# Использование дабигатрана этексилата при электрической кардиоверсии у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий

Нина Александровна Новикова, Алексей Николаевич Воловченко\* Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частым кардиальным источником системной эмболии и кардиоэмболического инсульта. При выполнении электрической кардиоверсии данный риск значительно возрастает. Для подготовки к электрической кардиоверсии чаще всего используют антагонист витамина К — варфарин. Однако в течение последних лет все большее распространение получают новые пероральные антикоагулянты (НОАК) для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. В рамках ретроспективного анализа пациентов, участвовавших в исследовании RE-LY, была показана возможность проведения плановой кардиоверсии на фоне приема дабигатрана. Частота инсульта и системной эмболии в течение 30 дней после кардиоверсии была низкой и значимо не различалась во всех группах. Таким образом, результаты исследования RE-LY позволяют проводить плановую и экстренную кардиоверсию на фоне приема дабигатрана. В дальнейшем данные результаты были подтверждены в других ретроспективных исследованиях и мета-анализах, результаты которых представлены в данной статье. Исследование X-VERT и субанализ исследования ARISTOTLE показали эффективность и безопасность ривароксабана и апиксабана при подготовке и проведении электрической кардиоверсии у больных с неклапанной ФП. Во всех опубликованных работах у большинства пациентов были использованы длительные схемы подготовки к кардиоверсии. В настоящее время не проведено специально спланированного исследования, направленного непосредственно на оценку эффективности НОАК при подготовке и выполнении электрической кардиоверсии, и, в частности дабигатрана, у пациентов с ФП. Поэтому остается ряд вопросов, таких как безопасность и эффективность дабигатрана на фоне коротких схем подготовки перед электрической кардиоверсией.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, электрическая кардиоверсия, варфарин, дабигатран.

**Для цитирования:** Новикова Н.А., Воловченко А.Н. Использование дабигатрана этексилата при электрической кардиоверсии у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016;12(5):590-594. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-5-590-594

#### Dabigatran Etexilate in the course of Electrical Cardioversion in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation

Nina A. Novikova, Alexey N. Volovchenko\*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac cause of systemic embolism and cardioembolic stroke. The risk of thromboembolic complications increases significantly when performing for electrical cardioversion. Vitamin K antagonists (warfarin) more often used to prepare for electrical cardioversion. However lately new oral anticoagulants (NOAC) are becoming more common for the prevention of thromboembolic events in patients with AF. Possibility to perform planned cardioversion while receiving dabigatran has been shown in a retrospective analysis of patients from the RE-LY study. The incidence of stroke and systemic embolism within 30 days after cardioversion was low and did not differ significantly in all groups. Thus, the results of the RE-LY study allow performing the planned and emergency cardioversion in patients receiving dabigatran. These results were later confirmed in other retrospective studies and meta-analyzes that are presented in this article. The X-VERT study and sub-analysis of the ARISTOTLE study showed the efficacy and safety of rivaroxaban and apixaban in preparation and performance of electrical cardioversion in patients with non-valvular AF. Long-term preparation courses for the cardioversion were used in the majority of patients in all published papers. By the present time a specially designed study directly aimed at assessing the NOAC effectiveness, in particular, dabigatran, in preparing and performing electrical cardioversion was not carried out in patients with AF. Some questions about the safety and efficacy of dabigatran during short preparation courses before electrical cardioversion remain.

**Key words:** atrial fibrillation, electrical cardioversion, warfarin, dabigatran.

**For citation:** Novikova N.A., Volovchenko A.N. Dabigatran Etexilate in the course of Electrical Cardioversion in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(5):590-594. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-5-590-594

\*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): dr.volovchenko@mail.ru

## Введение

Received / Поступила: 20.10.2016

Accepted / Принята в печать: 21.10.2016

Один из важнейших аспектов лечения больных с фибрилляцией (ФП) и трепетанием предсердий (ТП) – восстановление синусового ритма. С одной стороны некоторые исследования показали, что тактика контроля

ритма не имеет существенных преимуществ в улучшении прогноза перед тактикой контроля частоты [1-3], с другой стороны, электрическая кардиоверсия остается одной из самых востребованных процедур у данной категории больных.

