

Е.Н.Михайлов¹, Д.С.Лебедев¹, С.В.Гуреев¹, Н.В.Свиридова¹, Ю.В.Миллер¹,
Н.О.Дмитриевская¹, Е.И.Яковлева¹, В.С.Оршанская², В.А.Маринин¹

БЕЗОПАСНОСТЬ ОДНОВРЕМЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ НЕПРЯМЫХ И ПРЯМЫХ
АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ:
ИССЛЕДОВАНИЕ НА БОЛЬШОЙ ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ

¹ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова»,
²ГОУ ВПО «СПб ГМА им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

С целью ретроспективного анализа безопасности проведения катетерных вмешательств по поводу фибрилляции предсердий на фоне одновременного применения пероральных антикоагулянтов в терапевтической дозе и внутривенного введения нефракционированного гепарина проанализированы результаты лечения 310 пациентов (58% мужчин), средний возраст которых составил 53,9±10,5 (19-75) лет.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная катетерная абляция, антикоагулянтная терапия, варфарин, нефракционированный гепарин, тромбоемболические осложнения, кровотечения.

To assess retrospectively the safety of catheter procedures for atrial fibrillation at the background of combined anticoagulant therapy, i.e. simultaneous use of both oral intake of anticoagulants in therapeutic doses and intravenous administration of non fractionated Heparin, the outcomes were studied in 310 patients aged 19-75 years.

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation, anticoagulant treatment, Warfarin, non fractionated Heparin, thromboembolic events, bleeding.

Крайне важным аспектом ведения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), которым определены показания к катетерной абляции, является адекватная антикоагуляция. Тромбоемболические события являются одним из самых серьезных осложнений самой ФП и катетерных вмешательств по поводу этого нарушения ритма. Избыточная антикоагулянтная терапия, в свою очередь, может способствовать геморрагическим осложнениям процедуры, включая гемоперикард и тампонаду сердца, сосудистые осложнения [1, 2]. Следует уделять особое внимание поддержанию оптимального безопасного уровня антикоагуляции при подготовке пациентов к вмешательству, во время катетерного вмешательства и после него.

Несмотря на широкое применение катетерных методов лечения, не существует единого стандартизованного подхода к антикоагуляции у пациентов, направленных на это вмешательство. При всех существующих схемах антикоагуляции риск тромбоемболических осложнений катетерной абляции ФП остается [2]. Возможно, что достижение более выраженной гипокоагуляции снизит вероятность этих осложнений.

Целью настоящего исследования явился ретроспективный анализ безопасности проведения катетерных вмешательств по поводу фибрилляции предсердий на фоне полной антикоагуляции (комбинированной антикоагулянтной терапии), то есть одновременного применения пероральных антикоагулянтов в терапевтической дозе и внутривенного введения нефракционированного гепарина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2003 года по май 2008 года было выполнено 315 катетерных вмешательств по поводу ФП. При этом комбинированную антикоагулянтную терапию пероральным препаратом и гепарином получали

310 пациентов, которые и были включены в исследование. Схема применения пероральной антикоагуляции была следующей. В течение как минимум 30 дней до вмешательства пациенты получали терапию кумадин (306 пациентов) или фениндионом (4 случая) в индивидуально подобранной дозе. Международное нормализованное отношение (МНО) контролировалось как минимум 1 раз в 2 недели и последний раз в течение 5 дней до госпитализации для проведения вмешательства. Если значение МНО составляло менее 2 в этот период, вмешательство переносилось на другой срок. При поступлении пероральный препарат не отменялся, вмешательство выполнялось, как правило, на следующий день. Исключение составляли пациенты, госпитализированные накануне выходных или праздничных дней. Накануне вмешательства вновь проверялось значение МНО, в день вмешательства пациенты не получали пероральный антикоагулянт. Также накануне вмешательства всем пациентам выполнялась чреспищеводная эхокардиография для исключения тромбов в полости левого предсердия и/или его ушка. Наличие спонтанного контрастирования I-II степени не являлось противопоказанием к вмешательству. При наличии анамнеза язвенной болезни или жалоб, подозрительных на диспептические, проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия. Наличие эрозивного гастрита или язвенной болезни в стадии обострения являлось противопоказанием к вмешательству. Пациенты, перенесшие тромбоемболические события в течение предшествующих 6 месяцев не направлялись на катетерное вмешательство.

