



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.4.003>

Кондратьев Ф.В.¹ ✉, Булгак А.Г.², Кухарская Д.А.³, Мараховская П.К.³,
Рахманова В.И.³, Семак М.А.¹, Зарадей И.И.¹

¹ 1-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр детской хирургии, Минск, Беларусь

Иммуновоспалительные индексы как предикторы развития тромбоза ушек предсердий у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Кондратьев Ф.В. – написание текста, подготовка текста к печати, обработка, сбор материала; Булгак А.Г. – обработка, подготовка текста к печати; Кухарская Д.А. – сбор материала, обработка; Мараховская П.К. – сбор материала, обработка; Рахманова В.И. – сбор материала, обработка; Семак М.А. – сбор материала, обработка; Зарадей И.И. – сбор материала, обработка.

Подана: 06.05.2025

Принята: 13.08.2025

Контакты: kondratsuev@rambler.ru

Резюме

Цель. Оценить прогностическую ценность иммуновоспалительных индексов в выявлении тромбоза ушек предсердий у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

Материалы и методы. Было обследовано 77 пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Из них группа изолированного тромбоза ушка левого предсердия (уЛП) составила 15 человек (исключены пациенты с тромбозом ушка правого предсердия (уПП), группа изолированного тромбоза уПП – 3 (исключены пациенты с тромбозом уЛП), группа контроля (без тромбоза ушек) – 57. У 2 пациентов отмечался тромбоз обоих ушек (поочередно включались в обе группы). Всем пациентам выполнялись общеклинические лабораторные исследования, электрокардиограмма, трансторакальная эхокардиография и мультиспиральная компьютерная томография сердца с оценкой анатомических характеристик ушек предсердий и индекса коронарного кальция.

Результаты. По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа предикторами тромбоза уЛП являлись: гематологические параметры – увеличение соотношения нейтрофилов к лейкоцитам (NLR) ($p < 0,001$), индекса системного иммуновоспалительного ответа (SIRI) ($p = 0,021$); анатомические характеристики – диаметр левого предсердия (ЛП) ($p = 0,002$), конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) ($p < 0,001$), объем уЛП ($p < 0,001$), глубина уЛП ($p = 0,003$), снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ ($p = 0,006$). По результатам мультифакторного анализа выявлена корреляция частоты выявления тромбоза уЛП с увеличением соотношения NLR (ОШ 7,64 (2,173–26,88), $p < 0,001$), объемом (ОШ 1,39 (1,118–1,72), $p = 0,003$) и глубиной уЛП (ОШ 3,35 (1,1–10,27), $p = 0,033$), а также снижением ФВ ЛЖ (ОШ 0,853 (0,773–0,992), $p = 0,039$). AUC для NLR (cutoff value 2,42), объема уЛП (cutoff value 17,1 мл),

глубины уЛП (cutoff value 49 мм) и ФВ ЛЖ (cutoff value 53%) – 0,927 (0,866–0,988), 0,907 (0,841–0,973), 0,762 (0,629–0,895) и 0,724 (0,59–0,879) соответственно. Предикторами тромбоза уЛП по данным мультивариантного анализа являлись: увеличение NLR ($p=0,026$) и снижение амплитуды движения кольца трикуспидального клапана (TAPSE) ($p=0,020$). AUC для NLR (cutoff value 2,66) и TAPSE (cutoff value 18 мм) – 0,875 (0,706–1), 0,882 (0,733–1) соответственно.

Заключение. Иммуновоспалительные индексы – простые и перспективные лабораторные предикторы тромбоза ушек предсердий, которые в совокупности с клинико-инструментальными данными позволят прогнозировать риск тромботических осложнений, а также индивидуализировать лечебно-диагностические и профилактические подходы.

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, фибрилляция предсердий, тромбоз ушек предсердий, иммуновоспалительные индексы, сердечно-сосудистые риски

Kondratiev F.¹ ✉, Bulgak A.², Kuharskaya D.³, Marakhovskaia P.³, Rakhmanova V.³, Semak M.¹, Zaradey I.¹

¹ 1st City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Republican Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery, Minsk, Belarus

Immunoinflammatory Indices as Predictors of Atrial Appendage Thrombosis in Patients with Persistent Atrial Fibrillation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kondratiev F. – text writing and editing, material collection, processing; Bulgak A. – text writing and editing; Kuharskaya D. – material collection, processing; Marakhovskaia P. – material collection, processing; Rakhmanova V. – material collection, processing; Semak M. – material collection, processing; Zaradey I. – material collection, processing.

Submitted: 06.05.2025

Accepted: 13.08.2025

Contacts: kondratsuev@rambler.ru

Abstract

Purpose. To evaluate the prognostic value of immunoinflammatory indices in identifying atrial appendage thrombosis in patients with persistent atrial fibrillation.

Materials and methods. A total of 77 patients with persistent atrial fibrillation were examined. Of these, the group of isolated left atrial appendage (LAA) thrombosis consisted of 15 people (patients with right atrial appendage (RAA) thrombosis were excluded), the group of isolated RAA thrombosis consisted of 5 (patients with LAA thrombosis were excluded), and the control group (without appendage thrombosis) consisted of 57. Two patients had thrombosis of both appendages (they were included in both groups alternately). All patients underwent general clinical laboratory tests, electrocardiogram, transthoracic echocardiography and multispiral computed tomography of the heart with assessment of the anatomical characteristics of the atrial appendages and the coronary calcium index.

Results. According to the results of univariate logistic regression analysis, the predictors of LAA thrombosis were: hematological parameters, such as increased neutrophil-to-leukocyte ratio (NLR) ($p<0.001$), and systemic immune-inflammatory response index (SIRI) ($p=0.021$); and anatomical characteristics, such as left atrium (LA) diameter ($p=0.002$), left ventricular end-diastolic dimension (LV EDS) ($p<0.001$), LAA volume ($p<0.001$), LAA depth ($p=0.003$), and decreased LV ejection fraction (EF) ($p=0.006$). According to the results of multivariate analysis, a correlation was found between the frequency of detection of LAA thrombosis and an increase in the NLR ratio (OR 7.64 (2.173–26.88) $p<0.001$), LAA volume (OR 1.39 (1.118–1.72, $p=0.003$) and depth (OR 3.35 (1.1–10.27) $p=0.033$), as well as a decrease in LV EF (OR 0.853 (0.773–0.992) $p=0.039$). AUC for NLR (cutoff value: 2.42), LAA volume (cutoff value: 17.1 ml), LAA depth (cutoff value: 49 mm) and LVEF (cutoff value: 53%) was 0.927 (0.866–0.988), 0.907 (0.841–0.973), 0.762 (0.629–0.895) and 0.724 (0.59–0.879), respectively. Predictors of RAA thrombosis according to multivariate analysis were: an increase in NLR ($p=0.026$) and a decrease in the amplitude of motion of the tricuspid valve annulus (TAPSE) ($p=0.020$). AUC for NLR (cutoff value: 2.66) and TAPSE (cutoff value: 18 mm) were 0.875 (0.706–1), 0.882 (0.733–1), respectively.

Conclusion. Immunoinflammatory indices are simple and promising laboratory predictors of atrial appendage thrombosis, which, when combined with clinical and instrumental data, would allow predicting the risk of thrombotic complications, as well as individualizing therapeutic, diagnostic, and preventive approaches.

Keywords: subclinical atherosclerosis, atrial fibrillation, atrial appendage thrombosis, immune-inflammatory indices, cardiovascular risks

■ ВВЕДЕНИЕ

Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции (по различным данным) составляет 1–4% [1–4]. Ведущим фактором риска ФП является возраст. Так, в 40–50 лет ФП встречается в менее чем 0,5% случаев, в 80 лет – 5–15% [1–4]. Одно из наиболее опасных осложнений ФП – системные тромбоэмболии, риск которых коррелирует с частотой выявления тромбоза ушек предсердий [4, 5]. В более чем 90% случаев тромбоз выявляется в левом предсердии (ЛП) и его ушке (уЛП), в остальных случаях – в правом предсердии (ПП) и его ушке (уПП) [4, 5]. Частота выявления тромбоза уЛП составляет порядка 15–27% без приема антикоагулянтов, до 8% – на фоне антикоагулянтной терапии [4]. В структуре тромбоэмболических осложнений при ФП преобладают острые мозговые нарушения кровообращения – 50% от всех случаев [4]. Эпидемиологические сведения в отношении осложнений тромбоза уПП носят ограниченный характер. Так, немногочисленные литературные данные указывают на увеличение риска развития парадоксальных эмболий (при наличии открытого овального окна) и тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с тромбозом уПП [6, 7].

