

**И.Н.Алексеевская, Ю.А.Персидских, И.В.Корнелюк, А.Г.Мрочек,
Т.В.Севрук, И.Б.Устинова, О.А.Суджаева, О.М.Корнелюк**

**ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВОЗНИКНОВЕНИЕМ ТРОМБОЗА УШКА ЛЕВОГО
ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ
РНПЦ «Кардиология», Минск, Беларусь; Белгородский Государственный Университет, Белгород, Россия**

С целью выявления клинично-инструментальных показателей, влияющих на формирование тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий неревматической этиологии обследованы 62 больных, в том числе 28 с тромбом в ушке левого предсердия.

Ключевые слова: персистирующая фибрилляция предсердий, тромбоз ушка левого предсердия, эхокардиография, площадь левого предсердия, пиковая скорость кровотока, фракция выброса левого желудочка, вариабельность желудочковых сокращений, D-димер

To reveal characteristics which contribute to the development of the left atrial appendage thrombosis in patients with persistent atrial fibrillation of non-rheumatic origin, 62 patients including 28 ones with the left atrium appendage thrombosis were examined.

Key words: persistent atrial fibrillation, left atrial appendage thrombosis, echocardiography, left atrial area, peak blood flow velocity, left ventricular ejection fraction, variability of ventricular contractions, D dimer.

Фибрилляция предсердий (ФП) одно из наиболее часто встречающихся нарушений ритма сердца. Частота ишемического инсульта (ИИ) у пациентов с ФП неревматической этиологии составляет 3-8% в год (в среднем 5%), что в 2-7-раз выше, чем у лиц без ФП. По данным Фрамингемского исследования у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца и ФП риск ИИ возрастает в 17 раз по сравнению с пациентами без ФП, у пациентов с ФП неревматической этиологии риск ИИ выше в 5 раз.

Причиной тромбоэмболических осложнений при ФП без поражения клапанного аппарата сердца в 75% случаев является тромбоз левого предсердия (ЛП), в частности, ушка левого предсердия (УЛП). Независимыми факторами риска ИИ являются тромбоэмболии в анамнезе, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, пожилой возраст, сахарный диабет. При ФП отсутствует полноценная систола предсердий, УЛП опорожняется пассивно, вследствие чего снижается скорость кровотока в его полости. При снижении фракции выброса ЛЖ кровотока в УЛП еще больше замедляется, вплоть до полного стаза крови, происходит увеличение размеров УЛП, что в свою очередь способствует тромбообразованию.

Профилактика тромбоэмболий должна проводиться у пациентов независимо от причины возникновения ФП и тактики ведения. Выбор препарата, с помощью которого осуществляется данная профилактика, зависит от наличия факторов риска, длительности ФП, стратегии лечения. Антитромботическая терапия проводится с использованием как антиагрегантов (аспирин, клопидогрель), так и антикоагулянтов (прямые и непрямые). Ранее существовала точка зрения, что антикоагулянтной терапии подлежат только пациенты с ФП на фоне ревматических пороков сердца, однако в настоящее время показания к назначению антикоагулянтов расширяются.

Оценка факторов риска возникновения ИИ необходима для назначения адекватной профилактической

терапии. Для стратификации риска ИИ и выбора необходимого препарата разработаны схемы, основанные на данных мета-анализа рандомизированных проспективных исследований (SPAF II, SPAF III и др.). Одной из таких схем является шкала CHADS₂ (Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke [Doubled]). Для пациентов высокого риска (ИИ, транзиторные ишемические атаки или системные эмболии в анамнезе), а также при наличии более одного фактора среднего риска (возраст более 75 лет, гипертензия, снижение фракции выброса левого желудочка менее 35%, сахарный диабет) рекомендована длительная антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К в дозе, соответствующей значениям международного нормализованного отношения (МНО) 2,0-3,0. Пациентам низкого риска либо при наличии одного фактора среднего риска или при противопоказаниях к назначению антагонистов витамина К рекомендуется назначать аспирин в дозе 81-325 мг/сут.

