

DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2019-1-62-71>

АСПЕКТЫ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ И ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНОГО ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПОЛУЧАЮЩЕГО ТЕРАПИЮ РИВАРОКСАБАНОМ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

О.А. Землянская, Е.С. Кропачева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 121552, г. Москва, 3-я Черепковская, д. 15А

Информация об авторах:

Землянская Оксана Александровна – к.м.н., отдел клинических проблем атеротромбоза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 563–77–38; e-mail: zemo@mail.ru

Кропачева Екатерина Станиславовна – к.м.н., отдел клинических проблем атеротромбоза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 150–44–19; e-mail: KateKrab@list.ru

Резюме

Применение современных пероральных антикоагулянтов связано со значительным снижением риска инсульта и системных эмболий у больных фибрилляцией предсердий и тем самым с увеличением продолжительности жизни пациентов. Именно поэтому на протяжении длительной антикоагуляции актуальными являются многокомпонентная терапия и периоперационная тактика, аспекты которых представляются одними из самых сложных с практической точки зрения. Данное клиническое наблюдение представляет собой иллюстрацию ведения больного фибрилляцией предсердий высокого тромбоземболического риска, получающего терапию ривароксабаном и имеющего показания к проведению катетерной абляции и многокомпонентной антитромботической терапии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, многокомпонентная антитромботическая терапия, ривароксабан, катетерная абляция

Для цитирования: Землянская О.А., Кропачева Е.С. Аспекты многокомпонентной терапии и периоперационной тактики у больного фибрилляцией предсердий, получающего терапию ривароксабаном. Клиническое наблюдение. *Атеротромбоз*. 2019;62-71. DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2019-1-62-71>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ASPECTS OF MULTICOMPONENT THERAPY AND PERIOPERATIVE TACTICS IN A PATIENT WITH ATRIAL FIBRILLATION RECEIVING RIVAROXABAN THERAPY. CLINICAL OBSERVATION

Oksana A. Zemlyanskaya, Ekaterina S. Kropacheva

Federal state budget organization «National medical research center of cardiology» of the Ministry of healthcare of the Russian Federation: 121552, Moscow, 3rd Cherepkovskaya St., house 15A

Author credentials:

Zemlyanskaya Oksana Aleksandrovna – Cand. of Sci. (Med.), Department of Clinical Problems of Atherothrombosis of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, Federal state budget organization «National medical research center of cardiology» of the Ministry of healthcare of the Russian Federation; tel.: +7 (916) 563-77-38; e-mail: zemo@mail.ru

Kropacheva Ekaterina Stanislavovna – Cand. of Sci. (Med.), Department of Clinical Problems of Atherothrombosis of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, Federal state budget organization «National medical research center of cardiology» of the Ministry of healthcare of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 150-44-19; e-mail: KateKrab@list.ru

Abstract

The use of modern oral anticoagulants is associated with a significant reduction in the risk of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation, and thus with an increase in the life expectancy of patients. That is why multicomponent therapy and perioperative tactics are actual during prolonged anticoagulation, the aspects of which seem to be one of the most difficult from the practical point of view. This clinical observation is an illustration of the management of a patient with atrial fibrillation at high thromboembolic risk who is receiving Rivaroxaban therapy and who has indications for catheter ablation and multicomponent antithrombotic therapy.

Keywords: atrial fibrillation, multicomponent antithrombotic therapy, rivaroxaban, catheter ablation

For citing: Zemlyanskaya O.A., Kropacheva E.S. Aspects of multicomponent therapy and perioperative tactics in a patient with atrial fibrillation receiving Rivaroxaban therapy. Clinical observation. *Atherothrombosis*. 2019:62-71. DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2019-1-62-71>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) – самое распространенное нарушение ритма сердца, ее число достигает 1–2% в популяции и увеличивается с возрастом пациентов. Важнейшей проблемой для больных с ФП является повышение риска ишемического инсульта (ИИ) и системных тромбоэмболий (СЭ). Известно, что около 15–20% от всех инсультов связано с ФП, а в структуре всех инсультов среди пациентов с фибрилляцией предсердий 75% приходится на кардиоэмболические. Включая преходящие нарушения мозгового кровообращения, а также «немые» инсульты, выявляемые ретроспективно с помощью компьютерной томографии у трети пациентов ФП, частота мозговой ишемии у этой категории больных составляет около 7% в год [1].

Основой стратификации риска инсульта и системных эмболий у больных ФП является шкала CHA₂DS₂-VASc. В соответствии с современными рекомендациями с целью профилактики инсульта и системных эмболий пациентам назначают пероральные антикоагулянты, показанные больным мужского пола с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 и женщинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 3. Назначение пероральных антикоагулянтов следует рассматривать у мужчин с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc = 1 и женщин с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc = 2, учитывая

индивидуальный риск и предпочтения больного.