Существующие прогностические шкалы CHA₂DS₂VASc, CHA₂DS₂VASc-RAF и CHA₂DS₂VASc-AFR не в полной мере отражают риски тромбоза ЛП, уЛП и тромбоэмболий у пациентов с ФП, так как не учитывают параметры внутрисердечной гемодинамики, анатомические характеристики предсердий и ушек, биомаркеры и многие клинические особенности пациента [1, 5]. В отношении уПП/ПП прогностические

шкалы не разработаны и имеются лишь данные о корреляции частоты выявления тромбоза с баллами по шкале CHA₂DS₂VASc [6, 7].

С целью диагностики внутрисердечных тромбов, в том числе ушек предсердий, используют чреспищеводную эхокардиографию (ЧП-ЭхоКГ), мультиспиральную компьютерную/магнитно-резонансную томографию сердца с контрастным усилением (МСКТА/МРТА) [5, 8, 9]. По имеющимся сведениям, наибольшей чувствительностью и специфичностью в отношении выявления тромбоза ушек предсердий обладает ЧП-ЭхоКГ [8, 9]. К ограничениям метода относят: наличие противопоказаний (непереносимость процедуры рядом пациентов, анатомические особенности шейного отдела позвоночника и ротоглотки, заболевания пищевода), а также существование рисков ятрогенных осложнений (механическое повреждение пищевода, ротоглотки, кровотечения, интубация трахеи) [8, 9]. В качестве альтернативы наиболее часто используют МСКТА. Данный метод кроме информации о наличии/отсутствии тромботических масс может предоставить более детальные сведения об анатомии ЛП и УЛП, а также коронарном кровообращении и индексе коронарного кальция [9–14]. К ограничениям исследования можно отнести различную чувствительность в отношении тромбоза УЛП и УПП, что может быть связано со степенью организованности тромбов, выбором методики контрастирования, наличием артефактов, возникающих при экскурсии грудной клетки во время дыхания и при тахикардиях [9–14]. Кроме того, имеются неточности в оценке атеросклеротических бляшек при стенозах коронарных артерий >40% и в сосудах малого диаметра, а также невозможность использования методики у пациентов с высоким риском контраст-индуцированной нефропатии и осложненным аллергоанамнезом [9, 11, 14].

При рецидивах ФП в связи с необходимостью многократного проведения инструментальных методов обследования ведется поиск простых и надежных предикторов тромбоза ушек предсердий, что позволит свести к минимуму кратность ресурсоемких лечебно-диагностических манипуляций и индивидуализировать лечебно-диагностическую тактику.

Тромбогенез при ФП тесно связан с изменением внутрисердечной гемодинамики на фоне процессов ремоделирования предсердий и их ушек. При этом наиболее выраженные нарушения гемодинамики отмечаются в области задней стенки ЛП (устья легочных вен), основания ушек и области атриовентрикулярных колец, которые по данным электрофизиологических исследований являются участками триггерной активности при ФП [15–21]. Эндотелиоциты в данных участках проявляют проапоптотическую, провоспалительную и протромботическую активность, способность трансдифференцироваться в фибробласты (эндотелиально-мезенхимальный переход), что может провоцировать развитие различных предсердных аритмий ввиду нарушения механоэлектрического сопряжения (сигналинг от эндокарда регулирует работу ионных каналов кардиомиоцитов) и приводит к локальному тромбообразованию [15, 18, 22–27]. Кроме того, наличие ФП сопряжено с нарушением не только внутрисердечной гемодинамики, но и с системной эндотелиальной дисфункцией. В экспериментальной работе Jen N. с соавт. (2013 г.) проводилось измерение сдвигового напряжения (shear stress – сила, оказываемая на эндотелий скользящим действием кровотока) в аорте у кроликов в режиме реального времени при ФП и синусовом ритме [28]. ФП моделировали путем нерегулярной предсердной стимуляции 167±57,4 в минуту. При ФП отмечалось системное снижение концентрации NO,



увеличение концентрации активных форм кислорода, а также усиление взаимодействия моноцитов с эндотелием за счет повышения экспрессии хемокинов [28].

Изучены особенности внутрисердечной гемодинамики при различных анатомических вариантах УЛП [15–17, 29]. При анатомическом варианте ушка «куриное крыло» отмечался минимальный риск тромбообразования ввиду более высоких скоростей кровотока, наименьшей фракции стагнации крови и минимального активационного потенциала эндотелиоцитов (подробнее указано на рис. 1). Наиболее тромбоопасным анатомическим вариантом является «цветная капуста», при котором отмечались наименьшие скорости кровотока и максимальный активационный потенциал эндотелиоцитов [15–17]. На основании анатомического варианта УЛП Du H. с соавт. (2021) была предложена шкала оценки риска тромбоза – L_2CHADS_2 [29]. В соответствии с данной шкалой наименьший риск тромбоза отмечается у пациентов с анатомией «куриное крыло» (в 11 раз реже, чем при других анатомических вариантах) [29]. В работе Duenas-Pamplona J. с соавт. (2024) с использованием эхокардиографии, компьютерной томографии с контрастным усилением и программы постобработки изображений разрабатывались математические модели гемодинамики в УЛП при наличии/отсутствии ФП (ULAAC – универсальная система координат ушка левого предсердия) [17]. Были разработаны 180 различных моделей УЛП, основанных на комбинации площади устья и объема УЛП, а также взаимной ориентации легочных вен и УЛП. Дополнительно исследовались гемодинамические характеристики, такие как объем и фракция стагнирующей крови, усредненное по времени напряжение сдвига, колебательный сдвиговый индекс и активационный потенциал эндотелиальных клеток. Максимальный объем стагнирующей крови в УЛП отмечался у пациентов с ФП при значениях сердечного выброса менее 3 л/мин (фракция стагнации более 80% независимо от модели ушка), объеме ушка более 12,5 мл (фракция стагнации более 20–60% в зависимости от модели ушка) и площади устья ушка менее 250 мм² (фракция стагнации 40–90% в зависимости от модели ушка) [17]. У пациентов с ФП усредненные значения напряжения сдвига в ушке левого предсердия были в 2 раза меньше, чем у пациентов с синусовым ритмом, а также прямо коррелировали со значением сердечного выброса и обратно с площадью устья и объемом УЛП. Кроме того, низкие показатели напряжения сдвига соответствовали высокому потенциалу активации эндотелиальных клеток, что коррелировало с тромбоэмболическими осложнениями [17].

При исследовании ушек предсердий (транскриптомика одиночных клеток) у пациентов с ФП в УЛП при сравнении с УПП отмечались более высокая степень активации эндотелия и уменьшение популяции эндотелиоцитов, увеличение популяции поляризованных макрофагов, фибробластов, площади фиброза, а также дисбаланс прокоагулянтных/антикоагулянтных и противовоспалительных/провоспалительных факторов [22]. Эти изменения объясняются интенсивной трансдифференцировкой эндотелиоцитов в фибробласты/миофибробласты, запуском программы апоптоза эндотелиоцитов, низкой экспрессией ингибитора тканевого фактора-1, 2 и высокой – дезинтегринина и металлопротеиназа с тромбоспондиновым мотивом (ADAMTS1) на фоне особенностей тока крови в УЛП [22]. Несмотря на то, что ФП является «болезнью левого предсердия», при наличии легочной гипертензии УПП/ПП могут иметь более быстрые темпы патоморфологических изменений и, по всей вероятности, характеризоваться сходными нарушениями [30–32].

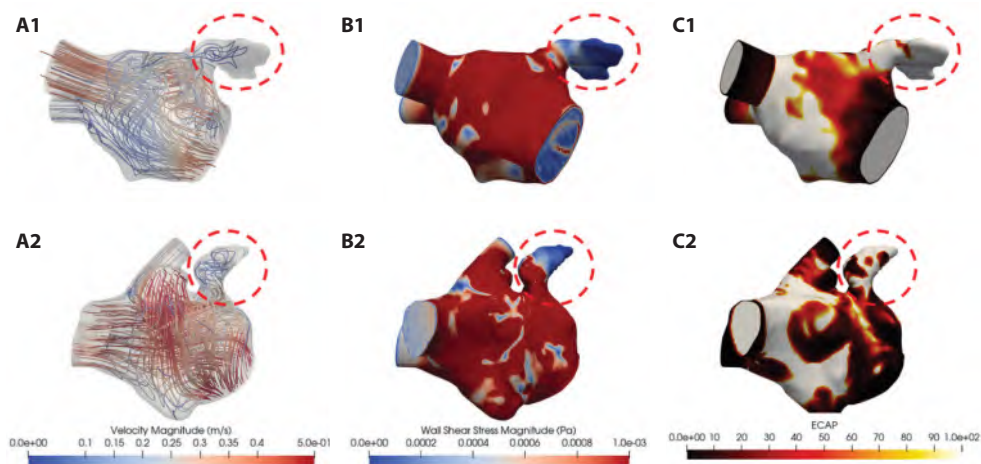


Рис. 1. Разница в характере внутрипредсердной гемодинамики у пациентов с тромбоэмболическим инсультом в анамнезе и анатомией УЛП «цветная капуста» (панель A1) и без инсульта в анамнезе с анатомическим вариантом «куриное крыло» (панель A2). При анатомическом варианте УЛП «цветная капуста» отмечаются: более низкая интенсивность кровотока (A1), показатели напряжения сдвига (B1) и высокий потенциал активации эндотелия (C1) в сравнении с анатомическим вариантом «куриное крыло»; Velocity magnitude – интенсивность кровотока (м/с); Wall Shear Stress – напряжение сдвига (Па); ECAP – потенциал активации эндотелиальных клеток. Адаптировано из Paliwal N. с соавт. (2024 г.) [15]
Fig. 1. Differences in the nature of intra-atrial hemodynamics in patients with a history of thromboembolic stroke and cauliflower LA anatomy (Panel A1) and without a history of stroke and a chicken wing anatomy (Panel A2). In the anatomical variant of the LAA "cauliflower" the following are noted: lower blood flow intensity (A1), shear stress indicators (B1) and high endothelial activation potential (C1) in comparison with the anatomical variant "chicken wing"; ECAP – endothelial cell activation potential. Adapted from Paliwal N. et al. (2024) [15]

