

УДК 616.125-005.6-07:616.126.3-002.77

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ТРОМБОЗОМ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ МИТРАЛЬНЫМИ ПОРОКАМИ

Н. Д. Каверин^{1*},
О. А. Хрусталева², доктор медицинских наук,
Д. В. Каверин¹

¹ ОГБУЗ «Костромской кардиодиспансер», 156013, Россия, г. Кострома, ул. Боевая, д. 32

² ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ С целью изучения клинических и эхокардиографических показателей, ассоциированных с наличием тромбоза левого предсердия, обследован 91 больной с митральными пороками ревматической этиологии, пациент, в том числе 47 – с тромбозом левого предсердия и 44 – без тромбоза. Клиническими предикторами тромбообразования явились хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий, эхокардиографическими – увеличение размеров левого предсердия и его ушка, снижение пиковой скорости кровотока в ушке, наличие феномена спонтанного контрастирования, повышение трансмитрального градиента давления и систолического давления в легочной артерии. Значимость предикторов тромбообразования отличалась в группах пациентов с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом. Для выявления некоторых эхокардиографических показателей, ассоциированных с тромбозом левого предсердия, потребовалось проведение чреспищеводной эхокардиографии.

Ключевые слова: ревматические митральные пороки, тромбоз левого предсердия, фибрилляция предсердий, эхокардиография.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: Kaverin_nd@mail.ru

Системные тромбоэмболии (ТЭ) – довольно типичное осложнение хронической ревматической болезни сердца, встречающееся наиболее часто у пациентов с клинически манифестирующим поражением митрального клапана. У 15–20% больных с митральным стенозом в течение болезни имеют место эпизоды ТЭ [9]. Наиболее часто происходит церебральная ТЭ с поражением бассейна средней мозговой артерии и развитием инсульта, что превращает данное заболевание не только в медицинскую, но и в социальную проблему, обуславливая высокую значимость первичной профилактики, построенной на стратификации риска

ТЭ у больных с ревматическими митральными пороками (РМП).

Риск развития ТЭ значительно увеличивается при наличии фибрилляции предсердий (ФП) [1–3, 7, 8], являющейся частым осложнением РМП, хотя эпизоды ТЭ могут встречаться и у больных с синусовым ритмом. Вырастает вероятность ТЭ также при ранее перенесенных эмболических событиях [1, 4, 7].

Источником ТЭ в большинстве случаев являются тромбы, локализующиеся в левом предсердии (ЛП), что обуславливает актуальность изучения

FACTORS ASSOCIATED WITH LEFT AURICLE THROMBOSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC MITRAL FAILURE

Kaverin N. D., Khrustaleva O. A., Kaverin D. V.

ABSTRACT The study was aimed to the examination of clinical and echocardiographic parameters associated with the presence of left auricle thrombosis in 91 patients with mitral failures of rheumatic etiology among them 47 ones with left auricle thrombosis and 44 ones without thrombosis. Chronic heart failure and auricles fibrillation proved to be the clinical predictors of thrombogenesis, size increase of auricle and auricular atrii, decrease of the highest speed of blood flow in auricular atrii, presence of spontaneous contrast phenomenon, rise of pressure transmitral gradient and systolic pressure in pulmonary artery proved to be the echocardiographic predictors of thrombogenesis. The significance of thrombogenesis predictors differed in the groups of patients with auricles fibrillation and sinus rhythm. Transesophageal echocardiography performing was required to reveal some echocardiographic indices associated with left auricle thrombosis.

Key words: rheumatic mitral failures, left auricle thrombosis, auricles fibrillation, echocardiography.

