



Тромбоз левого предсердия и/или его ушка при неклапанной фибрилляции предсердий: частота выявления и клинические факторы риска

И.А. Заиграев, ORCID: 0000-0003-2581-3051, e-mail: Zaigraevivan2002@yandex.rum

И.С. Явелов, ORCID: 0000-0003-2816-1183, e-mail: IYavelov@gnicpm.ru

Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

Резюме

В обзоре представлены данные о частоте выявления тромбоза в левом предсердии (ЛП и/или его ушке (уЛП)) у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий (НФП), охарактеризована их связь с проводимой анти тромботической терапией и наличием сердечно-сосудистых факторов риска. Продемонстрировано, что тромбоз в ЛП/уЛП выявляется в 4–19% случаев. При этом данные о частоте тромба в ЛП/уЛП получены при обследовании небольших когорт пациентов с ФП, подвергнутых чреспищеводной эхокардиографии перед катетерной изоляцией устьев легочных вен, кардиоверсией, установкой окклюдеров в уЛП. Информация о частоте тромбоза в ЛП/уЛП вне проведения указанных процедур крайне ограничена.

Частота выявления тромба в ЛП/уЛП варьируется в зависимости контингента изученных, наличия сердечно-сосудистых факторов риска (сахарный диабет, метаболический синдром, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность) и особенностей антикоагулянтной терапии. Шкалы CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc недостаточно хорошо предсказывают наличие тромба в ЛП/уЛП. Так, по меньшей мере 50% больных с тромбом ЛП/уЛП могут иметь низкий балл согласно этим шкалам и, соответственно, риск сердечных тромбоэмболий у них будет недооценен. Согласно накопленным фактам адекватная антикоагулянтная терапия не гарантирует отсутствия тромба в ЛП/уЛП. Причем примерно в 40% случаев тромботические образования в ЛП/уЛП не исчезают через 1 год анти тромботического лечения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, неклапанная фибрилляция предсердий, левое предсердие, ушко левого предсердия, тромбоз, факторы риска, предикторы

Для цитирования: 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

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Thrombus of left atrium and/or its appendage in case of non-valvular atrial fibrillation: frequency of detection and clinical risk factors

Ivan A. Zaigraev, ORCID: 0000-0003-2581-3051, e-mail: Zaigraevivan2002@yandex.rum

Igor S. Yavelov, ORCID: 0000-0003-2816-1183, e-mail: Iyavelov@gnicpm.ru

National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101000, Russia

Abstract

The review presents data on the frequency of thrombosis detection in the left atrium (LA and/or its appendage (LAA)) in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF), characterizes their connection with antithrombotic therapy and the presence of cardiovascular risk factors. It was demonstrated that thrombosis in LA/LAA is detected in 4–19% of cases. At the same time, data on thrombus frequency in LA/LAA were obtained by examination of small cohorts of patients with AF, who were subjected to transesophageal echocardiography before catheter isolation of pulmonary vein ostia, cardioversion, installation of occluders in

LAA. Information about thrombosis frequency in the LA/LAA without these procedures is extremely limited.

The frequency of thrombus detection in LA/LAA varies depending on the population studied, the presence of cardiovascular risk factors (diabetes mellitus, metabolic syndrome, arterial hypertension, chronic kidney disease, chronic heart failure) and peculiarities of anticoagulant therapy. CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scales do not sufficiently predict the presence of thrombus in LA/LAA. For example, at least 50% of patients with LA/LAA thrombus may have a low score on these scales and therefore the risk of heart thromboembolism will be underestimated. According to the facts, adequate anticoagulant therapy does not guarantee the absence of a thrombus in the LA/LAA. Approximately 40% of thrombotic formation cases in LA/LAA do not disappear after 1 year of antithrombotic treatment.

Keywords: atrial fibrillation, non-valvular atrial fibrillation, left atrium, left atrial appendage, thrombosis, risk factors, predictors

For citation: Zaigrayev I.A., Yavelov I.S. Thrombus of left atrium and/or its appendage in case of non-valvular atrial fibrillation: frequency of detection and clinical risk factors. *Aterotromboz = Atherothrombosis*. 2019;(2):68-79. (In Russ.) doi: 10.21518/2307-1109-2019-2-68-79

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное устойчивое нарушение ритма сердца. В настоящий момент ее доля составляет 1–2% от общего населения планеты [1]. Ее распространенность увеличивается с возрастом; среди лиц старше 80 лет доля больных с ФП увеличивается в 4 раза и превышает 8%. К 2035 г. ожидается прирост этого показателя более чем вдвое. Под «неклапанной» ФП (нФП) подразумевают ФП у больных, не имеющих механических протезов клапанов сердца и гемодинамически значимого (умеренного или тяжелого) митрального стеноза [2, 3].

Одно из наиболее серьезных осложнений ФП – кардиоэмболический инсульт (КЭИ). При ФП риск инсульта увеличивается в 5 раз, и, ФП обуславливает возникновение каждого пятого инсульта [2, 4]. Основным источником эмбологенных тромбов при нФП – более 90% случаев – является левое предсердие (ЛП) и/или его ушко (уЛП) [2]. В настоящее время для широкого применения при прогнозировании вероятности инсульта у больных с нФП рекомендована шкала CHA₂DS₂-VASc, в состав которой входят известные сердечно-сосудистые факторы риска [1, 2, 5]. Вместе с тем, наряду с кардиоэмболическими (КЭ) осложнениями, часть инсультов у больных с ФП имеет другую этиологию (в частности, атеротромботическую,

особенно в пожилом и старческом возрасте) [6]. Очевидно, что это ограничивает способность шкалы CHA₂DS₂-VASc прогнозировать механизм возникновения инсульта [7].