Кроме перечисленных факторов изучена роль нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) вследствие NETоза в тромбогенезе при ФП [33]. В составе NETs обнаруживаются нити ДНК, компоненты хроматина, а также бактерицидных белков нейтрофильных гранул и цитоплазмы [34–37]. К активированному эндотелию под влиянием фактора фон Виллебранда и Р-селектина происходит адгезия тромбоцитов и нейтрофилов [36, 37]. Активация тромбоцитов индуцирует высвобождение NETs, которые становятся каркасом для построения тромба и адгезии других тромбоцитов. Установлена способность NETs расщеплять ингибитор тканевого фактора, стимулировать образование Ха фактора и связывать XII фактор, тем самым активируя внутренний и внешний пути коагуляции [35–37]. Подобные механизмы также задействованы в атерогенезе, атеротромбозе и тромбозе глубоких вен [35–37]. Непосредственно сам процесс образования тромба является гетерогенным [38]. По имеющимся экспериментальным данным (модель атеротромбоза), в результате тромбоцитарной реакции на участке поврежденного эндотелия формируется «ядро» из активированных тромбоцитов с высоким содержанием фибрина [38]. Растущий «хвост» тромба состоит из низкоактивных тромбоцитов, а дальнейшее тромбообразование регулируется фосфоинозитол-3-киназой- β , IIb/IIIa сигналингом, а также активацией белка дисульфид-изомеразы и зависит от гемодинамических факторов [38].

Индукторами NETоза, кроме активированных тромбоцитов, являются различные микроорганизмы, компоненты бактериальной стенки, аутоантитела, провоспалительные цитокины и хемокины, активные формы кислорода, кристаллы уратов, компоненты табачного дыма [35–37]. Установлена роль активации TLRs (Toll-подобные рецепторы – семейство паттерн-распознающих рецепторов) в инициации NETоза [37]. Данные рецепторы располагаются на мембране нейтрофилов и других клетках иммунной системы, активируются под влиянием PAMPs (патоген-ассоциированные молекулярные образы) и DAMPs (образы, ассоциированные с повреждением) [37]. У пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП отмечалось повышение уровня экспрессии TLR2 и TLR4 циркулирующими моноцитами и тромбоцитами [39, 40]. При этом максимальный уровень экспрессии отмечался в образцах крови, полученных из ЛП у пациентов с персистирующей формой ФП [40]. В экспериментальной работе, проведенной на мышах с сердечной недостаточностью, Katoh S. с соавт. (2013 г.) установили взаимосвязь гиперэкспрессии TLR4 тканями предсердий с увеличением синтеза молекул адгезии, ингибитора активатора плазминогена-1, а также снижением продукции NO клетками эндокарда, что в конечном итоге приводило к тромбозу предсердий (в 80% случаев). В то же время у мышей, нокаутированных по TLR4, тромбоз встречался значительно реже (в 26,6% случаев). Авторы предполагают, что дисфункция эндокарда, опосредованная через активацию сигнального пути TLR4, может играть важную роль в развитии тромбоэмболических осложнений при ФП [41].

По имеющимся данным, нейтрофилы играют ключевую роль в иммунопатогенетических реакциях при широком спектре заболеваний: сахарный диабет 1-го

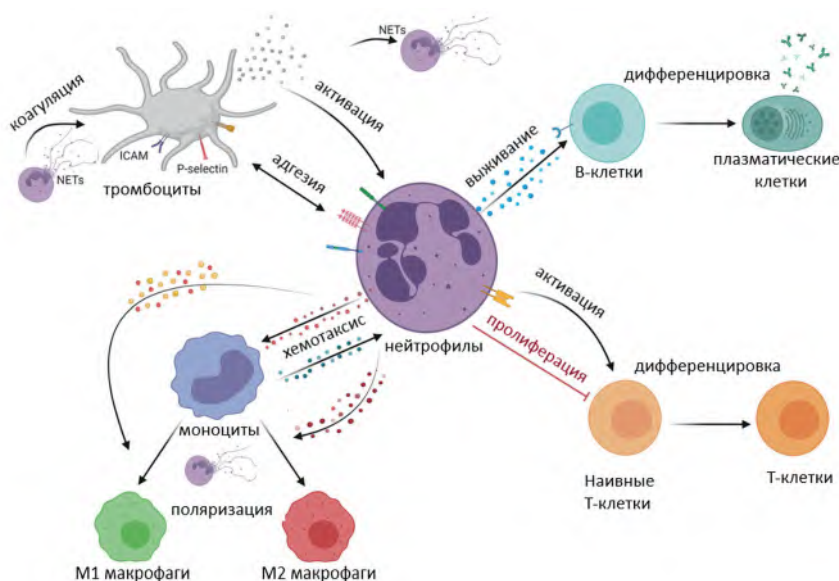


Рис. 2. Роль нейтрофилов в иммунопатологических реакциях и патологическом гемостазе. Адаптировано из Herrero-Cervera A. с соавт. (2022 г.) [42]

Fig. 2. Role of neutrophils in immunopathological reactions and hemostasis. Adapted from Herrero-Cervera A. et al. (2022) [42]

и 2-го типов, неалкогольная жировая болезнь печени, воспалительные заболевания кишечника, атеросклероз, фибрилляция предсердий и другие сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, тромбофлебиты и пр. [42]. Краткая схема взаимодействия нейтрофилов с различными клетками иммунной системы и системы гемостаза представлена на рис. 2 [42].

Учитывая роль иммунопатогенетических механизмов в ФП, актуальным является исследование ассоциации различных иммуновоспалительных индексов: NLR (соотношение нейтрофилов к лимфоцитам), SII (индекс системного воспаления), SIRI (индекс системного иммуновоспалительного ответа), PLR (соотношение тромбоцитов к лимфоцитам), LMR (соотношение лимфоцитов к моноцитам) – как предикторов развития тромботических осложнений, что позволит индивидуализировать лечебно-диагностическую тактику [43–46].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить прогностическую ценность иммуновоспалительных индексов в выявлении тромбоза ушек предсердий у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое поперечное сравнительное исследование, в котором было обследовано 77 пациентов обоих полов (сплошная выборка, неорганизованная популяция) с персистирующей формой ФП, без верифицированной ишемической болезни сердца (ИБС), поступивших в стационар для проведения кардиоверсии. Критериями исключения были: возраст старше 75 лет, прием антикоагулянтов менее 3 месяцев и/или в ненадлежащей дозе, артериальная гипертензия (АГ) 2-й и 3-й степени, ожирение, тяжелые хронические заболевания печени и почек, грубая структурная патология сердца, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, гематологические заболевания, онкопатология, системные заболевания соединительной ткани, перенесенные острые инфекционные или обострения хронических неинфекционных заболеваний в течение 4 недель до включения, употребление психоактивных веществ, психические расстройства. Исключение ИБС проводилось на основании жалоб пациентов, клинико-anamnestических и инструментальных данных.

Пациенты получали медикаментозную терапию в полном объеме согласно действующим на момент исследования клиническим рекомендациям [47, 48]. Всем участникам исследования выполнялись лабораторные и инструментальные методы исследования. Общий анализ крови (ОАК) с расчетом отобранных иммуновоспалительных индексов: NLR – абсолютное число нейтрофилов / абсолютное число лимфоцитов, SII – абсолютное число тромбоцитов × NLR, SIRI – моноциты × (абсолютное число нейтрофилов / абсолютное число лимфоцитов), PLR – абсолютное число тромбоцитов / абсолютное число лимфоцитов, LMR – абсолютное число лимфоцитов / абсолютное число моноцитов. Биохимический анализ крови (БАК) с определением липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), С-реактивного белка (СРБ) и креатинина (с расчетом скорости клубочковой фильтрации по CKD-EPI 2021) в сыворотке венозной крови, взятой утром после 12-часового голодания [49].

