

Эффективность растворения тромбов в ушке левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий при лечении варфарином и прямыми оральными антикоагулянтами

Мазур Е.С.*, Мазур В.В., Баженов Н.Д., Ю.А. Орлов Ю.А.

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

Цель. Сравнить частоту растворения тромбов в ушке левого предсердия (УЛП) у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, получающих варфарин и прямые оральные антикоагулянты (ПОАК).

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 68 пациентов с персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий (возраст $59,7 \pm 9,8$ года, 60,3% мужчин), у которых после выявления тромба было выполнено как минимум одно повторное чреспищеводное эхокардиографическое исследование. После выявления тромба в УЛП 37 (54,4%) пациентов начали или продолжили прием варфарина в дозах, обеспечивающих поддержание МНО на уровне 2-3, 14 (20,6%) – прием дабигатрана в дозе 150 мг 2 р/сут, 14 (20,6%) – ривароксабана по 20 мг 1 р/сут и 3 (4,4%) – апиксабана по 5 мг 2 р/сут. Повторное чреспищеводное эхокардиографическое исследование выполнялось в среднем через $33,3 \pm 14,2$ дня после первого.

Результаты. Растворение ранее выявленного тромба было констатировано у 26 (83,9%) из 31 больного, получавшего ПОАК, и у 19 (51,4%) из 37 больных, получавших варфарин ($p=0,011$). Логистический регрессионный анализ показал, что шансы растворения тромба в УЛП на фоне приема ПОАК в 14,8 (95% доверительный интервал [ДИ] 2,469-88,72) раза выше, чем на фоне приема варфарина. Независимое влияние на шансы растворения тромба оказывают также его размер и скорость изгнания крови из УЛП. Увеличение размера тромба на 1 мм снижает шансы растворения тромба в 1,136 раза (95% ДИ 1,040-1,244), а увеличение скорости изгнания крови из УЛП на 1 см/с повышает эти шансы в 1,105 раза (95% ДИ 1,003-1,219).

Заключение. В настоящем исследовании частота растворения тромбов в УЛП у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий на фоне приема ПОАК была выше, чем на фоне приема варфарина.

Ключевые слова. Фибрилляция предсердий, чреспищеводная эхокардиография, тромбоз ушка левого предсердия, пероральные антикоагулянты, варфарин.

Для цитирования: Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Ю.А. Орлов Ю.А. Эффективность растворения тромбов в ушке левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий при лечении варфарином и прямыми оральными антикоагулянтами. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(5):724-728. DOI:10.20996/1819-6446-2021-10-08.

Efficiency of the Left Atrial Appendage Thrombus Dissolution in Patients with Persistent Nonvalvular Atrial Fibrillation with Warfarin or Direct Oral Anticoagulants Therapy

Mazur E.S.*, Mazur V.V., Bazhenov N.D., Yu.A. Orlov Yu.A.

Tver State Medical University, Tver, Russia

Aim. Compare the incidence of the left atrial appendage (LAA) thrombus dissolution in patients with persistent nonvalvular atrial fibrillation receiving warfarin and direct oral anticoagulants (DOAC).

Materials and methods. 68 patients with persistent nonvalvular atrial fibrillation were included in a retrospective study (age was 59.7 ± 9.8 years, 60.3% men), in whom at least one repeated transesophageal echocardiographic examination was performed after detecting a thrombus. After detecting a thrombus in the LAA, 37 (54.4%) patients started or continued taking warfarin in doses that ensure the INR maintenance at the level of 2-3, 14 (20.6%) started or continued taking dabigatran at a dose of 150 mg 2 times/day, 14 (20.6%) started or continued taking rivaroxaban 20 mg 1 time/day and 3 (4.4%) started or continued taking apixaban 5 mg 2 times/day. Repeated transesophageal echocardiographic examination was performed on average 33.3 ± 14.2 days after the first one.