Пероральные антикоагулянты позволяют уменьшить риск инсульта при нФП на 65–80% (очевидно, в основном за счет предотвращения тромбоэмболии в сосуды центральной нервной системы) [5, 8]. Однако частота инсультов и периферических тромбоэмболий на фоне использования антикоагулянтов остается достаточно высокой и по данным рандомизированных клинических исследований составляет 1,11–2,4% в год [9]. Это может указывать на роль сохраняющегося тромбообразования в левых отделах сердца на фоне приема антикоагулянтов у части больных [9, 10].

МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТРОМБА ЛП/УЛП У ПАЦИЕНТОВ С ФП

Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭХО) является наиболее доступным методом выявления тромбоза ЛП/уЛП у пациентов с ФП, чувствительность и специфичность которого составляет 93,3 и 100% соответственно [11]. Наиболее ярко это было продемонстрировано в проспективном исследовании на 213 больных перед открытой операцией по протезированию/пластике митрального клапана. Значимая часть из них (n = 63 или 77%) имела

ФП. Предварительный ультразвуковой скрининг выявил 28 тромбов ЛП/уЛП. В ходе хирургического вмешательства идентифицировано 30 тромбов. Диагностическая точность ЧПЭХО достигала 99,1% [11, 12]. Вместе с тем у метода имеются недостатки, среди которых оператор-зависимость, полуинвазивность, малая доступность в ночное время и выходные дни, жизнеугрожающие осложнения (пищеводное кровотечение и перфорация), необходимость в седации, частое принятие трабекул уЛП за тромб. Абсолютное противопоказание – стриктуры пищевода различного характера [11–13].

При наличии противопоказаний и сложностей в выполнении ЧПЭХО в качестве альтернативного метода обнаружения тромба уЛП применяется магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца [11, 14]. В клиническом исследовании 261 пациенту с нФП перед изоляцией устьев легочных вен были выполнены последовательно процедуры ЧПЭХО и МРТ сердца [15]. Все больные с тромбом – 9 человек (3,5%) – были одинаково идентифицированы обоими методами, причем наиболее точным и сопоставимым по чувствительности и специфичности с ультразвуковой диагностикой оказался режим отсроченного контрастирования (DE-CMR) с использованием длительного времени инверсии. Его чувствительность и специфичность составила 100 и 99,2% соответственно. Аналогичные данные получены в метаанализе, проведенном на 7 крупных исследованиях, выполненном J. Chen и соавт. [14]. Всем больным с нФП (n = 582), поступавшим для ЭИТ или катетерной абляции, проводились последовательно ЧПЭХО и МРТ с целью скрининга тромба ЛП/уЛП. Суммарно тромбоз уЛП составил 8,76 (n = 51). Как показал метаанализ, диагностическая точность DE-CMR составила 99,38% при чувствительности и специфичности 100 и 99% соответственно. Ограничения МРТ – дороговизна; исследование противопоказано при клаустрофобии,

пациентам, имеющим металлические имплантированные девайсы (кардиостимуляторы, кардиовертер-дефибрилляторы, протезы клапанов сердца и т.д.); качество исследования зависит от частоты дыхания [14–16].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРОМБОЗА ЛП/уЛП У ПАЦИЕНТОВ С НФП

В целом распространенность тромбоза ЛП/уЛП у пациентов с нФП мало изучена. Основными источниками информации о тромбозе ЛП/уЛП служат небольшие ретроспективные или проспективные исследования, в которых ЧПЭХО выполнялась перед катетерной абляцией устьев легочных вен (КА), медикаментозной или электрической кардиоверсией либо при сравнении эффективности различных групп антикоагулянтов. Ниже представлена таблица с данными основных клинических исследований в этой области.

Больные с тромбом в ЛП и/или уЛП имеют высокий риск кардиоэмболических осложнений (до 16% церебральных тромбоэмболий по данным МРТ через 1 год). Этот риск может сохраняться длительное время, поскольку примерно в 44% случаев тромботические образования в левом предсердии не исчезают через 1 год антитромботического лечения [23, 24]. Эти данные получены в работе P. Bernhardt и соавт., выполненной на 43 больных с нФП (персистирующая и постоянная формы) и верифицированными тромбами уЛП, принимавших антагонисты витамина К с целевым значением МНО на протяжении 36 месяцев. После 3 лет наблюдения в этом исследовании риск кардиоэмболических осложнений возрос до 40% (по данным МРТ) и в 28% случаев сохранялся тромбоз ЛП/уЛП, несмотря на адекватную длительную антикоагулянтную терапию (36 месяцев и более). Разрешение тромбов уЛП за 3 года отмечено в 72% случаев, однако каким именно путем это произошло (растворение при продолжительной антикоагулянтной терапии

ТАБЛИЦА. Исследования, позволяющие оценить частоту тромбов в ЛП/уЛП при нФП
TABLE. Studies that allow to estimate the frequency of thrombus in LA/LAA in NVAf

