

Тромбоз левого предсердия и его ушка перед катетерной аблацией или кардиоверсией у больных с неклапанной фибрилляцией или трепетанием предсердий: какая шкала оценки риска наиболее информативна?

Заиграев И. А.*., Явелов И. С., Драпкина О. М., Базаева Е. В.

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины
Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Сопоставить информативность различных шкал в оценке вероятности наличия тромба в левом предсердии (ЛП) и/или его ушке (уЛП) при чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) перед катетерной аблацией (КА) или кардиоверсией (КВ) у больных с неклапанной фибрилляцией (нФП) или трепетанием предсердий (ТП).

Материалы и методы. В одноцентровом ретроспективном исследовании проанализированы истории болезни 1994 пациентов с нФП или ТП с 2014 по 2019 гг., которым была проведена ЧПЭхоКГ перед плановыми КА или КВ. За этот период выявлены 33 больных с тромбом в ЛП/уЛП. Для группы сравнения случайным образом были отобраны 167 пациентов без тромбоза ЛП/уЛП. В качестве предикторов тромбоза ЛП/уЛП оценивалась сумма баллов по шкалам CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, R₂CHADS₂, R-CHA₂DS₂-VASc, R₂CHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-RAF, mCHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-RAF и ATRIA.

Результаты. Среди отобранных пациентов (n=200; возраст 60,3±10,9 лет; 55% мужчин) преобладали больные неклапанной ФП (87,5%) и пациенты, госпитализированные для КА (84,0%). Сумма баллов по всем изученным шкалам была выше у больных с тромбом в ЛП/уЛП и при однофакторном регрессионном анализе ассоциировалась с тромбозом ЛП/уЛП. Площадь под характеристической кривой оказалась наиболее высокой у шкалы CHA₂DS₂-VASc-RAF [0,84 при 95% границах доверительного интервала (ДИ) 0,76-0,91]. При учете суммы баллов по всем изученным шкалам единственным независимым предиктором тромба в ЛП/уЛП была сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF [отношение шансов (ОШ) 1,37; 95% ДИ 1,21-1,55; p=0,004]. ОШ выявления тромбоза ЛП/уЛП у больных с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF более 3 составило 12,8 (95% ДИ 3,8-43,9; p<0,0001) при чувствительности, специфичности, предсказующей ценности положительного и отрицательного результатов 90,6%, 57,1%, 30,2% и 96,7%, соответственно.

Заключение. В изученной группе больных с неклапанной ФП или ТП, направленных на КА или плановую КВ, не имевших выраженной структурной патологии сердца и тяжелых сопутствующих заболеваний, более высокая сумма баллов по шкалам CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, R₂CHADS₂, R-CHA₂DS₂-VASc, R₂CHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-RAF, mCHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-RAF и ATRIA ассоциировалась с наличием тромба в ЛП/уЛП. Наиболее информативной была сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, неклапанная фибрилляция предсердий, тромбоз левого предсердия, тромбоз ушка левого предсердия, шкала оценки риска, CHA₂DS₂-VASc-RAF, катетерная аблация, кардиоверсия.



Для цитирования: Заиграев И. А., Явелов И. С., Драпкина О. М., Базаева Е. В. Тромбоз левого предсердия и его ушка перед катетерной аблацией или кардиоверсией у больных с неклапанной фибрилляцией или трепетанием предсердий: какая шкала оценки риска наиболее информативна? Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2023;19(2):117-125. DOI:10.20996/1819-6446-2023-03-04. EDN PXILTZ

Left Atrial Thrombosis before Catheter Ablation or Cardioversion in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation or Atrial Flutter: what Risk Score is Most Informative?

Zaigraev I. A.*., Yavelov I. S., Drapkina O. M., Bazaeva E. V.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim. To compare different scores in assessment of risk of left atrial or its appendage thrombosis (LAAT) in patients with non-valvular atrial fibrillation (AF) or atrial flutter (AFL) undergoing transesophageal echocardiography before catheter ablation (CA) or cardioversion (CV).

Material and methods. In retrospective, single-center, case-control study medical records of 1994 patients with non-valvular AF or AFL from the period 2014-2019, who underwent transesophageal echocardiography before CA or elective CV, were analyzed. LAAT was detected in 33 of them. For the control group, 167 patients without LAAT were randomly selected from this database. CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, R₂CHADS₂, R-CHA₂DS₂-VASc, R₂CHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-RAF, mCHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-RAF, ATRIA scores were evaluated and compared as potential predictors of LAAT.

Results. Mean age of studied patients (n=200) was 60.3±10.9, 55% of them were males. Most of patients had non-valvular AF (87,5%) and were assessed before CA (84,0%). All risk scores were associated with LAAT and CHA₂DS₂-VASc-RAF score was most informative [AUC 0.84; 95% confidence interval (CI) 0.76-0.91]. According to multivariate analysis in a logistic regression model among studied risk scores CHA₂DS₂-VASc-RAF score was the single independent predictor of LAAT [odds ratio (OR) 1.37; 95% CI 1.21-1.55; p=0.004]. OR of LAAT among patients with CHA₂DS₂-VASc-RAF > 3 was 12.8 (95% CI 3.75-43.9; p<0.0001) with sensitivity, specificity, positive and negative predicting values 90.6%, 57.1%, 30.2% and 96.7% respectively.

Conclusion. In the studied group of patients with non-valvular AF or AFL, without severe structural heart disease and severe concomitant diseases CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, R₂CHADS₂, R-CHA₂DS₂-VASc, R₂CHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-RAF, mCHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-RAF, ATRIA scores were associated with LAAT. CHA₂DS₂-VASc-RAF score was the most informative.

Key words: atrial fibrillation, non-valvular atrial fibrillation, left atrial thrombosis, left atrial appendage thrombosis, risk score, CHA₂DS₂-VASc-RAF, catheter ablation, cardioversion.

