

Предикторы спонтанного эхоконтрастирования и тромбоз ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий

Хорькова Н. Ю., Гизатулина Т. П., Белокурова А. В., Горбатенко Е. А.

Цель. Выявить предикторы спонтанного эхоконтрастирования (СПЭК) и/или тромбоз ушка левого предсердия (УЛП) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП), направленных на новую кардиоверсию или к тертельную абляцию (КА).

Материал и методы. Выполнен ретроспективный анализ данных 638 пациентов с неклапанной ФП, госпитализированных с 2014 по 2017 гг. для проведения кардиоверсии или КА. Всем пациентам выполнялось клинико-инструментальное обследование, в т.ч. транскатетерная чреспищеводная эхокардиография (ЧпЭхоКГ).

Результаты. По результатам ЧпЭхоКГ сформированы 2 группы пациентов: группа 1 состояла из 95 пациентов (14,9%) с признаками СПЭК и/или тромбоз в УЛП, остальные 543 пациента (85,1%) без СПЭК или тромбоз в УЛП вошли в группу 2. Пациенты с феноменом СПЭК и/или тромбозом УЛП были старше, имели более высокий риск по шкале CHA₂DS₂-VASc, у них чаще встречались ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность степени IIА, ожирение ≥II степени, устойчивая (персистирующая или постоянная) форма ФП. Пациенты обеих групп не различались по приему антикоагулянтной терапии. Пациенты группы 1 имели больший размер левого и правого предсердий, правого желудочка, конечно-систолический и конечно-диастолический диаметры левого желудочка (ЛЖ), более высокий индекс массы миокарда ЛЖ, более низкие значения фракции выброса ЛЖ и скорости кровотока в УЛП. С помощью логистической регрессии были выявлены следующие независимые предикторы СПЭК и/или тромбоз УЛП: наличие ИБС (отношение шансов (ОШ) 2,289; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,313-3,990; p=0,003), устойчивость ФП (ОШ 2,071; 95% ДИ 1,222-3,510; p=0,007), диаметр левого предсердия (ЛП) >43 мм (ОШ 3,569; 95% ДИ 2,0822-6,117; p<0,001), наличие концентрической или эксцентрической гипертрофии ЛЖ (ОШ 2,230; 95% ДИ 1,302-3,819; p=0,003).

Заключение. Тем не менее, всем пациентам, независимо от риска по шкале CHA₂DS₂-VASc, направленных для проведения КА или кардиоверсии, необходимо проведение ЧпЭхоКГ. Показатели ИБС, устойчивость ФП, диаметр ЛП >43 мм, наличие ремоделирования сердца по типу концентрической или эксцентрической гипертрофии ЛЖ являются независимыми предикторами развития СПЭК и/или тромбоз ЛП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, чреспищеводная эхокардиография, тромбоз, спонтанное эхоконтрастирование.

Отношения и деятельность: нет.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Хорьков Н. Ю.* — к.м.н., с.н.с. отделения нарушений ритма сердца и ученого отдела инструментальных методов исследования, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-7083-3214, SPIN: 8952-3820, ResearcherID: J-3195-2017, Гизатулин Т. П. — д.м.н., зав. отделением нарушений ритма сердца и ученого отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-4472-8821, SPIN: 9683-9763, ResearcherID: H-1774-2019, Белокурова А. В. — м.н.с. отделения нарушений ритма сердца и ученого отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-6049-8985, SPIN: 7557-8479, ResearcherID: J-3276-2017, Горбатенко Е. А. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики и ученого отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-3675-1503, ResearcherID: M-8298-2019.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nhorkova@bk.ru

АГ — артериальная гипертония, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — катетерная абляция, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МНО — международное нормализованное отношение, ОАК — оральные антикоагулянты, ОШ — отношение шансов, СПЭК — спонтанное эхоконтрастирование, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, УЛП — ушко левого предсердия, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фибрилляционный риск, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧпЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получен 24.02.2020

Рецензия получена 30.03.2020

Принят к публикации 01.04.2020



Для цитирования: Хорькова Н. Ю., Гизатулина Т. П., Белокурова А. В., Горбатенко Е. А. Предикторы спонтанного эхоконтрастирования и тромбоз ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(7):3765. doi:10.15829/1560-4071-2020-3765

Predictors of spontaneous echo contrast and left atrial appendage thrombosis in nonvalvular atrial fibrillation

Khorkova N. Yu., Gizatulina T. P., Belokurova A. V., Gorbatenko E. A.

Aim. To identify predictors of spontaneous echo contrast (SEC) and/or left atrial appendage (LAA) thrombosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation (AF) who are referred for elective cardioversion or catheter ablation (CA).