Были проведены электрокардиографическое (ЭКГ) исследование в 12 отведениях («Интеркард», Республика Беларусь) и трансторакальное эхокардиографическое

(ТТ-ЭхоКГ) исследование (Esaote Mylab X8, Италия) секторным датчиком частотой 1–5 МГц в В-, М-режимах с использованием цветовой, импульсно-волновой, непрерывно-волновой и тканевой доплерографии согласно действующим на момент исследования клиническим рекомендациям [50].

МСКТА выполнялась на аппарате Siemens Somatom Drive (2018, Германия). Протокол сканирования, учитывая персистирующую форму ФП у всех пациентов, составлен без ЭКГ-синхронизации. Сканирование проводилось в три фазы: нативную (перед введением контрастного вещества), раннюю артериальную и отсроченную. Неионный изоосмолярный контрастный раствор (320 мг йода на мл, Visipaque 320) вводился внутривенно в дозе 80–100 мл, затем 50 мл физиологического раствора со скоростью 3,5–5 мл/с при помощи двухшприцевого автоматического инъектора (SinoPower-D, Sino MDT). Проводилось визуальное отслеживание болюса с началом сканирования после полного заполнения контрастом аорты до плотности 250 НУ. Для минимизации лучевой нагрузки отсроченное сканирование ограничивалось уЛП; 1-минутное сканирование выполнялось только при обнаружении дефекта заполнения при быстром просмотре полученных изображений на ангиографической фазе, 6-минутное сканирование выполнялось, если дефект сохранялся на 3-й минуте. Особое внимание было уделено включению всего ушка ЛП в один срез, чтобы избежать возможных артефактов шага. По нативной фазе производилась количественная оценка кальциноза коронарных артерий по Агатсону: 0 – очень низкий риск, 1–10 – низкий риск, 11–400 – умеренный риск, >400 – высокий риск [11]. Ушко

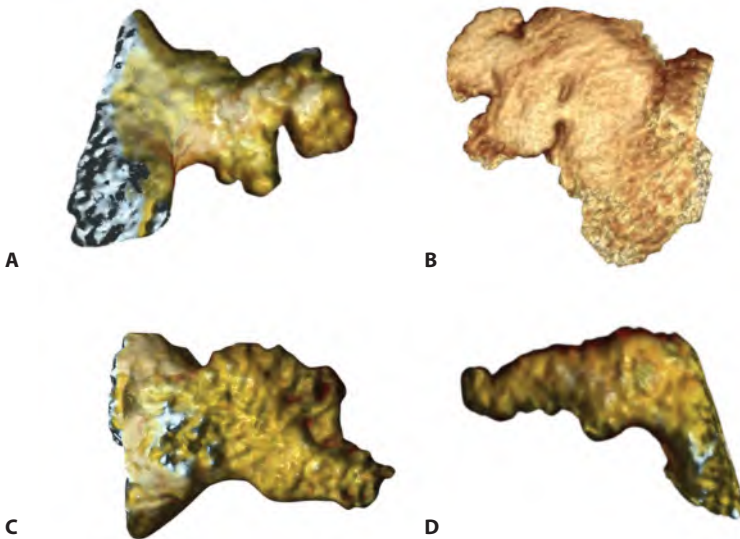


Рис. 3. Анатомические варианты уЛП (трехмерная реконструкция) у обследованных пациентов. А – «кактус» (1,3%), В – «цветная капуста» (24,6%), С – «флажок» (45,5%), Д – «куриное крыло» (28,6%)

Fig. 3. Anatomical variants of LAA (3D reconstruction) in the examined patients. А – "cactus" (1.3%), В – "cauliflower" (24.6%), С – "windsock" (45.5%), D – "chicken wing" (28.6%)

левого предсердия классифицировалось на «кактус», «флажок», «куриное крыло» и «цветную капусту» с использованием метода многоплоскостной реконструкции [51]. Трехмерные структуры ЛП, ПП, уЛП и уПП были построены с помощью техники объемной постобработки (на рис. 3 указаны анатомические варианты и % встречаемости среди всех пациентов). Получены стандартные измерения объема, диаметров, глубины ушек предсердий и площади их устьев.

Пациенты были рандомизированы на группы и сопоставлены по полу и возрасту в зависимости от наличия/отсутствия тромбоза уПП. Группа изолированного тромбоза уЛП составила 15 человек (исключены пациенты с тромбозом уПП), группа изолированного тромбоза уПП – 3 (исключены пациенты с тромбозом уЛП), группа контроля (без тромбоза ушек) – 57. У 2 пациентов отмечался тромбоз обоих ушек (поочередно включались в обе группы). Полученные в ходе исследования данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q1 – Q3). Характеристика пациентов представлена в табл. 1–3. Сравнительный анализ проводился с использованием непараметрических U-критерия Манна – Уитни и χ^2 Пирсона. Для направления и силы связи между признаками проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (оценка силы связи по Чеддоку: 0,1–0,3 – слабая,

Таблица 1
Сравнительный анализ клинико-anamnestic характеристик в группе пациентов с тромбозом ушек предсердий и контрольной группе
Table 1
Comparative analysis of clinical and anamnestic characteristics in the group of patients with atrial appendage thrombosis and the control group

Показатель	Тромбоз уЛП, n=17	Контроль, n=57	P
Пол:			
– мужчины, n (%)	12 (70,6%)	25 (43,9%)	0,053
– женщины, n (%)	5 (29,4%)	32 (56,1%)	
Возраст, n (%)	66 (63–73)	69 (66–74)	0,203
ИМТ,	28,1 (24,0–29,0)	27,9 (25,7–29,0)	0,662
Курение, n (%)	3 (17,6%)	12 (21,0%)	0,759
АГ, n (%)	12 (70,6%)	34 (59,6%)	0,370
Высокое нормальное АД, n (%)	4 (23,5%)	20 (35,1%)	0,494
Анамнез ОНМК, n (%)	3 (17,6%)	1 (1,7%)	0,011*
CHA ₂ DS ₂ Vasc	2,0 (1,0–3,0)	2,0 (1,0–3,0)	0,753
	Тромбоз уПП, n=5**	Контроль, n=57	P
Пол:			
– мужчины, n (%)	4 (80,0%)	25 (43,9%)	0,120
– женщины, n (%)	1 (10,0%)	32 (56,1%)	
Возраст, n (%)	73 (61–75)	66 (63–73)	0,576
ИМТ	28,9 (28,5–29,5)	27,90 (25,7–29,0)	0,408
Курение, n (%)	1 (10,0%)	12 (21,0%)	0,956
АГ, n (%)	4 (80,0%)	34 (59,6%)	0,370
Высокое нормальное АД, n (%)	1 (10,0%)	20 (35,1%)	0,494
CHA ₂ DS ₂ Vasc	2 (1,0–3,0)	2 (1,0–3,0)	0,716

Примечания: АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; * p<0,05; ** малая выборка.

0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая, 0,9–1,0 – сильная). Уровень статистической значимости равен 5%. Для оценки предсказательной ценности иммуновоспалительных индексов в отношении тромбоза ушек предсердий выполнялись логистический регрессионный и ROC-анализы. Статистический анализ выполняли с применением пакета программ Jamovi 2.6.26.0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении сравнительного анализа в группе пациентов с тромбозом уЛП выявлено статистически значимое повышение показателей иммуновоспалительных индексов NLR ($p<0,001$), SII ($p<0,001$), PLR ($p=0,001$) и SIRI ($p=0,003$) в сравнении с контрольной группой (подробнее в табл. 2). По результатам ЭхоКГ и МСКТА-исследований

Таблица 2
Сравнительный анализ гематологических показателей в группе пациентов с тромбозом ушек предсердий и контрольной группе
Table 2
Comparative analysis of hematological parameters in the groups of patients with atrial appendage thrombosis and the control group