| Исследование | | | | |
|--|---------------|---------------------------------------|--------------|---|
| | Число больных | Метод восстановления синусового ритма | Тромб ЛП/уЛП | Антикоагулянтная терапия |
| D. Scheer и соавт. [4] | 732 | КА | 12 (2%) | Варфарин (n = 732) |
| R. Doukky и соавт. [13] | 215 | КА, ЭИТ | 19 (9%) | Варфарин n = 124 (трЛП/уЛП n = 15) |
| Daniel Frenkel и соавт. [17] | 388 | КА | 14 (4%) | Варфарин n = 205 (трЛП/уЛП n = 6), ПОАК n = 183; дабигатран n = 93; ривароксабан n = 62; аликсабан n = 28 (трЛП/уЛП 8/5/0 соответ.) |
| Rahul Malik и соавт. [18] | 600 | ЭИТ | 70 (12%) | Варфарин n = 364 |
| Yu Yang Chen и соавт. [19] | 294 | Не проводилось | 56 (19%) | Не проводилась |
| Matteo Anselmino и соавт. [20] | 1539 | КА | 12 (1%) | ОАК n = 589 |
| Stefan Reers и соавт. [21] | 306 | КА, ЭИТ | 7 (2%) | Варфарин n = 138 (трЛП/уЛП n = 5); ПОАК: ривароксабан n = 100; дабигатран n = 68 (трЛП/уЛП n = 2/0 соответ.) |
| Emiyo Sugiura и соавт. [22] | 225 | КА | 23 (10%) | Варфарин n = 225 |
| Rami Doukky и соавт. [25] | 266 | КА, ЭИТ | 17 (6%) | Варфарин n = 128 (трЛП у 11); ПОАК n = 50 (труЛП у 3) |
| Anita C. Boyd и соавт. [26] | 165 | ЭИТ | 36 (22%) | Варфарин n = 91 |
| Waldemar E и соавт. [27] | 497 | КА, ЭИТ | 110(22%) | Не проводилась |
| Antoine Milhem и соавт. [28] | 2494 | КА | 48(2%) | ОАК терапия n = 2259 (трЛП/уЛП n = 47). ПОАК: дабигатран n = 269, ривароксабан n = 596, аликсабан n = 321, АВК n = 814.). |
| Ya Suo и соавт. [29] | 199 | Нет данных | 55(28%) | Нет данных |
| Rui Proviđkncia и соавт. [30] | 372 | КА, ЭИТ | 43(12%) | Варфарин n = 129, НМГ n = 109 |
| Sikorska A. и соавт. [31] | 151 | КА | 15 (10%) | Варфарин n = 116 (тр уЛП n = 12); ПОАК n = 21 (тр уЛП n = 3) |
| Agnieszka Kapłan-Cieślicka и соавт. [32] | 1033 | КА, ЭИТ | 59(6%) | 89% больных принимали ОАК (АВК – 45%, ПОАК – 44%) |
| Melanie A Gunawardene и соавт. [33] | 1658 | КА | 13(1%) | Варфарин n = 380 (трЛП/уЛП n = 4); ПОАК n = 1035 (трЛП/уЛП n = 9); ривароксабан n = 554, аликсабан n = 343; дабигатран n = 113; эдоксабан n = 25; |
| Yusuke Ochiumi и соавт. [34] | 204 | КА | 30 (15%) | МНО более 2 – критерий исключения |
| J. Huang,Wu и соавт. [35] | 2695 | КА, ЭИТ | 81(3%) | Нет данных |
| X. Yumei и соавт. [36] | 2112 | КА, ЭИТ | 69(3%) | Нет данных |

ТАБЛИЦА (ПРОДОЛЖЕНИЕ). Исследования, позволяющие оценить частоту тромбов в ЛП/уЛП при нФП
TABLE (CONTINUATION). Studies that allow to estimate the frequency of thrombus in LA/LAA in NVAf

| Исследование | Число больных | Метод восстановления синусового ритма | Тромб ЛП/уЛП | Антикоагулянтная терапия |
|---|---------------|---------------------------------------|--------------|--|
| | | | | |
| F. Zoppo и соавт. [37] | 430 | КА | 10 (2%) | Все пациенты получали Варфарин, либо НМГ |
| Koichi Inoue и соавт. [38] | 3139 | КА | 83 (3%) | Варфарин трЛП/уЛП n = 67, ПОАК (дабигатран) трЛП/уЛП n = 4 |
| Marcus F. Stoddard и соавт. [39] | 261 | Не проводилось | 46(18%) | Нет данных |
| Mihoko Kawabata и соавт. [40] | 559 | КА, ЭИТ | 15 (3%) | Варфарин n = 248 (трЛП/уЛП n = 8), ПОАК n = 311; дабигатран n = 145; ривароксабан n = 121; аликсабан n = 40; эдоксабан n = 5 (трЛП/уЛП n = 3/4/1/0 соответ.) |
| Yuan Fu, Kuibao Li и соавт. [41] | 368 | КА, ЭИТ | 43(12%) | Варфарин n = 15 (трЛП/уЛП n = 5), ПОАК n = 5 (трЛП/уЛП n = 2) |
| Murat Yalcin и соавт. [42] | 309 | ЭИТ | 32(10%) | Варфарин n = 90 (тр уЛП n = 12) |
| Adnan Kaya и соавт. [43] | 619 | КА, ЭИТ | 274(44%) | Варфарин n = 370 |
| Sena Memnune Ulua и соавт. [44] | 103 | Нет данных | 23(22%) | Нет данных |
| Rui Providência и соавт. [45] | 247 | ЭИТ | 21(9%) | Варфарин n = 57; НМГ n = 109 |
| Rojina Pant и соавт. [46] | 261 | КА, ЭИТ | 17 (7%) | Варфарин n = 124 (трЛП/уЛП n = 10); ПОАК n = 48 (трЛП/уЛП n = 3) |
| Rami Doukky и соавт. [47] | 297 | КА, ЭИТ | 19(6%) | Варфарин n = 163 (трЛП/уЛП – 15) |
| Yusuke Ochiumi и соавт. [48] | 204 | ЭИТ | 30(15%) | Не проводилось |
| Ayirala S и соавт. [49] | 334 | ЭИТ | 52(16%) | Варфарин n = 83 (трЛП/уЛП – 23); варфарин + гепарин n = 219 (трЛП/уЛП n = 25); гепарин n = 37 (трЛП/уЛП n = 2) |
| Ana Faustino и соавт. [50] | 500 | КА, ЭИТ | 55(11%) | Варфарин n = 203; НМГ n = 169 |
| Yan Yao и соавт. [51] | 888 | ЭИТ | 32(4%) | Не проводилась |
| Wei Xia и соавт. [52] | 223 | КА, ЭИТ | 37(17) | Варфарин n = 122 (трЛП/уЛП n = 18) |
| Ri-Bo Tang и соавт. [53] | 1359 | КА | 61(4%) | Варфарин n = 171 (трЛП/уЛП n = 11) |
| Somlói M и соавт. [54] | 73 | ЭИТ | 9(12%) | Нет данных |
| Shinya Sugiura и соавт. [55] | 225 | КА | 23(10%) | Варфарин n = 225 |
| Christian Pfluecke и соавт. [56] | 107 | КА, ЭИТ | 27(25%) | ОАК терапия n = 79 (трЛП/уЛП n = 19) |
| Makiko Nishikii-Tachibana и соавт. [57] | 543 | КА | 35(6%) | Варфарин n = 543 |
| Thomas W. Wallace и соавт. [58] | 192 | КА | 7 (4%) | Варфарин n = 192 |

