

Новая шкала оценки вероятности тромбоза левого предсердия и его ушка перед катетерной аблацией или кардиоверсией у больных с неклапанной фибрилляцией или трепетанием предсердий

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

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

Цель. Изучить возможности прогнозирования тромбоза левого предсердия и/или его ушка (ЛП/уЛП) перед катетерной аблацией (КА) или плановой кардиоверсией (КВ) у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий (нФП) или трепетанием предсердий (ТП) с использованием показателей, легко доступных в повседневной врачебной практике.

Материал и методы. В одноцентровом ретроспективном исследовании проанализированы истории болезни 1994 пациентов с нФП или ТП за период 2014–2019 гг, которым перед КА или плановой КВ была выполнена чреспищеводная эхокардиография. Тромб в ЛП/уЛП был обнаружен у 33 (1,6%) больных. Для группы сравнения случайным образом были отобраны 167 пациентов без тромбоза ЛП/уЛП. Среди возможных предикторов тромбоза ЛП/уЛП оценивались демографические, анамнестические, клинические, лабораторные данные, результаты трансторакальной эхокардиографии, а также шкала оценки риска тромбоза ЛП/уЛП — CHA₂DS₂-VASc-RAF (CHA₂DS₂-VASc плюс 2 балла при расчетной скорости клубочковой фильтрации <56 мл/мин/1,73 м², 4 балла при персистирующей форме ФП (продолжительностью >7 дней), 10 баллов при постоянной форме ФП).

Результаты. Средний возраст больных составил 60,3±10,9 лет, 55% мужчин. Преобладали больные с нФП (87,5%), госпитализированные для КА (84,0%). По результатам многофакторного анализа с выявлением тромба в ЛП/уЛП ассоциировались тяжесть симптомов, связанных с аритмией (отношение шансов (ОШ) для 3-4 функциональных классов по модифицированной шкале EHRA (European Heart Rhythm Association) 14,29 при 95% границах доверительного интервала (ДИ): 3,3–61,8; p<0,0001), фракция выброса левого желудочка <48% (ОШ 7,83 при 95% ДИ: 1,2–53,05; p=0,035) и сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF (ОШ 1,29 при 95% ДИ: 1,08–1,5; p=0,004). Дополнение шкалы CHA₂DS₂-VASc-RAF новыми независимыми предикторами тромбоза ЛП/уЛП не привело к статически значимому увеличению площади под характеристической кривой, которая составляла 0,83 (95% ДИ: 0,76–0,91) и 0,87 (95% ДИ: 0,80–0,94), соответственно (p=0,13). ОШ тромбоза ЛП/уЛП при сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF >3 составляло 12,8 (95% ДИ: 3,8–43,9; p<0,0001), чувствительность, специфичность, предсказательная

ценность положительного и отрицательного результатов — 90,6, 57,1, 30,2 и 96,7%, соответственно. ОШ тромбоза ЛП/уЛП при сумме баллов по модифицированной шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF >8 составила 25,8 (95% ДИ: 5,9–112,3; p<0,0001), чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов — 93,5, 64,0, 34,9 и 97,9%, соответственно.

Заключение. При прогнозировании тромбоза ЛП/уЛП, выявляемого при чреспищеводной эхокардиографии перед КА или плановой КВ у больных с нФП или ТП, не имевших выраженной структурной патологии сердца и тяжелых сопутствующих заболеваний, учет выраженности симптомов, связанных с аритмией и сниженной фракции выброса левого желудочка (<48%) в дополнение к шкале стратификации риска тромбоза ЛП/уЛП CHA₂DS₂-VASc-RAF не привел к увеличению площади под характеристической кривой, но позволил увеличить ОШ выявления тромбоза ЛП/уЛП в 2 раза и повысить чувствительность, специфичность, предсказующую ценность положительного и отрицательного результатов.

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

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/02-2023

Рецензия получена 10/03-2023

Принята к публикации 21/04-2023



Для цитирования: Заиграев И. А., Явелов И. С., Драпкина О. М., Базаева Е. В. Новая шкала оценки вероятности тромбоза левого предсердия и его ушка перед катетерной аблацией или кардиоверсией у больных с неклапанной фибрилляцией или трепетанием предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(5):3543. doi:10.15829/1728-8800-2023-3543. EDN UAWOXL

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: zaigraevivan2002@yandex.ru

[Заиграев И. А.* — м.н.с. отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2581-3051, Явелов И. С. — д.м.н., зав. отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2816-1183, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Базаева Е. В. — к.м.н., н.с. отдела нарушений сердечного ритма и проводимости, ORCID: 0000-0002-5405-5459].

Novel scale for predicting thrombosis of the left atrium and its appendage before catheter ablation or cardioversion in patients with nonvalvular atrial fibrillation or atrial flutter

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 study the potential of predicting thrombosis of the left atrium (LA) and/or LA appendage (LAA) before catheter ablation (CA) or elective cardioversion in patients with nonvalvular atrial fibrillation (NAF) or atrial flutter (AFL) using indicators available in routine practice.

Material and methods. In this single-center retrospective study, the medical records of 1994 patients with NAF or AFL for the period 2014-2019 were analyzed, who underwent transesophageal echocardiography before CA or elective CV. LA/LAA thrombus was found in 33 (1,6%) patients. For the comparison group, 167 patients were randomly selected without LA/LAA thrombosis. Demographic, anamnestic, clinical, laboratory data, results of transthoracic echocardiography, as well as the CHA₂DS₂-VASc-RAF (CHA₂DS₂-VASc plus 2 points for an estimated glomerular filtration rate <56 ml/min/1,73 m², 4 points for persistent AF (lasting >7 days), 10 points for persistent AF).

