

<https://doi.org/10.21518/2307-1109-2022-12-2-103-112>



Клинический случай / Clinical case

Возможности оценки системы гемостаза при фибрилляции предсердий и тромбозе ушка левого предсердия

З.А. Гебекова¹, И.И. Иванов², ilya.ivanov.mgmu@mail.ru, А.А. Кудрявцева¹, Е.В. Колпачкова¹, А.А. Соколова¹, В.П. Седов¹, Д.А. Напалков¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Основную опасность при фибрилляции предсердий (ФП) для пациента представляет тромбозэмболический синдром, частота которого составляет 8–15%. Наиболее частым источником тромбозэмболии при фибрилляции предсердий является ушко левого предсердия. Частота выявления тромба в полости ушка левого предсердия при ФП составляет 15,2% при отсутствии антикоагулянтной терапии и 1–8% у пациентов на фоне приема препаратов этой группы. Причина формирования тромбов данной локализации на фоне антикоагулянтной терапии к настоящему времени достоверно неизвестна. В данной статье описывается клиническое наблюдение пациентки 67 лет с персистирующей формой ФП и тромбозом ушка левого предсердия, которая была госпитализирована для определения дальнейшей тактики ведения. Тромб в ушке левого предсердия сохранялся в течение года, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию различными пероральными антикоагулянтами в дозах, соответствующих клиническим рекомендациям ввиду абсолютного отказа пациентки от приема антагониста витамина К варфарина. Кроме того, в данной статье обсуждается применение нового глобального теста «Тромбодинамика» у пациентов с ФП, который продемонстрировал у данной пациентки состояние гиперкоагуляции плазмы крови на фоне продолжающейся антикоагулянтной терапии и персистирующего тромбоза. Тест «Тромбодинамика» представляет собой многообещающую методику для оценки состояния свертывающей системы крови и может быть перспективным в качестве метода измерения эффективности любого перорального антикоагулянта. Однако на основании единичных наблюдений невозможно делать какие-либо определенные выводы, необходимы крупные клинические исследования с возможностью длительного динамического наблюдения за пациентами.

Ключевые слова: тест «Тромбодинамика», фибрилляция предсердий, тромбоз левого предсердия, прямые пероральные антикоагулянты, дабигатран

Для цитирования: Гебекова З.А., Иванов И.И., Кудрявцева А.А., Колпачкова Е.В., Соколова А.А., Седов В.П., Напалков Д.А. Возможности оценки системы гемостаза при фибрилляции предсердий и тромбозе ушка левого предсердия. *Атеротромбоз*. 2022;12(2):103–112. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2022-12-2-103-112>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

New prospects for assessing the hemostasis system in atrial fibrillation and left atrial appendage thrombosis

Zarema A. Gebekova¹, Ilya I. Ivanov², ilya.ivanov.mgmu@mail.ru, Anna A. Kudrjvtseva¹, Ekaterina V. Kolpachkova¹, Anastasya A. Sokolova¹, Vsevolod P. Sedov¹, Dmitry A. Napalkov¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6/1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Thromboembolic syndrome, the frequency of which is 8–15%, is the main danger for a patient with atrial fibrillation (AF). The left atrial appendage is the most common source of thromboembolism in atrial fibrillation. The frequency of detection of left atrial appendage thrombosis in AF is 15.2% in the absence of anticoagulant therapy and 1–8% in patients using this group of drugs. The reason for the formation of thrombi in this localization during anticoagulant therapy today it is not reliably known. This article describes a clinical case of a 67-year-old patient with persistent AF and left atrial appendage thrombosis, who was hospitalized to determine further management strategies. A left

atrial appendage thrombus lasted for a year despite continuous anticoagulant therapy with various oral anticoagulants at doses consistent with clinical guidelines due to the patient's absolute refusal to take warfarin, vitamin K antagonist. In addition, this article discusses the use of Thrombodynamics, a new global coagulation test, in patients with AF, which revealed a plasma hypercoagulable state with underlying persistent thrombosis in this patient on continuous oral anticoagulant treatment. The Thrombodynamics test is a promising procedure for assessing the coagulation system state and may be promising as a method for measuring the effectiveness of any oral anticoagulant. However, it is impossible to draw any definite conclusions on the basis of single observations; large clinical studies with the potential of long-term case follow-up of patients are needed.

