

## Факторы тромбэмболического риска и предикторы тромбоза ушка левого предсердия у пациентов Крайнего Севера с неклапанной фибрилляцией предсердий

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

**Цель.** Провести анализ факторов тромбэмболического риска и выявить дополнительные предикторы тромбоза ушка левого предсердия (УЛП), не входящие в шкалу CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП), длительно проживающих на территории Крайнего Севера (КС).

**Материал и методы.** Выполнен сравнительный анализ, включивший данные 162 пациентов (108 мужчин и 54 женщин, средний возраст 55,3±8,7 лет) с неклапанной ФП, проживающих в условиях КС, и 684 пациентов (408 мужчин и 276 женщин, средний возраст 56,9±9,3 лет), проживающих в умеренных широтах, госпитализированных для проведения катетерной аблации. Всем пациентам выполнялось клинико-инструментальное обследование, включая трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию. По результатам чреспищеводной эхокардиографии пациенты КС были разделены на две группы: группа 1 — 21 пациент с тромбозом УЛП, группа 2 — 141 пациент без тромбоза УЛП.

**Результаты.** Пациенты КС в сравнении с пациентами, проживающими в умеренных широтах, были моложе ( $p=0,021$ ), у них чаще встречались сахарный диабет 2 типа (14,2% vs 8,3%,  $p=0,022$ ), ожирение  $\geq$  II степени (29,6% vs 21,1%,  $p=0,019$ ), персистирующая форма ФП (47,5% vs 33,2%,  $p=0,0019$ ), чаще наблюдались более выраженные структурно-функциональные изменения сердца (большие размеры обоих предсердий, правого желудочка, более низкая фракция выброса левого желудочка), у них чаще выявлялся тромбоз УЛП (13% vs 6,6%,  $p=0,006$ ). У пациентов КС при помощи логистической регрессии были выявлены независимые предикторы тромбоза УЛП: увеличение индекса массы миокарда левого желудочка (отношение шансов (ОШ) 1,029; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,011-1,048;  $p=0,001$ ), наличие персистирующей формы ФП (ОШ 3,521; 95% ДИ 1,050-11,800;  $p=0,041$ ).

**Заключение.** У пациентов КС с неклапанной ФП, направленных на катетерную аблацию, в сравнении с пациентами умеренных широт, при сходном спектре сердечно-сосудистых заболеваний в более молодом возрасте, чаще встречаются сахарный диабет 2 типа, ожирение  $\geq$  II степени, персистирующая форма ФП и тромбоз УЛП. Независимыми предикторами тромбоза УЛП у пациентов КС с неклапанной ФП являются наличие персистирующей формы ФП и увеличение индекса массы миокарда левого желудочка.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, чреспищеводная эхокардиография, тромбоз, ушко левого предсердия, Крайний Север.

**Отношения и деятельность:** нет.

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

Хорькова Н. Ю.\* — к.м.н., с.н.с. отделения нарушений ритма сердца научного отдела инструментальных методов исследования, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-7083-3214, ResearcherID: J-3195-2017, Гизатулина Т. П. — д.м.н., зав. отделением нарушений ритма сердца научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-4472-8821, Белокурова А. В. — м.н.с. отделения нарушений ритма сердца научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-6049-8985, ResearcherID: J-3276-2017, Горбатенко Е. А. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-3675-1503, ResearcherID: M-8298-2019, Ярославская Е. И. — д.м.н., профессор, врач ультразвуковой диагностики, зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, в.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-1436-8853, ResearcherID: C-6778-2016.

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

АГ — артериальная гипертензия, ИММ — индекс массы миокарда, КС — Крайний Север, КА — катетерная аблация, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СД — сахарный диабет, ТЭО — тромбэмболические осложнения, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 12.07.2021

Рецензия получена 09.08.2021

Принята к публикации 03.09.2021



**Для цитирования:** Хорькова Н. Ю., Гизатулина Т. П., Белокурова А. В., Горбатенко Е. А., Ярославская Е. И. Факторы тромбэмболического риска и предикторы тромбоза ушка левого предсердия у пациентов Крайнего Севера с неклапанной фибрилляцией предсердий. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(10):4586. doi:10.15829/1560-4071-2021-4586

## Thromboembolic risk factors and predictors of left atrial appendage thrombosis in Far North patients with nonvalvular atrial fibrillation

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

**Aim.** To analyze thromboembolic risk factors and identify additional predictors of left atrial appendage (LAA) thrombosis, which are not included in the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scale, in long-term Far North residents with nonvalvular atrial fibrillation (AF).

