

Обзоры и лекции

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Милюков В.Е.¹, Брюханов В.А.², Нгуен К.К.³

АНАТОМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВНУТРИСЕРДЕЧНОГО ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)», 119991, Москва, Россия

³Университет им. Йерсена, 670000, Далат, Вьетнам

Кардиоэмболический инсульт, как и другие виды острого нарушения мозгового кровотока, является общемировой приоритетной медико-социальной проблемой. В настоящем обзоре проанализирована роль анатомических факторов, которые наряду с другими факторами тромбообразования в полостях сердца могут представлять собой важное и при этом недостаточно изученное звено патогенеза этого заболевания.

Ключевые слова: кардиоэмболический инсульт; тромбообразование; анатомия сердца.

Для цитирования: Милюков В.Е., Брюханов В.А., Нгуен К.К. Анатомические факторы внутрисердечного тромбообразования в патогенезе кардиоэмболического инсульта. *Клиническая медицина*. 2023;101(9–10):441–448.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-9-10-441-448>

Для корреспонденции: Брюханов Валерий Александрович — e-mail: bryuhanov02@mail.ru

Milyukov V.E.¹, Bryukhanov V.A.², Nguyen C.C.³

ANATOMICAL FACTORS OF INTRACAVITARY THROMBUS FORMATION IN THE PATHOGENESIS OF CARDIOEMBOLIC STROKE

¹Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University) of the Ministry of Health of Russia, 117997, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

³Yersin University of Da Lat, 670000, Da Lat City, Vietnam

Cardioembolic stroke, like other types of acute cerebrovascular disorders, is a global priority medical and social problem. This review analyzes the role of anatomical factors, which, along with other factors of thrombus formation in the heart chambers, may represent an important and yet insufficiently studied link in the pathogenesis of this disease.

Key words: cardioembolic stroke; thrombus formation; heart anatomy.

For citation: Milyukov V.E., Bryukhanov V.A., Nguyen C.C. Anatomical factors of intracavitary thrombus formation in the pathogenesis of cardioembolic stroke. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(9–10):441–448.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-9-10-441-448>

For correspondence: Valery A. Bryukhanov — e-mail: bryuhanov02@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 15.03.2023

В настоящее время во всем мире инсульт остается ведущей медико-социальной проблемой, которая тесно ассоциируется с основной причиной инвалидизации среди населения трудоспособного возраста и второй причиной смертности. В связи с этим для многих стран данная проблема имеет крайне важное государственное значение [1–3]. В России ежегодно инсульт диагностируется почти у 500 тыс. человек [4]. На первый месяц заболевания приходится 8–22% всех смертей от инсульта, а в течение первого года регистрируемая смертность у пациентов этой группы в 10–12 раз выше, чем в остальной популяции [5].

К труду могут возвратиться не более 15% пациентов, перенесших инсульт, а остальные пациенты становятся нетрудоспособными инвалидами, что в свою очередь требует их медико-социальной поддержки. Государство при этом несет существенные экономические потери из-за убыли значительного контингента людей, перенесших инсульт в трудоспособном возрасте, и затрат на социальную поддержку инвалидов [6].

При этом в мировом здравоохранении прогнозируется рост числа пациентов с инсультом в связи с увеличением численности населения, а также увеличением модифи-

цируемых факторов риска, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [7].

Общепризнано, что только выявлением пациентов высокого риска развития инсульта и лечением больных с уже совершившимся ОНМК проблема не разрешима [8]. Реальное снижение заболеваемости, инвалидности и смертности может быть достигнуто только в результате патогенетически обоснованного прогнозирования, профилактики, лечения и реабилитации пациентов группы риска, что и является объективным обоснованием научных исследований данной направленности [8]. Кроме того, необходимо учитывать, что и затраты на профилактику несравненно меньше медико-социальных и экономических потерь, которые несет государство в условиях высокой заболеваемости и смертности вследствие инсульта [8].

Кардиоэмболический инсульт

Кардиоэмболический инсульт (КЭИ) является одним из подтипов ишемического инсульта, для которого характерна окклюзия церебральных сосудов эмболом, сформированным в сердце [9]. На КЭИ приходится от 25 до 40% ишемических инсультов, и, кроме того, он имеет крайне неблагоприятный прогноз в отношении инвалидизации, смертности и высокую частоту рецидивов по сравнению с другими причинами ишемического инсульта [10, 11].

К факторам риска КЭИ относят фибрилляцию предсердий (ФП), систолическую сердечную недостаточность, острый инфаркт миокарда (ИМ), открытое овальное окно, атерому дуги аорты, протезирование сердечных клапанов, инфекционный эндокардит и др. [12]. Известно, что неклапанная ФП сопряжена с пятикратным увеличением риска инсульта, примерно каждый третий ишемический инсульт связан с ФП [13, 14].

Основой патогенеза КЭИ по современным данным медицинской статистики является окклюзия сосудов головного мозга эмболами кардиального происхождения [9]. При этом патофизиология и течение КЭИ зависят от основного заболевания сердца, и каждый источник эмболии должен рассматриваться индивидуально [15].

Окклюзия сосудов головного мозга эмболами из полостей сердца возникает на основе одного из трех механизмов: застой крови и образование тромбоза в одной из увеличенных (или пораженной другими структурными изменениями) полостей левой половины сердца; высвобождение тромботического материала с аномальной поверхности клапана, например при кальцифицирующей дегенерации клапанов; аномальный проход тромбоза из венозной системы кровообращения в артериальную (парадоксальная эмболия) [16].

Другими словами, в основе патогенетических механизмов развития КЭИ лежит классическая триада Вирхова, включающая следующие факторы: замедление кровотока, как это происходит при акинезии желудочков или в отсутствие сократимости предсердий при ФП; гиперкоагуляция; повреждение эндотелия и структурные изменения в стенках предсердий при ФП [17].