ТАБЛИЦА (ОКОНЧАНИЕ). Исследования, позволяющие оценить частоту тромбов в ЛП/уЛП при нФП
TABLE (END). Studies that allow to estimate the frequency of thrombus in LA/LAA in NVAf

| Исследование | Число больных | Метод восстановления синусового ритма | Тромб ЛП/уЛП | Антикоагулянтная терапия |
|-----------------------------------|---------------|---------------------------------------|--------------|--|
| | | | | |
| Kevin P. Cohoon и соавт. [59] | 400 | ЭИТ | 66 (17%) | Не проводилась |
| Karolina Kupczynska и соавт. [60] | 87 | КА, ЭИТ | 36(41%) | Аценокумарол n = 38 (трЛП/уЛП n = 23); Варфарин n = 2 (трЛП/уЛП n = 0); ПОАК: дабигатран n = 7; ривароксабан n = 7 (трЛП/уЛП n = 0/1 соответ.) |
| Adam D Niku и соавт. [61] | 1485 | ЭИТ | 117(8%) | Данные группы пациентов с трЛП/уЛП: АВК n = 31, из них 17; ПОАК n = 39 |
| Wei-Chieh Lee и соавт. [62] | 864 | ЭИТ | 41(5%) | Данные группы пациентов с трЛП/уЛП: без ОАК n = 9, аспирин (n = 10), НОАК n = 13, Варфарин n = 9 |
| Masahide Harada и соавт. [63] | 407 | КА | 18(4%) | Все пациенты получали ПОАК: аписксабан n = 92; дабигатран n = n = 59; ривароксабан n = 128; эдоксабан n = 128 (трЛП/уЛП 9/2/5/2 соответ.) |
| Adam D Niku и соавт. [64] | 1485 | КА, ЭИТ | 117(8%) | Данные группы с трЛП/уЛП: Антиагрегантная терапия (n = 61); Варфарин n = 31; ПОАК n = 39. |
| Fang-Zhou Liu и соавт. [65] | 1198 | КА, ЭИТ, окклюзия уЛП | 49(4%) | Нет данных об антикоагулянтной терапии |

Примечания: ЛП/уЛП – левое предсердие/ушко левого предсердия; КА – катетерная абляция (изоляция) устьев легочных вен; ЭИТ – элеткроимпульсная терапия; тр – тромбоз; АВК – антагонисты витамина К; ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты; НМГ – низкомолекулярный гепарин; нФГ – нефракционированный гепарин; ОАК – оральные антикоагулянты.

или в результате центральной/периферической эмболии), неизвестно.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОЗА уЛП/ЛП ПРИ НЕКЛАПАННОЙ ФП

Связь сердечно-сосудистых факторов риска – сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек (ХБП), артериальная гипертензия (АГ), ожирение и метаболический синдром, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с возникновением нФП достаточно хорошо установлена. При этом по данным многих исследований факторы, предрасполагающие к возникновению

нФП, являются также независимыми предикторами формирования тромба в ЛП/уЛП [1, 2, 26].

Отмечено, что длительное течение СД у пациентов с нФП сопровождается гиперкоагуляцией и увеличивает риск тромбоэмболических осложнений [1, 19]. E. Waldemar и соавт. в исследовании случай-контроль, выполненном на 497 больных (с тромбом ЛП/уЛП у 110), подвергшихся ЧПЭХО перед кардиоверсией, без антикоагулянтной терапии, обнаружили, что СД чаще встречался в группе с тромбом ЛП/уЛП, чем в группе контроля (31% и 16% соответственно; $p = 0.0177$) [27]. СД был независимым

предиктором наличия тромба ЛП/уЛП. Схожая распространенность СД среди больных с тромбом ЛП/уЛП отмечена в проспективном многоцентровом исследовании, где среди 2494 больных, поступивших для КА, тромб в ЛП/уЛП при ЧПЭХО выявлен у 48 и частота СД была выше в группе больных с тромбом ЛП/уЛП (18% против 8,9% соответственно; $p = 0,036$) [28]. Однако здесь связь СД с тромбом ЛП/уЛП при многофакторном анализе не была продемонстрирована. Стоит отметить, что группа больных с тромбом ЛП/уЛП в данном исследовании была меньше в сравнении с выборкой E. Waldemar и соавт.