Keywords: thrombodynamics test (TDT), atrial fibrillation (AF), left atrial thrombosis, direct oral anticoagulants (DOACs), dabigatran

For citation: Gebekova Z.A., Ivanov I.I., Kudrjavitseva A.A., Kolpachkova E.V., Sokolova A.A., Sedov V.P., Napalkov D.A. New prospects for assessing the hemostasis system in atrial fibrillation and left atrial appendage thrombosis. *Atherothrombosis*. 2022;12(2):103–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2022-12-2-103-112>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) является важнейшим фактором риска развития тромбоэмболических осложнений. Для предотвращения развития данных состояний проводится антикоагулянтная терапия, причем предпочтение отдается прямым пероральным антикоагулянтам (ПОАК) [1]. Как показывает клиническая практика, тромбоз ушка левого предсердия (УЛП), часто встречающийся у пациентов с ФП, может сохраняться несмотря на проводимую адекватную антикоагулянтную терапию [2–4]. Лабораторные коагулологические тесты, такие как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), международное нормализованное отношение (МНО), Д-димер, не всегда позволяют достоверно оценить состояние гемостаза, особенно на фоне терапии ПОАК. Одним из перспективных методов диагностики нарушений системы свертывания крови и оценки эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии является глобальный тест «Тромбодинамика» (ТД) [5]. В статье мы рассматриваем особенности состояния плазменного гемостаза у пациентки с ФП и тромбозом ушка левого предсердия с использованием теста ТД на фоне малоэффективной продолжающейся терапии ПОАК.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка: женщина 67 лет, рост 176 см, вес 115 кг, ИМТ = 37,1 кг/м². Семейный анамнез не отягощен: среди родственников не наблюдалось эмболий, аритмии, кровотечений.

Клинический диагноз «Гипертоническая болезнь II ст., 2-й степени повышения АД, риск ССО 4». Осложнения основного заболевания: нарушения ритма сердца: длительно персистирующая форма фибрилляции предсердий. Тромбоз ушка левого предсердия. Хроническая сердечная недостаточность 2А ст. (II ФК по NYHA). Шкала симптомов EHRA II. Шкалы CHA₂DS₂-VASc = 3. HAS-BLED = 2. Сопутствующие заболевания: ожирение 2-й ст. Варикозное расширение вен нижних конечностей C2S по CEAP.

История заболевания: пациентка длительное время страдает гипертонической болезнью (ГБ), постоянно принимает двухкомпонентную гипотензивную терапию. С первыми симптомами аритмии пациентка была госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) 27 апреля 2019 г., где впервые был диагностирован пароксизм фибрилляций предсердий. Из-за неизвестной давности пароксизма и отсутствия предшествующей антикоагулянтной терапии от восстановления синусового ритма было решено воздержаться. Была начата ритмурежающая терапия

РИСУНОК 1. Чреспищеводная эхокардиография от 10.12.2019 г., тромб в ушке левого предсердия (9 × 12 мм)

FIGURE 1. Transesophageal echocardiography dated December 12, 2019, a left atrial appendage thrombus (9 × 12 mm)



метопрололом в дозе 200 мг/сут и рекомендован прием ривароксабана в дозе 20 мг/сут из группы прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) ввиду того, что пациентка категорически отказалась от приема варфарина. Применение ПОАК является допустимым при отказе пациента от приема антагонистов витамина К, хотя исследований по данной теме недостаточно. После выписки из ОРИТ у пациентки сохранялась одышка при умеренных физических нагрузках, она периодически ощущала учащенное неритмичное сердцебиение. Госпитализация в стационар постоянно откладывалась по ряду семейных причин, однако в декабре 2019 г. в связи с ухудшением симптомов аритмии