Несмотря на доказанный эффект антикоагулянтов риск возникновения ТЭ осложнений все равно сохраняется. При необоснованном назначении антикоагулянтов может увеличиваться риск геморрагических осложнений. Остаются нерешенными и многие другие вопросы при оценке риска тромбоэмболических осложнений и выборе антитромботической терапии.

По данным некоторых авторов, высокий риск тромбоэмболий связан также с увеличением размеров УЛП, снижением пиковой скорости кровотока (ПСК) в УЛП, выраженным снижением фракции выброса левого желудочка, наличием феномена спонтанного контрастирования (ФСК) или тромба в ЛП или УЛП, которые оцениваются при помощи чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) [12, 16]. ФСК связан с фибриноген индуцированной агрегацией эритроцитов и недостаточным уровнем активности антикоагулянтного звена системы свертывания крови. По данным M.Zabalgoitia et al. высокий риск тромбоэмболий ассоциирован с увеличением УЛП, снижением ПСК, наличием ФСК или тромба в ЛП или УЛП [17]. Чреспищеводная ЭхоКГ в

данном случае является более чувствительной и специфичной техникой по сравнению с трансторакальной ЭхоКГ.

Анализ факторов, влияющих на формирование тромба в УЛП, заставил обратить внимание на лабораторные показатели. Уже доказано, что при ФП активируется свертывающая система крови. Повышается уровень фактора Виллебранда, тромбоглобулина и тромбоцитарного фактора IV, фибриногена и D-димера, комплекса тромбин-анти тромбин [9]. Уровень D-димера у пациентов с ФП повышен, даже если проводится адекватная антикоагулянтная терапия. В связи с этим рядом исследователей предлагается расценивать факт повышения уровня D-димера и С-реактивного белка (С-РБ) выше определенного значения как предиктор тромбоэмболических событий независимо от проведения антикоагулянтной терапии. Однако пороговые величины данных параметров до сих пор точно не определены. Так, по данным M.Somloi et al уровень D-димера менее 0,06 мкг/мл позволяет на 98% исключить тромбоз УЛП со специфичностью 75% [13]. По данным S.Nabara et al уровень D-димера менее 0,115 мкг/мл имеет отрицательную прогностическую вероятность 97% с 75% специфичностью [6]. В этом исследовании повышенный уровень D-димера также ассоциировался с наличием ФСК и сниженной ПСК.

Дальнейшие исследования, направленные на изучение роли различных факторов риска в развитии тромбоемболий, которые могут повлиять на выбор методов профилактики осложнений, являются по-прежнему актуальными. Данные о нормальных значениях размеров УЛП в литературе недостаточно освещены. Так, по данным Г.А.Гольдберга в период синусового ритма площадь УЛП не должна превышать 5,5 см². По данным Н.Отган при синусовом ритме и ФП нормальные значения УЛП не превышают 5,4±1,7 см² и 6,2±2,1 см² соответственно [10]. В исследовании N.Alessandri et al. [3] этот параметр оказался предиктором тромбоза в УЛП. Однако, в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ФП, размер ЛП не включен в настоящее время в перечень факторов риска тромбоэмболических осложнений ФП, требующих назначения антикоагулянтной терапии. Таким образом, на вопрос: «Является ли расширение ЛП показанием к назначению антикоагулянтной терапии, и при каком размере ЛП эти препараты должны назначаться?», - однозначного ответа нет.

Как уже упоминалось выше, ФП приводит к стазу крови в ЛП и УЛП, идентифицируемому по наличию ФСК. В настоящее время основным механизмом формирования ФСК считается образование «монетных столбиков» за счет агрегации эритроцитов и взаимодействие их с фибриногеном. ФСК является частой находкой при проведении ЧП ЭхоКГ у пациентов с ФП. По данным ряда авторов ФСК является независимым предиктором как тромбоза в УЛП, так и тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. Выраженность ФСК коррелирует с дилатацией ЛП и снижением скорости изгнания из УЛП. [6]. Таким образом, представляло интерес изучить взаимосвязь ФСК и частоты тромбоза УЛП.