Results. The mean age of the patients was 60,3±10,9 years (men, 55%). There were more patients with NAF (87,5%), hospitalized for CV (84,0%). Multivariate analysis revealed that the severity of symptoms associated with arrhythmia was associated with the detection of a LA/LAA thrombus (odds ratio (OR) for EHRA class 3-4 14,29 at 95% confidence interval (CI): 3,3-61,8; p<0,0001), left ventricular ejection fraction <48% (OR, 7,83; 95% CI: 1,2-53,05; p=0,035) and total CHA₂DS₂-VASc-RAF score (OR, 1,29 at 95% CI: 1,08-1,5; p=0,004). Supplementation of the CHA₂DS₂-VASc-RAF with new independent predictors of LA/LAA thrombosis did not lead to a significant increase in the area under the characteristic curve, which was 0,83 (95% CI: 0,76-0,91) and 0,87 (95% CI: 0,80-0,94), respectively (p=0,13). The OR of LA/LAA thrombosis with a total score CHA₂DS₂-VASc-RAF >3 was 12,8 (95% CI: 3,8-43,9; p<0,0001), while the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value — 90,6, 57,1, 30,2 and 96,7% respectively. The OR of thrombosis of LA/LAA with a CHA₂DS₂-VASc-RAF score >8 was 25,8 (95% CI: 5,9-112,3; p<0,0001), while sensitivity, specificity, positive and negative predictive value — 93,5, 64,0, 34,9 and 97,9%, respectively.

Conclusion. When predicting LA/LAA thrombosis, detected during transesophageal echocardiography before CA or elective CV in patients with NAF or AFL who did not have a pronounced structural heart pathology and severe concomitant diseases, taking into account the severity of symptoms associated with arrhythmia and a reduced left ventricular ejection fraction (<48%) in addition to the risk stratification scale for LA/LAA thrombosis CHA₂DS₂-VASc-RAF did not lead to an increase in the area under the characteristic curve, but made it possible to increase the OR of LA/LAA thrombosis detection by 2 times and increase the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value.

Keywords: atrial fibrillation, nonvalvular atrial fibrillation, left atrial thrombosis, left atrial appendage thrombosis, risk score, CHA₂DS₂-VASc-RAF, catheter ablation, cardioversion.

Relationships and Activities: none.

Zaigraev I. A.* ORCID: 0000-0003-2581-3051, Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Bazaeva E. V. ORCID: 0000-0002-5405-5459.

*Corresponding author: zaigraevivan2002@yandex.ru

Received: 28/02-2023

Revision Received: 10/03-2023

Accepted: 21/04-2023

For citation: Zaigraev I. A., Yavelov I. S., Drapkina O. M., Bazaeva E. V. Novel scale for predicting thrombosis of the left atrium and its appendage before catheter ablation or cardioversion in patients with nonvalvular atrial fibrillation or atrial flutter. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(5):3543. doi:10.15829/1728-8800-2023-3543. EDN UAWOXL

ДИ — доверительный интервал, КА — катетерная абляция, КВ — кардиоверсия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП/уЛП — левое предсердие и/или его ушко, нФП — неклапанная фибрилляция предсердий, ОШ — отношение шансов, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ТП — трепетание предсердий, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭКГ — электрокардиограмма(-фия), CHA₂DS₂-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category (шкала для оценки риска тромбэмболических осложнений у больных с ФП), EHRA — European Heart Rhythm Association, NYHA — New-York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца). CHA₂DS₂-VASc-RAF — CHA₂DS₂-VASc плюс 2 балла при рСКФ <56 мл/мин/1,73 м², 4 балла при персистирующей форме ФП (продолжительностью >7 дней), 10 баллов при постоянной форме ФП.

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное устойчивое нарушение ритма сердца. Так называемая "неклапанная" ФП (нФП), возникающая у больных без механических протезов клапанов сердца и умеренного или тяжелого митрального стеноза, встречается в ежедневной практике наиболее часто [1]. Одно из самых опасных осложнений ФП — кардиоэмболический инсульт, основным источником которого является тромбоз левого предсердия и/или его ушка (ЛП/уЛП) [2]. Риск кардиоэмболических осложнений при нФП остается достаточно высоким даже при приеме пероральных антикоагулянтов и составляет 1,1-2,4% в год [3]. Одна из возможных причин — наличие

тромба в ЛП/уЛП несмотря на профилактику антикоагулянтами. Согласно недавнему систематическому обзору и метаанализу, частота выявления тромбов в ЛП/уЛП перед катетерной абляцией (КА) или кардиоверсией (КВ) у больных, находящихся на антикоагулянтной терапии, составляет 2-5% [4]. Очевидно, что у более тяжелых больных, как и у не получающих антикоагулянты, частота тромбоза ЛП/уЛП будет еще выше.

Поголовное применение современных инструментальных методов выявления тромба в ЛП/уЛП — чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ), магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием, компьютерной томография сердца

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Проблема прогнозирования тромбоза левого предсердия и/или его ушка (ЛП/уЛП) у больных с фибрилляцией предсердий до проведения инструментальных методов обследования до конца не решена.
- Известно множество предикторов тромбоза ЛП/уЛП, наиболее перспективным подходом представляется создание прогностических шкал, сочетающие в себе несколько факторов риска тромбоза ЛП/уЛП.
- Оптимальное сочетание предикторов тромбоза в шкалах риска тромбоза ЛП/уЛП еще предстоит выяснить.

Что добавляют предметы исследования?

- У больных с неклапанной фибрилляцией или трепетанием предсердий независимыми предикторами тромбоза ЛП/уЛП, выявленного при чреспищеводной эхокардиографии перед катетерной аблацией или плановой кардиоверсией, были выраженные симптомы, связанные с аритмией (более высокий функциональный класс по модифицированной шкале EHRA), сниженная общая фракция выброса левого желудочка и более высокая сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF. Добавление этих двух факторов риска к шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF не привело к статистически значимому увеличению площади под характеристической кривой, но позволило увеличить отношение шансов выявления тромбоза ЛП/уЛП в 2 раза и немного повысить чувствительность, специфичность, предсказательную ценность положительного и отрицательного результатов.

Key messages

What is already known about the subject?

- The problem of predicting thrombosis of LA/LAA thrombosis in patients with atrial fibrillation before the paraclinical examination has not been fully resolved.
- Many predictors of LA/LAA thrombosis are known, while the most promising approach is the creation of prognostic scales that combine several risk factors for LA/LAA thrombosis.
- The optimal combination of thrombosis predictors in the LA/LAA thrombosis risk scores remains to be seen.

What might this study add?

