

**СОГЛАШЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ  
ВСЕРОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА АРИТМОЛОГОВ  
ПО ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ  
С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ И/ИЛИ ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ  
НА КАТЕТЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА ИЛИ ИМПЛАНТАЦИЮ  
АНТИАРИТМИЧЕСКИХ УСТРОЙСТВ**

**Рабочая группа:** Д.С.Лебедев<sup>1</sup>, Е.Н.Михайлов<sup>1</sup>, Т.Н.Новикова<sup>2,8</sup>, Б.А.Татарский<sup>1</sup>, Ю.В.Шубик<sup>3</sup>, С.М.Яшин<sup>4</sup>

**Комитет экспертов:** Т.В.Вавилова<sup>1</sup>, О.Л.Гордеев<sup>5</sup>, С.В.Гуреев<sup>1</sup>, П.В.Красноперов<sup>6</sup>, Д.В.Крыжановский<sup>7</sup>, Д.С.Лебедев<sup>1</sup>, В.А.Маринин<sup>8</sup>, М.М.Медведев<sup>3</sup>, Ю.В.Миллер<sup>1</sup>, Е.Н.Михайлов<sup>1</sup>, Т.Н.Новикова<sup>2,8</sup>, В.С.Оршанская<sup>1</sup>, Д.И.Перчаткин<sup>2</sup>, Б.А.Татарский<sup>1</sup>, В.Н.Федоренко<sup>7,9</sup>, Ю.В.Шубик<sup>3</sup>, С.А.Юзвинкевич<sup>7</sup>, С.М.Яшин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава России, <sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница», <sup>3</sup>«Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий» при НКиОЦ «Кардиология» СПбГУ, <sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова», <sup>5</sup>СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», <sup>6</sup>ГАУЗ «Ленинградский областной кардиологический диспансер», <sup>7</sup>СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 26», <sup>8</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, <sup>9</sup>ФГБОУ ВО «СПб ГПМУ» Минздрава России

*В ежедневной практике врача все чаще применяются интервенционные и хирургические вмешательства для лечения нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности. Для большинства инвазивных методик разработаны рекомендации по периоперационному ведению пациентов, в том числе страдающих фибрилляцией предсердий. В течение последних нескольких лет широкое распространение получили прямые оральные антикоагулянты для профилактики тромбозов у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. В то же время нет общепринятых стандартов по периоперационному ведению пациентов с пероральными антикоагулянтами нового поколения. Настоящий документ отражает мнение экспертов Санкт-Петербургского отделения Всероссийского Научного Общества Аритмологов по периоперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и/или трепетанием предсердий, которым выполняется катетерное лечение нарушений ритма сердца и имплантация устройств коррекции нарушений проводимости и сердечной недостаточности.*

Одним из наиболее важных аспектов ведения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) является антикоагулянтная терапия. С появлением прямых пероральных антикоагулянтов (ППОАК) появилась возможность быстро инициировать адекватную гипокоагуляцию и относительно быстро ее прерывать (в сравнении с антагонистами витамина К). В настоящее время сведения об эффективности и безопасности трех зарегистрированных в России ППОАК в сравнении с варфарином при катетерной абляции ФП ограничиваются опубликованными в течение последних четырех лет результатами малого числа исследований (в основном ретроспективных), а также мета-анализов, объединяющих сравнительно небольшое число пациентов [1]. Достаточно кратко представления о применении ППОАК в периоперационном периоде сформулированы в Практических рекомендациях EHRA по применению новых пероральных антикоагулянтов 2015 г. [2], а также в Рекомендациях ESC/EACTS по лечению ФП 2016 г. [3]. В этих документах предложено для периоперационной антикоагуляции, наряду с варфарином, использовать апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан и эдоксабан (последний не зарегистрирован в России) как препараты, сходные с «эталонным» по эффективности и безопасности. Однако нельзя не отметить, что между руководствами существуют некоторые противоречия.