При проведении катетерного вмешательства в 75 случаях пациенты находились в сознании на фоне седатации, в остальных случаях использовалась комбинированная внутривенная анестезия в условиях искусственной вентиляции легких. Осуществлялся доступ к центральным венам: подключичной в 307 случаях,

© Е.Н.Михайлов, Д.С.Лебедев, С.В.Гуреев, Н.В.Свиридова, Ю.В.Миллер, Н.О.Дмитриевская, Е.И.Яковлева, В.С.Оршанская, В.А.Маринин

ярменной в 2 случаях, правой бедренной 310 случаях, правой и левой бедренной в 2 случаях. Для введения диагностических и аблационных катетеров использовались гемостатические интродьюсеры: 6F для ярменного доступа, 7F для подключичного доступа, 8F для бедренного доступа; в 201 случае наряду с интродьюсером 8F в правой бедренной вене использовался интродьюсер 11F.

Трансептальный доступ осуществлялся через овальную ямку по модифицированной методике Brockenbrough под флюороскопическим контролем в 302 случаях и с использованием чреспищеводной эхокардиографии в 8 случаях. Инвазивная регистрация давления на кончике трансептальной иглы проводилась в 247 случаях. Выполнялась только одна пункция межпредсердной перегородки, при необходимости введения второго катетера в левое предсердие, он после бужирования проводился через то же пункционное отверстие. Таким образом, во время 63 вмешательств в левом предсердии находились трансептальный интродьюсер, циркулярный диагностический электрод и аблационный электрод; во время 247 вмешательств в левом предсердии находились трансептальный интродьюсер и аблационный электрод.

Нефракционированный гепарин вводился сразу же после трансептального доступа в дозе от 70 до 90 Ед/кг. Активированное время свертывания измерялось каждые 30-50 минут и поддерживалось на уровне 350-450 секунд. Катетерная радиочастотная сегментарная абляция устьев легочных вен с использованием циркулярного картирующего электрода выполнялась в 63 случаях. Абляция левого предсердия, включающая в себя окружную изоляцию легочных вен или абляцию ганглионарных сплетений левого предсердия с «анатомическим подходом», а также комбинирование этих методик с линейными воздействиями под контролем системы электроанатомического картирования выполнялась в 247 случаях.

Сегментарная абляция устьев легочных вен с использованием неорошаемого катетера проводилась в 28 случаях, в 35 случаях применялся орошаемый катетер с внешним контуром ирригации. Мощность радиочастотных воздействий составляла от 15 до 25 Ватт, при температуре от 35 до 60 °С. Катетерная абляция под контролем системы электроанатомического картирования проводилась с использованием орошаемого электрода с внешним контуром ирригации с мощностью воздействий до 45 Ватт в 239 случаях, до 40 Ватт в 3 случаях, до 35 Ватт в 5 случаях. Температура воздействий составляла до 43 °С, скорость ирригации 17 мл/мин, в физиологический раствор для ирригации добавлялся гепарин в дозе 1 Ед на 1 миллилитр.

После завершения процедуры абляции проводился флюорографический контроль контура сердечной тени. Бедренные интродьюсеры удалялись в течение 10-15 минут после окончания абляции вне зависимости от значения активированного времени свертывания. В 84 случаях подключичный интродьюсер также удалялся сразу после вмешательства, в остальных случаях он фиксировался и удалялся не ранее чем через 12 часов. На бедро накладывалась повязка с малой степенью

компрессии после первых 125 операций, в дальнейшем у всех пациентов применялась давящая повязка с большей компрессией за счет крупного валика. Пациенты находились на постельном режиме до утра следующих суток.

Пероральная антикоагулянтная терапия продолжалась, как минимум, 3 месяца после процедуры. Затем решение об отмене антикоагулянтной терапии принималось на основании рекомендаций 2006 года [2] с учетом шкалы CHADS₂. Периоперационным периодом, в котором проводилась оценка осложнений, считался срок, включающий 2 недели до вмешательства, само катетерное вмешательство и 2 недели после его проведения. Серьезными осложнениями, связанными с антикоагуляцией, считались те, которые приводили к стойкому нарушению функции и/или требовали проведения дополнительных вмешательств. Остальные осложнения считались малыми.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 310 пациентов с полной антикоагуляцией было 58% мужчин и 42% женщин, средний возраст пациентов составил 53,9±10,5 (19-75) лет. Пароксизмальная фибрилляция предсердий была представлена в 65%, персистирующая форма аритмии 16%, длительно существующая персистирующая (длительностью более 1 года) в 19% случаев. Распределение типов ФП, а также фоновых и сопутствующих заболеваний у пациентов представлено в табл. 1. Среднее значение коэффициента по шкале CHADS₂ среди пациентов составило 0,87±0,78. У большинства пациентов коэффициент равнялся 1 и 0. Распределение степени риска тромбоэмболических осложнений в группе обследованных пациентов представлено на рис. 1.