**Material and methods.** The study included 162 patients (men, 108; women, 54; mean age, 55,3±8,7 years) with non-valvular AF, living in the Far North, and 684 patients (men, 408; women, 276; mean age, 56,9±9,3 years), living in the temperate latitudes, hospitalized for catheter ablation. All patients underwent transthoracic and transesophageal echocardiography. According to transesophageal echocardiography, Far North patients were divided into two groups: group 1 — 21 patients with LAA thrombosis, group 2 — 141 patients without LAA thrombosis.

**Results.** Compared to patients living in the temperate latitudes, Far North patients were younger ( $p=0,021$ ) and were more likely to have type 2 diabetes (14,2% vs 8,3%,  $p=0,022$ ), class  $\geq$  II obesity (29,6% vs 21,1%,  $p=0,019$ ), persistent AF

(47,5% vs 33,2%,  $p=0,0019$ ), LAA thrombosis (13% vs 6,6%,  $p=0,006$ ), and severe structural and functional cardiac abnormalities (biatrial and right ventricular enlargement, lower left ventricular ejection fraction). In Far North patients, using logistic regression, independent predictors of LAA thrombosis were identified: an increase in left ventricular mass index (odds ratio (OR), 1,029; 95% confidence interval (CI), 1,011-1,048;  $p=0,001$ ), persistent AF (OR, 3,521; 95% CI, 1,050-11,800;  $p=0,041$ ).

**Conclusion.** In Far North patients with nonvalvular AF, scheduled for catheter ablation, compared with patients from temperate latitudes, with a similar profile of cardiovascular diseases at a younger age, type 2 diabetes, grade  $\geq$  II obesity, persistent AF, and LAA thrombosis were more common. The presence of persistent AF and an increase in left ventricular mass index are independent predictors of LAA thrombosis in Far North patients with nonvalvular AF.

**Keywords:** atrial fibrillation, transesophageal echocardiography, thrombosis, left atrial appendage, Far North.

**Relationships and Activities:** none.

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, Belokurova A.V. ORCID: 0000-0002-6049-8985, ResearcherID: J-3276-2017, Gorbatenko E.A. ORCID: 0000-0003-3675-

1503, ResearcherID: M-8298-2019, Yaroslavskaya E.I. ORCID: 0000-0003-1436-8853, ResearcherID: C-6778-2016.

\*Corresponding author: nhorkova@bk.ru

**Received:** 12.07.2021 **Revision Received:** 09.08.2021 **Accepted:** 03.09.2021

**For citation:** Khorkova N.Yu., Gizatulina T.P., Belokurova A.V., Gorbatenko E.A., Yaroslavskaya E.I. Thromboembolic risk factors and predictors of left atrial appendage thrombosis in Far North patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4586. doi:10.15829/1560-4071-2021-4586

Крайний Север (КС) относится к территориям, не комфортным для проживания и трудовой деятельности человека. Негативное влияние климатических условий (длительное воздействие экстремально низких температур, необычный фотопериодизм, частый сильный ветер, повышенная радиация и др.) на состояние здоровья и качество жизни населения способствует развитию таких заболеваний, как сердечно-сосудистая патология, метаболический синдром, а также увеличению сердечно-сосудистой смертности [1].

Фибрилляция предсердий (ФП) — прогностически неблагоприятное нарушение ритма, сопровождающееся пятикратным увеличением риска тромбэмболических осложнений (ТЭО) [2]. В последние годы накапливается все больше публикаций, посвященных изучению эпидемиологических аспектов ФП в Российской Федерации на основании отечественных регистров [3]; причем большинство из этих регистров включают пациентов, проживающих в центральной части, а также умеренных широтах. При этом практически не изученными остаются особенности клинического течения, факторы риска развития инсульта, а также исходы лечения северных пациентов с ФП.

Тромбоз ушка левого предсердия (УЛП) является основным источником ТЭО при неклапанной ФП [2], в связи с этим изучение дополнительных предикторов тромбоза УЛП, не входящих в шкалу CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, у пациентов с ФП на сегодняшний день является актуальным. В опубликованной нами ранее статье были представлены предикторы развития тромбоза УЛП для пациентов с неклапанной ФП независимо от места их проживания [4]. В данном исследовании представило интерес изучение клинических особенностей ФП с акцентом на факторы повышенного риска ТЭО у пациентов с неклапанной ФП, длительно проживающих в условиях КС, поскольку сообщений по данной проблеме в доступной литературе нами не найдено.