В последнее время выявлено, что метаболический синдром (МС) связан с выявлением тромба в ЛП/уЛП, в частности у больных с низким риском развития КЭ инсульта по клиническим данным [19]. Так, в исследовании 294 больных с нФП с низким риском, не получавших антикоагулянтной терапии, при ЧПЭХО тромб ЛП/уЛП обнаружен в 56 случаях. МС чаще встречался в группе с тромбозом ЛП/уЛП (57,1% против 13,4% соответственно; $p < 0,001$). Хотя при многофакторном анализе его связь с тромбозом ЛП/уЛП не подтвердилась, учет МС позволил повысить диагностическую ценность шкалы CHADS₂ (С-статистика 0,807 против 0,726 без учета наличия МС; $p = 0,0019$).

Наличие артериальной гипертонии (АГ), особенно неконтролируемой, у пациентов с нФП может ассоциироваться с наличием тромба в ЛП/уЛП [1, 2, 29]. У 156 больных с нФП, которым перед электроимпульсной терапией (ЭИТ) было выполнено ЧПЭХО (тромб выявлен у 36), более высокий уровень систолического артериального давления (САД) зарегистрирован в группе с тромбозом ЛП/уЛП (132 ± 17 против 124 ± 15 мм.рт.ст.; $p < 0,01$). Однако связь САД с тромбом ЛП/уЛП, подтвержденная при однофакторном регрессионном анализе, отсутствовала при многофакторном [26]. В ретроспективном исследовании у 199 больных с нФП,

поступавших для ЭИТ или КА, тромбы в уЛП при ЧПЭХО выявлены у 55. АГ чаще наблюдалась в группе с тромбозом в уЛП (81,8% против 59,7% соответственно; $p = 0,003$), и эта связь сохранялась при многофакторном регрессионном анализе (ОШ 4.4; $p = 0,004$) [29].

Распространенность хронической болезни почек (ХБП) среди больных с ФП достигает 20%. При ретроспективном анализе [30], в который вошло 372 больных с вновь возникшим эпизодом нФП, в ЧПЭХО перед проведением ЭИТ идентифицировано 43 тромба в ЛП/уЛП и 108 случаев спонтанного эхоконтрастирования (СЭК). При рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м² они отмечены у 9 и 31 больного, при рСКФ 45–89,9 мл/мин/1,73 м² – у 27 и 62 больных соответственно. Однако при многофакторном регрессионном анализе диагностическое значение имела только рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² в отношении СЭК (отношение шансов [ОШ] 2,26; $p = 0,034$). В более позднем исследовании взаимосвязь с СЭК и тромбозом уЛП описывает в исследовании A. Sikorska и соавт. [31], у 151 пациента с нФП перед КА идентифицировано 10 тромбов уЛП и 5 СЭК. В группе тромбоза уЛП/СЭК рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² встречалась достоверно чаще, чем в контроле, – 9 (60%) против 27 (19,9%) соответственно; $p = 0,0017$). При этом рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² была независимым предиктором наличия тромба в уЛП/СЭК (ОШ 3,6; $p = 0,0364$). В более крупном клиническом наблюдении у 1033 больных перед КА или ЭИТ тромбы в ЛП/уЛП при ЧПЭХО выявлены у 56 человек, а рСКФ < 56 мл/мин/1,73 м² являлась одним из независимых предикторов тромбоза в уЛП/ЛП (ОШ 2,4195% ДИ 1,33–4,37; $p < 0,004$) [32].

нФП часто сочетается с наличием ХСН. Данные о связи фракции выброса (ФВЛЖ) с наличием тромба в ЛП/уЛП противоречивы. Так, в ретроспективном исследовании M.A Gunawardene и соавт. обследовано 1658 пациентов перед КА [33]. При ЧПЭХО тромбов в уЛП выявлено 13 (1%). У больных с тромбозом

уЛП чаще выявлялась промежуточная и сниженная ФВЛЖ и ФВЛЖ <30% была независимым предиктором этого осложнения (ОШ 8,32; $p = 0,011$). В ретроспективном исследовании, выполненном на 201 пациенте с нФП перед КА, тромб уЛП был выявлен в 30 случаях (14,7%) [34]. Среднее значение ФВЛЖ в группе без тромба было достоверно выше (53,5% против 44,3%; $p = 0,011$). При однофакторном анализе ФВЛЖ <40,2% была независимым предиктором наличия тромба к уЛП ($p = 0,022$), но в многофакторной модели связи продемонстрировано не было (ОШ 1,62, 95% ДИ 0,65–3,99; $p = 0,29$).

Таким образом, наиболее распространенные факторы сердечно-сосудистого риска связаны с наличием тромба в ЛП/уЛП. Каждый из этих факторов входит в валидизированные шкалы по оценке риска инсульта у больных с нФП – CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc [1, 2, 9]. Тем не менее прогностическая способность этих шкал в отношении тромбоза ЛП/уЛП ограничена. Так, по данным ретроспективного исследования у 2695 больных, подвергшихся ЧПЭХО перед КА, тромб в уЛП был выявлен у 81 (3%) [35]. При этом низкий риск инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc (0 и 1 баллы) имели 27,0% и 31,7% соответственно. Число больных с тромбом в уЛП в зависимости от суммы баллов по шкале CHADS₂ составляло: 0 баллов – 27 человек, 1 балл – 35 человек, ≥2 баллов – 19 человек; для шкалы CHA₂DS₂-VASc: 0 баллов – 14 человек, 1 балл – 27 человек, ≥2 балла – 40 человек. С-статистика для шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc в прогнозировании тромба уЛП: 0,574 (95% ДИ 0,514–0,634; $p < 0,001$) и 0,569 (95% ДИ 0,507–0,631; $p = 0,001$) соответственно.

