КАРДИОЛОГИЯ (14.01.05)

УДК 616.12-008.313.2:616-005.755-06 DOI: 10.17816/2072-2354.2018.18.3.93-99

ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НЕКАРДИОГЕННОГО ХАРАКТЕРА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А.В. Германов, О.А. Германова, О.В. Терешина, В.А. Германов, М.В. Пискунов, М.Ю. Степанов

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Германов А.В., Германова О.А., Терешина О.В., и др. Тромбоэмболические осложнения некардиогенного характера при фибрилляции предсердий // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 5–6. – С. 93–99. doi: 10.17816/2072-2354.2018.18.3.93-99

Поступила в редакцию: 22.07.2018 Принята к печати: 29.08.2018

▪ Традиционно в качестве источников тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий рассматриваются внутрисердечные тромбы ушка левого предсердия или верхушки левого желудочка. Однако во многих случаях источник эмболии установить не удается, несмотря на всестороннее обследование пациента. В статье рассмотрены возможные иные источники тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий, помимо внутрисердечных тромбов. Приведены данные об изменении основных параметров биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий (скорости, ускорения, мощности, работы) при постоянной форме фибрилляции предсердий. Отмечен наиболее опасный вариант фибрилляции предсердий с точки зрения возможного развития тромбоэмболических осложнений. Описаны возможные механизмы развития тромбоишемических осложнений у пациентов при отсутствии у них тромбоза ушка левого предсердия или верхушки сердца. Обоснована необходимость выполнения пациентам суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и сфигмографии магистральных артерий для оценки риска тромбоэмболических осложнений.

▪ **Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; тромбоэмболические осложнения.

NON-CARDIOGENIC THROMOEMBOLIC COMPLICATIONS IN ATRIAL FIBRILLATION

A.V. Germanov, O.A. Germanova, O.V. Tereshina, V.A. Germanov, M.V. Piskunov, M.Yu. Stepanov

Samara State Medical University

For citation: Germanov AV, Germanova OA, Tereshina OV, et al. Non-cardiogenic thromoembolic complications in atrial fibrillation. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya.* 2018;(5-6):93-99. doi: 10.17816/2072-2354.2018.18.3.93-99

Received: 22.07.2018 Accepted: 29.08.2018

▪ Intracardiac thrombus of the left atrial appendage or left ventricular apex are considered to be the causes of thromboembolic complications in atrial fibrillation. However, in many cases it is difficult to reveal the source of embolism despite thorough examination of the patient.

In this article, we analyze other potential sources of thromboembolic complications in atrial fibrillation. Changes in the main parameters of heart biomechanics and main arteries hemodynamics (speed, acceleration, power, work) in case of permanent atrial fibrillation are described. The most dangerous type of atrial fibrillation from the perspective of the development of thromboembolic complications was determined. The article describes the mechanisms of the development of thromboembolic complications in patients without left appendage thrombus and thrombosis of heart apex. The need to perform 24-hours ECG monitoring and sphygmography of main arteries in order to evaluate the risk of thromboembolic complications is justified in the article.

▪ **Keywords:** atrial fibrillation; thromboembolic complications.

Тромбоэмболические инсульты являются значительной медицинской и социальной проблемой. Они выступают распространенной причиной смерти, инвалидизации, ухудшения качества жизни у людей работоспособного возраста. При этом частота данного вида инсульта неуклонно растет, несмотря на предпринимаемые профилактические меры [5, 8].

При фибрилляции предсердий, как правило, происходит значительное учащение сокращений желудочков, укорочение диастолы. Нерегулярность возбуждения желудочков ведет к изменению геометрии и механики внутрисердечных структур (ремоделированию) и нарушению диастолических функций сердца. Во время фибрилляции предсердий отсутствует

систола предсердий, вследствие чего происходит недостаточное заполнение желудочков кровью и снижение ударного объема (на 20–30 %).

Отмечается феномен потенциации сокращений (раннее возбуждение усиливает последующее сокращение), что приводит к выраженным колебаниям ударного объема и дезорганизации гемодинамики при фибрилляции предсердий.