Трансептальная пункция была проведена в 259 случаях (83,5%), в 51 случае (16,5%) доступ в левое предсердие был осуществлен через открытое овальное окно. Расширенная абляция левого предсердия с дополнительными абляциями в правом предсердии (без учета абляции каво-трикуспидального перешейка) проводилась в 71 (23%) случае. Абляция ганглионарных сплетений левого предсердия с «анатомическим подходом» была проведена в 37 (11,9%) случаях.

Длительность вмешательства при сегментарной абляции устьев легочных вен составила в среднем 115±36 минут, при окружной изоляции устьев легочных вен 107±27 минут, при абляции ганглионарных сплетений левого предсердия с анатомическим подходом 102±39 минут. Продолжительность окружной изоляции легочных вен в сочетании с созданием дополнительных линейных воздействий в левом и пра-

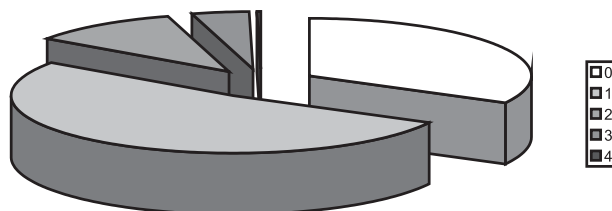


Рис. 1. Диаграмма распределения пациентов по шкале CHADS₂.

Таблица 1.

Распределение типов ФП, а также фоновых и сопутствующих заболеваний

Тип ФП	
Пароксизмальная ФП	201 (65%)
Персистирующая ФП	49 (16%)
Персистирующая ФП (>1 года)	60 (19%)
Фоновое/сопутствующее состояние	
ИБС	80 (25,8%)
ПИКС	15 (5%)
АКШ/стентирование	11 (3,5%)
Миокардит в анамнезе	15 (5%)
Гипертоническая болезнь	201 (65%)
ДКМП	5 (1,6%)
ГКМП	2 (0,65%)
ПЭКС	5 (1,6%)
ХСН	38 (12%)
Диабет/нарушение толерантности к глюкозе	20 (6,5%)
Ожирение	61 (19,6%)
Заболевания щитовидной железы	93 (30%)
Варикозная болезнь	17 (5,5%)
ХОБЛ	19 (6%)
ТИА/инсульт	5 (1,6%)
Артериальные тромбоэмболии	2 (0,65%)
ТЭЛА	5 (1,6%)

ИБС - ишемическая болезнь сердца, ПИКС - постинфарктный кардиосклероз, АКШ - аортокоронарное шунтирование, ДКМП - дилатационная кардиомиопатия, ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия, ПЭКС - постоянная электрокардиостимуляция, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь сердца, ТИА - транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА - тромбоэмболия ветвей легочной артерии.

вом предсердиях, а также с аблацией участков с фракционированными эндограммами составила в среднем 148 ± 23 минуты. Следует принимать во внимание, что длительность вмешательств значительно сокращалась с приобретением опыта катетерной аблации ФП.

Осложнения на предоперационном этапе

Серьезных осложнений во время предоперационной подготовки не встречалось. У 1 пациента наблюдалось кровоизлияние в оболочки глаза, не потребовавшее дополнительных вмешательств, значение МНО составляло 2,7. Еще у одной пациентки на фоне начального приема кумадина при МНО 2,5 возникла макрогематурия, при урологическом исследовании патологии выявлено не было, в дальнейшем гематурия не наблюдалась.

Осложнения на этапе выполнения катетерного вмешательства

Во время проведения сегментарной аблации устьев легочных вен, при завершении вмешательства, у одного пациента с риском по шкале CHADS₂, равным 2, развилась очаговая неврологическая симптоматика, впоследствии по результатам компьютерной томографии был верифицирован ишемический инсульт в бассейне правой

среднемозговой артерии. В предоперационном периоде пациент нарушил протокол антикоагуляции и принимал кумадин только в течение 7 дней.