Главной проблемой при выполнении кардиоверсии является высокий риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО), частота которых составляет 1-2% [4],

причем риск инсульта сопоставим у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП [5]. При подготовке к проведению кардиоверсии у больных с длительностью ФП более 48 час возможны два подхода для профилактики ТЭО. Одним из подходов, по данным наблюдательных когортных исследований, является назначение антагонистов витамина К (АВК) с целевым МНО 2,0-3,0 в течение, по крайней мере, 3-х нед перед кардиоверсией. Второй подход - непосредственное исключение внутрисердечного тромбоза, включая ушко левого предсердия, с помощью чреспищеводной эхокардиографии (ЭХО-КГ) с сокращенным сроком антикоагулянтной подготовки перед кардиоверсией [6]. Прием АВК должен быть продолжен в течение минимум 4 нед после кардиоверсии из-за риска тромбоэмболии в связи с дисфункцией левого предсердия после восстановления синусового ритма.

# Новые пероральные антикоагулянты при проведении электрической кардиоверсии

В исследовании X-VERT (Rivaroxaban versus vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation; n=1584) изучалась эффективность ривароксабана при проведении электрической кардиоверсии [7]. Показано, что применение ривароксабана в дозе 20 мг 1 р/д эффективно и безопасно при подготовке и проведении электрической кардиоверсии у больных с неклапанной ФП. Продолжительность приема ривароксабана до кардиоверсии составила 1-5 дней в группе «ранней» кардиоверсии и 21-25 дней в группе «отложенной» кардиоверсии. Частота ТЭО и различных кровотечений была сопоставима в группах варфарина и ривароксабана. Однако в данном исследовании количество пациентов было недостаточным для доказательства не меньшей эффективности ривароксабана в сравнении с варфарином при проведении кардиоверсии у больных ФП.

В опубликованных ретроспективных исследованиях также показана возможность проведения плановой кардиоверсии на фоне приема дабигатрана этексилата (далее дабигатран). Но остается неясным, можно ли использовать дабигатран для коротких схем подготовки перед кардиоверсией.

Исследование RE-LY (Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation) показало эффективность и безопасность использования дабигатрана в дозах 150 мг дважды/сут и 110 мг дважды/сут в сравнении с варфарином для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с неклапанной ФП. В 2011 г. был опубликован ретроспективный анализ пациентов, участвовавших в исследовании RE-LY, которым выполняли электрическую кардиоверсию. Это было первым опытом применения нового перорального антикоагулянта при электрической кардиоверсии [8].

В этот анализ были включены все пациенты, которым выполняли электрическую кардиоверсию во время их участия в исследовании RE-LY. Для безопасности пациентов проводилась чреспищеводная ЭХО-КГ, если кардиоверсия была запланирована в течение первых 60 дней после рандомизации. При обнаружении тромба в левом предсердии кардиоверсия, естественно, не проводилась. Перед каждой кардиоверсией были собраны следующие данные: антитромботическая терапия до и после кардиоверсии (<3 или ≥3 нед); время в часах после приема последней дозы дабигатрана перед кардиоверсией; использование других антикоагулянтов или комбинации ацетилсалициловой кислоты (АСК) и клопидогрела. Также фиксировались результаты чреспищеводной ЭХО-КГ, если она проводилась, а именно – обнаружение спонтанного эхо-контрастирования или тромбоза левого предсердия. Основными конечными точками являлись инсульт или системная эмболия, большие кровотечения в течение 30 дней после выполнения электрической кардиоверсии. Инсульт определялся как внезапное появление очаговой неврологической симптоматики и классифицировался как ишемический, геморрагический или неопределенный. Геморрагическая трансформация ишемического инсульта не считалась геморрагическим инсультом. Внутричерепные кровоизлияния включали в себя геморрагический инсульт и субдуральное или субарахноидальное кровоизлияние. Системная эмболия была определена как окклюзия сосудов большого круга кровообращения, документально подтвержденная с помощью ангиографии, при хирургических вмешательствах или вскрытии. Большие кровотечения определялись как снижение уровня гемоглобина, по меньшей мере, на 20 г/л, переливание как минимум двух единиц крови или симптоматическое кровотечение в критической области или органе.

