

Использование прямых пероральных антикоагулянтов при проведении электрической кардиоверсии

Воловченко А. Н., Андреев Д. А., Меситская Д. Ф.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

В статье рассмотрены вопросы антикоагулянтной подготовки к проведению плановой электрической кардиоверсии у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Предложены обновленные схемы подготовки к электрической кардиоверсии и обсуждается возможность использования прямых пероральных антикоагулянтов с этой целью.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, электрическая кардиоверсия, антикоагулянтная терапия, прямые пероральные антикоагулянты.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена при финансовой поддержке ООО «Пфайзер Инновации». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании.

Поступила 07/06-2021

Получена рецензия 14/06-2021

Принята к публикации 17/06-2021



Для цитирования: Воловченко А. Н., Андреев Д. А., Меситская Д. Ф. Использование прямых пероральных антикоагулянтов при проведении электрической кардиоверсии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2939. doi:10.15829/1728-8800-2021-2939

Direct oral anticoagulants for electrical cardioversion

Volovchenko A. N., Andreev D. A., Mesitskaya D. F.
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

The article discusses the issues of anticoagulant preparation for elective electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. Updated preparation regimens for electrical cardioversion are proposed, as well as the potential of using direct oral anticoagulants for this purpose is discussed.

Keywords: atrial fibrillation, electrical cardioversion, anticoagulant therapy, direct oral anticoagulants.

Relationships and Activities. The article was prepared with the financial support of Pfizer Innovations LLC. The article expresses the position of the authors, which may differ from the position of the company.

Volovchenko A. N.* ORCID: 0000-0002-0923-735X, Andreev D. A. ORCID: 0000-0002-0276-7374, Mesitskaya D. F. ORCID: 0000-0003-3541-6041.

*Corresponding author: dr.volovchenko@mail.ru

Received: 07/06-2021

Revision Received: 14/06-2021

Accepted: 17/06-2021

For citation: Volovchenko A. N., Andreev D. A., Mesitskaya D. F. Direct oral anticoagulants for electrical cardioversion. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4):2939. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2939

ABK — антагонисты витамина К, АКТ — антикоагулянтная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, МНО — международное нормализованное отношение, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин, ОШ — отношение шансов, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭО — тромбоемболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭКВ — электрическая кардиоверсия, ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты.

Введение

Прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК), такие как дабигатран, ривароксабан и апиксабан, согласно официальным рекомендациям, занимают ведущее место в лечении больных с фибрилляцией предсердий (ФП). На основании данных, полученных в больших рандомизированных

исследованиях, использование этих препаратов у больных, как с пароксизмальной, так и с постоянной формой ФП не поддаются сомнению. В настоящее время множество работ направлены на изучение использования ПОАК в особых случаях, таких как проведение электрической кардиоверсии (ЭКВ).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dr.volovchenko@mail.ru

Тел.: +7 (926) 027-97-39

[Воловченко А. Н.* — к.м.н., зав. кардиологическим отделением клиники кардиологии УКБ № 1, ORCID: 0000-0002-0923-735X, Андреев Д. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, директор клиники кардиологии УКБ № 1, ORCID: 0000-0002-0276-7374, Меситская Д. Ф. — к.м.н., зав. учебной частью кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0003-3541-6041].

Тактика подготовки к ЭКВ

Восстановление синусового ритма является важнейшим компонентом лечения больных с ФП. Ранее опубликованные исследования показали, что тактика контроля ритма сердца не имеет существенных преимуществ в улучшении прогноза перед тактикой контроля частоты сердечных сокращений [1-3]. Однако в 2020г были представлены результаты исследования EAST-AFNET 4 (Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation) [4], в котором тактика контроля ритма у пациентов с ранней ФП и дополнительными факторами риска ассоциируется со снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений. Также тактика контроля ритма рекомендуется для улучшения качества жизни у симптомных пациентов с ФП [5].

Как известно, затянувшиеся эпизоды ФП в большинстве случаев возможно устранить лишь с помощью ЭКВ. Применение медикаментозной кардиоверсии в России ограничено в связи с отсутствием разрешенных к использованию препаратов, таких как флекаинид, вернакалант. ЭКВ значительно эффективней фармакологической кардиоверсии и имеет минимальное количество осложнений.

Частота использования ЭКВ по некоторым данным может достигать 5% от всех госпитализированных больных с диагнозом ФП [6]. По отечественным данным частота проведения плановой ЭКВ в некоторых центрах достаточно высокая, например, в клинике кардиологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова частота достигает 100 процедур в год [7].