For citation: Zaigraev I. A., Yavelov I. S., Drapkina O. M., Bazaeva E. V. Left Atrial Thrombosis before Catheter Ablation or Cardioversion in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation or Atrial Flutter: what Risk Score is Most Informative? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2023;19(2):117-125. DOI:10.20996/1819-6446-2023-03-04. EDN PXILTZ

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): zaigraevivan2002@yandex.ru

Received/Поступила: 23.01.2023

Review received/Рецензия получена: 02.02.2023

Accepted/Принята в печать: 21.02.2023

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное устойчивое нарушение ритма сердца, независимый фактор риска ишемического инсульта. Чаще всего встречается неклапанная ФП (нФП), возникающая у больных без механических протезов клапанов сердца и гемодинамически значимого митрального стеноза [1-3]. Более 90% тромбов при ФП локализуются в левом предсердии и/или его ушке (ЛП/уЛП) [4]. Пероральные антикоагулянты позволяют снизить риск возникновения инсульта при нФП на 65-80%, однако частота кардиоэмболических осложнений и периферических тромбоэмболий на фоне использования антикоагулянтов остается достаточно высокой и составляет 1,1-2,4% в год [5-7]. Одной из причин сохранения риска кардиоэмболических осложнений может быть наличие тромба в ЛП/уЛП на фоне приема антикоагулянтов. При обследовании с нФП перед катетерной аблацией (КА) или кардиоверсией (КВ) частота выявления тромба в ЛП/уЛП составляет 3% и, очевидно, может быть выше среди больных с более выраженной сердечно-сосудистой и/или сопутствующей патологией [8]. Возможности прогнозирования наличия тромба к ЛП/уЛП у больных с ФП до инструментального обследования [чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ), магнитно-резонансная томография с контрастированием, компьютерная томография с контрастированием] ограничены [9-11].

Известно, что чем больше сумма баллов по шкалам, разработанным для оценки риска инсульта при нФП (CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc), тем чаще выявляется тромбоз ЛП/уЛП [12]. Существуют также шкалы, предложенные для прогнозирования наличия тромба в ЛП/уЛП перед КА или КВ при нФП, которые чаще всего являются модификацией шкалы CHA₂DS₂-VASc [13, 14]. Однако как правило эти «новые» шкалы не валидированы на разных контингентах больных с нФП и их информативность ранее не сопоставлялась.

Цель исследования – сопоставить информативность различных шкал в оценке вероятности наличия тромба

в ЛП/уЛП при ЧПЭхоКГ перед КА или КВ у пациентов с нФП или ТП.

Материал и методы

В одноцентровом ретроспективном исследовании проанализированы истории болезни 1994 пациентов с нФП или трепетанием предсердий (ТП), поступавших в Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины за период с апреля 2014 г. по декабрь 2019 г. для проведения КА или плановой КВ. Наличие ФП или ТП было документировано на ЭКГ или по данным холтеровского мониторирования в течение 24 ч не позднее чем за 1 мес. до обращения. До вмешательства всем больным проводилась ЧПЭхоКГ для исключения тромба в ЛП/уЛП.

В исследование не включали больных с механическими протезами клапанов сердца, умеренным или тяжелым митральным стенозом, выраженными электролитными нарушениями, декомпенсацией сердечной недостаточности, выраженной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), заболеваниями щитовидной железы, острыми воспалительными заболеваниями, онкологическими заболеваниями, терминальной стадией хронической болезни почек.

Было выявлено 33 больных с тромбом в ЛП/уЛП, что составило 1,3% от общей выборки за 2014-2019 гг. Для контрольной группы случайным образом (с использованием генератора случайных чисел) отобрано 167 человек из оставшихся больных без тромбоза ЛП/уЛП по данным ЧПЭхоКГ.

Работа одобрена независимым этическим комитетом ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России.

Шкалы расчета риска ЛП/уЛП

Использовались следующие шкалы для оценки риска инсульта у больных с нФП.

- Шкала CHADS₂: по 1 баллу присваивается за наличие ХСН, артериальной гипертонии (АГ), сахарного диабета (СД), возраст >75 лет; 2 балла – за инсульт в анамнезе [1].

- Шкала CHA₂DS₂-VASc: по 1 баллу присваивается за наличие ХСН, СД, возраст 65-74 года, женский пол, поражение периферических артерий; 2 балла – за инсульт в анамнезе, возраст >75 лет [7].
- Шкала ATRIA: по 1 баллу присваивается за ХСН или фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) <40%, АГ, СД, женский пол, протеинурию, расчётную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле MDRD <45 мл/мин/1,73 м²; 3 балла – за возраст 65-74 лет; 5 баллов – за возраст 75-84 лет; 6 баллов – за возраст 85 и старше; 8 баллов – за наличие инсульта в анамнезе [15].
- Шкала R₂CHADS₂: сумма баллов по CHADS₂ плюс 2 балла при клиренсе креатинина ≤60 мл/мин/1,73 м² по формуле Кокрофта-Голта [16].
- Шкала R₂-CHA₂DS₂-VASc: сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc плюс 2 балла за СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (формула расчета в публикации не указана) [17].
- Шкала mCHA₂DS₂-VASc: единственное отличие от шкалы CHA₂DS₂-VASc заключалось в начислении баллов за возраст – промежуток 50-74 года приравнивается к 1 баллу [18].
- Шкала R-CHA₂DS₂-VASc, предложенная для прогнозирования риска инсульта у больных с нФП, госпитализированных с острым инфарктом миокарда: сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc плюс 1 балл при рСКФ 50-59,9 мл/мин/1,73 м², уровне мочевины ≥25 мг/дл и 2 балла при рСКФ по формуле MDRD <30 мл/мин/1,73 м² [19]. Дополнительные баллы присваивались также за наличие ФП в момент госпитализации и проведение чрескожного коронарного вмешательства.

Использовались также следующие шкалы, предложенные для прогнозирования тромбоза ЛП/уЛП у больных с нФП.