Всего в рамках исследования RE-LY было выполнено 1983 кардиоверсии. Все пациенты были разделены на 3 группы: 664 пациента получали варфарин, 672 – дабигатран в дозе 150 мг дважды/сут, 647 – дабигатран в дозе 110 мг дважды/сут. Согласно протоколу исследования кардиоверсия выполнялась после как минимум 3-х нед приема антикоагулянта у 85,5% пациентов в группе варфарина, у 79,2% пациентов в группе дабигатрана-150 и у 76,4% – в группе дабигатрана-110 (дабигатран-110 по сравнению с варфарином, р<0,0001; дабигатран-150 по сравнению с варфарином, p=0,002). Менее 10% пациентов получало АСК или двойную антиагрегантную терапию, низкомолекулярные гепарины, нефракционированный гепарин. Большинство пациентов продолжали участие в исследовании RE-LY после проведения кардиоверсии (85,8%, 88,7% и 94,3% в группах дабигатрна-110, дабигатрана-150 и варфарина). Большинство кардиоверсий были

электрические: 85,6%, 81,9%, и 83,3% в группах дабигатрана-110, дабигатрана-150 и варфарина, соответственно. Остальные были фармакологические, за исключением двух спонтанных кардиоверсий в группе дабигатрана-110. Восстановление синусового ритма была достигнуто при выписке у 87,5%, 88,7% и 89,6% пациентов в группах дабигатрана-110, дабигатрана-150 и варфарина, соответственно. Чреспищеводное ЭХО-КГ проводили до кардиоверсии чаще у пациентов в группе дабигатрана, чем у тех, кто получал варфарин (25,5%, 24,1% и 13,3% в группах дабигатрана-110, дабигатрана-150, и варфарина; дабигатран-110 по сравнению с варфарином, р<0,0001; дабигатран-150 по сравнению с варфарином, p<0,0001). Разницы в частоте спонтанного эхо-контрастирования (21,2%, 27,2% и 31,8% в группах дабигатрана-110, дабигатрана-150 и варфарина, соответственно) или тромбоза ушка левого предсердия (1,8%, 1,2% и 1,1%, соответственно) не отмечалось.

Частота инсульта и системной эмболии в течение 30 дней после кардиоверсии была низкой: 0,77% в группе дабигатрана-110, 0,30% в группе дабигатрана-150 и 0,60% в группе варфарина, и значимо не различалась во всех группах (дабигатран-110 по сравнению с варфарином, р=0,71; дабигатран-150 по сравнению с варфарином, р=0,45). Частота инсульта и системной эмболии была схожей между пациентами, которым проводили чреспищеводное ЭХО-КГ перед кардиоверсией и теми, кому этого исследования не проводили. В группе дабигатрана-150 не отмечено ни одного инсульта, в группе дабигатрана-110 частота инсультов и системных эмболий составила 0,61%, а в группе варфарина – 1,14% (дабигатран-110 по сравнению с варфарином, p=0.65; дабигатран-150 по сравнению с варфарином, p=0,17). Среди пациентов, которым не проводили чреспищеводное ЭХО-КГ перед кардиоверсией, частота инсультов также значимо не различалась (дабигатран-110 по сравнению с варфарином, р=0,54; дабигатран-150 по сравнению с варфарином, р=0,75). Значения р были 0,71 и 0,40 в группах дабигатрана-110 и дабигатрана-150, что приводит к 30-дневной вероятности выживания -0,994 и 0,997, соответственно. Первые 3 события в группах дабигатрана-110 и варфарина произошли в течение первых 5 дней после кардиоверсии, в то время как первое событие в группе дабигатрана-150 произошло на 13-й день. Большие кровотечения были редкими во всех группах (1,7%, 0,6%, и 0,6% в группах дабигатрана-110, дабигатрана-150 и варфарина, соответственно).