Данные о взаимосвязи тромбоза ЛП с динамикой частоты сердечных сокращений при ФП немногочисленны. По данным В.Ф.Киричук и соавт. выявлена достоверная обратная зависимость между средней продолжительностью сердечного цикла и начальной скоростью агрегации тромбоцитов, вызванной адреналином, т.е. с увеличением частоты желудочковых сокращений усиливается активация тромбоцитов. Это может означать как повышенную чувствительность форменных элементов крови и проводящей системы сердца к адренергической стимуляции, так и возможность непосредственного влияния частоты желудочковых сокращений на их функциональное состояние за счет гемодинамических факторов. Также была выявлена взаимосвязь дисперсии кардиоинтервалов практически со всеми характеристиками агрегации, что подтверждает влияние выраженности аритмии на вероятность тромбообразования, т.е. неритмичность сокращений желудочков является одной из причин высокой вероятности тромбозов при МА [1].

Цель исследования: выявить клинико-инструментальные показатели, влияющие на формирование тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 62 пациента трудоспособного возраста с персистирующей ФП неревматической этиологии, поступивших для выполнения электроимпульсной терапии (ЭИТ) в диагностическое отделение Республиканского научно-исследовательского центра «Кардиология». Длительность персистирующей ФП составила в среднем 123,3±12,4 дней.

Объем обследования составил: общеклинические исследования, включая коагулограмму, электрокардиографию (ЭКГ), трансторакальную и чреспищеводную ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) с оценкой динамики ЧСС и анализом показателей variability желудочковых сокращений. При выполнении трансторакальной ЭхоКГ учитывались: размер ЛП в М-режиме и четырехкамерной позиции, конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический (КДР) размеры левого желудочка, фракция выброса левого желудочка по Simpson, наличие и степень митральной регургитации (МР). Все пациенты относились к группам низкого и среднего риска по CHADS₂.

При выполнении чреспищеводной Эхо-КГ выяснялось наличие тромбов и ФСК в УЛП, оценивалась площадь УЛП и ПСК в УЛП. Площадь УЛП измерялась при проведении линии от верхнего края левой легочной вены вдоль эндокардиальной поверхности УЛП до гребня. ПСК определяли с помощью импульсно-волновой доплер-ЭхоКГ в течение каждого интервала RR ЭКГ минимум в 5 сердечных циклах с последующим усреднением результата. Определение уровня D-димера производилось иммуноферментным методом на анализаторе Roche/Hitachi 917 Modular. Этот метод использовался и при определении концентрации С-РБ с применением оборудования DiaSys. СМ ЭКГ проводилось с помощью 3-х канальных регистраторов и программного обеспечения фирмы «Oxford Medilog»

Таблица 1.

Клиническая характеристика групп пациентов

Показатель	Группа I (n=28)	Группа II (n=35)
Возраст, лет	52,3±8,9	51,0±9,8
Мужчины, n	22	30
Основное заболевание, %		
ИБС	85,7	88,6
Миокардитический кардиосклероз	10,7	11,4
ГКМП	3,5	-
Артериальная гипертензия	7 (25,9%)	11 (31,4%)
ХСН (класс NYHA I-II)	11 (40,7%)	7 (20%)
Сахарный диабет	3 (10,7%)	2 (5,7%)
Гиперлипидемия	8 (28,6%)	10 (28,6%)
ТО в анамнезе	-	-
Предшествующая терапия варфарином	9 (33,3%)	15 (42,8%)
Медикаментозная терапия, n (%)		
амиодарон	3 (10,7%)	18 (51,4%)
бета-адреноблокаторы	19 (67,8%)	11 (31,4%)
амиодарон + бета-адреноблокаторы	4 (14,2%)	4 (11,4%)
бета-адреноблокаторы + дигоксин	2 (7,1%)	2 (5,7%)

где, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ТО - тромбоэмболические осложнения

(Великобритания). Учитывались следующие показатели ВЖС: SDRR; SDRRi; SDARR; RMSSD.