Material and methods. A retrospective analysis of data from 638 patients with nonvalvular AF who were hospitalized from 2014 to 2017 for cardioversion or CA was performed. All patients underwent diagnostic tests, including transthoracic and transesophageal echocardiography (TEE).

Results. According to the TEE results, two groups of patients were formed: group 1 — 95 patients (14,9%) with signs of SEC and/or thrombosis in LAA; group 2 — 543

patients (85,1%) without SEC or thrombosis in LAA. Patients with the phenomenon of SEC and/or LAA thrombosis were older, had a higher risk on the CHA₂DS₂-VASc score. These patients were more likely to have coronary heart disease (CAD), hypertension, stage IIA chronic heart failure, obese class ≥II, persistent or permanent AF. Patients in both groups did not differ in anticoagulant therapy. Patients in group 1 had a larger size of the left and right atria, right ventricle, left ventricular (LV) end-systolic and end-diastolic diameters, higher LV mass index, lower values of LV ejection fraction and blood flow velocity in LAA. Logistic regression revealed following independent predictors of SEC and/or LAA thrombosis: CAD (odds ratio

(OR) 2,289; 95% confidence interval (CI) 1,313-3,990; $p=0,003$), persistent or permanent AF (OR 2,071; 95% CI 1,222-3,510; $p=0,007$), LA diameter >43 mm (OR 3,569; 95% CI 2,082-6,117; $p<0,001$), concentric or eccentric LV hypertrophy (OR 2,230; 95% CI 1,302-3,819; $p=0,003$).

Conclusion. As the result, all patients referring for CA or cardioversion, regardless of the CHA₂DS₂-VASc score, should underwent LAA. According to this study, the presence of CAD, persistent or permanent AF, LA diameter >43 mm, concentric or eccentric LV hypertrophy are independent predictors of SEC and/or LAA thrombosis.

Key words: atrial fibrillation, transesophageal echocardiography, thrombosis, spontaneous echo contrast.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Khorkova N. Yu.* ORCID: 0000-0002-7083-3214, ResearcherID: J-3195-2017, Gizatulina T.P. ORCID: 0000-0003-4472-8821, ResearcherID: H-1774-2019, Belokurova A.V. ORCID: 0000-0002-6049-8985, ResearcherID: J-3276-2017, Gorbatenko E.A. ORCID: 0000-0003-3675-1503, ResearcherID: M-8298-2019.

Relationships and Activities: none.

*Corresponding author: nhorkova@bk.ru

Received: 24.02.2020 **Revision Received:** 30.03.2020 **Accepted:** 01.04.2020

For citation: Khorkova N.Yu., Gizatulina T.P., Belokurova A.V., Gorbatenko E.A. Predictors of spontaneous echo contrast and left atrial appendage thrombosis in nonvalvular atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):3765. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3765

Фибрилляция предсердий (ФП) ассоциируется с пятикратным увеличением риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО), источником которых, как правило, является тромб в ушке левого предсердия (УЛП) [1]. “Золотым стандартом” для определения тромба УЛП принято считать чреспищеводную эхокардиографию (ЧпЭхоКГ) [2]. Наряду с тромбом, с помощью ЧпЭхоКГ можно выявить и другие феномены, ассоциирующиеся с тромбозом УЛП: феномен спонтанного эхоконтрастирования (СПЭК) [2] и снижение скоростных показателей кровотока в УЛП ≤ 20 см/сек, которые повышают риск развития ТЭО в 3,7 и 1,7 раз, соответственно [3].

Для оценки риска ишемического инсульта в соответствии с современными рекомендациями принято использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc [1], в которую включены такие факторы риска (ФР), как пол, возраст, а также ряд клинических характеристик; при этом в ней не предусмотрены варианты клинического течения ФП и структурно-функциональные особенности сердца.

Выполнение катетерной абляции (КА) при неклапанной ФП сопряжено с повышенным риском ТЭО [4], в т.ч. за счет исходно имеющегося тромба в УЛП. Согласно современному экспертному консенсусу, проведение ЧпЭхоКГ перед КА по поводу ФП рекомендовано больным с устойчивой ФП или не принимающим оральные антикоагулянты (ОАК); при этом нет указаний о необходимости обязательного выполнения ЧпЭхоКГ при других клинических ситуациях: например, наличие синусового ритма, постоянная терапия ОАК [4]. В некоторых публикациях также упоминается о возможном проведении КА или кардиоверсии у пациентов с 0 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc без предшествующего приема ОАК и проведения ЧпЭхоКГ [5]. В противовес этому имеются сообщения о том, что даже у больных с 0 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc в $<0,3\%$ случаев встречается тромбоз УЛП [4].

Таким образом, накапливается все больше данных, свидетельствующих о недооценке риска ТЭО с использованием шкалы CHA₂DS₂-VASc, с одной стороны, и необходимости определения предикторов тромбоза УЛП и других факторов, связанных с повышенным тромбообразованием, с другой.