Кардиоверсия впервые проводилась 1270 пациентам (413, 421, 436 пациентов в группах дабигатрана-110, дабигатрана-150 и варфарина). Полученные результаты были схожими с результатами основного исследования. Частота инсульта и системной эмболии составила 0,48% в группе дабигатрана-110, 0,48% в груп-

пе дабигатрана-150 и 0,46% в группе варфарина (дабигатран-110 по сравнению с варфарином, p=0,96; дабигатран-150 по сравнению с варфарином, p=0,97). Частота больших кровотечений также была низкой (2,66%, 0,48% и 0,46% в группах дабигатрана-110, дабигатрана-150 и варфарина, соответственно; дабигатран-110 по сравнению с варфарином, p=0,009; дабигатран-150 по сравнению с варфарином, p=0,97).

Из этого исследования был сделан вывод, что частота инсультов и системных эмболий, а также кровотечений после кардиоверсии была низкой как в группе дабигатрана, так и в группе варфарина. Используемые в исследовании результаты отчетов не содержали полную информацию, например, такие параметры, как размер левого предсердия, наличие и тяжесть митральной регургитации, размер и подвижность тромба. Данные этого ретроспективного анализа являются одними из самых крупных по опыту применения дабигатрана при электрической кардиоверсии. Результаты исследования RE-LY дают возможность проводить плановую и экстренную кардиоверсию на фоне приема дабигатрана, что отражено в инструкции к препарату и отечественных рекомендациях.

К настоящему времени опубликовано еще несколько ретроспективных исследований и мета-анализов.

Kalejs и соавт. проанализировали результаты исследования, в котором 868 пациентам с неклапанной ФП выполняли электрическую кардиоверсию на фоне антикоагулянтной терапии варфарином или дабигатраном [9]. Средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составил  $3,1\pm1,8.481$  пациенту (55,41%) был назначен дабигатран 150 мг дважды/сут за 21 день до кардиоверсии, а 387 пациентов (44,59%) получали варфарин с целевыми значениями МНО 2,0-3,0. Чреспищеводное ЭХО-КГ выполнялось в обеих группах только пациентам с 3 и более баллами по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. В 98,2% случаев был восстановлен синусовый ритм. Среднее время перед проведением кардиоверсии составило в группе дабигатрана 25 дней, варфарина – 35 дней. Тромбоз левого предсердия был обнаружен перед кардиоверсией у 6 пациентов из группы дабигатрана и у 9 пациентов из группы варфарина. Этим больным антикоагулянтная терапия проводилась еще в течение мес с последующим повторным проведением чреспищеводного ЭХО-КГ. У 2 пациентов из каждой группы через мес было отмечено отсутствие тромбоза левого предсердия. Частота инсульта и системных эмболий через 90 дней была меньше в группе дабигатрана (0,1%), чем в группе варфарина (0,7%), причем события в группе дабигатрана случились после отмены препарата, а в группе варфарина – во время приема антикоагулянта. Не было различий в частоте неблагоприятных исходов в обеих группах в зависимости от проведения чреспищеводной ЭХО-КГ. Также было отмечено значительно меньшее количество значимых

кровотечений в группе дабигатрана по сравнению с группой варфарина (0,6% против 2,8%, соответственно; p<0,04). Таким образом, был сделан вывод, что дабигатран является эффективной и разумной альтернативой варфарину для подготовки пациентов, которым планируется электрическая кардиоверсия.