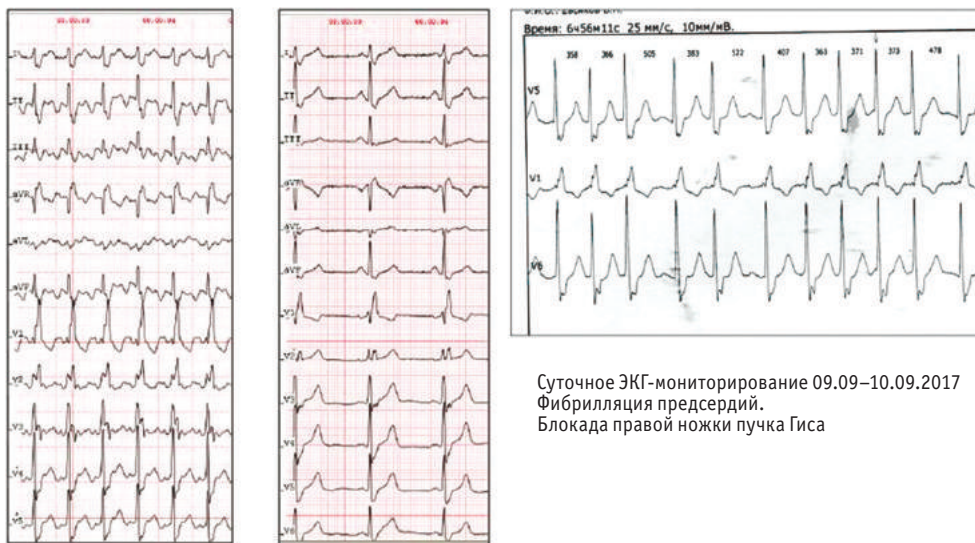
ФП тесно связана с ишемической болезнью сердца (ИБС). Анализ регистра REACH, включившего более 60 000 больных со стабильными проявлениями атеротромбоза, показал, что у данной категории пациентов частота ФП составляет 10,3% [2]. Число пациентов ФП, подвергаемых чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ) в связи с клиническими проявлениями у них ИБС, ежегодно увеличивается, что требует принятия решения о коррекции антитромботической терапии.

Не являясь непосредственно жизнеугрожающей аритмией, ФП зачастую плохо переносится больным, вызывая одышку, слабость, ограничивая привычную активность. Совершенствование методик хирургического лечения привело к тому, что с каждым годом увеличивается число пациентов, подвергаемых катетерным вмешательствам, которые, не будучи полостной операцией, тем не менее связаны с риском периперационных кровотечений.

Пожалуй, самыми сложными и дискуссионными аспектами длительной антикоагуляции является многокомпонентная терапия и периперационная тактика, иллюстрацией которых и является данный клинический случай.

Больной Е., 79 лет, был госпитализирован в ФГБУ НМИЦ кардиологии осенью 2017 г. в связи с жалобами на приступы частого неритмичного сердцебиения, сопровождающиеся

РИСУНОК 1. ЭКГ больного Е., 79 лет в динамике
FIGURE 1. Patient's E., 79 years old, ECG in dynamics



06.09.2017
 Трепетание предсердия
 с проведением 2:1 с ЧСЖ
 150 в минуту. Блокада
 правой ножки пучка Гиса

07.09.2017
 Синусовый ритм с ЧСС 64
 в минуту. Блокада правой
 ножки пучка Гиса

Суточное ЭКГ-мониторирование 09.09–10.09.2017
 Фибрилляция предсердий.
 Блокада правой ножки пучка Гиса

одышкой, слабостью, гипотонией, головокружением и неустойчивостью при ходьбе (рис. 2).