и появлением одышки при незначительной физической нагрузке пациентка была госпитализирована в кардиологическое отделение Университетской клинической больницы №1. При проведении трансторакальной ЭхоКГ (ТТЭхоКГ) определялось значительное расширение левого и правого предсердий (115 и 99–102 мл соответственно), митральная регургитация 1-й степени и трикуспидальная регургитация 2-й степени. Фракция выброса (ФВ) левого желудочка составила 57%. По данным чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) в ушке левого предсердия визуализировалось малоподвижное эхопозитивное образование – тромб размером 9 × 12 мм (рис. 1). В связи с этим было принято

решение воздержаться от проведения кардиоверсии. Метопролол заменили на бисопролол 10 мг/сут с положительным эффектом: была достигнута нормальная частота сердечных сокращений. В связи с отсутствием строгих рекомендаций по выбору антикоагулянта у пациентов с тромбозом УЛП было принято решение заменить ривароксабан на дабигатран в стандартной дозе 150 мг 2 раза в день, который имеет другой механизм действия (прямой ингибитор тромбина).

В течение последующего года пациентка за медицинской помощью с данной проблемой не обращалась. 11 января 2021 г. пациентка была госпитализирована в отделение кардиологии УКБ №1 в связи с прогрессированием симптомов сердечной недостаточности, появлением постоянного чувства учащенного неритмичного сердцебиения для определения дальнейшей тактики ведения: учитывая плохую переносимость аритмии, попытаться восстановить синусовый ритм при помощи электрокардиоверсии при отсутствии признаков внутрисердечного тромбоза либо при сохранении тромба в УЛП скорректировать ритмурежающую терапию.

При объективном обследовании основные физиологические показатели были в пределах нормы. Температура тела 36,6 °С,

частота дыхательных движений 18/мин, АД 135/80 мм рт. ст. Со стороны других систем и органов – без патологии. Большинство лабораторных показателей: общий анализ крови, биохимические показатели и анализ мочи (за исключением С-реактивного белка – 7 г/л) – были в пределах нормальных значений. Креатинин крови 89,1 мкмоль/л, СКФ по СКД EPI 58 мл/мин/1,73 м², клиренс креатинина 72 мл/мин/1,73 м². В коагулограмме было отмечено незначительное повышение уровня фибриногена (табл. 1).

По данным ТТЭхоКГ сохранялось значительное расширение левого и правого предсердий, ФВ 57%, митральная и трикуспидальная регургитация 2-й степени, легочная гипертензия (систолическое давление = 33 мм рт. ст.). Несмотря на смену антикоагулянта с иным механизмом действия, по данным ЧПЭхоКГ в ушке левого предсердия визуализировался тромб размером 6 × 8 мм без признаков кальцинирования. Скорость изгнания из ушка левого предсердия 27 см/с (рис. 2). По сравнению с данными ЧПЭхоКГ от декабря 2019 г. размер тромба уменьшился с 9 × 12 до 6 × 8 мм.

В отделении пациентке проводился тест «Тромбодинамика» на остаточной концентрации дабигатрана в полной дозе, который