В другой работе этих же авторов была показана эффективность двух доз дабигатрана (150 мг дважды/сут и 110 мг дважды/сут) в сравнении с варфарином у пациентов с высоким риском ТЭО (частота последних составила 0,1%; 0,1% и 1,5%, соответственно; p<0,01), которым планировалось проведение электрической кардиоверсии [10]. В данном исследовании исследуемый препарат большому количеству пациентов назначался не менее чем за 21 день до проведения электрической кардиоверсии (59,9% пациентов в группе дабигатрана и 40,1% в группе варфарина).

В ретроспективном анализе Johansson и соавт. у 631 пациентов, у которых в качестве антикоагулянтной терапии при подготовке к электрической кардиоверсии использовали дабигатран, была зарегистрирована низкая частота ТЭО [11]. При этом чреспищеводная ЭХО-КГ выполнялась достаточно редко. Антикоагулянтная терапия была назначена впервые 570 пациентам, средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составил  $2,0\pm1,5$ . У 94% пациентов дабигатран был назначен в дозе 150 мг дважды/сут, а медиана от назначения дабигатрана до проведения кардиоверсии составила 32,0±15 дней. В 91% случаев был восстановлен синусовый ритм. Первичной конечной точкой на 30-й день являлось развитие тромбоэмболических осложнений, частота которых составила 0,53% [95% доверительный интервал (ДИ) 0,18-1,54].

В небольшом исследовании Yadlapati и соавт. использовали новые пероральные антикоагулянты (HOAK), дабигатран (57% пациентов) и ривароксабан (43% пациентов) для подготовки и выполнения электрической кардиоверсии у больных с неклапанной ФП [12]. Всего в исследовании приняли участие 53 пациента, критерием включения в исследование был прием исследуемых препаратов не менее 3-х нед до проведения электрической кардиоверсии. В течение 60-дневного наблюдения после выполнения электрической кардиоверсии ни у одного больного не было отмечено ни тромбоэмболических осложнений, ни кровотечений. Однако стоит отметить, что пациенты в данном исследовании имели низкий риск тромбоэмболических осложнений (1,2±1,1 балла по CHADS<sub>2</sub>).

Опубликовано несколько мета-анализов, в которые были включены исследования, изучавшие применение НОАК при выполнении кардиоверсии у пациентов с неклапанной ФП [13,14]. Во всех исследованиях, включенных в мета-анализ, в большинстве случаев использовали стратегию «отложенной» кардиоверсии

после как минимум 3-х нед антикоагулянтной подготовки. В одном из них исследованы 4 крупные работы, в которые было включено 3512 пациентов. Риск ишемического инсульта и системных эмболий при применении НОАК не отличался от такового при использовании варфарина [относительный риск (ОР) 0,60; 95% ДИ 0,20–1,80]. Частота значимых кровотечений в группе НОАК также не отличалась от варфарина (ОР 1,27; 95% ДИ 0,58–2,81). Основные выводы данного мета-анализа — НОАК столь же безопасны, как и АВК в профилактике инсульта или системной эмболии, а частота первичных событий в обеих группах оказалась крайне мала (19 события на 3500 пациентов).