В недалеком будущем ожидаются результаты ряда новых клинических исследований по примене-

нию ППОАК в периоперационном периоде у пациентов с неклапанной ФП.

С учетом быстрого и широкого распространения ППОАК в ежедневной практике, члены рабочей группы Санкт-Петербургского отделения Всероссийского научного общества аритмологов (ВНОА) подготовили проект соглашения о периоперационной антикоагуляции у пациентов с ФП при проведении интервенционных аритмологических вмешательств. Первичный проект Соглашения был утвержден на расширенном заседании ВНОА во время Санкт-Петербургского Аритмологического Форума (22-25 июня 2016 г.), дополнен членами рабочей группы после публикации Рекомендация Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ФП (27.08.2016 г.); окончательный вариант Соглашения одобрен членами рабочей группы и комитетом экспертов 31.10.2016.

**АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ  
У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ  
И/ИЛИ ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ  
В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ  
КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ АРИТМИЙ**

Необходимость постоянной (хронической) антикоагулянтной терапии оценивают у всех пациентов, вне зависимости от формы ФП.

Схема антикоагулянтной терапии в предоперационном периоде должна базироваться на следующих фактах: наличие постоянной антикоагулянтной

терапии, вид принимаемого антикоагулянта, риск тромбоемболий по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (табл. 1), наличие ФП и/или трепетания предсердий (ТП) во время госпитализации для проведения абляции. Дозировка препарата (ППОАК) должна основываться на функции почек (скорость клубочковой фильтрации или клиренс креатинина) и риске геморрагических осложнений (шкала HAS-BLED, табл. 2). В соответствии с Рекомендациями по лечению ФП 2016 г., помимо шкалы HAS-BLED, для оценки риска кровотечений дополнительно могут быть использованы шкалы HEMORR<sub>2</sub>HAGES, ATRIA, ORBIT, ABC. В частности, предложено использовать биомаркеры, связанные с высоким риском кровотечения, а также учитывать прием пациентом нестероидных противовоспалительных препаратов, наличие анемии, сниженного количества тромбоцитов или нарушения их функции, онкологического заболевания и др. [3]. Рекомендации по лечению ФП 2016 г. советуют оценивать модифицируемые, частично модифицируемые,

немодифицируемые факторы риска и биомаркеры, ассоциирующиеся с повышенным риском кровотечений (табл. 3).

Ранее наиболее часто применялась схема мост-антикоагуляции с использованием низкомолекулярных гепаринов [4, 5], однако впоследствии было показано, что продолжение терапии варфарином в периоперационном периоде с МНО в интервале 2,0-3,0 (оптимально в районе 2,0) и предшествующим временем нахождения в терапевтическом диапазоне >70% имеет преимущества перед мост-антикоагуляцией [6-8]. В настоящее время для хронической антикоагуляции широко используются ППОАК. Как уже отмечалось, в серии исследований было показано, что риск развития осложнений катетерного вмешательства одинаков при продолжающейся терапии ППОАК или при отмене препаратов за 1-2 суток в сравнении с продолженным приемом варфарина [9-11]. В ряде клиник применяется продолжение терапии ППОАК как рутинная практика [12]. В консенсусном документе EHRA от 2015 г. [2],

Таблица 1.

**Шкала риска инсульта, транзиторных ишемических атак и системных тромбоемболий CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**

	Фактор риска	Баллы
<b>C</b>	Хроническая сердечная недостаточность или дисфункция левого желудочка (Congestive heart failure or Left ventricular systolic dysfunction)	1
<b>H</b>	Артериальная гипертензия (Hypertension)	1
<b>A<sub>2</sub></b>	Возраст (Age) ≥75 лет	2
<b>D</b>	Сахарный диабет (Diabetes mellitus)	1
<b>S<sub>2</sub></b>	Инсульт, или транзиторная ишемическая атака, или тромбоемболия в анамнезе (Stroke or TIA or thromboembolism)	2
<b>V</b>	Сосудистые заболевания, то есть заболевания периферических артерий, инфаркт миокарда, атеросклероз аорты (Vascular disease)	1
<b>A</b>	Возраст (Age) 65-74 года	1
<b>Sc</b>	Женский пол (Sex category)	1