- In patients with nonvalvular fibrillation or atrial flutter, independent predictors of LA/LAA thrombosis detected by transesophageal echocardiography before catheter ablation or planned cardioversion were severe symptoms associated with arrhythmia (higher EHRA class), reduced left ventricular ejection fraction and a higher CHA₂DS₂-VASc-RAF score. The addition of these two risk factors to the CHA₂DS₂-VASc-RAF score did not lead to a significant increase in the area under the characteristic curve, but allowed a 2-fold increase in the odds ratio for detecting LAA/LA thrombosis and slightly increased the sensitivity, specificity, and positive and negative predictive value.

с контрастированием — малореально [5-7]. Поэтому до принятия решения об их целесообразности разумно сначала оценить риск наличия тромба в ЛП/уЛП у конкретного больного, исходя из его клинических характеристик и результатов обследования, более доступного в повседневной врачебной практике. В настоящее время известны основные предикторы тромбоза ЛП/уЛП при нФП, однако их оптимальный набор не определен [8-12]. Наиболее привлекательными инструментом для определения риска тромбоза ЛП/уЛП является использование шкал, объединяющих несколько известных факторов риска (ФР) [13-20]. Пригодность ряда таких шкал для стратификации риска тромбоза ЛП/уЛП была продемонстрирована у больных с нФП, направляемых на КА или КВ [14, 15, 21].

В настоящем исследовании изучены возможности прогнозирования ЛП/уЛП перед КА или

плановой КВ у больных с нФП или ТП с использованием показателей, легко доступных в повседневной врачебной практике.

Материал и методы

В одноцентровом ретроспективном исследовании, выполненном по методу "случай-контроль", были проанализированы истории 1994 пациентов с ФП или ТП, поступавших в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России за период 04.2014-12.2019гг для проведения КА или плановой КВ. Во всех случаях ФП или ТП были документированы с помощью электрокардиографии (ЭКГ) (отсутствие видимых повторяющихся волн Р и нерегулярные R-R интервалы, если нет нарушения атриовентрикулярной проводимости на стандартной 12-канальной ЭКГ или фрагменте записи одного отведения ЭКГ ≥ 30 сек) или при холтеровском мониторинге ЭКГ в ближайший 1 мес. до обращения в центр. Для исключения тромбоза ЛП/уЛП всем больным выполнялась ЧПЭхоКГ.

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.

Тромб в ЛП/уЛП был выявлен у 33 (1,6%) больных. Контрольная группа из 167 больных была сформирована случайным образом (с использованием генератора случайных чисел) из оставшихся больных без тромба в ЛП/уЛП по данным ЧПЭхоКГ.

Работа была одобрена независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Ранее нами было оценено диагностическое значение 9 шкал, предложенных для оценки риска инсульта или тромбоза ЛП/уЛП у больных с неклапанной ФП [21]:

1. Шкала CHADS₂: 1 балл присваивается за наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН), артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), возраст >75 лет; 2 балла — за инсульт в анамнезе [1];

2. Шкала CHA₂DS₂-VASc: 1 балл присваивается за наличие ХСН, СД, возраст 65-74 года, женский пол, поражение периферических артерий; 2 балла — за инсульт в анамнезе, возраст >75 лет.

3. Шкала ATRIA: 1 балл присваивается за наличие ХСН или фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <40%, артериальной гипертензии (АГ), СД, женского пола, протеинурии, расчётной скорости 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 лет; 8 баллов — за наличие инсульта в анамнезе.

4. Шкала R₂CHADS₂: сумма баллов по CHADS₂ плюс 2 балла при клиренсе креатинина ≤60 мл/мин/1,73 м² по формуле Кокрофта-Голта.

5. Шкала R₂-CHA₂DS₂-VASc: сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc плюс 2 балла за рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² (формула расчета в публикации не указана).

6. Шкала mCHA₂DS₂-VASc: единственное отличие от шкалы CHA₂DS₂-VASc заключается в начислении баллов за возраст — промежуток 50-74 года приравнивается к 1 баллу.

7. 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 [22]. Дополнительные баллы присваивались также за наличие ФП в момент госпитализации и проведение чрескожного коронарного вмешательства.

8. 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 форме ФП (продолжительностью >7 дней).

9. 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.

В изученной группе больных наиболее информативной оказалась шкала CHA₂DS₂-VASc-RAF [21]. Соответ-

ственно, при последующем анализе учитывалась только сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF.

В настоящем исследовании ХСН определялась как наличие симптомов ФВ ЛЖ <40%, рСКФ вычислялась по формуле CKD-EPI. 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 vol. 22 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Для сравнения дискретных переменных использовался критерий χ^2 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 применялся t-тест для двух несвязанных выборок и значения переменных представлялись как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Если распределение количественной переменной не соответствовало нормальному, их значения представлялись в виде медиан (Me) с указанием интерквартильного размаха (Q25-Q75) распределения и для сравнения применялся непараметрический ранговый критерий Манна-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 оценки диагностического значения шкал оценки риска в отношении тромбоза ЛП/уЛП использовался анализ характеристической кривой. Отрезную точку выбирали с учетом значений индекса Юдена и сопоставления диагностического отношения шансов (ОШ) тромбоза ЛП/уЛП для высоких и низких значений показателя. Чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов рассчитывались с помощью таблиц сопряжения. Площади под характеристической кривой CHA₂DS₂-VASc-RAF и ее модификации сравнивались между собой тестом Делонга.

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

Результаты

Характеристика больных, включенных в исследование, и сопоставление групп с наличием и отсутствием тромба в ЛП/уЛП по данным ЧПЭхоКГ представлена в таблице 1.

Средний возраст больных составил $60,3 \pm 10,9$ лет, из них 55% мужчин. Изученная группа характеризовалась частым наличием артериальной гипер-

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование, и сопоставление групп с наличием и отсутствием тромба в ЛП/уЛП по данным ЧПЭхоКГ перед КА или плановой КВ у больных с нФП или ТП