Основные звенья патогенеза внутрисердечного тромбообразования в сердце до сих пор остаются значимыми объектами исследований, поскольку в клинической медицине настоятельно требуется разработка новых диагностических систем, методов профилактики и лечения. Очевидно, что в вопросах изучения патогенеза КЭИ и его диагностики необходимо применять комплексный междисциплинарный подход.

Однако и в настоящее время анатомическим факторам патогенеза тромбообразования при КЭИ, которые необходимо учитывать в персонализированном подходе к лечению и диагностике инсультов, уделяется, по нашему мнению, недостаточное внимание.

Целью настоящего обзора является анализ современной медицинской литературы, представляющей научные исследования по определению роли анатомических факторов внутрисердечного тромбообразования наряду с классическими факторами триады Вирхова в патогенезе кардиоэмболического инсульта.

Источники внутрисердечного тромбообразования

Наиболее часто тромбы локализуются внутри камер сердца, особенно в левых его отделах: в левом желудочке (ЛЖ), левом предсердии (ЛП) и его ушке [18]. В других случаях тромбы образуются на патологических сердечных клапанах [18]. При этом сердечные тромбы могут быть либо чисто тромботическими по своей природе, либо смешанными с нетромботическим материалом, таким как вегетации и кальцинированный материал [16].

Согласно классификации источников внутрисердечного тромбообразования в сердце (Pepi M. и соавт., 2010), в которой авторы разделили эмболии согласно патогенетическим механизмам на три отдельные категории, были выделены: 1) заболевания сердца, которые имеют склонность к образованию тромбов (например, образование тромба в ушке левого предсердия (УЛП) у пациентов с ФП); 2) патологические образования в сердце (т.е. опухоли сердца, вегетации, тромбы, атеросклеротические бляшки аорты); 3) проходы (шунты) внутри сердца, служащие каналами для парадоксальной эмболизации (например, открытое овальное отверстие (ООО)) [19].

Левое предсердие

Наиболее часто механизм тромбообразования в ЛП связан с ФП [19]. Тромбы в ЛП обнаруживаются примерно у 10% пациентов с ФП, а также ассоциируются с более чем трехкратным увеличением риска инсульта или системной эмболии [20].

Y. Abe и соавт. представили классификацию морфологии тромбов ЛП, основанную на данных чреспищеводной эхокардиографии: (1) «подвижный шар» — тромб имеет шаровидную форму и перемещается при сократительной деятельности предсердия; (2) «фиксированный шар» — тромб имеет шаровидную форму, но не перемещается при сократительной деятельности предсердия; (3) «горный» — т.е. тромб, который имеет горообразную форму с широким основанием и не смещается при сократительной деятельности предсердия. Также в этом исследовании

довании было установлено, что тромбы типа «подвижный шар» демонстрируют значительно более высокую частоту эмболизации, чем другие типы тромбов [21], а тромбообразование в ЛП при ФП наблюдается наиболее часто в его ушке [22], что требует подробного анализа анатомических причин данного феномена.

Ушко левого предсердия

В литературе, говоря о локализации тромбообразования при неклапанной ФП, чаще всего ссылаются на метаанализ J.L. Blackshear и соавт., в котором частота локализации места образования тромбов в УЛП оценивается в 91% [22]. Однако, по данным исследования A. Cresti и соавт., частота локализации тромбов в УЛП при неклапанной ФП достигает 100%, а тромбообразование вне ушка является очень редким состоянием [23].

Ушко левого предсердия представляет собой пальцевидное выпячивание левого предсердия, которое является эмбриональным остатком первичного предсердия [24]. УЛП может быть разделено на несколько долей, число и расположение которых непостоянно, а на внутренней поверхности ушка расположены гребенчатые мышцы, формирующие выраженные неровности поверхности. Как следствие, данная особенность внутреннего строения в виде неровной поверхности с чередованием гребней и углублений увеличивает тромбогенность УЛП [25]. При этом важно отметить, что в норме УЛП за счет наличия гребенчатых мышц является активной сократительной структурой [24, 26]. Как отмечают N.M. Al-Saady и соавт., доказательством активной сократительной функции УЛП (анатомическое соседство УЛП с ЛЖ позволяет ушку сокращаться пассивно за счет отрицательного давления в желудочках в диастолу) является именно наличие гребенчатых мышц, «которые, если

они не будут сокращаться, атрофируются», а пассивное опорожнение и наполнение ушка не может объяснить четырехфазный кровоток в его долях, который наблюдается при чреспищеводной эхокардиографии [27].

Вариативная анатомия ушка левого предсердия

Еще одной важной особенностью УЛП является наличие вариативности его форм.

Самой распространенной классификацией анатомических форм УЛП является классификация L. Di Base и соавт. [28], в которой выделяются следующие морфологические его формы: 1) форма кактуса, наблюдаемая у 30% от популяции, которая характеризуется одной доминирующей центральной долей с отходящими от нее вверх и вниз вторичными более мелкими долями; 2) форма куриного крыла, при которой имеется изгиб в средней или проксимальной части ушка, выявленная у 48% от популяции; 3) форма ветроуказателя, представляющая собой вытянутое ушко, установленная у 19% в популяции; 4) форма цветной капусты, которая имеет сложное внутреннее строение и большое количество долей, встречающаяся у 3% в популяции. Эти авторы в своих исследованиях также установили, что форма ушка в виде куриного крыла меньше всего ассоциируется с эмболическими осложнениями в отличие от других форм [28]. Однако в исследовании J. Kosiuk и соавт. [29], авторы пришли к выводу, что форма куриного крыла ассоциируется с высоким перипроцедурным риском тромбоэмболии у пациентов, перенесших абляцию при ФП.