Цель работы — выявить предикторы СПЭК и/или тромбоза УЛП у пациентов с неклапанной ФП, направленных на плановую кардиоверсию или катетерную изоляцию легочных вен.

Материал и методы

В исследование включено 638 пациентов с неклапанной ФП (400 мужчин и 238 женщин, средний возраст $57,8 \pm 9,1$ лет), последовательно госпитализированных в наш кардиоцентр с 2014 по 2017гг с целью проведения кардиоверсии или КА и включенных в “Регистр результатов ЧпЭхоКГ у пациентов с ФП”. Критериями исключения явились механические протезы клапанов сердца и хроническая ревматическая болезнь сердца.

Всем пациентам выполнялась трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) и ЧпЭхоКГ на аппарате Vivid E9. На основании расчетов индекса массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) и относительной толщины стенок ЛЖ выделяли следующие типы геометрии ЛЖ: нормальная геометрия сердца, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия и эксцентрическая гипертрофия [6]. ЧпЭхоКГ проводилась для оценки наличия тромбоза УЛП и феномена СПЭК.

Исследование было ретроспективным и включало анализ демографических, морфометрических, клинико-анамнестических данных, медикаментозного лечения, результатов лабораторных исследований, инструментальных методов исследований, электрокардиограмм, показателей ЭхоКГ и ЧпЭхоКГ. Диагноз основных нозологий выставлялся с учетом действующих рекомендаций.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных (n=638)

	Группа 1 (n=95)	Группа 2 (n=543)	p
Возраст, лет	60,2±8,1	57,2±9,2	0,006
Мужчины/женщины, n (%)	61/34 (64,2/35,8%)	339/204 (62,4/37,6%)	0,741
Форма ФП, n (%):			<0,001
Пароксизмальная	38 (40,0%)	374 (68,9%)	
Персистирующая	42 (44,2%)	139 (25,6%)	
Постоянная	15 (15,8%)	30 (5,5%)	
Средний балл по CHA ₂ DS ₂ -VASc	2,21±1,25	1,68±1,21	<0,001
Средний балл по HAS-BLED	1,37±0,72	1,19±0,81	0,017
Высокий риск кровотечений по шкале HAS-BLED (>3 баллов), n (%)	4 (4,2%)	31 (5,7%)	0,554
ИБС, n (%)	70 (73,7%)	274 (50,5%)	<0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	8 (8,4%)	22 (4,1%)	0,109
АГ, n (%)	84 (88,4%)	428 (78,8%)	0,030
Стадия АГ, n (%):			0,003
• I	4 (4,8%)	49 (11,4%)	
• II	13 (15,5%)	121 (28,3%)	
• III	67 (79,8%)	258 (60,3%)	
Степень АГ, n (%):			0,215
• 1	5 (6,0%)	50 (11,7%)	
• 2	30 (35,7%)	162 (37,9%)	
• 3	49 (58,3%)	216 (50,5%)	
Риск АГ, n (%):			<0,001
• 1	1 (1,2%)	1 (0,2%)	
• 2	1 (1,2%)	39 (9,1%)	
• 3	9 (10,7%)	100 (23,4%)	
• 4	73 (86,9%)	288 (67,3%)	
ХСН стадии IIA, n (%)	22 (23,2%)	37 (6,8%)	<0,001
Сахарный диабет, n (%)	11 (11,6%)	40 (7,4%)	0,163
Тромбоз в анамнезе, n (%)	6 (6,3%)	20 (3,7%)	0,256
Индекс массы тела (кг/м ²)	33,29±5,72	30,96±5,22	<0,001
Ожирение ≥II степени	35 (36,8%)	113 (20,8%)	0,001
Хроническая болезнь почек, n (%)	6 (6,3%)	14 (2,6%)	0,100

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской Декларации, протокол исследования одобрен местным комитетом по этике. Информированное согласие получено от всех субъектов исследования.

Статистический анализ выполнялся с помощью программного пакета Statistica 12.0 и IBM SPSS Statistics 23. В зависимости от распределения при сравнении показателей между группами использован t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни, при сравнении 3 и более независимых групп — критерий Краскела-Уоллиса с процедурой множественных сравнений. При сравнении качественных показателей использованы критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Для оценки корреляционных связей между парами количественных признаков применялся непараметрический ранговый коэффициент Спирмена. Для поиска предикторов СПЭК и/или тромбоза и получения модели использовался метод

логистической регрессии. Качество и эффективность модели оценивались с помощью ROC-анализа. Уровень значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты

По результатам ЧпЭхоКГ сформированы 2 группы пациентов: группу 1 составили 95 пациентов (14,9%), у которых выявлены СПЭК и/или тромб в УЛП, в т.ч. 35 (36,8%) — со СПЭК и признаками тромбоза УЛП, 9 (9,5%) — с наличием тромбоза, но без СПЭК, 51 (53,7%) — только с наличием СПЭК. В группу 2 вошли 543 пациента (85,1%), которые не имели признаков СПЭК или тромбоза в УЛП.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Согласно полученным данным пациенты группы 1 были старше, имели более тяжелый коморбидный фон. У этих больных был выше риск по шкале CHA₂DS₂-VASc и чаще встречались такие нозологии, как ишемическая болезнь сердца

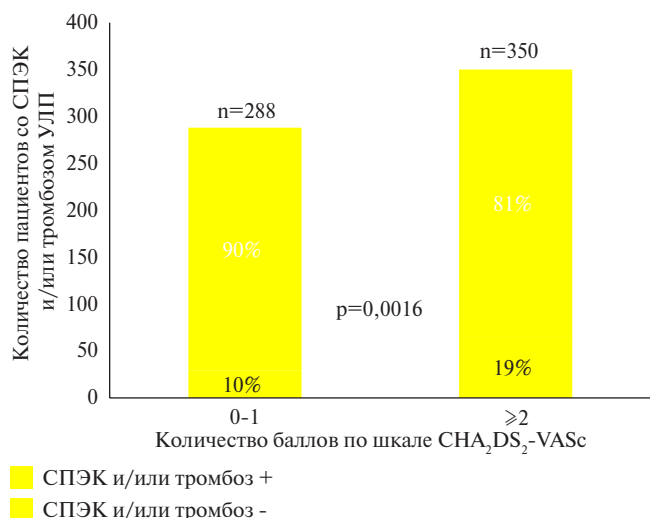


Рис. 1. Распределение больных со СПЭК и/или тромбозом ЛП у больных низкого и высокого риска по шкале CHA₂DS₂-VASc.

Сокращения: ЛП — левое предсердие, СПЭК — спонтанное эхоконтрастирование, УЛП — ушко левого предсердия.

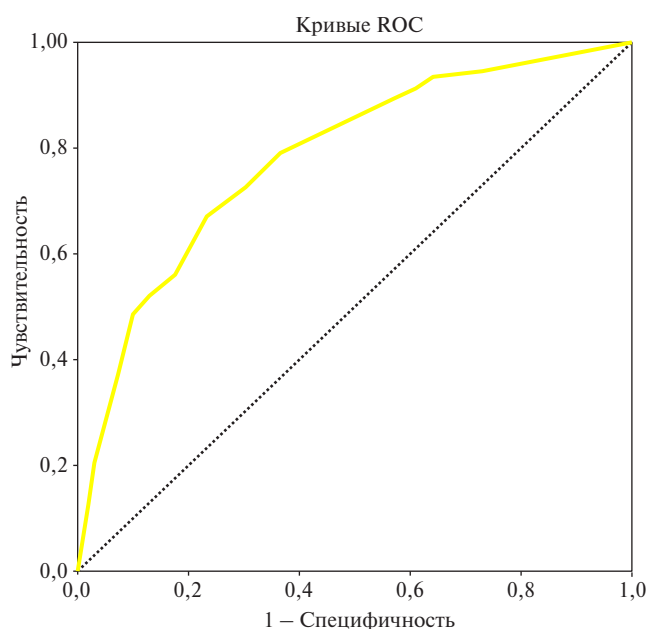


Рис. 3. Результаты ROC-анализа.