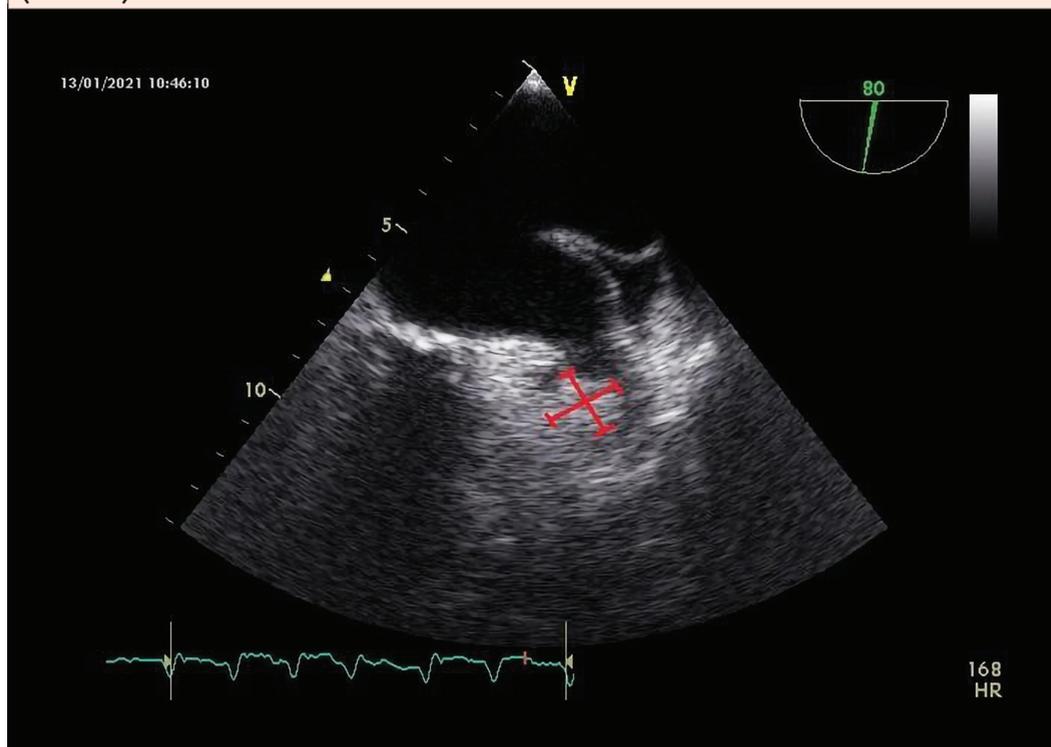
ТАБЛИЦА 1. Параметры коагулограммы
TABLE 1. Coagulogram parameters

Параметр	Значение	Референсный интервал
Протромбин, %	70	70–130
АЧТВ, с	24,1	21,1–36,5
МНО	1,32	0,85–1,35
Протромбиновое время, с	14,6	11–16
Фибриноген, г/л	4,32	2–4
Д-димер, нг/мл	<50	<443

Примечание. На ЭКГ регистрировалась фибрилляция предсердий с ЧСС ~72 уд/мин. Количество баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc составило 3, по шкале HAS-BLED – 2.

РИСУНОК 2. Чреспищеводная эхокардиография от 13.01.2021 г., тромб в ушке левого предсердия (6 × 8 мм)

FIGURE 2. Transesophageal echocardiography dated January 13, 2019, a left atrial appendage thrombus (6 × 8 mm)



выявил состояние плазменной гиперкоагуляции. Несмотря на то что система не регистрировала спонтанные сгустки, визуально в плазме крови наблюдалось образование единичного сгустка фибрина при отсутствии контакта со вставкой-активатором. Те же результаты были получены при повторном анализе образца крови. Наличие спонтанных сгустков является признаком выраженной гиперкоагуляции. Результаты теста представлены в табл. 2, фотографии образования фибринового сгустка в динамике представлены на рис. 3.

