



Клинический случай

Клиническое наблюдение пациентки с фибрилляцией предсердий и лизисом тромба ушка левого предсердия на фоне комбинированной терапии

Ю.С. Козулина✉, И.В. Медяникова, И.А. Викторова

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

✉y_kozulina@list.ru

Аннотация

Представлено клиническое наблюдение коморбидной пациентки 73 лет с персистирующей формой фибрилляции предсердий, ожирением 2-й степени, сахарным диабетом 2-го типа, хронической сердечной недостаточностью функционального класса II, хронической болезнью почек стадии 3А, перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения и тромбозом ушка левого предсердия. Вследствие неэффективности медикаментозной кардиоверсии и необходимости восстановления синусового ритма планировалась электрическая кардиоверсия. Перед плановым восстановлением ритма была выполнена чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) и выявлен тромб в ушке левого предсердия. Учитывая, что пациентка длительно находилась на последовательной монотерапии варфарином, апиксабаном, ривароксабаном, дабигатраном, а показатели тромбодинамики и эндотелиальной функции свидетельствовали при этом о дисфункции эндотелия и гиперкоагуляции, было принято решение добавить к дабигатрану этексилат в дозе 150 мг 2 раза в сутки ангиопротектор с противовоспалительным эффектом – сулодексид в дозе 250 ЛЕ 2 раза в сутки. Контрольная ЧПЭхоКГ через 8 нед комбинированной терапии констатировала отсутствие тромба.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, дабигатран этексилат, варфарин, ривароксабан, апиксабан, сулодексид, тромб ушка левого предсердия, чреспищеводная эхокардиография.

Для цитирования: Козулина Ю.С., Медяникова И.В., Викторова И.А. Клиническое наблюдение пациентки с фибрилляцией предсердий и лизисом тромба ушка левого предсердия на фоне комбинированной терапии. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 42–45. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00751

Clinical Case

Patient with atrial fibrillation and lysis of the left atrial appendage thrombus against the background of combination therapy: case report

Yulia S. Kozulina✉, Irina V. Medyannikova, Inna A. Viktorova

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉y_kozulina@list.ru

Abstract

Here is a clinical case of a 73-year-old comorbid female patient with persistent atrial fibrillation, class 2 obesity, type 2 diabetes mellitus, functional class 2 chronic heart failure, stage 3A chronic kidney disease, history of acute cerebrovascular accident, and the left atrial appendage thrombosis. Electrical cardioversion was planned due to ineffective chemical cardioversion and the need to restore sinus rhythm. Prior to elective rhythm restoration transesophageal echocardiography (TEE) was used, and a thrombus in the left atrial appendage was found. Given the fact that the patient consecutively received monotherapy with warfarin, apixaban, rivaroxaban, dabigatran for a long time, while the thrombodynamics and endothelial function indicators suggested endothelial dysfunction and hypercoagulation, it was decided to add a vasoprotective drug having an anti-inflammatory effect, sulodexide at a dose of 250 LE twice a day daily, to dabigatran etexilate at a dose of 150 mg twice a day daily. The follow-up transesophageal echocardiography performed after 8 weeks of combination therapy showed that there was no thrombus.

Keywords: atrial fibrillation, dabigatran etexilate, warfarin, rivaroxaban, apixaban, sulodexide, left atrial appendage thrombus, transesophageal echocardiography.

For citation: Kozulina Yu.S., Medyannikova I.V., Viktorova I.A. Patient with atrial fibrillation and lysis of the left atrial appendage thrombus against the background of combination therapy: case report. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (1): 42–45 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00751

Клиническое значение фибрилляции предсердий (ФП) в значительной мере связано с риском развития тромбоэмболических осложнений, причиной которых в 92–98% случаев служит тромбоз ушка левого предсердия (УЛП) [1]. При чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) тромбоз УЛП выявляется у 0,5–8,3% больных с персистирующей неклапанной ФП, получающих адекватную антикоагулянтную терапию (АКТ), и у 5,1–27,1% больных, не получающих антикоагулянтные препараты [2]. Таким образом, проблема

адекватного ведения таких пациентов остается актуальной и жизненно важной.