- Шкала CHA₂DS₂-VASc-AFR: сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc плюс 1 балл при рСКФ по формуле MDRD <60 мл/мин/1,73 м², наличии персистирующей формы ФП (продолжительностью >7 дней) [13].
- Шкала CHA₂DS₂-VASc-RAF: сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc плюс 2 балла при рСКФ по формуле MDRD <56 мл/мин/1,73 м², 4 балла при персистирующей форме ФП (продолжительностью >7 дней), 10 баллов при постоянной форме ФП [14].

В данном исследовании ХСН определялась как наличие симптомов или ФВЛЖ <40%, рСКФ вычислялась по формуле CKD-EPI [20, 21]. При подсчете суммы баллов по шкале шкалы R-CHA₂DS₂-VASc не учитывались баллы за наличие ФП при госпитализации и выполненное чрескожное коронарное вмешательство. Учет остальных параметров изучаемых шкал не отличался от представленного в соответствующих публикациях.

Статистический анализ

При статистической обработке использовались стандартные пакеты программы SPSS v.22 (SPSS Inc., США). Для сравнения дискретных переменных использовался критерий χ² Пирсона с коррекцией на непрерывность, при малом количестве наблюдений – точный тест Фишера. Для определения нормальности распределения количественных переменных использовались тесты Шапиро-Уилкса и Колмогорова-Смирнова. При сравнении непрерывных переменных с нормальным распределением использовался t-тест для двух несвязанных выборок и значения переменных представлялись как среднее и стандартное отклонение (M±SD). Если распределение количественной переменной не соответствовало нормальному, их значения представлялись в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона (25%; 75%) и для сравнения применялся непараметрический ранговый критерий Мана-Уитни.

Для выявления предикторов тромбоза ЛП/уЛП использовался анализ в модели бинарной логистической регрессии. Многофакторный регрессионный анализ выполнялся пошаговым методом. В него включались переменные со значением критерия статистической значимости при однофакторном регрессионном анализе <0,1, связанные с изучаемым исходом по результатам предшествующих исследований, а также только данные, известные как минимум для 80% наблюдений в обеих группах. Для выявления неблагоприятных значений непрерывных переменных и характеристики диагностического значения шкал оценки риска в отношении тромбоза ЛП/уЛП использовался анализ характеристической кривой. Отрезную точку выбирали с учетом значений индекса Юдена и сопоставления отношения шансов (ОШ) тромбоза ЛП/уЛП для высоких и низких значений показателя. Чувствительность, специфичность, предсказующая ценность положительного и отрицательного результатов рассчитывали с помощью таблиц сопряжения.

Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего p<0,05.

Результаты

Характеристика больных, включенных в исследование (n=200), представлена в табл. 1 и 2. Преобладали пациенты с нФП и больные, госпитализированные для КА. Аритмия чаще была малосимптомной, 3-4 функциональные классы по модифицированной шкале EHRA отмечались у трети больных. Изученная группа характеризовалась частым наличием артериальной гипертензии и ХСН в анамнезе (в основном 2 функционального класса по NYHA), в то время как другие значимые сопутствующие заболевания отмечались существенно реже.

Left atrial thrombosis
Тромбоз левого предсердия

Table 1. Characteristics of patients included in the study (n=200)

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование (n=200)

Параметр	Значение
Мужчины, n (%)	110 (55,0)
Возраст, лет	60,3±10,9
ИМТ, кг/м ²	28,7 (26,6; 28,7)
Планируемая катетерная аблация, n (%)	172 (84,0)
Планируемая кардиоверсия, n (%)	28 (16,0)
Особенности аритмии	
ФП, n (%)	175 (87,5)
ТП, n (%)	25 (12,5)
Пароксизмальная ФП/ТП, n (%)	132 (66,0)
Персистирующая ФП/ТП, n (%)	58 (29,0)
Длительно персистирующая ФП/ТП, n (%)	10 (5,0)
ФП/ТП при поступлении, n (%)	107 (53,5)
ФК класс по модифицированной шкале EHRA, n (%)	
• 1	13 (6,5)
• 2а	49 (24,5)
• 2б	69 (34,5)
• 3	66 (33,0)
• 4	3 (1,5)
• 3 и 4	69 (34,5)
Данные анамнеза	
Артериальная гипертония, n (%)	166 (83,0)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	68 (34,0)
• NYHA I ФК	10 (5,0)
• NYHA II ФК	45 (22,5)
• NYHA III ФК	13 (6,5)
Инфаркт миокарда, n (%)	15 (7,5)
Стенокардия, n (%)	17 (8,5)
Чреспохарное коронарное вмешательство, n (%)	9 (4,5)
Сахарный диабет, n (%)	26 (13,0)
Инсульт, n (%)	22 (11,0)
Катетерная аблация ФП, n (%)	33 (16,5)
Данные трансторакальной эхокардиографии	
Размер ЛП в параперстальной позиции, см	4,20±0,59
Горизонтальный размер ЛП, см	4,5 (4,1; 4,8)

Параметр	Значение
Вертикальный размер ЛП, см	6,0 (5,5; 6,5)
Объем ЛП, мл	61,3 (46,9; 76,8)
Индекс объема ЛП, мл/м ²	30,5 (23,3; 36,9)
КСР ЛЖ, см	3,4±0,6
КДР ЛЖ, см	5,0 (4,8; 5,3)
ФВ ЛЖ, %	61,0 (58,0; 65,0)
ФВ ЛЖ <40%	6 (3,0)
ФВ ЛЖ <50%	21 (10,5)
ММ ЛЖ, г	209,2±52,7
ИММ ЛЖ, г/м ²	104,3±24,9
Нарушения локальной сократимости ЛЖ, n (%)	25 (12,5)
Митральная регургитация 1 степени, n (%)	32 (16,0)
Митральная регургитация 2 степени, n (%)	57 (28,5)
Митральная регургитация 3 степени, n (%)	9 (4,5)
Триkuspidальная регургитация 1 степени, n (%)	45 (22,5)
Триkuspidальная регургитация 2 степени, n (%)	35 (17,5)
Триkuspidальная регургитация 3 степени, n (%)	7 (2,5)
Лабораторные показатели	
Креатинин, мкмоль/л	85 (74; 99)
рСКФ по формуле CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ²	75,7±18,2
Лекарственная терапия	
Антикоагулянты, n (%)	176 (88,0)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	101 (50,5)
Статины, n (%)	64 (32,0)
Диуретики, n (%)	61 (30,5)

Данные представлены в виде $M \pm SD$ или Me (25%; 75%), если не указано иное.

ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ – индекс массы тела, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка, ЛП – левое предсердие, ММ ЛЖ – масса миокарда левого желудочка, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ТП – трепетание предсердий, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, тEHRA – модифицированная шкала оценки симптомов Европейской ассоциации сердечного ритма, NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Суммы баллов по всем шкалам риска инсульта/тромбоза ЛП/уЛП оказались статистически значимо выше у больных с наличием тромбоза ЛП/уЛП перед КА/плановой КВ в сравнении с больными без тромба в ЛП/уЛП.

Результаты однофакторного регрессионного анализа и характеристические кривые для шкал оценки риска инсульта или тромбоза ЛП/уЛП для больных с нФП представлены в табл. 3 и на рис. 1.

При однофакторном анализе в модели логистической регрессии все шкалы оценки риска инсульта/тромбоза ЛП/уЛП для больных с нФП были связаны с наличием тромба в ЛП/уЛП. Показатели С-статистики указывали на небольшое преимущество суммы баллов

по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF ОШ 0,84; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,76-0,91]. По данным многофакторного регрессионного анализа, включающего результаты оценки больных по 9 изученным шкалам, сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF являлась единственным независимым предиктором тромбоза ЛП/уЛП (ОШ 1,37; 95% ДИ 1,21-1,55; $p=0,004$).

Число больных с наличием тромба в ЛП/уЛП при различной сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF представлено на рис. 2.

Результаты поиска разделительного значения для суммы баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF при выделении больных с низкой и высокой частотой тромбоза ЛП/уЛП представлены в табл. 4. Из трех возможных

Table 2. Sum of points different risk scores of stroke or left atrial appendage thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation or atrial flutter

Таблица 2. Сумма баллов по шкалам риска инсульта или тромбоза ЛП/уЛП у больных с нФП или ТП

Шкала	Общая выборка	Тромб в ЛП/уЛП	Нет тромба в ЛП/уЛП	p
CHA ₂ DS ₂ -VASc	2,0 (1,0; 4,0)	4,0 (2,5; 5,5)	2,0 (1,0; 3,0)	<0,0001
CHADS ₂	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 4,0)	1,0 (1,0; 2,0)	<0,0001
R ₂ CHADS ₂	1,5 (1,0; 3,0)	4,0 (2,0; 4,7)	1,0 (1,0; 3,0)	<0,0001
R-CHA ₂ DS ₂ -VASc	3,0 (2,0; 5,0)	5,0 (3,3; 7,0)	3,0 (2,0; 4,0)	<0,0001
R ₂ CHA ₂ DS ₂ -VASc	2,0 (1,0; 4,0)	5,0 (2,3; 7,0)	2,0 (1,0; 4,0)	<0,0001
CHA ₂ DS ₂ -VASc-RAF	4,0 (1,0; 6,0)	7,5 (5,3; 10,8)	3,0 (1,0; 5,0)	<0,0001
mCHA ₂ DS ₂ -VASc	3,0 (2,0; 4,0)	4,0 (3,0; 6,0)	3,0 (2,0; 4,0)	<0,0001
CHA ₂ DS ₂ -VASc-AFR	3,0 (1,0; 4,0)	5,0 (3,0; 7,0)	2,0 (1,0; 4,0)	<0,0001
ATRIA	3,0 (1,0; 6,0)	6,0 (2,0; 9,0)	2,0 (1,0; 5,0)	<0,0001

Данные представлены в виде Me (25%; 75%).

ЛП/уЛП – левое предсердие/ушко левого предсердия, нФП – неклапанная фибрилляция предсердий, ТП – трепетание предсердий.

Table 3. Results of univariate analysis and C-statistics for different scores in patients with non-valvular atrial fibrillation or atrial flutter

Таблица 3. Результаты однофакторного регрессионного анализа и С-статистика для шкал оценки риска инсульта или тромбоза ЛП/уЛП у больных с нФП или ТП

Шкала	ОШ (95% ДИ)	p	С-статистика (95% ДИ)
CHADS ₂	2,12 (1,55-2,91)	<0,0001	0,76 (0,68-0,85)
R ₂ CHADS ₂	2,00 (1,53-2,62)	<0,0001	0,77 (0,68-0,87)
R ₂ CHADS ₂	1,65 (1,33-2,05)	<0,0001	0,74 (0,65-0,83)
R-CHA ₂ DS ₂ -VASc	1,64 (1,34-2,03)	<0,0001	0,76 (0,66-0,85)
R ₂ CHA ₂ DS ₂ -VASc	1,59 (1,32-1,92)	<0,0001	0,76 (0,66-0,85)
CHA ₂ DS ₂ -VASc-RAF	1,35 (1,21-1,52)	<0,0001	0,84 (0,76-0,91)
mCHA ₂ DS ₂ -VASc	1,83 (1,42-2,35)	<0,0001	0,75 (0,65-0,85)
CHA ₂ DS ₂ -VASc-AFR	1,75 (1,41-2,17)	<0,0001	0,79 (0,71-0,88)
ATRIA	1,16 (1,06-1,26)	<0,001	0,71 (0,61-0,81)

ДИ – доверительный интервал, ЛП/уЛП – левое предсердие/ушко левого предсердия, нФП – неклапанная фибрилляция предсердий, ОШ – отношение шансов, ТП – трепетание предсердий.