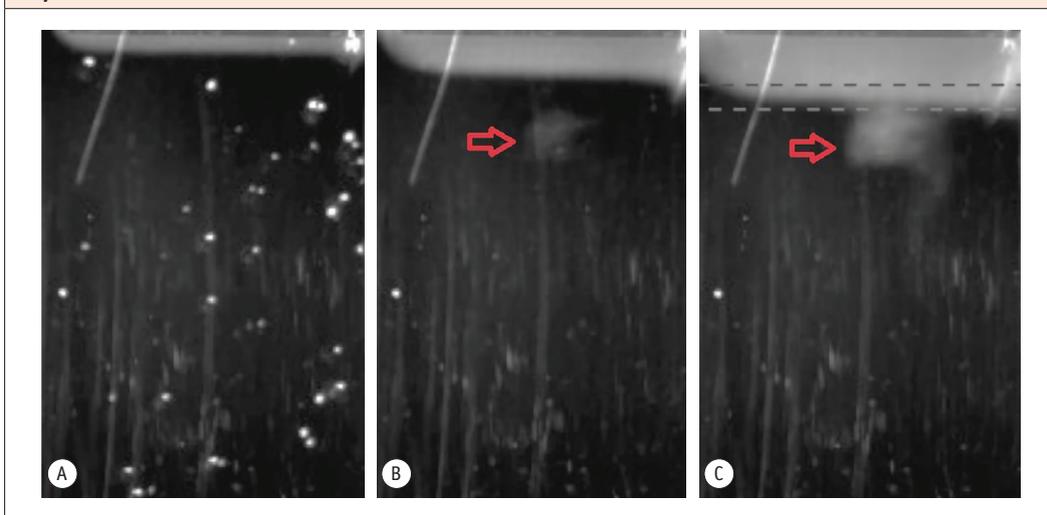
В связи с сохранением тромба в полости ушка левого предсердия на фоне длительной проводимой антикоагулянтной терапии

ПОАК с различными механизмами действия, значительной дилатацией обоих предсердий было решено отказаться от восстановления синусового ритма. Была проведена коррекция терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) и ГБ, с целью контроля частоты сердечных сокращений к бета-блокатору был добавлен дигоксин в дозе 0,25 мг/сут под контролем суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Пациентка продолжила прием дабигатрана в дозе 150 мг два раза в день. Через 10 дней с момента госпитализации больная была выписана в удовлетворительном состоянии и со средней частотой сердечных сокращений 76 уд/мин.

ТАБЛИЦА 2. Параметры теста «Тромбодинамика» на остаточной концентрации дабигатрана
TABLE 2. Parameters of Thrombodynamics test taken at residual concentration of dabigatran

Параметры	Значение	Референсный диапазон
Скорость (V), мкм/мин	32,2	20–29
Лag-тайм (Tlag), мин	1,2	0,6–1,5
Начальная скорость (Vi), мкм/мин	43,9	38–56
Стационарная скорость (Vst), мкм/мин	32,2	20–29
Плотность фибринового сгустка (D), усл. ед.	26 803	15 000–32 000

РИСУНОК 3. Фотографии фибринового сгустка, полученные на 5 мин (А), 15 мин (В), 30 мин (С). Стрелкой указан спонтанный сгусток
FIGURE 3. Photos of a fibrin clot taken at Min 5 (A), Min 15 (B), Min 30 (C). The arrow indicates a spontaneous clot



ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного клинического наблюдения является наличие у пациентки тромбоза ушка левого предсердия, который сохранялся более года, несмотря на продолжающуюся антикоагулянтную терапию и смену препарата в процессе лечения, что явно свидетельствовало о недостаточной эффективности принимаемого ПОАК в отношении лизирования тромба.

Использование ПОАК с высоким профилем безопасности, возможностью применения

фиксированных доз и отсутствием необходимости в рутинном лабораторном контроле обеспечивает адекватную антикоагулянтную терапию у пациентов с ФП, однако, согласно исследованиям, частота тромбоза УЛП может достигать 15,2% [2, 3]. Опубликовано множество сообщений об успешном лизисе тромбов у пациентов, принимающих ПОАК [6–11], однако X-TRA было единственным проспективным исследованием, направленным на изучение возможности лизиса верифицированного

тромба в УЛП/ЛП у пациентов с ФП, принимающих ПОАК [12]. В исследование было включено 60 пациентов, у $\frac{3}{4}$ была пароксизмальная или персистирующая форма ФП, средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc составил 4. По окончании срока наблюдения, который составил 6 нед., только у 41,5% пациентов определялся лизис тромба по результатам ЧПЭхоКГ, что демонстрирует недостаточную эффективность применения ПОАК в отношении лизирования тромбов. Стоит отметить, что эффективность варфарина в данной ситуации также не абсолютна и достичь лизирования тромба удается только в 40–70% [13–15], а в отношении парентеральных антикоагулянтов таких исследований не проводилось. Для подтверждения этих данных необходимо проведение крупных клинических исследований.