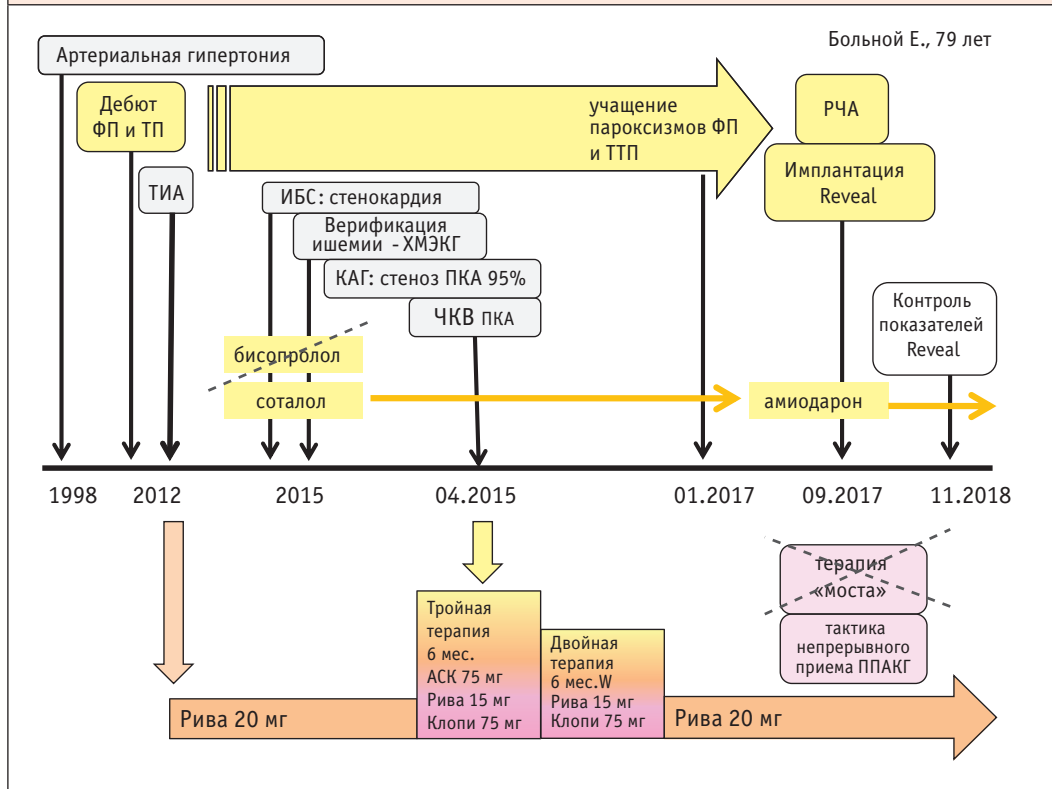
На ЭКГ при поступлении был зарегистрирован пароксизм типичного трепетания предсердий (ТП) с проведением 2:1 с частотой сокращения желудочков 150 в минуту. При дальнейшем наблюдении по данным суточного ЭКГ-мониторирования, наряду с типичным ТП, отмечались пароксизмы фибрилляции предсердий (рис. 1).

В анамнезе у больного длительно имелась артериальная гипертония. Впервые о нарушениях ритма сердца стало известно в 2012 г., когда пароксизмы фибрилляции и трепетания предсердий были зарегистрированы на серии ЭКГ и подтверждены по данным суточного мониторинга ЭКГ. В том же 2012 г. больной перенес транзиторную ишемическую атаку

в бассейне средней мозговой артерии, протекавшую с симптомами правостороннего гемипареза и нарушения речи, регрессировавшими в течение суток. Пациент был госпитализирован в стационар, однако нейровизуализация не проводилась.

В 2015 г. у больного появилась и постепенно прогрессировала клиника стенокардии, по данным суточного ЭКГ-мониторирования была отмечена ишемическая динамика ЭКГ, что потребовало проведения коронароангиографии (КАГ), выявившей гемодинамически значимое поражение правой коронарной артерии. Одновременно было проведено чрескожное коронарное вмешательство с ее стентированием. Тогда же на фоне назначения бисопролола 5 мг/сут по данным суточного ЭКГ-мониторирования регистрировалась

РИСУНОК 2. Анамнез больного Е., 79 лет
FIGURE 2. Clinical case of patient E., 79 years old



ФП – фибрилляция предсердий; ТП – трепетание предсердий; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХМЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ; КАГ – коронароангиография; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; РЧА – радиочастотная абляция; ППАКГ – прямые пероральные антикоагулянты; рива – ривароксабан, АСК – ацетилсалициловая кислота, клопи – клопидогрел

непрерывно рецидивирующая фибрилляция предсердий, в связи с чем в качестве антиаритмического препарата был выбран соталол в дозе 120 мг/сут.

Одним из самых обсуждаемых вопросов является многокомпонентная антитромботическая терапия. Проведение стентирования требует назначения больному двойной антиагрегантной терапии, включающей аспирин и блокатор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов, с целью профилактики тромбоза стента. Проведение ЧКВ у больного ФП, имеющего высокий

риск инсульта и системных эмболий, является основанием для назначения тройной антитромботической терапии (ТАТ).