Больные были разделены на 2 группы: к 1 группе относились 28 пациентов (43,5%) с тромбом в УЛП по данным чреспищеводной ЭхоКГ, остальные 35 пациентов (56,5%) составили 2 группу. Пациентам второй группы впоследствии была выполнена электрическая кардиоверсия. Обе группы были сопоставимы между собой по возрасту: средний возраст составил 52,3±8,9 против 51,0±9,8 (p=0,6), распространенности артериальной гипертензии (7 пациентов (25,9%) против 11 (31,4%) p=0,52), сахарного диабета (3 человека в 1 группе против 2 во второй), гиперлипидемии (8 против 10), сердечной недостаточности (11 (40,7%) против 7 (20%)), ни в одной из групп ранее не отмечалось тромбоэмболических событий. Обращает на себя внимание, что наличие тромбов отмечалось даже у пациентов, принимавших антикоагулянты - 9 человек (33,3%) в первой группе и 15 (42,8) во второй находились на терапии оральными антикоагулянтами. Для контроля частоты желудочковых сокращений, с целью усиления эффекта кардиоверсии назначались бета-адреноблокаторы, амиодарон, комбинация амиодарон + бета-адреноблокаторы, бета-адреноблокаторы + дигоксин (подробно клиническая характеристика групп приведена в табл. 1).

Анализ данных производился при помощи пакета Statistica 6,0. При анализе материала рассчитывали средние величины (M), стандартные отклонения (SD). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрические критерии Mann-Whitney (U). Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали достоверными при уровне значимости p<0,05.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели ЭхоКГ в изучаемых группах представлены в табл. 2. По данным трансторакальной ЭхоКГ размер ЛП в 1 группе был достоверно выше, чем во 2-ой группе. Различия сохранялись и при сравнении размеров ЛП в четырехкамерной позиции. Ни у одного пациента с размером ЛП менее 40 мм не было выявлено тромба, тогда как у 11% больных с ЛП, превышающим это значение, был диагностирован тромбоз УЛП. Достоверных различий по ЭхоКГ показателям левого желудочка выявлено не было. Пациенты также оказались сравнимы и по степени недостаточности митрального клапана. По данным Y. Agmon et al. [3], между показателями систолической функции левого желудочка и вероятностью тромбоза УЛП существует обратная зависимость. В нашем исследовании подобной закономерности отмечено не было возможно потому, что в обеих группах была сохранена глобальная систолическая функция левого желудочка. Тем не менее, влияние этого фактора в более полном объеме позволит оценить корреляционный анализ.

Таблица 2.

Структурно-функциональные показатели состояния левых отделов сердца по данным эхокардиографии, M±SD

Показатель	Группа I	Группа II	P
ЛП, мм	45,5±2,4	42,8±3,9	0,005
ЛП 4-кам, мм	44,9±4,6/58,7±4,5	43,4±4,4/56,1±6,4	0,26/0,2
КСР, мм	42,5±5,9	39,0±6,9	0,054
КДР, мм	57,4±4,7	58,0±6,6	0,7
ФВ, %	56,9±8,5	57,4±8,6	0,06
МР, ст	1,89±0,6	1,63±0,53	0,48
ФСК, %	81,5%	22,8%	0,000008
Площадь УЛП, см ²	5,9±0,97	5,06±1,69	0,039
ПСК, м/с	0,31±0,11	0,52±0,16	0,000001

здесь и далее, ЛП - левое предсердие, КСР и КДР - конечный систолический и диастолический размеры, ФВ - фракция выброса, МР - митральная регургитация, ФСК - феномен спонтанного эхоконтрастирования, УЛП - ушко левого предсердия, ПСК - пиковая скорость кровотока