На примере этого клинического случая мы также хотели отметить возможности теста ТД, который выявил гиперкоагуляционное состояние плазмы крови в двух последовательных исследованиях на фоне продолжающейся антикоагулянтной терапии дабигатраном в условиях тромбоза УЛП, в то время как рутинная коагулограмма не выявила изменений, а Д-димер оставался в пределах референсных значений. Однако отмечалось незначительное повышение концентрации фибриногена. «Тромбодинамика» – глобальный тест для диагностики нарушений системы плазменного гемостаза, чувствительный к состоянию как гипокоагуляции, так и гиперкоагуляции, что способствует выявлению рисков

кровотечений и тромбообразований [16, 17]. Данный тест уже продемонстрировал свою эффективность и более высокую чувствительность по сравнению с рутинными и другими глобальными коагулологическими тестами у пациентов, принимающих как гепарины, так и варфарин [16, 18, 19]. Кроме того, чувствительность ТД была сопоставима с чувствительностью теста на антиХа-активность [18]. Для оценки степени активации свертывающей системы крови традиционно используется измерение уровня Д-димера крови [20], но на данный момент сравнительные исследования по наличию корреляции между уровнем Д-димера и показателями теста «Тромбодинамика» не проводились.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, учитывая недостаточную эффективность ПОАК при тромбозе УЛП, продемонстрировавший высокую чувствительность в отношении изменений гемостаза тест «Тромбодинамика» в перспективе мог бы стать дополнительным инструментом для контроля эффективности и безопасности проводимой терапии, а также отслеживания тромботических осложнений у пациентов с ФП, принимающих различные ПОАК. В настоящее время уже проводятся клинические исследования с применением ТД у данной группы пациентов, по результатам которых можно будет сделать более точные выводы об использовании данной методики.

Поступила / Received 23.05.2022
Поступила после рецензирования / Revised 24.06.2022
Принята в печать / Accepted 27.06.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J., Blomström-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;42(5):373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.