Длительно существующая фибрилляция предсердий способствует снижению сократительной способности миокарда желудочков (особенно левого) и нарушению систолической функции сердца.

Принято считать, что наиболее опасным нарушением сердечного ритма, ведущим к развитию тромбоэмболических осложнений и нарушению мозгового кровообращения, является фибрилляция предсердий [1, 5–7]. Источником эмболии при этом становятся фрагментированные пристеночные тромбы в ушке левого предсердия. Поэтому для оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациента с фибрилляцией предсердий особое внимание уделяют верифицированным признакам наличия внутрисердечного тромбоза по данным чреспищеводной эхокардиографии, в том числе с использованием контраста. Это будет определять дальнейшую тактику ведения больного и прогноз в плане развития ишемического инсульта.

Однако известно немало случаев развития тромбоишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий при отсутствии внутрисердечного тромбоза. Таким образом, источник тромбоэмболии у этих больных остается не всегда выясненным, несмотря на всестороннее обследование и профилактические меры. При этом основные внутрисердечные причины тромбоза оказываются исключены.

Остается открытым вопрос: всегда ли источником тромбоза при фибрилляции предсердий являются внутрисердечные источники? Существуют ли другие возможные дополнительные источники тромбоэмболии у этих пациентов?

Цель исследования — изучить причины развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий при отсутствии у них внутрисердечного тромбоза.

Материал и методы

В исследование вошли 48 пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. Средний возраст составил 68 ± 4,6 лет. Среди них — 32 (66,7 %) мужчины и 16 (33,3 %) женщин. Критерии исключения составили: сердечная недостаточность более II стадии по NYHA, инфаркт миокарда в анамнезе, наличие гемодинамически значимых пороков сердца, тиреотоксикоз.

Всем больным проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру для верификации и уточнения наличия у них фибрилляции предсердий. 34 (70,8 %) пациента регулярно получали варфарин или новые оральные антикоагулянты (НОАК) для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Для оценки риска развития тромбоэмболических осложнений в течение 1 года применялась традиционная шкала CHADS-2. При этом распределение больных по суммарному количеству баллов выглядело следующим образом: 0 баллов — 0 (0 %) человек, 1 балл — 1 (2,1 %) больной, 2 балла — 2 (4,2 %), 3 балла — 8 (16,6 %), 4 балла — 7 (14,5 %), 5 баллов — 18 (37,5 %), 6 баллов — 12 (25,1 %) человек.

Всем пациентам была выполнена чреспищеводная эхокардиография для уточнения наличия тромбоза левого предсердия, а также возможного апикального тромбоза в случае наличия у них аневризмы левого желудочка. При этом из общего числа больных внутрисердечный тромбоз был выявлен лишь у 3 (6,2 %) пациентов. У остальных 45 (93,8 %) человек внутрисердечных тромбов обнаружено не было. Кроме того, оценивали наличие атеросклеротических бляшек в дуге аорты.

Внутриартериальный кровоток оценивался с помощью цветного допплеровского картирования (ЦДК). Важно отметить, что у всей группы больных при обследовании ЦДК брахиоцефальных сосудов (БЦС) было выявлено атеросклеротическое поражение общей сонной, внутренней сонной артерий (ВСА) с одной или с двух сторон. Так, стеноз ВСА менее 60 % диагностирован у 12 (25 %), 60–69 % — у 25 (52 %), 70–79 % — у 6 (12,5 %), более 80 % — у 5 (10,5 %) больных. При этом у 22 (45,8 %) пациентов определялись признаки нестабильности бляшки (гетерогенность, неровная поверхность), указывающие на эмбологенную опасность.

Кинетика артериальной сосудистой стенки рассчитывалась с помощью автоматизированного анализа сфигмограмм и включала основные параметры кинетики артериальной сосудистой стенки, характеризующие скорость, ускорение, мощность и работу.