Показатели вариабельности желудочковых сокращений пациентов по данным СМ ЭКГ, $M \pm SD$

	Mean	SDRR	SDARR	SDRRi	RMS
I группа	707,2±61,7	171,4±16,9	92,1±16,7	116,5±16,2	188,3±18,3
II группа	750,1±28,3	179,2±9,9	114,3±7,9	113,4±9,95	178,6±15,5
p	0,64	0,81	0,28	0,79	0,76

Выявление тромба в полости УЛП в нашем исследовании значительно чаще встречалось у пациентов с наличием ФСК (табл. 2), что во многом совпадает с данными литературы. Однако по нашим данным не у всех пациентов с тромбозом УЛП отмечался ФСК.

По данным В.Ф.Киричук и соавт. [1] выявлена достоверная обратная зависимость между средней продолжительностью сердечного цикла и начальной скоростью агрегации тромбоцитов, а также взаимосвязь дисперсии кардиоинтервалов практически со всеми характеристиками агрегации. По мнению авторов, эти данные подтверждают влияние выраженности аритмии на интенсивность тромбообразования при ФП. Напротив, в нашем исследовании достоверных различий по показателям вариабельности желудочковых сокращений при СМ ЭКГ между группами пациентов выявлено не было (табл. 3).

Снижение ПСК рассматривается как важный фактор в формировании левопредсердного тромба даже при синусовом ритме. В нашем исследовании группы пациентов достоверно различались по уровню ПСК, которая в I группе составила $0,31 \pm 0,11$ м/с, а во второй $0,52 \pm 0,16$ м/с ($p=0,00001$). По данным SPAF III (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III) [15] снижение ПСК до $0,20$ м/с достоверно ассоциировалось с ФСК и тромбозом УЛП. По нашим данным, снижение ПСК даже до значений равных $0,31 \pm 0,11$ м/с может быть связано с тромбозом УЛП. Это уточняет показатель ПСК, при котором может наблюдаться тромбоз УЛП. Следующим существенным фактором, влияющим на развитие тромбоза ЛП, является размеры УЛП. В нашей работе у больных на фоне персистирующей ФП площадь УЛП в I-ой группе (с тромбозом УЛП) составила $5,9 \pm 0,97$ см², а во 2-ой группе $5,06 \pm 1,69$ см² ($p=0,039$). В исследовании N.Alessandri et al. размеры ЛП у пациентов с тромбозом на фоне ФП и без него достоверно не различались, в то время как у нас размеры ЛП были достоверно выше в группе I.

В нашем исследовании оценивалось также влияние изменений свертывающей системы крови на формирование тромба в УЛП. В частности, по данным ряда авторов, повышение уровня D-димера является маркером тромбоза УЛП [7, 13]. Однако, согласно результатам, полученных в ходе нашего исследования, достоверных различий по этому показателю не выявлено ($0,09 \pm 0,012$ и $0,07 \pm 0,010$ мкг/мл, $p=0,3$), несмотря на более высокие уровни D-димера в I группе. В исследовании S.K.Thambidorai et al. [13] оказалось, что повышенный уровень С-РБ независимо связан с факторами риска тромбоэмболических событий по данным ЧП ЭхоКГ. По нашим данным также, в группе больных с наличием тромба в УЛП уровень С-РБ ока-

Таблица 3.

заялся достоверно выше и превышал нормальные значения ($0,0016 \pm 0,001$ и $0,0106 \pm 0,009$ г/л, соответственно, $p=0,0003$).