вопросов диагностики, лечения и профилактики внутрипредсердного тромбообразования у больных с РМП. В этой связи несомненный интерес представляют факторы, ассоциированные с тромбозом ЛП. Помимо вышеперечисленных клинических факторов (ТЭ в анамнезе и ФП), большое значение имеют предикторы тромбообразования, полученные с применением визуализирующих методик, прежде всего эхокардиографии (эхоКГ). Так, в ряде исследований представлены доказательства ассоциации тромбоза ЛП с наличием феномена спонтанного контрастирования (ФСК) [3, 7].

Данный феномен появляется более чем у трети больных РМП и, в свою очередь, ассоциирован с факторами, приводящими к замедлению внутрипредсердного кровотока: дилатацией ЛП, наличием ФП, тяжестью митрального стеноза, отсутствием значительной митральной регургитации (МР), снижением скорости изгнания из ушка левого предсердия (УЛП) [2].

Следует отметить, что значение каждого из этих факторов, равно как и влияние некоторых других показателей (площадь митрального отверстия, размеры полостей сердца, наличие и степень легочной гипертензии, функция левого желудочка и др.) на риск формирования тромба ЛП разными исследователями оценивается неоднозначно [1–3, 8]. Все это делает актуальным дальнейшее изучение роли предикторов внутрипредсердного тромбообразования у больных РМП. Представляет также интерес изучение факторов, ассоциированных с тромбозом ЛП, в группах больных РМП с синусовым ритмом и ФП, что позволит уточнить степень риска формирования внутрипредсердного тромба в каждом конкретном случае.

Цель исследования – выявить клинико-эхокардиографические показатели, влияющие на формирование тромба ЛП у больных РМП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включен 91 больной РМП (преобладали женщины – 68 человек, 74,7%). Средний возраст пациентов составил 55 лет (46; 64) (медиана, 16-й и 84-й процентиля). Из исследования исключались лица с протезами митрального клапана и перенесшие закрытую митральную комиссуротомию. Проведение исследования было одобрено комитетом по этике, от каждого пациента было получено информированное согласие. При сборе анамнеза особое внимание уделялось различным видам тромбоэмболических осложнений, при объективном обследовании – наличию ФП и симптомов сердечной недостаточности, степень которой оценивалась в баллах по шкале оценки

клинического состояния при ХСН (ШОКС) (модификация В. Ю. Мареева, 2000).

Проведены общеклинические исследования, ЭКГ, трансторакальная и чреспищеводная эхоКГ. При трансторакальной эхоКГ оценивались: размеры полостей сердца, площадь митрального отверстия, трансмитральный градиент давления (ТМГД), степень МР, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), наличие тромбоза ЛП. При чреспищеводной эхоКГ уточнялись морфофункциональные особенности митрального клапана, определялись размеры УЛП с оценкой пиковой скорости кровотока (ПСК) в его устье, оценивалась выраженность ФСК, выяснялись наличие и размер тромбов не только в ЛП, но и в УП. Основным признаком тромбоза являлась регистрация дополнительных эхоконтрастных масс в ЛП и (или) УЛП, отличных от эндокарда предсердий и гребешков УЛП, при этом эхосигнал обладал некоторой подвижностью и сохранялся при изменении угла сканирования. ПСК в УЛП определялась с помощью импульсно-волновой эхоКГ с размещением контрольного объема в устье УЛП, при этом измерялись не менее 10 пиковых значений кровотока с последующим усреднением результата. Измерение площади УЛП проводилось планиметрическим методом в поперечном сечении по линии от верхнего края левой легочной вены вдоль эндокардиальной поверхности УЛП до гребня. Степень ФСК оценивали в соответствии с классификацией D. Fatkin [5].