Наличие таких факторов риска, как возраст 77 лет, артериальная гипертония, ТИА в анамнезе, ИБС, позволяет отнести нашего пациента к категории высокого риска тромбоэмболических осложнений (по шкале CHADSVASc 6 баллов), что является абсолютным показанием для назначения пероральных антикоагулянтов: варфарина под контролем МНО или одного из прямых пероральных антикоагулянтов

(ППАКГ). ППАКГ, в отличие от варфарина, обла- дают предсказуемым эффектом, не требуют рутинного лабораторного контроля, а также характеризуются отсутствием значимых меж- лекарственных и пищевых взаимодействий. Эксперты выступают за приоритет назна- чения ППАКГ у пациентов без опыта приема антикоагулянтной терапии. Поэтому нашему пациенту в 2012 г. был назначен ривароксабан в дозе 20 мг/сут. Проведенное ЧКВ требовало назначения тройной антитромботической тера- пии, что повышает риск кровотечений более чем в три раза, независимо от типа используе- мого перорального антикоагулянта. В соответ- ствии с единым мнением, изложенным в совре- менных рекомендациях, и объединенным мне- нием экспертов доза ривароксабана в составе ТАТ должна быть 15 мг/сут.

До 2014 г. в составе тройной антиромботи- ческой терапии в качестве антикоагулянтного препарата рассматривался только варфарин. С 2014 г. применение ППАКГ у пациентов с ФП, подвергнутых плановому ЧКВ, было офици- ально допущено европейскими экспертами, а начиная с 2016 г. публикуются результаты рандомизированных исследований (PIONEER AF-PCI, REDUAL-PCI, AUGUSTUS), оценивающих безопасность различных стратегий примене- ния ППАКГ в составе многокомпонентной анти- тромботической терапии.

Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на то что дизайн исследования PIONEER AF-PCI предусматривал сравнение тройной терапии (варфарин + клопидогрел + ацетилсалицило- вая кислота) с двойной терапией (риварокса- бан 15 мг + клопидогрел), назначение двойной антиромботической терапии всем пациентам ФП сразу после ЧКВ не поддерживается дейст- вующими рекомендациями.

Мнение об оптимальной длительности тройной антиромботической терапии после планового ЧКВ у больного ФП претерпело ряд существенных изменений за последние годы

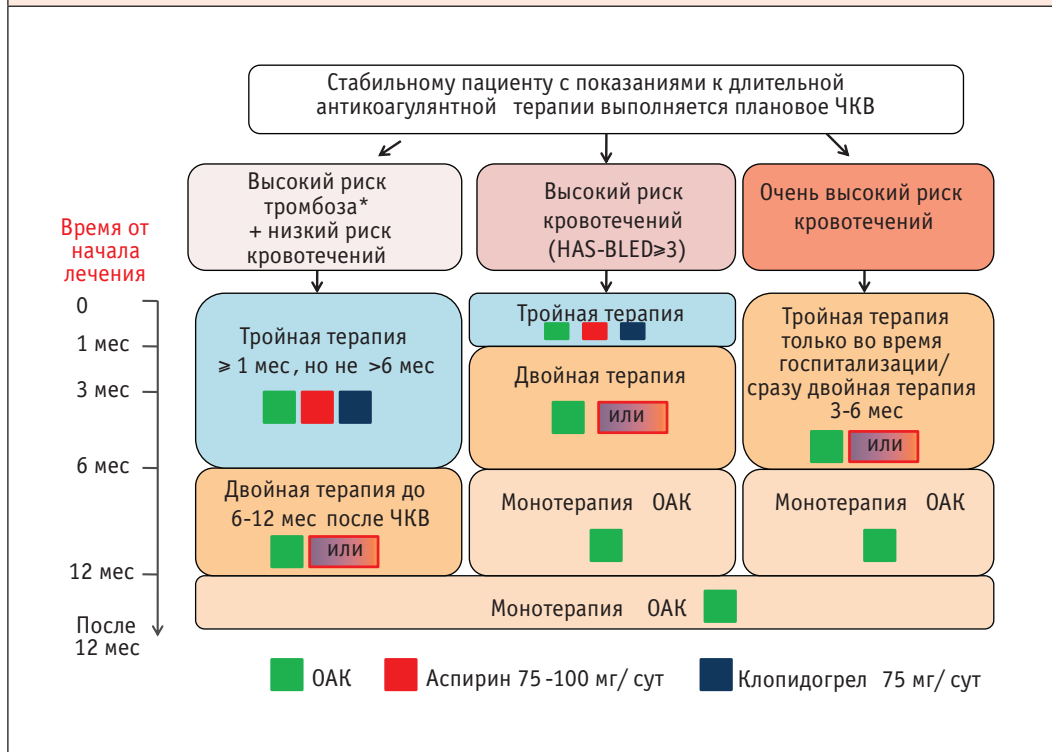
и продолжает оставаться предметом дискуссии. Факторами, способствующими удлинению ТАТ, являются использование стентов с лекарствен- ным покрытием 1-го поколения и наличие фак- торов риска тромботических осложнений (таких как стентирование ствола левой коронарной артерии или проксимального сегмента передней нисходящей артерии, бифуркационное стенти- рование, инфаркт миокарда или тромбоз стента в анамнезе, высокий балл по шкале SYNTAX). В пользу сокращения сроков ТАТ говорят высо- кий риск кровотечений и низкий атеротром- ботический риск (определенный в том числе с использованием шкал REACH или SYNTAX). По общему мнению экспертов, изложенному в коллегиальном документе 2018 г., длитель- ность ТАТ может быть от 1 до 6 месяцев, а мини- мальный срок может быть ограничен временем госпитализации с назначением двойной анти- тромботической терапии (комбинация полной дозы ППАКГ и клопидогрела) сразу после выпи- ски больного из стационара (рис. 3).