разделительных значений, два из которых получены при анализе материала данного исследования, а один предложен разработчиками шкалы CHA₂DS₂-VASc-RAF, наилучшей представляется сумма баллов, равная 3. При сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF ≤ 3 тромба в ЛП/уЛП был выявлен у 3 из 92 больных (3,3%), при сумме баллов больше 3 – у 29 из 96 (30,2%; p<0,0001), что соответствует ОШ 12,8 (95% ДИ 3,8-43,9; p<0,0001). Чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов в отношении выявления тромбоза ЛП/уЛП при ЧПЭхоКГ составляла 90,6%, 57,1%, 30,2% и 96,7%, соответственно. Этот результат оказался близок к предложенному разработчиками шкалы CHA₂DS₂-VASc-RAF, однако новое разделительное значение не требует учета пола и характеризуется более высокой чувствительностью в отношении вы-

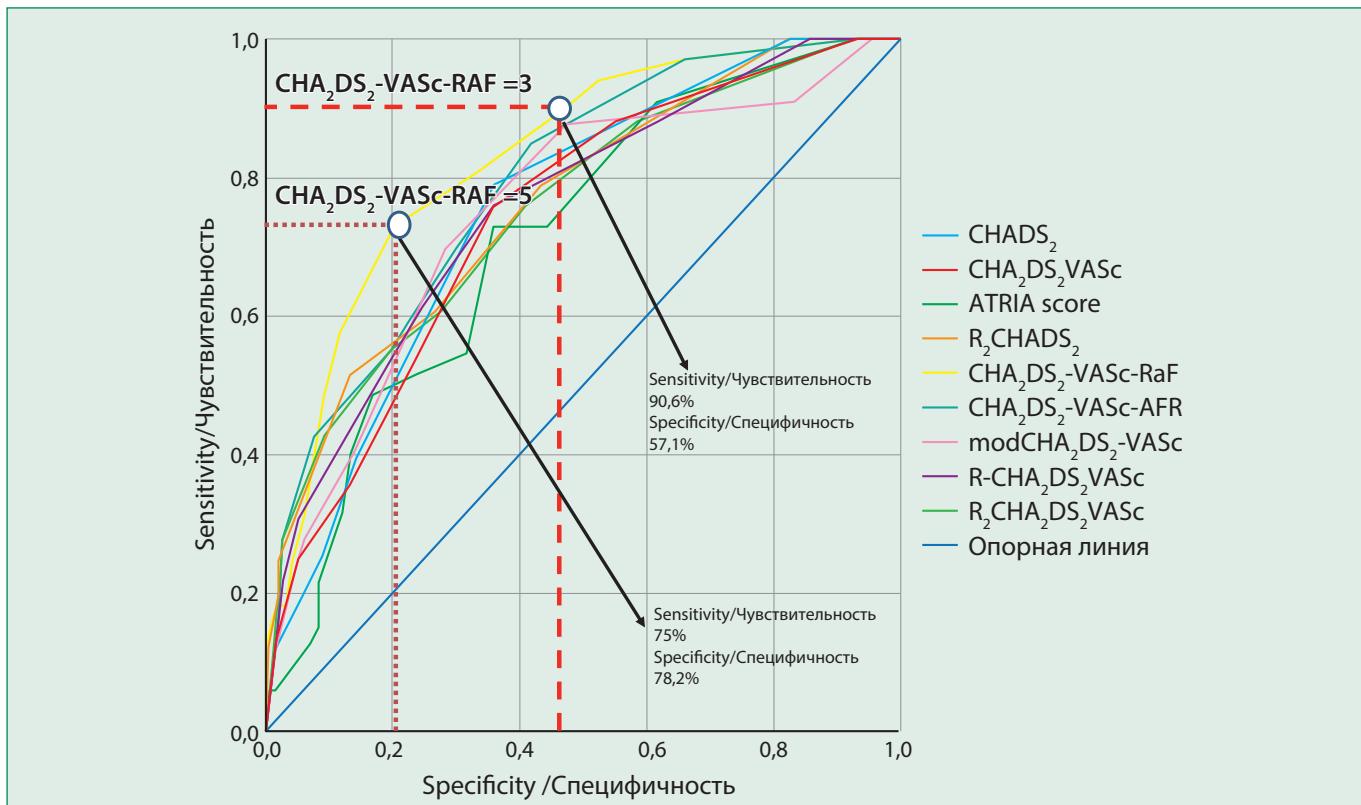
явления тромбоза ЛП/уЛП (90,6% против 84,4%, соответственно).

Обсуждение

В приведенном ретроспективном исследовании тромбоз ЛП/уЛП встречался редко (1,6%). По-видимому, это было обусловлено особенностями больных, направляемых на КА и КВ, которая характеризовалась отсутствием выраженной структурной патологии сердца и тяжелых сопутствующих заболеваний. Частота тромбоза ЛП/уЛП в группе, сформированной для выявления его предикторов, была существенно выше (16,5%).

В изученной группе больных сумма баллов всех 9 шкал оценки риска инсульта/тромбоза ЛП/уЛП при нФП была выше при тромбозе ЛП/уЛП. Эти данные соответствуют результатам проведенных ранее исследований, в которых аналогичная закономерность от-