При транссептальной пункции в 12 случаях было получено контрастирование перикарда (пункция задней стенки правого предсердия). При этом впоследствии у 2 пациентов при контрольной эхокардиографии в послеоперационном периоде был выявлен гемоперикард, не потребовавший дополнительных вмешательств. Однократно была выявлена пункция транссептальной иглой корня аорты. У одного пациента в конце процедуры катетерной аблации ганглионарных сплетений с анатомическим подходом развилась тампонада сердца, рефрактерная к дренированию перикардиальной полости и потребовавшая экстренной стернотомии. При ревизии была обнаружена перфорация стенки правого желудочка электродом, располагавшимся в верхушке правого желудочка. Контрольный анализ крови выявил повышенное значение МНО (4,6).

Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Среди геморрагических осложнений встретились крупные гематомы бедра у 15 пациентов. Все случаи гематом не требовали дополнительных вмешательств и велись консервативно. Количество крупных гематом бедра после первых 125 вмешательств составило 10 (8%), после внедрения в практику давящей повязки с большей компрессией на бедро, развилось только 5 крупных гематом бедра (2,7%).

В трех случаях на 2-4 дни после вмешательства были диагностированы тромбозы бедренной вены, также не требовавшие хирургического лечения. У 2 пациентов на основании клинической симптоматики в пределах 3 дней после вмешательства была заподозрена тромбоэмболия ветвей легочной артерии, при этом в одном случае впоследствии был определен стеноз двух легочных вен; во втором случае стенозов легочных вен не определялось, при скинтиграфии легких выявлена картина, типичная для тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Серьезные осложнения, связанные с антикоагуляцией, встретились в 3 случаях (0,97%). У одного пациента с ретроспективно диагностированным «скачком» предоперационного уровня антикоагуляции (МНО более 4) это было геморрагическое осложнение - тампонада сердца. Перфорация миокарда была вызвана позиционированием правожелудочкового электрода. Два пациента имели тромбоэмболические осложнения. Острое нарушение мозгового кровообращения развилось во время катетерной аблации у пациента с нарушенным протоколом предоперационной антикоагуляции. У другого пациента развилась тромбоэмболия ветвей легочной артерии. В последнем случае генез тромбоэмболии остался не до конца ясным, поскольку у пациента не имелось предрасполагающих факторов к тромбоэмболии. Возможно, что эмбол мог сформироваться на подключичном интродьюсере.

Крупные гематомы бедра в послеоперационном периоде имели 15 (4,8%) пациентов, причем внедрение в постоянную практику давящей повязки с более выраженной компрессией после извлечения интродьюсеров позволило резко снизить формирование гематом с 8 до 2,7%. Поскольку во время вмешательства не проводилась канюляция бедренной артерии, атриовенозные фистулы и ложные аневризмы бедренной артерии не были зарегистрированы ни в одном случае в течение послеоперационного наблюдения. Общая частота тромбоэмболических и геморрагических, с учетом малых, осложнений составила 6,8%. Также следует обратить внимание на тот факт, что геморрагические осложнения, такие как тампонада сердца и гемоперикард встретились у пациентов с невысоким риском по шкале CHADS₂.

В серии исследований [9, 15, 17] было показано, что во время катетерной аблации ФП поддержание активированного времени свертывания ниже 300 секунд связано с большей частотой встречаемости тромбов на транссептальном интродьюсере. По данным литературы частота развития тампонады сердца составляет от 0,6% до 6% [1, 17], в среднем - 1,2% [2]. Частота развития тромбоэмболических событий, ассоциированных с аблацией ФП, находится между 0 и 7% [4, 10, 12-16]. Более чем в двух третях клинических исследований сообщается об одном или двух цереброваскулярных событиях. Немые церебральные тромбоэмболии были описаны в одном исследовании после аблации ФП, но частота их развития неизвестна [8].

Сосудистые осложнения возникают в 0-13% случаев. Показано, что гематомы формируются в 13% случаев, артериовенозной фистулы в месте пункции возникают в 1% случаев [6]. Мировой опрос по аблации ФП показал, что бедренные псевдоаневризмы и артериовенозные фистулы возникают в 0,53% и 0,43% случаев, соответственно [2]. Наиболее часто у пациентов, подлежащих катетерной аблации по поводу ФП, придерживаются схемы антикоагуляции, представленной в «Соглашении Экспертов HRS/EHRA/ECAS по катетерной и хирургической аблации фибрилляции предсердий» [1].