Цель работы: провести анализ факторов тромбэмболического риска и выявить дополнительные предикторы тромбоза УЛП, не входящие в шкалу CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, у пациентов с неклапанной ФП, длительно проживающих на территории КС и на-

правленных для выполнения катетерной абляции (КА).

### Материал и методы

В ретроспективный анализ включено 162 пациента (108 мужчин и 54 женщины, средний возраст 55,3±8,7 лет), проживающих на территории КС >10 лет и госпитализированных в Тюменский кардиологический научный центр с 2014 по 2018гг с наличием показаний для проведения КА. Критериями исключения из исследования явились: возраст ≥75 лет, объем левого предсердия (ЛП) ≥90 мл, инфаркт миокарда в последние 12 мес. перед включением в исследование, наличие острых или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний, беременность. Группу сравнения составили 684 пациента (408 мужчин и 276 женщин, средний возраст 56,9±9,3 лет), проживающие в умеренных широтах и направленные в наш центр для КА за аналогичный период наблюдения. Для поиска предикторов тромбоза УЛП на основании результатов чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) пациенты КС были разделены на две группы: группа 1 — 21 пациент с тромбозом УЛП, группа 2 — 141 пациент без тромбоза УЛП. Все пациенты были включены в “Регистр результатов чреспищеводной ЭхоКГ у пациентов с ФП” (свидетельство № 2017621476 от 26.10.2017г), им проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование, включая трансторакальную ЭхоКГ и чреспищеводную ЭхоКГ.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации, протокол одобрен местным комитетом по этике (протокол № 153 от 02.10.2019г). Информированное согласие получено от всех субъектов исследования. Источник финансирования: Тюменский кардиологический научный центр.

Статистический анализ выполнялся с помощью программного пакета IBM SPSS Statistics 21. Распределение количественных данных оценивали критерием Колмогорова-Смирнова. В зависимости от распределения количественные переменные представлены в виде M±SD или в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25;Q75], и для сравнения между группами были использованы t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. При срав-

Таблица 1

**Результаты сравнения клинично-демографических и ЭхоКГ показателей  
в группах больных, проживающих в разных регионах**

|   | Пациенты Крайнего Севера<br>(n=162) | Пациенты умеренных широт<br>(n=684) | p     |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|
| Возраст, лет  | 55,3±8,7                            | 56,9±9,3                            | 0,021 |
| Мужчины/женщины, n (%)  | 108/54 (66,7/33,3%)                 | 408/276 (59,6/40,4%)                | 0,100 |
| Форма ФП:   |                                     |                                     |       |
| Пароксизмальная   | 85 (52,5%)                          | 457 (66,8%)                         | 0,001 |
| Персистирующая  | 77 (47,5%)                          | 227 (33,2%)                         |       |
| СНА <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] | 2 [1;3]                             | 2 [1;3]                             | 0,809 |
| Наличие тромбоза в ушке ЛП  | 21 (13%)                            | 45 (6,6%)                           | 0,006 |
| Ишемическая болезнь сердца, n (%)   | 97 (59,9%)                          | 372 (54,4%)                         | 0,206 |
| Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)  | 8 (4,9%)                            | 31 (4,5%)                           | 0,825 |
| Артериальная гипертония, n (%)  | 134 (82,7%)                         | 558 (81,6%)                         | 0,736 |
| Хроническая сердечная недостаточность, ФК II-III, n (%)                       | 22 (13,6%)                          | 65 (9,5%)                           | 0,124 |
| Сахарный диабет типа 2, n (%)   | 23 (14,2%)                          | 57 (8,3%)                           | 0,022 |
| Тромбоэмболия в анамнезе, n (%)   | 10 (6,2%)                           | 30 (4,4%)                           | 0,335 |
| Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )  | 32,41±5,22                          | 30,82±5,23                          | 0,001 |
| Ожирение ≥II степени  | 48 (29,6%)                          | 144 (21,1%)                         | 0,019 |
| Хроническая болезнь почек, n (%)  | 10 (6,2%)                           | 37 (5,4%)                           | 0,703 |
| Антикоагулянты:   |                                     |                                     |       |
| Без приема антикоагулянтов  | 50 (30,9%)                          | 202 (29,6%)                         | 0,731 |
| Варфарин  | 48 (29,6%)                          | 158 (23,1%)                         | 0,080 |
| Дабигатран  | 38 (23,5%)                          | 141 (20,6%)                         | 0,421 |
| Ривароксабан  | 22 (13,6%)                          | 127 (18,6%)                         | 0,126 |
| Апиксабан   | 4 (2,5%)                            | 55 (8,1%)                           | 0,012 |
| Диаметр ЛП, мм  | 42,69±4,62                          | 41,65±4,26                          | 0,020 |
| Объем ПП, мл  | 29,43±12,77                         | 26,84±9,06                          | 0,020 |
| Диаметр ПЖ, мм  | 26,16±2,74                          | 25,6±2,26                           | 0,042 |
| Конечно-диастолический диаметр ЛЖ, мм   | 33,57±5,27                          | 33,25±4,38                          | 0,075 |
| Конечно-систолический диаметр ЛЖ, мм  | 49,95±5,07                          | 49,34±4,44                          | 0,178 |
| Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м <sup>2</sup>                                    | 100,54±29,48                        | 97,93±20,74                         | 0,990 |
| Фракция выброса ЛЖ, %   | 58,61±7,61                          | 59,99±6,71                          | 0,017 |