Показатель	Тромбоз уЛП, n=17	Контроль, n=57	P
Креатинин (мкмоль/л)	91,5 (80,0–94,6)	88,0 (79,1–100,1)	0,634
СКФ мл/мин/1,73 м ² (CKD-EPI 2021)	72,0 (60,0–79,0)	69,0 (61,0–79,0)	0,675
СРБ (мг/л)	2,4 (1,1–4,6)	2,1 (1,2–3,2)	0,263
Число нейтрофилов ($\times 10^9/\text{л}$)	4,8 (4,4–5,1)	3,6 (2,9–4,2)	<0,001*
Число лимфоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	1,6 (1,4–1,7)	1,9 (1,5–2,2)	0,001*
Число тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	211,0 (197,0–241,0)	201,00 (189,0–223,0)	0,232
Число моноцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	0,5 (0,5–0,8)	0,7 (0,6–0,8)	0,068
NLR	3,0 (2,6–3,1)	1,9 (1,5–2,1)	<0,001*
PLR	138,6 (124,5–149,4)	111,1 (88,7–129,1)	0,001*
SII	694,0 (591,0–717,4)	396,4 (311,8–470,6)	<0,001*
SIRI	1,8 (1,4–2,3)	1,2 (0,9–1,6)	0,003*
LMR	2,5 (2,0–3,4)	2,7 (2,0–4,0)	0,463
	Тромбоз уПП, n=5**	Контроль, n=57	P
Креатинин (мкмоль/л)	94,6 (77,1–99,5)	88 (79,1–100,1)	0,918
СКФ мл/мин/1,73 м ² (CKD-EPI 2021)	70 (68,0–81,0)	69 (61,0–79,0)	0,423
СРБ (мг/мл)	2,1 (1,2–3,2)	1,1 (0,3–2,4)	0,352
Число нейтрофилов ($\times 10^9/\text{л}$)	4,8 (4,4–5,2)	3,6 (2,9–4,2)	0,052
Число лимфоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	1,4 (1,0–1,5)	1,8 (1,54–2,2)	0,011*
Число тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	199,0 (197,0–223,0)	201,0 (189,0–223,3)	0,806
Число моноцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	0,6 (0,4–0,7)	0,7 (0,6–0,8)	0,289
PLR	149,4 (148,6–197,0)	111,1 (88,7–129,1)	0,002*
NLR	3,0 (2,66–5,20)	1,8 (1,53–2,10)	0,006*
SIRI	2,0 (1,8–2,0)	1,2 (0,9–1,6)	0,026*
SII	717,4 (603,7–1024,4)	396,4 (311,8–470,6)	0,004*
LMR	2,4 (2,1–2,5)	2,7 (2,0–4,0)	0,313

Примечания: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; * $p<0,05$; ** малая выборка.

Таблица 3
Сравнительный анализ ЭхоКГ и МСКТА-показателей
Table 3
Comparative analysis of EchoCG and MSCTA indicators

Показатель	Тромбоз уЛП, n=17	Контроль, n=57	P
ЭхоКГ			
Диаметр ЛП (мм)	47 (46–49)	43 (42–43)	<0,001*
КДР ЛЖ (мм)	52 (49–54)	48 (46–49)	<0,001*
ФВ ЛЖ (Simpson, %)	53 (47–58)	59 (56–60)	0,005*
МСКТА			
Анатомия уЛП:			
– «куриное крыло», n (%)	4 (23,5%)	16 (28,1%)	0,711
– «флажок», n (%)	8 (47,1%)	27 (47,4%)	0,916
– «цветная капуста», n (%)	5 (29,4%)	13 (22,8%)	0,577
– «кактус», n (%)		1 (1,7%)	
Объем уЛП (мл)	21,5 (19,9–24,1)	13,5 (12,0–16,8)	<0,001*
Глубина уЛП (мм)	52 (49–56)	45 (40–51)	0,001*
	Тромбоз уПП, n=5**	Контроль, n=57	P
ЭхоКГ			
Объем ПП (мл)	97,1 (62,0–102)	56,0 (51,5–61,3)	0,07
TAPSE (мм)	18 (17–18)	20 (20–22)	0,004*
МСКТА			
Объем уПП (мл)	19,8 (18,9–19,9)	13,0 (11,5–15,7)	0,010*
Глубина уПП (мм)	49 (44–58)	42 (39–46)	0,072

Примечания: КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; ФВ – фракция выброса ЛЖ; TAPSE – амплитуда движения кольца трикуспидального клапана; * p<0,05; ** малая выборка.

в группе тромбоза уЛП получены статистически значимое увеличение диаметра ЛП (p<0,001), конечно-диастолического размера левого желудочка (p<0,001), объема (p<0,001) и глубины уЛП (p=0,001), а также более низкие показатели фракции выброса левого желудочка (p=0,005). В группе тромбоза преобладали анатомические варианты уЛП «флажок» и «цветная капуста» (подробнее в табл. 3). В мультифакторный логистический регрессионный анализ были включены все факторы с p<0,005 при однофакторном анализе (рис. 4 и 5, табл. 4).

При проведении корреляционного анализа получено наличие умеренной положительной взаимосвязи показателей NLR, SII с глубиной уЛП (p(rho) 0,344, p=0,002; p(rho) 0,322, p=0,004 соответственно), конечно-диастолическим размером ЛЖ (p(rho) 0,392 p<0,001; p(rho) 0,392, p<0,001 соответственно) и SII с объемом уЛП (p(rho) 0,301, p=0,008), NLR, SIRI и PLR имели слабые положительные взаимосвязи с объемом уЛП (p(rho) 0,289, p=0,011; p(rho) 0,249, p=0,029 и p(rho) 0,251, p=0,028 соответственно). С диаметром ЛП умеренно коррелировали NLR и слабо – SII (p(rho) 0,314, p=0,005; p(rho) 0,292, p=0,01 соответственно).

В группе тромбоза уПП обнаружено статистически значимое увеличение показателей NLR (p=0,006), SIRI (p=0,026), SII (p=0,004) и PLR (p=0,002). При проведении корреляционного анализа выявлена умеренная положительная связь NLR (p (rho) 0,427, p<0,001), SIRI (p (rho) 0,381, p<0,001), SII (p (rho) 0,492, p<0,001 и PLR (p (rho) 390, p<0,001) с объемом ПП, а также умеренная положительная NLR (0,343, p=0,002)

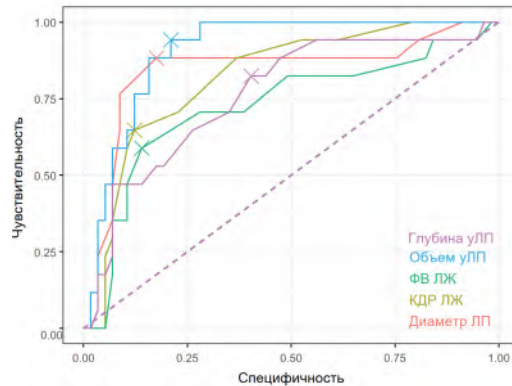


Рис. 4. ROC-кривые объема (cutoff value 17,1 мл, чувствительность 94,1%, специфичность 78,9%, AUC: 0,907 (0,841–0,973)) и глубины уЛП (cutoff value 49 мм, чувствительность 82,4%, специфичность 59,6%, AUC: 0,762 (0,629–0,895)), КДР ЛЖ (cutoff value 51 мм, чувствительность 64,7%, специфичность 87,7%, AUC: 0,822 (0,715–0,929)), диаметра ЛП (cutoff value 45 мм, чувствительность 88,2%, специфичность 82,5%, AUC: 0,842 (0,711–0,972)), ФВ ЛЖ (cutoff value 53%, чувствительность 58,8%, специфичность 86,0%, AUC: 0,724 (0,569–0,879))

Fig. 4. ROC curves of LAA volume (cutoff value: 17.1 ml, sensitivity 94.1%, specificity 78.9%, AUC: 0.907 (0.841–0.973), LAA depth (cutoff value: 49 mm, sensitivity 82.4%, specificity 59.6%, AUC: 0.762 (0.629–0.895), LV EDS (cutoff value: 51 mm, sensitivity 64.7%, specificity 87.7%, AUC: 0.822 (0.715–0.929), LA diameter (cutoff value: 45 mm, sensitivity 88.2%, specificity 82.5%, AUC: 0.842 (0.711–0.972), LV EF (cutoff value: 53%, sensitivity 58.8%, specificity 86.0%, AUC: 0.724 (0.569–0.879)

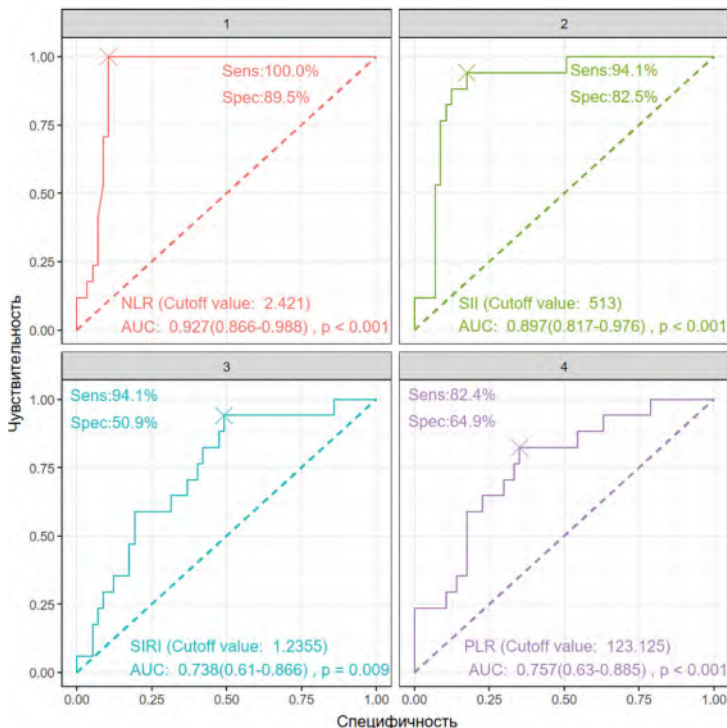


Рис. 5. ROC-кривые NLR, SII, SIRI, PLR
Fig. 5. ROC-curve NLR, SII, SIRI, PLR

Таблица 4
Однофакторная и мультифакторная логистическая регрессия
Table 4
Univariate and multivariate logistic regression

Показатель	Однофакторная логистическая регрессия (ОШ, ДИ 95%)	P
NLR	6,79 (2,47–18,7)	<0,001*
SIRI	2,38 (1,13–4,98)	0,021*
PLR	1,02 (1,007–1,036)**	0,003
SII	1,006 (1,00–1,01)**	<0,001
ФВ ЛЖ	0,876 (0,79–0,96)	0,006*
Диаметр ЛП	1,3 (1,10–1,52)	0,002*
КДР ЛЖ	1,34 (1,12–1,60)	0,001*
Объем уЛП	1,36 (1,17–1,60)	<0,001*
Глубина уЛП	4,41 (1,64–11,8)	0,003*
Мультифакторная логистическая регрессия (ОШ, ДИ 95%)		
ФЛ ЛЖ	0,853 (0,773–0,992)	0,039*
NLR	7,64 (2,173–26,88)	<0,001*
Объем уЛП	1,39 (1,118–1,72)	0,003*
Глубина уЛП	3,35 (1,1–10,27)	0,033*

Примечания: КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; ФВ – фракция выброса ЛЖ; * p<0,05; ** статистически незначимый ДИ.

и слабая положительная связи SIRI (p (rho) 0,291, p<0,01), SII (p (rho) 0,295, p<0,009) и PLR (p (rho) 294, p<0,01) с объемом уЛП. В мультифакторный логистический регрессионный анализ были включены все факторы с p<0,05 при однофакторном анализе: NLR (ОШ 3,82, 95% ДИ 1,57–9,33, p=0,003) и амплитуда движения кольца трикуспидального клапана (TAPSE ОШ 0,418, 95% ДИ 0,269–0,863). Оба включенных в анализ показателя: TAPSE (p=0,026) и NLR (p=0,020) – обладали предиктивной ценностью в отношении тромбоза уЛП. ROC-анализ NLR и TAPSE указывал на 80,0% чувствительность и 89,3% специфичность в отношении тромбоза уЛП (NLR: Cutoff value 2,667, AUC 0,875 (0,706–1) p<0,001; TAPSE: Cutoff value 18, AUC: 0,882 (0,733–1), p<0,001).

С учетом высоких ишемических рисков данной категории пациентов в процессе исследования, исследованы показатели индекса коронарного кальция (табл. 5). При делении пациентов в зависимости от значений индекса Агатсона (0–10 против 11 и более) выявлено статистически значимое различие в показателях PLR (p=0,043), SIRI (p=0,042), SII (p=0,03), NLR (p=0,003) и возрасте (p<0,001) между группами (табл. 5). При проведении корреляционного анализа обнаружена слабая положительная корреляция между индексом коронарного кальция и NLR (p (rho) 0,239, p=0,036), SII (p (rho) 0,281, p=0,013) и SIRI (p (rho) 0,256, p=0,025).

В однофакторный регрессионный анализ были включены все факторы, имеющие статистически значимые различия между группами (табл. 6). При включении в модель мультифакторного логистического регрессионного анализа традиционных факторов риска и SII независимой предиктивной ценностью обладал только возраст (ОШ 0,74, 95% ДИ 0,64–0,86, p<0,001).

Таблица 5
Характеристика пациентов в зависимости от индекса коронарного кальция
Table 5
Characteristics of patients depending on the coronary calcium index

Показатель	Умеренный, высокий, n=53. Индекс Агатсона 80,4 (38,5–348,7)	Очень низкий, низкий n=24. Индекс Агатсона 5,5 (0–10)	P
Возраст, лет	71,5 (65–75)	65 (57,5–66,5)	<0,001*
Пол:			0,411
– мужской, n абс. (%)	29 (54,7%)	10 (41,7%)	
– женский, n абс. (%)	24 (45,3%)	14 (58,3%)	
ИМТ	27,9 (25,4–29,0)	28,00 (25,9–29,5)	0,955
Курение, n абс. (%)	13 (24,5%)	2 (8,3%)	0,119
Высокое нормальное АД	9 (17,0%)	15 (62,5%)	0,325
Артериальная гипертензия, n абс. (%)	37 (48,1%)	12 (50,0%)	0,172
Регулярный прием статинов, n абс. (%) до госпитализации	29 (54,7%)	12 (50,0%)	0,230
Лабораторные данные			
Креатинин (мкмоль/л)	87,3	91,8	0,660
СКФ мл/мин/1,73 м ² (CKD-EPI 2021)	68,5 (61,0–76,7)	74 (60,5–80,0)	0,419
СРБ (мг/мл)	2,3 (1,1–3,7)	1,8 (0,8–2,7)	0,210
ЛПНП (ммоль/л)	2,7 (2,3–3,2)	2,8 (2,5–3,4)	0,442
Число нейтрофилов (×10 ⁹ /л)	4,000 (3,50–4,6)	3,200 (2,8–4,6)	0,128
Число тромбоцитов (×10 ⁹ /л)	203 (196,0–218,0)	202 (189,2–233,0)	0,648
Число лимфоцитов (×10 ⁹ /л)	1,7 (1,4–2,0)	1,8 (1,6–2,5)	0,046*
Число моноцитов (×10 ⁹ /л)	0,6 (0,5–0,8)	0,7 (0,5–0,9)	0,085
SII	480,1 (366,0–614,0)	318,70 (307,9–419,4)	0,003*
PLR	124,9 (101,6–144,1)	110,0 (79,0–129,1)	0,043*
NLR	2,1 (1,8–2,9)	1,778 (1,4–2,0)	0,003*
SIRI	1,5 (1,1–1,8)	1,128 (0,9–1,5)	0,042*
LMR	2,5 (2,0–3,4)	3,0 (2,0–3,8)	0,507

Примечания: СРБ – С-реактивный белок; * p<0,05.

Таблица 6
Однофакторная логистическая регрессия
Table 6
Univariate logistic regression

Предиктор	Однофакторная логистическая регрессия (ОШ, ДИ 95%, p)	ROC-анализ
NLR	p=0,053	–
SII	0,097 (0,994–1,00), <0,037**	Cutoff value 428,697 AUC: 0,717 (0,584–0,849) p<0,001
SIRI	p=0,648	–
PLR	p=0,061	–
ЛПНП	p=0,508	–
Возраст	0,867 (0,799–0,941), p<0,001*	Cutoff value 68 AUC: 0,766 (0,648–0,883) p<0,001
Пол	p=0,413	–
Курение	p=0,135	–

Примечание: * p<0,05; ** статистически незначимый ДИ.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из полученных данных, NLR ($>2,42$) и SIRI ($>1,23$) в сравнении с другими иммуновоспалительными индексами обладают наибольшей чувствительностью в отношении тромбоза уЛП. Схожие результаты были получены в исследованиях авторов Deng Y.C. с соавт. (2023 г.) и Fukuda Y. с соавт. (2018 г.), в которых отмечалась ассоциация повышенных показателей NLR с вероятностью возникновения тромбоза уЛП [52, 53]. Подтверждена информативность NLR и SIRI для оценки риска возникновения ишемического инсульта у пациентов с ФП, при этом NLR может быть использован с целью реклассификации риска последнего у пациентов с низкой суммой баллов по шкале CHA₂DS₂Vasc [54, 55].

Обнаружена корреляция NLR, SIRI, SII, PLR с объемом и глубиной уЛП, диаметром ЛП, а также конечно-диастолическим размером левого желудочка, что может указывать на взаимосвязь иммуновоспалительных реакций с процессами ремоделирования камер сердца. В работе Chi R. с соавт. (2023 г.) была отмечена ассоциация повышения показателя SIRI с ремоделированием левого желудочка ($p=0,026$), ЛП ($p=0,025$) и снижением систолической функции левого желудочка ($0,002$) у пациентов с ФП [56]. По данным Zhao X. (2024 г.), риск возникновения ФП увеличивается при высоких значениях SIRI [57]. В работе Sonmez O. (2014 г.) показана прямая корреляция NLR с объемом ЛП [58]. Ряд работ указывает, что повышенные значения NLR являются достоверным фактором риска впервые возникшей ФП и рецидивов аритмии, в том числе после интервенционного и кардиохирургического лечения [44, 46, 58–61]. В то же время литературных данных о корреляции PLR и SII с ремоделированием камер сердца не найдено.