Весь период изгнания, когда левый желудочек открыт в магистральные артерии, сердце и ближайшие к нему артерии представляют собой единую компрессионную камеру. Импульс силы, заданный сердцем, сохраняет свои зако-

номерности по всей артериальной системе человека, где есть дискретный характер кровотока.

Мы проанализировали полученные данные биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий в различные кардиоциклы при фибрилляции предсердий при различном наполнении левого желудочка. В автоматизированном режиме производился расчет первой и второй производных от исходной АКГ и СГ, разделение их по экстремумам и переходам через нулевое значение графика второй производной на периоды, отражающие различные моменты функционирования левого желудочка и магистральных артерий. В каждый выделенный период мы определяли основные параметры биомеханики: скорость, ускорение, мощность, работу (рис. 1).

Контрольную группу составили 46 практически здоровых пациентов, без ФП по данным анамнеза и ЭКГ по Холтеру.

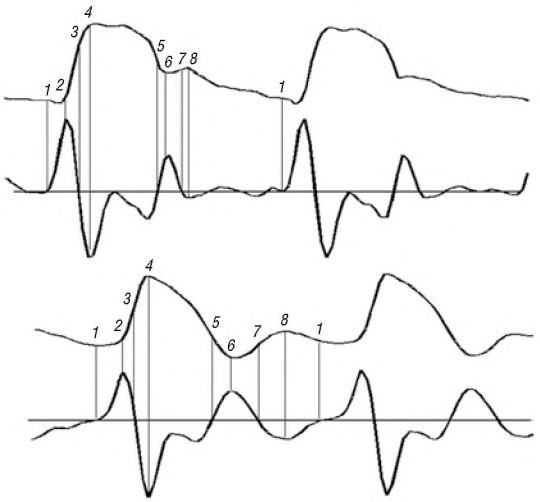

Рис. 1. Сфигмограммы сонной и задней артерии голени и их вторые производные

Fig. 1. Sphygmograms of carotid artery and posterior tibial artery and their second derivates

Результаты исследования

Показатели биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий при синусовом ритме и постоянной форме фибрилляции предсердий представлены на следующих диаграммах (рис. 2–7). Проанализировано 8 последовательных кардиоциклов, где в целом отмечалось снижение параметров механической активности миокарда и кинетики магистральных артерий.

В дальнейшем проанализировали изменение параметров биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий в отдельные кардиоциклы, которые возникали после диастолической паузы различной длительности.

Пациентов с фибрилляцией предсердий мы разделили на группы в зависимости от продолжительности промежутка между отдельными комплексами по сфигмограмме: около 1 секунды, 1–2 секунды, 2–3, 3 и более секунды.

В табл. 1 представлена динамика изменения основных параметров биомеханики сердца, кинетики магистральных артерий по данным АКГ и СГ, а также изменение ЛСК по данным ЦДК.

Таким образом, при анализе основных показателей биомеханики сердца и магистральных артерий при фибрилляции предсердий (скорость, ускорение, мощность, работа) были получены следующие закономерности.