Главной проблемой при выполнении ЭКВ является высокий риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО), который по разным данным составляет 1-5% [8], причем риск инсульта сопоставим у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП. Риск ТЭО в отсутствие адекватной антикоагулянтной терапии (АКТ) является самым высоким в течение первой недели после ЭКВ [9, 10].

При подготовке к проведению ЭКВ у больных с длительностью ФП >48 ч для профилактики ТЭО возможны два подхода. Одним из подходов, по данным наблюдательных когортных исследований, является назначение антагонистов витамина К (АВК) с целевым международным нормализованным отношением (МНО) 2,0-3,0 в течение, по крайней мере, 3 нед. перед ЭКВ и дальнейшей терапией, как минимум, в течение 4 нед. Второй подход — непосредственное исключение внутрисердечного тромбоза, включая ушко левого предсердия, с помощью чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ) с сокращенным сроком антикоагулянтной подготовки перед ЭКВ [11]. Этот подход предусматривает краткосрочную АКТ перед ЭКВ.

В предыдущей версии европейских клинических рекомендаций по лечению пациентов с ФП от 2016г [12] ПОАК в рекомендованные схемы подго-

товки к ЭКВ не входили. Соответственно должна была быть использована схема с варфарином и нефракционированным (НФГ) или низкомолекулярным (НМГ) гепаринами до достижения целевых значений МНО. В рекомендациях по лечению пациентов с ФП 2020г на основании полученных данных прием ПОАК отнесен к наивысшему IA классу доказательности [13]. При этом проведение терапии “моста”, т.е. временного перехода на терапию НМГ или НФГ, не требуется.

Результаты исследований ПОАК

Первые данные о возможности использовании ПОАК в случае проведения ЭКВ были получены при субанализах основных исследований RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy), ROCKET-AF (Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation), ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation), ENGAGE-AF (Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation) [14-16]. При этом стоит отметить, что в исследовании ROCKET-AF планируемая ЭКВ являлась критерием исключения.

Всего в рамках исследования RE-LY [14] было выполнено 1983 ЭКВ у 1270 пациентов. Все пациенты, которым выполнялась ЭКВ, при субанализе исследования были разделены на 3 группы: 664 пациента получали варфарин, 672 — дабигатран в дозе 150 мг/2 раза/сут., 647 — дабигатран в дозе 110 мг/2 раза/сут. Согласно протоколу исследования ЭКВ выполнялась после как минимум 3-недельной АКТ у 85,5% пациентов в группе варфарина, у 79,2% пациентов в группе дабигатрана-150 и у 76,4% пациентов в группе дабигатрана-110 (дабигатран-110 по сравнению с варфарином, $p < 0,0001$; дабигатран-150 по сравнению с варфарином, $p = 0,002$). Частота инсульта и системной эмболии в течение 30 сут. после ЭКВ 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, $p = 0,71$; дабигатран-150 по сравнению с варфарином, $p = 0,45$). Большие кровотечения были редкими во всех группах — 1,7, 0,6 и 0,6% в группах дабигатрана-110, дабигатрана-150 и варфарина, соответственно.

Из этого исследования был сделан вывод, что частота инсультов и системных эмболий, а также кровотечений после ЭКВ была низкой как в группе дабигатрана, так и в группе варфарина.

В исследовании ARISTOTLE [16] ЭКВ проводилась у 540 больных с ФП: 265 пациентов были рандомизированы в группу апиксабана и 275 пациентов в группу варфарина. В 75% случаев ЭКВ была выполнена в течение года после начала исследова-

ния. В течение 1 мес. после вмешательства случаев ишемического инсульта или системных эмболий не зарегистрировали. Умерли 2 (0,5%) больных из группы варфарина и 2 (0,6%) из группы апиксабана. Частота больших кровотечений была сопоставимой в двух группах.

Исследование X-VERT (Explore the efficacy and safety of once-daily oral rivaroxaban for the prevention of cardiovascular events in patients with non-valvular atrial fibrillation scheduled for cardioversion) [17] — проспективное рандомизированное открытое, специально спланированное для сравнения эффективности и безопасности приема ривароксабана и АВК (с гепарином и без) как у пациентов, ранее не получавших АКТ, так и у больных, находящихся на постоянном приеме такой терапии.

В исследование включали пациентов >18 лет с пароксизмом гемодинамически устойчивой неклапанной ФП длительностью >48 ч или неизвестной давности. Далее проводилась рандомизация в соотношении 2:1 — ривароксабан в дозе 20 мг (при снижении клиренса креатинина <50 мл/мин — 15 мг/сут.) или АВК с МНО 2,0-3,0. Восстановление синусового ритма выполнялось в ранние сроки (через 1-5 сут. от рандомизации) после выполнения ЧП-ЭхоКГ и исключения внутрисердечного тромбоза на фоне адекватной антикоагулянтной терапии или в отложенные сроки (прием АКТ в течение ≥ 3 нед.).