Таким образом, нашему пациенту была назначена тройная антиромботическая тера- пия в составе: ривароксабан 15 мг, клопидогрел 75 мг и ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут сроком на 6 месяцев с дальнейшей рекоменда- цией принимать в течение 6 месяцев комбина- цию ривароксабана и клопидогрела.

23.04.2015 больной был выписан под наблю- дение кардиолога по месту жительства с реко- ментациями продолжить прием назначенной терапии: аспирин 100 мг, клопидогрел 75 мг, ривароксабан 15 мг, соталол 120 мг/сут (80 мг утром и 40 мг вечером), аторвастатин 20 мг, пантопразол по 40 мг перед завтраком.

При назначении ППАКГ принципиально важ- ным является назначения полной дозы ППАКГ, а сниженной дозы – только при наличии показаний. Наш больной по шкале CHA₂DS₂-VASc имел высокий риск тромбоэмболических осложне- ний – 6 баллов с ожидаемой частотой инсультов за год 9,8%, и с апреля 2016 г. (спустя год после

РИСУНОК 3. Тактика антитромботической терапии после ЧКВ у больных стабильной ИБС, получающих антикоагулянты
FIGURE 3. Antiplatelet therapy tactics after PCI in patients with stable CHD receiving anticoagulants



* Стент с лекарственным покрытием 1-го поколения, ЧКВ на стволе ЛКА/проксимальном сегменте ПНА, бифуркационное ЧКВ, повторный ИМ, тромбоз стента в анамнезе
 ОАК – оральные антикоагулянты, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; РЧА – радиочастотная абляция; ЛКА – левая коронарная артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия, ИМ – инфаркт миокарда

проведенного ЧКВ) доза ривароксабана в качестве монотерапии составила 20 мг/сут.

С начала 2017 г. у больного отмечалось учащение пароксизмов ФП и ТП, что и послужило основанием для госпитализации в 4 кв осени 2017 г. Назначение препаратов 1-го класса с целью удержания синусового ритма не представлялось возможным, учитывая наличие ИБС. Увеличение дозы соталолола было ограничено склонностью больного к гипотонии, а доза 120 мг/сут была неэффективна. Учитывая плохую субъективную переносимость нарушений ритма сердца, неэффективность

антиаритмической и пульсурежающей терапии, а также принимая во внимание желание больного, было принято решение об инвазивном лечении нарушений ритма сердца – абляции кавотрикуспидального истмуса и изоляции устьев легочных вен (учитывая наличие у больного сочетания типичного трепетания предсердий и ФП). Электрофизиологические механизмы и анатомические субстраты развития данных аритмий в настоящее время хорошо изучены, и на их основе созданы инвазивные методики лечения нарушений ритма сердца (радиочастотная абляция аритмогенных зон

сердца, криотермическая изоляция устьев легочных вен).

Эффективность катетерных вмешательств при типичном трепетании предсердий достаточно высока и составляет более 90% [3]. Однако после успешной РЧА кавотрикуспидального истмуса достаточно часто на первый план выходит ФП, которая может регистрироваться даже тогда, когда типичное ТП считалось единственной аритмией [4–6]. Частая встречаемость данных аритмий у одних и тех же пациентов привела к активному внедрению сочетанного интервенционного лечения – проведению радиочастотной абляции кавотрикуспидального истмуса и устьев легочных вен. Эффективность инвазивного лечения ФП не столь высока, как при типичном ТП, и составляет, по данным разных авторов, от 45 до 75% [7]. Согласно современным рекомендациям проведение катетерной абляции показано пациентам с симптомной пароксизмальной формой ФП, резистентной к лекарственной терапии (класс I, уровень доказательности В). При меньшем классе и уровне доказанности целесообразно говорить об абляции как вмешательстве «первой линии лечения» у молодых больных с симптомной пароксизмальной или персистирующей формой фибрилляции предсердий и трепетанием левого предсердия (класс IIa, уровень доказательности В) [8].