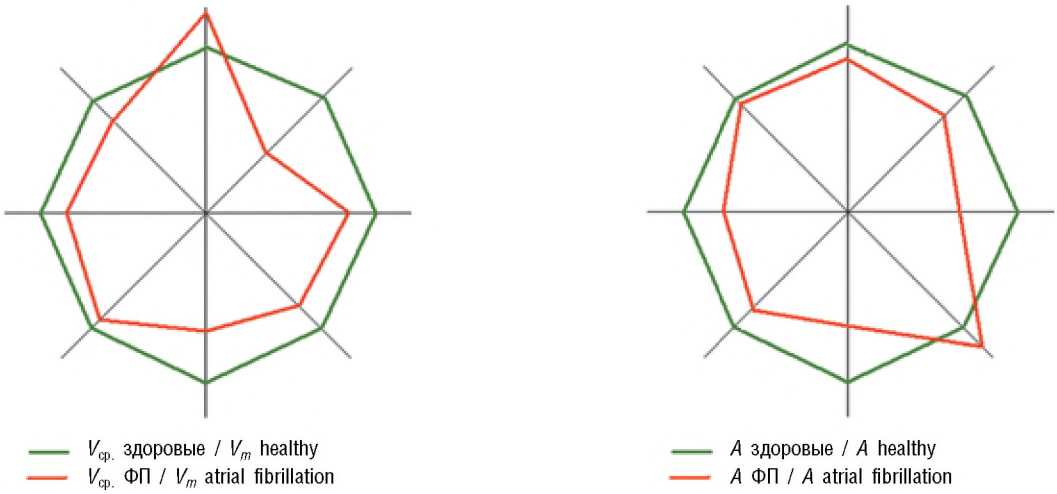

Рис. 2. Биомеханика сердца. АКГ. Параметры средней скорости ($V_{ср.}$) и работы (A) в период систолического повышения ВЖД (фазы ИПВЖД + МИИ) за 8 кардиоциклов

Fig. 2. Heart biomechanics. Apexcardiography. Parameters of mean speed (V_m) and work (A) during the systolic rise of intraventricular pressure over a period of 8 cardiac cycles

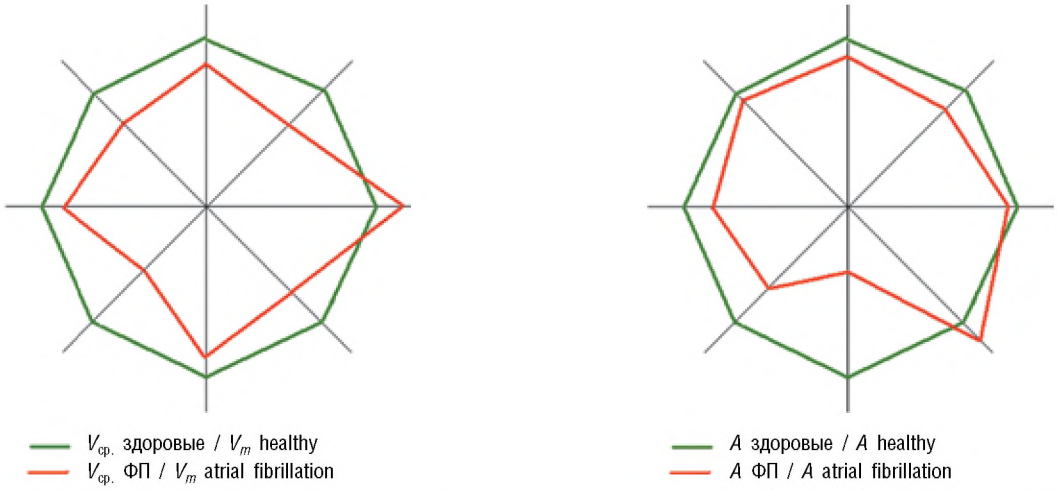

Рис. 3. Биомеханика сердца. АКГ. Параметры средней скорости ($V_{ср.}$) и работы (A) в диастолу (фаза ИСВЖД)

Fig. 3. Heart biomechanics. Apexcardiography. Parameters of mean speed (V_m) and work (A) in diastole