Эксперты рекомендуют следовать рекомендациям по антикоагуляции, представленным в Руководстве по ведению пациентов с ФП 2006 г [5] для долгосрочного лечения и для проведения кардиоверсии. Особенно важно то, что рекомендации по антикоагуляции при кардиоверсии подходят для пациентов с ФП и во время процедуры аблации, у которых купирование ФП будет выполнено во время процедуры аблации. Во время процедуры аблации создаются большие области повреждения эндотелия левого предсердия, которые сами по себе могут стать очагом формирования тромба. Пациентам с персистирующей ФП, которые имеют ФП во время аблации, необходимо выполнить чреспищеводную эхокардиографию для исключения наличия тромба, независимо от того, получали они антикоагуляцию варфарином до аблации или нет. Некоторые члены Рабочей группы Соглашения рутинно не выполняют чреспищеводную эхокардиографию перед процедурой аблации у таких пациентов. Кроме того, пациентам с

персистирующей ФП, получавшим варфарин, некоторые члены Рабочей группы Соглашения рекомендуют наряду с проведением чреспищеводной эхокардиографии применение 0,5-1 мг/кг эноксапарина два раза в день до вечера накануне процедуры.

Тромбы могут сформироваться на транссептальном интродьюсере практически сразу же после пересечения перегородки, поэтому многие операторы применяют нагрузочную дозу гепарина до или сразу же после септальной пункции. После нагрузочной дозы 100 Ед/кг, может быть начато стандартное введение гепарина 10 Ед/кг/час. После катетерной аблации и удаления интродьюсеров авторы Соглашения рекомендуют начинать антикоагуляцию в пределах четырех - шести часов.

В своей работе Oral H. и соавт. [11] описали стратегию, при которой прием кумадина прекращался за 5 дней до вмешательства, а вместо него применялся низкомолекулярный гепарин. Во время катетерного вмешательства использовался гепарин с поддержанием активированного времени свертывания 300-350 секунд. Введение низкомолекулярного гепарина в дозе 0,5 мг/кг проводилось до момента достижения МНО равного 2 на фоне начала терапии кумадином. При такой стратегии антикоагуляции в группе пациентов из 755 человек было выявлено 7 тромбоэмболических эпизодов, из которых 4 произошло в первую неделю после аблации и 3 эпизода на второй неделе после вмешательства. Авторы соотносят основное количество эмболических событий в этом периоде с субоптимальной антикоагуляцией. Таким образом, результаты этого исследования подразумевают необходимость более агрессивной антикоагуляции.

Wazni O. и соавт. [16] представили сравнение трех стратегий антикоагуляции в периоперационном периоде у пациентов с ФП. В первой группе (105 человек) перед вмешательством проводилась антикоагуляция низкомолекулярным гепарином 1 мг/кг, во второй (100 человек) доза низкомолекулярного гепарина составила 0,5 мг/кг, а в третьей группе пациентов кумадин продолжали использовать до процедуры, во время и после нее. Во время катетерной аблации также вводился гепарин до достижения активированного времени свертывания 350-450 секунд. В первых двух группах у 3 пациентов развились ишемические инсульты, в то время как в группе 3 (без отмены варфарина до катетерного вмешательства) инсультов не наблюдалось. Геморрагические осложнения также встречались достоверно чаще в группах 1 и 2. Авторы сделали вывод, что стратегия поддержания терапевтического значения МНО в периоперационном периоде достаточно безопасна и может быть использована как альтернатива стратегии с переходом на низкомолекулярный гепарин.

В настоящем исследовании представлено наблюдение большого числа пациентов, направленных на катетерную аблацию по поводу ФП, которым в периоперационном периоде проводилась пероральная антикоагуляция с терапевтическим значением МНО без перехода на фракционированный гепарин. Частота серьезных осложнений в этой группе пациентов составила 0,97%, причем в 2 случаях из 3 осложнения

были связаны с нарушенным протоколом антикоагуляции.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