Для изучения взаимосвязи между параметрами трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ, СМ ЭКГ, лабораторными показателями и тромбозом УЛП был проведен корреляционный анализ (табл. 4). При анализе корреляционных связей выявлена статистически значимая положительная связь между тромбозом УЛП и следующими параметрами: продолжительностью ФП ($r=0,27$, $p=0,04$), размером ЛП в М-режиме ($r=0,35$, $p=0,008$), КСР левого желудочка ($r=0,31$, $p=0,02$), наличием ФСК ($r=0,57$, $p=0,000003$), площадью УЛП ($r=0,3$, $p=0,028$), а также уровнем С-РБ ($r=0,45$, $p=0,029$). Характер взаимосвязи свидетельствует о том, что вероятность формирования тромбоза УЛП повышается при увеличении продолжительности ФП, нарастании размеров ЛП, УЛП и КСР левого желудочка. Выявление ФСК и повышенного уровня С-РБ также ассоциируется с наличием тромба в УЛП. Статистически достоверная отрицательная корреляция обнаружена для фракции выброса левого желудочка ($r=-0,36$, $p=0,007$), ПСК УЛП ($r=-0,66$, $p=0,028$). В ходе проведения анализа не было выявлено корреляционных связей между показателями вариабельности желудочковых сокращений и тромбозом УЛП.

Таблица 4.

Данные корреляционного анализа связи клинических, структурно-функциональных параметров сердца, лабораторных показателей с тромбозом ушка левого предсердия

Показатель	Коэффициент Спирмана	P
Возраст	0,049	0,72
Длительность ФП	0,27	0,04
ЛП	0,35	0,008
ЛП в 4-кам.	0,3/0,21	0,048/0,164
КСР	0,31	0,02
КДР	0,01	0,94
ФВ ЛЖ	-0,36	0,007
ФСК	0,57	0,000003
Площадь УЛП	0,3	0,028
ПСК	-0,66	0,00000
С-РБ	0,45	0,029
D-димер	0,3	0,46
Mean	-0,088	0,65
SDRRi	0,04	0,79
SDRR	-0,04	0,82
SDARR	-0,17	0,29
RMSSD	0,05	0,77

где, ФП - фибрилляция предсердий, С-РБ - С-реактивный белок

ВЫВОДЫ

1. С увеличением длительности фибрилляции предсердий возрастает вероятность формирования тромба в ушке левого предсердия.
2. Увеличение размеров левого предсердия и его ушка, левого желудочка, наличие феномена спонтанного контрастирования, снижение пиковой скорости кровотока

в ушке левого предсердия и фракции выброса левого желудочка ассоциируется с большей вероятностью формирования тромба в ушке левого предсердия.