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ФП [3, 4] в случае выявления предсердного тромба у больного с персистирующей неклапанной ФП следует отложить планируемую кардиоверсию как минимум на 3 нед, в течение которых пациент должен получать адекватную АКТ (класс рекомендаций I). Перед кардиоверсией следует рассмотреть вопрос о проведении повторной ЧПЭхоКГ для подтверждения лизиса тромба

(класс рекомендаций IIa). При этом в рекомендациях не указаны оптимальные сроки проведения повторной ЧПЭхоКГ, т.е. не определена продолжительность приема антикоагулянтов, при которой вероятность растворения выявленного тромба становится достаточно высокой. Не указаны также предпочтительные варианты АКП, с помощью которых можно добиться лучшего результата. Представленные в литературе данные по этому вопросу немногочисленны и весьма противоречивы. Так, в исследовании М. Saeed и соавт. [5] через 4 нед приема варфарина растворение тромба в УЛП было констатировано в 90% случаев, а по данным Е.С. Кропачевой и соавт. [6], адекватная терапия антагонистами витамина К в течение года приводит к лизису лишь 43,7% тромбов УЛП.

Достаточно противоречивы и представленные в литературе данные о влиянии особенностей АКТ на сроки растворения тромбов в УЛП. Под особенностями АКТ подразумевается использование антагонистов витамина К или прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК). Анализ результатов исследования X-TRA и данных регистра CLOT-AF показал, что через 6–8 нед приема ривароксабана полное растворение тромба отмечается в 41,5% случаев, а через 3–12 нед лечения антагонистами витамина К – в 62,5% случаев [7]. В исследовании А. Hussain и соавт. [8] при повторной ЧПЭхоКГ, выполненной в среднем через 67 дней после первого исследования, растворение тромба было констатировано у 74% больных, получавших варфарин, и у 77% больных, получавших ПОАК. Различий между ПОАК и варфарином по частоте растворения тромба в УЛП не было выявлено и в исследовании А.Д. Нику и соавт. [9], в котором при повторной ЧПЭхоКГ, выполненной через 96 ± 72 дня после первого исследования, растворение тромба отмечалось в 58,7% случаев.

Таким образом, результаты представленных и целого ряда других исследований свидетельствуют о влиянии сроков и особенностей АКТ на вероятность растворения тромбов УЛП, но характер этого влияния требует уточнения [10, 11].

В связи с этим клиническое наблюдение, демонстрирующее эффективность комбинированной терапии ПОАК дабигатрана этексилатом и сулодексимом, представляет, на наш взгляд, практический интерес.

Клинический случай

Пациентка М., 73 лет, рост 163 см, масса тела 95 кг, индекс массы тела (ИМТ) $35,76 \text{ кг/м}^2$ (ожирение 2-й степени), окружность талии 114 см (абдоминальное ожирение). Расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по СКД EPI – $58,2 \text{ мл/1,73 м}^2$, что соответствует хронической болезни почек (ХБП) стадии 3А.

Семейный анамнез по тромбофилии и кровотечениям не отягощен: среди родственников не наблюдались эмболии, кровотечений.

Клинический диагноз: ФП, длительно персистирующая форма. По шкале симптомов EHRA – II класс. По шкале CHA₂DS₂-VASc – 7 баллов. По шкале HAS-BLED – 1 балл.

Неэффективная попытка медикаментозной кардиоверсии амиодароном от 23.07.2023. Мягкий пристеночный тромб в УЛП (от 12.12.2023). Резидуальный период острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) от 17.09.2020. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II стадии, функциональный класс (ФК) II.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка с 1980 г. страдает артериальной гипертензией. Нарушение сердечного ритма по типу ФП впервые диагностировано в 2011 г. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений в это же время начала прием варфарина с соблюдением целевого диапазона международного нормализованного отношения (МНО) в пределах 2–3. В 2014 г. варфарин заменен на апиксабан 5 мг по 1 таблетке 2 раза в день из-за явных преимуществ и простоты лечения: отсутствия необходимости мониторинга параметров свертывания крови, меньшего лекарственного и пищевого взаимодействия, чем у варфарина.

В 2020 г. после перенесенного ОНМК с целью уточнения эффективности лечения апиксабаном выполнен анализ крови на тромбодинамику. Результат: скоростные параметры теста (V, Vs) и размер сгустка (CS) смещены в область гиперкоагуляции. Начальная скорость сгустка (Vi) находится на верхней границе референсного диапазона. Гиперкоагуляция на фоне АКТ апиксабаном в дозе 5 мг 2 раза в день у пациентки очевидна.

Учитывая сопутствующие заболевания пациентки – сахарный диабет 2-го типа (СД 2), ХСН, ХБП стадии 3А, перенесенное ОНМК, в октябре 2020 г. принято решение заменить апиксабан на ривароксабан 20 мг 1 раз в день. Одновременно при проведении ЧПЭхоКГ в ушке и полости левого предсердия выявлен мягкий пристеночный тромб диаметром до 0,8–0,9 см.