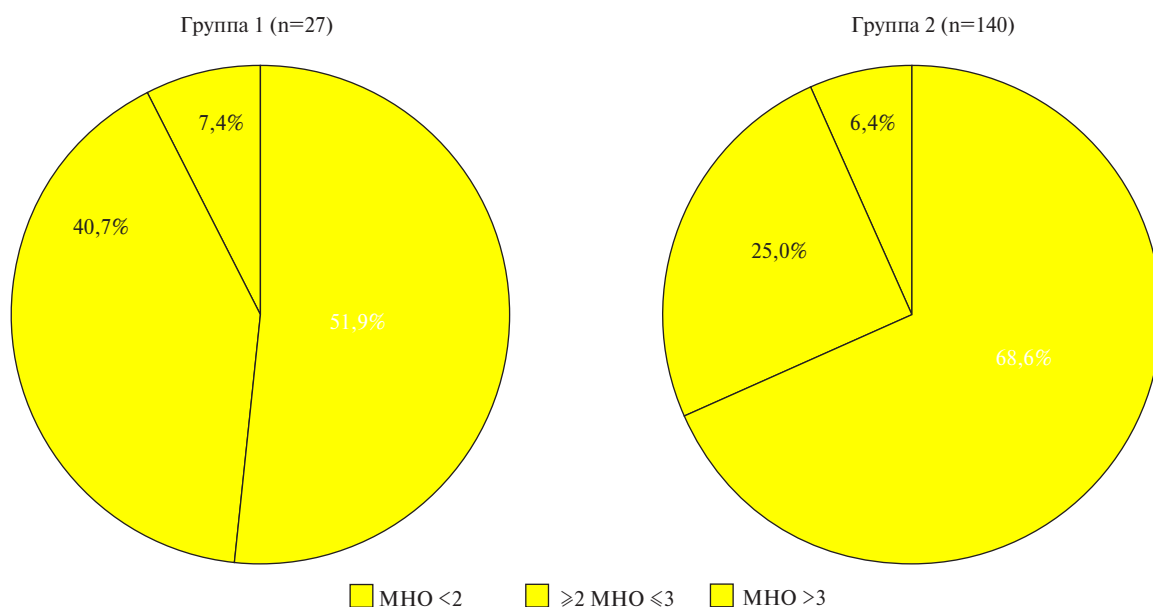


Рис. 2. Распределение пациентов обеих групп, получающих варфарин, по уровню МНО на момент включения в исследование.

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

(ИБС), артериальная гипертензия (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) стадии IIА, ожирение ≥II степени (индекс массы тела ≥ 35 кг/м²). Пациенты группы 1 имели более высокие стадии АГ и риск сердечно-сосудистых осложнений, а также цифры систолического (134,4 \pm 20,4 мм рт.ст. и 128,5 \pm 16,7 мм рт.ст., соответственно, $p=0,004$) и диастолического артериального давления (84,3 \pm 11,5 мм рт.ст. и 81,6 \pm 9,9 мм рт.ст., соответственно, $p=0,016$). У этих больных был выше балл по шкале HAS-BLED, однако значимых различий среди пациентов с высоким риском кровотечений (≥ 3 баллов) выявлено не было. У паци-

ентов с феноменом СПЭК и/или тромбоза УЛП достоверно реже наблюдалась пароксизмальная форма ФП по сравнению с группой 2 (40,0% и 68,9%, соответственно, $p<0,001$).

Для оценки риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc пациенты были разделены на 2 группы: группу низкого (0-1 балл) и высокого (≥ 2 баллов) риска (рис. 1). У пациентов с высоким риском феномен СПЭК и/или тромбоз УЛП встречался достоверно чаще (19% и 10%, соответственно, $p=0,0016$), тем не менее обращает внимание, что и в группе низкого риска у каждого десятого пациента были выявлены признаки

Таблица 2

Медикаментозная терапия пациентов обеих групп

	Группа 1 (n=95)	Группа 2 (n=543)	p
Ингибиторы АПФ, n (%)	40 (42,1%)	169 (31,1%)	0,035
Сартаны	37 (38,9%)	170 (31,3%)	0,142
β-блокаторы	55 (57,9%)	206 (37,9%)	<0,001
Антагонисты кальция: Дигидропиридиновые	16 (16,8%)	67 (12,3%)	0,176
Недигидропиридиновые	1 (1,1%)	1 (0,2%)	
Диуретики	58 (61,1%)	213 (39,2%)	<0,001
Статины	69 (72,6%)	288 (53,0%)	<0,001
Антикоагулянты:			0,353
Без приема антикоагулянтов	27 (28,4%)	171 (31,5%)	
Варфарин	27 (28,4%)	140 (25,8%)	
Дабигатран	19 (20,0%)	109 (20,1%)	
Ривароксабан	14 (14,7%)	101 (18,6%)	
Апиксабан	8 (8,4%)	22 (4,1%)	
Антиагреганты:			0,723
АСК	16 (16,8%)	92 (16,9%)	
Клопидогрел	2 (2,1%)	6 (1,1%)	
АСК+клопидогрел	2 (2,1%)	6 (1,1%)	
Антиаритмические препараты:			0,485
Пропафенон	8 (8,4%)	56 (10,3%)	
Аллапинин	4 (4,2%)	17 (3,1%)	
Соталол	9 (9,5%)	73 (13,4%)	
Соталол+аллапинин	15 (15,8%)	78 (14,4%)	
Амиодарон	8 (8,4%)	71 (13,1%)	

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АСК — ацетилсалициловая кислота.