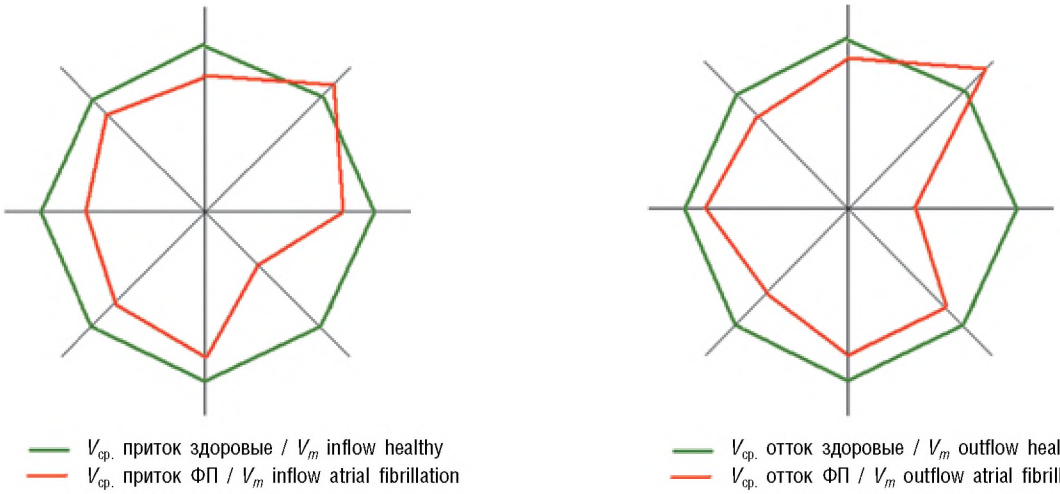

Рис. 4. Магистральные артерии. Сфигмограмма. Параметры средней скорости ($V_{ср.}$) на *a. carotis* за 8 кардиоциклов

Fig. 4. Main arteries. Sphygmogram. Parameters of mean speed (V_m) on *a. carotis* for a period of 8 cardiac cycles

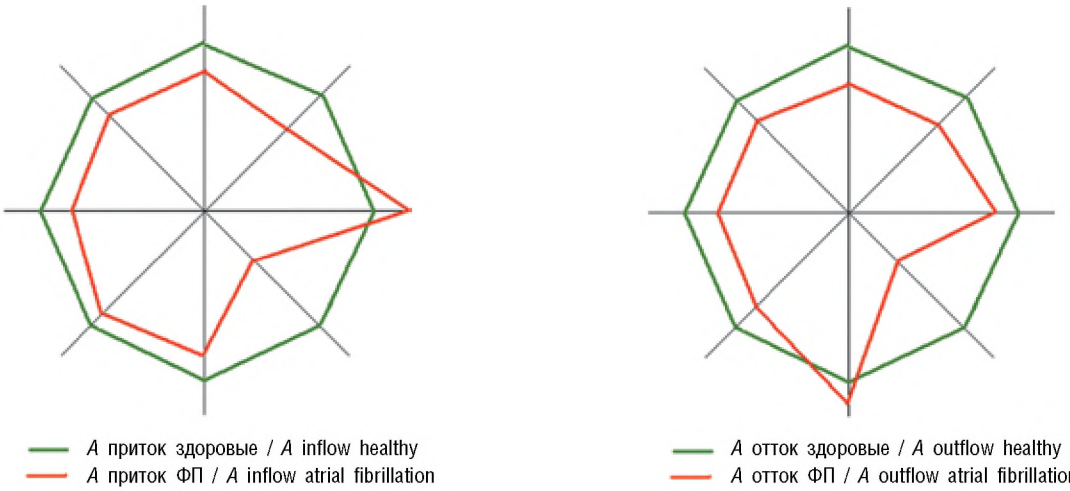

Рис. 5. Магистральные артерии. Сфигмограмма. Параметры работы (A) на *a. carotis*

Fig. 5. Main arteries. Sphygmogram. Parameters of work (A) on *a. carotis* for a period of 8 cardiocycles