Results. Dissolution of a previously identified thrombus was found in 26 (83.9%) of 31 patients receiving DOAC and in 19 (51.4%) of 37 patients receiving warfarin ($p=0.011$). The logistic regression analysis showed that the chances of a thrombus dissolution in LAA while taking DOAC are 14.8 times (95% confidence interval [CI] was 2.469-88.72) higher than while taking warfarin. The size and the rate at which blood is expelled from the LAA also have an independent influence on the chances of thrombus dissolution. An increase in the size of a thrombus by 1 mm reduces the chances of a thrombus dissolution by 1.136 (95% CI was 1.040-1.244) times, and an increase in the rate of blood expulsion from the LAA by 1 cm/sec increases these chances by 1.105 (95% CI was 1.003-1.219) times.

Conclusion. In the present study, the incidence of the LAA thrombus dissolution in patients with persistent nonvalvular atrial fibrillation while receiving DOAC was higher than while receiving warfarin.

Key words: atrial fibrillation, transesophageal echocardiography, left atrial appendage thrombosis, oral anticoagulants, warfarin.

For citation: Mazur E.S., Mazur V.V., Bazhenov N.D., Yu.A. Orlov Yu.A. Efficiency of the Left Atrial Appendage Thrombus Dissolution in Patients with Persistent Nonvalvular Atrial Fibrillation with Warfarin or Direct Oral Anticoagulants Therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(5):724-728. DOI:10.20996/1819-6446-2021-10-08.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): mazur-tver@mail.ru

Received/Поступила: 27.07.2021

Accepted/Принята в печать: 14.09.2021

Введение

Современные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (ФП) предлагают два варианта подготовки к кардиоверсии больных с сохраняющимся более 48 ч пароксизмом [1,2]. Первый предусматривает проведение антикоагулянтной терапии на протяжении как минимум 3 нед, второй – выполнение непосредственно перед кардиоверсией чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) для выявления противопоказаний к восстановлению синусового ритма. В случае выявления тромба в ушке левого предсердия (УЛП) рекомендуется отложить планируемую кардиоверсию как минимум на 3 нед, в течение которых пациент должен получать адекватную антикоагулянтную терапию. Вопрос о предпочтительном использовании тех или иных антикоагулянтов у больных с диагностированным тромбом в УЛП в рекомендациях не рассматривается [1,2].

Представленные в литературе данные об эффективности различных антикоагулянтов для лечения больных с выявленным в УЛП тромбом немногочисленны и достаточно противоречивы. Так, по данным исследования X-TRA и регистра CLOT-AF, через 6-8 нед приема ривароксана полное растворение тромба отмечается в 41,5 % случаев, а через 3-12 нед лечения антагонистами витамина К – в 62,5 % случаев [3]. Однако в исследовании A. Hussain и соавт. [4] растворение тромба при повторной ЧПЭхоКГ, выполненной в среднем через 67 дней после первого исследования, было констатировано у 77% больных, получавших прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), и у 74% больных, получавших варфарин. Не было выявлено различий в эффективности ПОАК и варфарина и в исследовании A.D. Niki и соавт. [5], в котором при повторной ЧПЭхоКГ, выполненной через 96 ± 72 дня после первого исследования, растворение тромба отмечалось в 58,7% случаев. Начатое в 2016 г. исследование RE-LATED AF-AFNET 7, имевшее своей целью сравнение эффективности дабигатрана и варфарина в отношении растворения тромбов в УЛП, было досрочно прекращено из-за невозможности включить необходимое число пациентов [6,7]. Исследование по сравнению тромболитической терапии ривароксаном и варфарином (NCT03792152) в настоящее время продолжается, но его результатов можно ожидать не ранее 2022 г. Обсуждая эффективность антикоагулянтной терапии у больных ФП, участники Дельфийской панельной дискуссии пришли к выводу, что информации для принятия детальных рекомендаций по ведению больных с выявленным предсердным тромбозом пока недостаточно [8]. Учитывая вышесказанное, мы сочли целесообразным проанализировать и представить собственные данные о частоте растворения тромбов в УЛП к моменту проведения повтор-

ной ЧПЭхоКГ у больных персистирующей ФП, получающих варфарин и ПОАК.

Цель работы – сравнить частоту растворения тромбов в УЛП у больных персистирующей неклапанной ФП, получающих варфарин или ПОАК.

Материал и методы

Исследование носило ретроспективный характер, было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России и согласовано с администрацией лечебного учреждения, на базе которого проводилось. Все больные при поступлении в стационар давали письменное информированное согласие на использование результатов выполненных им исследований в научных целях.

Источником информации для настоящего исследования послужил регистр ЧПЭхоКГ, выполненной перед планируемой кардиоверсией больным персистирующей ФП в 2011-2018 гг. одним из авторов настоящей статьи. Исследования выполнялись на аппаратах Vivid E9 и Vivid S70 (GE, США) чреспищеводным матричным мультиплановым фазированным датчиком (2D/3D/4D) 6VT-D. Сканирование УЛП осуществлялось из среднепищеводного доступа в сечениях от 0 до 180° с пошаговым интервалом 10-30°. Тромбы в УЛП определялись как дискретные эхопозитивные массы, отличные по плотности от эндокарда и гребенчатых мышц. Внесение информации в регистр началось после выполнения оператором 50 чреспищеводных исследований, результаты которых формально можно было бы считать недостоверными.

На момент анализа регистр содержал информацию о 662 пациентах с персистирующей ФП, у 124 (16,5%) из которых при первой ЧПЭхоКГ, выполненной перед планируемой кардиоверсией, был выявлен тромб в УЛП. В исследование были включены 68 пациентов (возраст $59,7 \pm 9,8$ года, мужчин – 60,3%), у которых после выявления тромба была выполнена как минимум одна повторная ЧПЭхоКГ.

На момент выявления тромба антикоагулянтную терапию получали все пациенты, однако лишь у 30 (44,1%) из них ее продолжительность превышала 3 нед (подготовленные пациенты). После выявления тромба в УЛП 37 (54,4%) пациентов начали или продолжили прием варфарина в дозах, обеспечивающих поддержание МНО на уровне 2-3 единиц, 14 (20,6%) – прием дабигатрана в дозе 150 мг 2 р/сут, 14 (20,6%) – ривароксана по 20 мг 1 р/сут и 3 (4,4%) – апиксана по 5 мг 2 р/сут. Повторная ЧПЭхоКГ выполнялась в среднем через $33,3 \pm 14,2$ дня после первой. Следует отметить, что у всех пациентов, получавших варфарин, МНО перед проведением как

первой, так и повторной ЧПЭхоКГ находилось в целевом диапазоне, однако общее время поддержания оптимальной антикоагуляции было неизвестно.

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS Statistics 22 (IBM, США). При межгрупповых сравнениях средних использовался t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения признака и критерий Манна-Уитни – в противном случае. При сравнении выборочных долей использовался критерий χ^2 . Для выявления факторов, влияющих на вероятность растворения тромбов в УЛП, использовался множественный логистический регрессионный анализ с применением метода пошагового включения по критерию Wald. Результаты признавались статистически значимыми при вероятности альфа-ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Как следует из представленных в табл. 1 данных, группы больных, получавших ПОАК и варфарин были

сопоставимы по всем учитываемым в настоящем исследовании признакам, за исключением полового состава: доля мужчин в первой из названных групп была существенно выше, чем во второй: 77,4% против 45,9% ($p=0,017$). При этом число случаев растворения тромба к моменту проведения повторной ЧПЭхоКГ в группе больных, получавших ПОАК, было больше, чем в группе больных, получавших варфарин: 83,9 против 51,4% ($p=0,011$).

Множественный логистический регрессионный анализ не подтвердил влияния пола пациента на вероятность растворения тромба в УЛП, но показал, что прием ПОАК повышает шансы его растворения почти в 15 раз (табл. 2). Кроме того, было показано, что увеличение размера тромба на 1 мм снижает шансы его растворения на 14%, а увеличение скорости кровотока в УЛП на 1 см/с повышает эти шансы на 11%. Близким к уровню статистической значимости оказалось и влияние АГ, наличие которой снижает шансы растворения тромба в 6,5 раза.

Table 1. Characteristics of patients with persistent nonvalvular AF and the LAA thrombus who received warfarin and POAC
Таблица 1. Характеристика больных персистирующей неклапанной ФП, получавших после выявления тромба в УЛП варфарин и ПОАК

Параметр	Группа ПОАК (n=31)	Группа варфарина (n=37)	p
Возраст, лет	60,9±10,2	58,7±9,5	0,363
Мужчины, n (%)	24 (77,4)	17 (45,9)	0,017
Идиопатическая ФП, n (%)	7 (22,6)	6 (16,2)	0,723
Артериальная гипертензия, n (%)	22 (71,0)	24 (64,9)	0,783
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	5 (16,1)	4 (10,8)	0,776
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	2 (6,5)	3 (8,1)	0,837
ДКМП, n (%)	1 (3,2)	5 (13,5)	0,289
Сердечная недостаточность, n (%)	12 (38,7)	10 (27,0)	0,445
Сахарный диабет, n (%)	4 (12,9)	6 (16,2)	0,968
Инсульт в анамнезе, n (%)	2 (6,5)	3 (8,1)	0,837
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	2,26±1,53	2,19±1,31	0,841
Высокий риск инсульта, n (%)	19 (61,3)	19 (51,4)	0,564
Адекватная АКТ, n (%)	15 (48,4)	15 (40,5)	0,687
Трепетание предсердий, n (%)	4 (12,9)	6 (16,2)	0,968
Длительность пароксизма, дней	54,7±35,7	52,4±45,4	0,815
Длина тромба, мм	20,4±9,09	19,5±9,28	0,681
Тромб > 18 мм, n (%)	17 (54,8)	17 (45,9)	0,627
Кровоток в УЛП, см/с	13,1±6,32	12,9±7,39	0,918
Площадь УЛП, см ²	5,53±1,02	5,74±1,61	0,523
Интервал между исследованиями, дней	34,6±16,8	32,0±11,7	0,470
Лизис тромба, n (%)	26 (83,9)	19 (51,4)	0,011
Данные представлены в виде M±SD если не указано иное			
АКТ – антикоагулянтная терапия, ДКМП – дилатационная кардиомиопатия, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, УЛП – ушко левого предсердия, ФП – фибрилляция предсердий, CHA ₂ DS ₂ -VASc – клиническая шкала оценки риска инсульта			

Table 2. Results of multivariate logistic regression analysis

Таблица 2. Результаты множественного логистического регрессионного анализа

Фактор	ОШ	95% ДИ	p
Прием ПОАК	14,800	2,469-88,72	0,003
Размер тромба, мм	0,880	0,804-0,962	0,005
Кровоток в УЛП, см/с	1,105	1,003-1,219	0,044
Артериальная гипертензия	0,153	0,023-1,017	0,052

ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, УЛП – ушко левого предсердия

Обсуждение

Частота растворения тромбов к моменту проведения повторной ЧПЭхоКГ у вошедших в настоящее исследование больных (66,1%) существенно не отличалась от результатов других нерандомизированных исследований: 58,7% по данным исследования A.D. Niku и соавт. [5], 74-77% по данным исследования A. Hussain и соавт. [4]. Принципиальное различие заключается в том, что в настоящем исследовании частота растворения тромбов на фоне приема ПОАК была выше, чем на фоне приема варфарина (83,9 против 51,4%; $p=0,011$), в то время как в упомянутых исследованиях таких различий выявлено не было. Более того, по данным исследования X-TRA и регистра CLOT-AF [3] частота растворения тромбов на фоне приема ривароксабана была ниже, чем на фоне приема антагонистов витамина К (41,5% против 62,5%; $p=0,008$). Однако в ряде более поздних исследований ПОАК продемонстрировали значительно более высокую эффективность при лечении больных с выявленным в УЛП тромбом: так, в исследовании F.X. Xing и соавт. [9] растворение тромба на фоне приема дабигатрана было констатировано у 36 (62,1%) из 58 обследованных в динамике пациентов; по данным M. Narada и соавт. [10] тромб в УЛП растворился у 13 (81,3%) из 16 пациентов, получавших дабигатран в суточной дозе 300 мг, а в работе K.C. Yilmaz и соавт. [11] представлены данные о растворении тромба в УЛП у 10 (90,9%) из 11 обследованных в динамике пациентов, получавших ПОАК. Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные о частоте растворения тромбов на фоне приема ПОАК (83,9%) вполне сопоставимы с представленными в литературе данными. Скорее можно говорить о сравнительно низкой эффективности варфарина в нашем исследовании (51,4%), поскольку в двух последних из упомянутых выше исследований тромб растворился у всех пациентов, получавших варфарин. Возможно, относительно низкая частота растворения тромбов на фоне лечения варфарином связана с объективными трудностями тщательного контроля за уровнем МНО в реальной клинической практике [12, 13].

Необходимость продолжения сравнительных исследований эффективности ПОАК и варфарина в отношении лизиса тромба в УЛП не вызывает сомнения, поскольку выбор антикоагулянта – это единственная возможность повлиять на результаты лечения таких больных. Однако на вероятность растворения тромба на фоне антикоагулянтной терапии влияет и ряд других факторов, в частности, тип ФП, диаметр левого предсердия и скорость кровотока в УЛП [9]. Настоящее исследование подтвердило наличие независимого влияния скорости кровотока в УЛП на шансы растворения тромба и показало, что исходный размер тромба также влияет на вероятность его растворения. Аналогичные данные ранее были получены в отношении тромбов левого желудочка [14, 15]: показано, что увеличение размера апикального тромба на 1 мм снижает шансы его растворения на фоне антикоагулянтной терапии в 1,06 раза (95% доверительный интервал [ДИ] 0,99-1,14), то есть – на 6,2% ($p=0,053$). По данным настоящего исследования увеличение размера тромба в УЛП на 1 мм снижает шансы его растворения в 1,14 раза (95% ДИ 1,04-1,24), то есть, на 14% ($p=0,005$). Таким образом, полученные данные о влиянии размеров тромба УЛП на вероятность его растворения почти полностью согласуются с представленными в литературе данными о размерах и вероятности растворения левожелудочковых тромбов.

Можно полагать, что выраженные различия представленных выше данных об эффективности растворения тромбов в значительной мере связаны с разницей в исходном размере тромба и скорости изгнания крови из УЛП. Нельзя исключить, что такие особенности по-разному сказываются на эффективности растворения тромбов при использовании различных антикоагулянтов. Этот вопрос заслуживает отдельного изучения, как и вопрос о влиянии продолжительности приема антикоагулянтов на вероятность растворения тромба. В настоящем исследовании такого влияния выявлено не было, что может быть связано с относительно коротким периодом наблюдения.

Ограничения исследования

Настоящее исследование было нерандомизированным и включало относительно небольшое число пациентов, что необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов.

Заключение

При повторной ЧПЭхоКГ растворение ранее выявленного тромба было выявлено у 26 (83,9%) из 31 больного персистирующей неклапанной ФП, получавших ПОАК, и у 19 (51,4%) из 37 больных, получавших варфарин ($p=0,011$). Таким образом, на фоне приема ПОАК шансы растворения тромба в УЛП оказались выше, чем на фоне приема варфарина. Кроме

того, независимое влияние на шансы растворения тромба оказывают его размер и скорость изгнания крови из УЛП. Увеличение размера тромба снижает шансы его растворения, а увеличение скорости изгнания крови из УЛП — повышает эти шансы.

Отношения и Деятельность: нет.

Relationships and Activities: none.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке Тверского государственного медицинского университета.

Funding: The study was performed with the support of the Tver State Medical University.

References / Литература

1. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasileva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594 (In Russ.) [Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2021;42(5):373-498. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612.
3. Lip GY, Hammerstingl C, Marin F, et al.; X-TRA study and CLOT-AF registry investigators. 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;178:126-34. DOI:10.1016/j.ahj.2016.05.007.
4. Hussain A, Katz WE, Genuardi MV, et al. Non-vitamin K oral anticoagulants versus warfarin for left atrial appendage thrombus resolution in nonvalvular atrial fibrillation or flutter. Pacing Clin Electrophysiol. 2019;42(9):1183-90. DOI:10.1111/pace.13765.
5. Niku AD, Shiota T, Siegel RJ, Rader F. Prevalence and Resolution of Left Atrial Thrombus in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation and Flutter with Oral Anticoagulation. Am J Cardiol. 2019;23(1):63-8. DOI:10.1016/j.amjcard.2018.09.027.
6. Ferner M, Wachtlin D, Konrad T, et al. Rationale and design of the RE-LATED AF-AFNET 7 trial: REsolution of Leftatrial-Appendage Thrombus-Effects of Dabigatran in patients with Atrial Fibrillation. Clin Res Cardiol. 2016;105(1):29-36. DOI:10.1007/s00392-015-0883-7.
7. Kropacheva ES. Intracardiac thrombosis: frequency, risk factors and place of oral anticoagulants in treatment. Atherothrombosis. 2020;(1):134-52 (In Russ.) [Кропачева Е.С. Внутрисердечный тромбоз: частота, факторы риска и место пероральных антикоагулянтов в лечении. Атеротромбоз. 2020;(1):134-52]. DOI:10.21518/2307-1109-2020-1-134-152.
8. Mumoli N, Amellone C, Antonelli G, et al. Clinical discussions in antithrombotic therapy management in patients with atrial fibrillation: a Delphi consensus panel. CJC Open. 2020;2(6):641-51. DOI:10.1016/j.cjco.2020.07.016.
9. Xing FX, Liu NN, Han YL, et al. Anticoagulation efficacy of dabigatran etexilate for left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation by transthoracic and transesophageal echocardiography. Medicine (Baltimore). 2018;97(26):e11117. DOI:10.1097/MD.0000000000001117.
10. Harada M, Koshikawa M, Motoike Y, et al. Left Atrial Appendage Thrombus Prior to Atrial Fibrillation Ablation in the Era of Direct Oral Anticoagulants. Circ J. 2018;82(11):2715-21. DOI:10.1253/circj.CJ-18-0398.
11. Yilmaz KC, Ciftci O, Ozin B, Muderrisoglu H. Anticoagulants in left atrial thrombus resolution. Ann Med Res. 2020;27(7):1908-12. DOI:10.5455/annalsmedres.2020.03.284.
12. Farag SI, Arafa OS, Hassan AAE, et al. Real-Life International Normalized Ratio Profile in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation Prescribed Vitamin K Antagonist. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(4):522-7 (In Russ.) [Фараг Ш.И., Арафа У.С., Хасан А.А.Э., и др. Реальная оценка профиля международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, получающих антагонисты витамина К. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(4):522-7]. DOI:10.20996/1819-6446-2020-08-14.
13. Skirdenko YP, Nikolaev NA. Algorithm for the Choice of Anticoagulant for Patients with Atrial Fibrillation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(2):199-205 (In Russ.) [Скирденко Ю.П., Николаев Н.А. Алгоритм выбора антикоагулянта для больных фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(2):199-205]. DOI:10.20996/1819-6446-2020-04-16.
14. Lattuca B, Bouziri N, Kerneis M, et al. Antithrombotic Therapy for Patients With Left Ventricular Mural Thrombus. J Am Coll Cardiol. 2020;75(14):1676-85. DOI:10.1016/j.jacc.2020.01.057.
15. Oh JK, Park JH, Lee JH, et al. Shape and Mobility of a Left Ventricular Thrombus Are Predictors of Thrombus Resolution. Korean Circ J. 2019;49(9):829-37. DOI:10.4070/kcj.2018.0346.

Сведения об авторах / About the Authors:

Мазур Евгений Станиславович [Evgeniy S. Mazur]
eLibrary SPIN 3898-6719, ORCID 0000-0002-8879-3791

Мазур Вера Вячеславовна [Vera V. Mazur]
eLibrary SPIN 9798-0540, ORCID 0000-0003-4818-434X

Баженов Николай Дмитриевич [Nikolay D. Bazhenov]
eLibrary SPIN 1053-3892, ORCID 0000-0003-0511-7366

Орлов Юрий Александрович [Yuriy A. Orlov]
eLibrary SPIN 8518-2831, ORCID 0000-0001-9114-0436