Показатель	Общая группа (n=200)	Тромб в ЛП/уЛП (n=33)	Нет тромба в ЛП/уЛП (n=167)	p
Демографические показатели				
Мужчины, n (%)	110 (55,0)	14 (42,0)	96 (57,0)	0,224
Возраст, лет (M±SD)	60,3±10,95	64,8±10,6	59,4±10,8	0,01
ИМТ, кг/м ² [Me (Q25-Q75)]	28,7 (26,6-28,7)	29,8 (26,3-33,9)	28,5 (25,25-31,14)	0,076
Планируемая КА, n (%)	172 (84,0)	27 (82,0)	145 (87,0)	0,440
Особенности аритмии, n (%)				
ФП	175 (87,5)	30 (91)	145 (87)	0,719
Пароксизмальная ФП/ТП	132 (66,0)	10 (30,3)	122 (73,1)	0,0001
Персистирующая ФП/ТП	58 (29,0)	17 (51,5)	41 (24,5)	0,029
Длительно персистирующая ФП/ТП	10 (5,0)	6 (18,2)	4 (2,3)	0,0001
ФП/ТП при поступлении	107 (53,5)	26 (79,0)	81 (48,0)	0,018
ФК по модифицированной шкале EHRA				
1	13 (6,5)	1 (3,0)	12 (7,0)	0,618
2a	49 (24,5)	0 (0)	49 (29,7)	0,0001
2b	69 (34,5)	10 (30,4)	59 (35,3)	0,579
3	66 (33,0)	21 (63,6)	45 (27,0)	0,0001
4	3 (1,5)	1 (3,0)	2 (1,0)	0,994
3-4	69 (34,5)	22 (66,6)	47 (28,1)	0,0001
Данные анамнеза, n (%)				
Артериальная гипертензия	166 (83,0)	32 (97,0)	134 (80,2)	0,019
ХСН	68 (34,0)	26 (78,7)	42 (25,1)	0,0001
Инфаркт миокарда	15 (7,5)	5 (15,0)	10 (6,0)	0,143
Сахарный диабет	26 (13,0)	7 (21,2)	19 (11,4)	0,137
Инсульт	22 (11,0)	7 (21,2)	15 (9,0)	0,047
Данные трансторакальной ЭхоКГ				
Размер ЛП (парастернальная позиция), см (M±SD)	4,24±0,59	4,77±0,63 (n=31)	4,13±0,52 (n=150)	0,0001
КСР ЛЖ, см (M±SD)	3,4±0,6	3,7±0,7	3,4±0,6	0,009
Объем ЛП, мл [Me (Q25-Q75)]	61,3 (46,9-76,8)	83,4 (67,1-101,9)	55,9 (42,8-68,9)	0,0001
Индекс объема ЛП, мл/м ² [Me (Q25-Q75)]	30,5 (23,3-36,9)	38,6 (33,5-51,4)	26,7 (21,3-33,9)	0,0001
ФВ ЛЖ, % [Me (Q25-Q75)]	61,0 (58,0-65,0)	56,0 (48,0-62,0)	62,0 (59,0-66,0)	0,0001
ФВ ЛЖ <40%, n (%)	6 (3)	4 (13)	2 (1,3)	0,005
ИММЛЖ, г/м ² (M±SD)	104,29±24,85	110,75±28,79	103,09±23,82	0,197
Нарушения локальной сократимости ЛЖ, n (%)	25 (12,5)	10 (32,2)	15 (9,4)	0,002
Лабораторные показатели				
рСКФ по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	75,69±18,18	64,51±21,09	77,99±16,70	0,0001
Общий ХС, ммоль/л [Me (Q25-Q75)]	4,7 (3,9-5,9)	4,1 (3,8-4,7)	4,9 (4,0-6,1)	0,017
Мочевая кислота, мг/дл (M±SD)	6,63±1,77	7,41±1,59	6,24±1,73	0,004
ХС ЛВП, ммоль/л [Me (Q25-Q75)]	1,2 (1,0-1,5)	1,1 (0,9-1,3)	1,3 (1,1-1,5)	0,001
Лекарственная терапия, n (%)				
β-адреноблокаторы	101 (50,5)	25 (76,0)	76 (46,0)	0,001
Статины	64 (32,0)	16 (48,0)	48 (29,0)	0,026
Прием антикоагулянтов	176 (88,0)	26 (79,0)	150 (90,0)	0,136
Диуретики	61 (30,5)	20 (61,0)	41 (25,0)	<0,0001
Сумма баллов по шкалам риска инсульта/тромбоза ЛП/уЛП у больных с нФП				
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
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

Примечание: данные представлены в виде Me (Q25-Q75), M±SD или n (%). ИММЛЖ — индекс массы миокарды ЛЖ, ИМТ — индекс массы тела, КА — катетерная абляция, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП/уЛП — левое предсердие и/или его ушко, нФП — неклапанная фибрилляция предсердий, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ТП — трепетание предсердий, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХС — холестерин, ХС ЛВП — ХС липопротеинов высокой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, EHRA — European Heart Rhythm Association, CHA₂DS₂-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category (шкала для оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных с ФП), CHA₂DS₂-VASc-RAF — CHA₂DS₂-VASc плюс 2 балла при рСКФ <56 мл/мин/1,73 м², 4 балла при персистирующей форме ФП (продолжительностью >7 дней), 10 баллов при постоянной форме ФП.

Таблица 2

Предикторы тромба в ЛП/уЛП по данным ЧПЭхоКГ перед КА
или плановой КВ у больных с нФП или ТП

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ		Многофакторный анализ после нахождения отрезной точки для ФВ ЛЖ (<48%)	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст, лет	1,05 (1,01-1,09)	0,011				
Пароксизмальная ФП/ТП	0,16 (0,07-0,36)	<0,0001				
Персистирующая ФП/ТП	3,27 (1,514-7,04)	0,003				
Длительно персистирующая ФП/ТП	9,06 (2,39-34,21)	0,001				
ФП/ТП при поступлении	4,55 (1,78-11,64)	0,002				
3-4 ФК по модифицированной шкале EHRA	3,05 (1,77-5,25)	<0,0001	18,74 (3,8-92,1)	<0,0001	14,29 (3,3-61,8)	<0,0001
Артериальная гипертензия	7,88 (1,04-59,79)	0,046				
ХСН	10,97 (4,44-27,11)	<0,0001				
Инсульт в анамнезе	2,73 (1,02-7,33)	0,047				
Размер ЛП (парастернальная позиция), см	8,36 (3,38-20,68)	<0,0001				
КСР ЛЖ, см	2,36 (1,31-4,27)	0,004				
ФВ ЛЖ, %	0,92 (0,88-0,96)	<0,0001	0,89 (0,81-0,98)	0,017		
ФВ ЛЖ <48%	7,09 (2,64-19,07)	<0,0001			7,83 (1,2-53,05)	0,035
Нарушение локальной сократимости ЛЖ	4,60 (1,83-11,57)	0,001				
pСКФ, мл/мин/1,73 м ²	0,96 (0,93-0,98)	<0,0001				
Общий ХС, ммоль/л	0,69 (0,49-0,99)	0,042				
ХС ЛВП, ммоль/л	0,07 (0,01-0,44)	0,004				
Прием β-адреноблокатора	3,74 (1,59-8,78)	0,002				
Прием диуретика	4,65 (2,13-10,18)	<0,0001				
Прием статина	2,33 (1,09-4,99)	0,029				
Сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc-RAF	1,35 (1,21-1,52)	<0,0001	1,24 (1,04-1,5)	0,017	1,29 (1,08-1,5)	0,004