В результатах исследования I.M. Khurram и соавт. [30] сообщается об отсутствии связи форм УЛП с риском развития инсульта и при этом утверждается, что меньший диаметр отверстия УЛП и крупные гребенчатые мышцы УЛП оставались независимо связанными с тромбоэмбо-

Классификации морфологии УЛП и их клиническое значение

Автор, год	Формы УЛП и их соотношение в популяции		Клиническое значение
L. Di Base и соавт. (2012)	Кактус	30%	Пациенты, имеющие форму УЛП не в виде куриного крыла, имеют повышенный риск эмболического инсульта
	Куриное крыло	48%	
	Ветроуказатель	19%	
	Цветная капуста	3%	
S. Yaghi и соавт. (2019)	УЛП низкого риска	—	Пациенты с формой УЛП куриного крыла с углом изгиба больше 90° и другие формы имеют повышенный риск эмболического инсульта.
	УЛП высокого риска	—	
J. He и соавт. (2020)	УЛП сложной формы	48,2%	УЛП сложной формы является независимым фактором тромбоза у пациентов с неклапанной ФП
	УЛП легкой формы	51,8%	
K. Słodowska и соавт. (2021)	Цветная капуста	36,5%	Объем и размер отверстия УЛП у всех форм одинаковый, но с возрастом они увеличиваются
	Куриное крыло	37,5%	
	Наконечник стрелы	26%	
J.M. Smit и соавт. (2021)		Без ИИ/ТИА	УЛП в форме лебедя независимо связано с предшествующем инсультом/ТИА
	Куриное крыло	11%	
	Лебедь	4%	
	Цветная капуста	53%	
	Ветроуказатель	32%	
		ИИ/ТИА	
	Куриное крыло	7%	
	Лебедь	13%	
	Цветная капуста	67%	
	Ветроуказатель	32%	

Примечания: УЛП — ушко левого предсердия; ИИ — ишемический инсульт; ТИА — транзиторная ишемическая атака.

лическими событиями. Гребенчатые мышцы в данном исследовании были разделены на 3 категории: маленькие, умеренные и крупные. Маленькие гребенчатые мышцы имели минимальные углубления на стенке УЛП либо вообще не имели их, в то время как крупные трабекулы гребенчатых мышц ассоциировались с диффузным углублением по всей стенке УЛП и чаще всего наблюдались в УЛП формы цветной капусты [30].

L. Wu и соавт. [31] в своих исследованиях также не обнаружили связи морфологии УЛП с предшествующим инсультом.

Данные противоречия легли в основу критики классификации L. Di Base и соавт. [28]. L. Wu и соавт. (2019) считают, что в основе данных противоречий лежит высокая вариабельность морфологии УЛП и его более сложное анатомическое строение, чем было представлено в исследованиях ранее.

В доступной литературе нам удалось найти и другие классификации, которые, по мнению исследователей, могут заменить предыдущие.

В исследовании S. Yaghi и соавт. (2019) на основе классификации L. Di Base и соавт. (2012) морфология УЛП у пациентов с ишемическим инсультом была разделена на следующие варианты: 1) ушко левого предсердия с низким риском эмболии соответствует (LAA-L) форме куриного крыла, где угол изгиба между УЛП и ЛП меньше 90°; 2) ушко левого предсердия с высоким риском эмболии (LAA-H) соответствует другим формам ушка. По результатам исследования к группе LAA-H были отнесены также УЛП в форме куриного крыла, где угол изгиба между УЛП и ЛП был больше 90°, так как они ассоциируются с подтипами эмболического инсульта [32].

В работе J. He и соавт. (2020) формы ушек разделили на: 1) УЛП легкой формы, где отсутствуют дополнительные доли и нет ветвления основной части (в отличие от предыдущей классификации в эту группу попали УЛП не только в форме куриного крыла, но и часть препаратов ушка в форме ветроуказателя); 2) УЛП сложной формы, куда были отнесены препараты ушка с ветвлением основной части. Также в этом исследовании установили, что УЛП сложной формы является независимым фактором тромбообразования у пациентов с неклапанной ФП, так как дольчатое строение ушек и крупные гребенчатые мышцы могут замедлять скорость кровотока внутри ушка [33].

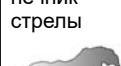
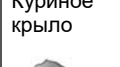
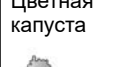
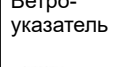
Обращает на себя внимание исследование на кадаверном материале K. Słodowska и соавт. (2021), в котором форму УЛП разделили на: 1) цветная капуста (без изгиба, ограниченная общая длина, компактная структура, постоянное количество долей); 2) куриное крыло (имеет значительный изгиб (больше 90°) в проксимальной или средней части и может иметь вторичные доли); 3) наконечник стрелы (имеет одну доминирующую долю значительной длины, а также вторичные доли, отходящие от основания УЛП в любом направлении). По результатам этого исследования установлено, что в 55% присутствовали дополнительные доли в УЛП, также было продемонстрировано, что объем УЛП и размер его отверстия не различаются

между типами формы УЛП. Кроме того, в этом исследовании изучалось влияние возраста на строение УЛП, и у пожилых доноров было отмечено увеличение объема, длины ушка и размеров его отверстия [34].