При сумме баллов 0 у мужчин (у женщин 1) - хроническая антикоагулянтная терапия не требуется; при сумме баллов 1 у мужчин (у женщин 2) - следует рассмотреть вопрос о назначении постоянной антикоагулянтной терапии; при сумме баллов >1 у мужчин (у женщин >2) - показана постоянная антикоагулянтная терапия. Необходимо принимать во внимание риск геморрагических осложнений на фоне антикоагулянтной терапии. Для оценки риска следует пользоваться шкалой HAS-BLED [3].

Таблица 2.

**Шкала риска кровотечений HAS-BLED**

	Клиническая характеристика	Баллы
<b>H</b>	Неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление >160 мм рт. ст.) (Hypertension)	1
<b>A</b>	Нарушение функции печени или почек - по 1 баллу (Abnormal renal / liver function)	1 или 2
<b>S</b>	Инсульт в анамнезе (Stroke)	1
<b>B</b>	Кровотечение в анамнезе или склонность к нему (Bleeding history or predisposition)	1
<b>L</b>	Лабильное МНО (Labile INR)	1
<b>E</b>	Возраст >65 лет (Elderly)	1
<b>D</b>	Прием некоторых лекарств / алкоголя - по 1 баллу (Drugs / alcohol concomitantly)	1 или 2

При сумме баллов 3 и более - высокий риск кровотечений. У таких больных следует провести коррекцию модифицируемых факторов риска кровотечений (например, усилить гипотензивную терапию и нормализовать артериальное давление) и назначить антикоагулянты в откорректированной в соответствии с высоким риском кровотечений дозе (варфарин в дозе, обеспечивающей МНО 2,0-2,5, дабигатрана этексилат в дозе 110 мг 2 раза в день, ривароксабан в дозе 15 мг в день, аписабан в дозе 2,5 мг 2 раза в день).

одобренном рабочей группой по тромболитису ESC, а также HRS и APHRS, указано, что для пациентов с нормальной почечной функцией, которые находятся на терапии ППОАК, целесообразным является прием последней дозы любого из антикоагулянтов за 24 часа до процедуры (пропуск 1-2 доз). При этом для пациентов с почечной недостаточностью, принимающих дабигатрана этексилат, этот период может быть более длительным. Со ссылкой на результаты многоцентрового исследования VENTURE AF с ривароксабаном [9] указано на возможность непрерывной терапии ППОАК у отдельных пациентов. У пациентов с синусовым ритмом перед процедурой аблации и низким риском тромбоэмболических осложнений (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 0 баллов для мужчин и 1 балл для женщин) может быть рассмотрено начало терапии ППОАК в день процедуры после аблации без предшествовавшей антикоагулянтной терапии до процедуры.

Перед началом аблации в течение 48 часов или непосредственно вначале процедуры рекомендуется ультразвуковая визуализация полости левого предсердия и его ушка для исключения тромбоза. Визуализация возможна с помощью чреспищеводной (ЧП) эхокардиографии (ЭхоКГ) или внутрисердечной (ВС) ЭхоКГ при условии хорошего обзора ушка левого предсердия [13].

Антикоагулянтная терапия в послеоперационном периоде в течение 2 месяцев необходима всем пациентам без исключения, поскольку это снижает риск развития послеоперационных тромбоэмболических осложнений [4, 5]. В последующем больным с высоким риском тромбоэмболий ( $\geq 2$  баллов для мужчин и  $\geq 3$  баллов для женщин по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) прием ППОАК должен продолжаться неопределенно долго вне зависимости от успеха интервенционного лечения [4].

До или сразу после доступа в левое предсердие внутривенно вводится гепарин в дозе, достаточной для достижения и поддержания активированного времени свертывания крови (АВСК, АСТ в англоязычной литературе) 300-400 секунд. Стандартной нагрузочной дозой является 70-100 МЕ на 1 кг веса пациента [4, 5]. После окончания процедуры аблации, перед удалением интродьюсеров из сосудов, возможна нейтрализация гепарина протамина сульфатом для профилактики геморрагических осложнений в местах пункции сосудов [4].