**Сокращения:** ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий.

нении качественных показателей применялись критерии  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. Для выявления предикторов тромбоза УЛП использовалась логистическая регрессия с пошаговым отбором. Для оценки качества модели применяли ROC-анализ. Уровень значимости был принят  $p < 0,05$ .

### Результаты

При сравнении пациентов КС с пациентами, проживающими в умеренных широтах, было отмечено, что, несмотря на более молодой возраст, они имели сопоставимый спектр сердечно-сосудистых заболеваний, у них чаще встречались сахарный диабет (СД) 2 типа, ожирение ≥II степени, персистирующая форма ФП (табл. 1). Пациенты КС также отличались большими размерами предсердий, правого желудочка, более низкой фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ), у них в 2 раза была выше частота выявления тромбоза УЛП.

По частоте применения антикоагулянтной терапии различий не было выявлено, при этом у пациентов КС отмечена тенденция к более частому приему варфарина, и они реже принимали апиксабан.

Среди пациентов КС с тромбом УЛП (группа 1) чаще наблюдались артериальная гипертония (АГ), хроническая сердечная недостаточность функционального класса II-III, ожирение ≥II степени, хроническая болезнь почек, персистирующая форма ФП, они чаще принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны,  $\beta$ -блокаторы и диуретики (табл. 2). В группе 1 чаще встречались пациенты высокого риска, имеющие ≥2 баллов по шкале СНА<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Значимых различий по приему антиаритмических и антикоагулянтных препаратов между пациентами обеих групп не выявлено. При сравнительной оценке ЭхоКГ параметров отмечено, что пациенты с тромбом УЛП имели более выраженные структурно-функциональные изменения сердца (табл. 3).

Таблица 2

## Клиническая характеристика больных в группах с тромбом и без тромба УЛП

|   | Группа 1<br>(n=21) | Группа 2<br>(n=141) | p     |
|---|--------------------|---------------------|-------|
| Возраст, лет  | 58,1±7,7           | 55,4±8,8            | 0,183 |
| Мужчины/женщины, n (%)  | 16/5 (76,2/23,5%)  | 92/49 (65,2/34,8%)  | 0,321 |
| Форма ФП:   |                    |                     |       |
| Пароксизмальная   | 4 (19%)            | 81 (57,4%)          | 0,001 |
| Персистирующая  | 17 (81%)           | 60 (42,6%)          |       |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] | 2 [2;3]            | 2 [1;3]             | 0,225 |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc:                                       |                    |                     |       |
| 0-1 балл  | 5 (23,8%)          | 63 (44,7%)          | 0,017 |
| ≥2 баллов, n (%)  | 16 (76,2%)         | 78 (55,3%)          |       |
| Ишемическая болезнь сердца, n (%)   | 16 (76,2%)         | 81 (57,4%)          | 0,102 |
| Артериальная гипертония, n (%)  | 21 (100%)          | 113 (80,1%)         | 0,026 |
| Хроническая сердечная недостаточность ФК II-III, n (%)                        | 6 (28,6%)          | 16 (11,3%)          | 0,043 |
| Сахарный диабет типа 2, n (%)   | 3 (14,3%)          | 20 (14,2%)          | 0,775 |
| Тромбоземболия в анамнезе, n (%)  | 1 (4,8%)           | 9 (6,4%)            | 1,0   |
| ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )  | 34,47±5,8          | 32,11±5,08          | 0,053 |
| Ожирение ≥II степени  | 10 (47,6%)         | 38 (27%)            | 0,053 |
| Хроническая болезнь почек, n (%)  | 4 (19%)            | 6 (4,3%)            | 0,026 |
| Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны                      | 21 (100%)          | 101 (71,6%)         | 0,005 |
| β-блокаторы   | 15 (71,4%)         | 64 (45,4%)          | 0,026 |
| Антагонисты кальция   | 6 (28,6%)          | 24 (17,0%)          | 0,305 |
| Диуретики   | 14 (66,7%)         | 60 (42,6%)          | 0,038 |
| Статины   | 15 (71,4%)         | 93 (66,6%)          | 0,620 |
| Антикоагулянты:   |                    |                     |       |
| Без приема антикоагулянтов  | 4 (19%)            | 46 (32,6%)          | 0,311 |
| Варфарин  | 8 (38,1%)          | 40 (28,4%)          | 0,443 |
| Дабигатран  | 4 (19%)            | 34 (24,1%)          | 0,785 |
| Ривароксабан  | 2 (9,5%)           | 20 (14,2%)          | 0,741 |
| Апиксабан   | 3 (14,3%)          | 1 (0,7%)            | 0,007 |