Стоит отметить также исследование J.M. Smit и соавт. (2021), в котором проводили исследование морфологии УЛП у пациентов с ФП перед транскатетерной абляцией и у пациентов без известной ФП, которым была выполнена коронарная КТ-ангиография по клиническим показаниям при подозрении на ишемическую болезнь сердца (ИБС). В этой работе использовали классификацию, в которой выделили следующие типы УЛП: 1) куриное крыло, где УЛП имеет изгиб проксимальной или средней части доминирующей доли, при этом дистальная часть полностью перекрывает предполагаемое отверстие; 2) лебедь — УЛП в виде острой, кривой, складывающейся назад структуры; 3) цветная капуста, где УЛП имеет ограниченную общую длину и дистальную ширину, превышающую проксимальную ширину; 4) ветроуказатель, где УЛП имеет одну доминирующую долю достаточной общей длины.

По результатам исследования морфология УЛП в форме лебедя независимо связана с предшествующим инсультом или ТИА у пациентов как с известной ФП, так и без нее. Авторы предполагают, что данная морфологическая вариация из-за ее изогнутой структуры связана с меньшей скоростью кровотока по сравнению с другими формами, что, как следствие, может приводить к застою крови и тромбообразованию [35].

Примечательно, что результаты данного исследования входят в противоречия с данными L. Wu и соавт. (2019), где связи вариативной анатомии УЛП с предшествующим инсультом не было обнаружено.

Автор, год	Классификация строения ушка левого предсердия			
L. Di Base и соавт. (2012)	Куриное крыло 	Цветная капуста 	Ветроуказатель 	Кактус 
S. Yaghi и соавт. (2019)	Низкий риск 	Высокий риск 		
J. He и соавт. (2020)	Простая форма 	Сложная форма 		
K. Słodowska и соавт. (2021)	Куриное крыло 	Цветная капуста 	Наконечник стрелы 	
J.M. Smit и соавт. (2021)	Куриное крыло 	Цветная капуста 	Ветроуказатель 	Лебедь 

Схематическое изображение классификаций вариативной анатомии ушка левого предсердия (см. пояснения в тексте)

Таким образом, в настоящее время классификации, основанные на эпидемиологии инсульта, демонстрируют высокую вариабельность в интерпретации показателей морфологии УЛП, отсутствует единогласно принятая классификация строения УЛП, которую можно было бы использовать как в клинической практике, так и в проведении научных исследований.

По нашему мнению, усовершенствование морфологической классификации необходимо, а при классификационном распределении анатомических форм УЛП также следует учитывать такие факторы, как возраст и пол, влияющие на его морфологию, требуется проведение стандартизации и создание протоколов по оценке и по интерпретации вариативной анатомии УЛП.

Влияние морфологии УЛП на гемодинамику и тромбообразование

Другим важным вопросом анатомии УЛП является влияние геометрии и различных форм ушка на характеристики потоков крови. УЛП является активной сократительной структурой и кровоток в нем при исследовании методом эхокардиографии в норме описывается как четырехфазный, который последовательно включает в себя: 1) раннюю диастолическую фазу изгнания, возникающую в результате падения давления в левом предсердии при открытии митрального клапана, а также при пассивном сжатии ушка, наполняющемся левым желудочком; 2) позднюю диастолическую фазу изгнания — результат активного сокращения ушка; 3) диастолическую фазу наполнения ушка — возникает сразу после сокращения ушка и является результатом комбинированных эффектов расслабления и упругости; 4) «фазу систолических отражательных волн» [36]. При этом у пациентов с тромбозом ушка наблюдаются сниженная фракция выброса, больший диаметр ЛП и сниженная скорость опорожнения УЛП [37].

В исследовании L. Chen и соавт. [38] было продемонстрировано, что увеличение площади отверстия УЛП, форма ушка не в виде куриного крыла и наличие неклапанной ФП являются предикторами снижения функции УЛП, что повышает риск тромбообразования в ушке.

Исследования J.M. Lee и соавт. [39, 40] также подтверждают, что увеличение площади отверстия и сниженный кровоток УЛП ассоциируются с повышенным риском инсульта.

Однако результаты исследований влияния формы УЛП на тромбообразование неоднозначны. Форма ушка куриного крыла, согласно K. Fukushima и соавт. [41], ассоциирована с большими значениями скорости кровотока, чем другие формы, что может объяснять выводы, представленные также и в других работах о сниженном риске возникновения эмболии у пациентов с УЛП в форме куриного крыла по сравнению с другими формами.

Однако в исследовании A. Masci и соавт. [42] компьютерное моделирование показало, что не только сложные формы ушек характеризуются сниженными показателями кровотока и вихреобразования, но этому подвержены и более простые морфологические формы, которые мо-

гут иметь такой же или даже более высокий тромбогенный риск. Результаты данной работы объясняются тем, что в аналогичных наблюдениях до этого не учитывались геометрические показатели наряду с морфологическими, и поэтому необходим дальнейший поиск дополнительных параметров, связывающих анатомию УЛП и риск тромбообразования в нем.

Стоит отметить, что на гемодинамику в УЛП также влияет его положение относительно легочных вен — УЛП, расположенное между левыми верхней и нижней легочными венами (ЛВ), имеет более высокий риск тромбообразования и наличие дополнительных долей, которые способствуют застою крови [43, 44]. Объяснение взаимосвязи расположения УЛП и легочных вен еще предстоит найти, но тем не менее при расположении между левыми верхней и нижней ЛВ в ушке наблюдалось больше всего частиц (методом компьютерного моделирования, оценивающим риск застоя крови) и оно хуже сокращалось [43]. По данным F. Wang и соавт. [46], большее количество долей УЛП связано со значительно более высоким риском тромбоза УЛП.

Суммируя все вышесказанное, можно сделать вывод о существовании клинических закономерностей связи анатомии УЛП и тромбообразования, выявление которых может улучшить информативность шкалы CHA2D2 и CHA2DS2-VASc.