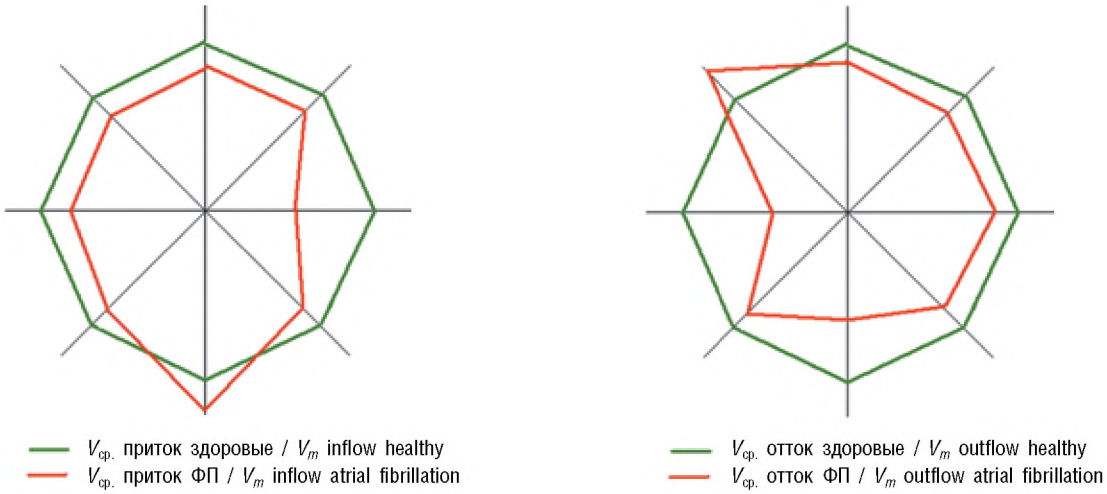

Рис. 6. Магистральные артерии. Сфигмограмма. Параметры средней скорости ($V_{ср.}$) на *a. tibialis* posterior

Fig. 6. Main arteries. Sphygmogram. Parameters of mean speed (V_m) in *a. tibialis* posterior

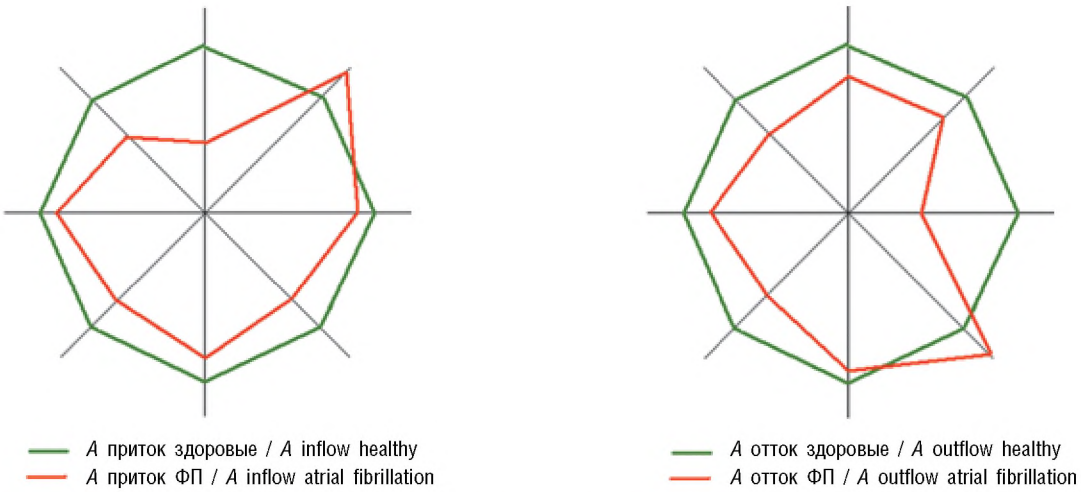

Рис. 7. Магистральные артерии. Сфигмограмма. Параметры работы (*A*) на *a. tibialis* posterior

Fig. 7. Main arteries. Sphygmogram. Parameters of work (*A*) on *a. tibialis* posterior

1. Чем длиннее была пауза между кардиоциклами при фибрилляции предсердий, тем большее возрастание параметров биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий происходило. При этом прослеживалась прямая корреляционная связь (табл.).
2. При фибрилляции предсердий наблюдалась вторичная гемодинамическая артериальная гипертензия в те моменты, когда регистрировались основные параметры биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий после длительной паузы между кардиоциклами. Наибольшее время регистрации артериальной гипертензии наблюдалось при брадисистолической форме фибрилляции предсердий. При этом артериальная гипертензия отмечалась до 38 % времени наблюдения.
3. По нашим расчетам, при приближении стеноза к 70 % по диаметру на регулярном синусовом ритме нормальной частоты линейная скорость кровотока возрастает до величины около 2 м/с. При возникновении пульсовой волны при фибрилляции предсердий, после длинной паузы, скорость возрастает в среднем до 4–4,5 м/с. Такая скорость кровотока, по нашему мнению, может приводить как к нарушению целостности самой бляшки, так и к фрагментации тромботических наложений на ней.
4. При анализе осложнений тромбоэмболические события развились у 8 (16,6 %) пациентов. Они включали в себя КТ — верифицированные тромбоэмболические инсульты, ТИА, артериальные эмболии.
5. Повышенная деформация сосудистой стенки. Возрастание параметров биомеханики