Пациенты были разделены на 2 группы: к первой группе относились 47 (51,6 %) больных с тромбозом ЛП и (или) УЛП, ко второй – 44 (48,4%) пациента без тромбоза ЛП. Группы были сопоставимы между собой по возрасту: средний возраст в первой группе составил 56 (49; 68) лет, во второй – 55 (45; 61) лет.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Большинство исследуемых показателей имели распределение, отличное от нормального. Количественные данные представлены в виде медианы, 16-го и 84-го процентилей. Для статистической оценки достоверности различий применялся непараметрический критерий Манна – Уитни, для оценки дискретных различий – критерий χ^2 . Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 47 больных с тромбозом ЛП у одного наблюдался субтотальный пристеночный тромбоз ЛП (рис. 1), абсолютное большинство (46 человек) составили больные с изолированным тромбозом УЛП (рис. 2), что связано с анатомическими



Рис. 1. Чреспищеводная эхоКГ. Субтотальный пристеночный тромб (обозначен стрелкой) левого предсердия. Здесь и далее: LA – левое предсердие, LV – левый желудочек



Рис. 2. Чреспищеводная эхоКГ. Тромб в ушке левого предсердия (обозначен стрелкой). LAA – ушко левого предсердия

особенностями строения ушка: узкая изогнутая или спиральная форма, неровная (за счет наличия гребешковых мышц и мышечных трабекул) дольчатая поверхность.

Клиническими факторами, ассоциированным с тромбозом ЛП, были фибрилляция предсердий и ХСН, выраженная в баллах по шкале ШОКС (табл. 1). Хотя ТЭ в анамнезе встречались чаще

у больных с тромбозом ЛП (12,7%), чем у пациентов без такового (2,3%), различия не достигали статистической значимости ($p = 0,06$).

При сравнении параметров структурно-функционального состояния сердца, оцениваемых методами трансторакальной и чреспищеводной эхоКГ, группы пациентов с тромбозом и без тромбоза ЛП значительно отличались по следующим параметрам:

Таблица 1. Клинико-эхокардиографическая характеристика больных ревматическими митральными пороками с тромбозом и без тромбоза левого предсердия

Показатель	Больные с наличием тромба (n = 47)	Больные с отсутствием тромба (n = 44)
Наличие ФП, абс. (%)	40 (85,1%)	20 (45,5%)**
ТЭ в анамнезе, абс. (%)	6 (12,7%)	1 (2,3%)
ХСН, баллы	4 (3; 8)	2 (2; 5)**
ПЗР ЛП, мм	47 (42; 59)	43 (37; 50)**
Объем ЛП, мл	137 (93; 216)	88 (60; 148)**
КДР ЛЖ, мм	50 (44; 57)	49 (44; 60)
Фракция выброса ЛЖ, %	60 (49; 68)	64 (55; 72)
ТМГД, мм рт. ст.	16 (10; 26)	11 (9; 15)**
Площадь митрального отверстия, см ²	2,6 (1,6; 3,0)	2,6 (2,0; 3,6)
Степени МР, абс. (%):		
I	22 (46,8%)	7 (15,9%)*
II	20 (42,6%)	27 (61,4%)
III	4 (8,5%)	8 (18,2%)
IV	1 (2,1%)	2 (4,5%)
СДЛА, мм рт. ст.	33 (27; 48)	28 (24; 40)*
Степени ФСК, абс. (%):		
I–II	26 (55,3%)	42 (95,5%)
III–IV	21 (44,7%)	2 (4,5%)**
Площадь УЛП, см ²	6,3 (4,6; 8,2)	4,8 (4,0; 6,3)**
ПСК, см/с	19 (12; 29)	54 (37; 63)**

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$.

переднезадний размер (ПЗР) и объем ЛП, площадь УЛП, ТМГД, СДЛА, ПСК, незначительная (I ст.) МР и ФСК III–IV ст. Полученные результаты в целом совпадают с научными данными [1–4, 6, 8, 9]. Практически все показатели, перечисленные выше, в той или иной мере отражают замедление кровотока в ЛП, подчеркивая важность фактора стаза крови в патогенезе формирования тромба ЛП. Наличие значимой МР у больных РМП считается фактором, снижающим вероятность внутрипредсердного тромбообразования [8]. По результатам нашего исследования, в группе больных с тромбозом ЛП достоверно чаще встречалась МР I степени ($p < 0,05$), при более высоких степенных значениях данного показателя статистически значимых различий не установлено.