Левый желудочек

По данным исследования P.S. Velangi и соавт. [47], пациенты с тромбозом ЛЖ в долгосрочной перспективе подвержены четырехкратному риску эмболии по сравнению с пациентами без тромбоза ЛЖ. Основными факторами развития тромбообразования в ЛЖ являются: 1) нарушение движения стенки желудочка на фоне ее повреждения в условиях инфаркта миокарда; 2) нарушение сократительной функции; 3) застой крови [48, 49].

В доступной нам литературе распространенность тромбоза ЛЖ после инфаркта миокарда варьирует от 0,4 до 26% [50, 51]. При этом тромбы чаще всего локализуются в области верхушки сердца, что объясняется апикальной дисфункцией ЛЖ, которая в свою очередь приводит к локальному застою крови и тромбообразованию [48, 49, 51].

Тромбы в ЛЖ по морфологии делят на: 1) пристеночный (только одна поверхность контактирует с полостью ЛЖ); 2) выступающий (более одной поверхности контактирует с полостью ЛЖ); 3) подвижный, который наиболее ассоциируется с риском эмболизации [48]. Однако при этом, по данным исследования J.K. Oh и соавт. [53], подвижные тромбы могут иметь более широкую площадь поверхности, чем неподвижные и, следовательно, тромболитическая терапия в их отношении может действовать более эффективно. Также в этом исследовании было отмечено, что пристеночные тромбы связаны с более поздним разрешением, чем подвижные тромбы. Сохраняющиеся апикальные тромбы ЛЖ, несмотря на лечение антикоагулянтами, могут указывать на наличие среды внутрисердечной повышенной тромбогенности.

Влияние внутренних структур ЛЖ на гемодинамику и тромбообразование

При разработке систем прогнозирования тромбоза ЛЖ и риска развития КЭИ, как и при тромбозе других отделов сердца, в настоящее время необходимо учитывать индивидуальные гемодинамические условия.

Согласно исследованию P. Garg и соавт. [54], гемодинамические показатели у пациентов с инфарктом миокарда значительно снижены по сравнению со здоровыми пациентами: 1) у пациентов с ИМ снижена кинетическая энергия кровотока; 2) у пациентов с ИМ и тромбозом ЛЖ наблюдалось снижение притока крови к дистальным отделам ЛЖ во время поздней диастолы. Другими словами, у пациентов с тромбозом ЛЖ значительно снижается и замедляется кровоток в желудочке [54]. В работе T. Sakakibara и соавт. [55] с помощью 4D магнитно-резонансной томографии выяснено, что сниженные показатели вихреобразования и скорости кровотока в области верхушки ЛЖ являются предикторами тромбоза у пациентов с сниженной фракцией выброса.

Однако в доступной литературе, по нашему мнению, в недостаточной степени проанализирована роль влияния внутренних структур ЛЖ на гемодинамические условия. По данным V. Vedula и соавт. [56], сосочковые мышцы и трабекулы, расположенные на внутренней поверхности ЛЖ, улучшают кровоток в области верхушки ЛЖ, что незначительно снижает риск тромбообразования. Но T. Yamada и соавт. [57] в исследовании продемонстрировали, что трабекулы и сосочковые мышцы снижают пристеночное напряжение сдвига (показатель гидродинамики) локально в области верхушки ЛЖ, что может приводить к тромбозу. В последнем исследовании S. Miyauchi и соавт. [58] также установлено, что внутренние структуры ЛЖ влияли на гемодинамику в области верхушки ЛЖ, создавая условия для застоя крови.

Тем не менее результаты этих исследований не позволяют точно описать влияние внутренних структур ЛЖ на гемодинамику и тромбообразование, так как компьютерное моделирование не учитывает индивидуальное строение ЛЖ у различных пациентов и другие факторы внутреннего строения. Также нам не удалось найти в доступной литературе информацию о влиянии ложных сухожилий (аномальных хорд) на гидродинамические условия и тромбообразование. Данные структуры являются непостоянными, и в литературе описан только случай прикрепления тромба к ложному сухожилию [59].

Обсуждение

Повышенное внимание к проблеме кардиоэмболического инсульта (КЭИ) объясняется, тем что данный тип инсульта ассоциируется с более высоким индексом коморбидности и, следовательно, с частым ухудшением прогнозов течения заболевания [60]. Также КЭИ является заболеванием, к изучению которого необходим междисциплинарный подход как в диагностическом плане, так и в определении лечебной тактики с участием кардиологов, неврологов и других специалистов.

Патофизиологический механизм КЭИ основан на окклюзии сосудов головного мозга эмболами кардиального происхождения [9]. Источниками эмболов чаще всего являются камеры сердца, в частности его левые отделы, патологические клапаны, а также возможна парадоксальная эмболизация, как, например, при открытом овальном окне [18, 19]. Традиционно в основе механизмов тромбообразования лежит классическая триада Вирхова, однако данная триада не учитывает влияние индивидуальных особенностей анатомии и гемодинамики в процессе тромбообразования.

Так, в ушке левого предсердия (УЛП), представляющем пальцевидное выпячивание левого предсердия и ассоциируемом с самым частым местом тромбообразования при неклапанной ФП, обнаружено больше всего анатомических закономерностей [23]. Анатомическая вариация формы УЛП в виде куриного крыла, как отмечают разные исследователи, связана с меньшим риском эмболии в отличие от других форм, что, скорее всего, связано с особенностью гемодинамики в виде отсутствия крупных гребенчатых мышц и долей, замедляющих кровотока [28, 33, 41]. Противоположно этому сложные формы ушек (например, в виде цветной капусты), имеющие много долей и крупные гребенчатые мышцы, а также низкую скорость кровотока, и большее отверстие ушка ассоциируются с риском кардиоэмболического инсульта [30, 45, 46]. Несмотря на это, результаты исследований часто противоречивы из-за отсутствия стандартизированных признаков и критериев оценки строения тех или иных форм ушка. В настоящее время ни один из параметров морфологии УЛП не был принят в качестве фактора риска и не был включен в используемые шкалы риска инсульта. Безусловно, необходимы дополнительные клинико-морфологические исследования, направленные на выявление индивидуальных особенностей анатомии и физиологии УЛП, влияющих на уровень риска возникновения кардиоэмболического инсульта.