Проведение операций и инвазивных процедур повышает риск периоперационных геморрагических осложнений, и в соответствии с современными представлениями все вмешательства делятся на категории минимального, низкого и высокого риска кровотечений. Современные рекомендации выступают против использования «терапии моста» (т.е. назначения низкомолекулярного гепарина на время отмены перорального антикоагулянта) для больных, получающих терапию ППАКГ, говоря о том, что в большинстве случаев ППАКГ можно отменить за 24–48 часов до проведения

операции (определяющим является тип вмешательства и функция почек).

Убедительные доказательства небезопасности «терапии моста» были получены в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании BRIDGE (Bridging Anticoagulation in Patients who Require Temporary Interruption of Warfarin Therapy for an Elective Invasive Procedure or Surgery) [9]. Тяжелые кровотечения в группе контроля и группе, получавшей низкомолекулярный гепарин (НМГ) на период кратковременной отмены варфарина в связи с хирургическим вмешательством, развились у 1,3 и 3,2% больных соответственно. Это указывает на статистически значимое преимущество отказа от «терапии моста» (ОР = 0,41 при 95% ДИ от 0,20 до 0,78; $p = 0,005$). При отсутствии замены варфарина на НМГ риск развития геморрагических осложнений был значительно меньше, их частота составляла 12 и 20,9% соответственно ($p < 0,001$). При этом статистически значимых различий между группами по частоте развития острого инфаркта миокарда, тромбоза глубоких вен и тромбоза эмболии легочной артерии, а также по общей смертности отмечено не было. Полученные данные доказали преимущество тактики непрерывания терапии пероральными антикоагулянтами в период выполнения вмешательства.

Проведение вмешательства на левом предсердии (такого как изоляция устьев легочных вен по поводу ФП или нетипичного ТП) связано как с высоким риском периоперационных кровотечений, так и с высоким риском тромбоза эмболических осложнений, чему способствуют трансептальная пункция, установка катетеров-электродов, а главное – создание большой зоны повреждения эндотелия предсердий. Кроме того, транзитная механическая дисфункция предсердий, развивающаяся после абляции, т.н. stunning, приводит к парадоксальному снижению скорости кровотока в ушке и полости левого предсердия

и тромбообразованию. По данным ретроспективных многоцентровых исследований, частота развития тромбоемболий при катетерном вмешательстве составляет от 0 до 7%, а инсультов в пери- и послеоперационном периоде РЧА – до 0,6% (данные консенсуса экспертов по хирургической и катетерной абляции фибрилляции предсердий 2012 г.). На практике этот показатель существенно выше, поскольку в эту статистику не включаются выявляемые при МРТ «немые» инсульты, которые фиксируются, по разным данным, от 4 до 35% случаев [10, 11].

Поиск баланса между геморрагическими и тромбоемболическими осложнениями способствовал эволюции периоперационной тактики с отказом от «терапии моста» в пользу непрерывной терапии антикоагулянтами. Еще в рекомендациях 2012 г. говорится о необходимости проведения катетерной абляции у пациента, получающего варфарин, без отмены антикоагулянта. Тем не менее использование ППАКГ у больных, подвергаемых РЧА, долгое время основывалось на согласованном мнении экспертов [12].

Ретроспективный анализ данных больных Dillier R. et al. [13], получавших ривароксабан и подвергнутых катетерной абляции в период с февраля 2012 г. по май 2013 г., показал безопасность непрерывного приема ривароксабана (последний прием препарата был осуществлен за 2–12 часов до процедуры). Больших кровотечений и случаев тромбоза зарегистрировано не было, частота малых геморрагий составила 7%.

Проведенные в дальнейшем проспективные исследования подтвердили безопасность данного подхода [14, 15]. Тактика приема ривароксабана в день или вечером накануне процедуры с возобновлением в среднем через 6 часов после вмешательства показала сопоставимую безопасность и эффективность в сравнении с непрерывной терапией варфарином: инсультов

и смертельных осложнений зарегистрировано не было. В 2015 г. были опубликованы данные спланированного исследования VENTURE-AF, также подтвердившие сопоставимость профиля эффективности и безопасность непрерывной тактики назначения ривароксабана больным ФП, подвергаемым катетерным вмешательствам [16].