3. При уровне С-реактивного белка выше нормы вероятность тромбоза в ушке левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий увеличивается, что может использоваться как дополнительный маркер ТЭ осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киричук В.Ф., Хороводов А.Ю., Железнякова Н.А., Шварц Ю.Г. Вариабельность ритма сердца и функциональная активность тромбоцитов у больных с мерцательной аритмией // Вестник аритмологии. - 2002. - №30. - С. 39.
2. Agmon Y, Khangheria BK, Gentile F, Seward JB. Clinical and echocardiographic characteristics of patients with left atrial thrombus and sinus rhythm: experience in 20 643 consecutive transesophageal echocardiographic examinations // Circulation. - 2002. - Vol.105. - P.27-31.
3. Alessandri N, Mariani S, Ciccaglioni A et al. Thrombus formation in the left atrial appendage in the course of atrial fibrillation // Eur Rev Med Pharmacol Sci. - 2003. - Vol.7. - №3. -P.65-73.
4. Black IW. Spontaneous echocontrast: where there's smoke there's fire // Echocardiography. - 2000. - Vol.17. - № 4. - P.373-382.
5. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo // J Am Coll Cardiol. - 1994. - Vol.23. -P.961-969.
6. Habara S, Dote K, Kato M. et al. Prediction of left atrial appendage thrombi in nonvalvular atrial fibrillation.// Eur Heart J. - 2007. - Vol.28. -P.2217-2222.
7. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The Natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-up Study // Am. J Med. - 1995.- Vol.98.- P.496-84.
8. Lip GYH, Lip PL, Zarifis J et al. Fibrin D-dimer and b-thromboglobulin as markers of thrombogenesis and platelet activation in atrial fibrillation. // Circulation. - 1996. -Vol.94.-P.425-431.
9. Nozawa T, Inoue H, Hirai T. et al. D-dimer level influences thromboembolic events in patients with atrial fibrillation // Int J Cardiol. - 2006. - Vol.109. -P.59-65.
10. Omran H., Jung W., Kalahich R. et al. Assessment of left atrial appendage function and detection of thrombi by transthoracic echocardiography before cardioversion of atrial fibrillation // Europ.H.J.-XX Congress of the European Society of Cardiology.-1998.-P.94.-Par. 654.
11. Pozzoli M, Febo O, Torbicki A et al. Left atrial appendage dysfunction: a case of thrombosis? Evidence by transesophageal echocardiography-Doppler studies // J Am Soc Echocardiogr. - 1991. -Vol.4. -P.435-441.
12. Somloi M, Tomcsanyi J, Nagy E. et al. D-dimer determination as a screening tool to exclude atrial thrombi in atrial fibrillation // Am J Cardiol. - 2003. - Vol.92. -P.85-87.
13. Thambidorai SK, Parakh K, Martin DO. et al. Relation of C-reactive protein correlates with risk of thromboembolism in patients with atrial fibrillation // Am J Cardiol. - 2004. - Vol.94. -P.805-807.
14. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation // Ann Intern Med. - 1998. - Vol.128. - P.639-647.
15. Vigna C, Russo A, De Rito V et al. Frequency of left atrial thrombi by transoesophageal echocardiography in idiopathic and in ischemic dilated cardiomyopathy // Am J Cardiol. - 1992. - Vol.70. - P.1500-1501.
16. Wang XF, Liu L, Cheng TO et al. The relationship between intravascular smoke-like echo and erythrocyte rouleaux formation // Am Heart J. - 1992. -Vol.124. - P.961-965.
17. Zabalgoitia M, Halperin JL, Lesly A et al. Transesophageal Echocardiographic Correlates of Clinical Risk of Thromboembolism in Nonvalvular Atrial Fibrillation // Journal of the American College of Cardiology. - 1998. - Vol.31. -P.1622-26.

ПРЕДИКТОРЫ ТРОМБОЗА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ.

И.Н.Алексеевская, Ю.А.Персидских, И.В.Корнелюк, Т.В.Севрук, И.Б.Устинова, О.А.Суджаева

С целью выявления клинико-инструментальных показателей, влияющие на формирование тромбоза ушка левого предсердия (ЛП) - УЛП у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий (ПФП) обследованы 62 пациента трудоспособного возраста, поступивших для выполнения электроимпульсной терапии. Проводили общеклинические исследования, включая коагулограмму, электрокардиографию (ЭКГ), трансторакальную (ТТ) и чреспищеводную (ЧП) эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ). Больные были разделены на 2 группы: к 1 группе относились 28 пациентов (43,5%) с тромбом в УЛП по данным ЧП ЭхоКГ, остальные 35 пациентов (56,5%) составили 2 группу. По данным ТТ ЭхоКГ размер ЛП в 1 группе был достоверно выше, чем во 2-ой группе. Достоверных различий по ЭхоКГ показателям левого желудочка и по степени недостаточности митрального клапана выявлено не было. Выявление тромба в полости УЛП значительно чаще встречалось у пациентов с наличием феномена спонтанного контрастирования. Группы пациентов достоверно различались по уровню пиковой скорости кровотока в УЛП, которая в 1 группе составила $0,31 \pm 0,11$ м/с, а во второй $0,52 \pm 0,16$ м/с