Таблица / Table

Прирост основных параметров гемодинамики при различных вариантах фибрилляции предсердий в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Increment of the main parameters of hemodynamics in various cases of arterial fibrillation as compared to observational group ($p < 0.05$)

Группа	Параметр (%)				
	V	*a*	*N*	*A*	ЛСК
1 сек	5,6 ± 0,7	6,1 ± 0,4	4,4 ± 0,5	6,4 ± 0,9	10,6 ± 1,1
1–2 сек	7,2 ± 0,8	6,9 ± 0,9	5,9 ± 0,9	6,9 ± 0,8	15,5 ± 2,2
2–3 сек	9,4 ± 1,1	9,8 ± 1,3	8,4 ± 1,1	10,7 ± 1,4	28,3 ± 4,3
> 3 сек	11,2 ± 1,2	12,3 ± 1,1	10,2 ± 0,9	13,2 ± 1,3	42,1 ± 3,8

сердца и кинетики магистральных артерий приводит к образованию дополнительных волн, отраженных, стоячих волн, что может способствовать нестабильности атеросклеротических бляшек, фрагментации пристеночных тромбов с последующим развитием тромбоэмболических осложнений.

Обсуждение и выводы

Прежде всего, заслуживает внимание сам факт развития артериальной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий при отсутствии у них признаков внутрисердечного тромбоза.

Выявленные нами закономерности возрастания параметров биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий позволяют определить возросшее воздействие на артериальную сосудистую стенку при кардиоцикле после длительной паузы при фибрилляции предсердий. Это может играть основную роль в развитии тромбоэмболических осложнений у пациентов на фоне мультифокального атеросклероза при наличии нестабильных бляшек.

Таким образом, источником тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий могут быть внесердечные причины.

Разрешающим моментом в развитии тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий, с нашей точки зрения, является резкое изменение гемодинамики и дополнительная деформация артерии при прохождении увеличенной пульсовой волны после длительной паузы. При этом наибольшую опасность представляет пульсовая волна после длительной паузы при брадисистолической форме фибрилляции предсердий.

Максимальную опасность в плане возможных тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий при отсутствии внутрисердечного тромбоза представляет собой сочетание гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии с признаками нестабильности бляшки в сочетании с постоянной формой фибрилляции предсердий при продолжительности паузы между комплексами по данным сфигмографии более 2 секунд.

Для оценки риска тромбоэмболических осложнений мы считаем необходимым включение в план обследования суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, а также сфигмографии магистральных артерий для оценки изменения параметров кинетики и гемодинамики.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Бокерия Л.А. Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий // Анналы аритмологии. – 2005. – Т. 2. – № 3. – С. 45–54. [Bokeriya LA. Profilaktika insul'ta pri fibrillyatsii predserdiy. *Annals of arrhythmology*. 2005;2(3):45-54. (In Russ.)]
2. Германов А.В., Борзенкова Г.А., Германова О.А., Щукин Ю.В. Особенности гемодинамики и кинетики магистральных артерий при экстрасистолии // Конгресс «Сердечная недостаточность»; Декабрь 9–10, 2016; Москва. [Germanov AV, Borzenkova GA, Germanova OA, Shchukin YV. Osobennosti gemodinamiki i kinetiki magistral'nykh arteriy pri ekstrasistolii. In: Proceedings of the Congress "Serdechnaya nedostatochnost'"; 2016 Dec 9–10; Moscow. (In Russ.)]
3. Германов А.В., Германова О.А., Борзенкова Г.А. Гемодинамика и кинетика магистральных артерий как фактор риска тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий // VII Всероссийский съезд аритмологов; Июнь 1–3, 2017; Москва. [Germanov AV, Germanova OA, Borzenkova GA. Gemodinamika i kinetika magistral'nykh arteriy kak faktor riska tromboembolicheskikh oslozhneniy pri fibrillyatsii predserdiy. In: Proceedings of the 7th All-Russian Congress of Arrhythmologists; 2017 Jun 1–3; Moscow. (In Russ.)]