В левом желудочке (ЛЖ) тромбы чаще всего локализируются в области верхушки сердца [48]. Также было обнаружено, что сниженные показатели вихреобразования и скоростей кровотока в области верхушки ЛЖ являются предикторами тромбоза у пациентов с сниженной фракцией выброса [55]. Однако в доступной литературе, по нашему мнению, в недостаточной степени проанализирована роль влияния внутренних структур ЛЖ на гемодинамические условия. По данным V. Vedula и соавт. (2016), сосочковые мышцы и трабекулы, расположенные на внутренней поверхности ЛЖ, улучшают кровоток в области верхушки ЛЖ, что незначительно снижает риск тромбообразования [56]. И в то же время в литературе есть мнение о том, что трабекулы и сосочковые мышцы ЛЖ, влияя на гемодинамику, могут способствовать тромбозу [57, 58]. Очевидно, требуется проведение дополнительных исследований для подтверждения влияния внутренних структур ЛЖ на тромбообразование, включая анализ влияния ложных сухожилий (аномальных хорд) на гемодинамику.

Заклучение

Таким образом, системы прогнозирования риска развития кардиоэмболического инсульта наряду с другими факторами должны включать оценку индивидуальной анатомии внутренних структур сердца, а также степень их влияния на организацию гемодинамических условий внутриполостного движения крови. Сложная геометрия внутренней поверхности, вариативность форм, отличающихся длиной и количеством долей, — все это потенциально может быть использовано в качестве предикторов тромбоза ушка левого предсердия. Остается нерешенным ряд вопросов об особенностях влияния анатомии левого желудочка на гемодинамику и тромбообразование, требующих уточнения и клинической реализации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Virani S.S. et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139–e596. DOI: 10.1161/CIR.00000000000000757
- Donkor E.S. Stroke in the 21st century: a snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life. *Stroke Res. Treat.* 2018;2018:3238165. Published 2018 Nov 27. DOI: 10.1155/2018/3238165
- GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795–820. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
- Ма-Ван-дэ А.Ю., Витковский Ю.А., Ширшов Ю.А. Эпидемиологические аспекты и факторы риска развития ишемического инсульта. *Забайкальский медицинский вестник*. 2022;2:41–52. [Ma-Van-de A.Yu., Vitkovskij Yu.A., Shirshov Yu.A. Epidemiological aspects and risk factors for ischemic stroke. *Zabajkalskij medicinskij vestnik*. 2022;2:41–52. (In Russian)]. DOI: 10.52485/19986173_2022_2_41
- Singh R.J., Chen S., Ganesh A., Hill M.D. Long-term neurological, vascular, and mortality outcomes after stroke. *Int. J. Stroke*. 2018;13(8):787–796. DOI: 10.1177/1747493018798526
- Бизюк А.П., Барич И.В. Особенности полушарной латерализации понятийного и образного мышления у больных с право- и левосторонней локализацией очага ишемического инсульта. *Евразийский союз ученых. Серия: педагогические, психологические и философские науки*. 2021;5(86):54–62. [Bizyuk A.P., Barich I.V. Features of hemispheric lateralization of conceptual and figurative thinking in patients with right- and left-sided localization of the focus of ischemic stroke. *Eurasian Union of Scientists. Evrazijskij soyuz uchenyh. Seriya: pedagogicheskie, psichologicheskie i filosofskie nauki*. 2021;5(86):54–62. (In Russian)]. DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.1.86.1369
- Katan M., Luft A. Global burden of stroke. *Semin. Neurol.* 2018;38(2):208–211. DOI: 10.1055/s-0038-1649503
- Яхно Н.Н., Виленский Б.С. Инсульт как медикосоциальная проблема. *Русский медицинский журнал*. 2005;13(12):807–15. [Yahno N.N., Vilenskij B.S. Stroke as a medical and social problem. *Russian medical journal*. 2005;13(12):807–15. (In Russian)].
- Kleindorfer D.O., Towfighi A., Chaturvedi S. et al. Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association [published correction appears in *Stroke*. 2021;52(7):e483–e484]. *Stroke*. 2021;52(7):e364–e467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375
- Topcuoglu M.A., Liu L., Kim D.E., Gurol M.E. Updates on prevention of cardioembolic strokes. *J. Stroke*. 2018;20(2):180–196. DOI: 10.5853/jos.2018.00780
- Arboix A., Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Current cardiology reviews*. 2010;6(3):150–61. DOI: 10.2174/157340310791658730
- Hooman K., Healey J. Cardioembolic stroke. *Circulation research*. 2017;120(3):514–526. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308407
- Wolf P.A. et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983–8. DOI: 10.1161/01.str.22.8.983
- Friberg L., Rosenqvist M., Lindgren A., Terént A., Norrving B., Asplund K. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45(5):2599–605. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006070
- Babkair L.A. Cardioembolic stroke: a case study. *Critical care nurse*. 2017;37(1):27–39. DOI: 10.4037/ccn2017127
- Arboix A., Alió J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. *Current cardiology reviews*. 2012;8(1):54–67. DOI: 10.2174/157340312801215791
- Ding W.Y., Gupta Dh., Lip G.Y.H. Atrial fibrillation and the prothrombotic state: revisiting Virchow's triad in 2020. *Heart (British Cardiac Society)*. 2020;106(19):1463–1468. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-316977
- Ntaios G., Hart R.G. Embolic stroke. *Circulation*. 2017;136(25):2403–2405. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030509
- Pepi M., Evangelista A., Nihoyannopoulos P. et al. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur. J. Echocardiogr.* 2010;11(6):461–476. DOI: 10.1093/ejechocard/jeq045
- Di Minno M.N.D., Ambrosino P., Russo A.D., Casella M., Tremoli E., Tondo C. Prevalence of left atrial thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation. A systematic review and meta-analysis of the literature. *Thrombosis and haemostasis*. 2016;115(3):663–77. DOI: 10.1160/TH15-07-0532
- Abe Y., Asakura T., Gotou J., Iwai M., Watanabe Y., Sando M., Ishikawa S., Nagata K., Saito T., Maehara K., Maruyama Y. Prediction of embolism in atrial fibrillation: classification of left atrial thrombi by transesophageal echocardiography. *Jpn. Circ. J.* 2000;64(6):411–415. DOI: 10.1253/jcj.64.411
- Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 1996;61(2):755–759. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00887-X
- Cresti A., Garcia-Fernández M.A., Sievert H. et al. Prevalence of extra-appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: a large transoesophageal echo study. *EuroIntervention*. 2019;15(3):e225–e230. DOI: 10.4244/EIJ-D-19-00128
- Beigel R., Wunderlich N.C., Ho S.Y., Arsanjani R., Siegel R.J. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2014;7(12):1251–1265. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.08.009
- Hensley M., O'Neill L., Mahon C., Keane S., Fabre A., Keane D. A Review of the anatomical and histological attributes of the left atrial appendage with descriptive pathological examination of morphology and histology. *J. Atr. Fibrillation*. 2018;10(6):1650. DOI: 10.4022/jafib.1650
- Kim Y.G., Shim J., Oh S.K., Lee K.N., Choi J.I., Kim Y.H. Electrical isolation of the left atrial appendage increases the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack regardless of postisolation flow velocity. *Heart Rhythm*. 2018;15(12):1746–1753. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.09.012
- Al-Saady N.M., Obel O.A., Camm A.J. Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism. *Heart*. 1999;82(5):547–554. DOI: 10.1136/hrt.82.5.547
- Di Biase L., Santangeli P., Anselmino M., Mohanty P., Salvetti I. 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
- Kosiuk J., Nedios S., Kornej J., Koutalas E., Bertagnoli L. et al. Impact of left atrial appendage morphology on peri-interventional thromboembolic risk during catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2014;11(9):1522–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.05.022
- Khurram I.M., Dewire J., Mager M., Maqbool F., Zimmerman S.L. et al. Relationship between left atrial appendage morphology and stroke in patients with atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2013;10(12):1843–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.09.065
- Wu L., Liang E., Fan S., Zheng L., Du Zh. et al. Relation of left atrial appendage morphology determined by computed tomography to prior stroke or to increased risk of stroke in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2019;123(8):1283–1286. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.01.024