Таблица 3

ЭхоКГ параметры у пациентов обеих групп

	Группа 1 (n=95)	Группа 2 (n=543)	p
Диаметр ЛП, мм	45,0±4,6	41,2±3,9	<0,001
Диаметр ПЖ, мм	26,5±2,5	25,5±2,2	<0,001
Объем ПП, мл	30,24±7,61	24,99±6,33	<0,001
КСД ЛЖ, мм	35,7±6,3	33,1±3,8	<0,001
КДД ЛЖ, мм	51,7±6,5	49,1±3,9	<0,001
МЖП, мм	11,81±1,97	11,00±1,39	<0,001
ЗС ЛЖ, мм	10,64±1,17	10,08±1,01	<0,001
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	109,05±28,49	96,07±19,55	<0,001
Фракция выброса ЛЖ, %	55,2±10,7	60,4±5,8	<0,001
Относительная толщина стенки, мм	0,44±0,08	0,43±0,05	0,331
Типы геометрии сердца, n (%):			
• Нормальная геометрия,	24 (26,4%)	245 (48%)	<0,001
• Концентрическое ремоделирование	26 (28,6%)	169 (33,1%)	0,391
• Экцентрическая гипертрофия	14 (15,4%)	13 (2,5%)	<0,001
• Концентрическая гипертрофия	27 (29,7%)	83 (16,3%)	0,002
Скорость в УЛП, см/с	32,04±8,59	43,60±3,79	<0,001

Сокращения: ЗС ЛЖ — задняя стенка левого желудочка, КДД ЛЖ — конечно-диастолический диаметр левого желудочка, КСД ЛЖ — конечно-систолический диаметр левого желудочка, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, УЛП — ушко левого предсердия.

СПЭК и/или тромбоза УЛП, при этом 5 пациентов имели 0 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc.

Медикаментозная терапия пациентов обеих групп представлена в таблице 2. Пациенты группы 1 чаще принимали ингибиторы АПФ, β-блокаторы, диуретики, статины, что связано с более частой встречае-

мостью ИБС, АГ и ХСН, а также преобладанием персистирующей и постоянной форм ФП. Значимых различий по приему антикоагулянтных (варфарина и прямых ОАК) и антиаритмических препаратов между пациентами обеих групп не выявлено. Причем, ~30% пациентов обеих групп не получали ОАК.

Таблица 4

Независимые предикторы спонтанного эхоконтрастирования и/или тромбоза ЛП

	ОШ	95% ДИ для ОШ		p (значимость)
		Нижняя граница	Верхняя граница	
ИБС	2,289	1,313	3,990	0,003
Устойчивость ФП	2,071	1,222	3,510	0,007
Диаметр ЛП >43 мм	3,569	2,082	6,117	<0,001
Концентрическая или эксцентрическая гипертрофии ЛЖ	2,230	1,302	3,819	0,003

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОШ — отношение шансов, ФП — фибрилляция предсердий.

При этом из 27 пациентов группы 1, не принимавших ОАК, 23 пациента относились к группе высокого риска. Длительность приема, а также приверженность больных к антикоагулянтной терапии нами не изучалась.

Распределение пациентов, принимающих варфарин, по уровню международного нормализованного отношения (МНО) представлено на рисунке 2. Терапевтический уровень МНО при поступлении в стационар был достигнут менее чем у половины больных. При этом отмечалась тенденция к большей доли пациентов с целевым уровнем МНО в группе 1 по сравнению с группой 2: 40,7% и 25,0%, соответственно ($p=0,09$). У большинства пациентов обеих групп наблюдался уровень МНО $<2,0$.

Для оценки структурно-функциональных особенностей сердца выполнен сравнительный анализ показателей ЭхоКГ в обеих группах (табл. 3). Пациенты группы 1 имели больший размер левого предсердия (ЛП), правого предсердия и правого желудочка, конечно-систолический диаметр ЛЖ и конечно-диастолический диаметр ЛЖ. У больных этой группы наблюдались более высокий индекс массы миокарда ЛЖ, более низкие значения фракции выброса (ФВ) ЛЖ и скорости в УЛП. У пациентов группы 1 чаще встречались такие типы ремоделирования сердца, как концентрическая или эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, и реже — нормальная геометрия ЛЖ.

Для выявления независимых предикторов СПЭК и/или тромбоза ЛП использовалась логистическая регрессия. В качестве зависимой переменной выступало наличие СПЭК и/или тромбоза УЛП. Из независимых переменных в пошаговый анализ включены переменные, по которым пациенты обеих групп имели статистически значимые ($p<0,05$) или тенденцию к статистически значимым различиям ($p<0,1$). С целью удобства применения модели при помощи ROC-анализа для некоторых количественных переменных определялись “отрезные” точки, например, для диаметра ЛП таким значением явилось 43 мм. Для включения в модель в качестве предиктора постоянная и персистирующая формы ФП были объединены под общим термином “устойчивая ФП”.

Поскольку пациенты группы 1 чаще имели такие типы геометрии сердца, как концентрическая или эксцентрическая гипертрофия миокарда, это послужило основанием для рассмотрения наличия любого из них в качестве потенциального предиктора СПЭК и/или тромбоза УЛП.

В итоге было выявлено 4 независимых предиктора наличия СПЭК и/или тромбоза ЛП: наличие ИБС, устойчивость ФП, диаметр ЛП >43 мм, наличие концентрической или эксцентрической гипертрофии ЛЖ (табл. 4).

Для определения качества полученной модели, оценки чувствительности и специфичности использовался ROC-анализ (рис. 3). Качество модели оценено как хорошее: площадь под ROC-кривой — 0,781 ($p<0,001$), чувствительность модели составила 72,4%, специфичность — 70,3%.

Обсуждение

В действующих рекомендациях для оценки риска ТЭО предлагается использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc [1], однако представленные в шкале клинические факторы позволяют лишь опосредованно судить о возможном риске кардиоэмболического инсульта. Выявление СПЭК или тромбоза УЛП с помощью ЧпЭхоКГ, например, при планировании кардиоверсии или КА, является актуальным, поскольку позволяет снизить риск ТЭО. По данным современной литературы рутинное обследование пациентов с неклапанной ФП, включающее клинические факторы и показатели ЭхоКГ, может помочь в поиске дополнительных предикторов СПЭК и/или тромбоза УЛП [7], что согласуется и с нашими результатами.

Среди клинических предикторов, по нашим данным, выявлена взаимосвязь ИБС с повышенным риском тромбообразования УЛП. Как известно, в шкалу CHA₂DS₂-VASc входит такой ФР ТЭО, как “сосудистое заболевание”, обусловленное атеросклерозом артерий, например, коронарных артерий (перенесенный инфаркт миокарда, проведение чрескожного коронарного вмешательства), однако нет указаний, касающихся клинического диагноза стенокардии, подтвержденного нагрузочными пробами,

несмотря на отсутствие поражения коронарных артерий [1]. Согласно нашим результатам, любой вариант ИБС необходимо рассматривать в качестве потенциального предиктора тромбообразования УЛП.

Другим клиническим предиктором тромбоза и СПЭК явилась устойчивость ФП. Характер клинического течения ФП до сих пор не учитывается при оценке риска ТЭО, однако многочисленные литературные данные подтверждают наши результаты, согласно которым двукратно повышался риск СПЭК и/или тромбоза УЛП при наличии устойчивой ФП [4, 7-9].

Структурно-функциональные особенности сердца в качестве предикторов ТЭО в шкале CHA₂DS₂-VASc отсутствуют, хотя в современных работах в патогенезе ФП, в целом, и тромбообразованию в УЛП, в частности, им уделяется большое внимание [1, 10]. Так, наличие гипертрофии ЛЖ, развивающейся вследствие перегрузки давлением, может сопровождаться нарастанием конечно-диастолического диаметра ЛЖ, повышением внутрисердечного давления и дилатацией ЛП. В результате происходит структурно-функциональная перестройка ЛП, которая, на фоне отсутствия полноценной систолы предсердий при ФП, ведет к снижению скоростных потоков УЛП, стазу крови с последующим тромбообразованием в УЛП [8, 10].

Среди ЭхоКГ-показателей, связанных с повышенным риском тромбообразования, в литературе чаще встречаются такие, как увеличение диаметра ЛП и снижение ФВ ЛЖ [4, 7, 11]. По данным нашего исследования, в качестве независимого предиктора СПЭК и тромбоза УЛП был получен диаметр ЛП >43 мм. Сходные результаты получили Корнелюк И. В. и др. (2014), согласно которым предикторами тромбоза УЛП у пациентов с ИБС и персистирующей ФП, направленных на кардиоверсию, явились увеличение диаметра ЛП >42 мм и снижение ФВ ЛЖ <50% [11]. По нашим данным, у пациентов группы 1 ФВ ЛЖ была также статистически значимо ниже, но при этом она не вошла в модель в качестве независимого предиктора.

Публикаций, свидетельствующих о прямой зависимости между ремоделированием ЛЖ и тромбозом УЛП, в доступной литературе нам не встретилось, однако имеются работы о связи концентрической и эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ с более частым возникновением ФП и её осложнений [12]. Так, по результатам Seko Y, et al. (2018), среди всех типов геометрии сердца именно эксцентрическая гипертрофия ЛЖ ассоциировалась с самой

высокой частотой развития ФП (до 16,8%) [13]. Apostolakis S, et al. (2014) продемонстрировали взаимосвязь между концентрической гипертрофией ЛЖ и высокими показателями общей смертности от всех причин у пациентов с ФП (ОР 1,53; 95% ДИ 1,11-2,12; p=0,009) [12]. По данным Doukky R, et al. (2019) представлена корреляция показателей диастолической функции ЛЖ с тромбозом УЛП у пациентов с ФП [14]. Хотя в нашем исследовании эти параметры не изучались, тем не менее выявленные типы геометрии сердца позволяют косвенно судить о состоянии диастолической функции ЛЖ. Так, концентрическая гипертрофия ЛЖ, возникающая вследствие перегрузки давлением, является характерной для пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ и служит прямым доказательством диастолической дисфункции ЛЖ [15]. Перегрузка объемом, дилатация полостей сердца чаще сопряжена с эксцентрической гипертрофией ЛЖ, дальнейшим прогрессированием диастолической, а позднее появлением и систолической дисфункции ЛЖ [15].