**Сокращения:** ИМТ — индекс массы тела, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 3

## ЭхоКГ параметры у пациентов в группах с тромбом и без тромба УЛП

|   | Группа 1<br>(n=21) | Группа 2<br>(n=141) | p      |
|---|--------------------|---------------------|--------|
| Индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup>               | 44,28±9,44         | 36,27±8,60          | <0,001 |
| Диаметр ПЖ, мм                                    | 28,19±3,94         | 25,86±2,39          | 0,004  |
| Индекс диаметра ПЖ, мм/м <sup>2</sup>             | 13,04±2,09         | 12,42±1,43          | 0,084  |
| Объем правого предсердия, мл                      | 36,84±13,17        | 28,26±12,36         | 0,001  |
| Конечно-систолический диаметр ЛЖ, мм              | 36,14±9,93         | 33,31±4,5           | 0,829  |
| Конечно-диастолический диаметр ЛЖ, мм             | 54,48±9,29         | 49,27±3,69          | <0,001 |
| Межжелудочковая перегородка, мм                   | 12,9±3,11          | 11,24±1,64          | 0,015  |
| Задняя стенка ЛЖ, мм                              | 11,48±1,86         | 10,22±1,08          | 0,001  |
| Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м <sup>2</sup>        | 132,25±53,84       | 95,81±20,30         | <0,001 |
| Фракция выброса ЛЖ, %                             | 51,86±13,0         | 59,62±5,88          | 0,032  |
| Наличие спонтанного эхоконтрастирования в ушке ЛП | 14 (66,7%)         | 12 (8,5%)           | <0,001 |
| Скорость кровотока в ушке ЛП, см/с                | 29,75±9,72         | 43,09±6,25          | <0,001 |

**Сокращения:** ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек.

Для выявления предикторов тромбоза УЛП в модель были включены переменные, по которым имелась тенденция ( $p < 0,1$ ) или статистически значимые

различия ( $p < 0,05$ ) между группами; среди них такие показатели, как форма ФП, индекс массы тела, индекс объема ЛП, индекс массы миокарда (ИММ)

Таблица 4

Независимые предикторы тромбоза УЛП

|                          | B      | Статистика Вальда | P      | ОШ    | 95% ДИ для ОШ |         |
|--------------------------|--------|-------------------|--------|-------|---------------|---------|
|                          |        |                   |        |       | Нижний        | Верхний |
| Индекс массы миокарда ЛЖ | 0,029  | 10,334            | 0,001  | 1,029 | 1,011         | 1,048   |
| Персистирующая форма ФП  | 1,259  | 4,161             | 0,041  | 3,521 | 1,050         | 11,800  |
| Константа                | -7,046 | 28,265            | <0,001 | 0,001 | -             | -       |

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ЛЖ — левый желудочек, ОШ — отношение шансов, ФП — фибрилляция предсердий.