Аналогичный результат получен в наблюдении на 1544 пациентах с нФП, подвергнутых ЧПЭХО перед КА. У 53 (3,4%) из них найден тромб уЛП. Число больных с тромбом в уЛП, в зависимости от суммы баллов по шкалам CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc, составляло: 0 баллов – 2,5%/1,8%, 1 балл – 3,7%/3,5%, ≥2

баллов – 4,1%/4,0% [36]. С-статистика для прогнозирования тромба в уЛП для шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc составила 0,56 (95% ДИ 0,49–0,63) и 0,58 (95% ДИ 0,52–0,65) соответственно. Очевидно, что оба исследования указывают на недостаточную информативность шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc в предсказании наличия тромба в ЛП/уЛП, особенно у больных низкого риска.

Данные исследования проведены в странах Азии, что может ограничивать возможности экстраполяции полученных данных на мировую популяцию. В исследовании F. Зорро и соавт. у 230 больных с ФП, находившихся на адекватной антикоагуляции перед КА, тромб в уЛП был выявлен у 10 (2,3%) [37]. Средний балл по шкалам CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc оказался более высоким у больных с тромбом в уЛП (1,5±0,7 против 0,7±0,8; $p = 0,004$ и 2,5±0,9 против 1,4±1,2; $p = 0,04$ соответственно). Вместе с тем только высокая сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ассоциировалась с выявлением тромба в уЛП (ОШ 2,4; $p = 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на успехи в профилактике КЭИ у больных с нФП, тромбоз ЛП/уЛП – основной источник эмболии – выявляется в 4–19% случаев. ЧПЭХОК и МРТ сердца являются наиболее информативными методами верификации тромба ЛП/уЛП, но их повсеместное применение ограничено в силу разных причин (цена, оператор-зависимость, непостоянная доступность, противопоказания). Данные о распространенности тромба ЛП/уЛП извлекаются из небольших когорт пациентов с ФП, подвергнутых ЧПЭХО перед катетерной абляцией устьев легочных вен, кардиоверсией, установкой окклюдеров в уЛП. Информация о распространенности тромбоза ЛП/уЛП среди пациентов с хроническим течением ФП, вне проведения указанных процедур, крайне ограничена.

Встречаемость тромба ЛП/уЛП варьируется в зависимости контингента изученных, наличия сердечно-сосудистых факторов риска, особенностей антикоагулянтной терапии. Согласно накопленным данным адекватная антикоагулянтная терапия не гарантирует отсутствия тромба уЛП. Причем примерно в 40% случаев тромботические образования в ЛП/уЛП не исчезают через 1 год антиромботического лечения.

Шкалы CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc недостаточно хорошо предсказывают наличие тромба в ЛП/уЛП. Так, по меньшей мере 50% больных с тромбом ЛП/уЛП могут иметь низкий балл согласно этим шкалам и, соответственно, риск сердечных тромбоэмболий у них будет недооценен.

Поступила / Received 08.11.2019

Поступила после рецензирования / Revised 27.11.2019

Принята в печать / Accepted 30.11.2019

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the 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 Endorsed by the European Stroke Organization (ESO) fibrillation developed in collaboration with EACTS, 2016. *European Heart Journal*. 2016;37:2893–2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
- January C.T., Wann S., Alpert J.S., et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2014;130(23):2071–104. doi: 10.1161/CIR.0000000000000041.
- Haim M., Hoshen M., Reges O., Rabi Y., Balicer R., Leibowitz M. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(1):e001486 doi: 10.1161/JAHA.114.001486.
- Scherr D., 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.
- Hart R.G., et al. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857–867. doi: 10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007.
- Явелов И.С., Окшина Е.Ю. Атеротромботический инсульт при неклапанной фибрилляции предсердий. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(35):78–81. doi: 10.14412/2074-2711-2019-35-78-81. Yavelov I.S., Okshina E.Y. Atherothrombotic stroke in non-valvular atrial fibrillation. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(35):78–81. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2019-35-78-81.
- Roldán V., Marín F., Manzano-Fernández S., Gallego P., et al. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS₂ or CHA₂DS₂-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(23):2199–204. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1623.
- Hylek E.M., Go A.S., Chang Y., Jensvold N.G., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E.. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2003;349(11):1019–1026. doi: 10.1056/NEJMoa022913.
- Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H., et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010;12(10):1360–1420. doi: 10.1093/europace/euq350.
- Ruff C.T., et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383(9921):955–962. doi: 10.1016/S0140-6736(13) 62343-0.
- Romero J., Cao J.J., Garcia M.J. et al. Cardiac imaging for assessment of left atrial appendage stasis and thrombosis. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(8):470–480. doi: 10.1038/nrcardio.2014.77.
- Hwang J.J., Chen J.J., Lin S.C., 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.
- 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):876–881. doi: 10.1093/ehjci/jes313.