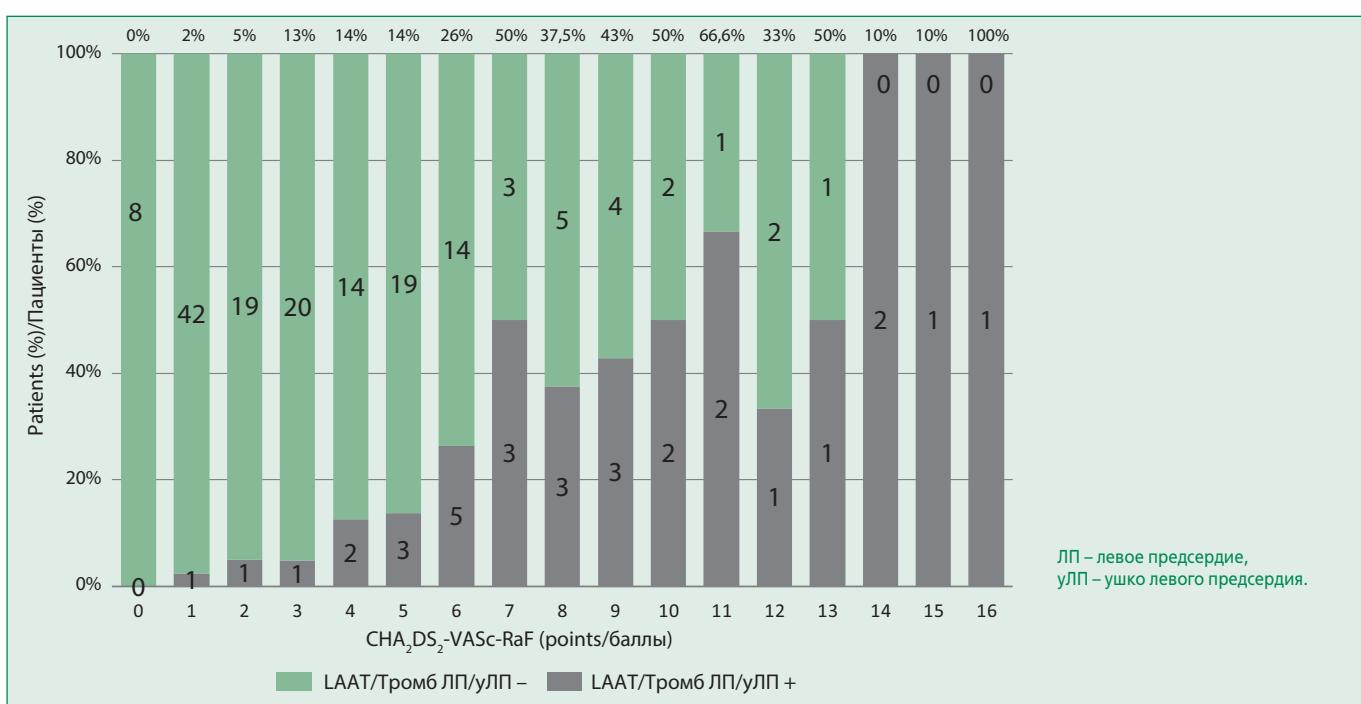
Left atrial thrombosis
Тромбоз левого предсердия



Picture 1. ROC-curves for different sum of points $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc-RAF}$ for prediction left atrial appendage thrombosis before catheter ablation or cardioversion in patients with non-valvular atrial fibrillation or atrial flutter.

Рисунок 1. Характеристические кривые для различных сумм баллов шкалы $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc-RAF}$ в отношении наличия тромба в ЛП/уЛП перед КА или плановой КВ у больных с нФП или ТП.

КА – катетерная абляция, КВ – кардиоверсия, ЛП/уЛП – левое предсердие/ушко левого предсердия, нФП – неклапанная фибрилляция предсердий, ТП – трепетание предсердий.



Picture 2. Distribution patients with left atrial appendage thrombosis depend of $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc-RAF}$ points.

Рисунок 2. Число больных с тромбом ЛП/уЛП при различной сумме баллов по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc-RAF}$.

Left atrial thrombosis
Тромбоз левого предсердия

Table 4. Characteristics of groups patients with low and high incidence of left atrial appendage thrombosis

Таблица 4. Характеристика групп больных с низкой и высокой частотой тромбоза ЛП/уЛП

Сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASC-RAF	Частота тромбоза ЛП/уЛП*, n (%)	ОШ (95%ДИ) тромбоза ЛП/уЛП при большей сумме баллов	Характеристики разделительного значения суммы баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASC-RAF		ПЦПР для большей суммы баллов (%)	ПЦОР для большей суммы баллов (%)		
			Меньшая сумма баллов	Большая сумма баллов	Индекс Юдена	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	
≤3 и >3	3/92 (3,3)	29/96 (30,2) p<0,001	12,8 (3,8-43,9) p<0,001	0,48	90,6	57,1	30,2	96,7
≤5 и >5	8/130 (6,2)	24/58 (41,4) p<0,001	10,8 (4,4-26,1) p<0,001	0,53	75,0	78,2	41,4	93,8
<5 и ≥5 у мужчин; <6 и ≥6 у женщин	5/115 (4,3)	27/73 (37,0) p<0,001	12,9 (4,7-35,6) p<0,001	0,55	84,4	70,5	37,0	95,7

*указано число больных с тромбозом в ЛП/уЛП по отношению к общему числу больных в подгруппе.

ЛП – левое предсердие, уЛП – ушко левого предсердия, ОШ – отношение шансов, ПЦПР – предсказательная ценность положительного результата, ПЦОР – предсказательная ценность отрицательного результата.

Table 5. Data clinical trials of different risk scores for prediction left atrial appendage thrombosis before catheter ablation or cardioversion in patients with non-valvular atrial fibrillation or atrial flutter

Таблица 5. Данные клинических исследований различных моделей оценки вероятности тромбоза ЛП и/или уЛП перед КА или КВ у больных с нФП и ТП

Шкала/Исследование	n	Метод восстановления синусового ритма	Тромб ЛП/уЛП, n (%)	С-статистика (95% ДИ)
CHADS ₂ [21]	2112	КА, КВ	69 (3,0)	0,57 (0,51-0,63)
CHADS ₂ [14]	1033	КА, КВ	59 (5,7)	0,71 (ДИ не указан)
	320	КА, КВ	23 (7,2)	0,70 (ДИ не указан)
CHADS ₂ , данное исследование	200	КА, КВ	33 (16,5)	0,76 (0,68-0,85)
CHA ₂ DS ₂ -VASC [22]	1544	КА	53 (3,4)	0,56 (0,52-0,65)
CHA ₂ DS ₂ -VASC [14]	1033	КА, КВ	59 (5,7)	0,63 (ДИ не указан)
	320	КА, КВ	23 (7,2)	0,60 (ДИ не указан)
CHA ₂ DS ₂ -VASC [13]	151	КА	15 (10,0)	0,79 (0,72-0,86)
CHA ₂ DS ₂ -VASC, данное исследование	200	КА, КВ	33 (16,5)	0,74 (0,65-0,83)
CHA ₂ DS ₂ -VASC-AFR [13]	151	КА	15 (10,0)	0,84 (0,78-0,89)
CHA ₂ DS ₂ -VASC-AFR, данное исследование	188*	КА, КВ	32 (17,0)	0,79 (0,71-0,88)
CHA ₂ DS ₂ -VASC-RAF [14]	1033	КА, КВ	59 (5,7)	0,81 (ДИ не указан)
	320	КА, КВ	23 (7,2)	0,88 (ДИ не указан)
CHA ₂ DS ₂ -VASC-RAF, данное исследование	188*	КА, КВ	32 (17,0)	0,84 (0,76-0,91)

*указано число больных, у которых можно было высчитать сумму баллов CHA₂DS₂-VASC-RAF

ЛП – левое предсердие, уЛП – ушко левого предсердия, ОШ – отношение шансов, ПЦПР – предсказательная ценность положительного результата, ПЦОР – предсказательная ценность отрицательного результата.