2. Durmaz E., Karpuz M.H., Bilgehan K., Ikitimur B., Ozmen E., Ebrin C. et al. Left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation and under oral anticoagulant therapy: 3-D transesophageal echocardiographic study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(6):1097–1103. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01811-x>.
3. Göldi T., Krisai P., Knecht S., Aeschbacher S., Spies F., Zeljkovic I. et al. Prevalence and Management of Atrial Thrombi in Patients With Atrial Fibrillation Before Pulmonary Vein Isolation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5(12):1406–1414. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.09.003>.
4. Кривошеев Ю.С., Башта Д.И., Красильникова С.Ю., Виленский Л.И., Колесников В.Н., Чуков С.З., Романов А.Б. Тромбоз ушка левого предсердия при фибрилляции предсердий – современное состояние проблемы. *Вестник аритмологии*. 2019;26(4):13–20. <https://doi.org/10.35336/VA-2019-4-13-20>.
Krivosheev Yu.S., Bashta D.I., Krasilnikova S.Yu., Vilenskiy L.I., Kolesnikov V.N., Chukov S.Z., Romanov A.B. Left atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation – current status of the problem. *Journal of Arrhythmology*. 2019;26(4):13–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.35336/VA-2019-4-13-20>.
5. Гебекова З.А., Иванов И.И., Асамбаева А., Скрипка А.И., Соколова А.А., Напалков Д.А., Вуймо Т.А. Тест «Тромбодинамика» в оценке риска тромбообразования у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих прямые оральные антикоагулянты. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2022;18(5):544–552. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-09-07>.
Gebekova Z.A., Ivanov I.I., Asambayeva A., Skripka A.I., Sokolova A.A., Napalkov D.A., Vuimo T.A. Thrombodynamics Test in Assessing the Risk of Thrombus Formation in Patients with Atrial Fibrillation Taking Direct Oral Anticoagulants. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(5):544–552. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-09-07>.
6. Kolekar S., Munjewar Ch., Sharma S. Dabigatran forleft ventricular thrombus. *Indian Heart Journal*. 2015;67:495–496. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2015.06.010>.
7. Vidal A., Vanerio G. Dabigatran andleft atrial appendage thrombus. *J Thromb Thrombolysis*. 2012;34:545–547. <https://doi.org/10.1007/s11239-012-0747-1>.
8. Takasugi J., Yamagami H., Okata T., Toyoda K., Nagatsuka K. Dissolution of the Left Atrial Appendage Thrombus with Rivaroxaban Therapy. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36:322–323. <https://doi.org/10.1159/000354315>.
9. Hammerstingl C., Pötzsch B., Nickenig G. Resolution of giantleft atrial appendage thrombus with rivaroxaban. *Thromb Haemost*. 2013;109:583–584. <https://doi.org/10.1160/TH12-11-0821>.
10. Kawakami T., Kobayakawa H., Ohno H., Tanaka N., Ishihara H. Resolution ofleft atrial appendage thrombus with apixaban. *Thromb J*. 2013;11(1):26. <https://doi.org/10.1186/1477-9560-11-26>.
11. Yildirim E., Kalkan K., Ipek E., Demirelli S., Ermiş E. Successful resolution ofleft ventricular thrombus with apixaban treatment. *Int J Cardiovasc Acad*. 2016;2(2):57–58. <https://doi.org/10.1016/j.ijccac.2015.12.004>.
12. Lip G.Y., Hammerstingl C., Marin F., Cappato R., Meng I.L., Kirsch B. et al. Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: Results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF). *Am Heart J*. 2016;178:126–134. <https://doi.org/10.1016/j.ijccac.2015.12.004>.
13. Zoppo F., Brandolino G., Berton A., Frigato N., Michieletto M., Zanocco A. et al. Predictors ofleft atrium appendage clot detection despite on-target warfarin prevention for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012;35(2):151–158. <https://doi.org/10.1007/s10840-012-9707-0>.
14. Кропачева Е.С., Панченко Е.П., Добровольский А.Б., Атауллаханова А.М., Быкова Е.С., Титаева Е.В., Атьков О.Ю. Длительная терапия непрямыми антикоагулянтами у больных с мерцательной аритмией без поражения клапанов сердца (проспективное наблюдение). Часть I. влияние 12-месячной терапии аценокумаролом на уровень Д-димера, частоту тромбоза и параметры гемодинамики в ушке левого предсердия. *Кардиология*. 2004;44(6):19–25. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15211343>.
Kropacheva E.S., Panchenko E.P., Dobrovol'ski A.B., Attaullakhanova D.M., Bykova E.S., Titaeva E.V., At'kov O.Iu. Long-term therapy with anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation (prospective follow-up). Part I. Effect of 12-month therapy with acenocoumarol on content of d-dimer, frequency of thrombosis and parameters of hemodynamics ofleft auricle. *Kardiologiya*. 2004;44(6):19–25. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15211343>.
15. Kawabata M., Goya M., Sasaki T., Maeda S., Shirai Y., Nishimura T. et al. Left Atrial Appendage Thrombi Formation in Japanese Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients During Anticoagulation Therapy – Warfarin vs. Direct Oral Anticoagulants. *Circ J*. 2017;81(5):645–651. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-1089>.