Из исследования исключали пациентов с предшествующим тромбоемболическим событием, инфарктом миокарда (ИМ), инсультом в предшествующие 14 сут., тяжелым инсультом в течение 3 мес., транзиторной ишемической атакой (ТИА) в течение предшествующих 3 сут.; тромбозом или миксомой в полости сердца, тяжелым митральным стенозом, искусственными клапанами сердца; активным кровотечением или высоким риском кровотечения; клиренсом креатинина <30 мл/мин; приемом ацетилсалициловой кислоты >100 мг/сут. или двойной антитромбоцитарной терапии; приемом сильных ингибиторов СYP3A4 и гликопротеина Р.

В группе ранней ЭКВ ривароксабан назначался минимум за 4 ч до процедуры восстановления синусового ритма. В группе отложенной ЭКВ терапия антикоагулянтами проводилась в течение 3-8 нед. до восстановления ритма. АКТ ривароксабаном считалась адекватной, если пациент принял $\geq 80\%$ препарата. В случае АВК критерием адекватности считалось поддержание МНО в целевом диапазоне в течение как минимум 3 нед. После ЭКВ пациенты получали исследуемые препараты в течение 6 нед.

Первичной конечной точкой по эффективности являлись комбинация инсульта, ТИА, эпизодов периферической эмболии, ИМ и сердечно-сосудистой смерти. Вторичные конечные точки по эффектив-

ности: смерть от всех причин; инсульт/ТИА/периферическая эмболия/ИМ/смерть от всех причин; индивидуальные компоненты комбинированной первичной конечной точки.

Первичной конечной точкой по безопасности являлись большие кровотечения — по критериям Международного общества специалистов по тромбозу и гемостазу (The International Society on Thrombosis and Hemostasis, ISTH), а вторичной — все кровотечения.

В исследование были включены 1584 пациента, рандомизированы — 1504: 1002 пациента в — группу ривароксабана, 502 — в группу АВК. В окончательный анализ было включено 1470 пациентов. По основным исходным характеристикам группы ривароксабана и АВК были сравнимы между собой.

Ранняя ЭКВ была проведена в 58% случаев, 42% пациентов попали в группу отсроченной ЭКВ (у 10,1% из них все равно была выполнена ЧП-ЭхоКГ). В случае отсроченной ЭКВ в запланированное время она была выполнена у 77% пациентов группы ривароксабана и 36,3% пациентов группы АВК ($p < 0,001$), что было обусловлено задержкой из-за неадекватной АКТ. Медиана времени до ЭКВ в случае отсроченного восстановления синусового ритма составила 22 сут. в группе ривароксабана и 30 сут. в группе АВК ($p < 0,001$). В 86,8% ЭКВ оказалась успешной, и это не зависело ни от группы исследования (ривароксабан 87,4%, АВК 85,3%), ни от времени проведения ЭКВ (86,5% в группе ранней ЭКВ, 87,5% в группе отсроченной ЭКВ).

Первичная конечная точка была отмечена у 5 больных в каждой из групп: 0,51% в группе ривароксабана, 1,02% в группе АВК — отношение шансов (ОШ) 0,50, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,15-1,73. Также не было выявлено отличий в группах как ранней, так и отсроченной ЭКВ по сравнению с АВК: 1) частота первичной конечной точки в группе ранней ЭКВ: ривароксабан — 0,71%, 95% ДИ: 0,24-1,76, АВК — 1,08%, 95% ДИ: 0,30-3,06; 2) в группе отсроченной ЭКВ: ривароксабан — 0,24%, 95% ДИ: 0,01-1,29, АВК — 0,93%, 95% ДИ: 0,17-3,26. Девять из 10 случаев неблагоприятных событий развились в первые 3 нед. после ЭКВ.

Частота как больших (0,61% в группе ривароксабана и 0,80% в группе АВК), так и всех кровотечений не различались в обеих группах (8,9% в группе ривароксабана и 7,2% в группе АВК).

Несмотря на недостаточную мощность исследования, ривароксабан в дозе 20 мг/сут. является адекватной альтернативой АВК в отношении эффективности и безопасности такого лечения с целью профилактики ТЭО при ЭКВ вне зависимости от выбранной тактики ранней или отсроченной ЭКВ.