Среди анатомических характеристик сердца по результатам МСКТА наибольшей предсказательной ценностью обладает объем уЛП, а из анатомических вариантов в группе тромбоза преобладают «флажок» и «цветная капуста», что согласуется с мировыми данными [15–17, 28, 51]. Из ЭхоКГ-показателей предиктивной ценностью обладают снижение фракции выброса левого желудочка ($<53\%$), увеличение диаметра ЛП (>45 мм) и конечно-диастолического размера левого желудочка (>51 мм), которые являются хорошо изученными прогностическими факторами возникновения тромбоза уЛП [62–67].

Предиктивной ценностью в оценке риска возникновения тромбоза уПП обладают NLR (более 2,66) и TAPSE (менее 18 мм). Схожие результаты получены в работе de Divitiis M. с соавт. (1999 г.), где также отмечалась связь снижения глобальной сократимости правого желудочка с риском тромбоза уПП. Также к предикторам тромбоза уПП авторы относили увеличение площади уПП и объема ПП [68]. Литературных сведений относительно предсказательной ценности NLR и других иммуновоспалительных индексов в выявлении тромбоза уПП не найдено.

В процессе исследования ввиду высоких ишемических рисков у пациентов с ФП оценивалась связь иммуновоспалительных индексов с индексом коронарного кальция. Предиктивной ценностью в выявлении повышенных (>10) значений индекса Агатсона иммуновоспалительные индексы не обладали. Выявлена лишь слабая корреляция значений индекса коронарного кальция с показателями SII, SIRI и NLR. При проведении мультифакторного анализа независимой предиктивной ценностью обладал только возраст (>68 лет). Сходные данные были получены Nam S.H. с соавт. (2017 г.), однако в данном исследовании из иммуновоспалительных индексов

изучался NLR [69]. Противоположные результаты получены в работе Не У. с соавт. (2025 г.), где NLR и SIRI статистически значимо ассоциировались с повышенным индексом коронарного кальция, в то время как другие иммуновоспалительные индексы – нет [70].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стратификация риска тромбоза ушек предсердий с использованием иммунологических индексов позволит более точно оценить необходимость использования инструментальных методов верификации/исключения тромбоза ушек предсердий, индивидуализировать алгоритм дообследования пациентов при выборе тактики контроля ритма, получить экономический эффект из-за снижения кратности необходимых инструментальных обследований.

Таким образом, исследования анатомических характеристик предсердий и их ушек, показателей системной и внутрисердечной гемодинамики в совокупности с иммуновоспалительными индексами являются перспективными в прогнозировании тромботических осложнений ФП и других сердечно-сосудистых заболеваний.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L. et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156. doi: 10.1161/CIR.0000000000001193
2. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. ESC Scientific Document Group. 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
3. Mareev Yu., Polyakov D., Vinogradova N. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4):12–19. doi: 10.18087/cardio.2022.4.n1997 (in Russian)
4. Krivosheev Yu., Bashta D. et al. Left atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation - current status of the problem. *Journal of Arrhythmology*. 2019;26(4):13–20. doi: 10.35336/VA-2019-4-13-20 (in Russian)
5. Zaigraev I., Yavelov I., Drapkina O. Left Atrial Thrombosis before Catheter Ablation or Cardioversion in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation or Atrial Flutter: what Risk Score is Most Informative? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(2):117–125. doi: 10.20996/1819-6446-2023-03-04 (in Russian)
6. Richardson A.C., Omar M., Velarde G. Right Atrial Appendage Thrombus in Atrial Fibrillation: A Case Report and Review of the Literature. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2021;9:23247096211010048. doi: 10.1177/23247096211010048
7. Bikdeli B., Abou Ziki M.D., Lip G.Y.H. Pulmonary Embolism and Atrial Fibrillation: Two Sides of the Same Coin? A Systematic Review. *Semin Thromb Hemost*. 2017;43(8):849–863. doi: 10.1055/s-0036-1598005
8. Manning W.J., Weintraub R.M., Waksmonski C.A. Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi. A prospective, intraoperative study. *Ann Intern Med*. 1995;123(11):817–822. doi: 10.7326/0003-4819-123-11-199512010-00001
9. Romero J., Cao J.J., Garcia M.J. 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
10. Kashtanova N., Gruzdev I., Kondrat'ev E. et al. Cardiac multispiral computed tomography: optimization of examination's protocol for non-invasive cardiac mapping before catheter ablation of atrial fibrillation. *Medical visualization*. 2018;3:33–48. doi: 10.24835/1607-0763-2018-3-33-48 (in Russian)
11. Gavrilova N., Zhatkina M., Metelskaya V. et al. Assessment methods and possibilities of instrumental diagnosis of subclinical atherosclerosis of coronary arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(6):136–141. doi: 10.15829/1728-8800-2019-6-136-141 (in Russian)
12. Wen B., Xu L., Liang J. et al. A Preliminary Study of Computed Tomography Coronary Angiography Within a Single Cardiac Cycle in Patients With Atrial Fibrillation Using 256-Row Detector Computed Tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2018;42(2):277–281. doi: 10.1097/RCT.0000000000000683
13. Mushtaq S., Conte E., Melotti E., Andreini D. Coronary CT Angiography in Challenging Patients: High Heart Rate and Atrial Fibrillation. A Review. *Acad Radiol*. 2019;26(11):1544–1549. doi: 10.1016/j.jacr.2019.01.022
14. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):179–84. doi: 10.1159/000339789
15. Paliwal N., Park H.C., Mao Y. et al. Slow blood-flow in the left atrial appendage is associated with stroke in atrial fibrillation patients. *Heliyon*. 2024;10(5):e26858. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e26858
16. Grigoriadis G.I., Sakellarios A.I., Kosmidou I. et al. Wall shear stress alterations at left atrium and left atrial appendage employing abnormal blood velocity profiles. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2020;2020:2565–2568. doi: 10.1109/EMBC44109.2020.9175235