мечалась при использовании шкал CHADS₂, CHA₂DS₂-VASC, CHA₂DS₂-VASC-AFR, CHA₂DS₂-VASC-RAF для прогнозирования тромбоза ЛП/уЛП, выявляемого при ЧПЭхоКГ перед КА или КВ у больных с нФП (табл. 5) [13, 14, 21, 22].

При прямом сопоставлении шкала CHA₂DS₂-VASC-RAF оказалась наиболее информативной. Эта шкала

оценки предложена сравнительно недавно в ретроспективном двуцентровом исследовании [14]. Первоначально были изучены 1033 последовательно поступивших больных с нФП, у которых перед КА или электрической КВ тромб в уЛП по данным ЧПЭхоКГ был выявлен в 59 случаях (5,7%). С учетом результата сопоставления групп с тромбозом уЛП и без него

авторы усовершенствовали шкалу CHA₂DS₂-VASc до CHA₂DS₂-VASc-RAF, где R – СКФ <56 мл/мин/1,73 м² (дополнительные 2 балла), AF – персистирующая форма ФП (длительностью >7 дней) или постоянная форма ФП (дополнительно 4 или 10 баллов, соответственно). Площадь под характеристической кривой для шкалы CHA₂DS₂-VASc-RAF заметно превосходила шкалы CHA₂DS₂ и CHA₂DS₂-VASc (0,81 против 0,71 и 0,70, соответственно; p=0,0003 для попарного сравнения). Частота тромбоза ЛП/уЛП при сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF ≥5 у мужчин и ≥6 у женщин составляла 15,0%, чувствительность и специфичность для этого диапазона значений – 0,83% и 0,74%, соответственно. Аналогичный результат был получен при валидации данной шкалы на 320 больных при частоте выявления тромба в ЛП/уЛП 7,2%: площадь под характеристической кривой для шкал CHA₂DS₂-VASc-RAF, CHA₂DS₂ и CHA₂DS₂-VASc составляла 0,88 против 0,63 (p=0,0001) и 0,60 (p<0,0001), соответственно.

В данном исследовании площадь под характеристической кривой для суммы баллов по шкалам CHA₂DS₂, CHA₂DS₂-VASc и CHA₂DS₂-VASc-RAF была аналогичной исследованию A. Kaplon-Cieślicka и соавт. [14], несмотря на различия по контингентам больных и частоте выявления тромбоза ЛП/уЛП. При этом было найдено другое разделительное значение для выделения больных с высоким риском наличия тромбоза ЛП/уЛП ЧПЭхоКГ – более 3 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF. Оно выглядит привлекательнее, чем предложенное A. Kaplon-Cieślicka и соавт., поскольку не требует учета пола и обеспечивает более высокую чувствительность в отношении тромбоза ЛП/уЛП. Отсутствие подозрения на тромбоз ЛП/уЛП может стать причиной отказа от инструментального обследования, представляется, что при использовании клинических шкал приоритетом здесь следует считать именно их чувствительность.

Из-за небольшого размера данного исследования нельзя сопоставить диагностическое значение изученных шкал отдельно для нФП и ТП. Известно только, что у изученных больных наличие нФП или ТП не было связано с тромбозом ЛП/уЛП [23].

Ограничения исследования

Изучение проводилось ретроспективно, в одном лечебном учреждении. Необходимый материал извлекался из медицинской документации. Группа сравне-

ния была сформирована путем случайного отбора среди больных без выявленного тромба в ЛП/уЛП.

Больные, вошедшие в исследование, в плановом порядке направлялись на КА или КВ и не имели выраженной структурной патологии сердца и тяжелых сопутствующих заболеваний. Соответственно, действенность изученных подходов на более широких контингентах больных с нФП или ТП нуждается в дополнительном изучении. Возможно также, что оценку риска тромбоза ЛП/уЛП при ФП и ТП стоит проводить раздельно.

Количество пациентов с тромбом в ЛП/уЛП оказалось небольшим (n=33), в контрольную группу было отобрано 167. Однако несмотря на малое число изученных больных, с наличием тромба в ЛП/уЛП оказалась сопряжена сумма баллов по всем шкалам, позволяющим оценить риска инсульта или тромбоза ЛП/уЛП при нФП. Это свидетельствует в пользу надежности полученных результатов, но не исключает необходимости подтверждения выявленных закономерностей на существенно большем клиническом материале.

Заключение

Изучена группа больных с нФП или ТП, направленных на КА или плановую КВ, не имевших выраженной структурной патологии сердца и тяжелых сопутствующих заболеваний, с частотой выявления тромба в ЛП/уЛП при ЧПЭхоКГ 1,6%. Сумма баллов по шкалам CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, R₂CHADS₂, R-CHA₂DS₂-VASc, R₂CHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-RAF, mCHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-AFR и ATRIA ассоциировалась с наличием тромба в ЛП/уЛП. Наиболее информативной оказалась шкала CHA₂DS₂-VASc-RAF. ОШ выявления тромбоза ЛП/уЛП у больных с суммой баллов по этой шкале более 3 составило 12,8 (95% ДИ 3,8-43,9; p<0,0001) при чувствительности, специфичности, предсказующей ценности положительного и отрицательного результатов 90,6%, 57,1%, 30,2% и 96,7%, соответственно.