16. Баландина А.Б., Кольцова Е.М., Шибекоев А.М., Купраш А.Д., Атауллаханов Ф.И. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2018;17(4):114–126. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126>.
Balandina A.N., Koltsova E.M., Shibekoet A.M., Kuprash A., Ataulakhanov F. Thrombodynamics: a new method to the diagnosis of hemostasis system disorders. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2018;17(4):114–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126>.
17. Vuimo T., Belikov E., Litinskaya O. Efficiency of Thrombodynamics for Analysis of Hemostasis in Case of Transitory Ischemic Attack after Radio-frequency Ablation in a Patient with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Am J Med Case Rep*. 2015;3(10):333–337. <https://doi.org/10.12691/ajmcr-3-10-8>.
18. Balandina A.N., Serebriyskiy I.I., Poletaev A.V., Polokhov D., Gracheva M., Koltsova E. et al. Thrombodynamics-A new global hemostasis assay for heparin monitoring in patients under the anticoagulant treatment. *PLoS ONE*. 2018;13(6):e0199900. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199900>.
19. Sinauridze E.I., Vuimo T.A., Tarandovskiy I.D., Ovsepyan R., Surov S., Korotina N. et al. Thrombodynamics, a new global coagulation test: Measurement of heparin efficiency. *Talanta*. 2018;180:282–291. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.12.055>.
20. Рубаненко А.О., Рубаненко О.А., Дьячков В.А., Щукин Ю.В. Роль D-димера в прогнозировании риска инсульта у больных с фибрилляцией предсердий. *Гематология и трансфузиология*. 2022;67(2):261–266. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-2-261-266>.
Rubanenko A.O., Rubanenko O.A., Dyachkov V.A., Shchukin Yu.V. The role of D-dimer in stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation. *Gematologiya i Transfuziologiya*. 2022;67(2):261–266. (In Russ.) <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-2-261-266>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Гебекова З.А., Иванов И.И.

Написание текста – Гебекова З.А., Иванов И.И.

Обзор литературы – Кудрявцева А.А., Колпачкова Е.В.

Редактирование – Соколова А.А., Седов В.П.

Утверждение окончательного варианта статьи – Напалков Д.А.

Исследования ТТЭхоКГ и ЧПЭхоКГ были выполнены пациентке непосредственно Седовым Всеволодом Парисовичем.

Contribution of authors:

Concept of the article – Zarema A. Gebekova, Ilya I. Ivanov

Text development – Zarema A. Gebekova, Ilya I. Ivanov

Literature review – Anna A. Kudrjavitseva, Ekaterina V. Kolpachkova

Editing – Anastasiya A. Sokolova, Vsevolod P. Sedov

Approval of the final version of the article – Dmitry A. Napalkov

Ultrasound examination of the heart was performed on the patient directly by Vsevolod Borisovich Sedov.

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Гебекова Зарема Алиосмановна, аспирант кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-6901-5663>; zarema.gebekova@inbox.ru

Иванов Илья Игоревич, ординатор кафедры факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-3438-069X>; ilya.ivanov.mgmu@mail.ru

Кудрявцева Анна Александровна, аспирант кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-0160-6015>; ankudr@bk.ru

Колпачкова Екатерина Владимировна, аспирант кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-2766-087X>; kat86502844@yandex.ru

Соколова Анастасия Андреевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-5938-8917>; sokolovastasya2@gmail.com

Седов Всеволод Парисович, д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-2326-9347>; sedov_v_p@staff.sechenov.ru

Напалков Дмитрий Александрович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-6241-2711>; dminap@mail.ru

Information about the authors:

Zarema A. Gebekova, Postgraduate Student of Intermediate Level Therapy Department No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 119435, 6/1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6901-5663>; zarema.gebekova@inbox.ru

Ilya I. Ivanov, Resident Physician of the A.I. Nesterov Department of Intermediate Level Therapy, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3438-069X>; ilya.ivanov.mgmu@mail.ru

Anna A. Kudrjavitseva, Postgraduate Student of Postgraduate Student of Intermediate Level Therapy Department No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 16/1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0160-6015>; ankudr@bk.ru

Ekaterina V. Kolpachkova, Postgraduate Student of Intermediate Level Therapy Department No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6/1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2766-087X>; kat86502844@yandex.ru

Anastasiya A. Sokolova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Intermediate Level Therapy Department No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6/1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5938-8917>; sokolovastasya2@gmail.com

Vsevolod P. Sedov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of X-ray Diagnostics and X-ray Therapy, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6/1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2326-9347>; sedov_v_p@staff.sechenov.ru

Dmitry A. Napalkov, Dr. Sci. (Med.), Professor of Intermediate Level Therapy Department No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6/1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6241-2711>; dminap@mail.ru