Схема периоперационной антикоагуляции при катетерном лечении пациентов с ФП и/или ТП представлена на рис. 1.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СХЕМ АНТИКОАГУЛЯЦИИ ПРИ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: РОССИЙСКИЙ ОПЫТ

В Российском национальном пилотном исследовании по криобаллонной аблации было включено 457 пациентов, которым проводилась изоляция легочных вен в 13 клиниках [12]. Подходы к периоперационной антикоагуляции были смешанными в 12 клиниках. Так, мост-антикоагуляция применялась в 10 клиниках, непрерывная терапия варфарином - в 6. ППОАК применялись в 11 клиниках: Дабигатрана этексилат отменялся за 12-48 часов до аблации, ривароксабан за 12-24 часа. В одной клинике использовали только подход непрерывной терапии варфарином. Тампонада сердца в качестве осложнения процедуры была выявлена у 4 (0,87%) пациентов, у 1 гемоперикард, ишемический инсульт развился у 2 (0,4%) пациентов; геморрагические осложнения в местах пункции сосудов - у 8 (1,8%) пациентов. Не было выявлено статистически достоверного различия в развитии осложнений при использовании того или иного подхода к антикоагуляции.

По данным проспективной базы операций научно-исследовательского отдела аритмологии

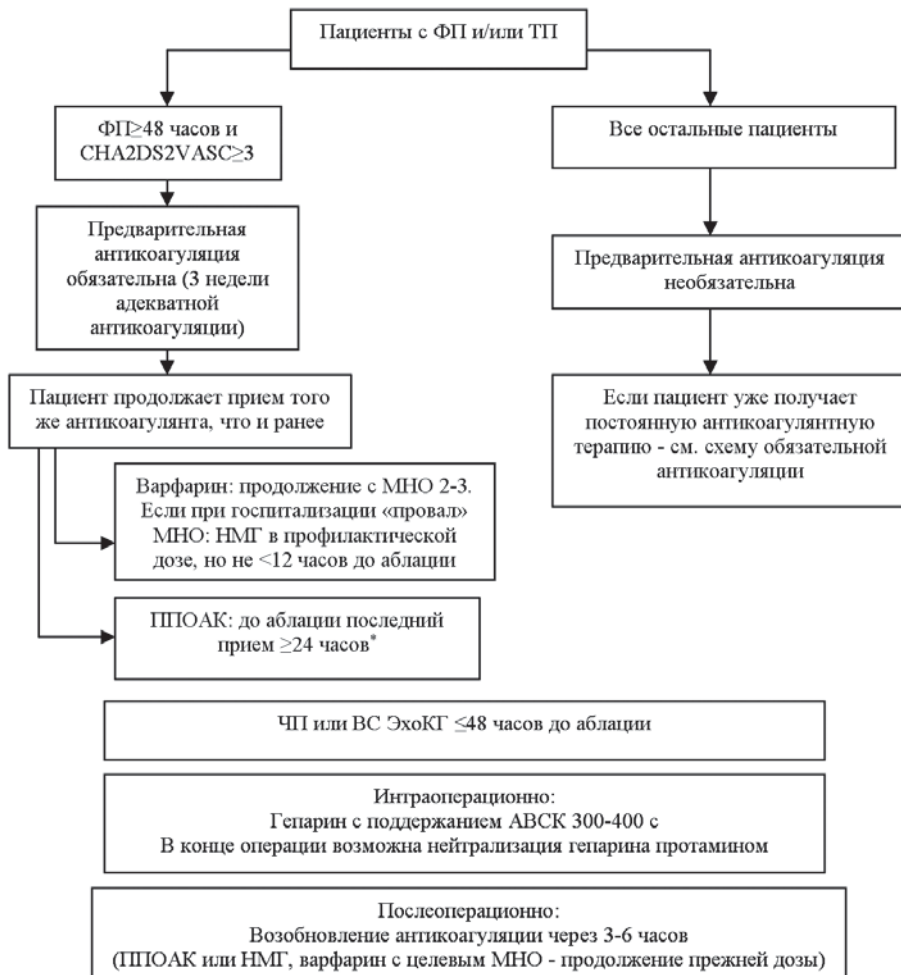
Таблица 3.

*Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечений у больных фибрилляцией предсердий, которым показана антикоагулянтная терапия*

<b>Модифицируемые факторы риска</b>
Гипертензия (систолическое АД > 160 мм рт ст) <sup>1,2,3</sup>
Лабильное МНО или нахождение в терапевтическом интервале < 60% <sup>1</sup>
Препараты, предрасполагающие к кровотечениям (антитромбоцитарные, нестероидные противовоспалительные) <sup>1,4</sup>
Злоупотребление спиртными напитками ( $\geq 8$ доз в неделю) <sup>1,4</sup>
<b>Частично модифицируемые факторы</b>
Анемия <sup>2,3,4</sup>
Нарушение функции почек <sup>1,2,3,4</sup>
Нарушение функции печени <sup>2</sup>
Уменьшение количества тромбоцитов или нарушение их функции <sup>2,3,4</sup>
<b>Немодифицируемые факторы</b>
Возраст <sup>5</sup> (>65 лет) <sup>1</sup> , (>75 лет) <sup>2,3,4</sup>
Большие кровотечения в анамнезе <sup>1,2,3,4</sup>
Инсульт в анамнезе <sup>1,2</sup>
Гемодиализ или трансплантация почки <sup>1,3</sup>
Цирроз печени <sup>1</sup>
Злокачественные опухоли <sup>2</sup>
Генетические факторы <sup>2</sup>
<b>Биомаркеры</b>
Высококчувствительный тропонин <sup>2,3,4</sup>
Фактор дифференциации роста 15 <sup>5</sup>
Креатинин сыворотки/клиренс креатинина <sup>5</sup>
Уменьшение количества тромбоцитов или нарушение их функции <sup>2,3,4</sup>

где, <sup>1</sup> - HAS-BLED; <sup>2</sup> - HEMORR2HAGES; <sup>3</sup> - ATRIA; <sup>4</sup> - ORBIT; <sup>5</sup> - ABC

ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» МЗ РФ, в которую было включено 695 процедур аблации ФП в 2015 году, в качестве предоперационной антикоагулянтной профилактики использовались следующие подходы: продолжение терапии варфарином - 434 (62,5%) пациентов, на терапии ППОАК - 261 (37,5%) пациентов (ривароксабан с последним приемом препарата за  $\geq 24$  часа до аблации - 20,7%, дабигатран с последним приемом препарата за  $\geq 12$  часов - 14,6%, апиксабан с последним приемом препарата за  $\geq 12$  часов - 2%). Перед вмешательством всем пациентам выполнялась ЧП ЭхоКГ. Интраоперационная антикоагулянтная профилактика выполнялась по стандартной схеме: внутривенно гепарин с поддержанием АВСК 300-400 с. В конце процедуры инактивация гепарина протаминам. Наблюдался один случай транзиторной ишемической атаки интраоперационно у пациентки 64 лет в группе предварительной терапии ривароксабаном, с 2 баллами по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.



**Рис. 1. Протокол антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде у пациентов, направленных на катетерное лечение ФП и/или трепетания предсердий, где \* - для некоторых больных возможна катетерная аблация без отмены ППОАК (если процедура проводится в клинике с большим опытом аблации ФП и/или в клинике есть дежурная служба сердечно-сосудистой хирургии); здесь и далее МНО - международное нормализованное отношение; НМГ - низкомолекулярный гепарин; ППОАК - прямой пероральный антикоагулянт (не-витамин-К); ЖТ - желудочковая тахикардия; АВСК - активированное время свертывания крови; ЧП ЭхоКГ - чреспищеводная эхокардиография.**

Необходимо отметить, что терапия ППОАК при интервенционном лечении других тахиаритмий может отличаться от принятой для катетерной аблации ФП. Так, в консенсусном документе EHRA [2] не рекомендовано прекращать прием ППОАК при аблации кавотрикуспидальной перешейки по поводу правопредсердного ТП, а также правожелудочковой тахикардии (если пациент исходно получал антикоагулянты). Антикоагуляция при левожелудочковой тахикардии не отличается принципиально от таковой при ФП.

## ИМПЛАНТАЦИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ УСТРОЙСТВ

В соответствии с результатами систематического обзора по периоперационной антикоагуляции, риск инсульта у пациентов с перерывом в приеме варфарина может быть существенно выше, чем это можно было бы предсказать на основе стандартной шкалы риска тромбозов [14]. В проспективном когортном исследовании, в которое было включено 1293 эпизода прерывания терапии варфарином, у 1024 пациентов перед инвазивными процедурами [15] терапия варфарином была приостановлена на  $\leq 5$  дней в 83,8% эпизодах. У 7 пациентов (0,7%) возникли тромбозоэмболические осложнения. Все пациенты с артериальными эмболиями имели ФП и риск CHADS<sub>2</sub>  $\geq 2$ . Несмотря на то, что, как правило, перерыв в антикоагуляции безопасен для пациентов низкого риска, короткий перерыв терапии у больных с умеренным и высоким риском может быть ассоциирован с небольшой, но реальной угрозой тромбозоэмболии.

С другой стороны, в недавно проведенном мета-анализе тринадцати исследований (в основном наблюдательных), включившем почти 6000 пациентов, было показано, что риск геморрагических осложнений при мост-антикоагуляции гепарином был идентичным с таковым в группе продолженной антикоагуляции [16]. Однако в группе пациентов, получавших мост-антикоагуляцию гепарином, был более высокий риск кровотечений, что свидетельствует о меньшей безопасности мост-терапии в сравнении с продолженной пероральной антикоагуляцией.

Периоперационная антикоагуляция проводится

пациентам, уже получающим постоянную антикоагулянтную терапию. В Практических рекомендациях по применению ППОАК 2015 г. [2] указано на целесообразность временной отмены антикоагулянтов при имплантации электрокардиостимуляторов и антиаритмических устройств. Предложено возобновлять терапию ППОАК не ранее чем через 24-48 часов после процедуры, с учетом соотношения риска инсульта и гематомы в месте доступа. С другой стороны, в Рекомендациях по лечению ФП ESC 2016 г. [3] отмечено, что большинство сердечно-сосудистых вмешательств, в том числе имплантация электрокардиостимуляторов, может проводиться безопасно на фоне непрерывного приема ППОАК. Если перерыв в приеме необходим, мост-терапия не рекомендована, за исключением пациентов с механическими клапанными протезами. Схема периоперационной антикоагуляции представлена на рис. 2.

### ОГРАНИЧЕНИЯ

В настоящее время проводится ряд многоцентровых клинических исследований по периоперационной антикоагулянтной терапии при катетерной абляции, которые могут изменить тактику ведения больных уже в ближайшее время. В Российской Федерации недоступны антитоды ППОАК (идаруцизумаб - антитод антикоагулянта дабигатрана этексилата; андексанет альфа - антитод ингибиторов фактора Ха - ривароксабана и апиксабана), поэтому они не включены в предложенные схемы предоперационной антикоагуляции. Ожидается скорое появление этих препаратов на рынке и их использование, вероятно, будет рекомендовано для быстрой реверсии гипокоагуляции в случаях развития геморрагических событий.

### АННОТАЦИИ ПРИМЕНЯЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

**Гепарин натрия.** Антикоагулянт прямого действия. Блокирует биосинтез тромбина, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Угнетает активность гиалуронидазы, в некоторой степени активизирует фибринолитические свойства крови.