Примечание: ДИ — доверительный интервал, КСР — конечный систолический размер ЛЖ, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОШ — отношение шансов, pСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ТП — трепетание предсердий, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХС — холестерин, ХС ЛВП — ХС липопротеинов высокой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, EHRA — European Heart Rhythm Association, CHA₂DS₂-VASc-RAF — CHA₂DS₂-VASc плюс 2 балла при pСКФ <56 мл/мин/1,73 м², 4 балла при персистирующей форме ФП (продолжительностью >7 дней), 10 баллов при постоянной форме ФП.

тонии (83%) и указаний на ХСН в анамнезе (34%), которая в большинстве случаев была не тяжелее II функционального класса (ФК) по NYHA (New-York Heart Association). Другие заболевания отмечались существенно реже. Медиана общей ФВ ЛЖ составляла 61%, ФВ ЛЖ <40% отмечена всего в 6 случаях. Медиана суммы баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc в целом была невысокой и составляла 2,0 (1,0-4,0). Преобладали пациенты с нФП (87,5%) и пациенты, госпитализированные для КА (84,0%). Пероральные антикоагулянты использовались в 88% случаев.

Пациенты с тромбом ЛП/уЛП были старше, у них реже отмечалась пароксизмальная ФП/ТП и чаще — персистирующая и длительно персистирующая формы ФП/ТП. Артериальная гипертензия, ХСН и инсульт в анамнезе чаще отмечались в группе больных с тромбом ЛП/уЛП. Среди больных с тромбом ЛП/уЛП преобладала более тяжелая симптоматика во время аритмии, объем ЛП был больше, чаще выявлялись нарушения локальной сократимости ЛЖ и сниженные значения

ФВ ЛЖ. Среди лабораторных показателей отмечены более низкие значения pСКФ, общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности и более высокий уровень мочевой кислоты. Больные с тромбом ЛП/уЛП чаще получали β-адреноблокаторы, статины и диуретики. При этом статистически значимого различия по частоте использования пероральных антикоагулянтов между группами не было — 79% в группе больных с тромбом в ЛП/уЛП и 90% среди больных без тромба ЛП/уЛП (p=0,136). Сумма баллов по всем 9 шкалам оценки риска инсульта/тромбоза ЛП/уЛП была статистически значимо выше у больных с тромбом ЛП/уЛП.

По данным однофакторного регрессионного анализа все указанные факторы, включая сумму баллов по всем 9 шкалам оценки риска инсульта/тромбоза ЛП/уЛП являлись предикторами наличия тромба в ЛП/уЛП (таблица 2).

Независимыми предикторами тромбоза ЛП/уЛП являлись только 3-4 ФК по модифициро-

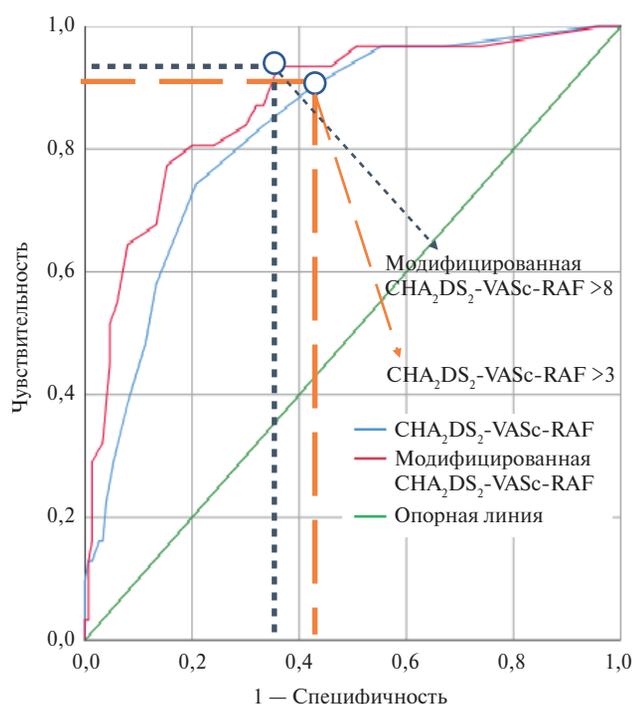


Рис. 1 Площади под характеристической кривой для суммы баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF и ее модифицированной версии в отношении выявления тромба в ЛП/уЛП по данным ЧПЭхоКГ перед КА или плановой КВ у больных с нФП или ТП.

Примечание: CHA₂DS₂-VASc-RAF — CHA₂DS₂-VASc плюс 2 балла при рСКФ <56 мл/мин/1,73 м², 4 балла при персистирующей форме ФП (продолжительностью >7 дней), 10 баллов при постоянной форме ФП. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

ванной шкале EHRA (European Heart Rhythm Association) — ОШ 18,74 (95% доверительный интервал (ДИ): 3,8-92,1; p<0,0001), ФВ ЛЖ — ОШ 0,89 (95% ДИ: 0,81-0,98; p=0,017) и сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF — ОШ 1,24 (95% ДИ: 1,04-1,5; p=0,017).

В дальнейшем была определена отрезная точка для ФВ ЛЖ, которая составила 48%; ОШ для ФВ ЛЖ <48% =7,4 (95% ДИ 1,2-46,7; p=0,03) [14]. При повторном проведении многофакторного регрессионного анализа с заменой непрерывных значений ФВ ЛЖ на дискретные (ФВ ЛЖ <48% или ≥48%), независимые предикторы тромбоза ЛП/уЛП остались прежними (таблица 2).