17. Duenas-Pamplona J, Rodriguez-Aparicio S, Gonzalo A. et al. Reduced-order models of wall shear stress patterns in the left atrial appendage from a data-augmented atrial database. *ArXiv [Preprint]*. 2024;arXiv:2310.05443v2. Update in: This article has been published with doi: 10.1016/j.apm.2024.03.027
18. Khan A.A., Thomas G.N., Lip G.Y.H., et al. Endothelial function in patients with atrial fibrillation. *Ann Med*. 2020;52(1–2):1–11. doi: 10.1080/07853890.2019.1711158
19. Chua W., Khashaba A., Canagarajah H. et al. Disturbed atrial metabolism, shear stress, and cardiac load contribute to atrial fibrillation after ablation: AXAFA biomolecule study. *Europace*. 2024;26(2):euae028. doi: 10.1093/europace/euae028
20. Haissaguerre M., Marcus F.I., Fischer B. et al. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994;5:743–751.
21. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659–666.
22. Yang J., Tan H., Sun M. et al. Single-cell RNA sequencing reveals a mechanism underlying the susceptibility of the left atrial appendage to intracardiac thrombogenesis during atrial fibrillation. *Clin Transl Med*. 2023;13(6):e1297. doi: 10.1002/ctm2.1297
23. Grune J., Yamazoe M., Nahrendorf M. Electroimmunology and cardiac arrhythmia. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(8):547–564. doi: 10.1038/s41569-021-00520-9
24. Swirski F.K., Nahrendorf M. Cardioimmunology: the immune system in cardiac homeostasis and disease. *Nat Rev Immunol*. 2018;18(12):733–744. doi: 10.1038/s41577-018-0065-8
25. Bonilla I.M., Sridhar A., Gyorke S. et al. Nitric oxide synthases and atrial fibrillation. *Front Physiol*. 2012;3:105. doi: 10.3389/fphys.2012.00105
26. Li G., Yang Q., Yang Y. et al. Laminar shear stress alters endothelial KCa2.3 expression in H9c2 cells partially via regulating the PI3K/Akt/p300 axis. *Int J Mol Med*. 2019;43(3):1289–1298. doi: 10.3892/ijmm.2019.4063
27. Shen P., Ferdous M., Wang X. et al. A Detailed Study to Discover the Trade between Left Atrial Blood Flow, Expression of Calcium-Activated Potassium Channels and Valvular Atrial Fibrillation. *Cells*. 2022;11:1383. doi: 10.3390/cells11091383
28. Jen N., Yu F., Lee J. et al. Atrial fibrillation pacing decreases intravascular shear stress in a New Zealand white rabbit model: implications in endothelial function. *Biomech Model Mechanobiol*. 2013;12(4):735–45. doi: 10.1007/s10237-012-0437-0
29. Du H., Bi K., Xu L. Analysis of risk factors for thrombosis of the left atrium/left atrial appendage in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Cardiovasc J Afr*. 2021;32(3):116–122. doi: 10.5830/CVJA-2019-071
30. Hiram R., Naud P., Xiong F. Right Atrial Mechanisms of Atrial Fibrillation in a Rat Model of Right Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):1332–1347. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.066
31. Roberts-Thomson K.C., Sanders P., Kalman J.M. Sinus node disease: an idiopathic right atrial myopathy. *Trends Cardiovasc Med*. 2007;17(6):211–4. doi: 10.1016/j.tcm.2007.06.002
32. Anfinogenova N., Vasilitseva O., Vrublevsky A. Right Atrial Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Narrative Review. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(8):895–907. doi: 10.1055/s-0040-1718399
33. Martinod K., Claessen A., Martens C. et al. NET burden in left atrial blood is associated with biomarkers of thrombosis and cardiac injury in patients with enlarged left atria. *Clin Res Cardiol*. 2025;114(1):112–125. doi: 10.1007/s00392-024-02464-9
34. Nasonov E., Avdeeva A., Reshetnyak T. The role of NETosis in the pathogenesis of immunoinflammatory rheumatic diseases. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(5):513–530. doi: 10.47360/1995-4484-2023-513-530 (in Russian)
35. Fuchs T.A., Brill A., Wagner D.D. Neutrophil extracellular trap (NET) impact on deep vein thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(8):1777–83. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.242859
36. Geddings J.E., Mackman N. New players in haemostasis and thrombosis. *Thromb Haemost*. 2014;111(4):570–4. doi: 10.1160/TH13-10-0812
37. Sabbatini M., Magnelli V., Renó F. NETosis in Wound Healing: When Enough Is Enough. *Cells*. 2021;10(3):494. doi: 10.3390/cells10030494
38. McFadyen J.D., Schaff M., Peter K. Current and future antiplatelet therapies: emphasis on preserving haemostasis. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(3):181–191. doi: 10.1038/nrcardio.2017.206
39. Gurses K.M., Kocyigit D., Yalcin M.U. et al. Monocyte Toll-Like Receptor Expression in Patients With Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 2016;117(9):1463–7. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.02.014
40. Gurses K.M., Kocyigit D., Yalcin M.U. et al. Platelet Toll-like receptor and its ligand HMGB-1 expression is increased in the left atrium of atrial fibrillation patients. *Cytokine*. 2018;103:50–56. doi: 10.1016/j.cyt.2017.12.007
41. Katoh S., Honda S., Watanabe T. et al. Atrial endothelial impairment through Toll-like receptor 4 signaling causes atrial thrombogenesis. *Heart Vessels*. 2014;29(2):263–72. doi: 10.1007/s00380-013-0369-3
42. Herrero-Cervera A., Soehnlein O., Kenne E. Neutrophils in chronic inflammatory diseases. *Cell Mol Immunol*. 2022;19(2):177–191. doi: 10.1038/s41423-021-00832-3
43. Yang X., Zhao S., Wang S. et al. Systemic inflammation indicators and risk of incident arrhythmias in 478,524 individuals: evidence from the UK Biobank cohort. *BMC Med*. 2023;21(1):76. doi: 10.1186/s12916-023-02770-5
44. Shao Q., Chen K., Rha S.W. et al. Usefulness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Predictor of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. *Arch Med Res*. 2015;46(3):199–206. doi: 10.1016/j.arcmed.2015.03.011
45. Badem S., Pekcolaklar A. Inflammatory prognostic index predicts new-onset atrial fibrillation and mortality after on-pump coronary artery bypass grafting. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2023;69(8):e20230226. doi: 10.1590/1806-9282.20230226
46. Guan Y.Z., Yin R.X., Zheng P.F. et al. Association of RDW, NLR, and PLR with Atrial Fibrillation in Critical Care Patients: A Retrospective Study Based on Propensity Score Matching. *Dis Markers*. 2022;2022:2694499. doi: 10.1155/2022/2694499
47. Golitsyn S., Panchenko E., Kropacheva E. et al. Eurasian clinical recommendations on diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *Eurasian heart journal*. 2019;4:4–85. doi: 10.38109/2225-1685-2019-4-4-85
48. Arakelyan M., Bockeria L., Vasilieva E. et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594 (in Russian)
49. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117–S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018
50. British Society of Echocardiography. *Protocols and guidelines published in Echo Research and Practice*. Available at: <https://www.bsecho.org/Public/Public/Education/Protocols-and-guidelines.aspx> (accessed 24 May 2025).
51. Di Biase L., Santangeli P., Anselmino M. et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(6):531–8. doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.032

52. Fukuda Y, Okamoto M, Tomomori S. et al. In Paroxysmal Atrial Fibrillation Patients, the Neutrophil-to-lymphocyte Ratio Is Related to Thrombogenesis and More Closely Associated with Left Atrial Appendage Contraction than with the Left Atrial Body Function. *Intern Med.* 2018;57(5):633–640. doi: 10.2169/internalmedicine.9243-17
53. Deng Y, Zhou F, Li Q. et al. Associations between neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte to high-density lipoprotein ratio with left atrial spontaneous echo contrast or thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):234. doi: 10.1186/s12872-023-03270-3
54. Saliba W, Barnett-Griness O, Elias M, Rennett G. Neutrophil to lymphocyte ratio and risk of a first episode of stroke in patients with atrial fibrillation: a cohort study. *J Thromb Haemost.* 2015;13(11):1971–9. doi: 10.1111/jth.13006
55. Lin K.B., Fan F.H., Cai M.Q. et al. Systemic immune inflammation index and system inflammation response index are potential biomarkers of atrial fibrillation among the patients presenting with ischemic stroke. *Eur J Med Res.* 2022;27(1):106. doi: 10.1186/s40001-022-00733-9
56. Chi R., Shan X., Guan C. et al. Association between systemic inflammatory response index and left ventricular remodeling and systolic dysfunction in atrial fibrillation patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):377. doi: 10.1186/s12872-023-03403-8
57. Zhao X., Huang L., Hu J. et al. The association between systemic inflammation markers and paroxysmal atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):334. doi: 10.1186/s12872-024-04004-9
58. Sonmez O., Ertem F.U., Vatankulu M.A. et al. Novel fibro-inflammation markers in assessing left atrial remodeling in non-valvular atrial fibrillation. *Med Sci Monit.* 2014;20:463–70. doi: 10.12659/MSM.890635
59. Weymann A., Ali-Hasan-Al-Saegh S., Sabashnikov A. et al. Prediction of New-Onset and Recurrent Atrial Fibrillation by Complete Blood Count Tests: A Comprehensive Systematic Review with Meta-Analysis. *Med Sci Monit Basic Res.* 2017;23:179–222. doi: 10.12659/msmbr.903320
60. Ding B., Liu P., Zhang F. et al. Predicting Values of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), High-Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP), and Left Atrial Diameter (LAD) in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Recurrence After Radiofrequency Ablation. *Med Sci Monit.* 2022;28:e934569. doi: 10.12659/MSM.934569
61. Yano M., Egami Y., Ukita K. et al. Atrial fibrillation type modulates the clinical predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;31:100664. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100664
62. Yilmaz K.C., Akgun A.N., Ciftci O. Risk factors for left atrial appendage thrombus. *Acta Cardiol.* 2020;75(4):355–359. doi: 10.1080/00015385.2020.1757852
63. Jaroch J., Kaminska-Kegel A., Brzezinska B. Predictors of left atrial appendage thrombogenic milieu in patients subjected to transesophageal echocardiography prior to cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Pol Arch Med Wewn.* 2016;126(1–2):25–31. doi: 10.20452/pamw
64. Ellis K., Ziada K.M., Vivekananthan D. Transthoracic echocardiographic predictors of left atrial appendage thrombus. *Am J Cardiol.* 2006;97(3):421–5. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.08.065
65. Li J., Li Q., Alqahtany F.S. Evaluating the novel parameters for assessing the LAA function and thrombus formation with nonvalvular atrial fibrillation. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28(1):560–565. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.10.041
66. Providencia R., Trigo J., Paiva L. The role of echocardiography in thromboembolic risk assessment of patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(8):801–12. doi: 10.1016/j.echo.2013.05.010
67. Ayirala S., Kumar S., O'Sullivan D.M. 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
68. De Divitiis M., Omran H., Rabahieh R. et al. Right atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation: its frequency and its clinical predictors. *Am J Cardiol.* 1999;84(9):1023–8. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00492-0
69. Nam S.H., Kang S.G., Song S.W. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio Is Associated with Coronary Artery Calcification in Asymptomatic Korean Males: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1989417. doi: 10.1155/2017/1989417
70. He Y., Li L., Zhou T. et al. Association Between Inflammation Indices Derived From Complete Blood Count and Coronary Artery Calcification. *J Inflamm Res.* 2025;18:3807–3816. doi: 10.2147/JIR.S501429