**Варфарин.** Антикоагулянт непрямого действия. Варфарин подавляет витамин К зависимый синтез биологически активных форм кальций-зависимых факторов свертывания крови II, VII, IX и X, а также белки C, S и Z в печени. Оптимальное антикоагулянтное действие наблюдается на 3-5 день от начала применения и прекращается через 3-5 дней после приема последней дозы.

**Дабигатрана этексилат.** Низкомолекулярное пролекарство, не обладающее фармакологической активностью. После приема внутрь быстро

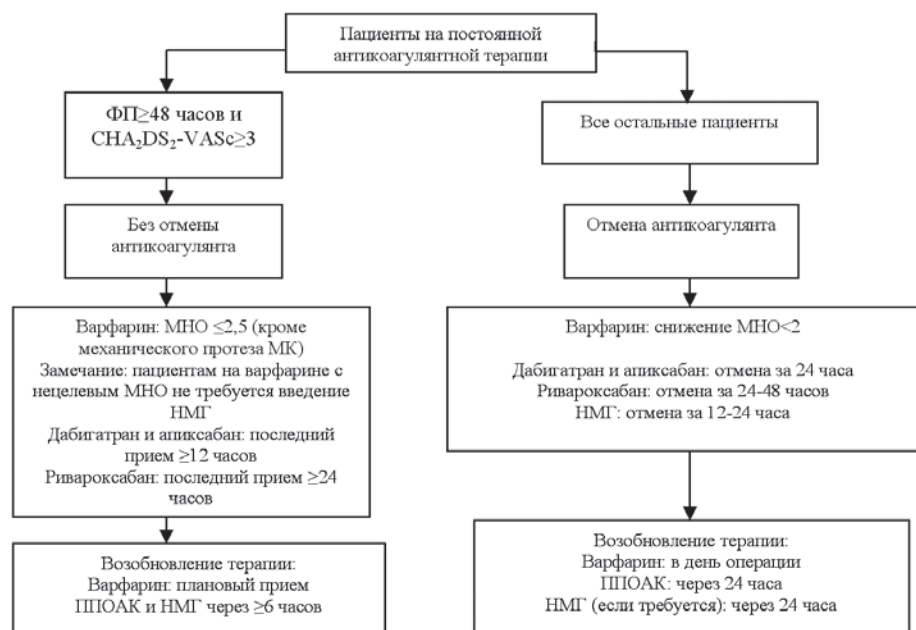
всасывается и путем гидролиза, катализируемого эстеразами, превращается в дабигатран. Дабигатран является активным, конкурентным, обратимым прямым ингибитором тромбина и оказывает действие в основном в плазме. Так как тромбин (сериновая протеаза) превращает в процессе каскада коагуляции фибриноген в фибрин, то угнетение его активности препятствует образованию тромба. Дабигатран ингибирует свободный тромбин, фибрин-связывающий тромбин и вызванную тромбином агрегацию тромбоцитов.

**Ривароксабан.** Высочайший селективный прямой ингибитор фактора Ха, обладающий высокой биодоступностью при приеме внутрь. Активация фактора X с образованием фактора Ха через внутренний и внешний пути свертывания играет центральную роль в коагуляционном каскаде.

**Апиксабан.** Антикоагулянт прямого действия - селективный ингибитор фактора Ха свертывания крови. Механизм действия апиксабана заключается в ингибировании активности фактора Ха.

**Надропарин кальций** (низкомолекулярный гепарин - НМГ). Представляет собой НМГ, полученный путем деполимеризации из стандартного гепарина. Проявляет высокую способность к связыванию с белком плазмы крови антитромбином III (АТ III). Это связывание приводит к ускоренному ингибированию фактора Ха, чем и обусловлен антитромботический потенциал надропарина. Другие механизмы, обеспечивающие антитромботический эффект надропарина, включают активацию ингибитора превращения тканевого фактора (TFPI), активацию фибринолиза посредством прямого высвобождения активатора тканевого плазминогена из эндотелиальных клеток и модификацию реологических свойств крови (снижение вязкости крови и увеличение проницаемости мембран тромбоцитов и гранулоцитов).