Длительность АКТ препаратом ривароксабан составила более 3 лет. При определении тромбодинамики в декабре 2023 г. получен результат на фоне лечения ривароксабаном 20 мг 1 раз в день: скорость роста сгустка – 22,5 мкм/мин; задержка роста сгустка – 1,9 мин; начальная скорость – 36,1 мкм/мин; стационарная скорость роста сгустка – 22,5 мкм/мин; размер сгустка через 30 мин – 840 мкм; плотность сгустка – 21 543 усл. ед.; время появления спонтанного сгустка – отсутствует. Учитывая данные тромбодинамики, свидетельствующие о тромбофилии, проведена коррекция АКТ: вместо ривароксабана назначен дабигатрана этексилат 150 мг 2 раза в день. Поскольку исследование тромбодинамики выполняется с использованием бедной тромбоцитами плазмы, это исключает оценку агрегантной активности тромбоцитов и их вклада в итоговое свертывание крови.

Перед назначением каждого ПОАК была оценена функция почек, так как у пожилых пациентов нередко отмечается ее снижение, а это требует коррекции дозы. Функция почек оценивалась ежегодно в процессе лечения, и за все время не было подозрения о ее снижении или ухудшении, учитывая одновременный прием активных диуретиков – торасемида в дозе 2,5 мг/сут;

значения рСКФ по СКД EPI сохранялись в пределах 52–58 мл/1,73 м², соответствующих ХБП стадии 3А. Поскольку в ходе клинической разработки оригинального препарата дабагатрана в качестве метода оценки функции почек использовался расчет клиренса креатинина по формуле Кокрофта–Голта, мы использовали этот метод для расчета СКФ, и она составила 103–113 мл/мин (нормальная СКФ). Доза дабагатрана 150 мг 2 раза в день назначена в соответствии с рСКФ по формуле Кокрофта–Голта.

Через 8 мес лечения дабагатраном (150 мг 2 раза в день) в плановом порядке была выполнена контрольная ЧПЭхоКГ, по результатам которой в УЛП визуализировался мягкий пристеночный тромб диаметром до 0,8–0,9 см.

Учитывая коморбидность нашей пациентки, было предложено исследовать параметры эндотелиальной функции, так как ее оценка имеет диагностическую и прогностическую ценность для лечения основных заболеваний и их отдаленных результатов. Нет сомнений в том, что эндотелиальная дисфункция способствует возникновению и прогрессированию сосудистых заболеваний и может считаться независимым фактором риска формирования «плацдарма» пристеночных тромбов. Так, 10.08.2024 лабораторные показатели подтвердили наличие признаков эндотелиальной дисфункции у обследуемой пациентки: фактор фон Виллебранда – 198%, гомоцистеин – 20 мкмоль/л. Исходя из этого к лечению добавлен препарат сулодексид в дозе 250 ЛЕ по 1 капсуле 2 раза в день.

В феврале 2025 г. пациентка в плановом порядке госпитализирована в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции №2 Тюменского кардиологического научного центра для проведения кардиоверсии. 14.02.2025 выполнена ЧПЭхоКГ. Заключение: признаков тромбоза ушек левого и правого предсердия нет. УЛП при цветовом доплеровском картировании контрастируется полностью.

Во время госпитализации была проведена электрическая кардиоверсия с восстановлением синусового ритма. Рекомендовано продолжить прием дабагатрана этексилата в комбинации с сулодексидом в дозе 250 ЛЕ по 1 капсуле 2 раза в день. Пациентка выписана на амбулаторный этап. Запланировано проведение радиочастотной абляции после снижения ИМТ.

Обсуждение

На наш взгляд, данное клиническое наблюдение интересно несколькими аспектами. Во-первых, оно является очередной иллюстрацией того, что тромбоз УЛП возможен у пациентов, получающих лечение варфарином или ПОАК. В настоящее время известно, что вероятность тромбоза повышается с увеличением количества факторов риска, зависит от анатомии левого предсердия и его ушка [12–14]. Коморбидная пациентка с ФП, ожирением 2-й степени, СД 2, ХСН II стадии, ФК II, ХБП стадии 3А, перенесенным ОНМК последовательно

получала монотерапию варфарином, аписабаном, ривароксабаном и, наконец, дабагатраном, имея при этом гиперкоагуляцию, доказанную при исследовании тромбодинамики, и сохраняющийся тромб в УЛП.

Во-вторых, интересен тот факт, что добавление к лечению дабагатраном препарата сулодексид привело к запланированному растворению тромба. Это, по-видимому, связано с усилением антикоагулянтной системы за счет противовоспалительного эффекта и улучшения функции эндотелия, обусловленных сулодексидом, у сложной коморбидной пациентки.