Отношения и Деятельность. Нет. Исследование проведено при поддержке Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины.

Relationships and Activities. None. The study was performed with the support of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine.

References / Литература

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. DOI:10.1093/euroheartj/ehaa512.
2. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(1):104-32. DOI:10.1016/j.jacc.2019.01.011.
3. Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, et. al. The Left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7(12):1251-65. DOI:10.1016/j.jcmg.2014.08.009.
4. Scherr D, Dalal D, Chilukuri K, et al. Incidence and predictors of left atrial thrombus prior to catheter ablation of atrial fibrillation 2009. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20(4):379-84. DOI:10.1111/j.1540-8167.2008.01336.x.
5. Li G, Lip GH, Holbrook A, et al. Direct comparative effectiveness and safety between non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Epidemiol.* 2019;34(2):173-90. DOI:10.1007/s10654-018-0415-7.
6. Almutairi AR, Zhou L, Gellad WF, et al. Effectiveness and Safety of Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Ther.* 2017;39(7):1456-78. DOI:10.1016/j.clinthera.2017.05.358.
7. Li W, Gao R, Zhao J, et al. Safety and efficacy of different anticoagulation regimens after left atrial appendage occlusion. *Ann Palliat Med.* 2022;11(1);201-9. DOI:10.21037/apm-21-3654.
8. Lurie A, Wang J, Hinnegan KJ, et al. Prevalence of left atrial thrombus in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(23):2875-86. DOI:10.1016/j.jacc.2021.04.036.
9. Romero J, Cao JJ, Garcia MJ, et al. Cardiac imaging for assessment of left atrial appendage stasis and thrombosis. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(8):470-80. DOI:10.1038/nrcardio.2014.77.
10. Hwang JJ, Chen JJ, Lin SC, et al. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography for detecting left atrial thrombi in patients with rheumatic heart disease having undergone mitral valve operations. *Am J Cardiol.* 1993;72(9):677-81. DOI:10.1016/0002-9149(93)90884-f.
11. Doukky R, Khandelwal A, Garcia-Sayan E, et al. External validation of a novel transthoracic echocardiographic tool in predicting left atrial appendage thrombus formation in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(9):876-81. DOI:10.1093/eihci/je313.
12. Chen Y, Liu Q, Liu L, et al. Effect of metabolic syndrome on risk stratification for left atrial or left atrial appendage thrombus formation in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Chin Med J (Engl).* 2016;129(20):2395-402. DOI:10.4103/0366-6999.191744.
13. Sikorska A, Baran J, Pilichowska-Paszkiet E, et al. Risk of left atrial appendage thrombus in patients scheduled for ablation for atrial fibrillation: beyond the CHA₂DS₂-VASc score. *Pol Arch Med Wewn.* 2015;125(12):921-8. DOI:10.20452/pamw.3213.
14. Kaplon-Cieślicka A, Budnik M, Gawałko M, et al. Atrial fibrillation type and renal dysfunction as important predictors of left atrial thrombus. *Heart.* 2019;105(17):1310-5. DOI:10.1136/heartjnl-2018-314492.
15. Aspberg S, Chang Y, Atterman A, et al. Comparison of the ATRIA, CHADS₂, and CHA₂DS₂-VASc stroke risk scores in predicting ischaemic stroke in a large Swedish cohort of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3203-10. DOI:10.1093/eurheartj/ehw077.
16. Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, et al. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R₂CHADS₂ index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. *Circulation.* 2013;127(2):224-32. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.107128.
17. Kliśzek M, Szpakowicz A, Filipiak KJ, et al. CHA₂DS₂-VASc and R₂CHA₂DS₂-VASc scores have predictive value in patients with acute coronary syndromes. *Pol Arch Med Wewn.* 2015;125(7-8):545-52. DOI:10.20452/pamw.2965.
18. Chao TF, Lip GY, Liu CJ, et al. Validation of Modified CHA₂DS₂-VASc Score for Stroke Risk Stratification in Asian Patients With Atrial Fibrillation: A National wide Cohort Study. *Stroke.* 2016;47(10):2462-9. DOI:10.1161/STROKEAHA.116.013880.
19. Barra S, Almeida I, Caetano F, et al. Stroke prediction with an adjusted R-CHA₂DS₂VASc score in a cohort of patients with a Myocardial Infarction. *Thromb. Res.* 2013;132(2):293-9. DOI:10.1016/j.thromres.2013.06.025.
20. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):825-30. DOI:10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
21. 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 Subject. *Biomed Res Int.* 2017;2017:6839589. DOI:10.1155/2017/6839589.
22. Yumei X, Jun H, Shulin W. GW24-e3109 correlation of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores with left atrial thrombus in Chinese patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Heart.* 2013;99:A186. DOI:10.1136/heartjnl-2013-304613.519.
23. Zaigraev IA, Yavelov IS, Drapkina OM, et al. Predictors of thrombosis of left atrium and its appendage before catheter ablation or cardioversion in patients with non-valvular atrial fibrillation or atrial flutter. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(12):3443 (In Russ.) [Заиграев И. А., Явелов И. С., Драпкина О. М., Базаева Е. В. Предикторы тромбоза левого предсердия и его ушка перед катерной абляцией или кардиоверсией у больных с неклапанной фибрилляцией или трепетанием предсердий. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2022;21(12):3443]. DOI:10.15829/1728-8800-2022-3443.

Сведения об Авторах/About the Authors:

Заиграев Иван Андреевич [Ivan A. Zaigraev]

ORCID 0000-0003-2581-3051

Явелов Игорь Семенович [Igor S. Yavelov]

ORCID 0000-0003-2816-1183

Драпкина Оксана Михайловна [Oxana M. Drapkina]

eLibrary SPIN 4456-1297, ORCID 0000-0002-4453-8430

Базаева Екатерина Вячеславовна [Ekaterina V. Bazaeva]

ORCID 0000-0002-5405-5459