В 2015 г. опубликована работа с анализом 5320 результатов проведенных электрических кардиоверсий на фоне приема различных антикоагулянтных препаратов [15]. Варфарин использовали в качестве перипроцедурного антикоагулянта у 3,721 (80,1%) больных, дабигатран – у 719 (15,5%) больных, ривароксабан – у 159 (3,4%) пациентов, апиксабан – у 48 (1,0%). Срок от назначения перорального антикоагулянта до проведения электрической кардиоверсии в данной работе также составлял не менее 3-х нед. НОАК чаще назначались пациентам мужского пола (77,6% против 68,8%; р<0,001). Варфарин чаще был использован у пожилых пациентов (средний возраст  $67\pm12$  против  $65\pm11$ лет; p<0,001), у них чаще выявлялась низкая фракция выброса левого желудочка ( $48\pm14\%$  против  $51\pm12\%$ ; р<0,001), ишемическая болезнь сердца (30,7% против 21,3%; p<0,001), застойная сердечная недостаточность (18,6% против 11,6%; p<0,001), хронические заболевания почек (6,9% против 2,3%; p<0,001), сахарный диабет (17,3% против 14%; p=0,02), артериальная гипертензия (46,2% против 38,2%; p<0,001), транзиторная ишемическая атака (2,7% против 1,4%; р=0,02). При этом 77,2% больных, получавших НОАК, имели 0-2 балла по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, а в группе варфарина – только 61,8% больных (р<0,001). Чреспищеводная ЭХО-КГ выполнялась лишь у 23,6% пациентов, в остальных случаях проводили подготовку в течение не менее 3-х нед до процедуры. Частота ТЭО составила 0,97% на фоне приема варфарина и 1,62% – на фоне приема НОАК (р=0,110). Частота всех кровотечений составила 1,02% против 0,50% в группах варфарина и НОАК (p=0,247). В группе дабигатрана частота всех кровотечений значимо не отличалась от частоты кровотечений в группе всех НОАК. Частота ТЭО в группе дабигатрана была незначимо выше – 1,67% (р=0,112), а частота всех кровотечений незначимо ниже – 0,70% (р=0,534) по сравнению с варфарином. Основной вывод данного анализа заключался в том, что частота использования НОАК при выполнении кардиоверсии возросла и достигла более трети всех процедур, при этом их использование представляется безопасным и эффективным по сравнению с варфарином, учитывая низкие показатели тромбоэмболических и геморрагических осложнений.

В датский национальный регистр было включено 1230 пациентов с впервые выявленной неклапанной фибрилляцией предсердий, которым планировалось проведение электрической кардиоверсии [16]. 37% пациентов (n=456) получали дабигатран и 63% (n=774) - варфарин. Медиана времени до кардиоверсии составила 4,0 (межквартильный диапазон 2,9 до 6,5) и 6,9 (межквартильный диапазон 3,9 до 12,1) нед в группах дабигатрана и варфарина, соответственно, отношение шансов (ОШ) кардиоверсии в течение первых 4 нед составила 2.3 (95% ДИ 1.7-3.1) в пользу дабигатрана. Чреспищеводное ЭХО-КГ проводилось у 26 (6%) пациентов в группе дабигатрана и у 40 (5%) – в группе варфарина. Кумулятивная частота комбинированной конечной точки (инсульт, кровотечение или смерть) составили 2,0% и 1,0% после 30 нед терапии в группах варфарина и дабигатрана, соответственно (ОР 1,33; 95% ДИ 0,33-5,42). Кумулятивная частота повторной госпитализации с ФП после 30 нед составила 9% в группе варфарина и 11% – в группе дабигатрана.

### Заключение

Несмотря на большую эффективность, применение варфарина имеет ограничения, что усложняет его ис-

References / Литература

- The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators.
  A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002;347:1825-33. doi:10.1056/NEJMoa021375.
- Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. for the Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med. 2008;358:2667-77. doi: 10.1056/NEJMoa0708789.
- Van Gelder I, Hagens V, Bosker Hm, al. Comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002;347:1834-50. doi: 10.1056/NEJ-Moa021375.
- Arias MA, Casares-Medrano J, Pacho ´n M, Puchol A. Silent embolism after electrical cardioversion of atrial fibrillation: what does brain magnetic resonance imaging provide? Rev EspCardiol 2012;65:489. doi:10.1016/j.recesp.2011.12.010.
- Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 2010;31: 967-75. doi: 10.1093/eurheartj/ehn599.
- Klein A, Grimm R, Murray D, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2001;344:1411-20. doi: 10.1056/NEJM200105103441901.
- Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. Eur Heart J. 2014;35(47):3346-55. doi: 10.1093/eurheartj/ehu367.
- Nagarakanti R, Ezekowitz M, Oldgren J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. Circulation. 2011; 123: 131-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.977546.