Особый интерес представляет публикация японских исследователей Kishima H, et al. (2019), в которой изучались ФР остаточного тромбоза и/или СПЭК в острой стадии кардиоэмболического инсульта у пациентов с ФП [9]. С помощью мультивариантного анализа были выявлены независимые предикторы остаточного тромбоза и/или СПЭК — непароксизмальная (устойчивая) форма ФП и гипертрофия ЛЖ. Авторы указывают на прогностически неблагоприятный характер этих предикторов, свидетельствующих о возможном риске реэмболии с повторным инсультом. Представленные предикторы подтверждаются и в нашем исследовании, а выявленная их взаимосвязь с кардиоэмболическим инсультом имеет особую значимость.

Заключение

Таким образом, всем пациентам, независимо от риска по шкале CHA₂DS₂-VASc, направленным для проведения КА или кардиоверсии, необходимо проведение ЧпЭхоКГ. По нашим данным, наличие ИБС, устойчивость ФП, диаметр ЛП >43 мм, наличие ремоделирования сердца по типу концентрической или эксцентрической гипертрофии ЛЖ являются независимыми предикторами развития СПЭК и/или тромбоза ЛП.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
- Posada-Martinez E, Trejo-Paredes C, Ortiz-Leon XA, et al. Differentiating spontaneous echo contrast, sludge, and thrombus in the left atrial appendage: can ultrasound enhancing agents help? *Echocardiography*. 2019;36(7):1413-7. doi:10.1111/echo.14405.
- Zabalgaitia M, Halperin JL, Pearce LA, et al. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. *J am coll cardiol*. 1998;31:1622-6. doi:10.1016/s0735-1097(98)00146-6.
- Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):e275-444. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
- Jia F, Tian Y, Lei S, et al. Incidence and predictors of left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation prior to ablation in the real world of China. *Indian Pacing and Electrophysiol J*. 2019;19(4):134-9. doi:10.1016/j.ipej.2019.01.005.
- Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992;19(7):1550-58. doi:10.1016/0735-1097(92)90617-V.
- Huang J, Wu SL, Xue YM, et al. Association of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores with left atrial thrombus with nonvalvular atrial fibrillation: a single center based retrospective study in a cohort of 2695 Chinese subjects. *Biomed Res Int*. 2017;2017:6839589. doi:10.1155/2017/6839589.
- Golukhova EZ, Gromova OI, Arakelyan MG, et al. Risk factors of left atrial thrombus and/or thromboembolism in patients with nonvalvular, nonischemic atrial fibrillation. *Creative Cardiology*. 2017;11(3):262-72. (In Russ.) Голухова Е.З., Громова О.И., Аракелян М.Г. и др. Предикторы тромбоза ушка левого предсердия и тромбозомболических 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.
- Kishima H, Mine T, Fukuhara E, et al. Predictors of left atrial thrombi and spontaneous echocardiographic contrast in the acute phase after cardioembolic stroke in patients with atrial fibrillation. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019;28(6):1571-7. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.003.
- Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial fibrillation epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res*. 2017;120(9):1501-17. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.309732.
- Karnaliuk IU, Rabtsevich VA, Karnaliuk AM. Echocardiography predictors of the left atrial appendage thrombus in patients with persistent atrial fibrillation. *Annals of Arrhythmology*. 2014;11(3):170-6. (In Russ.) 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/annaritm.2014.3.5.
- Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GY. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Trial. *Int J Cardiol*. 2014;170(3):303-8. doi:10.1016/j.ijcard.2013.11.002.
- Seko Y, Kato T, Haruna T, et al. Association between atrial fibrillation, atrial enlargement, and left ventricular geometric remodeling. *Scientific reports*. 2018;8(1):6366. doi:10.1038/s41598-018-24875-1.
- Douky R, Garcia-Sayan E, Gage H, et al. The value of diastolic function parameters in the prediction of left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Cardiovascular Ultrasound*. 2014;12:10. doi:10.1186/1476-7120-12-10.
- Dushina AG, Lopina EA, Libis RA. Features of chronic heart failure depending on the left ventricular ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(2):7-11. (In Russ.) Душина А.Г., Лопина Е.А., Либис Р.А. Особенности хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(2):7-11. doi:10.15829/1560-4071-2019-2-7-11.