Следует отметить, что сама по себе исследуемая группа является довольно неоднородной, что обусловлено прежде всего развитием у части больных РМП ФП, зачастую не только меняющей клиническое течение заболевания, но и инициирующей стаз крови, дисфункцию эндотелия и каскад нарушений гемокоагуляции [7]. В связи с этим основная группа по признаку наличия ФП была разделена на две подгруппы, в каждой из которых анализировались маркеры повышенного риска формирования тромбоза ЛП. Сравнитель-

ная характеристика больных в зависимости от наличия ФП представлена в табл. 2.

В первой подгруппе (больные с ФП) тромбоз ЛП встречался у 40 (66,7%) обследованных. ХСН, выраженная в баллах по шкале ШОКС, явилась фактором, ассоциированным с тромбозом. Эхокардиографическим отражением данного факта явились достоверные различия между подгруппами по показателю ФВ ЛЖ. Обращает на себя внимание отсутствие разницы между подгруппами по показателю ПЗР ЛП, в то время как различия по объему ЛП были статистически значимыми. Данный факт отражает процессы ремоделирования ЛП у больных РМП с ФП в условиях повышенного внутрипредсердного давления. Площадь УЛП также была маркером повышенного риска тромбообразования. Незначительная (I ст.) МР чаще регистрировалась среди больных с тромбозом ЛП. Наконец, подгруппы отличались по показателям, отражающим замедление кровотока в ЛП: среди больных с тромбозом ЛП достоверно чаще встречался ФСК III–IV ст., ПСК в устье УЛП была значимо ниже.

Во второй подгруппе (больные с синусовым ритмом) тромбоз ЛП встречался у 7 (22,6%) пациентов. В отличие от первой подгруппы, степень

Таблица 2. Тромбоз левого предсердия у больных ревматическими митральными пороками с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом

Показатель	Больные с фибрилляцией предсердий		Больные с синусовым ритмом	
	с наличием тромба (n = 40)	с отсутствием тромба (n = 20)	с наличием тромба (n = 7)	с отсутствием тромба (n = 24)
ТЭ в анамнезе, абс. (%)	5 (12,5%)	1 (5,0%)	1 (14,3%)	–
ХСН, баллы	4,5 (3; 8)	3 (2; 7)*	2 (1; 3)	2 (1; 3)
ПЗР ЛП, мм	47 (42; 61)	45 (40; 58)	48 (44; 51)	41 (36; 44)*
Объем ЛП, мл	140 (95; 236)	103 (72; 175)*	120 (92; 140)	74 (60; 98)*
КДР ЛЖ, мм	50 (43; 60)	53 (45; 60)	46 (45; 56)	48 (44; 57)
ФВ ЛЖ, %	59 (48; 67)	65 (56; 72)*	63 (58; 72)	63 (55; 72)
ТМГД, мм рт. ст.	16 (10; 25)	12 (10; 19)	15 (12; 29)	11 (9; 14)*
Площадь митрального отверстия, см ²	2,6 (1,6; 3,0)	2,4 (1,8; 3,3)	1,9 (1,4; 2,8)	2,6 (2,1; 3,6)
Степени МР, абс. (%)				
I	19(47,5%)	2(10%)*	3(42,85%)	5(20,9%)
II	17(42,5%)	11(55%)	3(42,85%)	16(66,6%)
III	4(10%)	5(25%)	0	3(12,5%)
IV	0	2(10%)	1(14,3%)	0
СДЛА, мм рт. ст.	34(27; 42)	32(24; 43)	29(24; 48)	26,5(23; 33)
Степени ФСК, абс. (%):				
I–II	22(55%)	18(90%)	4(57,1%)	24(100%)
III–IV	18(45%)	2(10%)*	3(42,9%)	0*
Площадь УЛП, см ²	6,2(4,6; 8,3)	5,1(3,5; 6,8)*	6,5(5,1; 7,6)	4,7(4; 6)*
ПСК, см/с	18(12; 28)	51(32; 62)**	27(20; 45)	58(50; 63)**

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$.