32. Yaghi S., Chang A., Akiki R. et al. The left atrial appendage morphology is associated with embolic stroke subtypes using a simple classification system: A proof of concept study. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2020;14(1):27–33. DOI: 10.1016/j.jcct.2019.04.005
33. He J., Fu Z., Yang L., Liu W., Tian Y. et al. The predictive value of a concise classification of left atrial appendage morphology to thrombosis in non-valvular atrial fibrillation patients. *Clin. Cardiol.* 2020;43(7):789–795. DOI: 10.1002/clc.23381
34. Słodowska K., Szczepanek E., Dudkiewicz D. et al. Morphology of the left atrial appendage: introduction of a new simplified shape-based classification system. *Heart Lung Circ.* 2021;30(7):1014–1022. DOI: 10.1016/j.hlc.2020.12.006
35. Smit J.M., Simon J., El Mahdiui M. et al. Anatomical characteristics of the left atrium and left atrial appendage in relation to the risk of stroke in patients with versus without atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2021;14(8):e009777. DOI: 10.1161/CIRCEP.121.009777
36. Patti G., Pengo V., Marcucci R. et al. The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism. *Eur. Heart J.* 2017;38(12):877–887. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw159
37. Malik R., Alyeshmehni D.M., Wang Z. et al. Prevalence and predictors of left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation: is transesophageal echocardiography necessary before cardioversion? *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2015;16(1):12–14. DOI: 10.1016/j.carrev.2014.12.009
38. Chen L., Xu C., Chen W., Zhang C. Left atrial appendage orifice area and morphology is closely associated with flow velocity in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2021;21(1):442. Published 2021 Sep 16. DOI: 10.1186/s12872-021-02242-9
39. Lee J.M., Seo J., Uhm J.S. et al. Why Is Left Atrial Appendage Morphology Related to Strokes? An Analysis of the Flow Velocity and Orifice Size of the Left Atrial Appendage. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2015;26(9):922–927. DOI: 10.1111/jce.12710
40. Lee J.M., Kim J.B., Uhm J.S., Pak H.N., Lee M.H., Joung B. Additional value of left atrial appendage geometry and hemodynamics when considering anticoagulation strategy in patients with atrial fibrillation with low CHA2DS2-VASc scores. *Heart Rhythm.* 2017;14(9):1297–1301. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.034
41. Fukushima K., Fukushima N., Kato K. et al. Correlation between left atrial appendage morphology and flow velocity in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2016;17(1):59–66. DOI: 10.1093/ehjci/jev117
42. Masci A., Barone L., Dedé L. et al. The Impact of Left Atrium Appendage Morphology on Stroke Risk Assessment in Atrial Fibrillation: A Computational Fluid Dynamics Study. *Front Physiol.* 2019;9:1938. Published 2019 Jan 22. DOI: 10.3389/fphys.2018.01938
43. Fang R., Li Y., Zhang Y., Chen Q., Liu Q., Li Z. Impact of left atrial appendage location on risk of thrombus formation in patients with atrial fibrillation. *Biomech. Model Mechanobiol.* 2021;20(4):1431–1443. DOI: 10.1007/s10237-021-01454-4
44. Alinezhad L., Ghalichi F., Ahmadlouydarab M., Chenaghloou M. Left atrial appendage shape impacts on the left atrial flow hemodynamics: A numerical hypothesis generating study on two cases. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2022;213:106506. DOI: 10.1016/j.cmpb.2021.106506
45. Lee Y., Park H.C., Lee Y., Kim S.G. Comparison of morphologic features and flow velocity of the left atrial appendage among patients with atrial fibrillation alone, transient ischemic attack, and cardioembolic stroke. *Am. J. Cardiol.* 2017;119(10):1596–1604. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.02.016
46. Wang F., Zhu M., Wang X. et al. Predictive value of left atrial appendage lobes on left atrial thrombus or spontaneous echo contrast in patients with non-valvular atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2018;18(1):153. Published 2018 Jul 31. DOI: 10.1186/s12872-018-0889-y