Согласно опубликованному на момент выполнения вмешательства соглашению экспертов ряда ведущих европейских медицинских обществ (HRS/EHRA/ECAS), в случае использования ППАКГ не следовало применять «терапию моста», поскольку она увеличивает риск кровотечения без преимущества в отношении профилактики тромбоемболических осложнений [8].

Перед РЧА больному была проведена ЧПЭХОКГ, подтвердившая отсутствие тромбоза полостей сердца. Последний прием ривароксабана был осуществлен накануне дня операции. Радиочастотная абляция устьев легочных вен и кавотрикуспидального истмуса (учитывая наличие у больного как ФП, так и типичного ТП) была выполнена по общепринятому стандартному протоколу. Процедура прошла без осложнений, и возобновление приема ривароксабана было осуществлено через 6 часов после стабилизации гемостаза.

По современным представлениям всем пациентам, подвергнутым РЧА или криоабляции, показана антикоагулянтная терапия как минимум на срок 2 месяца, после чего определяющим в продолжении или отмене терапии является риск по шкале CHA₂DS₂-VASc. В случае наличия 2 и более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc показана длительная антикоагулянтная терапия, независимо от успеха удержания синусового ритма. Критериями успеха проведенного вмешательства следует считать отсутствие рецидивов или уменьшение количества и длительности эпизодов ФП, а также смягчение симптоматики. Оценка эффекта катетерной абляции, проводимая на основании жалоб

пациента, не всегда отражает действительность. Следует отметить, что около 11% больных утрачивают чувствительность к пароксизмам ФП. В то же время 13% больных субъективно воспринимают эпизоды правильного синусового ритма как аритмию, особенно в первые 10 дней после вмешательства [17]. С помощью таких методов анализа, как ЭКГ и суточное мониторирование ЭКГ, можно получить информацию только за короткий срок. Использование в клинической практике имплантируемых устройств для непрерывного мониторирования сердечного ритма позволяет объективно оценить частоту возникновения ФП за длительный (1–3 года) период наблюдения [18–21].

Нашему больному был имплантирован петлевой регистратор Reveal XT (Medtronic, US), показания с которого были сняты через 3, 6 и 12 месяцев. Контроль, выполненный 20.11.2018, показал, что катетерная абляция у нашего больного была эффективна, пароксизмов нарушения ритма сердца зафиксировано не было. Тем не менее данный факт для нашего пациента не может рассматриваться как основание для отказа от антикоагулянтов, что обусловлено высоким риском тромбоэмболических осложнений (6 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc). В данном случае проведение абляции преследовало цель избавить пациента от симптомных пароксизмов, сопровождавшихся гипотонией, но никак не может

рассматриваться как альтернатива длительной антикоагулянтной терапии, учитывая высокой риск тромбоэмболических осложнений.

За все время антикоагулянтной терапии (почти четыре года) больших и клинически значимых геморрагических осложнений у больного не было. Однако периодически отмечается мелкая кровоточивость (синяки размером менее 1 см в диаметре), что относится к истинно малым геморрагическим осложнениям и не является основанием для отказа, смены или уменьшения дозы ривароксана.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай отражает современные позиции рекомендаций в отношении различных хирургических и чрескожных коронарных вмешательств с целью минимизации прогноз-определяющих осложнений у больного высокого тромбоэмболического риска. При проведении длительной терапии пероральными антикоагулянтами нужно регулярно оценивать потенциальные риски кровотечений, что может потребовать модификации лечения. В течение последних лет подходы и длительность многокомпонентной терапии претерпели ряд изменений, однако неизменным остался основной постулат антитромботической терапии – повышение безопасности лечения.



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zemlyanskaya Oksana Aleksandrovna - Cand. of Sci. (Med.), Department of Clinical Problems of Atherothrombosis of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, Federal state budget organization «National medical research center of cardiology» of the Ministry of healthcare of the Russian Federation; tel.: +7 (916) 563-77-38; e-mail: zemo@mail.ru
2. Kropacheva Ekaterina Stanislavovna - Cand. of Sci. (Med.), Department of Clinical Problems of Atherothrombosis of the Institute of Clinical

3. Feinberg W., Seeger J., Carmody R., Anderson D.C., Hart R.G., Pearce L.A. Epidemiologic features of asymptomatic cerebral infarction in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Arch. Intern. Med.* 1990;150:2340-2344.
4. Ruff C.T., Bhatt D.L., Steg P.G., Gersh B.J., Alberts M.J., Hoffman E.B., Ohman E.M., Eagle K.A., Lip G.Y., Goto S.; REACH Registry Investigators. Long-term cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation and atherothrombosis in the REACH Registry. *Int J Cardiol.* 2014 Jan 1;170(3):413-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.030.
5. Natale A., Newby K.H., Pisano E., et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial

- flutter. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1898-1904.
6. Ellis K., Wazni O., Marrouche N., et al. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter:left-atrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:799-802.
 7. Voight J., Akkaya M., Somasundaram P., et al. Risk of new-onset atrial fibrillation and stroke after radiofrequency ablation of isolated, typical atrial flutter. *Heart Rhythm*. 2014;11:1884-1889.
 8. Kannel W.B., Abbott R.D., Savage D.D., et al. Epidemiologic features of atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1982;306:1018-1022.
 9. Calkins H., Reynolds M.R., Spector P., Sondhi M., Xu Y., Martin A., Williams C.J., Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2009;2(4):349-361. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.824789.
 10. HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation, Hugh Calkins et al., 2017.
 11. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Kaatz S., et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;373:823-833.
 12. Siklody C., Deneke T., Hocini M., et al. Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(7):681-688.
 13. Haines D., Stewart M., Dahlberg S., et al. Microembolism and catheter ablation I: A comparison of irrigated radiofrequency and multielectrode-phased radiofrequency catheter ablation of pulmonary vein ostia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:16-22.
 14. Heidebuchel H., Verhamme R., Alings M., et al. EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J*. 2013;34(27):2094-106.
 15. Dillier R., Ammar S., Reents T. et al. Safety and Efficacy of Continuous Periprocedural Rivaroxaban for Patients Undergoing Catheter Ablation Procedures: A Retrospective Registry Analysis. *Heart Rhythm*. 2013; Abstract #P003-127.
 16. Lakkireddy D., Reddy M., Swarup V., Baqdues M.W., Mansour M., Chaloub F., Ruskin J., DiBiase L., Vallakatti A., Janga P., Umbarger L. Uninterrupted rivaroxaban vs. warfarin for periprocedural anticoagulation during atrial fibrillation ablation: A multicentre experience. *Heart Rhythm*. 2013;10(5):S74.
 17. Lakkireddy D., Reddy Y., Di Biase L., et al. Feasibility and safety of uninterrupted rivaroxaban for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation: results from a multicenter prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:982-988.
 18. Cappato R., Marchlinski F.E., Hohnloser S.H. et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2015 Jul 21;36(28):1805-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv177>.
 19. Широкова Н.В., Туров А.Н., Покушалов Е.А., Селина В.В., Романов А.Б. Длительное подкожное мониторирование электрокардиограммы для оценки эффективности катетерной абляции фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*, 2011;65:5-11. [Shirokova N.V., Turov A.N., Pokushalov E.A., Selina V.V., Romanov A.B. Long-term subcutaneous monitoring of the electrocardiogram to assess the effectiveness of atrial fibrillation catheter ablation. *Arrhythmology Bulletin [Vestnik aritmologii]*. 2011;65:5-11.] (In Russ.)
 20. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G., Bairamova S., Losik D., Turov A., Shirokova N., Karaskov A., Mittal S., Steinberg J.S. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? *Heart Rhythm*. 2012;Vol. 9(9):1375-1379. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.03.047.
 21. Pokushalov E., Romanov A., Katritsis D.G., Artyomenko S., Shirokova N., Karaskov A., Mittal S., Steinberg J.S. Ganglionated plexus ablation vs linear ablation in patients undergoing pulmonary vein isolation for persistent/long-standing persistent atrial fibrillation: a randomized comparison. *Heart Rhythm*. 2013;10(9):1280-1286. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.04.016.
 22. Mittal S., Pokushalov E., Romanov A., Ferrara M., Arshad A., Musat D., Preminger M., Sichrovsky T., Steinberg J.S. Long-term ECG monitoring using an implantable loop recorder for the detection of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter. *Heart Rhythm*. 2013;10(11):1598-1604. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.07.044.
 23. Байрамова С.А., Романов А.Б., Миттель С., Муссат Д., Стейнберг Д., Покушалов Е.А. Имплантируемый аппарат длительного мониторирования ЭКГ для выявления фибрилляции предсердий после абляции кавотрикуспидального перешейка у пациентов с трепетанием предсердий. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(3):100-109. [Bairamova S.A., Romanov A.B., Mittel S., Mussat D., Steinberg D., Pokushalov E.A. The implantable apparatus for long-term ECG monitoring to detect atrial fibrillation after ablation of the cavotricuspidal isthmus in patients with atrial flutter. *Circulatory pathology and cardiac surgery [Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija]*. 2015;19(3):100-109.] (In Russ.)

Поступила / Received 26.04.2019