К ограничениям исследования можно отнести ретроспективный дизайн, отсутствие группы сравнения, отсутствие ультразвуковой визуализации во время проведения катетерного вмешательства, а также отсутствие в протоколе методов визуализации «немых» мозговых тромбоэмболий с использованием мульти-спиральной компьютерной томографии или магнито-резонансной томографии. Таким образом, оценка осложнений в исследовании имела только клинический характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продолжение антикоагулянтной терапии с помощью пероральных препаратов в периоперационном периоде при катетерной абляции фибрилляции предсердий является относительно безопасным методом предотвращения тромбоэмболических событий, связанных с вмешательством. Особое внимание следует обращать на возможные «скачки» значения МНО даже при приеме одной и той же дозы кумадина. Чреспищеводная или внутрисердечная эхокардиография при транссептальном доступе является крайне желательным методом визуализации у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Calkins H., Brugada J., Packer D.L. et al. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up: A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation // *Heart Rhythm*. - 2007. - V.4(6). - P.816-61.
2. Cappato R, Calkins H, Chen SA et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation // *Circulation*. - 2005. - V.111. - P.1100-1105.
3. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation // *Circulation*. - 1999. - V.100. - P.1879-1886.
4. Chen SA, Tai CT. Catheter ablation of atrial fibrillation originating from the non-pulmonary vein foci // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2005. - V.16. - P.229-232.
5. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation - a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2006. - V.48. - P.e149-246.
6. Ghaye B, Szapiro D, Dacher JN et al. Percutaneous ablation for atrial fibrillation: the role of cross-sectional imaging // *Radiographics*. - 2003. - V.23. - P.S19-S33.
7. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins // *Circulation*. - 2000. - V.102. - P.2463-2465.
8. Lickfett L, Hackenbroch M, Lewalter T et al. Cerebral diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a tool to monitor the thrombogenicity of left atrial catheter ablation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2006. - V.17. - P.1-7.
9. Maleki K, Mohammadi R, Hart D et al. Intracardiac ultrasound detection of thrombus on transseptal sheath: incidence, treatment, and prevention. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2005. - V.16. - P.561-565.
10. Marrouche NF, Dresing T, Cole C et al. Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: impact of different catheter technologies // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2002. - V.40. - P.464-474.
11. Oral H, Chugh A, Good E et al. A tailored approach to catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation // *Circulation*. - 2006. - V.113. - P.1824-1831.
12. Oral H, Chugh A, Ozaydin M et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation // *Circulation*. - 2006. - V.114. - P.759-765.
13. Oral H, Knight BP, Ozaydin M et al. Segmental ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation: feasibility and mechanistic insights // *Circulation*. - 2002. - V.106. - P.1256-1262.
14. Pappone C, Rosanio S, Augello G et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2003. - V.42. - P.185-197.
15. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ et al. Increased intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures in patients with spontaneous echo contrast // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2005. - V.16. - P.474-477.
16. Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T et al. Atrial Fibrillation Ablation in Patients With Therapeutic International Normalized Ratio // *Circulation*. - 2007. - V.116. - P.2531-2534.
17. Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF et al. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2005. - V.16. - P.576-581.

БЕЗОПАСНОСТЬ ОДНОВРЕМЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ НЕПРЯМЫХ И ПРЯМЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ НА БОЛЬШОЙ ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ

Е.Н. Михайлов, Д.С. Лебедев, С.В. Гуреев, Н.В. Свиридова, Ю.В. Миллер, Н.О. Дмитриевская, Е.И. Яковлева, В.С. Оршанская, В.А. Маринин

С целью ретроспективного анализа безопасности проведения катетерных вмешательств по поводу фибрилляции предсердий (ФП) на фоне комбинированной антикоагулянтной терапии, то есть одновременного применения пероральных антикоагулянтов в терапевтической дозе и внутривенного введения нефракционированного гепарина изучены результаты 315 операций, выполненных с 2003 года по май 2008 года. Комбинированную терапию получали 310 пациентов, 58% мужчин и 42% женщин, средний возраст пациентов составил $53,9 \pm 10,5$ (19-75) лет. До вмешательства пациенты получали терапию кумадином (306 пациентов) или фениндионом (4 случая) в индивидуально подобранной дозе. При проведении катетерного вмешательства осуществлялся доступ к центральным венам: подключичной в 307 случаях, яремной в 2 случаях, правой бедренной 310 случаям, правой и левой бедренной в 2 случаях. Для введения диагностических и абляционных катетеров использовались гемостатические интродьюсеры: 6F для яремного доступа, 7F для подключичного доступа, 8F для бедренного доступа; в 201 случае наряду с интродьюсером 8F в правой бедренной вене использовался интродьюсер 11F. Нефракционированный гепарин вводился сразу же после транссептального доступа в дозе от 70 до 90 Ед/кг. Активированное время свертывания измерялось каждые 30-50 минут и поддерживалось на уровне 350-450 секунд.