47. Velangi P.S., Choo C., Chen K.A. et al. Long-term embolic outcomes after detection of left ventricular thrombus by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging: a matched cohort study. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2019;12(11):e009723. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009723
48. Saric M., Armour A.C., Arnaout M.S. et al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016;29(1):1–42. DOI: 10.1016/j.echo.2015.09.011
49. Alkindi F., Hamada A.H., Hajar R. Cardiac thrombi in different clinical scenarios. *Heart Views.* 2013;14(3):101–105. DOI: 10.4103/1995-705X.125924.
50. Ram P., Shah M., Sirinvaravong N. et al. Left ventricular thrombosis in acute anterior myocardial infarction: Evaluation of hospital mortality, thromboembolism, and bleeding. *Clin. Cardiol.* 2018;41(10):1289–1296. DOI: 10.1002/clc.23039
51. Meurin P., Brandao Carreira V., Dumaine R. et al. Incidence, diagnostic methods, and evolution of left ventricular thrombus in patients with anterior myocardial infarction and low left ventricular ejection fraction: a prospective multicenter study. *Am. Heart J.* 2015;170(2):256–262. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.04.029
52. Weinsaft J.W., Kim J., Medicherla C.B. et al. Echocardiographic Algorithm for Post-Myocardial Infarction LV Thrombus: A Gatekeeper for Thrombus Evaluation by Delayed Enhancement CMR. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2016;9(5):505–515. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.06.017
53. Oh J.K., Park J.H., Lee J.H., Kim J., Seong I.W. Shape and mobility of a left ventricular thrombus are predictors of thrombus resolution. *Korean Circ. J.* 2019;49(9):829–837. DOI: 10.4070/kcj.2018.0346
54. Garg P., van der Geest R.J., Swoboda P.P. et al. Left ventricular thrombus formation in myocardial infarction is associated with altered left ventricular blood flow energetics. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2019;20(1):108–117. DOI: 10.1093/ehjci/jez121
55. Sakakibara T., Suwa K., Ushio T. et al. Intra-left ventricular hemodynamics assessed with 4D flow magnetic resonance imaging in patients with left ventricular thrombus. *Int. Heart J.* 2021;62(6):1287–1296. DOI: 10.1536/ihj.20-792
56. Vedula V., Seo J.H., Lardo A.C. et al. Effect of trabeculae and papillary muscles on the hemodynamics of the left ventricle. *Theor. Comput. Fluid Dyn.* 2016;30:3–21. DOI: 10.1007/s00162-015-0349-6
57. Yamada T., Hayase T., Miyauchi S. et al. Numerical analysis of the effect of trabeculae carneae models on blood flow in a left ventricle model constructed from magnetic resonance images. *Journal of Biomechanical Science and Engineering.* 2018;13:00517–00597. DOI: 10.1299/jbse.17-00597
58. Miyauchi S., Yamada T., Hosoi K., Hayase T., Funamoto K. Numerical analysis of the blood flow in the left ventricle with internal structures: Effect of trabeculae carneae models and atrial fibrillation. *AIP Adv.* 2019;9:105209. DOI: 10.1063/1.5124730
59. Gannon M.P., Saba S.G., Hirsh B.J. et al. Three-dimensional echocardiography demonstrates a skewed left ventricular thrombus in a patient with a heart transplant. *Echocardiography.* 2018;35(12):2117–2120. DOI: 10.1111/echo.14158
60. Чухловина М.Л., Алексеева Т.М., Ефремова Е.С. Этиологическая структура и коморбидность кардиоэмболического инсульта. *Артериальная гипертензия.* 2021;27(1):110–116. [Chukhlovina M.L., Alekseeva T.M., Efremova E.S. Etiological structure and comorbidity of cardioembolic stroke. *Arterial'naya Gipertenziya.* 2021;27(1):110–116. (In Russian)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2021-27-1-110-116

Поступила 15.03.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Милуков Владимир Ефимович (Milyukov Vladimir E.) — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0002-8552-6727>

Брюханов Валерий Александрович (Bryukhanov Valery A.) — студент Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0001-8445-3688>

Нгуен Као Кыонг (Nguyen Cao Cuong) — канд. мед. наук, декан факультета фармако-медсестринского дела, Университет им. Йерсена, <http://orcid.org/0000-0003-2190-6648>