14. Chen J., Zhang H., Zhu D., Wang Y., et al. Cardiac MRI for detecting left atrial/left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation Meta-analysis and systematic review. *Herz*. 2019;44(5):390–397. doi: 10.1007/s00059-017-4676-9.
15. Kitkungvan D., Nabi F., Ghosn M.G., et al. Detection of LA and LAA Thrombus by CMR in Patients Referred for Pulmonary Vein Isolation. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2016;9(7):809–818. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.11.029.
16. Jun Gu, Wei Hu, Xu Liu. The Value of Magnetic Resonance Imaging in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Clin Cardiol*. 2015;38(3):190–194. doi: 10.1002/clc.22360.
17. Frenkel D., D'Amato S.A., Al-Kazaz M., et al. Prevalence of left atrial thrombus detection by transesophageal echocardiography a comparison of continuous non – vitamin K antagonist oral anticoagulant versus warfarin therapy in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *JACC: Clin Electrophysiol*. 2016;2(3):295–303. doi: 10.1016/j.jacep.2016.01.004.
18. Malik R., Alyeshmerni D.M., 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):12–14. doi: 10.1016/j.carrev.2014.12.009.
19. Yu-Yang Chen, Qi Liu, Li Liu, 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):2395–2402. doi: 10.4103/0366-6999.191744.
20. Anselmino M., Garberoglio L., Gilia S., et al. Left atrial appendage thrombi relate to easily accessible clinical parameters in patients undergoing atrial fibrillation transcatheter ablation: A multicenter study. *Int J Cardiol*. 2017;241:218–222. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.04.014.
21. Reers S., Agdirlioglu T., Kellner M., et al. Incidence of left atrial abnormalities under treatment with dabigatran, rivaroxaban, and vitamin K antagonists. *Eur J Med Res*. 2016;21(1):41. doi: 10.1186/s40001-016-0235-8.
22. Sugiura E., Nakamura M., Ito M. Clinical features of patients with left atrial thrombus undergoing anticoagulant therapy. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012;34(1):59–63. doi: 10.1007/s10840-011-9633-6.
23. Bernhardt P., Schmidt H., Hammerstingl C., et al. Fate of left atrial thrombi in patients with atrial fibrillation determined by transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2004;94(6):801–804. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.06.010.
24. Bernhardt P., Schmidt H., Hammerstingl C., et al. Atrial Thrombi – A Prospective Follow-up Study over 3 Years with Transesophageal Echocardiography and Cranial Magnetic Resonance Imaging. *Echocardiography*. 2006;23(5):388–394. doi: 10.1111/j.1540-8175.2006.00225.x.
25. Doukky R., Garcia-Saya E., Patel M., et al. Impact of diastolic function parameters on the risk for left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a prospective study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(6):545–553. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.014.
26. Boyd A.C., 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.
27. Wysokinski W.E., Ammash N., Sobande F., et al. Predicting left atrial thrombi in atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2010;159(4):665–671. doi: 10.1016/j.ahj.2009.12.043.
28. Milhem A., Ingrand P., Tréguer F., et al. Exclusion of Intra-Atrial Thrombus Diagnosis Using D-Dimer Assay Before Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *JACC: Clin Electrophysiol*. 2019;5(2):223–230. doi: 10.1016/j.jacep.2018.09.009.
29. Ya Suo, Yue Zhang, Yuanyuan Wang, et al. Renin-angiotensin system inhibition is associated with reduced risk of left atrial appendage thrombosis formation in patients with atrial fibrillation. *Cardiol J*. 2018;25(5):611–620. doi: 10.5603/CJ.a2017.0112.
30. Providkncia R., Fernandes A., Paiva L., Faustino A., et al. Decreased glomerular filtration rate and markers of left atrial stasis in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Cardiology*. 2013;124(1):3–10. doi: 10.1159/000345434.
31. 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 CHA2DS2VASc score. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(12):921–928. doi: 10.20452/pamw.3213.
32. Kapłon-Cieślicka A., Budnik M., Gawalko M., et al. Atrial fibrillation type and renal dysfunction as important predictors of left atrial thrombus. *Heart*. 2019;0:1–6. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314492.
33. Gunawardene M.A., Dickow J., Schaeffer B.N. 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):1127–1136. doi: 10.1111/jce.13279.
34. Ochiuni Y., Kagawa E., Kato M., et al. Usefulness of brain natriuretic peptide for predicting left atrial appendage thrombus in patients with unantico-