Связь между гиперкоагуляцией и дисфункцией эндотелия у коморбидных пациентов очевидна и реализуется в том числе через повышение провоспалительных факторов (цитокинов, хемокинов). Применение сулодексида в данном случае нормализует функцию эндотелия, «выравнивая» процессы коагуляции, что хорошо изучено в эксперименте [15–21]. Известно, что сулодексид состоит из двух фракций, получаемых из слизистой оболочки тонкого кишечника свиней, это естественная смесь быстродвижущейся гепариноподобной фракции (80%) и дерматансульфата (20%). Поскольку дерматансульфат является элементом эндотелиального гликокаликса – слоя протеогликанов, покрывающего обращенную в просвет сосуда поверхность эндотелия и защищающего эндотелий от повреждающих воздействий, – то сулодексид, защищая гликокаликс, тем самым защищает эндотелий от внешних воздействий и восстанавливает его целостность при повреждениях. Гепариноподобная фракция должна была бы, естественно, действовать как антикоагулянт, однако многочисленные исследования [15, 16] показали, что сулодексид оказывает не только (и не столько) антикоагулянтный эффект, сколько антиагрегантное, антитромботическое и ангиопротекторное действие [17–19]. Он подавляет активность фактора X, усиливает синтез и секрецию простаглицлина (простаглицлина PgI₂), снижает концентрацию фибриногена в плазме.

Сулодексид также повышает концентрацию активатора тканевого фактора и снижает концентрацию в крови его ингибитора. Исследования, осуществленные как на культуре клеток, так и на животных и людях [20, 21], показали, что сулодексид, подавляя высвобождение провоспалительных цитокинов (в особенности интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли) и хемокинов, значительно противодействует воспалительному процессу.

Кроме того, было установлено, что сулодексид, ослабляя оксидативный стресс посредством уменьшения продукции активных форм кислорода и увеличения образования супероксиддисмутазы, противодействует повреждению гликокаликса. Помимо этого сулодексид, в силу своего состава, является мощным антитромботическим фактором, подавляющим агрегацию тромбоцитов в ответ на действие тромбина и тканевого фактора, что создает эффект, сходный с действием эноксапарина [22, 23].

Заключение

Успехи современной кардиологии неразрывно связаны с антитромботическими препаратами – лекарствами, которые определяют как краткосрочный, так и долгосрочный прогноз жизни больного. Большинству пациентов с ФП ПОАК назначаются на неопределенно долгий срок (пожизненно), в связи с чем основными мероприятиями, повышающими безопасность лечения, являются соблюдение дозировок при исходных характеристиках пациента, приверженность лечению и наблюдение, позволяющее учесть изменения соматического статуса пациента, прежде всего функцию почек при совместном применении активных диуретиков [11]. И тем не менее последовательное применение варфарина, аписабана, ривароксабана, дабигатрана может не привести к желаемому результату – запланированному лизису тромба УЛП – у сложных коморбидных пациентов с высокой вероятностью наличия у них хронического системного низкоинтенсивного воспаления,

поддерживающего эндотелиальную дисфункцию. Добавление к стандартной терапии дабигатраном 150 мг 2 раза в день ангиопротектора с противовоспалительным эффектом сулодексида в дозе 250 ЛЕ 2 раза в день может дать желаемый результат растворения тромба УЛП.

Таким образом, сочетанное использование ПОАК дабигатрана в терапевтической дозе 150 мг 2 раза в день и ангиопротектора сулодексида 250 ЛЕ 2 раза в день у коморбидной пациентки с ФП, ожирением 2-й степени, СД 2, ХСН II стадии, ФК II, ХБП стадии 3А и перенесенным ОНМК может обеспечить надежный лизис тромба в УЛП без побочных эффектов и без дополнительной хирургической операции по закрытию (окклюзии) ушка предсердия или тромбэктомии.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Козулина Юлия Сергеевна – ассистент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ, врач-кардиолог ООО «МЦСМ «Евромед». E-mail: y_kozulina@list.ru; ORCID: 0009-0005-8469-0954

Медяникова Ирина Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО ОмГМУ. ORCID: 0000-0001-6892-2800

Викторова Инна Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике (семейной медицине) Министерства здравоохранения Омской области. ORCID: 0000-0001-8728-2722

Поступила в редакцию: 15.05.2025

Поступила после рецензирования: 06.06.2025

Принята к публикации: 19.06.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yulia S. Kozulina – Assistant, Omsk State Medical University, cardiologist, Euromed Medical Center. E-mail: y_kozulina@list.ru; ORCID: 0009-0005-8469-0954

Irina V. Medyanikova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. ORCID: 0000-0001-6892-2800

Inna A. Viktorova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University, Chief Specialist in Therapy and General Medical Practice (Family Medicine), Ministry of Health of the Omsk Region. ORCID: 0000-0001-8728-2722

Received: 15.05.2025

Revised: 06.06.2025

Accepted: 19.06.2025