About the Authors: Сведения об авторах:

**Nina A. Novikova** – MD, PhD, Professor of Chair of Emergency and Preventive Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**Alexey N. Volovchenko** – MD, Physician of Intensive Care Unit  $\mathbb{N}^{2}$ 1, University Clinical Hospital  $\mathbb{N}^{2}$ 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

пользование, удлиняет сроки подготовки к кардиоверсии, не всегда является экономически выгодным. Непредсказуемые фармакокинетика и фармакодинамика, связанные с генетическим полиморфизмом, диетическими особенностями, многочисленными лекарственными взаимодействиями приводят к трудностям подбора и поддержания целевых значений МНО. Данных проблем лишена группа так называемых «новых пероральных антикоагулянтов», одним из первых среди которых стал дабигатран. На основании данных субанализа исследования RE-LY, других ретроспективных работ и мета-анализов дабигатран одобрен для профилактики кардиоэмболических событий у пациентов с неклапанной ФП. Однако, доказательств эффективного и безопасного применения прямого ингибитора тромбина дабигатрана при подготовке и выполнении кардиоверсии недостаточно, так как данная проблема стала актуальной сравнительно недавно, и большинство исследований представляют собой ретроспективный анализ ранее проведенных процедур.

**Конфликт интересов.** Помощь в публикации статьи оказана Берингер Ингельхайм, что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

**Disclosures.** Help to publish of the article provided Boehringer Ingelheim, but it did not affect his own opinion of the authors.

- Kalejs O, Sakne S, Litunenko O, et al. Safety and efficacy of Dabigatran versus Warfarin in patients with persistent and long-acting atrial fibrillation undergoing electrical cardioversion. J Am Coll Cardiol. 2014;63(12\_S):A328. doi:10.1016/S0735-1097(14)60328-4.
- Kalejs O, Sakne S, Litunenko O, et al. Two dosages Dabigatran versus Warfarin in patients with high risk of stroke and embolism undergoing electrical cardioversion with persistent and long-acting atrial fibrillation. Am Coll Cardiol. 2015;65(10\_S):A353. doi:10.1016/S0735-1097(15)60353-9.
- 11. Johansson AK, Juhlin T, Engdahl J, et al. Is one month treatment with dabigatran before cardioversion of atrial fibrillation sufficient to prevent thromboembolism? Europace. 2015;17(10):1514-7. doi: 10.1093/europace/euv123.
- Yadlapati A, Groh C, Passman R. Safety of short-term use of dabigatran or rivaroxaban for direct-current cardioversion in patients with atrial fibrillation and atrial flutter. Am J Cardiol. 2014;113(8):1362-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.044.
- Caldeira D, Costa J, Ferreira JJ, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in the cardioversion of patients with atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. Clin Res Cardiol. 2015;104(7):582-90. doi: 10.1007/s00392-015-0821-8.
- Law EH, Gordon W. Target-specific oral anticoagulants in patients undergoing cardioversion. Am J Health Syst Pharm. 2014;71(14):1171-6. doi: 10.2146/ajhp130548.
- Coleman C, Khalaf S, Mould S, et al. Novel Oral Anticoagulants for DC Cardioversion Procedures: Utilization and Clinical Outcomes Compared with Warfarin. Pacing Clin Electrophysiol. 2015;38(6):731-7. doi: 10.1111/pace.12618.
- Pallisgaard JL, Lindhardt TB, Hansen ML, et al. Cardioversion and Risk of Adverse Events with Dabigatran versus Warfarin-A Nationwide Cohort Study. PLoS One. 2015;10(10):e0141377. doi: 10.1371/journal.pone.0141377.

**Новикова Нина Александровна** – д.м.н., профессор кафедры неотложной и профилактической кардиологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

**Воловченко Алексей Николаевич** — врач отделения реанимации и интенсивной терапии №1, Университетская клиническая больница №1 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова