



ТЮМЕНСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»

Гизатулина Т.П., Мартянова Л.У., Белокурова А.В., Хорькова Н.Ю.

**Современные аспекты периоперационной
антикоагулянтной терапии при катетерной аблации
у пациентов с фибрилляцией предсердий**

Учебное пособие

Тюмень
2023

УДК 615.273.53
ББК 52.817.133
Г 46

Рецензенты:

д-р мед. наук, доцент **С.Ю. Волкова**
(ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России)
д-р мед. наук, проф. **Л.И. Гапон**
(Тюменский кардиологический научный центр)

Г 46 Гизатулина, Т.П. Современные аспекты периоперационной антикоагулянтной терапии при катетерной аблации у пациентов с фибрилляцией предсердий: учебное пособие/ Т.П. Гизатулина, Л.У. Мартьянова, А.В. Белокурова, Н.Ю. Хорькова. – Тюмень, 2023. – 93 с. – URL: https://www.infarkta.net/science/study-guides/files/GizatulinaTP_et_al_ISBN978-5-6050898-1-0.pdf

ISBN 978-5-6050898-1-0

Учебное пособие содержит описание современных аспектов антикоагулянтной терапии на всех этапах проведения катетерной аблации при неклапанной фибрилляции предсердий.

Учебное пособие предназначено для самостоятельной подготовки к практическим занятиям для врачей-кардиологов, врачей-терапевтов, врачей общей врачебной практики, врачей функциональной диагностики, ординаторов, аспирантов, студентов медицинских вузов. Основные положения данного пособия используются в рамках дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Нарушения ритма и проводимости сердца».

Печатается по решению Ученого совета Тюменского кардиологического научного центра - филиала Томского НИМЦ, протокол №4 от 18.04.2023

УДК 615.273.53
ББК 52.817.133

© Т.П. Гизатулина, Л.У. Мартьянова,
А.В. Белокурова, Н.Ю. Хорькова, 2023

© Тюменский кардиологический научный
центр, Томский НИМЦ, 2023

ISBN 978-5-6050898-1-0

Оглавление	
Список сокращений:	4
Введение	6
Глава 1. Место катетерной аблации в лечении фибрилляции предсердий	6
Глава 2. Катетерная аблация как метод лечения фибрилляции предсердий	8
2.1. Этапы развития метода катетерной аблации фибрилляции предсердий	8
2.2. Методы оценки площади фиброза левого предсердия	10
2.3. Техника и особенности операции катетерной аблации при фибрилляции предсердий	13
2.4. Показания к катетерной аблации при фибрилляции предсердий	16
2.5. Перечень обследований и подготовка пациентов к катетерной аблации	18
Глава 3. Роль прогнозирования наличия тромбоза ушка левого предсердия перед направлением пациента на катетерную аблацию	20
3.1. Частота выявления тромбоза ушка левого предсердия	20
3.2. Факторы риска развития тромбоза ушка левого предсердия	21
3.3. Предикторы тромбоза ушка левого предсердия (собственные результаты)	25
3.4. Калькулятор для оценки вероятности. Клинические примеры использования калькулятора	29
Глава 4. Антикоагулянтная терапия	35
4.1. Факторы риска и частота тромбоэмболических осложнений при выполнении катетерной аблации	35
4.2. Антикоагулянтная терапия до катетерной аблации	38
4.3. Антикоагулянтная терапия во время катетерной аблации	45
4.4. Риск геморрагических осложнений во время аблации фибрилляции предсердий и реверсия гипокоагуляции	47
4.5. Антикоагулянтная терапия после катетерной аблации	48
Глава 5. Осложнения в первый месяц после катетерной аблации	49
Глава 6. Задания для оценки знаний	60
6.1. Ситуационные задачи	60
6.2. Тестовый контроль	67
6.3. Ответы к тестовым и ситуационным заданиям	69
Заключение	70
Список рекомендуемой литературы	70
Список использованной литературы	71
Приложение 1. Схемы и алгоритмы применения ПОАК в различных ситуациях	81

Список сокращений:

ААП — антиаритмические препараты

АВК — антагонист витамина К

АГ – артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

АЛТ — аланин-аминотрансфераза

АСТ — аспартат-аминотрансфераза

ВСЭФИ – внутрисердечное электрофизиологическое исследование

вч-TnT — высокочувствительный тропонин Т

ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

КА — катетерная абляция

КАГ – коронароангиография

КС — коронарный синус

КДР – конечно-диастолический размер

КСР – конечно-систолический размер

КТ — компьютерная томография

КлКр — клиренс креатинина

ЛЖ — левый желудочек

ЛВ — легочные вены

ЛП – левое предсердие

МНО — международное нормализованное отношение

МЖП – межжелудочковая перегородка

МРТ — магнитно-резонансная томография

НВЗ – низковольтная зона

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства

ПАК — пероральные антикоагулянты

ПОАК — прямые оральные антикоагулянты

ПЖ – правый желудочек

ПП – правое предсердие

ППФ — предсердно-пищеводная фистула
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
РЧА – радиочастотная абляция
САД — систолическое артериальное давление
СМ-ЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы
СН – сердечная недостаточность
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ССС — сердечно-сосудистая система
СУР — цитохром Р
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ТП — трепетание предсердий
ТЭО — тромбоэмболические осложнения
УД — уровень достоверности
УЛП – ушко левого предсердия
ФП — фибрилляция предсердий
ФР – факторы риска
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧЖС – частота желудочковых сокращений
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЧпЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография
ЭАК – электроанатомическое картирование
ЭКГ — электрокардиография
ЭФИ – электрофизиологическое исследование
ЭхоКГ — эхокардиография
GDF-15 (Growth Differentiation Factor 15) — ростовой фактор дифференцировки 15
TTR — время в терапевтическом диапазоне

Введение

Изоляция легочных вен с использованием катетерной аблации (КА) – это вариант лечения симптоматической фибрилляции предсердий (ФП), представленный в клинических рекомендациях и наиболее часто используемый в качестве терапии первого или второго ряда после антиаритмической терапии. В данном учебном пособии подробно представлены все этапы ведения пациента, направляемого на КА: от определения показаний и подготовки пациента до послеоперационного наблюдения. Одна из глав содержит результаты собственных исследований, посвященные поиску предикторов наличия тромбоза ушка левого предсердия (УЛП) как основного препятствия для проведения КА. В данной главе продемонстрированы возможности оригинальной технологии в виде калькулятора для оценки вероятности наличия тромба УЛП с представлением конкретных клинических примеров.

Основной целью данного учебного пособия явилось подробное изложение в доступной для клиницистов форме всех дополнительных рисков тромбоэмболических осложнений (ТЭО), связанных с выполнением КА, и способов их профилактики с помощью антикоагулянтной терапии и немедикаментозных методов.

Глава 1. Место катетерной аблации в лечении фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий является самой распространенной тахиаритмией, и ассоциируется с 5-кратным повышением риска инсульта и 2-кратным повышением риска смерти [1].

КА с начала 2000-х годов стала стандартом в лечении медикаментозно-резистентной симптомной ФП. Хотя стратегия контроля ритма, несмотря на связанные с ней трудности, является выбором многих врачей и пациентов во всем мире, сегодня необходимы дальнейшие шаги для улучшения понимания патофизиологии ФП, разработки новых и усовершенствования уже имеющихся техник КА, а также повышения эффективности медикаментозной терапии [2].

На современном этапе установлено, что КА как метод лечения ФП в рамках стратегии «контроль ритма» превосходит медикаментозную терапию в удержании синусового ритма и улучшении качества жизни [3].

КА позволяет снизить частоту эпизодов аритмии, улучшить качество жизни пациентов за счет избавления от симптомов, вызванных ФП [4, 5].

Согласно результатам последних исследований, проведение КА на ранних сроках после выявления аритмии увеличивает эффективность тактики контроля ритма, замедляет прогрессирование заболевания и может рассматриваться как терапия первой линии у больных с пароксизмальной или персистирующей формой ФП без факторов риска рецидивирования аритмии [6, 7, 8].

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), наряду с положительным влиянием на частоту ФП и качество жизни, КА улучшает систолическую функцию левого желудочка, снижает частоту госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности (СН), а у ряда больных может снижать общую смертность [9, 10, 11].

Согласно экспертному Согласительному документу по проведению катетерной и хирургической аблации ФП, КА ФП также можно рассматривать в качестве метода лечения ФП у больных более старшей (>75 лет) и более молодой возрастной группы (<45 лет), с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), у атлетов и даже у ряда пациентов с бессимптомной ФП [3].

Тем не менее КА при фибрилляции и трепетании предсердий (ТП) сопряжена с высоким риском как перипроцедуральных тромбоэмболических событий, так и кровотечений [12].

По результатам исследований суммарная частота любых осложнений от КА ФП, включая осложнения неясной значимости, такие как бессимптомные церебральные эмболии, может достигать 5-27%. В их число входят также жизнеугрожающие ТЭО, непосредственно связанные с вмешательством (<1%), тампонады сердца (~1%), осложнения в области сосудистого доступа (2-4%) [1]. С увеличением объема вмешательств в целом количество осложнений снижается,

однако частота их сильно варьирует от центра к центру и зависит от множества факторов, связанных как с пациентом, так и с опытом оперирующего врача.

Глава 2. Катетерная абляция как метод лечения фибрилляции предсердий

2.1. Этапы развития метода катетерной абляции фибрилляции предсердий

Согласно современным представлениям, ключевая роль в развитии ФП принадлежит так называемым «аритмогенным» легочным венам (зона так называемых триггеров ФП), впадающим в левое предсердие (рис. 1). Nathan H. и Eliakim M. впервые обратили внимание на наличие мышечных муфт, расположенных в области устьев легочных вен (ЛВ) (рис. 1) [13]. Мышечные волокна миокарда охватывают все ЛВ на протяжении 1-3 см: толщина мышечного рукава наибольшая на проксимальных концах (1–1,5 мм), с наиболее циркулярным охватом вокруг устьев ЛВ, атриовентрикулярного клапана и ушка левого предсердия, а затем постепенно уменьшается дистально [13].

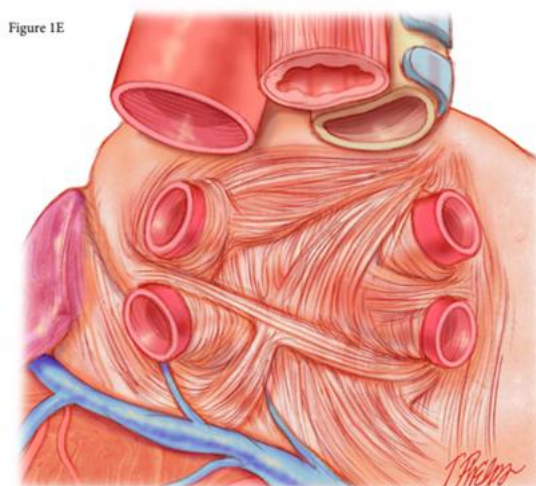


Рисунок 1. Схема левого предсердия с впадающими легочными венами

В 1998 г. были опубликованы результаты исследования группы французских электрофизиологов во главе с М. Haïssaguerre [14]. Он изучал механизм развития ФП и установил, что в 95-96% случаев источником, или триггером, запускающим механизм развития ФП, являются мышечные волокна, расположенные в окружности устья ЛВ в виде муфты. С помощью картирования этих триггеров во время начала ФП и последующей их абляции в ЛВ, он добился излечения ФП у 62% пациентов, с отсутствием необходимости в приеме антиаритмических препаратов

(ААП) [14]. М. Haïssaguerre предложил метод сегментарной аблации, суть которого заключалась в нанесении радиочастотных повреждений в пределах устьев ЛВ. Этот подход оказался недостаточно эффективным для устранения аритмии, кроме того, у 40% больных зарегистрировали развитие стенозов ЛВ вследствие нанесения воздействий внутри вены [15, 16].

С целью снижения риска стенозирования С. Rappone и его коллегами была предложена методика расширенной циркулярной (circumferential) аблации, при которой каждая ЛВ изолировалась посредством серии аблационных воздействий вокруг ЛВ, наносимых на некотором отдалении от их устья — в левом предсердии. Данная техника получила название антральной изоляции. В пилотных исследованиях циркулярная аблация показала высокую эффективность как при пароксизмальной, так и при персистирующей форме ФП (85 и 68% соответственно), что способствовало широкому внедрению этого метода в клиническую практику [17].

Первым широко внедренным в клиническую практику методом внутрисердечных катетерных вмешательств стала радиочастотная аблация (РЧА), при которой происходит локальная коагуляция тканей сердца вследствие прямого повреждающего действия электрического тока сверхвысокой (около 500 кГц) частоты [15]. Радиочастотная энергия — это форма низковольтной высокочастотной электрической энергии, которая обычно используется в хирургии (например, в электрокоагуляции). Относительная безопасность радиочастотной энергии способствовала широкому внедрению РЧА в терапевтическую практику. С помощью радиочастотной аблации удастся производить небольшие некротические повреждения при нагревании ткани. На размер поражения влияет длина дистального аблационного электрода и тип катетера. При стандартных параметрах напряжения и хорошем контакте катетера с сердечной тканью повреждения минимальны: около 5-7 мм в диаметре и 3-5 мм в глубину.

Чтобы изолировать ЛВ, необходимо нанести множество точечных аппликаций, формирующих трансмуральные и непрерывные (point-by-point) линии повреждения. Это трудоемкая длительная процедура, эффективность которой зависит от опыта врача, выполняющего вмешательство [3].

Указанные недостатки РЧА стали предпосылками к разработке метода, позволяющего добиться изоляции каждой ЛВ посредством однократного холодового воздействия. Технология катетерной криоабляции была разработана канадской компанией «CryoCath» (с 2008 г. принадлежит «Medtronic», США). Баллонные катетеры 1-го поколения для проведения криоабляции при ФП были допущены к использованию в клинической практике в 2006 г. В качестве хладагента используется жидкий азот, оптимальная температура охлаждения тканей составляет – 40-50°C. В международном документе «Консенсус по катетерной и хирургической абляции ФП» 2017 г. отмечается, что баллонная катетерная криоабляция является эффективной альтернативой РЧА при лечении ФП [3].

Таким образом, основой КА ФП является полная электрическая изоляция легочных вен. В настоящее время нет данных, подтверждающих пользу дополнительных абляций по сравнению с абляцией только легочных вен во время первичной процедуры КА [1, 2, 3].

2.2. Методы оценки площади фиброза левого предсердия

Известно, что электроанатомическим субстратом ФП является фиброз ЛП [1, 3]. Клинические и экспериментальные исследования подтвердили, что фиброз ЛП, наряду с такими процессами, как изменение толщины стенки и ориентации миофибрилл, анизотропия и электрическое ремоделирование, участвует в формировании драйвера ФП [1]. Причем, для более устойчивых форм ФП характерен более выраженный фиброз.

Оценка выраженности фиброза ЛП важна, поскольку его размеры влияют на эффективность КА. Золотым стандартом в оценке размеров фиброза ЛП является метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) высокого разрешения с отсроченным контрастированием. Альтернативным методом является вольтажное электроанатомическое картирование (ЭАК) ЛП [3, 18, 19].

По результатам многоцентрового проспективного исследования DECAAF (Efficacy of DE-MRI-Guided Fibrosis Ablation vs. Conventional Catheter Ablation of

Atrial Fibrillation), увеличение площади фиброза ЛП на каждый 1% увеличивает риск рецидива ФП на 5,8% [20]. В данном исследовании применяли МРТ с отсроченным контрастированием и доказали увеличение частоты рецидива ФП после КА до 69% при площади фиброза ЛП более 30%. Согласно протоколу исследования, оценку фиброза ЛП производили с использованием классификации УТАН, предложенной Mahnkopf С. с соавт. [21]. В данной классификации выделено 4 стадии фиброза ЛП в соответствии с размером площади фиброза в % от общей площади стенки ЛП: 1 стадия – площадь фиброза от 0 до 5%, 2 стадия – >5 – 20%, 3 стадия - >20 – 35%, 4 стадия – >35%. В результате исследования DECAAF критерии были несколько изменены исследователями и разделение на стадии фиброза ЛП было следующим: 1 – <10%, 2 – 10%-<20%, 3 – 20%-<30%, 4 – 30% и более [20].

На рисунке 2 представлены изображения МРТ с различными стадий фиброза ЛП.

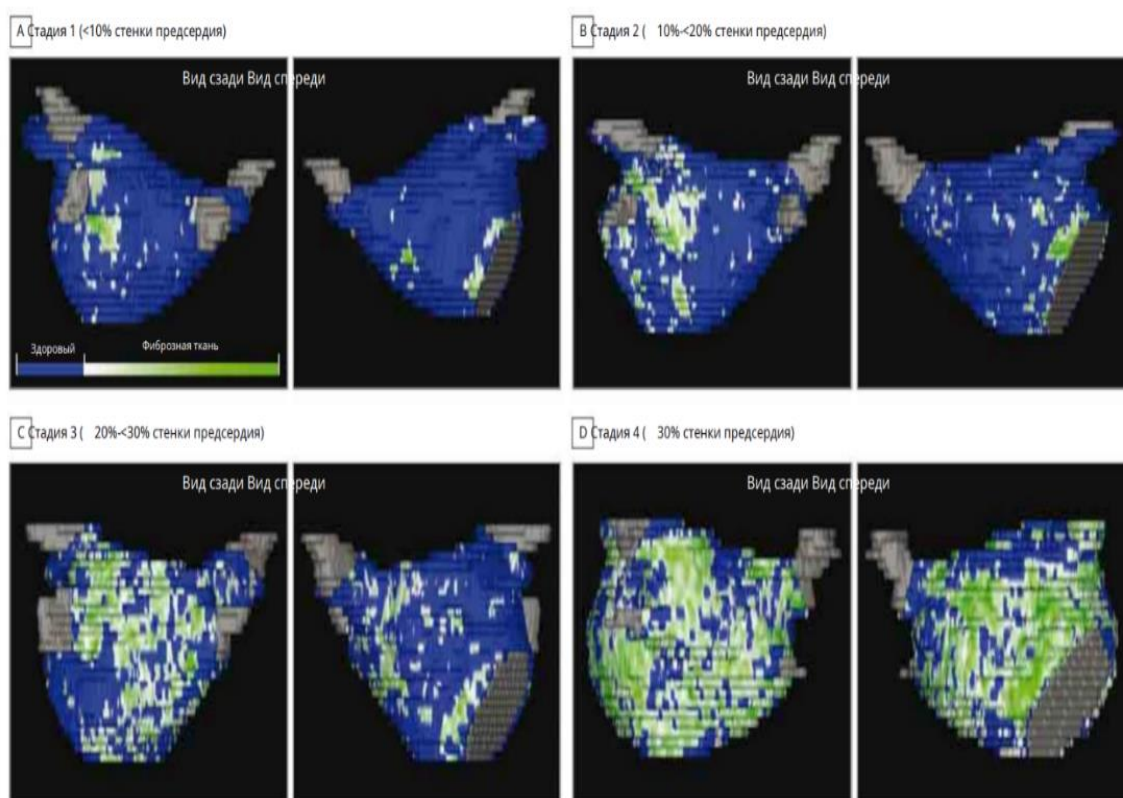


Рисунок 2. МРТ-изображения различных стадий фиброза ЛП (адаптировано из [20])

Другой возможностью оценки выраженности фиброза ЛП является вольтажное ЭАК, которое позволяет выявить зоны низкого вольтажа (НВЗ). В

экспериментальных и клинических исследованиях доказано, что суррогатным маркером фиброза при ЭАК являются низковольтные зоны (НВЗ) $<0,5$ mV биполярного сигнала [22]. Имеются доказательства того, что результаты МРТ и ЭАК хорошо коррелируют между собой.

Позднее многоцентровое проспективное исследование, посвященное возможности оценки площади НВЗ в качестве предиктора эффективности КА, подтвердило, что площадь НВЗ $>30\%$ является независимым предиктором рецидива ФП в течение первого года после КА [23].

На рисунке 3 представлены ЭАК здорового добровольца и пациента с ФП [22].

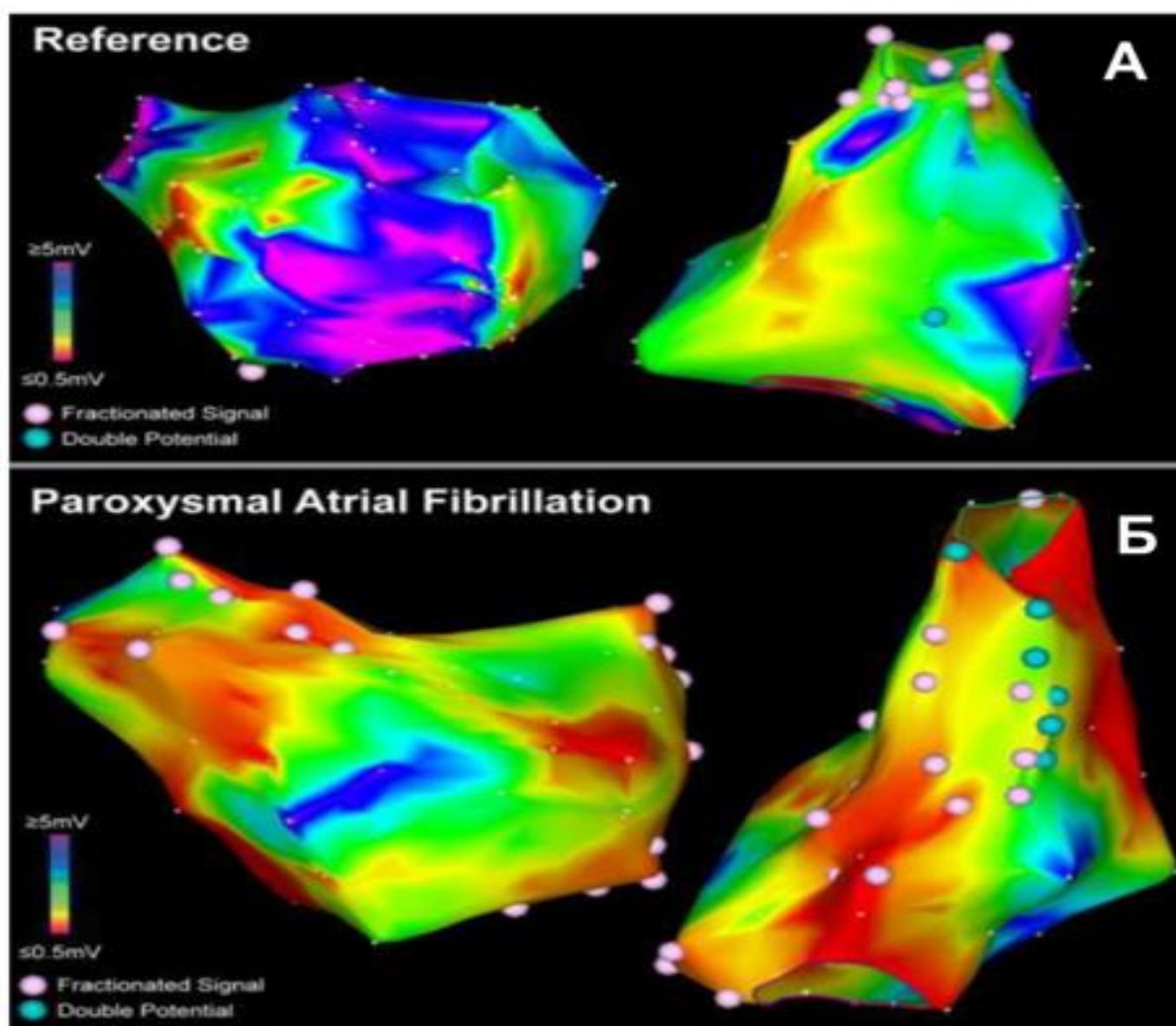


Рисунок 3. Результаты ЭАК здорового добровольца (А) и пациента с ФП (Б) [22]
Примечание: красным цветом (Б) обозначены зоны низкого вольтажа зоны в левом предсердии.

Таким образом, МРТ с отсроченным контрастированием и ЭАК могут предоставить важную информацию о тяжести фиброза ЛП и помочь в прогнозировании эффективности КА.

2.3. Техника и особенности операции катетерной аблации при фибрилляции предсердий

КА проводится в условиях рентгенооперационной (рис. 4) с использованием управляемых катетеров, перемещаемых в камеры сердца через сосудистые доступы (бедренные и подключичные вены).

Ход оперативного вмешательства. КА проводится в рентгенхирургической операционной, куда пациент доставляется на каталке. В оснащение рентгенооперационной входят: операционный стол, на котором размещается пациент, рентгеновская установка, система магнитной навигации, специализированное ЭФИ-оборудование для записи поверхностных электрокардиограмм и внутрисердечных электрограмм, снабженное специализированным электрокардиостимулятором, радиочастотный генератор (и/или система для криоаблации), набор инструментов для проведения катетеризации сердца, электроды-катетеры для проведения ЭФИ и КА, а также оборудование для слежения за жизненно важными функциями организма и проведения реанимационных мероприятий (дефибриллятор, дыхательный аппарат, мониторы). Желательно наличие системы ультразвуковой диагностики с принадлежностями с возможностью проведения исследования сосудов, а также с возможностью чреспищеводного исследования.

В операционную бригаду входят оперирующий рентгенхирург, врач-электрофизиолог, медсестра и врач-анестезиолог.

КА проводится с применением местной или комбинированной анестезии.

Протокол внутривенной анестезии: инсуффляция увлажненного кислорода через носовые канюли. Премедикация: внутримышечно атропин 0,1% - 1 мг, димедрол 1% - 10 мг, дроперидол 0,25% - 5 мг. Начало анестезии: внутривенно вводят фентанил 0,005% - 0,1мг, дроперидол 0,25% - 5 мг, пропофол 1% (доза

зависит от степени наркоза и длительности оперативного вмешательства) 200-800 мг.

Пациенту пунктируют бедренную и подключичную вены, предварительно обработанные и обезболенные местным анестетиком. С помощью интродьюсеров под рентгеноскопическим контролем вводят электроды в полость сердца.

Первым этапом проводят электрофизиологическое исследование (ЭФИ) для диагностики аритмогенной зоны и построения «электроанатомической карты» ЛП.



Рисунок 4. Рентгенооперационная для проведения аритмологических операций

Вторым этапом проводится КА с помощью абляционного катетерного электрода.

Процедура аблации состоит в проведении нескольких катетеров в полость сердца, транссептальной пункции для проникновения в левое предсердие и последующей аблации по методу «соединения точек» для проксимальной изоляции устьев легочных вен.

На рисунке 5 представлено схематичное изображение, показывающее КА ФП с использованием радиочастотной (РЧ) энергии или криоаблации: слева (А) показаны типичные области повреждения, созданные с использованием РЧ

энергии. Аблационные линии создают фигуру по типу восьмерки вокруг левых и правых легочных вен. Также показана линейное повреждение в области каватрикуспидальной перешейка, создаваемое для аблации типичного ТП у пациента с имеющимся в анамнезе типичным ТП или индуцируемым истмус-зависимым ТП во время проведения аблации. Мультиэлектродный циркулярный картирующий катетер позиционирован в левой нижней легочной вене (ЛВ) (Рис. 5А).

На рисунке 5В показана процедура аблации с помощью криобаллонной системы. Аблационные повреждения созданы по окружности правых ЛВ, и криобаллонный катетер позиционирован в левой верхней ЛВ.

Третьим этапом проводят повторно ЭФИ для оценки эффективности воздействия. Если электрофизиологические показатели удовлетворяют электрофизиолога, то операцию заканчивают. Удаляют катетеры. На места пункций накладывают гемостатические повязки. В условиях палаты на место пункции прикладывается холод на 10 минут с интервалом 10 минут трижды.

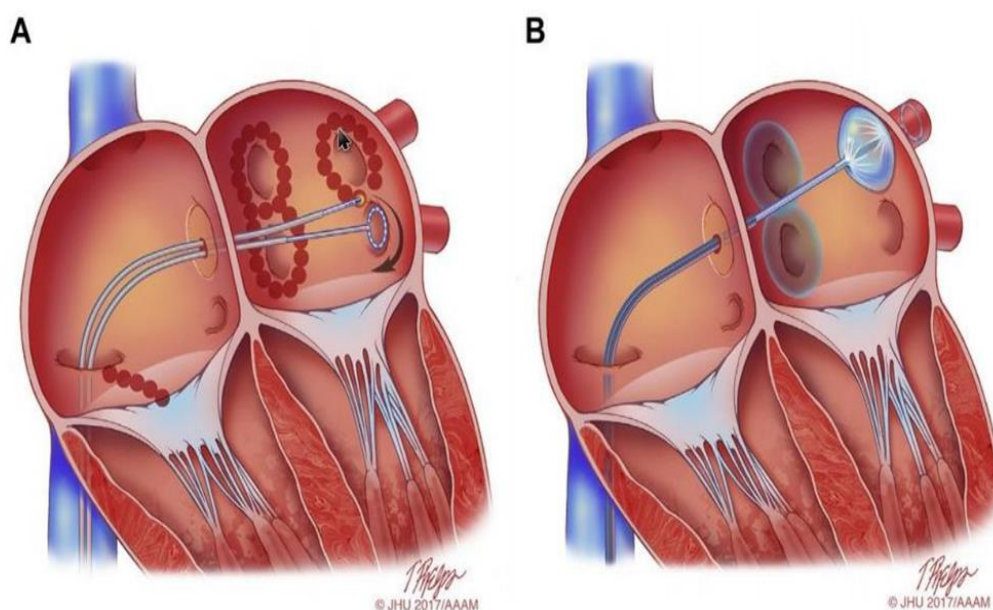


Рисунок 5. Схема расположения катетеров-электродов для РЧА и криоизоляции легочных вен

Пациенту рекомендуют строгий постельный режим (после окончания операции пролежать на спине, не сгибая ноги в коленях до 24 часов). Это необходимо для предотвращения кровотечений из мест проколов и обеспечения быстрого заживления. Через 24 часа после контрольного ультразвукового

исследования сердца и вен нижних конечностей возможно снять эластичную компрессию с нижних конечностей.

2.4. Показания к катетерной аблации при фибрилляции предсердий

КА - это хорошо зарекомендовавший себя метод профилактики рецидивов ФП. Выполняемая должным образом обученными операторами, КА является безопасной и превосходной альтернативой ААП для поддержания синусового ритма и улучшения симптомов. Основные факторы риска рецидива ФП следует оценивать и учитывать при принятии решения об интервенционной терапии. У пациентов с ФП и нормальной ФВЛЖ не было показано, что КА снижает общую смертность или инсульт. У пациентов с ФП и кардиомиопатией, вызванной тахикардией, КА в большинстве случаев устраняет дисфункцию ЛЖ. На рисунке 6 представлен алгоритм выбора тактики лечения при симптомной ФП.

Рандомизированные клинические исследования (РКИ) STOP-AF, MANTRA-PAF, RAAFT-2, CABANA, CASTLE-AF, посвященные сравнению эффективности КА и ААП у нелеченных больных с пароксизмальной ФП показали, что КА у нелеченных ранее пациентов с ФП имела преимущество над медикаментозной терапией, выразившееся в снижении количества рецидивов и удлинении времени до первого рецидива предсердной тахикардии. КА ФП у пациентов с сердечной недостаточностью приводит к уменьшению количества госпитализаций, связанных с декомпенсацией течения заболевания и уменьшению смертности от всех причин [1, 19].

Таким образом *катетерную изоляцию легочных вен следует рассматривать в качестве первой линии терапии, направленной на контроль ритма с целью улучшения симптомов у отдельных групп пациентов.*

Показания к КА при ФП [24]:

1. Пароксизмальная симптомная ФП.
2. Персистирующая ФП без значимых факторов риска послеоперационного рецидива, как альтернативу приему ААП I или III класса с учетом выбора пациента, предполагаемой пользы и риска.



Рисунок 6. Алгоритм выбора тактики лечения при симптомной ФП (адаптировано из [1, 19])

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; ААП – антиаритмические препараты; ААТ – антиаритмическая терапия; КА – катетерная абляция

3. КА рекомендована пациентам с ФП и высокой вероятностью развития тахииндуцированной кардиомиопатии, с целью улучшения систолической функции левого желудочка (ЛЖ) (независимо от исходной тяжести симптомов).

4. КА может быть рекомендована при наличии симптомов ХСН у пациентов с ФП и снижением фракции выброса ЛЖ с целью улучшения выживаемости и уменьшения количества госпитализаций.

5. Катетерную изоляцию легочных вен следует рассматривать как стратегию, позволяющую избежать имплантации постоянного кардиостимулятора, у пациентов с ФП, имеющих сопутствующую синусовую брадикардию или симптомные посттахисистолические паузы ритма после конверсии ФП в синусовый ритм, с учетом клинической ситуации.

6. При наличии анамнеза типичного истмус-зависимого ТП или в случае индукции типичного трепетания в ходе абляции ФП, следует рассмотреть возможность дополнительной абляции кавотрикуспидального истмуса.

В таблице 1 в соответствии с мнением экспертов [3] представлен класс показаний к катетерной и хирургической аблации.

Таблица 1. Рекомендации к катетерной и хирургической аблации при ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
<i>Рекомендации по КА</i>		
КА показана при симптомной пароксизмальной ФП, резистентной к одному или более ААП I или III класса	I	A
КА целесообразна при симптомной персистирующей ФП, резистентной к одному или более ААП I или III класса	IIa	B
КА целесообразна у больных с сердечной недостаточностью и сопутствующей ФП	IIa	B
КА может рассматриваться при симптомной длительно персистирующей (>1 года) ФП	IIb	C
Аблация «субстрата ФП» (линейная аблация, аблация SAFE – комплексных фрагментированных электрограмм, ганглиев ЛП) может рассматриваться в качестве дополнительных этапов КА	IIb	B
КА может рассматриваться при бессимптомном течении пароксизмальной и персистирующей ФП	IIb	C
<i>Рекомендации по ХА</i>		
ХА показана при операциях на «открытом сердце»: протезирование митрального клапана, аортокоронарное шунтирование и др., при неэффективности ААП	I	B
ХА целесообразна при персистирующей и длительно персистирующей ФП в отсутствие иных показаний для операции на «открытом сердце» при неэффективности предшествующих одной или более внутрисердечных КА	IIa	B
ХА может рассматриваться при пароксизмальной ФП в отсутствие иных показаний для операции на «открытом сердце» при неэффективности предшествующих одной или более внутрисердечных КА	IIb	B

Примечание: КА – катетерная аблация, ХА – хирургическая аблация, ФП – фибрилляция предсердий, ААП – антиаритмические препараты, ЛП – левое предсердие

2.5. Перечень обследований и подготовка пациентов к катетерной аблации

Предварительная оценка состояния пациента всегда включает в себя тщательный сбор анамнеза, физикальное исследование, анализ электрокардиограмм (ЭКГ в 12 отведениях), зарегистрированных во время ФП и на

синусовом ритме. Во время сбора анамнеза необходимо уточнить у пациента о принимаемых лекарственных препаратах, наличии аллергической реакции в анамнезе.

Обязательным условием является беседа с пациентом, целью которой является разъяснение пациенту сути и хода процедуры, а также предупреждение о возможных осложнениях и ожидаемой эффективности. После проведения беседы необходимо оформить информированное согласие на оперативное вмешательство.

Подготовка пациента включает в себя обработку кожных покровов в местах пункции (бритье волос на участках кожи, в которые будет вводиться катетер – в паху или подключичной области), воздержание пациента от приема пищи и воды в течение 6-8 часов до начала процедуры, установка венозного катетера (катетеризация медиальной или латеральной подкожной вены руки, промежуточной вены локтя или предплечья, вены кисти) и эластическая компрессия нижних конечностей (эластичные бинты, чулки).

К обязательным методам исследования относятся:

- предоперационная лабораторная диагностика: общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, оценка функции почек, функции щитовидной железы, печеночные пробы, электролитный состав крови;
- эхокардиография (ЭхоКГ) для исключения структурных заболеваний сердца, а также для оценки степени ремоделирования ЛП и левого желудочка;
- чреспищеводная ЭхоКГ (ЧпЭхоКГ) за ≤ 48 часов до КА для исключения тромбоза ЛП [3, 24]. Альтернативой ЧпЭхоКГ является внутрисердечная ЭхоКГ или компьютерная томография (КТ) с контрастированием ЛП;
- ультразвуковое исследование вен нижних конечностей.

К дополнительным методам обследования относятся:

- стресс-ЭхоКГ;
- коронароангиография (КАГ) (по показаниям);
- КТ;
- МРТ сердца (с контрастированием или без).

Целью предоперационной подготовки пациентов перед КА является профилактика в первую очередь ТЭО. Вопросы антикоагулянтной терапии в периоперационный период будут подробно освещены в главе 3.

Глава 3. Роль прогнозирования наличия тромбоза ушка левого предсердия перед направлением пациента на катетерную аблацию

3.1. Частота выявления тромбоза ушка левого предсердия

Согласно данным европейских и североамериканских регистров, ФП встречается в 3% случаев среди взрослого населения в возрасте 20 лет и старше [25, 26]. По данным российской статистики, частота встречаемости ФП среди пациентов 35-74 лет составляет 0,75%, и достоверно увеличивается с возрастом [27].

ФП вследствие снижения скорости кровотока в УЛП, дисфункции эндотелия и нарушения в системе гемостаза может быть причиной развития внутрисердечного тромбоза [28, 29]. При наличии данной аритмии риск ишемического инсульта (ИИ) повышается в 5 раз [30, 31, 32]. Обобщенный анализ показывает, что ИИ в 20-30% случаев является следствием ФП [33, 34, 35]. Риск развития ТЭО на фоне неклапанной ФП повышается при наличии тромба в УЛП [36, 37, 38]. Согласно рекомендациям РКО, ВНОА и АССХ 2012 г. одним из независимых предикторов развития ТЭО является наличие тромба в ЛП (ОР 2,5; $p=0,04$) [29]. Среди пациентов с ИИ, причиной которого являлась ФП, у 75% удается выявить тромбоз ЛП [39, 40].

В подавляющем большинстве случаев в силу особенностей анатомического строения основным источником тромбоэмболии при неклапанной ФП (около 90%) является УЛП [41, 42, 43]. По данным разных авторов за последние 10 лет частота выявления тромбоза УЛП при неклапанной ФП варьирует от 1 до 43,5% [29, 39, 44, 45, 46, 47], что, вероятно, связано с различными дизайнами исследований и разнородностью изучаемых популяций. Так, по данным Wyrembak и соавт. (США), частота выявления тромбов УЛП у пациентов с ФП перед выполнением РЧА составила 1% (у 9 пациентов из 937): в ходе ретроспективного анализа, целью

которого было сравнить распространенность тромбоза среди пациентов, принимавших варфарин и прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), было выявлено преимущество ПОАК перед варфарином, т.к на фоне приема данных препаратов частота тромбоза УЛП была ниже (0,24% против 1,55%, $p=0.0473$) [46]. Kawabata и соавт. в результате исследования с подобным дизайном получили также низкую частоту тромбоза УЛП: у 15 пациентов из 559 был выявлен тромб УЛП (2,7%), но, в свою очередь, статистически значимых различий в распространенности тромбоза УЛП между пациентами, принимавшими варфарин и ПОАК, выявлено не было [48]. В рамках изучения предикторов тромбоза УЛП у пациентов с неклапанной ФП был выполнен ряд исследований на территории Республики Беларусь, в ходе которых ученые получили высокую частоту тромбоза УЛП у пациентов с персистирующей формой неклапанной ФП. В исследовании, проведенном в Республиканском научно-исследовательском центре «Кардиология» (Минск, Беларусь) [39] участвовали 62 пациента, которым планировалось проведение электроимпульсной терапии, из них у 28 (43,5%) был выявлен тромбоз УЛП. Корнелюк и соавт. исследовали влияние изменений внутрисердечной гемодинамики на формирование тромба УЛП: при проведении ЧпЭхоКГ тромбоз УЛП был обнаружен у 24 (35,8%) из 67 пациентов [36]. Результаты исследований отечественных ученых также существенно отличаются. В ходе ретроспективного анализа данных 112 пациентов с разными формами неклапанной ФП Голухова Е.З. и соавт выявили внутрисердечный тромбоз у 15 (13%) пациентов [29]. В свою очередь, Затейщиков Д.А. и соавт исследовали пациентов только с персистирующей формой ФП, планируемых на проведение электроимпульсной терапии, в результате тромбоз УЛП был обнаружен у 29 (25%) из 114 пациентов [49].

3.2. Факторы риска развития тромбоза ушка левого предсердия

Более 20 лет назад по результатам исследования SPAF III Zabalgaitia M. и соавт. выявил, что наличие тромбоза УЛП является независимым предиктором ТЭО и повышает риск этих осложнений в 2,5 раза ($p=0,04$) [50]. Следует учитывать

тот факт, что не каждый случай тромбоза УЛП приводит к тромбоэмболии, т. е. нельзя отождествлять понятия тромбоза УЛП и ТЭО.

Среди предикторов тромбоза УЛП, представленных в современной литературе, можно выделить демографические, клинические, лабораторные, генетические и эхокардиографические.

К демографическим предикторам относится возраст пациентов: так, Затейщиков Д.А. и соавт. определили, что возраст старше 75 лет является независимым предиктором УЛП (ОШ=1,64 на каждые 10 лет жизни; $p < 0.001$) [51]. Голухова Е.З. и соавт., в свою очередь, к факторам риска наличия тромбоза УЛП отнесли возраст старше 65 лет (ОР=2,1; 95% ДИ 4,5–7,8; $p=0,01$) [29].

Среди клинических факторов риска авторы научных работ выделяют форму ФП [39, 29, 52, 53, 55], наличие ИБС [54], ХСН, ТЭО в анамнезе, СД [55], высокий риск ТЭО по шкалам CHADS₂ и CHA₂DS₂-VAS_c [29, 56, 57, 58, 59]. В рамках изучения предикторов тромбоза УЛП у пациентов с ФП Карґоп-Сієґліска А. и соавт. выявили прогностическую ценность персистирующей (ОШ=5,76; 95% ДИ 2,77–11,95; $p < 0.0001$) и постоянной форм ФП (ОШ=13,02; 95% ДИ 5,30–32,00; $p < 0,0001$) [52].

Голухова Е.З. и соавт. изучали данные пациентов с неклапанной ФП без сопутствующей ИБС. К факторам риска наличия тромбоза УЛП авторы отнесли постоянную форму ФП (ОШ=6,13; 95% ДИ 1,48–25,47; $p=0,03$) и риск ТЭО по шкале по шкале CHA₂DS₂-VAS_c 5 баллов и более (ОШ=8,0; 95% ДИ 1,03–62,13; $p=0,005$) [29]. По данным Fukuda и соавт. у пациентов с неадекватной терапией пероральных антикоагулянтов (ПАК) дополнительным предиктором тромбоза УЛП является высокий риск по шкале CHADS₂ (ОШ=2,89; 95% ДИ 1.21–6.93; $p=0,02$) [57].

В научных публикациях имеются сведения о наличии статистически значимой связи таких лабораторных показателей, как уровень СРБ ($r=0,45$; $p=0,029$), повышение уровня NT-проBNP >75 пг/мл [39, 60, 61], а также снижение СКФ менее 56 мл/мин/1,73 м². Исследуя уровень коагуляционных и фибринолитических показателей крови у 204 пациентов с острым ишемическим инсультом, Окуята Н. и соавт. определили фибрин-мономер как независимый

предиктор тромбоза УЛП (ОР=2,975; 95% ДИ 1,114-4,820; $p=0,0214$) [62]. В свою очередь, Choi S.W. и соавт. изучали влияние антитромбина III и среднего объема тромбоцитов на наличие тромбоза УЛП у пациентов с ФП. Согласно результатам проведенного исследования, независимым предиктором тромбоза УЛП оказался лишь средний объем тромбоцитов (ОР=6,408; 95% ДИ 2,874-14,286) [63]. Wan H. и соавт. выполнили мета-анализ 21 исследования, оценивающих взаимосвязь между уровнем Д-димера и тромбозом УЛП. Результаты анализа продемонстрировали умеренную чувствительность (0,75 [95% ДИ 0,65-0,83]) и специфичность (0,81 [95% ДИ 0,59-0,93]) уровня Д-димера для диагностики тромбоза УЛП [64]. Некоторые исследователи отметили повышение уровня растворимого Р-селектина у пациентов с ФП [65, 66].

Отечественные ученые, изучая генетические предикторы тромбоза УЛП, выявили, что наличие генотипа ТТ полиморфного маркера С(-224)Т гена фактора V в 2,42 раза повышает риск наличия тромба УЛП ($p = 0,041$) [51], а наличие генотипа ТТ полиморфного маркера С-426Т - в 51,2 раза ($p=0,02$) [54].

В современной литературе большое внимание уделяется изучению эхокардиографических факторов риска тромбоза УЛП. Наиболее часто авторы научных работ выделяют размеры ЛП, низкую ПСК, наличие спонтанного эхоконтрастирования (СПЭК), низкую ФВ и гипертрофию миокарда ЛЖ [39, 54, 67, 68]. В 2009 г. были опубликованы результаты исследования, проведенного совместно белорусскими и российскими учеными: изучив данные 62 пациентов с персистирующей ФП, исследователи выявили, что риск тромбоза УЛП имеет прямую корреляционную связь с размерами ЛП ($r=0,35$; $p=0,008$) и ЛЖ ($r=0,31$; $p=0,02$) и обратную зависимость с ПСК ($r=-0,66$; $p=0,028$) и ФВ ЛЖ ($r=-0,36$; $p=0,007$). Кроме того, риск тромбоза УЛП повышается при наличии СПЭК ($r=0,57$; $p=0,000003$) [39].

В ходе небольшого исследования, проведенного Зотовой И.В. и соавт., выявлено, что с тромбозом УЛП независимо связано снижение ПСК менее 20 см/с (ОШ=29,17; 95% ДИ 2,32-366,85; $p=0,009$) [54]. Японскими учеными при анализе большей группы пациентов (543 пациента с ФП перед планируемой РЧА) было обнаружено, что увеличение объема ЛП ≥ 50 мл и снижение ФВ $< 56\%$ достоверно

связаны с увеличением частоты тромбоза УЛП [68]. По результатам исследования, выполненного в Италии, авторы отнесли к предикторам тромбоза УЛП увеличенный диаметр ЛП (ОШ=1,14; 95% ДИ 1,04-1,26; $p=0,006$) и увеличенный объем ЛП (ОШ=1,02; 95% ДИ 1,01-1,03; $p=0,001$) [58]. Tang R и соавт. подтвердили влияние размера ЛП на тромбоз УЛП у пациентов с непароксизмальной ФП. Мультивариантный анализ показал, что ЛП $\geq 42,5$ мм является независимым фактором риска тромбоза УЛП (ОШ=2,77; 95% ДИ 1,17-6,57; $p=0,021$) [67]. Wysokinski W.E. и соавт. утверждают, что СПЭК повышает риск тромбоза УЛП в 4,35 раза ($p=0,005$) [55]. В исследовании Fukuda и соавт. наличие СПЭК также было ассоциировано с тромбозом УЛП (ОШ=79,4; 95% ДИ 3,8-1679) [69]. Подобные результаты были получены Yamamoto M. и соавт. в ходе проспективного исследования, включавшего данные 633 пациентов с ФП. Мультивариантный анализ показал, что с формированием тромба в УЛП независимо ассоциируются СПЭК ($p=0,02$) [59].

Американские исследователи у 52 (15,6%) из 334 пациентов с ФП обнаружили тромб в УЛП, и определили, что индекс объема ЛП ≥ 28 мл/м² (ОШ=1,02; $p=0,018$) и ФВ ЛЖ $\leq 55\%$ (ОШ=1,02; $p=0,05$) значительно повышают риск тромбоза УЛП. А при отношении ФВ ЛЖ к индексу объема ЛП $\leq 1,5$ в 100% случаев встречается тромбоз УЛП [70].

С появлением новых современных методов ультразвуковой диагностики появляются новые предикторы тромбоза УЛП. Так, Kurczynska K. и соавт. изучали взаимосвязь между тромбозом УЛП и эхокардиографическими показателями: в ретроспективное исследование было включено 87 пациентов с ФП, мультивариантная модель показала, что ФВ ЛЖ (ОШ=0,94; 95%ДИ 0,91-0,98; $p=0,002$), продольная систолическая деформация ЛП (ОШ=0,89; 95%ДИ 0,82-0,98; $p=0,02$), ранняя диастолическая (ОШ=5,3; 95%ДИ 1,5-18,3; $p=0,008$) и систолическая скорость деформации ЛП (ОШ=0,14; 95%ДИ 0,02-0,96; $p=0,045$) были независимо связаны с наличием тромба в УЛП [71].

В меньшей степени изучена роль ремоделирования ЛЖ в тромбообразовании при неклапанной ФП. Kishima H. и соавт. изучили 230 пациентов с ФП, принимавших варфарин и выявили, что гипертрофия ЛЖ (ОШ=5,591; 95% ДИ

1,618-19,316; $p=0,0065$) независимо связана с тромбозом УЛП [72]. Также Boyd A.C. и соавт. отметили, что масса миокарда ЛЖ способна прогнозировать наличие тромбоза УЛП у пациентов с персистирующей ФП: из 165 пациентов с персистирующей ФП у 36 (21,8%) был обнаружен тромб УЛП. В ходе множественного логистического регрессионного анализа единственным независимым предиктором тромба был индекс массы миокарда ЛЖ ($P < 0,001$) [73].

Некоторым пациентам в силу особенностей техники проведения ЧпЭхоКГ или наличия противопоказаний, выполнение исследования не представляется возможным. В связи с этим целесообразным является определение пациентов, которые могут иметь тромбоз ЛП или СПЭК, основываясь на клинических данных и результатах трансторакальной ЭхоКГ [74].

3.3. Предикторы тромбоза ушка левого предсердия (собственные результаты)

Ретроспективное исследование выполнено на клинической базе Тюменского кардиологического научного центра (ТКНЦ) - филиала Томского НИМЦ РАН. В исследование включены пациенты, госпитализированные в ТКНЦ с 2014 по 2017 гг. с целью проведения плановой кардиоверсии или РЧА по поводу ФП. В течение трех лет с использованием ЧпЭхоКГ обследовано 638 человек, в том числе 44 – с тромбозом УЛП, и 594 – без тромбоза УЛП (рисунок 7).

Всем пациентам проведен объективный осмотр, взяты лабораторные анализы и сделаны инструментальные методы исследования (стандартная ЭКГ, трансторакальная ЭхоКГ, ЧпЭхоКГ). У каждого пациента произведена оценка риска ТЭО по шкале $CHA_2DS_2-VAS_c$ и риска кровотечений по шкале HAS-BLED [24]. От результатов ЧпЭхоКГ зависела дальнейшая тактика лечения: пациентам группы II (594 человека) выполнялась плановая кардиоверсия или КА, пациентам группы I (44 человека) проводилась консервативная терапия.



Рисунок 7. Дизайн исследования

После проведения сравнительного анализа между группами с тромбозом УЛП и без тромбоза УЛП, показатели, которые статистически значимо различались между группами, были включены в логистический регрессионный анализ. Для соблюдения условия независимости количественных переменных в модели, среди статистически значимо различающихся показателей ($p < 0,05$) в обеих группах, в качестве независимых переменных были выбраны переменные, не имеющие сильной корреляционной связи ($r < 0,70$). Зависимой переменной был тромбоз УЛП. В пошаговый анализ были включены следующие показатели: ИБС, ожирение $\geq$ II степени (индекс массы тела ≥ 35 кг/м²), персистирующая форма ФП, диаметры аорты, ЛП и ПЖ, толщина МЖП, объем ПП, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, нормальная геометрия ЛЖ, ФВ ЛЖ $< 55\%$.

Методом бинарной логистической регрессии с отбором факторов путем пошагового включения переменных была получена прогностическая модель зависимости вероятности наличия тромбоза УЛП от различных факторов (табл. 2).

В соответствии с полученными результатами, увеличение диаметра ЛП на 1 мм ведет к увеличению шансов наличия тромбоза УЛП на 16%, наличие персистирующей формы ФП увеличивает вероятность тромбоза УЛП в 2,49 раза, наличие эксцентрической гипертрофии ЛЖ – в 4,22 раза (рис. 8).

Таблица 2. Независимые предикторы тромбоза УЛП

	В	Вальд	ОШ	95% ДИ для ОШ		р (значимость)
				Нижняя граница	Верхняя граница	
Персистирующая форма ФП	0,91	4,14	2,49	1,03	6,00	0,042
Диаметр ЛП, мм	0,15	8,68	1,16	1,05	1,28	0,003
Эксцентрическая гипертрофии ЛЖ	1,44	7,41	4,22	1,50	11,91	0,006
Константа	-10,61	24,09	-	-	-	<0,001

Примечание: УЛП – ушко левого предсердия; ОШ – отношение шансов; ФП – фибрилляция предсердий; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек

Была получена следующая линейная модель множественной регрессии:

$$F = -10,613 + 0,913 \times \text{ФП_ПЕРСИСТ} + 0,149 \times \text{ЛП} + 1,44 \times \text{ЭГЛЖ},$$

где переменной ФП_ПЕРСИСТ присваивается 2 балла при наличии у пациента персистирующей формы ФП, и 1 балл - при наличии пароксизмальной формы; переменная ЛП означает диаметр ЛП в мм; переменной ЭГЛЖ присваивается 1 балл при наличии эксцентрической гипертрофии ЛЖ и 0 баллов – при ее отсутствии.

Вероятность возникновения события можно рассчитать после логит-преобразования полученного линейного уравнения регрессии:

$$P = 1 / (1 + e^{(-F)}),$$

где P – вероятность того, что произойдет интересующее событие (выявление тромбоза); e – математическая константа, равная 2,718; F – значение уравнения регрессии.

Если расчетное значение функции P было больше или равно 0,07, то имеется высокая вероятность наличия тромбоза УЛП, если меньше 0,07 – то, соответственно, низкая вероятность наличия тромбоза УЛП.

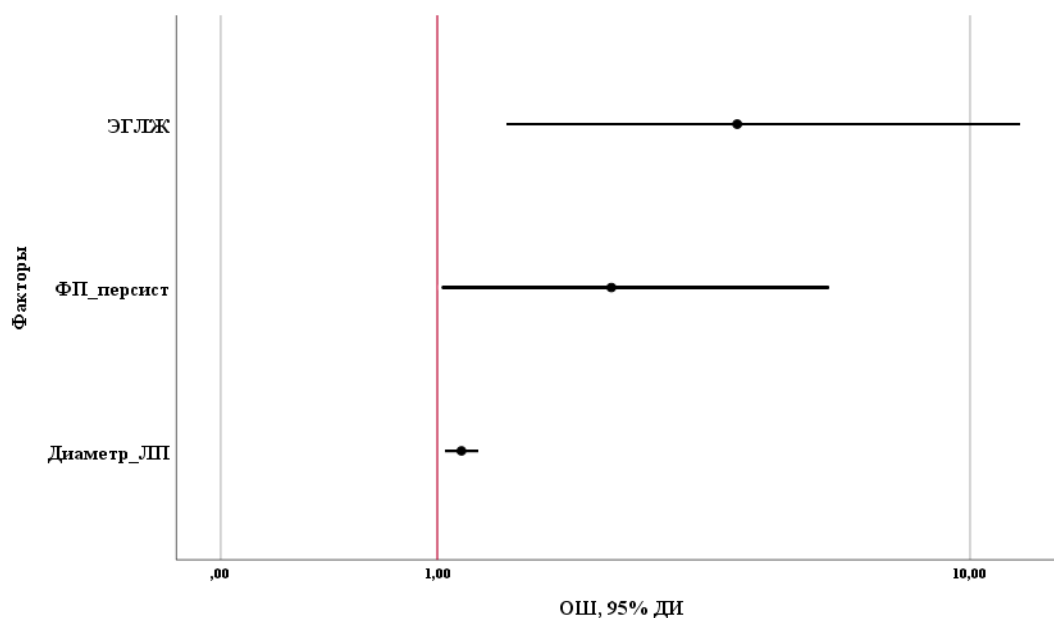


Рисунок 8. Независимые предикторы наличия тромбоза УЛП

Примечание: ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; ФП_персист – персистирующая форма фибрилляции предсердий; диаметр_ЛП – диаметр левого предсердия; ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95% доверительный интервал.

Для оценки качества полученной модели прогнозирования тромбоза УЛП использовали ROC-анализ с оценкой чувствительности и специфичности разработанной модели (рисунок 9). Площадь под кривой AUC составила 0,763 ($p < 0,001$), что показывает очень хорошее качество модели. Чувствительность модели составила 75,8%, специфичность – 72,2%.

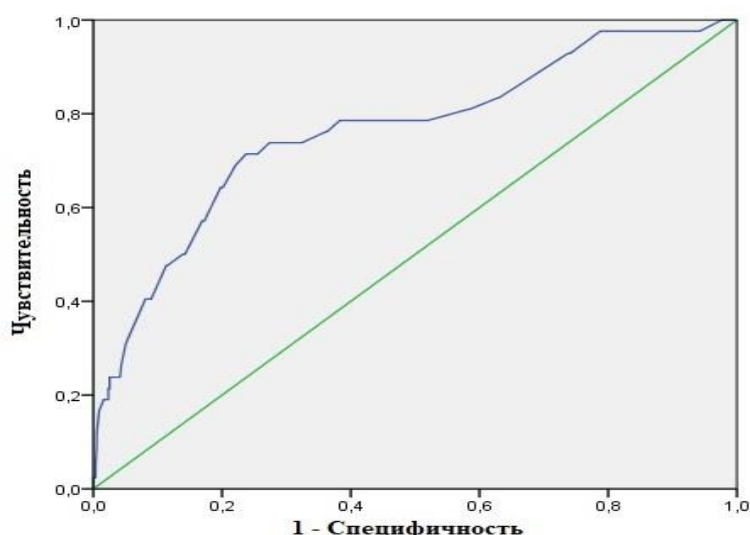


Рисунок 9. Результаты ROC-анализа по оценке прогностической модели наличия тромбоза УЛП у пациентов с неклапанной ФП

3.4. Калькулятор для оценки вероятности. Клинические примеры использования калькулятора

Для удобства применения результатов исследования был разработан калькулятор (рисунок 10) для расчета вероятности наличия тромбоза УЛП. Для этого требуется введение трех переменных: наличие или отсутствие персистирующей формы ФП, размер ЛП в мм, наличие или отсутствие эксцентрической гипертрофии ЛЖ. Интерфейс калькулятора представлен на рисунке 10.

Рисунок 10. Интерфейс калькулятора для расчета вероятности наличия тромбоза ушка левого предсердия

Примечание: Представлен пример расчета риска тромбоза УЛП у мужчины 46 лет с неклапанной ФП. С учетом наличия персистирующей формы ФП, эксцентрической гипертрофии ЛЖ и диаметром ЛП 52 мм: вероятность наличия тромбоза УЛП высокая – 0,5989 (точка разделения 0,07).

Разработанный калькулятор может быть применен для расчета вероятности наличия тромба в УЛП у пациентов с неклапанной ФП, направляемых на плановую кардиоверсию или КА. Это особенно актуально для медицинских учреждений, где отсутствует ЧпЭхоКГ.

Клинический случай №1. Пациентка А., 58 лет, госпитализирована в стационар для проведения РЧА ФП в связи с частыми, затяжными (до 7 суток), симптомными приступами неритмичного сердцебиения. Из анамнеза: страдает артериальной гипертонией в течение длительного времени, 3 года назад диагностирована ИБС, стенокардия напряжения ФК II. Более чем за год до госпитализации была проведена КАГ, с последующим выполнением транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики со стентированием по поводу субтотального стеноза правой коронарной артерии. Пароксизмальная форма ФП регистрируется около 3-х лет. В течение последнего года отмечает учащение пароксизмов ФП и увеличение их продолжительности, назначенная антиаритмическая терапия не эффективна. Полгода назад затяжной пароксизм ФП (около 7 суток) купирован с помощью электроимпульсной терапии, перед которой была выполнена ЧпЭхоКГ: тромбоза в ЛП не обнаружено. Перед данной госпитализацией в течение 3-х месяцев пациентка получала ривароксабан в дозе 20 мг в сутки. Риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc составил 4 балла, риск кровотечений по шкале HASBLED – 1 балл. В стационаре проведена ЧпЭхоКГ: в ушке ЛП выявлен тромб неоднородной эхогенности, частично пролабирующий в ЛП (рисунок 11).

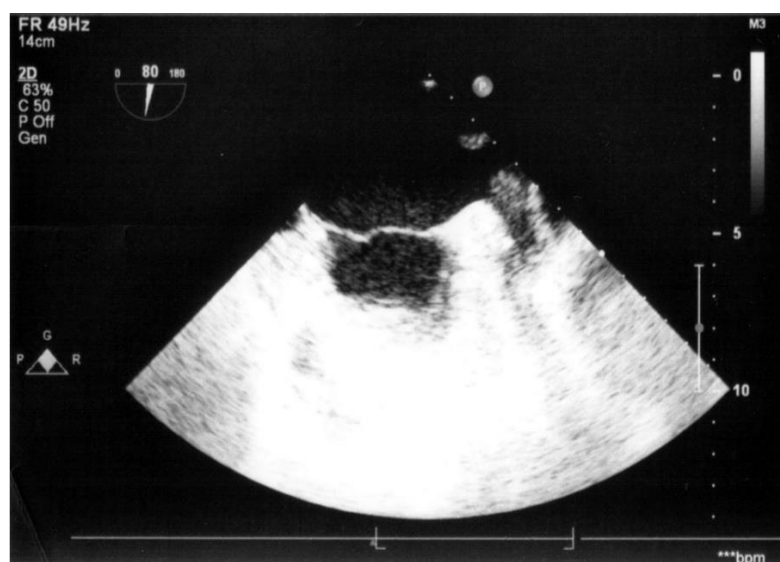


Рисунок 11. ЧпЭхоКГ пациентки А.

Примечание: Среднеплечевая двухкамерная проекция: в УЛП определяется неоднородной эхогенности тромб, частично пролабирующий в левое предсердие.

Если оценить вероятность наличия тромбоза УЛП с помощью разработанного нами калькулятора, то результат ЧпЭхоКГ подтверждает полученные данные (рисунок 12).

Тромбоз УЛП

Данные пациента

Непароксизмальная форма ФП ☐ Да ☒ Нет

ЛП, мм (диаметр левого предсердия)

ЭГЛЖ ☐ Да ☒ Нет

Результат

Вероятность (точка разделения - 0,07)

Тромбоз УЛП

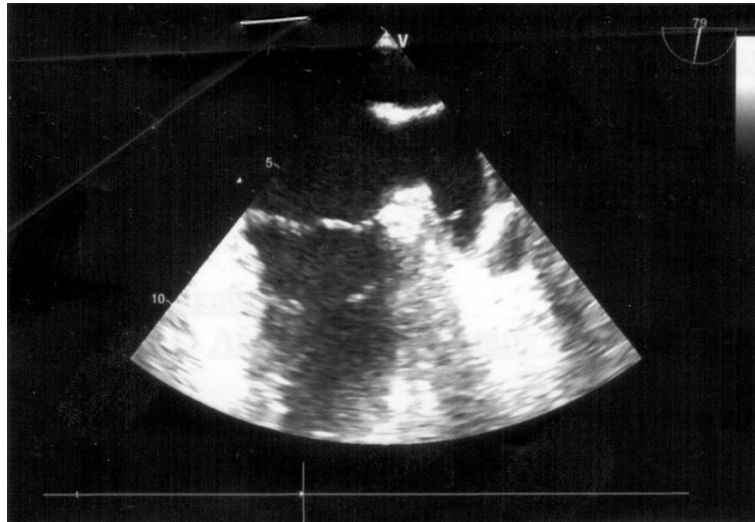
Рисунок 12. Результат использования калькулятора для расчета риска тромбоза УЛП у пациентки А. с неклапанной ФП

Примечание: С учетом наличия пароксизмальной формы ФП, диаметром ЛП 39 мм и отсутствием эксцентрической гипертрофии: вероятность наличия тромбоза УЛП высокая – 0,0711 (точка разделения 0,07).

ФП – фибрилляция предсердий; ЛП – левое предсердие; ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; УЛП – ушко левого предсердия.

В связи с высоким риском ТЭО, РЧА ФП не проведена, и пациентка была выписана из стационара. При выписке рекомендована замена ривароксабана на прямой ингибитор тромбина – дабигатран в дозе 300 мг в сутки. Через 3 месяца на фоне постоянного приема дабигатрана по результатам контрольной ЧпЭхоКГ признаки тромбоза полостей сердца выявлены не были (рисунок 13).

Учитывая сохраняющиеся частые пароксизмы учащенного неритмичного сердцебиения, неэффективность антиаритмической терапии, пациентке проведена операция – радиочастотная изоляция устьев легочных вен с использованием системы CARTO3, после которой отмечался положительный эффект. В течение полугода наблюдения после операции пациентка продолжала принимать дабигатран, при этом срывы синусового ритма, ТЭО и кровотечения не отмечались.



*Рисунок 13. Повторное чреспищеводное исследование пациентки А.
Примечание: Признаков тромбоза УЛП не выявлено.*

Клинический случай №2. Пациентка Т., 45 лет, госпитализирована в клинику для проведения повторной РЧА ФП. В анамнезе заболевания: артериальная гипертензия в течение 15 лет и пароксизмальная форма ФП в течение последних 6 лет. В связи с частыми приступами учащенного сердцебиения за 2 года до госпитализации была выполнена операция радиочастотной изоляции устьев легочных вен, перед которой проведена ЧпЭхоКГ: тромбоз УЛП не выявлен. До оперативного вмешательства и в течение 3 месяцев после него пациентка регулярно принимала дабигатран в дозе 300 мг в сутки. В дальнейшем антиаритмическая и антикоагулянтная терапия были отменены по месту жительства. В течение 6 месяцев до госпитализации пациентка отмечала возобновление более тяжелых по переносимости пароксизмов тахикардии и увеличение их длительности. Проводился подбор антиаритмической терапии, и возобновлен прием дабигатрана в дозе 300 мг в сутки. Риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc составлял 2 балла, риск кровотечений по шкале HASBLED – 2 балла. При поступлении в стационар проведена ЧпЭхоКГ: в УЛП выявлен мягкий пристеночный тромб (рисунок 14).

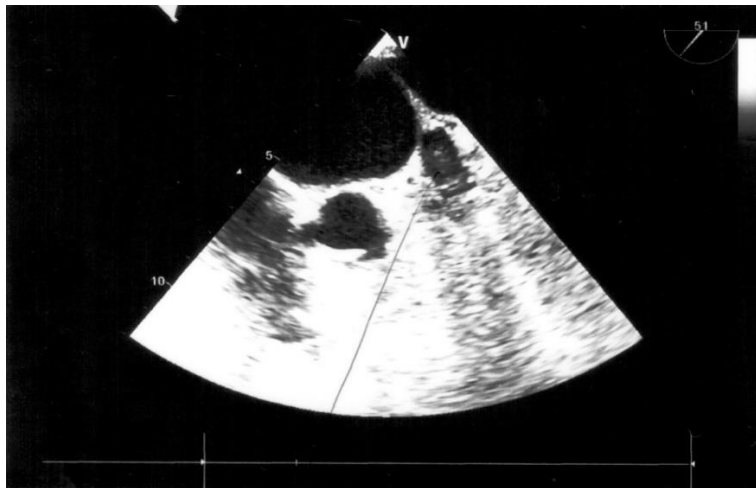


Рисунок 14. ЧпЭхоКГ пациентки Т.

Примечание: Среднепищеводная промежуточная проекция: в УЛП определяется мягкий пристеночный тромб.

Если оценить вероятность наличия тромбоза УЛП с помощью разработанного нами калькулятора, то результат ЧпЭхоКГ, как и в первом клиническом наблюдении, подтверждает полученные данные (рисунок 15).

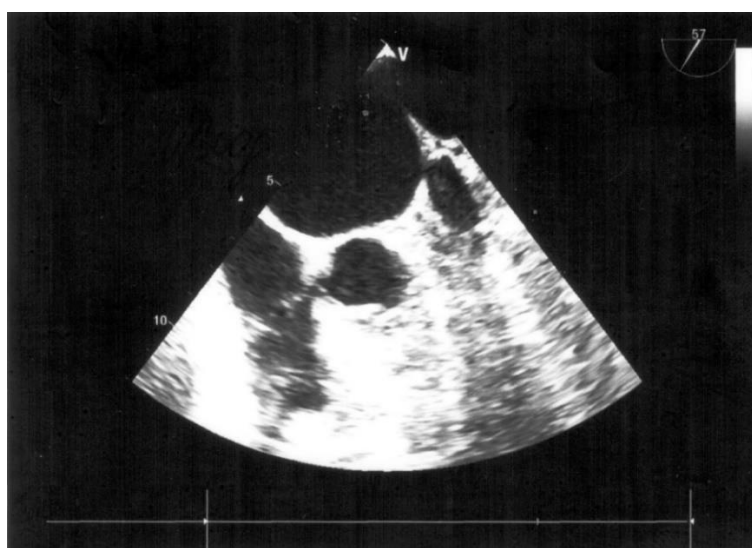
 Скриншот окна программы "Тромбоз УЛП". В разделе "Данные пациента" указаны: "Непароксизмальная форма ФП" (выбрано "Нет"), "ЛП, мм (диаметр левого предсердия)" (значение 40), "ЭГЛЖ" (выбрано "Нет"). Кнопка "Посчитать" выделена. В разделе "Результат" показаны: "Вероятность (точка разделения - 0,07)" (значение 0,0732) и "Тромбоз УЛП" (значение "Есть").

Рисунок 15. Результат использования калькулятора для расчета риска тромбоза УЛП у пациентки Т, 45 лет с неклапанной ФП

Примечание: С учетом наличия пароксизмальной формы ФП, диаметром ЛП 40 мм и отсутствии эксцентрической гипертрофии левого желудочка: вероятность наличия тромбоза УЛП высокая – 0,0732 (точка разделения 0,07).

Дабигатран был заменен на прямой ингибитор Ха фактора свертывания крови – ривароксабан в дозе 20 мг в сутки. На фоне приема ривароксабана на

протяжении двух месяцев наблюдалось маточное кровотечение репродуктивного периода, для предотвращения которого была выполнена вакуумная аспирация полости матки, прием ривароксабана был продолжен. При контрольном исследовании ЧпЭхоКГ через 3 месяца после начала приема ривароксабана признаки тромбоза УЛП не обнаружены (рисунок 16), и пациентке была проведена повторная операция – радиочастотная изоляция устьев легочных вен с использованием системы CARTO3 с положительным эффектом. В течение полугода после операции рецидивы ФП и ТЭО не отмечались, а кровотечения не повторялись.



*Рисунок 16. Повторное чреспищеводное исследование пациентки Т.
Примечание: Признаков тромбоза ушка левого предсердия не выявлено*

Итак, представленные выше клинические наблюдения свидетельствуют о возможности формирования тромба в УЛП на фоне регулярного, длительного приема адекватных доз таких ПОАК, как ривароксабан и дабигатран. Таким образом, прием ПАК не выступает гарантом отсутствия тромбоза УЛП, а проведение ЧпЭхоКГ пациентам, принимавшим ПАК в течение 3х месяцев и более, не показано согласно клиническим рекомендациям. В таком случае в качестве скринингового метода перед планируемыми РЧА или ЭИТ может выступать использование калькулятора для прогнозирования наличия или отсутствия тромбоза УЛП.

Глава 4. Антикоагулянтная терапия

4.1. Факторы риска и частота тромбоэмболических осложнений при выполнении катетерной абляции

КА ФП является одной из самых сложных интервенционных электрофизиологических процедур. Данное оперативное вмешательство включает в себя манипуляции с катетером в полости предсердий, что может привести к осложнениям. При КА существует риск осложнений [75, 76]. Известно, что 2,8% нежелательных явлений приходят на долю геморрагических событий. Наиболее частые из этих осложнений развиваются в месте сосудистого доступа (паховая область) — пульсирующие гематомы, артериовенозные фистулы. Потенциально жизнеугрожающим осложнением является тампонада сердца [77]. Тампонада в ходе КА ФП может быть связана с перфорацией миокарда при попытке пункции межпредсердной перегородки, с перфорацией левого предсердия диагностическим или аблационным катетерами, перегревом миокарда во время нанесения радиочастотного воздействия [75].

Тромбоэмболические осложнения могут развиваться как в ходе КА, так и отсроченно, в течение 2 нед. после неё. Среди тромбоэмболических событий системные эмболии/тромбоэмболии легочной артерии встречаются в 0,1% случаев, а острые нарушения мозгового кровообращения — в 0,55%. При этом частота развития инсультов и транзиторных ишемических атак (ТИА) идентична [75]. Помимо симптомных тромбоэмболий описано развитие немых малых ишемических поражений головного мозга. Частота возникновения немых ишемических изменений варьирует от 5% до 50% в разных исследованиях, где применялись разные виды аблационных катетеров, а также разные методы визуализации поражений [78]. Вероятными причинами немых поражений ГМ могут являться микротромбоэмболии, а также образование микропузырей газа в ЛП при абляции. Однако с применением современных технологий абляции и методов профилактики тромбозов частота возникновения немых изменений головного мозга составляет 5-14% [75, 78].

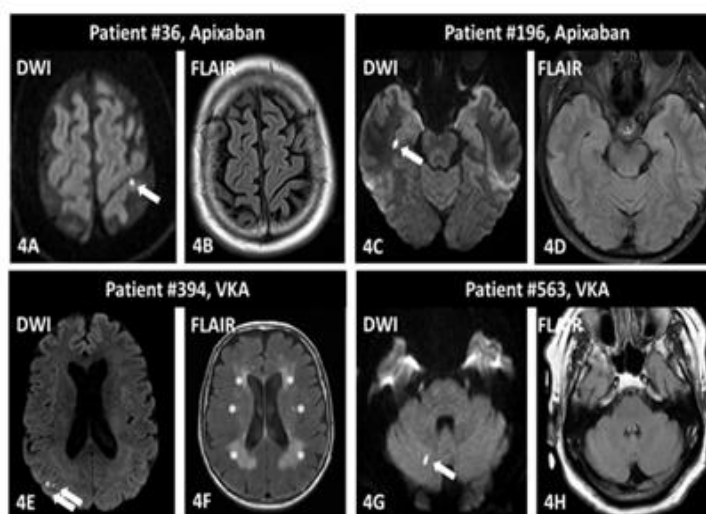
Риск развития ТЭ событий при аблации обусловлен активацией коагуляционного каскада в связи с нахождением инструментов в левых камерах сердца, возможным формированием тромбов в местах радиочастотных или криоаппликаций (участки повреждения эндокарда), оглушением миокарда ЛП после восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующими формами ФП. Температурная денатурация фибриногена в местах радиочастотных воздействий является независимым фактором риска ТЭ и не регулируется антикоагулянтами; в этом случае профилактика напрямую зависит от технологии аблации и опыта работы оператора.

Частота «немых» ТЭО (повреждения белого вещества, выявляемые при МРТ головного мозга) у пациентов, которым была выполнена радиочастотная или криобаллонная аблация, составляет приблизительно 10%. Клиническое значение этого феномена остается неясным. В рамках исследования AXAFA -AFNET (Антикоагуляция с использованием прямого ингибитора Ха фактора апиксабана во время КА ФП: сравнение с терапией антагонистом витамина К) (рис. 17) проведен субанализ повреждений головного мозга по диффузно-взвешенной МРТ [78]. На рисунке 17 представлены изображения МРТ из субанализа исследования AXAFA и результаты сравнительного анализа количества повреждений головного мозга при применении варфарина и апиксабана. Субанализ показал, что повреждения головного мозга встречаются у 26-27% пациентов на МРТ, выполненной в течение 3-48 часов после КА.

Антикоагулянтная терапия до, вовремя и после КА является краеугольным камнем профилактики ТЭО, связанных с интервенционным лечением ФП. Оптимальное применение АКТ должно быть ассоциировано с минимальным риском геморрагических осложнений. Определение режима и диапазона адекватной антикоагуляции для минимизации нежелательных событий является актуальной задачей.

КА противопоказана при диагностике высокой степени спонтанного эхо-контрастирования, тромбоза УЛП или полости ЛП.

АХАФА – AFNET 5: субисследование, анализ повреждений по диффузно-взвешенной МРТ



	Все пациенты (n = 323)	Апиксабан (n = 162)	АВК (n = 161)	Значение P
Без повреждений	239 (74.0%)	118 (72.8%)	121 (75.2%)	0.635
Точно один очаг повреждений	46 (14.2%)	27 (16.7%)	19 (11.8%)	0.211
Точно два очага повреждений	21 (6.5%)	7 (4.3%)	14 (8.7%)	0.111
Более двух очагов повреждений	17 (5.3%)	10 (6.2%)	7 (4.3%)	0.463

Рисунок 17. Результаты субанализа исследования АХАФА

При КА риск развития ТЭО связано с активацией как внутреннего, так и внешнего путей коагуляции во время операции, что обусловлено рядом факторов: контактом электродов с кровью и тканями, повреждением эндотелия и активацией воспаления при радиочастотных воздействиях и при транссептальной пункции, выбросом протромбогенных субстанций из поврежденных клеток и провоспалительных цитокинов, активирующих свертывание крови, а также изменением внутрисердечной гемодинамики при восстановлении синусового ритма, которое зачастую достигается во время вмешательства [12].

Температурная денатурация фибриногена в местах аблационного воздействия является независимым фактором риска ТЭО и не регулируется антикоагулянтами. Профилактика данного вида осложнений зависит от опыта оператора и техники выполнения аблации [75]. Достаточная перипроцедуральная антикоагуляция является обязательной для снижения риска ТЭО.

АКТ до, во время и после КА является основной целью профилактики тромбоэмболических событий, связанных с интервенционным лечением ФП.

На территории Российской Федерации зарегистрированы следующие антикоагулянтные препараты:

- антагонист витамина К – варфарин;
- ингибиторы Ха фактора — ривароксабан (Ксарелто, Bayer/Janssen), апиксабан (Эликвис, Pfizer, Bristol Myers Squibb) и эдоксабан (Ликсиана, Даичи Санкио Юроуп ГмбХ, Германия);
- прямой ингибитор тромбина — дабигатрана этексилат (Прадакса, Boehringer Ingelheim).

4.2. Антикоагулянтная терапия до катетерной аблации

Вне проведения КА решение о проведении АКТ у пациента с неклапанной ФП принимается в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [1, 19, 24].

При подборе АКТ необходимо оценить риск тромбоэмболических осложнений. Пациенту с ФП и сопутствующим искусственным механическим клапаном, умеренным или выраженным стенозом митрального клапана, ревматическим пороком сердца показан прием варфарина в целевом диапазоне МНО. Пациентам с неклапанной ФП перед назначением ПАК для оценки риска ТЭО используем шкалу CHA₂DS₂-VASc (таблица 3).

Таблица 3. Шкала CHA₂DS₂-VASc

	Факторы риска	Баллы
Congestive heart failure	Клиническая СН или объективные данные за умеренную или тяжелую дисфункцию ЛЖ или ГКМП	1
Hypertension	Гипертензия (САД ≥ 140 мм.рт.ст, ДАД ≥ 90 мм.рт.ст) или прием гипотензивной терапии (целевое АД при ФП: САД 120-129, ДАД < 80 мм.рт.ст).	1
Age	Возраст 75 лет и старше	2
Diabetes mellitus	Сахарный диабет 1 и 2 типа. Лечение пероральными гипогликемическими	1

	препаратами и/или инсулином или уровень глюкозы в крови натощак >125 мг/дл (7 ммоль/л)	
Stroke	Инсульт, ТИА или тромбоэмболия в анамнезе	2
Vascular disease	Сосудистые заболевания: ангиографически значимое поражение коронарных артерий, перенесенный инфаркт миокарда, поражение периферических артерий или бляшка в аорте	1
Age	Возраст 65-74 года	1
Sex category	Категория пола (женский)	1
Максимальный балл		9

Примечание: СН – сердечная недостаточность, ЛЖ- левый желудочек, ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия, ТИА - транзиторная ишемическая атака

Перед назначением АКТ пациентам с ФП целесообразно оценить риск кровотечений по шкале HAS-BLED, выявить модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечений, для того чтобы, по возможности, скорректировать факторы риска и подобрать наиболее безопасную АКТ [1, 19, 24]. Ниже в таблицах 4 и 5 представлены факторы риска кровотечений и шкала HASBLED соответственно.

Таблица 4. Оценка факторов риска кровотечений

Факторы риска	
Немодифицируемые	• Возраст >65 лет • Серьезное кровотечение в анамнезе • Тяжелая почечная недостаточность (на диализе или трансплантация почки) • Тяжелая печеночная недостаточность (цирроз) • Злокачественное новообразование • Генетические факторы (например, полиморфизм CYP 2C9) • Инсульт в анамнезе, заболевания мелких сосудов и др. • Сахарный диабет • Когнитивная дисфункция/деменция
Потенциально модифицируемые	• Старческий возраст ± высокий риск падений • Анемия • Снижение количества или функции тромбоцитов • Почечная недостаточность с КлКр <60 мл /мин • Стратегия ведения АВК
Модифицируемые	• Гипертензия/повышенное САД • Сопутствующее лечение антиагрегантами/НПВС • Чрезмерное употребление алкоголя • Отсутствие приверженности к ПАК • Травмоопасное хобби/род деятельности

	• Мост-терапия с гепарином с контролем МНО (целевой 2,0-3,0), целевое TTR>70%с • Соответствующий выбор ПАК и коррекция дозы
Биомаркеры	• РФД-15 (GDF15) • Цистатин С/СКФ-ЕРІ • вч-ТпТ • Фактор Виллебранда (+ другие маркеры коагуляции)

Примечание: АВК — антагонист витамина К, TTR — время в терапевтическом диапазоне, вч-ТпТ — высокочувствительный тропонин Т, КлКр — клиренс креатинина, МНО — международное нормализованное отношение, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ПАК — пероральные антикоагулянты, РФД-15 — ростовой фактор дифференцировки 15, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СУР — цитохром Р.

Таблица 5. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

	<i>Клиническая характеристика</i>	<i>Баллы</i>
H	Неконтролируемая артериальная гипертензия САД >160 мм.рт.ст	1
A	Нарушение функции почек и/или печени: Диализ, трансплантация, креатинин сыворотки >200 ммоль/л; Цирроз, билирубин >2 ВГН, АСТ/АЛТ/ЩФ >3 ВГН;	1 балл за каждый признак
S	Инсульт Ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе	1
B	Предрасположенность или кровотечение в анамнезе. Серьезное кровотечение в анамнезе, или анемия, или тяжелая тромбоцитопения	1
L	Лабильное МНО TTR <60% у пациентов, получающих АВК	1
E	Пожилые. Возраст >65 лет или крайняя степень хрупкости	1
D	Прием лекарственных средств или чрезмерное употребление алкоголя Сопутствующий прием антиагрегантов или нестероидных противовоспалительных средств и/или чрезмерное употребление алкоголя в неделю (более 14 единиц (юнитов) в неделю).	1 балл за каждый признак
	Максимальный балл	9

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ЩФ — щелочная фосфатаза, ВГН — верхняя граница нормы, АЛТ — аланин-аминотрансфераза, АСТ — аспартат-аминотрансфераза, ЩФ — щелочная фосфатаза, АВК — антагонист витамина К, МНО — международное нормализованное отношение, TTR — время пребывания в терапевтическом диапазоне МНО.

Постоянный прием АКТ рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов ≥ 2 и женского пола с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 . Схема подбора АКТ представлена на рисунке 18.

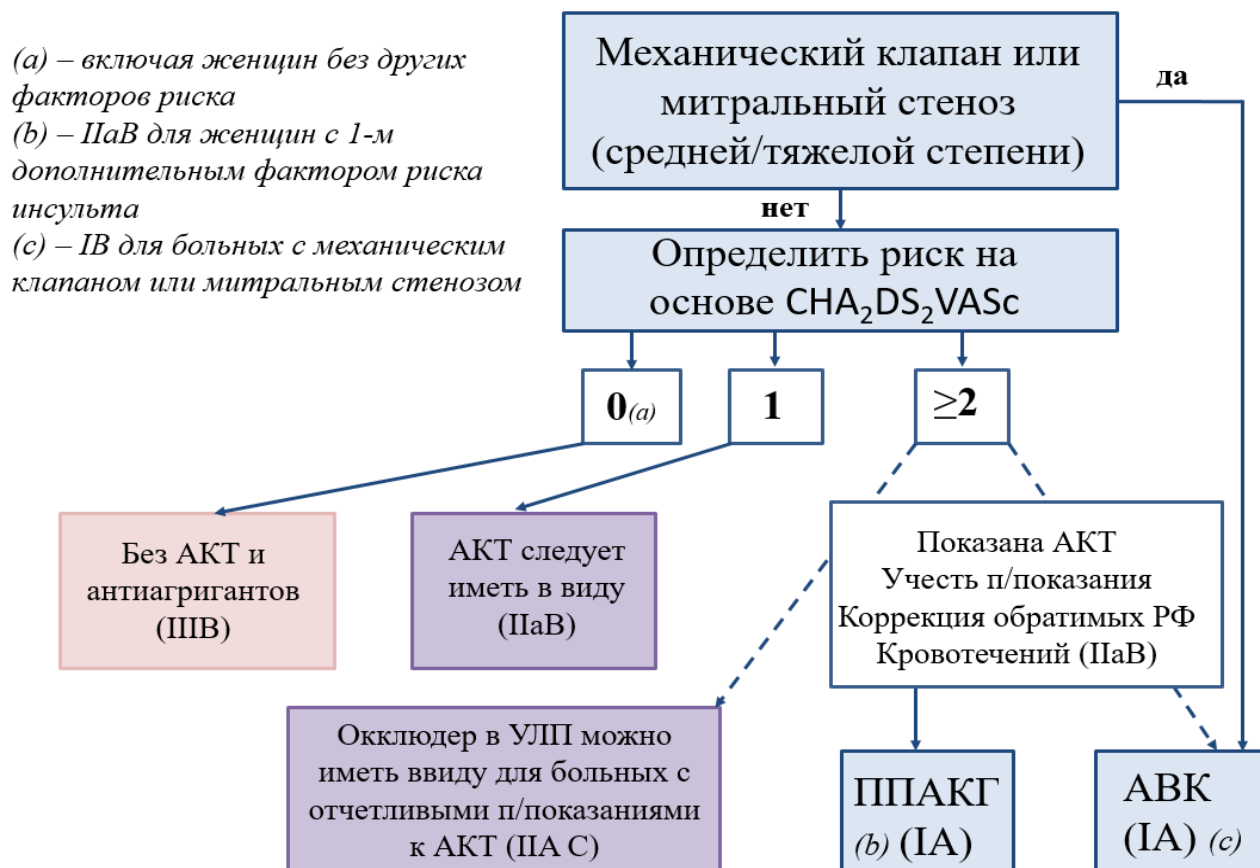


Рисунок 18. Алгоритм назначения антикоагулянтов у пациентов с ФП [адаптировано из клинических рекомендаций ESC [1, 19]

Примечание: ФР- факторы риска, АКТ – антикоагулянтная терапия, УЛП – ушко левого предсердия, АВК –антагонисты витамина К, ППАКТ - прямые пероральные антикоагулянты.

При направлении пациента на КА рекомендуется регулярная пероральная АКТ.

Если пациент не принимал ранее АКТ, то ее назначают за 3-4 недели до КА. Проведение чреспищеводной ЭхоКГ (ЧпЭхоКГ) или КТ с контрастированием левого предсердия рекомендуется не более чем за 48 часов до оперативного вмешательства.

При проведении КА на фоне приема варфарина, в день вмешательства параметры МНО должно быть в пределах 2,0-2,5. На основании результатов крупных РКИ VENTURE-AF, RE-CIRCUIT, AXAFA-AFNET 5 (рисунок 19) КА

может быть выполнена на фоне приема ПОАК (дабигатран этексилат, апиксабан, ривароксабан) [1, 3, 19].

В данных РКИ изучалась эффективность и безопасность терапии без отмены ПОАК во время КА в сравнении с непрерывной терапией варфарином: RE-CIRCUIT (дабигатран 150 мг 2 раза/сут.) [79], VENTUREAF (ривароксабан 20 мг/сут.) [80], AXAFA-AFNET 5 (апиксабан 5 мг или 2,5 мг 2 раза/сут.) [78].

Следует отметить, что понятие “непрерывной” терапии ПОАК существенно отличалось в этих исследованиях: пациенты могли получить последнюю дозу ПОАК в первые часы (RE-CIRCUIT, AXAFA-AFNET 5) или за сутки (VENTURE AF) до проведения аблации ФП.

Рандомизированное многоцентровое слепое исследование RE-CIRCUIT оценивало эффективность и безопасность непрерывной периоперационной терапии дабигатрана этексилатом в сравнении с варфарином при аблации легочных вен. В РКИ было включено 704 пациента с пароксизмальной или персистирующей формами ФП, из них 678 пациентам была выполнена КА ФП. Пациенты разделены на две группы. В первую группу включено 318 пациентов, которые принимали варфарин с поддержанием уровня МНО в пределах от 2 до 3. Во вторую группу включено 317 пациентов, принимающих дабигатран в дозе 150 мг 2 раза/сут. Группы были сходны по клинико-демографическим характеристикам. Обязательным условием был прием антикоагулянта в течение минимум 4 недель до процедуры аблации и 8 недель после нее без перерыва и пропуска приема в день вмешательства. Первичной конечной точкой было большое кровотечение, определенное в соответствии с Международным обществом специалистов по тромбозу и гемостазу (ISTH). Результаты анализа конечной точки исследования были получены у 635 испытуемых. Большие кровотечения оценивались до 8 недель после аблации. Вторичными конечными точками эффективности и безопасности АКТ были частота следующих событий во время и до 8 недель после аблации: инсульт, системная эмболия или ТИА; малые кровотечения; совокупность больших кровотечений и ТЭ осложнений. Малые кровотечения были определены как клинически значимые кровотечения, которые не соответствовали критериям Международного общества специалистов по тромбозу и гемостазу для больших

кровотечений. Частота возникновения больших кровотечений во время и в течение 8 недель после аблации была значимо ниже при применении дабигатрана, чем при приеме варфарина (5 пациентов (1,6%) против 22 пациентов (6,9%). Непрерывный прием дабигатрана при КА ФП был ассоциирован с меньшим риском кровотечений по сравнению с варфарином, а эффективность дабигатрана в профилактике ТЭ не уступала варфарину.

Многоцентровое слепое исследование VENTURE-AF проводило прямое сравнение безопасности непрерывной терапии ривароксабаном и варфарином у пациентов с неклапанной формой ФП, направленных на КА. В данное РКИ был включен 291 пациент, конечный анализ выполнен 221 пациенту. Они были случайным образом распределены в одну из двух групп: 114 в группу ривароксабана (20 мг/сут.) и 107 в группу варфарина (МНО 2-3). Последний прием ривароксабана был за день до КА. В течение всего периода исследования 1 пациент перенес инсульт, 1 пациент перенес большое кровотечение и 1 пациент умер в результате сердечно-сосудистого события в группе варфарина. Количество малых кровотечений было одинаковым в обеих группах (21 пациент в группе ривароксабана против 17 пациентов в группе варфарина, $p=NS$). Количество неблагоприятных событий было сопоставимо в обеих группах.

Эффективность и безопасность апиксабана в сравнении с варфарином при КА ФП изучалось в исследовании AXAFA-AFNET5 [78]. Данное РКИ включало 674 пациентов, направленных на КА ФП. Пациенты были распределены в две группы: 318 пациентов принимали апиксабан (5 мг или 2,5 мг 2 раза/сут.) и 315 пациентов принимали варфарин под контролем МНО (2-3). Важно, что в ходе наблюдения до и после аблации была выполнена магнитно-резонансная компьютерная томография у 335 пациентов с целью оценки частоты возникновения новых ишемических повреждений головного мозга. Первичная конечная точка исследования была комбинированной и включала следующие события: смерть, инсульт и кровотечение согласно классификации Научно-исследовательского консорциума кровотечения (BARC) [81]. Первичная конечная точка была достигнута у 22 пациентов из 318 в группе апиксабана и у 23 пациентов из 315 в группе варфарина, включая 2 (0,3%) случая смерти, 2 (0,3%) случая инсульта, 24

(3,8%) случая больших кровотечений. Острые немые малые поражения головного мозга были обнаружены у одинакового количества пациентов в каждой группе (апиксабан 44/162 (27,2%); варфарин 40/161 (24,8%); $p=0,64$). Непрерывный прием апиксабана был сопоставим по безопасности и эффективности с варфарином у пациентов с ФП, которым показана КА.

С учетом данных РКИ можно сделать вывод, что стратегия непрерывной АКТ ПОАК при аблации ФП не уступает варфарину по эффективности и безопасности в отношении ТЭ и геморрагических событий.

На основании Российских рекомендаций, у пациентов с ФП рекомендуется проводить КА на фоне регулярного приема ПАК: варфарин с целевым диапазоном МНО 2.0 (применение тактики «терапии моста» не обоснована) или ПОАК в стандартной дозе. При высоком риске развития тампонады сердца или других перипроцедуральных кровотечений возможен «временный пропуск»: апиксабан и ривароксабан - пропускается 1 доза препарата, дабигатран - последний прием за 12-30 часов до вмешательства [24].

Исследования по периоперационной терапии ПОАК во время РЧА: RE-CIRCUIT, VENTURE-AF, AXAFA-AFNET 5

Дизайн	RE-CIRCUIT ¹	VENTURE-AF ²	AXAFA-AFNET 5 ³
Первичная КТ	БК в течение процедуры и 60 дней после	БК в течение 30±5 дней после процедуры	Композитная из БК, общей смертности и инсульта в течение 90 дней после процедуры
Определение кровотечения	ISTH	ISTH, GUSTO, or TIMI	BARC (для БК), ISTH, TIMI
Средний балл CHA ₂ DS ₂ -VASc	2.0	1.5	2.4
Пациенты	N=678	N=248	N=674
Прием последней дозы	Как обычно в день проведения аблации	С вечерним приемом пищи за день до аблации	Утром в день процедуры

Рисунок 19. Рандомизированные клинические исследования с дабигатраном, ривароксабаном, апиксабаном: основные конечные точки.

Примечание: КТ – конечная точка, БК – большие кровотечения

В таблице 6 в соответствии с мнением экспертов [3] представлен класс показаний применения АКТ до КА.

Таблица 6. Стратегия антикоагулянтной терапии до катетерной абляции

Рекомендации	Класс	Уровень
<i>До КА</i>		
Рекомендуется выполнение процедуры КА без прерывания приема варфарина или дабигатрана.	I	A
Рекомендуется выполнение процедуры КА без прерывания приема ривароксабана.	I	B
Для пациентов, подвергающихся КА ФП, которые получали терапевтическую АКТ ПОАК, кроме дабигатрана или ривароксабана, целесообразно выполнение процедуры абляции без отмены дозы ПОАК.	IIa	B
Рекомендации по применению антикоагулянтов, относящиеся к кардиоверсии ФП, должны соблюдаться у пациентов, которым проводится процедура КА ФП.	I	B
Для пациентов, получающих АКТ ПОАК перед КА ФП, целесообразно пропустить одну-две дозы ПОАК до абляции ФП и продолжить после КА.	IIa	B
Целесообразно выполнение ЧпЭхоКГ у пациентов с ФП при поступлении на КА ФП, получающих АКТ в течение 3 недель или дольше.	IIa	C
Выполнение ЧпЭхоКГ целесообразно у пациентов с синусовым ритмом, которые не получали АКТ до КА.	IIa	C
Использование внутрисердечной ЭхоКГ для скрининга предсердных тромбов у пациентов, которые не могут пройти ЧпЭхоКГ.	IIb	C

Примечание: ФП - фибрилляция предсердий; ПОАК – прямой оральные антикоагулянт; ЧпЭхоКГ - чреспищеводная эхокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография; КА – катетерная абляция; АКТ - антикоагулянтная терапия

4.3. Антикоагулянтная терапия во время катетерной абляции

Во время абляции риск тромбообразования значительно увеличивается, т.к. имеют место практически все компоненты триады Вирхова, способствующие тромбообразованию (рисунок 20).

Дополнительными рисками тромбообразования служит повреждение эндокардиальной поверхности межпредсердной перегородки при транссептальной пункции и введение дополнительно циркулярного диагностического катетера. Механизм тромбообразования блокируется введением адекватной дозы гепарина с

поддерживанием активированного времени свертываемости (АВС) в пределах 300-350 с. Нагрузочная доза гепарина вводится сразу после транссептальной пункции [3]. Гепарин влияет на внешние и внутренние пути коагуляционного каскада, связываясь с антитромбином III, инактивируя тромбин, факторы IX, X, XI, XII, плазмин и калликреин.

Схема применения гепарина:

- Варфарин + гепарин 50 Ед/кг – контроль АВС через 10-15 минут - коррекция дозы гепарина до целевого уровня АВС (300-350с)
- ПОАК + гепарин 120 Ед/кг – контроль АВС через 10-15 минут коррекция дозы гепарина до целевого уровня АВС (300-350с)

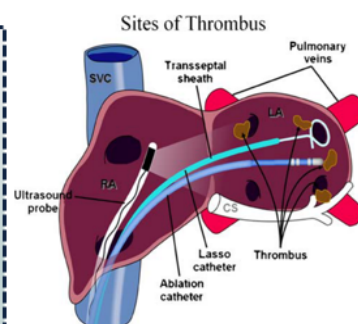
Целесообразно введение протамина после КА ФП для реверсии гепарина.

Факторы развития тромбозмобилических осложнений во время аблации

Во время аблации

Включает все компоненты триады Вирхова:

1. Эндотелиальное повреждение, вызываемое введением проводников и катетеров в левое предсердие и приложение абляционной энергии;
2. Гиперкоагуляция, вызываемая контактом крови с поверхностью абляционного катетера и тромбогенными обломками, образующимися в месте воздействия;
3. Нарушения тока крови, развивающиеся после восстановления синусового ритма.



Пути решения: гепарин, немедикаментозная профилактика

Рисунок 20. Факторы ТЭО во время аблации

Контроль длительности и мощности радиочастотного воздействия при КА, применение абляционных катетеров с контролем силы контакта или с открытым

контуrom являются основными методами профилактики температурной денатурации фибриногена [75].

В таблице 7 в соответствии с мнением экспертов [3] представлен класс показаний применения АКТ во время КА.

Таблица 7. Стратегия антикоагулянтной терапии во время катетерной аблации

<i>Рекомендации</i>	<i>Класс</i>	<i>Уровень</i>
<i>Во время КА</i>		
Гепарин следует вводить до или сразу после транссептальной пункции во время процедур КА ФП и корректировать таким образом, чтобы АВС составляла не менее 300 секунд.	I	B
Целесообразно введение протамина после КА ФП для реверсии гепарина.	IIa	B

Примечание: ФП - фибрилляция предсердий; АВС - активированное время свертывания крови

4.4. Риск геморрагических осложнений во время аблации фибрилляции предсердий и реверсия гипокоагуляции

В случае возникновения геморрагических осложнений (в первую очередь, тампонады сердца) в ходе катетерного лечения, эффект гепарина можно нейтрализовать применением протамина сульфата. В случае непрерывной терапии ПОАК для нейтрализации действия могут применяться их антагонисты.

В Российской Федерации зарегистрирован специфический антагонист дабигатрана идаруцизумаб (Праксбайнд, Boehringer Ingelheim). Идаруцизумаб представляет собой фрагмент моноклонального антитела, который связывается с дабигатраном с аффинностью в 350 раз выше, чем у дабигатрана с тромбином. Эффективность идаруцизумаба была изучена в исследовании RE-VERSE AD (Эффект реверсии идаруцизумаба на активный дабигатран) [82], в которое было включено 503 пациента, находящихся на терапии дабигатраном и которым требовалось экстренное хирургическое вмешательство/процедура в связи с развившимся большим кровотечением. После введения идаруцизумаба в 93,4%

случаев был достигнут эффективный гемостаз. Результаты исследования REVERSE AD свидетельствуют о возможности применения идаруцизумаба в качестве специфического антагониста дабигатрана в тех случаях, когда требуется срочная нейтрализации антикоагулянтного эффекта дабигатрана. Прием дабигатрана после введения идаруцизумаба может быть возобновлен через 24 ч [75].

Антагонист анти-Ха ПОАК андексанет-альфа [83] прошел этапы клинических испытаний и в январе 2019г был допущен к применению Управлением по надзору за пищевыми продуктами и лекарственными средствами в США (FDA) [78]. На территории России данный препарат не зарегистрирован.

4.5. Антикоагулянтная терапия после катетерной аблации

После КА АКТ следует продолжить в течение 2 месяцев. Это связано с повреждением эндотелия энергетическим воздействием в зоне КА, необходимо время для его заживления [75]. Ткань предсердия остается в состоянии «оглушения» в течение нескольких недель, что приводит к снижению сократимости.

В дальнейшем регулярный прием ПАК назначается с учетом риска тромбоза по шкале CHA₂DS₂-VASc, независимо от успешности аблации. Если риск по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 баллов, рекомендовано прием ПАК продолжить неопределенно долго. Это обусловлено тем, что ФП может приобретать бессимптомный характер, а эффективность аблации не превышает 70%. При отказе пациентов от регулярного приема ПАК после КА рекомендовано провести многосуточное мониторирование ЭКГ для исключения пароксизмов ФП [1, 2, 19]. В таблице 8 в соответствии с мнением экспертов [3] представлен класс показаний применения АКТ после КА.

Таблица 8. Стратегия антикоагулянтной терапии после катетерной аблации

После аблации		
У пациентов, которым не проводят терапевтическую АКТ до КА ФП и у которых варфарин будет использоваться для АКТ после аблации, следует использовать низкомолекулярный гепарин или внутривенный гепарин в качестве переходного периода для начала системной АКТ варфарином после аблации ФП.	I	C

Системная АКТ варфарином* или ПОАК рекомендуется как минимум в течение 2 месяцев после КА ФП.	I	C
Соблюдение рекомендаций по АКТ ФП рекомендуется для пациентов, перенесших процедуру аблации ФП, независимо от очевидного успеха или неудачи процедуры.	I	C
Решения относительно продолжения системной АКТ более чем через 2 месяца после аблации должны основываться на профиле риска инсульта у пациента, а не на предполагаемом успехе или неудаче процедуры аблации.	I	C
У пациентов, которые не получали АКТ перед КА ФП или у которых АКТ ПОАК или варфарином была прервана до аблации, целесообразно введение ПОАК через 3–5 часов после достижения гемостаза после аблации.	IIa	C
Пациентам, у которых прекращение АКТ рассматривается на основании ценностей и предпочтений пациента, следует рассмотреть вопрос о проведении непрерывного или частого мониторингирования ЭКГ для скрининга рецидива ФП.	C	

Примечание: АКТ – антикоагулянтная терапия, КА – катетерная аблация, ФП - фибрилляция предсердий; УД - уровень достоверности; ПОАК - прямые оральные антикоагулянты;

** Время в терапевтическом диапазоне (TTR) должно быть >65% – 70% на варфарине*

Глава 5. Осложнения в первый месяц после катетерной аблации

КА ФП – это инвазивная процедура, которая сопряжена с высоким риском осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Симптомы и осложнения делятся по времени возникновения:

- в первые часы и сутки после КА (0-3 дня);
- ранние (1-4 недели);
- поздние (> 4 недель);

В таблице 9 представлены признаки и симптомы возможных осложнений, возникающих до 30 дней и после, рекомендованные методы обследований для диагностики и оценки. В таблице 10 описаны определения осложнений, связанные с аблацией ФП.

КА ФП относительно часто проводят под общей анестезией. В раннем послеоперационном периоде пациентов может беспокоить чувство усталости из-за продолжительного наркоза, охриплость голоса и затрудненное глотание после эндотрахеальной интубации. Болезненность в местах доступа к сосудам, гематомы или экхимозы могут развиваться после удаления интродьюсера. Возможно

возникновение болей в спине или ягодицах после КА, связанные с длительным положением пациента лежа на спине, но при прогрессировании боли или развитии экхимозов на боку рекомендовано исключить забрюшинную гематому с помощью КТ.

Развитие одышки после РЧА имеет несколько причин. После РЧА ФП происходит оглушение миокарда ЛП. Оглушение предсердий в сочетании с нормальной или сниженной ФВЛЖ может привести к объемной перегрузке пациента. В этом случае рекомендуется скорректировать мочегонную терапию. При сохранении одышки необходимо провести рентгенографию органов грудной клетки для исключения инфекционного процесса в легких или гемоторакса.

Отсутствие движения диафрагмы во время вдоха при рентгеноскопии является диагностическим критерием *повреждения диафрагмального нерва*. Повреждение правого диафрагмального нерва возникает при аблации вблизи правой верхней легочной вены или верхней полой вены, повреждение левого диафрагмального нерва развивается при аблации вблизи УЛП. После реиннервации диафрагмального нерва восстановление функции диафрагмы наступает через 6-12 месяцев. В редких случаях возникает стойкий паралич диафрагмы. На рисунке 21 представлено сердце и связанные с ним соответствующие структуры в четырех различных проекциях, имеющих отношение к аблации ФП, а также диафрагмальные нервы и пищевод.

Причиной боли в груди после РЧА может быть *перикардит, коронарная ишемия или мышечно-скелетная боль*. Симптомы перикардита являются наиболее распространенными (>75% пациентов) и обычно сохраняются в течение недели после аблации. При отсутствии признаков нарушения гемодинамики ЭКГ не имеет большого значения. Важно понимать, что почти у всех пациентов после аблации ФП в результате отека выявляется небольшой перикардиальный выпот. Для контроля симптомов рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты. Колхицин также можно использовать для лечения перикардиальных симптомов. Пероральные стероиды следует избегать после КА, за исключением случаев, когда перикардиальные симптомы сохраняются или рецидивируют. Боль в груди, связанная с изменениями ЭКГ или возникающая при физической нагрузке,

должна стать поводом для оценки коронарной ишемии. В частности, если абляция была выполнена внутри коронарного синуса (КС), для нацеливания на эпикардальную часть митрального перешейка или для изоляции тахикардии при КС, следует рассматривать стеноз огибающей артерии.

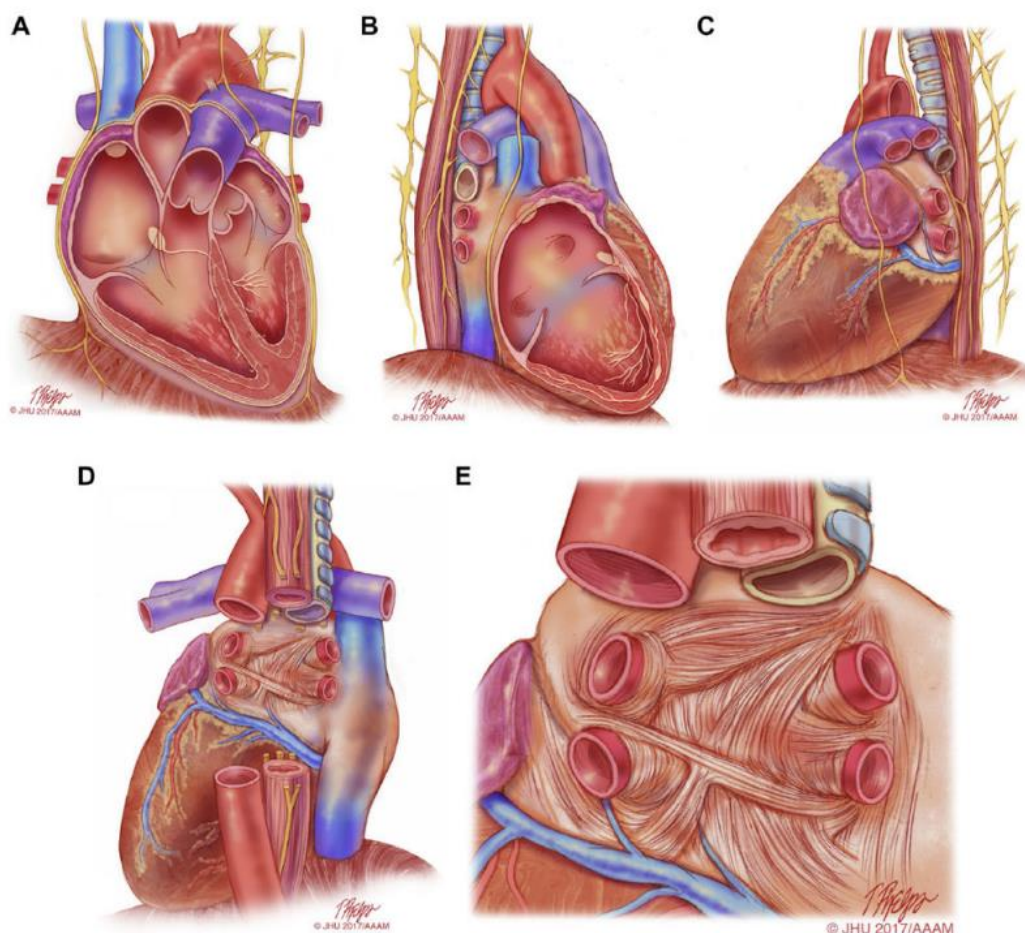


Рисунок 21. Анатомия сердца в различных проекциях

Примечание: А. Передняя проекция. Б: Правая боковая проекция. С: Левая боковая проекция. D: Задняя проекция. Е: Левое предсердие в задней проекции.

Любая необъяснимая гипотензия во время или после абляции должна быть оценена незамедлительно. Трансторакальную ЭхоКГ или внутрисердечную ЭхоКГ (во время абляции) следует срочно выполнить для исключения *перикардального выпота* или *тампонады сердца*. Провести обязательно контроль общего анализа крови, чтобы исключить кровотечение или инфекцию.

Лихорадка может возникнуть сразу после абляции. Необходимо исключить инфекционные источники, такие как инфекция мочевыводящих путей, связанная с катетеризацией мочевого пузыря, или пневмония, связанная с интубацией. Субфебрильная температура также может быть связана с перикардитом или

являться первым признаком формирования *предсердно-пищеводной фистулы (ППФ)*. Визуализацию органов грудной клетки следует рассмотреть, если сохраняется лихорадка и есть подозрение на ППФ.

К любым неврологическим симптомам, возникающим вскоре после аблации, следует относиться серьезно, и для исключения эмболического события следует выполнить визуализацию головного мозга. Сообщалось о мигреноподобных признаках и симптомах, которые чаще всего являются доброкачественными и объясняются остаточным дефектом межпредсердной перегородки после транссептальной пункции. Как отмечалось выше, ППФ может также проявляться неврологическими симптомами. Также важно признать, что ППФ может проявляться как неврологическое событие и, следовательно, должна учитываться при дифференциальной диагностике неврологических симптомов, которые развиваются после аблации ФП.

Симптомы перикардита обычно сохраняются до недели после аблации. Если симптомы сохраняются более 1 недели или сопровождаются головокружением или одышкой, требуется дальнейшее обследование. Боль в паху, которая сохраняется в течение последних 7 дней или усиливается, является показанием для УЗИ сосудов для исключения осложнений бедренного доступа.

Кровохарканье встречается редко, но может быть результатом пневмонии или инфаркта легкого из-за окклюзии ЛВ, обычно возникающего через 3–6 месяцев после аблации. Дисфагия в первые дни после аблации, скорее всего, связана с раздражением от чреспищеводной эхокардиографии или интубации. Если дисфагия сохраняется, следует провести визуализацию (КТ или МРТ органов грудной клетки) для исключения ППФ.

Вагусная денервация пищевода или желудка может произойти после аблации из-за аблационных поражений, расположенных вблизи пищевода, особенно если обширная аблация проводится вдоль задней стенки ЛП. Симптомы могут включать тошноту и раннее чувство насыщения. Пациентам следует рекомендовать есть часто и небольшими порциями. Симптомы обычно улучшаются в течение 4–6 недель. Если симптомы выражены или сохраняются, необходимо провести исследование опорожнения желудка.

Может возникать боль в месте введения интродьюсера, что является поводом для проведения УЗИ сосудов. Анализ крови и КТ могут быть уместны. Признаки и симптомы осложнений более чем через месяц после аблации — поздние симптомы дисфагии и/или лихорадки, особенно при наличии желудочно-кишечного кровотечения или любых неврологических симптомов, - должны стать поводом для подозрения наличия ППФ - редкого, но потенциально летального осложнения после аблации ФП. При подозрении на ППФ не следует проводить эзофагогастродуоденоскопию, поскольку повышение давления в пищеводе может привести к попаданию воздуха в левое предсердие и инсульту. Предпочтение отдается КТ или МРТ, при этом наличие воздуха в средостении или ЛП считается диагностическим. Хотя барий не следует вводить в пищевод, небольшое количество водорастворимого контраста может помочь определить местонахождение свища. Рекомендуемое лечение ППФ на любой стадии заключается в хирургическом исследовании и резекции фистулы, обычно требующих резекции пораженного пищевода и восстановления задней стенки ЛП перикардиальной заплатой. Имеются сообщения о лечении ранних ППФ с помощью закрытых пищеводных стентов; однако обычно предпочтительнее хирургическое лечение.

Постоянный кашель более 6 недель после аблации, особенно если он связан с атипичной болью в груди, рецидивирующей пневмонией или кровохарканьем, должен побудить к исключению стеноза ЛВ, что обычно связано с очаговым отеком легких. При подозрении на стеноз ЛВ следует выполнить контрастную КТ-ангиографию грудной клетки или МР-ангиографию для изучения анатомии ЛВ и исключения стеноза или окклюзии ЛВ. При обнаружении стеноза или окклюзии ЛВ обычно проводят сканирование вентилиции или перфузии для количественной оценки перфузии легких. Направление в центр, специализирующийся на стентировании ЛВ, следует рекомендовать на ранних стадиях стеноза ЛВ, потому что дилатация ЛВ более сложна и имеет более высокую частоту легочной гипертензии, инфаркта легкого и кровохарканья после стеноза высокой степени.

Другие поздние осложнения включают инсульт или эмболию, связанную с рецидивирующей ФП, или тромбоз глубоких вен, или легочную эмболию,

связанную с доступом через бедренную вену. Эти осложнения встречаются редко, поскольку после абляции обычно продолжают антикоагулянтную терапию.

Таблица 9. Дифференциальная диагностика признаков и симптомов осложнений после КА ФП

<i>Дифференциальная диагностика</i>		<i>Методы оценки</i>
Признаки и симптомы осложнений в течение месяца после абляции		
Боль в спине	• Скелетно-мышечная, • забрюшинная гематома	Физикальное обследование, КТ
Боль в груди	• Перикардит, • перикардальный выпот, • стеноз коронарных артерий (связанный с абляцией), • стеноз легочных вен, • поражение опорно-двигательного аппарата (после кардиоверсии), • усиление рефлюкса.	Физикальный осмотр, рентген грудной клетки, ЭКГ, эхокардиограмма, стресс-тест, катетеризация сердца, КТ грудной клетки
Кашель	• Инфекционный процесс, • раздражение бронхов (механическое, криобаллонное), • стеноз легочных вен	Физикальный осмотр, рентген грудной клетки, КТ грудной клетки
Дисфагия	• Раздражение пищевода (связанное с чреспищеводной эхокардиографией), • предсердно-пищеводный свищ	Физикальное обследование, КТ или МРТ грудной клетки
Раннее насыщение, тошнота	• Денервация желудка	Физикальный осмотр, исследование опорожнения желудка
Высокая температура	• Инфекционный процесс, • перикардит, • предсердно-пищеводный свищ	Физикальный осмотр, рентген грудной клетки, КТ грудной клетки, анализ мочи, лабораторный анализ крови
Лихорадка, дисфагия, неврологические симптомы	• Предсердно-пищеводный свищ	Физический осмотр, лабораторный анализ крови, КТ или МРТ грудной клетки; избегать эндоскопии с инсuffляцией воздуха
Боль в паху в месте доступа	• Псевдоаневризма , • атриовентрикулярный свищ,	УЗИ паха, лабораторный анализ крови;

	• гематома	рассмотрите КТ, если УЗИ отрицательное
Головная боль	• Мигрень (связанная с анестезией или транссептальным доступом), • геморрагический инсульт), • действие общей анестезии	Физикальное обследование, томография головного мозга (МРТ)
Гипотония	• Перикардальный выпот/тампонада, • кровотечение, • сепсис, • персистирующая вагусная реакция	Эхокардиография, лабораторный анализ крови
Кровохарканье	• Стеноз или окклюзия ЛВ, • пневмония	Рентген грудной клетки, КТ или МРТ грудной клетки, сканирование VQ
Неврологические симптомы	• Церебральная эмболия, • предсердно-пищеводный свищ	Физикальное обследование, томография головного мозга, КТ или МРТ грудной клетки
Одышка	• Перегрузка объемом, • пневмония, • стеноз легочных вен, • повреждение диафрагмального нерва	Физикальный осмотр, рентген грудной клетки, КТ грудной клетки, лабораторный анализ крови
Признаки и симптомы осложнений через месяц после аблации		
Лихорадка, дисфагия, неврологические симптомы	• Предсердно-пищеводный свищ	Физический осмотр, лабораторный анализ крови, КТ или МРТ грудной клетки; избегать эндоскопии с инсуффляцией воздуха
Постоянный кашель, атипичная боль в груди	• Инфекционный процесс, • стеноз легочных вен	Физический осмотр, лабораторный анализ крови, рентген грудной клетки, КТ или МРТ грудной клетки
Неврологические симптомы	• Церебральная эмболия, • предсердно-пищеводный свищ	Физикальное обследование, томография головного мозга, КТ или МРТ грудной клетки
Кровохарканье	• Стеноз или окклюзия ЛВ, • пневмония	КТ, VQ сканирование

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; ЭКГ - электрокардиограмма; КТ - компьютерная томография; МРТ - магнитно-резонансная томография; VQ - вентиляция-перфузия.

Таблица 10. Определение осложнений, связанные с аблацией ФП

Бессимптомная церебральная эмболия	Бессимптомная церебральная эмболия определяется как окклюзия кровеносного сосуда в головном мозге из-за эмбола, которая не приводит к каким-либо острым клиническим симптомам. Бессимптомную церебральную эмболию обычно выявляют с помощью диффузионно-взвешенной МРТ.
Атриозофагеальный свищ	Атриозофагеальный свищ определяется как соединение между предсердием и просветом пищевода. Доказательства, подтверждающие этот диагноз, включают документацию эрозии пищевода в сочетании со свищевым соединением с предсердием, например, воздушной эмболией, эмболическим событием или прямым наблюдением во время хирургического вмешательства. КТ или МРТ являются наиболее распространенным методом документирования предсердно-пищеводного свища.
Кровотечение	Кровотечение определяется как серьезное осложнение аблации ФП, если оно требует и/или лечится переливанием крови или приводит к падению гематокрита на 20% или более.
Кровотечение после операции на сердце	Чрезмерное кровотечение после хирургической процедуры аблации ФП определяется, как кровотечение, требующее повторной операции или переливания ≥ 2 единиц эритромассы в течение 24 часов первых 7 дней после интервенционной процедуры.
Тампонада сердца/ перфорация	Тампонада/перфорация сердца определяется как развитие значительного перикардального выпота во время или в течение 30 дней после процедуры аблации ФП. Значительный перикардальный выпот — это выпот, который приводит к нарушению гемодинамики, требует планового или срочного перикардиоцентеза или приводит к перикардальному выпоту размером 1 см или более, подтвержденному эхокардиографией. Тампонада/перфорация сердца также должна классифицироваться как «ранняя» или «поздняя» в зависимости от того, была ли она диагностирована во время или после первоначальной выписки из больницы.
Глубокая инфекция раны грудины/ медиастинит после операции на сердце	Инфекция глубокой раны грудины/ медиастинит после операции на сердце требует одного из следующего: (1) микроорганизма, выделенного из культуры ткани или жидкости средостения; (2) признаки медиастинита, наблюдаемые во время операции; (3) одно из следующих состояний: боль в груди, нестабильность грудины или лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$) в сочетании либо с гнойными выделениями из средостения, либо с микроорганизмом,

	выделенным из посева крови или посева медиастинального дренажа
Повреждение пищевода	Повреждение пищевода определяется как эрозия, изъязвление или перфорация пищевода. Следует указать метод скрининга повреждения пищевода. Повреждение пищевода может быть легким осложнением (эрозия или изъязвление) или серьезным осложнением (перфорация).
Желудочная моторика/ пилорикоспазм _	Нарушение перистальтики желудка/спазм привратника следует рассматривать как серьезное осложнение аблации ФП, если оно продлевает или требует госпитализации, требует вмешательства или приводит к поздней инвалидности, такой как потеря веса, раннее насыщение, диарея или желудочно-кишечные расстройства.
медиастинит	медиастинит определяется как воспаление средостения. Для постановки диагноза требуется одно из следующего: (1) микроорганизм, выделенный из культуры ткани или жидкости средостения; (2) признаки медиастинита, наблюдаемые во время операции ; (3) одно из следующих состояний: боль в груди, нестабильность грудины или лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$) в сочетании либо с гнойными выделениями из средостения, либо с микроорганизмом, выделенным из посева крови или посева медиастинального дренажа.
Инфаркт миокарда в контексте аблации ФП	Универсальное определение инфаркта миокарда не может применяться в контексте катетерной или хирургической аблации ФП, поскольку оно в значительной степени зависит от сердечных биомаркеров (тропонина и КФК), которые, как ожидается, будут повышаться у всех пациентов, подвергающихся аблации ФП. Точно так же боль в груди и другие сердечные симптомы трудно интерпретировать в контексте аблации ФП как из-за необходимой седации и анестезии, так и из-за того, что большинство пациентов испытывают боль в груди после процедуры в результате сопутствующего перикардита, возникающего после КА. Поэтому мы предлагаем определять инфаркт миокарда в контексте катетерной или хирургической аблации как наличие любого из следующих критериев: (1) обнаружение изменений ЭКГ, указывающих на новую ишемию (новые изменения ST-T или новые БЛНПГ), которые сохраняются более 1 часа; (2) появление новых патологических зубцов Q на ЭКГ; (3) визуализирующие доказательства новой потери жизнеспособного миокарда или новой региональной аномалии движения стенки.

Перикардит	Перикардит следует считать серьезным осложнением после аблации, если он приводит к выпоту, который приводит к нарушению гемодинамики или требует перикардиоцентеза, продлевает госпитализацию более чем на 48 часов, требует госпитализации или сохраняется более 30 дней после процедуры аблации.
Паралич диафрагмального нерва	Паралич диафрагмального нерва определяется как отсутствие функции диафрагмального нерва по оценке с помощью пробы на запах. Паралич диафрагмального нерва считается постоянным, если документально подтверждено, что он присутствует в течение 12 месяцев или дольше после аблации.
Стеноз легочной вены	Стеноз легочной вены определяется как уменьшение диаметра ЛВ или ветви ЛВ. Стеноз ЛВ может быть классифицирован как легкий <50 %, умеренный 50-70% и тяжелый $\geq 70\%$ уменьшение диаметра ЛВ или ветви ЛВ. Тяжелый стеноз ЛВ следует рассматривать как серьезное осложнение аблации ФП.
Синдром ригидности левого предсердия	Синдром ригидности левого предсердия - это клинический синдром, определяемый наличием признаков правожелудочковой недостаточности при сохраненной функции ЛЖ, легочной гипертензии (среднее артериальное давление >25 мм рт.ст. или при физической нагрузке >30 мм рт.ст.) и больших V-волн ≥ 10 мм рт.ст. или выше давления заклинивания в легочных капиллярах, или показатели давления в левом предсердии при отсутствии значительного заболевания митрального клапана или стеноза легочных вен.
Инсульт или ТИА после аблации	Диагностические критерии инсульта - Быстрое начало фокального или глобального неврологического дефицита, по крайней мере, с одним из следующих признаков: изменение уровня сознания, гемиплегия, гемипарез, онемение или потеря чувствительности на одной стороне тела, дисфазия или афазия, гемианопсия или другие неврологические признаки или симптомы, характерные для инсульта. - Продолжительность очагового или глобального неврологического дефицита ≥ 24 часов; ИЛИ <24 часов, если были выполнены терапевтические вмешательства (например, тромболитическая терапия или внутричерепная ангиопластика); ИЛИ доступная нейровизуализация документирует новое кровоизлияние или инфаркт; ИЛИ неврологический дефицит приводит к смерти. - Отсутствие других легко идентифицируемых неинсультных причин клинических проявлений (например, опухоль

	головного мозга, травма, инфекция, гипогликемия, периферическое поражение, фармакологические воздействия). - Подтверждение диагноза хотя бы одним из следующих специалистов: неврологом или нейрохирургом; процедура нейровизуализации (МРТ или КТ или церебральная ангиография); люмбальная пункция (т. е. анализ спинномозговой жидкости для диагностики внутричерепного кровоизлияния). Определения инсульта: - Транзиторная ишемическая атака: новый очаговый неврологический дефицит с быстрым исчезновением симптомов (обычно от 1 до 2 часов), всегда в течение 24 часов; нейровизуализация без повреждения тканей - Инсульт: (диагноз, как указано выше, желательно с положительным результатом нейровизуализирующего исследования); Незначительная — модифицированная оценка Ранкина <2 через 30 и 90 дней[†] Большой — модифицированный показатель Ранкина ≥ 2 через 30 и 90 дней.
Травма блуждающего нерва	Повреждение блуждающего нерва определяется как повреждение блуждающего нерва, которое приводит к нарушению моторики пищевода или гастропарезу. Повреждение блуждающего нерва считается серьезным осложнением, если оно продлевает госпитализацию, требует госпитализации или приводит к сохраняющимся симптомам в течение более 30 дней после процедуры абляции.
Осложнение сосудистого доступа	Осложнения сосудистого доступа включают развитие гематомы, атриовентрикулярной фистулы или псевдоаневризмы. Серьезное сосудистое осложнение определяется как осложнение, требующее вмешательства, такого как хирургическая коррекция или переливание крови, продлевающее пребывание в больнице или требующее госпитализации.

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ЭКГ – электрокардиограмма; БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса.

[^] Пациенты с неочаговой глобальной энцефалопатией не будут зарегистрированы как инсульт без однозначных доказательств, основанных на нейровизуализационных исследованиях.

[†] Оценка по модифицированной шкале Рэнкина должна производиться квалифицированными специалистами в соответствии с процессом сертификации. Если есть несоответствие между 30-дневной и 90-дневной модифицированной шкалой Рэнкина, окончательное определение большого или малого инсульта будет вынесено неврологами, входящими в состав комитета по клиническим событиям.

Глава 6. Задания для оценки знаний

6.1. Ситуационные задачи

Клинический пример №1.

Пациент К., 59 лет, мужской пол.

Жалобы: на приступы неравномерного учащенного сердцебиения, сопровождающиеся одышкой, слабостью, плохой переносимостью физических нагрузок.

Анамнез заболевания: Страдает артериальной гипертонией в течение 5 лет. Максимальный уровень повышения артериального давления (АД) – 180/100 мм рт. ст.; АД, при котором отмечает хорошее самочувствие, - 120/80 мм рт. ст. Нарушения ритма сердца в виде приступов учащенного неравномерного сердцебиения (по ЭКГ – фибрилляция предсердий) – с 2014г. До 2017г. пароксизмы ФП были редкими, кратковременными, купировались после приема метопролола. В 2017г. – персистирующая ФП, купирована с помощью электроимпульсной терапии. В марте 2017г. проведена КАГ: данных за гемодинамически значимое поражение коронарных артерий не получено. Неоднократно проводился подбор антиаритмической терапии: профилактический прием соталола, β -блокаторов, пропафенона, аллапинина – без эффекта. В качестве купирующей терапии применяет пропафенон внутрь – 300-600 мг, при неэффективности – внутривенная инфузия амиодарона. Направлен для решения вопроса о дальнейшей тактике.

Анамнез жизни: Не курит, алкоголь употребляет в умеренных количествах. Семейный анамнез: у отца – ишемическая болезнь сердца (ИБС), у матери - ФП, оба перенесли инсульты.

Аллергологический анамнез не отягощен.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет, заболевания почек, язвенную болезнь желудка и ДПК, кровотечения в анамнезе отрицает.

Объективный статус: Рост: 184 см. Вес: 109 кг. ИМТ: 32.2. Общее состояние удовлетворительное. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) 16 в мин. Тоны сердца несколько приглушены,

ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 66 в мин., АД на правой руке – 155/90 мм рт. ст., на левой руке – 150/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный.

Данные исследований: Общий анализ крови и мочи без патологии. Биохимический анализ крови: АЛТ - 18,6 Ед/л, АСТ - 20,5 Ед/л, общий билирубин - 11,3 мкмоль/л, глюкоза - 5,7 ммоль/л, кальций - 2,41 ммоль/л, калий - 4,35 ммоль/л, натрий - 140,2 ммоль/л, магний - 0,95 ммоль/л, общий холестерин: 5,37 ммоль/л, кальций общий - 2,47 ммоль/л, ХС-ЛПВП - 1,04 ммоль/л, ХС-ЛПНП - 3,87 ммоль/л, триглицериды: 1,13 ммоль, креатинин - 50,4 мкмоль/л, СКФ по Кокрофт-Голту - 119 мл/мин (105 мл/мин/1,73 кв.м).

Гормоны щитовидной железы: Т4 св. - 14,7 пмоль/л, ТТГ - 4,47 МЕ/мл, титр антител к тиреопероксидазе: 16,7 ед/мл.

ЭКГ: ритм синусовый, 54 в 1 мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Замедление внутрипредсердной проводимости. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

ЭхоКГ: диаметр левого предсердия (ЛП) – 38 мм, объем ЛП – 60 мл; объем правое предсердие (ПП) – 43 мл; диаметр правого желудочка (ПЖ) – 25 см; конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ – 32 см; конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ – 48 см; межжелудочковая перегородка (МЖП) – 11 мм; задняя стенка (ЗС) ЛЖ – 10 мм. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) - 77м². Заключение: Атеросклероз аорты, незначительная дилатация ее восходящей части. Размеры полостей, работа клапанов не изменены. Незначительная гипертрофия миокарда базального отдела МЖП. Глобальная сократительная функция ЛЖ в покое удовлетворительная.

Задание:

- 1) Сформулировать клинический диагноз;
- 2) Назначить терапию (базисную, антиаритмическую, антикоагулянтную) с указанием препаратов, доз;
- 2) Определить целесообразность проведения ВСЭФИ и РЧА устьев легочных вен;

Ответ:

1) Клинический диагноз: Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. CHA₂DS₂VASc – 1 балл, шкала HAS-BLED – 0 баллов. Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая артериальная гипертензия (АГ). Ожирение I, экзогенно-конституционального генеза. Дислипидемия. Риск 4 (очень высокий). ХСН I, ФК II (NYHA). Субклинический гипотиреоз.

2) Терапия:

- ААТ (IC класс - пропafenон 150 мг 3 раза в сутки, III класс – соталол 80 мг x 2 раза в сутки);
- Антикоагулянтная терапия: варфарин с целевым уровнем МНО 2-3 Ед/ривароксабан (Ксарелто) 20 мг 1 раз в сутки во время приема пищи / апиксабан (Эликвис) 5 мг x 2 раза/ эдоксабан (Ликсиана) 60 мг 1 раз в сутки / дабигатрана этексилат (Прадакса) 150 мг 2 раза в день.

3) Проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования (ВСЭФИ) РЧА устьев легочных вен целесообразно ввиду наличия у пациента пароксизмальной симптомной ФП.

Клинический пример №2

Пациент Л, 56 лет. (мужской пол)

Жалобы: почти ежедневно отмечает короткие эпизоды учащенного неритмичного сердцебиения, чаще возникающие во второй половине дня после приема пищи.

Анамнез: инфаркт миокарда, инсульты в анамнезе отрицает. Повышение уровня АД не отмечает. Адаптирован к цифрам АД 120-135/80 мм.рт.ст. Физически активен в течение жизни, занимается лыжными гонками. С 2017 года отмечает во время физической нагрузки (лыжные гонки) развитие эпизодов учащенного неритмичного сердцебиения, продолжительностью до 1 часа, купирующиеся самопроизвольно. По суточному мониторингу электрокардиограммы (СМ-ЭКГ) зарегистрированы пароксизмы фибрилляции предсердий продолжительностью до 3 часов, с частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) до 98-142 уд\мин. В течение полугода отмечает эпизоды почти ежедневно,

возникающие чаще в покое после приема пищи.

Наследственный анамнез: сердечно-сосудистый анамнез неотягощен.

Вредные привычки: Отрицает.

Перенесенные заболевания: Туберкулез, венерические заболевания, гепатит, сахарный диабет, язвенную болезнь желудка и ДПК, болезнь Боткина, описторхоз, заболевания вен, тромбоэмболию отрицает. Травма правого колена 2006г.: операция на мениске правого коленного сустава 2011г. Рост, см: 176, Вес, кг: 82, ИМТ: 26,47.

Объективный статус: Общее состояние удовлетворительное. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 56 в мин., АД на правой руке - 116/74 мм рт. ст., на левой руке – 118/76 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный.

Биохимическое исследование: Креатинин: 83,6 мкмоль/л; СКФ (СКД-ЕРІ): 92,12 мл/мин; Глюкоза: 5,47 ммоль/л; Общий холестерин: 4,34 ммоль/л; ХС-ЛПВП (альфа-холестерин): 1,06 ммоль/л; ХС-ЛПНП (бета-холестерин): 2,65 ммоль/л; ХС-ЛПОНП: 0,5 ммоль/л; Триглицериды: 1,09 ммоль/л; Калий: 4,71 ммоль/л; Натрий: 141,3 ммоль/л; Магний: 1,01 ммоль/л; Кальций общий: 2,21 ммоль/л; АСТ: 26,8 Ед/л; АЛТ: 24,1 Ед/л; КФК: 107 Е/л; Мочевая кислота: 311,2 мкмоль/л.; Т4 свободный: 15,1 пмоль/л; Тиреотропный гормон: 1,67 МЕ/мл.

ЭхоКГ: Сократительная функция ЛЖ: удовлетворительная; диастолическая функция ЛЖ: не нарушена; ЛП: М-режим 39 мм; ЛП: В-режим 70 мм; ПЖ: М-режим 27 мм; ПП: В-режим 56 мм; КДР: М-режим 47 мм; КСР: В-режим 37 мм; МЖП: М-режим 12 мм; ЗС ЛЖ: М-режим 11 мм; ИММ ЛЖ: 101 г/м²; Тип Ремоделирования: Концентрическое ремоделирование; Кинез миокарда: нормален в покое; Повышение эхоплотности стенок аорты. Дилатация полости левого предсердия. Дисфункция атриовентрикулярных клапанов, гемодинамически незначимая. Незначительная гипертрофия миокарда МЖП. Сократительная функция ЛЖ удовлетворительная.

ЧпЭхоКГ: Признаков тромбоза ушек ЛП и ПП нет. Ушко ЛП при цветном доплеровском картировании контрастируется полностью.

ЭКГ- синусовый ритм с ЧСС 71 уд\мин.

Задание:

- 1) Сформулировать клинический диагноз;
- 2) Назначить терапию (базисную, антиаритмическую, антикоагулянтную) с указанием препаратов, доз;
- 3) Определить целесообразность проведения ВСЭФИ и РЧА устьев легочных вен;
- 4) Определить длительность антикоагулянтную терапии в случае выполнения радиочастотной абляции устьев легочных вен.

Ответ:

1) Клинический диагноз: Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма. Шкала CHA₂-DS₂-VASc 0, шкала HAS-BLED 0. XCH 0.

2) Терапия:

- Антиаритмическая – препараты 1С класса: пропafenон (пропанорм) 150 мг х 3 раза /сутки *или* лаппаконитина гидробромид (аллапинин форте) 25 мг х 2 раза в сутки);
- В связи с низким риском ТЭО (0 баллов по шкале CHA₂-DS₂-VASc) постоянная антитромботическая терапия не показана, но в случае решения выполнения КА показано назначение антикоагулянтной терапии за 3-4 недели до проведения РЧА;
- Антикоагулянтная терапия: предпочтительны ривароксабан (Ксарелто) 20 мг 1 раз в сутки во время приема пищи *или* апиксабан (Эликвис) 5 мг х 2 раза *или* эдоксабан (Ликсиана) 60 мг 1 раз в сутки *или* дабигатрана этексилат (Прадакса) 150 мг 2 раза в день. При невозможности приема данных ПОАК - варфарин с целевым уровнем МНО 2-3 или

3) Проведение РЧА устьев легочных вен целесообразно ввиду наличия у пациента пароксизмальной *симптомной* ФП.

4) Возможно отменить антикоагулянтную терапию через 2 месяца после РЧА в связи с низким риском ТЭО. Необходима повторная оценка риска ТЭО через 6 месяцев.

Клинический пример №3

Пациентка У. Дата рождения: 15.05.1968г. Пол: Женский

Жалобы: на ежедневные эпизоды учащенного неритмичного сердцебиения до 100 уд/мин, возникающие при минимальной физической активности, сопровождающиеся слабостью, снижением АД до 90/60мм.рт.ст, продолжительностью несколько часов, купирующиеся самопроизвольно или бригадой СМП. На фоне регулярных пароксизмов аритмии отмечает головную боль, головокружение; из сопутствующих жалоб - постоянная изжога, чувство горечи во рту, отсутствие аппетита.

Анамнез: Наличие инфаркта миокарда, инсульта в анамнезе отрицает. Гипертонический анамнез более 4 лет. Максимальный уровень АД - 180/100 мм. рт. ст., оптимальное самочувствие при уровне АД 120/70 мм. рт. ст., регулярно гипотензивную терапию не принимает. 1 год назад по месту жительства проведена КАГ - данных за стенотическое поражение коронарных артерий не выявлено. Нарушения ритма сердца в виде пароксизмальной формы фибрилляции предсердий - более 5 лет. Ранее пароксизмы беспокоили 1-2 раза в год. В последние два года отмечает учащение приступов до 1 раза в неделю, затем ежедневно. Принимала ранее с профилактической целью сотагексал, аллапинин, пропанорм (дозы уточнить не может), без эффекта. При приеме варфарина целевой уровень МНО не достигнут. По данным СМЭКГ (3 месяца назад), зарегистрировано 3 пароксизма фибрилляции предсердий общей длительностью 9 часов 9 минут с ЧСЖ 55-172 в мин. На момент госпитализации принимает пропанорм 450 мг, прадакса 150 мг 2 раза (не регулярно), аторвастатин 20 мг.

Аллергологический анамнез: не отягощён. Наследственный анамнез: без особенностей. Вредные привычки: отрицает.

Перенесенные заболевания: аутоиммунный тиреоидит, компенсированный гипотиреоз, принимает L-тироксин 150 мкг в сутки.

Объективный статус: Общее состояние: удовлетворительное. Сознание: ясное. Положение: активное. Телосложение: правильное. Рост, см: 164, Вес, кг: 92, ИМТ: 34,21. Дыхание: ЧДД (в мин.): 16, дыхание: везикулярное, побочные дыхательные шумы: хрипов нет. Аускультация сердца: Звучность тонов:

приглушены. Дополнительные тоны: нет. Ритм: правильный. ЧСС (в мин.): 62. Пульс: неритмичный. Частота (в мин.), пр. р.: 62. Частота (в мин.), лев. р.: 62. Напряжение: есть. Дефицит пульса: нет. Пульс на височных, сонных, бедренных, подколенных артериях, артериях тыла стопы: сохранен.

Данные исследований: АЛТ: 15,2 Ед/л; АСТ: 17,3 Ед/л; Глюкоза: 5,85 ммоль/л; Калий: 5,06 ммоль/л; Кальций общий: 2,54 ммоль/л; Креатинин: 92,4 мкмоль/л; Магний: 0,91 ммоль/л; Мочевая кислота: 313,9 мкмоль/л; Мочевина: 7,08 ммоль/л; Натрий: 149,2 ммоль/л; Общий билирубин: 12,7 мкмоль/л; Общий холестерин: 7,01 ммоль/л; СКФ (MDRD): 58,35 мл/мин; Триглицериды: 3,05 ммоль/л; ХС-ЛПВП (альфа-холестерин): 1,48 ммоль/л; ХС-ЛПНП (бета-холестерин): 4,73 ммоль/л; ХС-ЛПОНП: 1,39 ммоль/л. ГОРМОНЫ И МАРКЁРЫ: Т4 свободный: 12,6 пмоль/л; Тиреотропный гормон: 13,32 мкМЕ/мл.

ЭхоКГ: Сократительная функция ЛЖ: удовлетворительная; Размер асинергии ЛЖ: 0%; Индекс асинергии: 1; Аневризма: нет; Тромб: нет; Диастолическая функция ЛЖ: не нарушена; СТРУКТУРА: Ао: М-режим 32 мм; ЛП: М-режим 39 мм; ЛП: В-режим 68 мм; ПЖ: М-режим 26 мм; ЛА: М-режим 20 мм; ПП: В-режим 38 мм; КДД: М-режим 48 мм; КДО: В-режим 88 мм; КСД: М-режим 31 мм; КСО: В-режим 32 мм; МЖП: М-режим 10 мм; ЗСЛЖ: М-режим 9 мм; ММ: 159 г; ИММ ЛЖ: 80,3 г/м²; ФВ: М-режим 65%; ФВ: В-режим 64%; ОТС: 0,4; Тип Ремоделирования: Нормальная геометрия ЛЖ; Кинез миокарда: нормален в покое; СДЛА - 26 мм рт.ст.. Повышение эхоплотности стенок аорты. Незначительная дилатация ЛП с незначительной гемодинамически незначимой митральной регургитацией. Удовлетворительные систолическая, диастолическая функции миокарда ЛЖ в покое.

ЧпЭхоКГ: Форма ушка: "крыло цыпленка". Спонтанное эхоконтрастирование: нет. Доплеровский спектр потока в ушке левого предсердия: Скорость (см/с): 34 (снижена). Заключение: В ушке ЛП определяется подвижный мягкий пристеночный тромб до 1 см.

ЭКГ: фибрилляция предсердий с ЧСЖ 106 в мин. Горизонтальная ЭОС.

СМЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 49-79 уд/мин. Одиночные НЖЭС 17 в сутки. АВ-блокада, ишемические изменения не обнаружены. Удлинение QT - интервала до 476 мс.

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 56 уд/мин. Диффузные нарушения реполяризации.

Задание:

- 1) Сформулировать клинический диагноз;
- 2) Назначить антикоагулянтную терапию (при необходимости) с указанием препарата, дозы;
- 3) Определить дальнейшую тактику ведения.

Ответ:

1) Клинический диагноз: Нарушение ритма сердца: фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма (частые пароксизмы). Шкала CHA₂DS₂-VASc 2, шкала HAS-BLED 0. Тромб ушка левого предсердия. Гипертоническая болезнь III стадии. Контролируемая артериальная гипертензия. Дислипидемия. Ожирение II, экзогенно-конституционального генеза. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД <130-139/<70-79 мм рт. ст. ХСН I. ФК II (NYHA).

2) Антикоагулянтная терапия: варфарин с целевым уровнем МНО 2-3.

3) Проведение РЧА устьев легочных вен противопоказано, т.к. диагностирован тромб УЛП. Контроль чреспищеводной ЭхоКГ через 3 месяца (оценка наличия тромба УЛП).

6.2. Тестовый контроль

1. Показания для проведения катетерной абляции:
 - a) симптомная пароксизмальная ФП
 - b) постоянная форма ФП
 - c) симптомная персистирующая ФП

2. Длительность регулярного приема антикоагулянтной терапии перед катетерной аблацией:
- a) 2 недели
 - b) 3-4 недели
 - c) 6-8 недель
3. Противопоказание для проведения катетерной аблации:
- a) Симптомная персистирующая ФП
 - b) Наличие тромба в ушке левого предсердия
4. Осложнения при КА
- a) Тампонада сердца
 - b) Острые нарушения головного мозга,
 - c) Транзиторные ишемические атаки,
 - d) «Немые» малые ишемические поражения головного мозга.
5. Шкала для оценки риска кровотечений у пациентов с ФП:
- a) Шкала HASBLED
 - b) Шкала CHA₂DS₂-VASc
 - c) Шкала Wells
 - d) ШКАЛА CRUSADE
6. У каких пациентов оценивают риск тромбоза перед назначением ПАК с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc:
- a) У пациентов с ФП и сопутствующим искусственным механическим клапаном
 - b) У пациентов с ФП и умеренным или выраженным стенозом митрального клапана,
 - c) У пациентов с ФП и ревматическим пороком сердца
 - d) У пациентов с неклапанной ФП

7. На фоне приема варфарина с целевым диапазоном МНО 2,0-2,5 при катетерной аблации «терапия моста» обоснована?

- a) Да
- b) Нет

8. Прямые оральные антикоагулянты при КА принимают в стандартной дозе?

- a) Да
- b) Нет

9. Во время катетерной аблации антикоагулянтная терапия:

- a) Варфарин в целевом диапазоне 2,0 или прямые оральные антикоагулянты в уменьшенной дозе
- b) Варфарин в целевом диапазоне 2,0 или прямые оральные антикоагулянты в стандартной дозе
- c) Варфарин в целевом диапазоне 2,0 или прямые оральные антикоагулянты в стандартной дозе + гепарин
- d) Варфарин в целевом диапазоне 2,0 или прямые оральные антикоагулянты в уменьшенной дозе + гепарин

10. Как долго продолжать АКТ после КА?

- a) В течение 4 недель
- b) В течение 8 недель
- c) В течение 12 недель.

6.3. Ответы к тестовым и ситуационным заданиям

1 – а, с; 2 – b; 3 – b; 4 – а, b, с, d; 5 – а; 6 – d; 7 – b; 8 – а; 9 – с; 10 – b.

Заключение

Катетерная абляция фибрилляции предсердий сопряжена с высоким риском развития тромбоэмболических и геморрагических осложнений. Адекватная антикоагулянтная терапия, своевременная гипокоагуляция во время вмешательства, контроль длительности и мощности радиочастотного воздействия и использование визуализирующих методов исследования во время КА способствуют наиболее безопасному выполнению методики катетерного лечения ФП.

Список рекомендуемой литературы

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4701. doi:10.15829/1560-4071-2021-4701.
2. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2017;14(10):e275–444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
3. Серова МВ, Андреев ДА, Чашкина МИ, Салпагарова ЗК. Антикоагулянтная терапия при катетерной абляции фибрилляции и трепетания предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2974. doi:10.15829/1728-8800-2021-2974.
4. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Фибрилляция и трепетание предсердий 2020г.
5. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Евразийский кардиологический журнал. 2019, Ноябрь 25; 4:4-49 [Trans. into Eng. ed.: Eurasian Clinical Recommendations on Diagnosis and Treatment of Atrial Fibrillation. Eurasian heart journal. 2019, November 25; 4:50-85]
6. Ревишвили АШ (руководитель), Бойцов СА, Давтян КВ, др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. ВНОА 2017.
7. Jan Steffel, Ronan Collins, Matthias Antz, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. European Heart Journal. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab0656.

Список использованной литературы

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4701. doi:10.15829/1560-4071-2021-4701.
2. Попов СВ, Антонченко ИВ, Баталов РЕ, др. Фибрилляция предсердий: абляция или нет? РМЖ. 2009;18:1108.
3. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2017;14 (10):e275–444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
4. Blomstrom-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic medication on quality of life in patients with atrial in patients with atrial fibrillation: the CAPTAF randomized clinical trial. JAMA. 2019;321: 1059-68. doi:10.1001/jama.2019.0335.
5. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. JAMA. 2019;321:1275-85. doi:10.1001/jama.2019.0692.
6. Kuck KH, Lebedev D, Mikhaylov EN, et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). Europace. 2021;23:362-9. doi:10.1093/europace/euaa298.
7. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, et al. Cryoablation or drug therapy for initial of atrial fibrillation. N Engl J Med. 2021;384:305-15. doi:10.1056/NEJMoa2029980.
8. Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, et al. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation. N Engl J Med. 2021;384:316-24.doi:10.1056/NEJMoa2029554.
9. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. CABANA Investigators. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac

- arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. JAMA.2019;321:1261-74. doi:10.1001/jama.2019.0693.
10. Packer DL, Monahan KH, Al-Khalidi HR, et al. Ablation of Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients: Additional outcomes of the CABANA Trial. Heart Rhythm.2019;16(Suppl):S35. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991.
 11. Noseworthy PA, Van Houten HK, Gersh BJ, et al. Generalizability of the CASTLE-AF trial: catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure in routine practice. Heart Rhythm.2020;17:1057-65. doi:10.1016/j.hrthm.2020.02.030.
 12. Серова МВ, Андреев ДА, Чашкина МИ, др. Антикоагулянтная терапия при катетерной аблации фибрилляции и трепетания предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2974. doi:10.15829/1728-8800-2021-2974.
 13. Nathan H and Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. Circulation, 1966. 34(3): p. 412-22.
 14. Michel Haïssaguerre, Pierre Jaïs, Dipen C. Shah, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. N Engl J Med. 1998; 339:659-666. DOI: 10.1056/NEJM199809033391003.
 15. Новиков ИА, Миронов НЮ, Майков ЕБ, др. Возможности баллонной криоаблации в лечении больных с фибрилляцией предсердий. Кардиологический вестник, 3, 2018. С. 10-15. <https://doi:10.17116/Cardiobulletin20181303110>.
 16. Marchlinski FE, Callans D, Dixit S, et al. Efficacy and safety of targeted focal ablation versus PV isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping // J Cardiovasc Electrophysiol.—2003.— 14(4).— P. 358–365.
 17. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation // Circulation.— 2001.— 104(21).— P. 2539–2544.
 18. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate // J Am Coll Cardiol.— 2004.—43(11).— P. 2044–2053.

19. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2020) 00, 1-126. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612.
20. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G. et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fi brillation catheter ablation. The DECAAF study. *JAMA*. 2014; 311(5): 498-506.
21. Mahnkopf C, Badger TJ, Burgon NS, et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayedenhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2010;7:1475–1481. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.06.030.
22. Stiles MK, John B, Wong CX, et al. Paroxysmal lone atrial fibrillation is associated with an abnormal atrial substrate: characterizing the “second factor”. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Apr 7; 53(14): 1182-91.
23. Begg GA, Karim R, Oesterlein T, et al. (2018) Left atrial voltage, circulating biomarkers of fibrosis, and atrial fibrillation ablation. A prospective cohort study. *PLoS ONE*. 13(1):e0189936. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189936>.
24. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Фибрилляция и трепетание предсердий 2020г.
25. Bjorck S, Palaszewski B, Friberg L, et al. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke*. 2013 Nov;44(11):3103-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002329.
26. Haim M, Hoshen M, Reges O, et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2015 Jan21;4(1):e001486.DOI: 10.1161/JAHA.114.001486.
27. Shalnova SA, Deev AD, Konstantinov VV. Prevalence of atrial fibrillation and its association with traditional risk factors and coronary heart disease in Russian population. *European Journal for Preventive Cardiology*. Abstract book. 2013. V. 20. S 60.

28. Ардашев АВ, Антонченко ИВ, Ардашев ВН. Клиническая аритмология. М.: ИД Медпрактика-М, 2009. 1220 с.
29. Голухова ЕЗ, Громова ОИ, Аракелян М Г и др. Предикторы тромбоза ушка левого предсердия и тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий без сопутствующей клапанной патологии и ишемической болезни сердца. Креативная кардиология. 2017 № 11 (3) С. 262–272. DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-3-262-272.
30. Atrial fibrillation investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Archives of internal medicine. 1994. V. 154. P. 1449–1457.
31. Benjamin E J, Wolf PA, D’Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998. V. 98. P. 946-952.
32. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991. V. 22. P. 983-988. DOI: 10.1161/01.str.22.8.983.
33. Grond M, Jauss M, Hamann G, et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. Stroke. 2013. V. 44. P. 3357-3364. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001884.
34. Kishore A, Vail A, Majid A, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2014. V. 45. P. 520-526. – DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003433.
35. Saric M, Armour A, Arnaout S, et al. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography. 2016. V. 29. P. 1-42. DOI: 10.1016/j.echo.2015.09.011.
36. Корнелюк ИВ, Рабцевич ВА, Корнелюк ОМ. Эхокардиографические предикторы тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий. Анналы аритмологии. 2014. № 11 (3). С. 170–6. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.3.5.

37. Blackshear J L, Odell J A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. The Annals of thoracic surgery. 1996. V. 61. P. 755–759. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00887-X.
38. Stoddard MF, Singh P, Dawn B, et al. Left atrial thrombus predicts transient ischemic attack in patients with atrial fibrillation. American heart journal. 2003. V. 145. P. 676-682. DOI: 10.1067/mhj.2003.91.
39. Алексеевская ИН, Персидских ЮА, Корнелюк ИВ, др. Факторы, ассоциированные с возникновением тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии. 2009. № 56. С. 20-25.
40. Затейщиков ДА, Зотова ИВ, Данковцева ЕН, др. Клинические и генетические аспекты мерцательной аритмии: современное состояние проблемы. Кардиология. Мерцательная аритмия. 2010. № 2. С. 6-10.
41. Рыкунов ИЕ, Сандриков ВА, Буравихина ТА, др. Чреспищеводная эхокардиография в диагностике объемных образований сердца и паракардиального пространства. Кардиология. 1996. № 12. С. 95-101.
42. Сумин АН, Кинев ДН, Агаджанян ВВ, др. Феномен спонтанного эхоконтрастирования в полости левого предсердия при постоянной форме мерцательной аритмии: что влияет на его выраженность? Кардиология. 1999. № 2. С. 60-65.
43. Andrade JG, Macle L, Nattel S, et al. Contemporary atrial fibrillation management: a comparison of the current AHA/ACC/HRS, CCS, and ESC guidelines. The Canadian journal of cardiology. 2017. V. 33. P. 965-976. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.06.002.
44. Hart R, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. Annals of internal medicine. 1999. V. 131. P. 688-695. DOI: 10.7326/0003-4819-131-9-199911020-00010.
45. Hart R, Palacio S, Pearce LA. Atrial fibrillation, Stroke, and acute Antithrombotic Therapy. Analysis of randomized clinical trials. Stroke. 2002. V. 33. P. 2722-2727. DOI: 10.1161/01.str.0000035735.49388.4a.

46. Wyrembak J, Campbell KB, Steinberg BA, et al. Incidence and Predictors of Left Atrial Appendage Thrombus in Patients Treated With Nonvitamin K Oral Anticoagulants Versus Warfarin Before Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 2017. V. 119. P. 1017-1022. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.12.008.
47. Yoshida N, Okamoto M, Hirao H, et al. Relevance of transthoracic left atrial appendage wall velocity measurement in addition to left atrial volume for noninvasive and quantitative assessment of left atrial thrombogenesis in patients with atrial fibrillation and normal D-dimer levels. *Journal of medical ultrasonics*. 2016. V. 43. P. 175-183. DOI: 10.1007/s10396-015-0688-3.
48. Kawabata M, Goya M, Sasaki T, et al. Left Atrial Appendage Thrombi Formation in Japanese Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients During Anticoagulation Therapy. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*. 2017. V. 81. P. 645-651. DOI:10.1253/circj.CJ-16-1089.
49. Затейщиков ДА, Зотова ИВ, Данковцева ЕН, др. Клинические и генетические аспекты мерцательной аритмии: современное состояние проблемы. *Кардиология. Мерцательная аритмия*. 2010. № 2. С. 6-10.
50. Zabalgaitia M, Halperin JL, Lesly A, et al. Transesophageal Echocardiographic Correlates of Clinical Risk of Thromboembolism in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998. V. 31. P. 1622-1626. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00146-6.
51. Zateyshchikov DA, Brovkin AN, Chistiakov DA, et al. Advanced age, low left atrial appendage velocity, and factor V promoter sequence variation as predictors of left atrial thrombosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2010. V. 30. P. 192-199. DOI: 10.1007/s11239-010-0440-1.
52. Kapłon-Cieślicka A, Budnik M, Gawalko M, et al. Atrial fibrillation type and renal dysfunction as important predictors of left atrial thrombus. *Heart*. 2019. V. 105(17). P. 1310-1315. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-314492.
53. Kishima H, Mine T, Kodani T, et al. Prediction of left atrial thrombi in patients with atrial tachyarrhythmias during warfarin administration: retrospective study in Hyogo

College of Medicine. Heart and Vessels. 2015. V. 30. P. 331-337. DOI: 10.1007/s00380-014-0496-5.

54. Зотова ИВ, Исаева МЮ, Алехин МН, др. Оценка риска тромбоэмболий при мерцательной аритмии: современное состояние проблемы. Атеротромбоз. 2013. № 1. С.21-32.
55. Wysokinski WE, Ammash N, Sobande F, et al. Predicting left atrial thrombi in atrial. American heart journal. 2010. V. 159. P. 665-671. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.12.043
56. Ayirala S, Kumar S, O'Sullivan DM, et al. Echocardiographic predictors of left atrial appendage thrombus formation. Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography. 2011. V. 24(5). P. 499-505. DOI: 10.1016/j.echo.2011.02.010.
57. Fukuda S, Watanabe H, Shimada K, et al. Left atrial thrombus and prognosis after anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation. Journal of cardiology. 2011. V. 58. P. 266-77. DOI: 10.1016/j.jjcc.2011.06.009.
58. Zoppo F, Brandolino G, Berton A, et al. Predictors of left atrium appendage clot detection despite on-target warfarin prevention for atrial fibrillation. Journal of interventional cardiac electrophysiology: an international journal of arrhythmias and pacing. 2012. V. 35. P. 151-158. DOI: 10.1007/s10840-012-9707-0.
59. Yamamoto M, Seo Y, Kawamatsu N, et al. Complex left atrial appendage morphology and left atrial appendage thrombus formation in patients with atrial fibrillation. Circulation. Cardiovascular imaging. – 2014. – V. 7. – P. 337-343. – DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001317.
60. Nishikii-Tachibana M, Murakoshi N, Seo Y, et al. Prevalence and clinical determinants of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation before pulmonary vein isolation. The American journal of cardiology. – 2015. – V. 116. – P. 1368-1373. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.07.055.
61. Pant R, Patel M, Garcia-Sayan E, et al. Impact of B-type natriuretic peptide level on the risk of left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a prospective study. Cardiovascular ultrasound. 2016. V. 14. 4. DOI: 10.1186/s12947-016-0047-6.

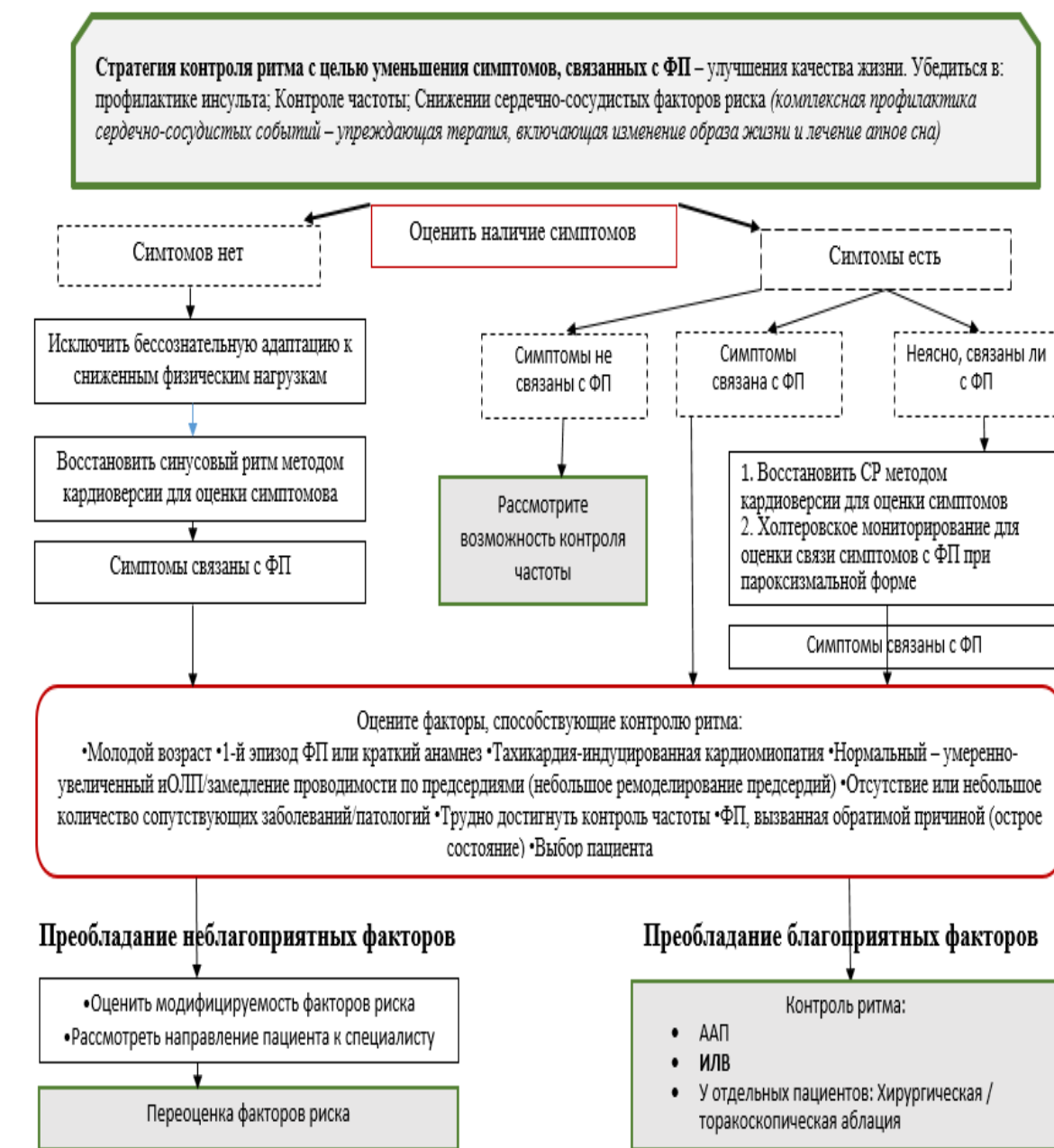
62. Okuyama H, Hirono O, Liu L, et al. Higher Levels of Serum Fibrin-Monomer Reflect Hypercoagulable State and Thrombus Formation in the Left Atrial Appendage in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*. 2006. V. 70. P. 971-976. DOI: 10.1253/circj.70.971.
63. Choi SW, Kim BB, Choi DH, et al. Stroke or left atrial thrombus prediction using antithrombin III and mean platelet volume in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Clinical cardiology*. 2017. V. 40(11). P. 1013-1019. DOI: 10.1002/clc.22759. Epub 2017 Aug 14.
64. Wan H, Wu S, Yang Y. et al. Plasma fibrin D-dimer and the risk of left atrial thrombus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017. V. 12(2). e0172272. DOI: 10.1371/journal.pone.0172272.
65. Conway DS, Buggins P, Hughes E, et al. Relation of interleukin-6, C-reactive protein, and the prothrombotic state to transesophageal echocardiographic findings in atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*. 2004. V. 93. P. 1368-1373. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.02.032.
66. Hatzinikolaou-Kotsakou E, Kartasis Z, Tziakas D, et al. Atrial fibrillation and hypercoagulability: dependent on clinical factors or/and on genetic alterations? *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2003. V. 16. P. 155-161. DOI: 10.1023/B:THRO.0000024053.45693.fc.
67. Malik R, Alyeshmerni DM, Wang Z, et al. Prevalence and predictors of left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation: is transesophageal echocardiography necessary before cardioversion? *Cardiovascular revascularization medicine: including molecular interventions*. 2015. V. 16(1). P. 12-14. DOI: 10.1016/j.carrev.2014.12.009.
68. Nishikii-Tachibana M, Murakoshi N, Seo Y, et al. Prevalence and clinical determinants of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation before pulmonary vein isolation. *The American journal of cardiology*. 2015. V. 116. P. 1368-1373. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.07.055.

69. Fukuda S, Watanabe H, Shimada K, et al. Left atrial thrombus and prognosis after anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation. *Journal of cardiology*. 2011. V. 58. P. 266-77. DOI: 10.1016/j.jjcc.2011.06.009.
70. Ayirala S, Kumar S, O'Sullivan DM, et al. Echocardiographic predictors of left atrial appendage thrombus formation. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*. 2011. V. 24(5). P. 499-505. DOI: 10.1016/j.echo.2011.02.010.
71. Kupczynska K, Michalski B, Miscowiec D, et al. Association between left atrial function assessed by speckle-tracking echocardiography and the presence of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation. *Anatolian journal of cardiology*. 2017. V. 18. P. 15-22. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7613.
72. Kishima H, Mine T, Kodani T, et al. Prediction of left atrial thrombi in patients with atrial tachyarrhythmias during warfarin administration: retrospective study in Hyogo College of Medicine. *Heart and Vessels*. 2015. V. 30. P. 331-337. DOI: 10.1007/s00380-014-0496-5.
73. Boyd AC, McKay T, Nasibi S, et al. Left ventricular mass predicts left atrial appendage thrombus in persistent atrial fibrillation. *European heart journal. Cardiovascular Imaging*. 2013. V. 14(3). P. 269-275. DOI: 10.1093/ehjci/jes153. Epub 2012 Jul 24.
74. Tsai LM, Lin LJ, Teng J.K, et al. Prevalence and clinical significance of left atrial thrombus in nonrheumatic atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 1997. V. 58. P. 163-169. DOI: 10.1016/s0167-5273(96)02862-8.
75. Гасимова НЗ, Михайлов ЕН. Современные аспекты антикоагулянтной терапии при катетерной аблации фибрилляции предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(4):68–77 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-68-77>.
76. Михайлов ЕН, Гасимова НЗ, Байрамова СА, др. Клиническая характеристика пациентов и результаты катетерной аблации фибрилляции предсердий в российской популяции: субанализ европейского регистра 2012-2016гг. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(7):7. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-7-15.

77. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(1):32-8. doi:10.1161/CIRCEP.109.859116.
78. Kirchhof P, Haeusler KG, Blank B, et al. Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation. *Eur Heart J.* 2018;39(32):2942-55. doi:10.1093/eurheartj/ehy176.
79. Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP, et al. Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2017;377(5):495-6. doi:10.1056/NEJMc1707247.
80. Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2015;36(28):1805-11. doi:10.1093/eurheartj/ehv177.
81. Hicks KA, Stockbridge NL, Targum SL, et al. Bleeding Academic Research Consortium Consensus Report. *Circulation.* 2011;123(23):2664-5. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.032433.
82. Glund S, Moschetti V, Norris S, et al. A randomised study in healthy volunteers to investigate the safety, tolerability and pharmacokinetics of idarucizumab, a specific antidote to dabigatran. *Thromb Haemost.* 2015;113(5):943-51. doi:10.1160/TH14-12-1080.
83. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med.* 2019 Feb 7. doi 10.1056/NEJMoa1814051.
84. Jan Steffel, Ronan Collins, Matthias Antz, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *European Heart Journal.* 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab0656.

Схемы и алгоритмы применения ПОАК в различных ситуациях

1. Стратегия контроля ритма с целью уменьшения симптомов, связанных с фибрилляцией предсердий



Сокращения: ААП — антиаритмические препараты, ИЛВ — изоляция легочных вен, иОЛП — индекс объема левого предсердия, СР — синусовый ритм, ССС — сердечно-сосудистая система, ФП — фибрилляция предсердий, ЭФ — электрофизиолог

2. Режим дозирования ПОАК при неклапанной фибрилляции предсердий

	Стандартная доза	Комментарии / Снижение дозы
Апиксабан	5 мг 2 раза в день	2,5 мг 2 раза в день, при наличии 2 из 3 условий: • Масса тела ≤ 60 кг • Возраст ≥ 80 лет • Креатинин сыворотки ≥ 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) или одного единственного критерия: если клиренс креатинина = 15-29 мл/мин.
Дабигатран	150 мг 2 раза в день / или 110 мг 2 раза в день	В исследовании III фазы заранее определенные критерии снижения дозы отсутствуют. <i>Инструкция: 110 мг 2 раза в день в случае, если возраст пациента составляет ≥ 80 лет, в случае сопутствующего применения верапамила, в случае повышенного риска кровотечений в ЖКТ</i>
Эдоксабан	60 мг 1 раз в день	30 мг, 1 раз в день, если: • Масса тела ≤ 60 кг • Клиренс креатинина 15-49 мл/мин. • Сопутствующая терапия сильным ингибитором Р-гп
Ривароксабан	20 мг 1 раз в день	15 мг, 1 раз в день, если клиренс креатинина ≤ 15 -49 мл/мин.

3. Режим дозирования ПОАК у пациентов с ФП после ОКС/ЧКВ

	Стандартная доза	Комментарии / Снижение дозы
Апиксабан	5 мг 2 раза в день	Такие же рекомендации по снижению дозы, как и в случае профилактики инсульта при ФП
Дабигатран	150 мг 2 раза в день или 110 мг 2 раза в день	110 мг, как и в случае профилактики инсульта при ФП
Эдоксабан	60 мг 1 раз в день	Такие же рекомендации по снижению дозы, как и в случае профилактики инсульта при ФП
Ривароксабан	15 мг 1 раз в день	Снижение дозы до 10 мг 1 раз в день, если клиренс креатинина 30-49 мл/мин.

Примечание: ОКС – острый коронарный синдром, ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство.

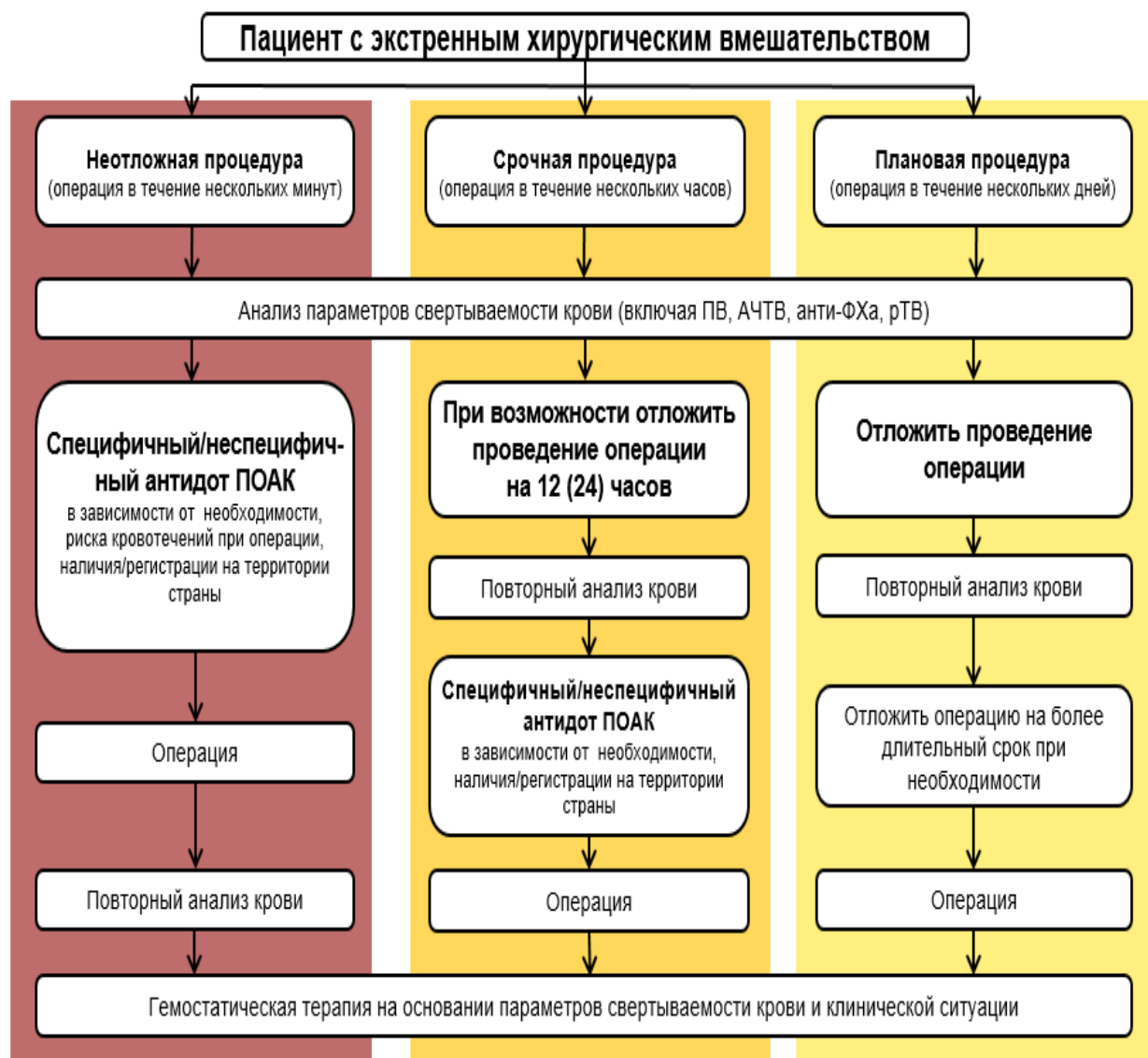
4. Классификация плановых вмешательств в соответствии с риском кровотечений [84]

Интервенции с незначительным риском (т.е. без частых кровотечений или с низким клиническим значением)
Удаление зубов (1-3 зубов), пародонтальная хирургия, установка имплантата, удаление поддесневого зубного камня / чистка
Вмешательство при катаракте или глаукоме
Эндоскопия без биопсии и резекции
Поверхностная хирургия (например, разрез абсцесса; небольшое дерматологическое иссечение, биопсия кожи)
Имплантация кардиостимулятора или ИКД (кроме сложных процедур)
Электрофизиологическое исследование или катетерная абляция (кроме сложных процедур), см. также стр. 47
Рутинное плановое вмешательство на коронарных / периферических артериях (кроме сложных процедур), см. также стр.48
Внутримышечные инъекции (например, вакцинация)
Вмешательства с низким уровнем риска (т.е. без частых кровотечений или с нетяжелыми клиническими последствиями)
Сложные стоматологические процедуры
Эндоскопия с простой биопсией
Малые ортопедические операции (на стопе, кисти, артроскопия и т. д.)
Интервенции с высоким риском (т.е. с частыми кровотечениями и/или имеющие важное клиническое значение)
Операции на сердце
Операция по реваскуляризации периферических артерий (например, реконструкция аорты при аневризме, сосудистое шунтирование)
Комплексные инвазивные кардиологические вмешательства, включая извлечение электрода, (эпикардальную) абляцию желудочковой тахикардии, ЧКВ при хронической тотальной окклюзии и т. д.
Нейрохирургия
Спинальная или эпидуральная анестезия; люмбальная диагностическая пункция
Комплексная эндоскопия (например, множественная / обширная полипэктомия, ЭРХПГ (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография) со сфинктеротомией и т. д.)
Абдоминальная хирургия (в т.ч. биопсия печени)
Операции на органах грудной полости
Крупные урологические операции / биопсия (включая почки)
Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия
Обширные ортопедические операции

5. Схема прекращения и возобновления терапии ПОАК при плановых вмешательствах

		День -4	День -3	День -2	День -1	День операции		День +1	День +2				
Незначительный риск кровотечений	Даби					★	Начать ≥6 после операции						
	Апи												
	Эдо* Рива (утро)												
	Эдо* Рива (вечер)												
Низкий риск кровотечений	Даби		 (If CrCl ≥ 30)	 (If CrCl ≥ 50) (If CrCl ≥ 80)		★							
	Апи												
	Эдо* Рива (утро)												
	Эдо* Рива (вечер)												
Высокий риск кровотечений	Даби	 (If CrCl ≥ 30) (If CrCl ≥ 50) (If CrCl ≥ 80)	Нет переходной терапии (НФГ/НМГ)			Рассмотреть возможность измерения концентрации ПОАК в плазме крови*	★		Послеопера- ционная тромбопрофи- лактика по протоколу больницы				
	Апи												
	Эдо* Рива (утро)												
	Эдо* Рива (вечер)												
						★	Начать ≥48(-72ч) после операции						
						★							
						★							
						★							

6. Контроль риска кровотечений на терапии ПОАК при необходимости экстренного хирургического вмешательства



7. Механизмы межлекарственных взаимодействий ПОАК

Лекарственные взаимодействия и другие факторы, влияющие на концентрацию ПОАК в плазме крови, влияют на выбор ПОАК для конкретного пациента.

Механизмы в основе межлекарственных взаимодействий ПОАК:

- Р-гликопротеиновый транспортер (Р-гп) - участвует в процессах всасывания и почечного клиренса – индукторы или ингибиторы Р-гп могут влиять на уровень ПОАК в плазме
- Цитохром Р450 СYP3A4 - участвует в печеночном клиренсе ривароксабана и апиксабана – индукторы или ингибиторы СYP3A4 могут влиять на уровень ПОАК в плазме

	Механизм	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан**	Ривароксабан
Субстрат Р-гп		Да	Да	Да	Да
Субстрат СYP3A4		Нет	Да (~25%)	Нет (<4%)	Да (~18%)
Антиаритмические препараты					
Амиодарон	Умеренное Р-гп	+12-60%	Нет ФК данных	+40%	Незначительно
Дигоксин	Р-гп	Нет эффекта	Нет эффекта	Нет эффекта	Нет эффекта
Дилтиазем	Р-гп и слабое СYP3A4	Нет эффекта	+40%	Нет данных	Нет эффекта
Дронедарон	Р-гп и СYP3A4	+70-100%*	Нет ФК/ФД данных	+85%	Умеренный эффект, следует избегать
Хинидин	Р-гп	+53%	Нет данных	+77% (не требует снижения дозы по инструкции)	Повышение, уровень неизвестен
Верапамил	Р-гп (и слабое СYP3A4)	+12-180% (при совместном приеме)	Нет ФК данных	+53% (не требует снижения дозы по инструкции)	Нет эффекта
Другие лекарства для СС заболеваний					
Аторвастатин	Р-гп и СYP3A4	Нет взаимодействий	Нет данных	Нет эффекта	Нет эффекта
Тикагрелор	Р-гп	+25% (нагрузочная доза через 24 после приема дабигатрана)	Нет данных	Нет данных	Нет данных

(продолжение)

	Механизм	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан**	Ривароксабан
Антибиотики					
Кларитромицин, эритромицин	Умеренное Р-гп и сильное CYP3A4	+15-20%	+60% AUC +30% Cmax	+90%	+34% (Эритромицин)/ +54% (Кларитромицин)
Рифампицин	Р-гп/BCRP и CYP3A4/CYP2J2	Минус 66%	Минус 54%	-35%, но компенсируется увеличением активных метаболитов	До минус 50%
Противовирусные препараты					
Ингибиторы протеазы ВИЧ	Р-гп и BCRP; CYP3A4	Нет данных	Значительное повышение	Нет данных	До +153%
Противогрибковые препараты					
Флуконазол	Умеренное CYP3A4	Нет данных	Нет данных	Нет данных	+42% (если принимается постоянно)
Итраконазол; Кетоконазол; Вориконазол	Сильное Р-гп и BCRP; CYP3A4	+140-150%*	+100%	+87-95% (снизить дозу на 50%)	До +160%
Позаконазол	Слабое-умеренное Р-гп	SmPC	SmPC		SmPC

	Механизм	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан*	Ривароксабан
Другие препараты					
Напроксен	Р-гп, ФД взаимодействие	Нет данных	+55%	Нет эффекта	Нет данных
Блокаторы H2; ИПП; AlMgOH	Всасывание в ЖКТ	Минус 12-30%	Нет эффекта	Нет эффекта	Нет эффекта
Зверобой	Р-гп/BCRP и CYP3A4/CYP2J2				
Другие факторы					
Возраст ≥ 80 лет	Потенциальное повышение концентрации в плазме крови		b	c	
Возраст ≥ 75 лет				c	
Вес ≤ 60 кг			b	b	
Функция почек	Повышение концентрации в плазме крови	Рассмотрено отдельно			
Другие факторы риска кровотечений		- Совместное применение с антитромбоцитарными препаратами, НПВС, системная стероидная терапия, другие антикоагулянты, - ЖК кровотечение в анамнезе - Недавняя операция на критическом органе - Ослабленные пациенты/пациенты с риском падения - Предрасположенность к кровотечениям (анемия, тромбоцитопения)			

8. Применение ПОАК у пациентов с нарушением функции почек

Оценка функции почек при назначении ПОАК должна проводиться по формуле Кокрофта-Гаулта, в соответствии с протоколом РКИ. У пациентов на терапии ПОАК необходимо регулярно оценивать функцию почек и корректировать дозу при необходимости:

Снижение СКФ	СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²		
Маркёры Повреждения почек (≥1)	- Альбуминурия (СЭА ≥30мг/24 ч; АКС≥30 мг/г или ≥3 мг/ммоль) - Изменения состава мочи - Нарушение электролитного баланса или др. нарушение вследствие дисфункции почечных канальцев - Гистологические изменения - Структурные изменения почки, выявленные методами лучевой диагностики - Трансплантированная почка		
<i>Категория СКФ</i>	<i>Стадия ХБП</i>	<i>СКФ</i>	<i>Описание</i>
C1	1	≥90	Высокая или оптимальная
C2	2	60-89	Незначительно сниженная
C3a	3	45-59	Умеренно сниженная
C3b		30-44	Существенно сниженная
C4	4	15-29	Резко сниженная
C5	5	<15	Терминальная почечная недостаточность

КлКр	Применение ПОАК
≥30 мл/мин	Все ПОАК показали благоприятные профили эффективности и безопасности в субанализах РКИ
15-29 мл/мин	- Нет данных РКИ по применению ПОАК у данной группы пациентов - Апиксабан, ривароксабан и эдоксабан* (но не дабигатран) зарегистрированы в сниженной дозе
≤15 мл/мин	- Нет данных по применению ПОАК - Применение ПОАК у пациентов с КлКр<15 мл/мин или на гемодиализе не рекомендуется
Трансплантированная почка	- Нет данных по применению ПОАК - При использовании ПОАК у пациентов данной группы, следует выбирать дозу ПОАК исходя из расчетной функции почек и возможных межлекарственных взаимодействий

9. Применение ПОАК у пациентов с нарушением функции печени

Классификация нарушения функции печени по Чайлд-Пью:

<i>Параметры</i>	<i>1 балл</i>	<i>2 бала</i>	<i>3 балла</i>
Энцефалопатия	Нет	Стадии 1-2*	Стадия 3-4**
Асцит	Нет	Незначительный*	Умеренный-тяжелый ^{\$}
Билирубин	<2 мг/дл	2-3 мг/дл	>3 мг/дл
	<34 мкмоль/л	34-50 мкмоль/л	>50 мкмоль/л
Альбумин	> 3,5 г/дл	2,8-3,5 г/дл	<2,8 г/дл
	>35 г/л	28-35 г/л	<28 г/дл
МНО	<1,7	1,71-2,30	>2,30

Все 4 ПОАК противопоказаны у пациентов с болезнью печени, сопровождающихся коагулопатией или значимым риском кровотечения, а также при нарушении функции печени категории С по Чайлд-Пью.

Руководство EHRA 2018				
Категория Чайлд-Пью	Дабигатран	Апиксабан [#]	Эдоксабан ^{##}	Ривароксабан [#]
A (5-6 баллов)	Нет снижения дозы	Нет снижения дозы	Нет снижения дозы	Нет снижения дозы
B (7-9 баллов)	С осторожностью	С осторожностью	С осторожностью	Не применять
C (10-15 баллов)	Не применять	Не применять	Не применять	Не применять

Российская инструкция ПОАК			
Категория Чайлд-Пью	Дабигатран	Апиксабан	Ривароксабан
A (5-6 баллов)	Нет снижения дозы	Нет снижения дозы; с осторожностью	Нет снижения дозы
B (7-9 баллов)	Нет снижения дозы	Нет снижения дозы; с осторожностью	Нет снижения дозы
C (10-15 баллов)	Нет данных	Нет данных	Нет данных

10. Измерение антикоагулянтного эффекта ПОАК

Приблизительная концентрация ПОАК в плазме крови может быть рассчитана с помощью тестов:

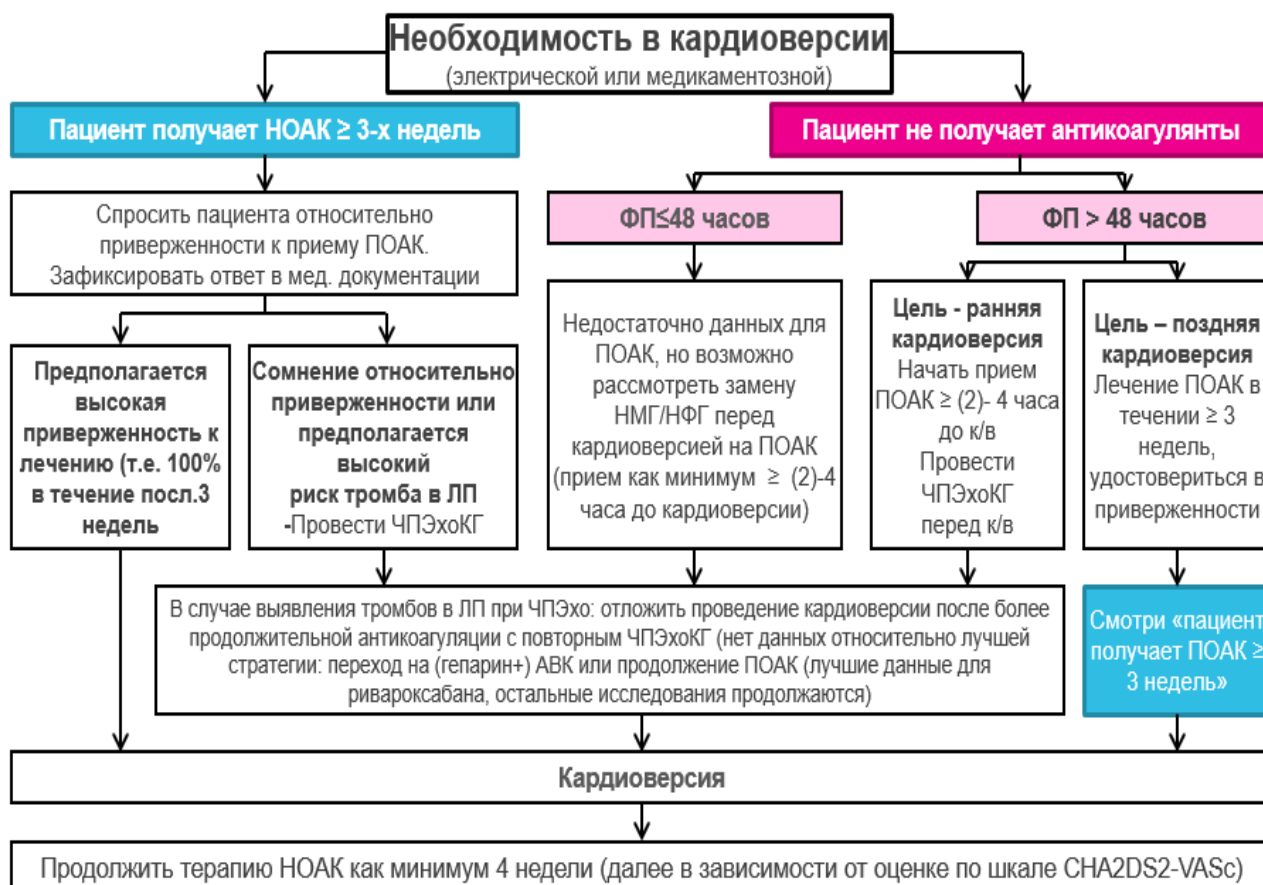
- ингибиторы Ха фактора: тест на анти-Ха активность
- дабигатран: рТВ/ЭВС

ПОАК влияют на результаты стандартных тестов коагуляции, таких как ПВ, АЧТВ, ТВ, АВС, тесты на тромбофилию.

	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан	Ривароксабан
<i>Ожидаемая концентрация ПОАК в плазме крови у пациентов с ФП*</i>				
Ожидаемый диапазон макс. концентрации в плазме крови для стандартной дозы (нг/мл)	64-443	69-321	91-321	184-343
Ожидаемый диапазон мин. концентрации в плазме крови для стандартной дозы (нг/мл)	31-225	34-230	31-230	12-137
<i>Ожидаемое влияние ПОАК на параметры коагуляции</i>				
ПВ	↑	(↑)	↑ (↑)	↑↑ (↑)
АЧТВ	↑↑ (↑)	(↑)	↑	↑
АВС	↑ (↑)	↑	↑	↑
ТВ	↑↑↑↑	—	—	—

11. Кардиоверсия у пациентов с ФП на терапии ПОАК

Согласно Европейским рекомендациям, до проведения кардиоверсии пациенту с ФП необходима антикоагулянтная терапия при хорошей приверженности в течение ≥ 3 недель или ЧпЭхоКГ для исключения внутрисердечного тромба. После проведения кардиоверсии рекомендуется продолжать антикоагулянтную терапию в течение как минимум 4 недель или дольше, в зависимости от риска инсульта по шкале CHA2DS2-VASc.



Авторы:

Гизатулина Татьяна Прокопьевна – доктор медицинских наук, профессор учебно-методического отдела, заведующий научным отделом инструментальных методов исследований, заведующий отделением нарушений ритма сердца НОИМИ Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ;

Мартьянова Лейсан Ульфатовна – младший научный сотрудник отделения нарушений ритма сердца научного отдела инструментальных методов исследований, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции №2 Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ;

Белокурова Альфира Вагисовна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения нарушений ритма сердца научного отдела инструментальных методов исследований, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции №2 Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ;

Хорькова Наталья Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент учебно-методического отдела, старший научный сотрудник отделения нарушений ритма сердца научного отдела инструментальных методов исследований, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции №2 Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ.

Учебное издание

ГИЗАТУЛИНА Татьяна Прокопьевна

МАРТЬЯНОВА Лейсан Ульфатовна

БЕЛОКУРОВА Альфира Вагисовна

ХОРЬКОВА Наталья Юрьевна

**Современные аспекты периоперационной
антикоагулянтной терапии при катетерной аблации
у пациентов с фибрилляцией предсердий**

Учебное пособие

Подписано к использованию 18.04.2023

Размещено на сайте 28.12.2023

URL: https://www.infarkta.net/science/study-guides/files/GizatulinaTP_et_al_ISBN978-5-6050898-1-0.pdf

Тюменский кардиологический научный центр –
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»

Адрес: 625026, Тюмень, ул.Мельникайте, 111

Тел. +7 (3452) 68-14-14

E-mail: cardio-tmn@tnimc.ru

Сайт: www.infarkta.net