**Эноксапарин натрия** (НМГ). В очищенной системе *in vitro* эноксапарин натрия обладает высокой анти-Ха активностью (примерно 100 MF/мл) и низкой



**Рис. 2. Протокол антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде у пациентов, направленных на имплантацию антиаритмических устройств и устройств для лечения сердечной недостаточности.**

анти-IIa или антитромбиновой активностью (примерно 28 MF/мл). Эта антикоагулянтная активность действует через антитромбин III (АТ-III), обеспечивая антикоагулянтную активность у людей. Кроме анти-IIa активности, также выявлены дополнительные антикоагулянтные и противовоспалительные свойства эноксапарина натрия как у здоровых людей и пациентов, так и на моделях животных, включающие АТ-III зависимое ингибирование других факторов свертывания, таких как фактор VIa, активацию высвобождения ингибитора пути тканевого фактора (ПТФ), а также снижение высвобождения фактора Виллебранда из эндотелия со-

судов в кровотоке. Эти факторы обеспечивают антикоагулянтный эффект эноксапарина натрия в целом.

**Протамина сульфат.** Является специфическим антагонистом гепарина, 1 мг протамина сульфата нейтрализует 80-120 ЕД гепарина в крови. Комплексообразование обусловлено обилием катионных групп (за счет аргинина), которые связываются с анионными центрами гепарина. Действие препарата после внутривенного введения наступает мгновенно и продолжается в течение 2 часов. После внутривенного введения образуется комплекс протамин-гепарин, который может разрушаться с высвобождением гепарина.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Vallakati A, Sharma A, Madmani M et al. Efficacy and Safety of Novel Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation Ablation: An Updated Meta-Analysis. // *Cardiol Ther* 2016;5(1):85-100.
- Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation // *Europace* 2015;17(10):1467-507.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO) // *Eur Heart J* 2016. pii: ehw210. [в печати].
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design // *Europace* 2012;14(4):528-606.
- Клинические рекомендации ВНОА по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Доступно на: <http://www.vnoa.ru/literature/Recomend2013.pdf>.
- Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С., Гуреев С.В. и др. Безопасность одновременного применения не прямых и прямых антикоагулянтов при катетерной абляции фибрилляции предсердий: исследование на большой группе пациентов // *Вестник аритмологии*. - 2008. - №. 53. - С. 21-26.
- Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio: comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period // *Circulation* 2007;116(22):2531-4.
- Mikhaylov EN, Orshanskaya VS, Lebedev AD et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in patients with previous amiodarone-induced hyperthyroidism: a case-control study // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24(8):888-93.
- 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.
- Providência R, Marijon E, Albenque JP, et al. Rivaroxaban and Dabigatran in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation // *Europace* 2014;16(8):1137-1144.
- Казачков А.И., Яшин С.М., Лян Е.В., Айрапетян А.В. Новые пероральные антикоагулянты при катетерной абляции фибрилляции предсердий. Опыт применения ривароксабана // *Кардиология* 2015;8:30-34.
- Mikhaylov EN, Lebedev DS, Pokushalov EA et al. Outcomes of Cryoballoon Ablation in High- and Low-Volume Atrial Fibrillation Ablation Centres: A Russian Pilot Survey // *Biomed Res Int* 2015;2015:591603.
- Saksena S, Sra J, Jordaens L, et al. A prospective comparison of cardiac imaging using intracardiac echocardiography with transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation: the intracardiac echocardiography guided cardioversion helps interventional procedures study // *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3(6):571-7.
- Dunn AS, Turpie AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review // *Arch Intern Med* 2003;163(8):901-8.
- Garcia DA, Regan S, Henault LE, et al. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy // *Arch Intern Med* 2008;168(1):63-9.
- Korantzopoulos P, Letsas KP, Liu T, et al. Anticoagulation and antiplatelet therapy in implantation of electrophysiological devices. *Europace* 2011;13(12):1669-80.