4. Германова О.А., Германов А.В., Крюков Н.Н., и др. Функциональная классификация экстрасистолии // VII Всероссийский съезд аритмологов; Июнь 1–3, 2017; Москва. [Germanov AV, Germanova OA, Kryukov NN, и др. Funktsional'naya klassifikatsiya ekstrasistolii. In: Proceedings of the 7th All-Russian Congress of Arrhythmologists; 2017 Jun 1–3; Moscow. (In Russ.)]
5. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). – СПб., 1999. [Kushakovskiy M.S. Fibrillyatsiya predserdiy (prichiny, mekhanizmy, klinicheskie formy, lechenie i profilaktika). Saint Petersburg; 1999. (In Russ.)]
6. Cerebral Embolism Task Force. Cardogenic brain embolism. The Second Report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol.* 1989;46(7):727-743. doi:10.1001/archneur.1989.00520430021013
7. Fiore LD. Anticoagulation: risks and benefits in atrial fibrillation. *Geriatrics.* 1996;51(6):22-24, 27-28, 31.
8. Fisher CM. Reducing risks of cerebral embolism. *Geriatrics (Basel, Switzerland).* 1979;34(2):59-61.

Информация об авторах

Андрей Владимирович Германов — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтической терапии СамГМУ, заслуженный работник здравоохранения Самарской области, отличник здравоохранения РФ. E-mail: olga_germ@mail.ru.

Ольга Андреевна Германова — кандидат медицинских наук, врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики клиник СамГМУ. E-mail: olga_germ@mail.ru.

Ольга Владимировна Терешина — кандидат медицинских наук, доцент кафедры функциональной диагностики СамГМУ, заведующая отделением функциональной и ультразвуковой диагностики клиник СамГМУ. E-mail: ovpis@yandex.ru.

Владимир Андреевич Германов — врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения РХНМДиЛ клиники факультетской хирургии СамГМУ. E-mail: reanimator2323@gmail.com.

Максим Владимирович Пискунов — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтической терапии СамГМУ, заведующий кардиологическим отделением клиник СамГМУ. E-mail: maksim.piskunov@list.ru.

Михаил Юрьевич Степанов — врач-невролог отделения хирургической ангионеврологии клиники факультетской хирургии СамГМУ. E-mail: mich_stepanov@mail.ru.

Information about the authors

Andrey V. Germanov — Candidate of Medicine, Associate Professor, Chair of Propedeutic Therapy, Samara State Medical University. E-mail: olga_germ@mail.ru.

Olga A. Germanova — Candidate of Medicine, Functional diagnostic doctor of the Functional and Ultrasound Diagnostic Department, Clinics of Samara State Medical University. E-mail: olga_germ@mail.ru.

Olga V. Tereshina — Candidate of Medicine, Associate Professor, Chair of Functional Diagnostics, Head of the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics of the Clinics of Samara State Medical University. E-mail: ovpis@yandex.ru.

Vladimir A. Germanov — Specialist in X-ray-endovascular diagnostics and treatment, Faculty Surgery Clinics of Samara State Medical University. E-mail: reanimator2323@gmail.com.

Maxim V. Piskunov — Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Propedeutical Therapy, Samara State Medical University, Head of Cardiological Department of the Clinics of Samara State Medical University. E-mail: maksim.piskunov@list.ru.

Mikhail Yu. Stepanov — Neurologist, Department of Surgical Vascukar Neurology of the Faculty Surgery Department Clinic of Samara State Medical University. E-mail: mich_stepanov@mail.ru.