ХСН, выраженная в баллах по шкале ШОКС, ФВ ЛЖ, незначительная (I ст.) МР не являлись факторами, ассоциированными с тромбозом. В то же время ПЗР ЛП и ТМГД были маркерами повышенного риска тромбообразования. Предикторами тромбообразования, общими для групп с ФП и синусовым ритмом, были: объем ЛП, площадь его ушка, ФСК III–IV ст., ПСК.

Таким образом, при обследовании больных РМП с ФП и синусовым ритмом выяснилось, что группы не только существенно отличаются между собой по клинко-эхокардиографическим показателям, но эти показатели в группах имеют разное значение в качестве факторов, ассоциированных с тромбозом ЛП.

ВЫВОДЫ

В нашем исследовании продемонстрирована довольно высокая распространенность тромбоза

ЛП у больных РМП. Большой процент выявленных тромбов объясняется еще и тем, что в исследование было включено значительное число пациентов, не получавших терапию антагонистами витамина К (из 47 больных с тромбозом ЛП лишь 7 постоянно принимали варфарин). Данный факт свидетельствует о том, что в повседневной клинической практике риск инсульта и системных ТЭ у больных РМП недооценивается, вовремя не назначаются антагонисты витамина К при наличии абсолютных показаний, что зачастую приводит к необратимым последствиям.

При решении вопросов первичной профилактики тромбоза ЛП у больных РМП важна оценка клинко-эхокардиографических факторов, ассоциированных с формированием тромботических масс. Оценка этих факторов должна проводиться отдельно у больных с ФП и сохраненным синусовым ритмом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коноплева, Ю. Л. Клинко-эхокардиографическая оценка факторов риска возникновения тромбоза левого предсердия у пациентов с митральным стенозом / Ю. Л. Коноплева, А. А. Мазур // Украинский ревматологический журн. – 2002. – № 10. – С. 41–43.
2. Boonyasirinant, T. Clinical and echocardiographic parameters and score for the left atrial thrombus formation prediction in the patient with mitral stenosis / T. Boonyasirinant, R. Phankinthongkum, C. Komoltri // J. Med. Assos. Thai. – 2007. – Vol. 10. – P. 9–18.
3. Clinical and echocardiographic predictors of left atrial clot and spontaneous echo contrast in patients with severe mitral stenosis: a prospective study in 200 patients by transesophageal echocardiographic / K. C. Goswami [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 73, № 3. – P. 273–279.
4. Davison, G. Predictors of left atrial thrombus in mitral valve disease / G. Davison, P. Greenland // J. Gen. Intern. Med. – 1991. – Vol. 6, № 2. – P. 177–178.
5. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation: multicenter study / I. W. Black [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 2509–2513.
6. Golbasi, Z. Left atrial appendage function in patients with mitral stenosis in sinus rhythm / Z. Golbasi, D. Cicek, A. Canbay // Eur. J. Echocardiogr. – 2002. – Vol. 3, № 1. – P. 39–43.
7. Histopatological evaluation of left atrial appendage thrombogenesis removed during surgery for atrial fibrillation / T. Saito [et al.] // Am. Heart. J. – 2007. – Vol. 153, № 4. – P. 704–711.
8. Predictors of left atrial spontaneous echo contrast and thrombi in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation / E. Gonzalez-Torrecilla [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86, № 5. – P. 529–534.
9. Severe mitral stenosis with atrial fibrillation – a harbinger of thromboembolism / M. T. Farman [et al.] // J. Pak. Med. Assos. – 2010. – Vol. 60, № 6. – P. 439–443.