($p=0,00001$), ее снижение даже до значений равных $0,31\pm 0,11$ м/с может быть связано с тромбозом УЛП. Площадь УЛП в 1-ой группе составила $5,9\pm 0,97$ см², а во 2-ой группе $5,06\pm 1,69$ см² ($p=0,039$). При анализе корреляционных связей выявлена статистически значимая положительная связь между тромбозом УЛП и следующими параметрами: продолжительностью ПФП ($r=0,27$, $p=0,04$), размером ЛП в М-режиме ($r=0,35$, $p=0,008$), конечным систолическим размером левого желудочка ($r=0,31$, $p=0,02$), наличием феномена спонтанного контрастирования ($r=0,57$, $p=0,000003$), площадью УЛП ($r=0,3$, $p=0,028$), а также уровнем С-реактивного белка ($r=0,45$, $p=0,029$). Статистически достоверная отрицательная корреляция обнаружена для фракции выброса левого желудочка ($r=-0,36$, $p=0,007$) и пиковой скорости кровотока в УЛП ($r=-0,66$, $p=0,028$).

Таким образом, с увеличением длительности ПФП возрастает вероятность формирования тромба в УЛП. Увеличение размеров ЛП и УЛП, левого желудочка, наличие феномена спонтанного контрастирования, снижение пиковой скорости кровотока в ушке левого предсердия и фракции выброса левого желудочка ассоциируется с большей вероятностью формирования тромба в ушке левого предсердия. При уровне С-реактивного белка выше нормы вероятность тромбоза в ушке левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий увеличивается, что может использоваться как дополнительный маркер ТЭ осложнений.

PREDICTORS OF THE LEFT ATRIAL APPENDAGE THROMBOSIS IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

I.N. Alekseevskaya, Yu.A. Persidskikh, I.V. Kornelyuk, T.V. Sevruk, I.B. Ustinova, O.A. Sudzhaeva

To reveal characteristics contributing to the development of the left atrial appendage (LAA) thrombosis in patients with persistent atrial fibrillation (AF), 62 patients of the under retirement age admitted for electric cardioversion were involved into the study. The clinical assessment which included coagulogram, electrocardiography (ECG), transthoracic echocardiography (TT EchoCG), transesophageal echocardiography (TE EchoCG), and 24 hour ECG monitoring was carried out. The patients were distributed into two groups: Group I consisted of 28 patients (43.5%) with the LAA thrombus revealed during TE EchoCG, other 35 patients (56.5%) made up Group II. According to the TT EchoCG data, the left atrium size in Group I was significantly larger than in Group II. The echocardiographic indices showed no inter-group difference for echocardiographic features of the left ventricle and the extent of the mitral insufficiency. LAA thrombi were revealed much more frequently in patients with the presence of the spontaneous contrast phenomenon. The significant difference between the patient groups was observed for the peak blood velocity in LAA: 0.31 ± 0.11 m/s in Group I and 0.52 ± 0.16 m/s in Group II ($p=0.00001$), its decrease to levels even equal to 0.31 ± 0.11 m/s could be associated with the LAA thrombosis. The LAA area was 5.9 ± 0.97 cm² in Group I and 5.06 ± 1.69 cm² in Group II ($p=0.039$). The correlation analysis revealed the statistically significant positive correlation between the LAA thrombosis and the following parameters: duration of persistent AF ($r=0.27$, $p=0.04$), the left atrium size in M regime ($r=0.35$, $p=0.008$), left ventricular end systolic volume ($r=0.31$, $p=0.02$), presence of the spontaneous contrast phenomenon ($r=0.57$, $p=0.000003$), LAA area ($r=0.3$, $p=0.028$), and C-protein level ($r=0.45$, $p=0.029$). The statistically significant negative correlation was found for the left ventricular ejection fraction ($r=-0.36$, $p=0.007$) and peak LAA blood flow ($r=-0.66$, $p=0.028$).

Thus, the likelihood of the LAA thrombosis increases with an increase in duration of persistent atrial fibrillation. An increased size of the left atrium and LAA, left ventricle, the presence of the spontaneous contrast phenomenon, decreased peak blood flow in LAA, and the left ventricular ejection fraction are associated with a higher likelihood of the LAA thrombosis. In the case of an increased level of C-reactive protein, the risk of the LAA thrombosis increases; this fact can be used as an accessory marker of thromboembolic complications.