- agulated nonvalvular persistent atrial fibrillation. *J Arrhythm.* 2015;31(5):307–312. doi: 10.1016/j.joa.2015.04.002.
35. Huang J., Wu S.L., Xue Y.M., Fei H.W., Lin Q.W., 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.
 36. 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.
 37. Zoppo F., Brandolino G., Berton A. et al. Predictors of left atrium appendage clot detection despite on-target warfarin prevention for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2012;35(2):151–158. doi: 10.1007/s10840-012-9707-0.
 38. Inoue K., Suna S., Iwakura K., Oka T., Masuda M., et al. Outcomes for atrial fibrillation patients with silent left atrial thrombi detected by transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol.* 2017;120(6):940–946. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.06.022.
 39. Stoddard M.F., Singh P., Dawn B. et al. Left atrial thrombus predicts transient ischemic attack in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J.* 2003;145(4):676–682. doi: 10.1067/mhj.2003.91.
 40. Kawabata M., Goya M., Sasaki T., Maeda S., et al. Left atrial appendage thrombi formation in Japanese non-valvular atrial fibrillation patients during anticoagulation therapy – Warfarin vs. Direct Oral Anticoagulants. *Circ J.* 2017;81(5):645–651. doi: 10.1253/circj.CJ-16–1089.
 41. Fu Y., Li K., Yang X. ABO blood groups: a risk factor for left atrial and left atrial appendage thrombogenic milieu in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Thromb Res.* 2017;156:45–50. doi: 10.1016/j.thromres.2017.05.018.
 42. Yalcin M., Mustafa Aparci, Omer Uz, Zafer Isilak, et al. Neutrophil-Lymphocyte ratio may predict left atrial thrombus in patients with nonvalvular atrial. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015;21(2):166–171. doi: 10.1177/1076029613503398.
 43. Kaya A., Tukkan C., Alper A.T., et al. Increased levels of red cell distribution width is correlated with presence of left atrial stasis in patients with non-valvular atrial fibrillation. *North Clin Istanbul.* 2017;4(1):66–72. doi: 10.14744/nci.2017.72324.
 44. Ulua S.M., Akcib O., Ahsena A., et al. Mean platelet volume, in predicting severity of mitral regurgitation and left atrial appendage thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014;25(2):119–124. doi: 10.1097/MBC.0b013e328364c453.
 45. Providência R., Ferreira M.J., Gonçalves L., et al. Mean corpuscular volume and red cell distribution width as predictors of left atrial stasis in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Am J Cardiovasc Dis.* 2013;3(2):91–102. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23785587/>
 46. Pant R., M. Patel, Garcia-Sayan E., et al. Impact of B-type natriuretic peptide level on the risk of left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a prospective study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2016;(14):4. doi: 10.1186/s12947-016-0047-6.
 47. Doukky R., Nagarajan V., Demopoulos A., et al. B-type natriuretic peptide predicts left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Echocardiography.* 2013;30(8):889–895. doi: 10.1111/echo.12169.
 48. 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):307–312. doi: 10.1016/j.joa.2015.04.002.
 49. Ayirala S., Kumar S., O'Sullivan D.M., et al. Echocardiographic predictors of left atrial appendage thrombus formation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(5):499–505. doi: 10.1016/j.echo.2011.02.010.
 50. Faustino A., Providência R., Barra S., et al. Which method of left atrium size quantification is the most accurate to recognize thromboembolic risk in patients with non-valvular atrial fibrillation? *Cardiovasc Ultrasound.* 2014;(12):28. doi: 10.1186/1476-7120-12-28.
 51. Yao Y., Shang M.-s., Gao L.-J., et al. Elevated homocysteine increases the risk of left atrial/left atrial appendage thrombus in non-valvular atrial fibrillation with low CHA2DS2-VASc score. *Europace.* 2018;20(7):1093–1098. doi: 10.1093/europace/eux189.
 52. Xia W., Wang Y., Duan T., et al. Asymmetric dimethylarginine predicts left atrial appendage thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Thromb Res.* 2015;136(6):1156–1159. doi: 10.1016/j.thromres.2015.10.021.
 53. Ri-Bo Tang, Jian-Zeng Dong, Xian-Liang Yan, et al. Serum uric acid and risk of left atrial thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Can J Cardiol.* 2014;30(11):1415–1421. doi: 10.1016/j.cjca.2014.06.009.
 54. Somló M., Tomcsányi J., Nagy E., et al. D-dimer determination as a screening tool to exclude atrial thrombi in atrial fibrillation. *The American Journal of Cardiology.* 2003;92:47–49. doi: 10.1016/s0002-9149(03) 00476-4.
 55. Sugiura S., Fujii E., Senga M., et al. Clinical features

- of patients with left atrial thrombus undergoing anticoagulant therapy. *Interv Card Electrophysiol.* 2012;34:59–63. doi: 10.1007/s10840-011-9633–6.
56. Pfluecke C., Tarnowski D., Plichta L., et al. Monocyte – platelet aggregates and CD11b expression as markers for thrombogenicity in atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(4):314–322. doi: 10.1007/s00392-015-0922–4.
57. 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):1368–1373. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.055.
58. Wallace T.W., Atwater B.D., Daubert J.P., et al. Prevalence and Clinical Characteristics Associated With Left Atrial Appendage Thrombus in Fully Anticoagulated Patients Undergoing Catheter-Directed Atrial Fibrillation Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(8):849–852. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01729.x.
59. Cohoon K.P., McBane R.D., et al. Relationship between body mass index and left atrial appendage thrombus in nonvalvular atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41(4):613–618. doi: 10.1007/s11239-015-1266–7.
60. Kupczynska K., Michalski B.W., Miskowicz D., et al. Association between left atrial function assessed by speckle-tracking echocardiography and the presence of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol.* 2017;18(1):15–22. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7613.
61. Niku A.D., Shiota T., Siegel R.J., et al. Prevalence and Resolution of Left Atrial Thrombus in Patients With Non-valvular Atrial Fibrillation and Flutter With Oral Anticoagulation. *Am J Cardiol.* 2019;123(1):63–68. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.09.027.
62. Lee W.C., Fang C.Y., Chen Y.L., Fang H.Y., Chen H.C., Liu W.H., Fu M., Chen M.C. Left Atrial or Left Atrial Appendage Thrombus Resolution After Adjustment of Oral Anticoagulant Treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(1):90–96. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.09.015.
63. Harada M., Koshikawa M., Motoike Y., et al. Left Atrial Appendage Thrombus Prior to Atrial Fibrillation Ablation in the Era of Direct Oral Anticoagulants. *Circ J.* 2018;82(11):2715–2721. doi: 10.1253/circj.CJ-18-0398.
64. Niku A.D., Shiota T., Siegel R.J. et al. Prevalence and Resolution of Left Atrial Thrombus in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and Flutter With Oral Anticoagulation. *Am J Cardiol.* 2019;123(1):63–68. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.09.027.
65. Liu F.Z., Liao H.T., Lin W.D., Xue Y.M., Zhan X.Z., Fang X.H., et al. Predictive effect of hyperuricemia on left atrial stasis in nonvalvular atrial fibrillation patients. *Int J Cardiol.* 2018;258:103–108. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.01.080.

Информация об авторах:

Заиграев Иван Андреевич, аспирант отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России Минздрава России; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10; e-mail: Zaigraevivan2002@yandex.ru

Явелов Игорь Семенович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России Минздрава России; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10; e-mail: yavelov@yahoo.com

Information about the authors

Ivan A. Zaigraev, Postgraduate student at the Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101000, Russia; e-mail: Zaigraevivan2002@yandex.ru

Igor S. Yavelov, Dr. of Sci. (Med), Leading Researcher of the Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Preventive Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101000, Russia; e-mail: yavelov@yahoo.com