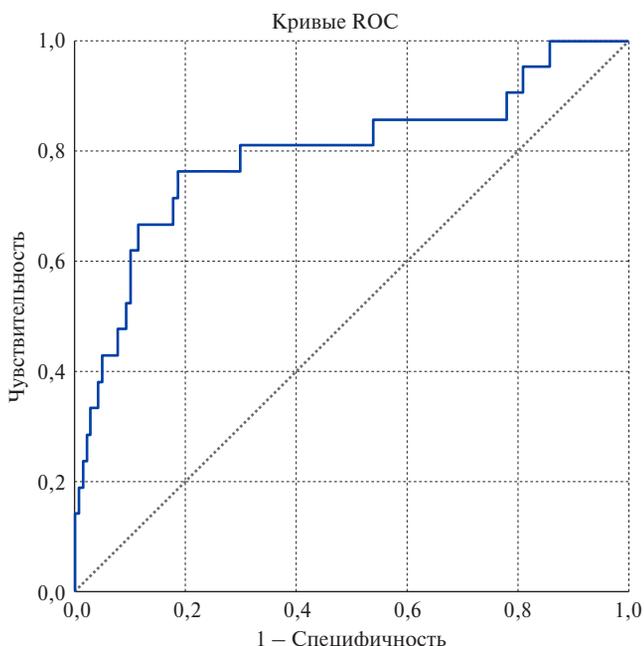


Рис. 1. Результаты ROC-анализа.

ЛЖ, фракция выброса ЛЖ, индекс диаметра правого желудочка.

В результате анализа было получено два независимых предиктора наличия тромбоза УЛП: увеличение ИММ ЛЖ и персистирующая форма ФП (табл. 4). Построенная модель оценивается как хорошая: площадь под ROC-кривой — 0,796 ( $p < 0,001$ ), чувствительность — 76,2%, специфичность — 80,7% (рис. 1).

Обсуждение

В представленном регистре при сравнении групп пациентов с неклапанной ФП, проживающих в разных регионах, значимых различий по сердечно-сосудистой патологии не выявлено, однако обращает внимание более молодой возраст пациентов КС [1, 5]. По данным литературы, возможными причинами раннего развития и быстрого прогрессирования сердечно-сосудистой патологии, включая АГ, у северян являются холод и измененный фотопериодизм, сопровождающиеся гиперсимпатикотонией и вы-

зывающие устойчивый прессорный эффект [1, 5, 6], а также геомагнитные поля высокой мощности, ведущие к интенсивному функционированию сердца как электромагнитного насоса крови с последующим истощением резервных систем [1]. Все перечисленное выше может вызывать ряд гемодинамических и электролитных патологических изменений в организме [5], тем самым создавая дополнительные условия для возникновения и поддержания нарушений ритма сердца, включая ФП.

Известно, что проживание в суровых климатических условиях сопровождается также и нарушениями нейроэндокринной регуляции, дезадаптивными изменениями углеводного и липидного обменов [1, 5, 6], и это может стать одной из возможных причин частого выявления СД 2 типа и ожирения у пациентов КС в нашем регистре. При этом северные пациенты различались только по одному фактору риска ТЭО шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — СД 2 типа. Однако, несмотря на их более молодой возраст, у них чаще наблюдались более выраженные структурно-функциональные изменения ЛП, правых отделов сердца, предрасполагающие к устойчивому течению ФП. Результаты нашего исследования согласуются с данными Затонской Е. В. и др. (2016), показавшими аналогичную ассоциацию аритмий, включая ФП, со структурно-функциональными изменениями сердца у лиц, проживающих в неблагоприятных природно-климатических условиях г. Норильска [7].

По данным литературы терморегуляторная адаптация к экстремально низким температурам воздуха сопровождается не только вазоконстрикцией, повышением артериального давления, но и ведет к потере жидкости, повышению вязкости крови без компенсаторного повышения фибринолитической активности с последующим развитием гиперкоагуляции и воспалительного ответа [8], что может быть одной из причин большей частоты встречаемости тромбоза УЛП среди северных пациентов нашего регистра в сравнении с пациентами, проживающими в умеренных широтах (13% vs 6,6%, соответственно). Использование дополнительных предикторов тромбоза УЛП у пациентов КС в реальной клинической практике позволит обеспечить своевременное выявление больных группы высокого риска инсульта

и раннее назначение им адекватной антикоагулянтной терапии.

По нашим результатам все пациенты северных регионов в группе с тромбом УЛП имели АГ, среди них чаще встречались хроническая сердечная недостаточность, а также ожирение и хроническая болезнь почек. Известно, что развитие АГ в неблагоприятных климатических условиях КС сопровождается развитием метаболического синдрома, ухудшением эластических свойств сосудистой стенки, повреждением почек [1, 6]. При этом ассоциация представленных факторов сердечно-сосудистого риска с развитием ФП в настоящее время хорошо изучена, а по результатам исследований эти факторы, предрасполагающие к возникновению ФП, могут участвовать и в патогенезе тромбообразования в УЛП [2, 9].