Во время предоперационной подготовки у 1 пациента наблюдалось кровоизлияние в оболочки глаза, не потребовавшее дополнительных вмешательств, значение МНО составляло 2,7. Еще у одной пациентки на фоне начального приема кумадина при МНО 2,5 возникла макрогематурия, при урологическом исследовании патологии выявлено не было, в дальнейшем гематурия не наблюдалась. При завершении вмешательства, у одного пациента с риском по шкале CHADS₂, равным 2, развилась очаговая неврологическая симптоматика, впоследствии был верифицирован ишемический инсульт. При транссептальной пункции в 12 случаях было получено контрастирование перикарда (пункция задней стенки правого предсердия). У одного пациента развилась тампонада сердца, рефрактерная к дренированию перикардиальной полости и потребовавшая экстренной стернотомии. Среди геморрагических осложнений встретились крупные гематомы бедра у 15 пациентов, которые не требовали дополнительных вмешательств и велись консервативно. В трех случаях на 2-4 дни после вмешательства были диагностированы тромбозы бедренной вены, также не требовавшие хирургического лечения. Таким образом продолжение антикоагулянтной терапии с помощью пероральных препаратов в периоперационном периоде при катетерной абляции ФП является относительно безопасным методом предотвращения тромбоэмболических событий, связанных с вмешательством.

SAFETY OF SIMULTANEOUS USE OF DIRECT AND INDIRECT ANTICOAGULANTS IN CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION: STUDY ON LARGE PATIENT GROUP

E.N. Mikhailov, D.S. Lebedev, S.V. Gureev, N.V. Sviridova, Yu.V. Miller, N.O. Dmitrievskaya, E.I. Yakovleva, V.S. Orshanskaya, V.A. Marinin

To assess retrospectively the safety of catheter procedures for atrial fibrillation at the background of combined anticoagulant therapy, i.e. simultaneous use of both oral intake of anticoagulants in therapeutic doses and intravenous administration of non fractionated Heparin, the outcomes of 315 procedures made in 2003 through May 2008 were studied. Three hundred ten patients aged 19-75 years (mean 53.9 ± 10.5 years, 58% males, 42% females) received combined anticoagulant therapy. Prior to the procedure, the patients were treated orally with Coumadin (n=306) or Phenindione (n=4) in individually selected doses. During the catheter procedure, an access to the following central veins was achieved: subclavian vein in 307 cases, jugular vein in 2 cases, right femoral vein in 307 cases, and both left and right femoral veins in 2 cases. For introducing of diagnostic and ablative catheters, the following haemostatic introducers were used: 6F for jugular access, 7F for subclavian access, and 8F for femoral access. In 201 cases, the introducer 11F was used in the right femoral vein together with the 8F one. Non fractionated Heparin was administered immediately after the transeptal access in a dose of 70-90 U/kg. Activated coagulation time was measured every 30-50 min and was kept in the range of 350-450 s.

During the preparation of the patients to the procedure, one subject experienced an eye hemorrhage not requiring additional treatment, the INR level being 2.7. One more female patient reported transient macrohematuria just after the onset of treatment with Coumadin, with INR level of 2.5; however, the urological assessment did not reveal any pathological sign, no further recurrences of hematuria was observed. By the ablative procedure termination, one study subject with a risk of 2 points according to the CHADS₂ scale developed focal pathological neurological signs, subsequently ischemic stroke was confirmed. During the transeptal puncture, the pericardium contrasting was revealed in 12 patients (puncture of the right atrium posterior wall). One patient experienced pericardial tamponade resistant to pericardial drainage and requiring sternotomy. Among hemorrhagic complication, major hip hematomae not requiring surgical treatment and treated medically were observed in 15 patients. In 3 cases, thrombosis of femoral vein was diagnosed at Days 2 through 4 after the procedure; they did not require surgical treatment as well. Thus, continuation of the oral anticoagulant therapy in the post operation period after the catheter ablation of atrial fibrillation is a relatively safe method of preventing thromboembolic events related to the ablative procedure.