Площадь под характеристической кривой для шкалы CHA₂DS₂-VASc-RAF составила 0,83 (95% ДИ: 0,76-0,91; p<0,0001). При сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF ≤3 тромб в ЛП/уЛП был выявлен у 3,3% больных, при сумме баллов >3 — у 30,2% (p<0,0001), что соответствовало ОШ 12,8 (95% ДИ: 3,8-43,9; p<0,0001) (рисунок 1). Чувствительность, специфичность, предсказующая ценность положительного и отрицательного результатов составили 90,6, 57,1, 30,2 и 96,7%, соответственно [21].

Таблица 3

Модифицированная шкала CHA₂DS₂-VASc-RAF

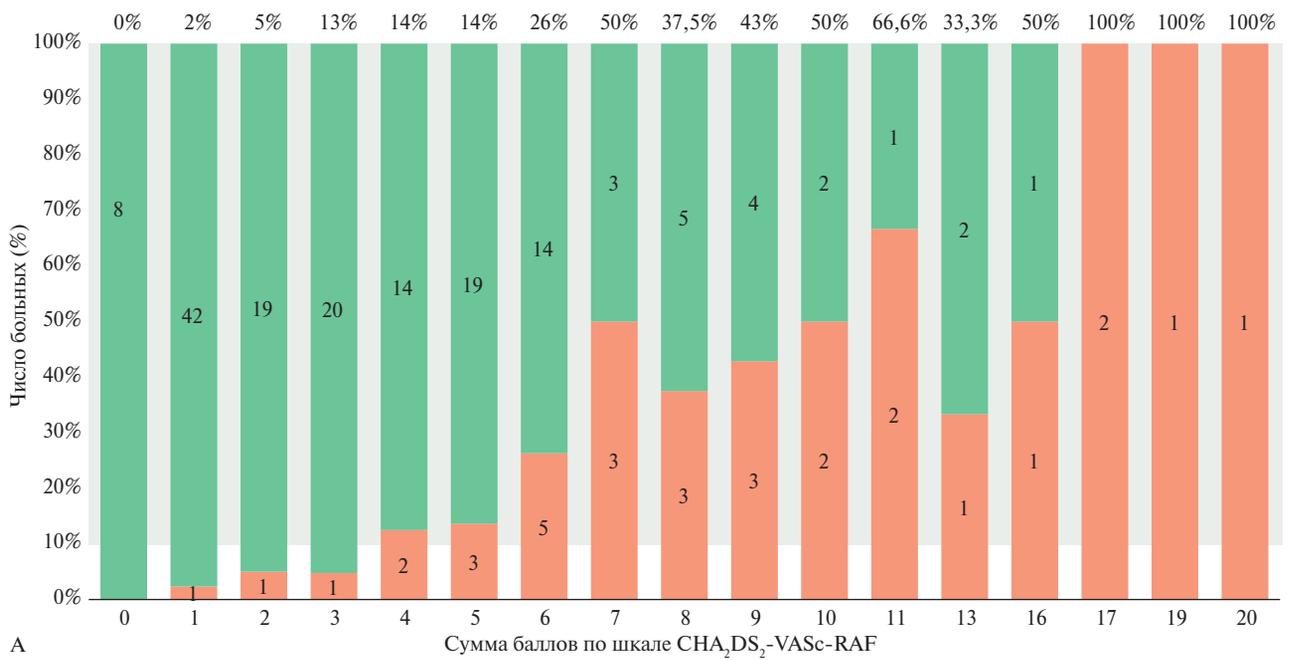
Аббревиатура	Показатель	Баллы
C	ХСН	1
H	Артериальная гипертензия	1
A ₂	Возраст ≥75 лет	2
D	Сахарный диабет	1
S ₂	Инсульт в анамнезе	2
V	Периферический атеросклероз	1
A	Возраст 65-74 лет	1
Sc	Женский пол	1
R	рСКФ <56 мл/мин/1,73 м ²	2
AF	Персистирующая/постоянная форма ФП/ТП	4/10
mEHRA	3-4 балла по модифицированной шкале EHRA	11
EF	ФВ ЛЖ <48%	6

Примечание: чувствительность, специфичность, предсказующая ценность положительного и отрицательного результатов составляли 93,5, 64,0, 34,9 и 97,9%, соответственно. ЛЖ — левый желудочек, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ТП — трепетание предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, EHRA — European Heart Rhythm Association.

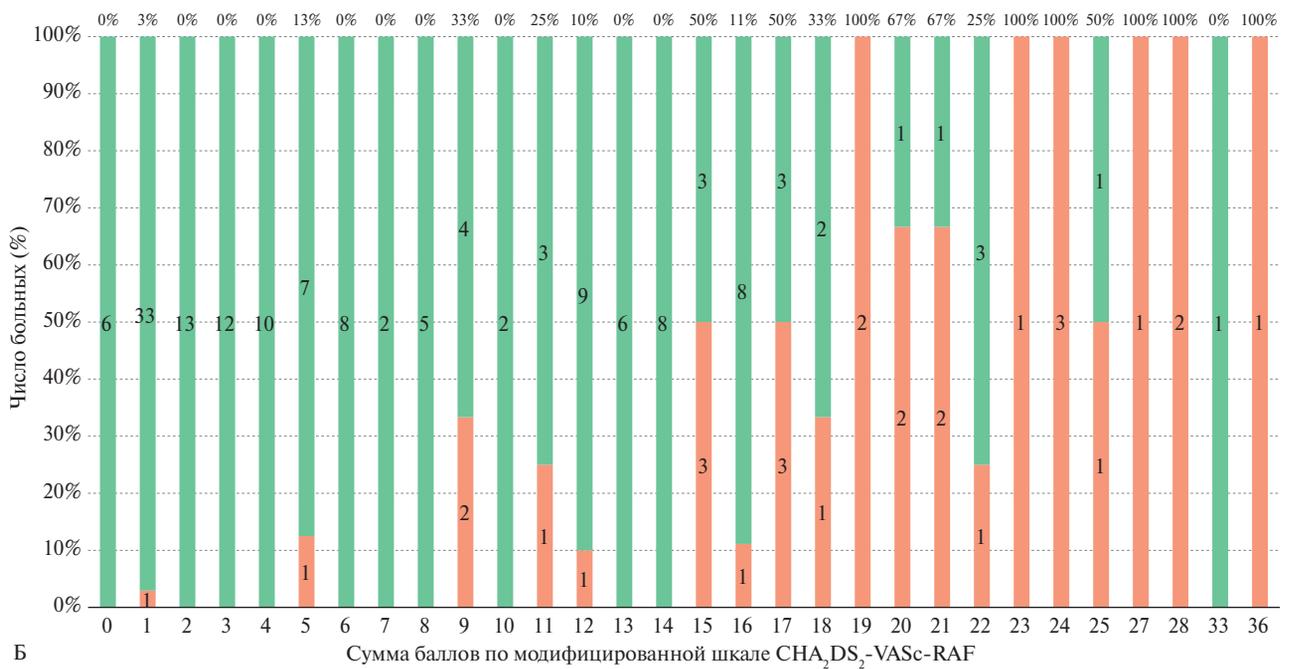
Далее была предпринята попытка повысить информативность шкалы CHA₂DS₂-VASc-RAF за счет добавления к ней двух других независимых предикторов тромба в ЛП/уЛП. Определение баллов за каждый новый компонент выполнялось путем деления ОШ независимого предиктора на ОШ шкалы CHA₂DS₂-VASc-RAF. Так, ФК по модифицированной шкале EHRA 3-4 соответствовал 11 баллам (14,29 разделить на 1,29 =11,08), а ФВ ЛЖ <48% — 6 баллам (7,83 разделить 1,29 =6,06). Итоговая модель риска тромбоза ЛП/уЛП представлена в таблице 3.

Число больных с тромбозом ЛП/уЛП и без него при различных суммах баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF и ее модифицированной версии представлено на рисунке 2.

Площадь под характеристической кривой для модифицированной шкалы CHA₂DS₂-VASc-RAF составила 0,87 (95% ДИ: 0,80-0,94 (p<0,0001) и статистически значимо не отличалась от ее исходного варианта (p=0,13). При сумме баллов по модифицированной шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF ≤8 тромб в ЛП/уЛП был выявлен у 2,0% больных, при сумме баллов >8 у 33,7% (p<0,0001), что соответствовало ОШ 25,8 (95% ДИ: 5,9-112,3; p<0,0001) (рисунок 1). Чувствительность, специфичность, предсказующая ценность положительного и отрицательного результатов составляли 93,5, 64,0, 34,9 и 97,9%, соответственно.



А
■ Тромб ЛП/уЛП +
■ Тромб ЛП/уЛП -



Б
■ Тромб ЛП/уЛП +
■ Тромб ЛП/уЛП -

Рис. 2 Наличие тромба в ЛП/уЛП по данным ЧПЭхоКГ перед КА или плановой КВ у больных с нФП или ТП при различной сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc-RAF и ее модифицированной версии.

Примечание: ЛП/уЛП — левое предсердие и/или его ушко, CHA₂DS₂-VASc-RAF — CHA₂DS₂-VASc плюс 2 балла при рСКФ <56 мл/мин/1,73 м², 4 балла при персистирующей форме ФП (продолжительностью >7 дней), 10 баллов при постоянной форме ФП.

Обсуждение

Особенностью поведенного анализа является одновременный учет демографических, анамнестических, клинических, эхокардиографических и лабораторных показателей наряду с суммой бал-

лов по 9 шкалам стратификации риска, потенциально способных охарактеризовать ожидаемую частоту тромбоза ЛП/уЛП, по крайней мере, у больных с нФП. Это позволило определить наиболее информативные характеристики, среди которых

оказались более выраженные симптомы аритмии, более низкая ФВ ЛЖ и сумма баллов по CHA₂DS₂-VASc-RAF, учитывающая в дополнение к шкале CHA₂DS₂-VASc форму ФП и функцию почек. Независимая связь формы нФП с наличием тромба в уЛП перед КА или КВ продемонстрирована также в исследовании Хорьковой Н. Ю. и др. [9]. Очевидно, это указывает на пути усовершенствования шкалы CHA₂DS₂-VASc, если целью является не оценка риска возникновения инсульта, а возможное наличие тромба у ЛП/уЛП.

О роли выраженности симптомов аритмии в прогнозировании наличия тромба в ЛП/уЛП ранее не сообщалось. Согласно результатам настоящего исследования, наличие выраженной симптоматики во время аритмии (3 или 4 ФК по модифицированной шкале EHRA) было теснее связано с наличием тромба в ЛП/уЛП, чем персистирующая или постоянная формы аритмии, которые при учете выраженности симптоматики и других ФР не являлись независимыми предикторами тромбоза [12].

Связь сниженной ФВ ЛЖ с тромбозом ЛП/уЛП у больных с нФП продемонстрирована в ряде исследований, однако в некоторых работах она утрачивалась при учете других ФР [9, 11, 22, 23]. Так, в исследовании Ochiuni Y, et al. медиана ФВ ЛЖ у пациентов с тромбом ЛП/уЛП перед КА была ниже (44,3 vs 53,5%, соответственно; $p=0,022$), при однофакторном анализе в модели логистической регрессии низкое значение ФВ ЛЖ (<40% для данного исследования) ассоциировалось с тромбозом ЛП/уЛП ($p=0,022$), однако при учете других ФР эта связь утрачивалась — ОШ 1,62 (95% ДИ: 0,65-3,99; $p=0,29$) [22]. В исследовании Хорьковой Н. Ю. и др. среднее значение ФВ ЛЖ тоже было ниже в группе больных с тромбозом уЛП перед КА или КВ (53,8 vs 60,0%, соответственно; $p<0,001$), однако при многофакторном регрессионном анализе связь ФВ ЛЖ с наличием тромба отсутствовала. Иным оказалось также отрезное значение этого показателя (55%) [9]. Несовпадение величины ФВ ЛЖ, сопряженной с наличием тромба в ЛП/уЛП, отмечено и в других исследованиях. Например, в работе Gunawardene M, et al. независимым предиктором тромбоза ЛП/уЛП оказалась ФВ ЛЖ <30% [23], в то время как у Nishikii-Tachibana N, et al. — <56% [11]. Все это может быть связано с несовпадением контингентов изученных больных и учетом разного набора потенциальных предикторов тромбоза ЛП/уЛП. Особенностью настоящего исследования является изучение больных с невысоким риском инсульта (медиана суммы баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc 2,0), не имевших выраженной структурной патологии сердца и тяжелых сопутствующих заболеваний. Кроме того, анализировались только показатели, легко доступные в повседневной врачебной практике. При таком подходе независимое

прогностическое значение выраженности симптомов аритмии и сниженной ФВ ЛЖ сохранялось при учете других многочисленных ФР, включая шкалы, объединяющие несколько таких факторов. Можно ли распространить полученный результат на другие контингенты больных с нФП или ТП, не ясно.

Дополнение CHA₂DS₂-VASc-RAF двумя новыми независимыми предикторами тромбоза ЛП/уЛП не привело к статистически значимому увеличению площади под характеристической кривой, однако позволило увеличить ОШ выявления тромбоза ЛП/уЛП, а также повысить чувствительность, специфичность, предсказующую ценность положительного и отрицательного результатов. Представляется, что это небольшое преимущество может оказаться практически значимым, поскольку ошибочное отнесение больного в группу низкого риска создает иллюзию благополучия с возможным отказом от поиска тромба в ЛП/уЛП и надлежащей антитромботической терапии. Важно, что учет двух новых показателей не обременителен, поскольку оценка выраженности симптомов аритмии по модифицированной шкале EHRA и ультразвуковое исследование сердца с оценкой общей ФВ ЛЖ входят в перечень рутинных обследований при ФП и ТП [24].

Ограничения исследования. Исследование было ретроспективным, одноцентровым. Данные для анализа получены из медицинской документации.

Число изученных больных было небольшим, группа контроля формировалась с помощью случайного отбора среди больных без тромба в ЛП/уЛП по данным ЧПЭхоКГ.

Изучение проводилось на больных, направленных на КА или плановую КВ и не имевших выраженной структурной патологии сердца и тяжелых сопутствующих заболеваний. Небольшой размер подгруппы больных с ТП не позволяет с уверенностью судить о сходстве или различии предикторов тромбоза ЛП/уЛП при нФП и ТП.

В то же время, с наличием тромба в ЛП/уЛП оказались сопряжены многочисленные клинические, инструментальные и лабораторные факторы, а также шкалы оценки риска инсульта или тромбоза ЛП/уЛП, диагностическое значение которых подтверждено в проведенных ранее исследованиях, в т.ч. намного более крупных [7, 13, 17-19]. Это свидетельствует в пользу надежности полученных результатов и возможности поиска на данном клиническом материале новых предикторов тромбоза в ЛП/уЛП.

Заключение

При прогнозировании тромбоза ЛП/уЛП, выявляемого при ЧПЭхоКГ перед КА или плановой КВ у больных с нФП или ТП, не имевших выраженной структурной патологии сердца и тяжелых

сопутствующих заболеваний, учет выраженности симптомов, связанных с аритмией, и сниженной ФВ ЛЖ (<48%) в дополнение к шкале стратификации риска тромбоза ЛП/уЛП CHA₂DS₂-VASc-RAF не привел к статистически значимому увеличению площади под характеристической кривой, но позволил увеличить ОШ выявления тромбоза ЛП/

уЛП в 2 раза и повысить чувствительность, специфичность, предсказующую ценность положительного и отрицательного результатов.

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

Литература/References

- 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/eurheartj/ehaa612.
- 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.
- Li G, Lip GYH, 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.
- 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.
- 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.
- 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):67781. doi:10.1016/0002-9149(93)90884-f.
- Yu S, Zhang H, Li H, et al. Cardiac computed tomography versus transesophageal echocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus: a systemic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(23):e022505. doi:10.1161/JAHA.121.022505.
- Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Stroke risk assessment in patients with persistent atrial fibrillation to consider performing pre-cardioversion transesophageal echocardiography. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(7):2783. (In Russ.) Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д. и др. О возможности использования оценки риска инсульта у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий для решения вопроса о целесообразности проведения чреспищеводной эхокардиографии перед кардиоверсией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(7):2783. doi:10.15829/1728-8800-2021-2783.
- Khorkova NYu, Gizatulina TP, Belokurova AV, et al. Additional factors of thrombosis of the left atrial appendage in nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(2):26-32. (In Russ.) Хорькова Н.Ю., Гизатулина Т.П., Белокурова А.В. и др. Дополнительные факторы тромбообразования ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2020;27(2):26-32. doi:10.35336/VA-2020-2-26-32.
- Malik R, Alyeshmerni DM, Wang Z, et al. Prevalence and predictors of left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation: is transesophageal echocardiography necessary before cardioversion? *Cardiovasc Revasc Med*. 2015;16(1):12-4. doi:10.1016/j.carrev.2014.12.009.
- Nishikii-Tachibana M, Murakoshi N, Seo Y, et al. Prevalence and clinical determinants of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation prior to pulmonary vein isolation. *Am J Cardiol*. 2015;116(9):1368-73. doi:10.1016/j.amjcard.2015.07.055.
- 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. и др. Предикторы тромбоза левого предсердия и его ушка перед катетерной аблацией 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.
- 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.
- Sikorska A, Baran J, Pilichowska-Paszkiel 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.
- Kapłon-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.
- 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.
- 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 R(2)CHADS(2) 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.
- Kiliszek 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.
19. Chao TF, Lip GY, Liu CJ, et al. Validation of Modified CHA2DS2VASc Score for Stroke Risk Stratification in Asian Patients With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study. *Stroke.* 2016; 47(10):2462-9. doi:10.1161/STROKEAHA.116.013880.
 20. 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.
 21. Zaigraev IA, Yavelov IS, Drapkina OM, Bazaeva EV. 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):117-25. (In Russ.) 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):117-25. doi:10.20996/1819-6446-2023-03-04.
 22. Ochiuni Y, Kagawa E, Kato M, et al. Usefulness of brain natriuretic peptide for predicting left atrial appendage thrombus in patients with unanticoagulated nonvalvular persistent atrial fibrillation. *J Arrhythm.* 2015;31(5):307-12. doi:10.1016/j.joa.2015.04.002.
 23. Gunawardene MA, Dickow J, Schaeffer BN, et al. Risk stratification of patients with left atrial appendage thrombus prior to catheter ablation of atrial fibrillation: an approach towards an individualized use of transesophageal echocardiography. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017;28(10):1127-36. doi:10.1111/jce.13279.
 24. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.