Использование метода логистической регрессии позволило нам выявить 2 независимых предиктора тромбоза УЛП — ИММ ЛЖ и персистирующую форму ФП. В ранее опубликованной нами работе независимыми предикторами тромбоза и/или спонтанного эхоконтрастирования УЛП у пациентов с неклапанной ФП, независимо от региона проживания, явились: ишемическая болезнь сердца, персистирующая форма ФП, диаметр ЛП >43 мм и наличие концентрической или эксцентрической гипертрофии ЛЖ [4]. В данном исследовании факторы, ассоциирующиеся с тромбозом УЛП у жителей КС, за исключением наличия ишемической болезни сердца, во многом сходны с пациентами умеренных широт, но при этом у северян развитие гипертрофии ЛЖ возникает раньше и является одним из основных предикторов тромбогенеза в УЛП.

Гипертрофия ЛЖ является прогностически неблагоприятным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. По данным Shenasa M, et al. (2015), возможными причинами развития гипертрофии ЛЖ являются не только прогрессирующая АГ, но и ожирение, метаболический синдром, а также факторы окружающей среды [10]. Воздействие климатических факторов в условиях КС сопровождается более тяжелым течением АГ, инициирует процесс раннего ремоделирования сердца и способствует более быстрому повреждению органов-мишеней, и в первую очередь ЛЖ [1, 6, 11]. Chatterjee S, et al. (2014) в крупном метаанализе показали, что масса ЛЖ, в свою очередь, является независимым фактором возникновения ФП, и аритмия при этом, как правило, носит устойчивый характер [12].

Гипертрофия ЛЖ, развивающаяся вследствие перегрузки давлением, сопровождается постепенной дилатацией полостей сердца, в т.ч. ЛП, что приводит к повышению внутрисердечного давления, нарушению контрактильной функции ЛП, формированию огушения предсердий с пристеночным стазом крови в них [4]. Boyd AC, et al. (2013) выявили, что увеличение ИММ ЛЖ — один из самых сильных предикторов развития тромбоза УЛП у пациентов с персистирующей формой ФП (площадь под ROC-кривой составила 0,98,  $p < 0,001$ ) [13], что согласуется и с нашим результатами, согласно которым шанс развития тромбоза УЛП возрастает на 2,9% при повышении ИММ ЛЖ на  $1 \text{ г/м}^2$ .

Другим предиктором тромбоза УЛП, полученным в нашем исследовании, явилась персистирующая форма ФП, повышающая риск наличия тромба в УЛП в 3,5 раза. В современной литературе персистирующей форме ФП в качестве предиктора тромбоза УЛП посвящены многочисленные отечественные и зарубежные публикации. Так, Karlon-Cieslicka A, et al. (2019) сильными предикторами тромбоза УЛП, повышающими прогностическую ценность шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, считают форму ФП (персистирующую или постоянную) в сочетании с почечной дисфункцией [14]. Kishima H, et al. (2019) [15] указывают на взаимосвязь наличия остаточного тромбоза УЛП в острой фазе кардиоэмболического инсульта с непароксизмальной формой ФП и гипертрофией ЛЖ, что подтверждается и нашими данными.

**Ограничения исследования:** в исследовании применялся ретроспективный анализ, не изучалась длительность и приверженность к терапии оральными антикоагулянтами.

### Заключение

У пациентов КС с неклапанной ФП, направленных на КА, по сравнению с пациентами умеренных широт, имеется сходная частота основных сердечно-сосудистых заболеваний, у них чаще встречаются СД 2 типа, ожирение  $\geq$  II степени, персистирующая форма ФП и тромбоз УЛП. Независимыми предикторами тромбоза УЛП у пациентов КС с неклапанной ФП являются наличие персистирующей формы ФП и увеличение ИММ ЛЖ.

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

### Литература/References

1. Hasnulin VI, Voevoda MI, Hasnulin PV, et al. Modern Approach to Arterial Hypertension in the Circumpolar and Arctic Regions. Literature Review. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2016;3:43-51. (In Russ.) Хаснулин В.И., Воевода М.И., Хаснулин П.В. и др. Современный взгляд на проблему артериальной гипертензии в приполярных и арктических регионах. Обзор литературы. *Экология человека*. 2016;3:43-51.
2. 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). *European Heart Journal*. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
3. Linchak RM, Ovchinnikov YuV, Kuzovlev AN. Prevalence and analysis of antithrombotic therapy during atrial fibrillation in Russia. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2019;(4):14-20.

- (In Russ.) Линчак Р.М., Овчинников Ю.В., Кузовлев А.Н. Распространенность и анализ антитромботической терапии при фибрилляции предсердий в России. Вестник СурГУ. Медицина. 2019;(4):14-20. doi:10.34822/2304-9448-2019-4-14-20.
4. Khorkova NYu, Gizatulina TP, Belokurova AV, et al. Predictors of spontaneous echo contrast and left atrial appendage thrombosis in nonvalvular atrial fibrillation. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(7):3765. (In Russ.) Хорькова Н.Ю., Гизатулина Т.П., Белокурова А.В. и др. Предикторы спонтанного эхоконтрастирования и тромбоза ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):3765. doi:10.15829/1560-4071-2020-3765.
  5. Gapon LI, Shurkevich NP, Vetoshkin AS, et al. Arterial hypertension in the conditions of the Tyumen North. Circadian dysrhythmia and hyperreactivity of an organism as factors of formation of an illness. Moscow: Medical book, 2009. 208 p. (In Russ.) Гапон Л.И., Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С. и др. Артериальная гипертензия в условиях Тюменского Севера. Десинхронизация и гиперреактивность организма как факторы формирования болезни. М.: Медицинская книга, 2009. 208 с. ISBN: 978-5-86093-277-4.
  6. Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Gapon LI, et al. Chronostructure of blood pressure in shift-workers in the Arctic polar region. "Arterial Hypertension". 2015;21(5):500-13. (In Russ.) Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Гапон Л.И. и др. Клинико-патогенетические особенности хроноструктуры артериального давления в условиях арктической вахты. Артериальная гипертензия. 2015;21(5):500-13. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-5-500-513.
  7. Zatonskaya EV, Matyushin GV, Gogolashvili NG, et al. The relationship of arrhythmias with structural and functional heart changes according to the echocardiography data in the adult population of the Arctic. Ration Pharmacother Cardiol. 2016;12(4):391-5. (In Russ.) Затонская Е.В., Матюшин Г.В., Гоголашвили Н.Г. и др. Связь аритмий со структурными изменениями сердца и нарушениями его функции по данным эхокардиографии у взрослого населения Заполярья. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(4):391-5. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-4-391-395.
  8. Culić V. Inflammation, coagulation, weather and arrhythmogenesis: is there a linkage? Int J Cardiol. 2014;176(1):289-93. doi:10.1016/j.ijcard.2014.06.078.
  9. Zaigrayev IA, Yavelov IS. Thrombus of left atrium and/or its appendage in case of non-valvular atrial fibrillation: frequency of detection and clinical risk factors. Atherothrombosis. 2019;(2):68-79. (In Russ.) Заиграев И.А., Явелов И.С. Тромбоз левого предсердия и/или его ушка при неклапанной фибрилляции предсердий: частота выявления и клинические факторы риска. Атеротромбоз. 2019;(2):68-79. doi:10.21518/2307-1109-2019-2-68-79.
  10. Shenasa M, Shenasa H, El-Sherif N. Left ventricular hypertrophy and arrhythmogenesis. Card Electrophysiol Clin. 2015;7(2):207-20. doi:10.1016/j.ccep.2015.03.017.
  11. Zapesochnaya IL, Avtandilov AG. Five-year dynamics of circadian blood pressure profile in Far North workers with arterial hypertension. Russ J Cardiol. 2013;(6):48-53. (In Russ.) Запесочная И.Л., Автандилов А.Г. Динамика суточного профиля артериального давления при пятилетнем наблюдении у больных артериальной гипертензией, работающих на Крайнем Севере. Российский кардиологический журнал. 2013;(6):48-53.
  12. Chatterjee S, Bavishi C, Sardar P, et al. Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias. Am J Cardiol. 2014;114(7):1049-52. doi:10.1016/j.amjcard.2014.07.015.
  13. Boyd AC, McKay T, Nasibi S, et al. Left ventricular mass predicts left atrial appendage thrombus in persistent atrial fibrillation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14(3):269-75. doi:10.1093/ehjci/jes153.
  14. Kaplon-Cieslicka 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. 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. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019;28(6):1571-7. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.003.