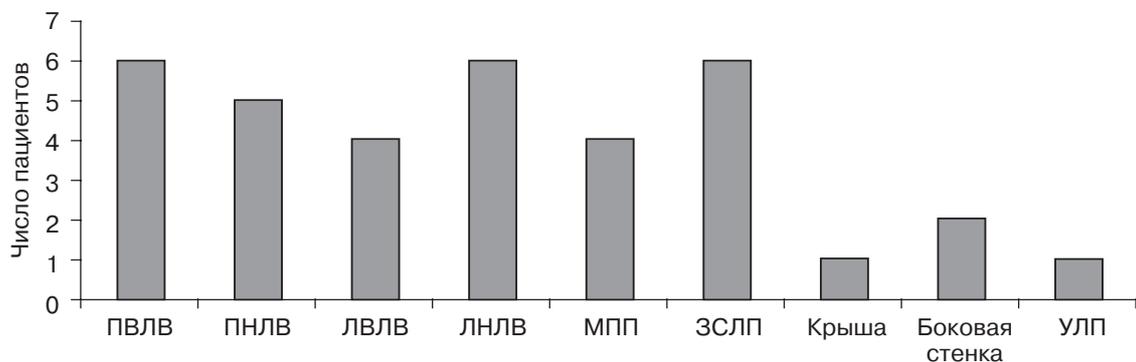


Рис. 5. Локализация участков фиброза миокарда левого предсердия по данным МРТ с отсроченным контрастированием.

ПВЛВ – правая верхняя легочная вена; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена; МПП – межпредсердная перегородка; ЗСЛП – задняя стенка левого предсердия

согласно которым растяжение полости ЛП происходит в стороны легочных вен, тогда как крыша и ушко подвержены фиброзу в меньшей степени. При значительном растяжении отмечаются уплощение крыши ЛП и даже некоторое «втягивание» его внутрь полости [21].

Заключение

Таким образом, снижение пиковой скорости кровотока в УЛП менее 30 см/с, наличие феномена спонтанного контрастирования в полости левого предсердия по данным чреспищеводной ЭхоКГ и III морфологический тип ушка по данным КТ являются факторами риска формирования тромбоза в УЛП и развития тромбоэмболических осложнений у больных с ФП. Избыточная масса тела (более 97 кг), постоянная форма ФП, возраст более 65 лет, оценка 5 баллов и более по шкале CHA₂DS₂VASc ассоциируются с большей вероятностью формирования тромба в УЛП и развития тромбоэмболических осложнений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A., Kors J.A., van Herpen G. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 949–53.
2. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P., Larson M.G., Levy D. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004; 110: 1042–6.
3. Kishore A., Vail A., Majid A., Dawson J., Lees K.R. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2014; 45: 520–6.
4. Grond M., Jauss M., Hamann G., Stark E., Veltkamp R. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke.* 2013; 44: 3357–64.
5. Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 755–9.
6. Корнелюк И.В., Рабцевич В.А., Корнелюк О.М. Эхокардиографические предикторы тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии.* 2014; 11 (3): 170–6. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.3.5 / Kornelyuk I.V., Rabtsevich V.A., Kornelyuk O.M. Echocardiography predictors of the left atrial appendage thrombus in patients with persistent atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2014; 11 (3): 170–6. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.3.5.
7. Singer D.E., Albers G.W., Dalen J.E., Fang M.C., Go A.S. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed.). *Chest.* 2008; 133 (6 Suppl.): 546S–92S.
8. Lip G.Y., Andreotti F., Fauchier L., Huber K., Hylek E. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Europace.* 2011; 13: 723–46.
9. Fang M.C., Go A.S., Chang Y., Hylek E.M., Henault L.E. Death and disability from warfarin-associated intracranial and extracranial hemorrhages. *Am. J. Med.* 2007; 120: 700–5.
10. Gage B.F., Waterman A.D., Shannon W., Boechler M., Rich M.W. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2001; 285: 2864–70.
11. Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R., Lane D.A., Crijns H.J. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010; 137: 263–72.
12. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016; 37: 2893–962.
13. Oldgren J., Hijazi Z., Lindbäck J., Alexander J.H., Connolly S.J., Eikelboom J.W. et al. RE-LY and ARISTOTLE Investigators. Performance and validation of a novel biomarker-based stroke risk score for atrial fibrillation. *Circulation.* 2016; 134 (22): 1697–707. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022802
14. Bejinaru A.G., Härtel D.U., Brockmeier J., Oeckinghaus R., Herzer A. Left atrial thrombi and spontaneous echo contrast in patients with atrial fibrillation: Systematic analysis of a single-center experience. *Herz.* 2016; 41 (8): 706–14.
15. Di Biase L., Santangeli P., Anselmino M. et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60: 531–8.

16. Halkin A., Cohen C., Rosso R., Chorin E., Schnapper M. Left atrial appendage and pulmonary artery anatomic relationship by cardiacgated computed tomography: Implications for late pulmonary artery perforation by left atrial appendage closure devices. *Heart Rhythm*. 2016; 13 (10): 2064–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.07.015.
17. Khurram I.M., Dewire J., Mager M. et al. Relationship between left atrial appendage morphology and stroke in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013; 10: 1843–9.
18. Zhu W., Wan R., Liu F., Hu J., Huang L. Relation of body mass index with adverse outcomes among patients with atrial fibrillation: A meta-analysis and systematic review. *J. Am. Heart Assoc*. 2016; 5: 1–13.
19. Karasoy D., Bo Jensen T., Hansen M.L., Schmiegelow M., Lamberts M., Gislason G.H. et al. Obesity is a risk factor for atrial fibrillation among fertile young women: a nationwide cohort study. *Europace*. 2013; 15: 781–6.
20. Ganesan A.N., Chew D.P., Hartshorne T., Selvanayagam J.B., Aylward P.E. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J*. 2016; 37: 1591–602.
21. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L., Akar J., Cabrera J.A., Chen S.A. et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016. DOI: 10.1093/europace/euw161.
22. Zhao Y., Ji L., Liu J., Wu J., Wang Y., Shen S. et al. Intensity of left atrial spontaneous echo contrast as a correlate for stroke risk stratification in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Sci. Rep*. 2016; 6: 27650. DOI: 10.1038/srep27650.
23. Wang X.F., Liu L., Cheng T.O. et al. The relationship between intravascular smoke-like echo and erythrocyte rouleaux formation. *Am. Heart J*. 1992; 124: 961–5.
24. Handke M., Harloff A., Hetzel A., Olschewski M., Bode C. Left atrial appendage flow velocity as a quantitative surrogate parameter for thromboembolic risk: determinants, and relationship to spontaneous echocontrast and thrombus formation – a transesophageal echocardiographic study in 500 patients with cerebral ischemia. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2005; 18: 1366–72.
25. Wang Y., Di Biase L., Horton R.P., Nguyen T., Morhanty P. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2010; 21: 973–82.
26. Fountain R., Holmes D.R. Jr., Hodgson P.K., Chandrasekaran K., Van Tassel R. Potential applicability and utilization of left atrial appendage occlusion devices in patients with atrial fibrillation. *Am. Heart J*. 2006; 152: 720–3.
27. Lacomis J.M., Goitein O., Deible C., Moran P.L., Mamone G., Madan S., Schwartzman D. Dynamic multidimensional imaging of the human left atrial appendage. *Europace*. 2007; 9: 1134–140. DOI: 10.1093/europace/eum227.

Поступила 16.06.2017
Принята к печати 30.06.2017