Оставался открытым вопрос о возможности проведения ЭКВ у больных, ранее не получавших АКТ. С этой целью было спланировано и выполне-

Таблица 1

Сравнительная характеристика основных исследований

	Субанализ RE-LY		X-VERT		EMANATE	
	Даби	НМГ/АВК	Рива	НМГ/АВК	Апи	НМГ/АВК
n	150 мг — 672 110 мг — 642	664	1002	502	753	747
Возраст	Нет данных		64,9±10,6	64,7±10,5	64,7±12,2	64,5±12,8
ФП <i>de novo</i>	Нет данных		238 (23,8%)	106 (21,1%)	505 (67,1)	504 (67,5)
CHA ₂ DS ₂ -VASc	Нет данных		>2 баллов 640 (63,9%)	>2 баллов 319 (63,5%)	2,4±1,7	2,4±1,7
АКТ <48 ч	Не проводили		578 (58,7%)	282 (57,2%)	287 (38,1)	289 (38,7)
Нагрузочная доза	Не использовали		Не использовали		331 (43,9%)	
ЭКВ	150 мг — 550 (81,8%) 110 мг — 554 (85,6%)	553 (83,3%)	841 (83,9%)	326 (64,9%)	461 (61,2%)	464 (62,1%)
Ранняя ЭКВ	Не проводили		585 (58,4%)	287 (57,2%)	331 (43,9%)	
Инсульт+ТЭО	150 мг — 2 (0,3%) 110 мг — 5 (0,7%)	4 (0,6%)	5 (0,51%)	5 (1,02%)	0	6 (0,8%)
Большие кровотечения	150 мг — 4 (0,6%) 110 мг — 11 (1,7%)	4 (0,6%)	6 (0,61%)	4 (0,80%)	3 (0,4%)	6 (0,8%)

Примечание: CHA₂DS₂-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category (шкала для оценки риска ТЭО у больных с ФП). Рива — ривароксабан, Даби — дабигатран, Апи — апиксабан.

но исследование EMANATE (The Eliquis evaluated in acute cardioversion compared to usual treatments for Anticoagulation in subjects with non-valvular atrial fibrillation) [18]. В этом исследовании проводилось сравнение частоты ишемических (инсульт, системная тромбоэмболия) и геморрагических (больших и малых клинически значимых кровотечений) осложнений ЭКВ на фоне терапии апиксабаном или гепарином/варфарином у пациентов, ранее не получавших АКТ, в т.ч. возможность использования нагрузочной дозы апиксабана в случае выполнения экстренной ЭКВ.

Это было многоцентровое рандомизированное проспективное открытое исследование; в него включались пациенты с ФП, которым планировалось проведение ЭКВ, принимающие АКТ <48 ч. Критериями невключения являлись: митральный стеноз, противопоказания к антикоагулянтам, двойная антитромбоцитарная терапия, другие показания к АКТ. В исследование были включены 1500 пациентов, которых рандомизировали в две группы: прием апиксабана 5 мг 2 раза/сут. (или 2,5 мг 2 раза/сут. в случае наличия 2 из 3 нижеперечисленных факторов (возраст >80 лет, масса тела <60 кг или уровень креатинина плазмы >133 мкмоль/л) или НФГ/НМГ с переходом на варфарин с целевыми значениями МНО 2,0-3,0. ЭКВ проводилась после исключения тромбоза левого предсердия (при проведении ЧП-ЭхоКГ) или после предварительной АКТ в течение 3 нед. За 2 ч до экстренной ЭКВ в группе апиксабана пациент получал нагрузочную дозу препарата 10 мг (5 мг в случае необходимости снижения дозы). Длительность наблюдения после ЭКВ составляла 30±7 сут., в случае отказа от ЭКВ — 90 сут. Группы апиксабана и АВК

были сравнимы между собой по основным показателям. До рандомизации 61% пациентов не получали антикоагулянты. Нагрузочная доза была назначена 342 (46,5%) пациентам.

Первичной конечной точкой являлись ТЭО (инсульт + системная тромбоэмболия). В группе апиксабана не было зарегистрировано ни одного случая, а в группе АВК у 6 (0,8%) пациентов (p=0,0164), из них было 5 ишемических инсультов, 1 геморрагический.

Большие кровотечения были зафиксированы у 6 (0,8%) пациентов группы АВК и у 3 (0,4%) пациентов группы апиксабана, из них 1 получил нагрузочную дозу апиксабана. Клинически значимые малые кровотечения были выявлены у 13 пациентов группы АВК и у 11 пациентов группы апиксабана (из них 4 — у получивших удвоенную дозу). В группе апиксабана умерли 2 пациента (1 в подгруппе нагрузочной дозы), в группе АВК — 1 пациент.

У 7,1% исследуемых при ЧП-ЭхоКГ (всего было выполнено 840 процедур) был выявлен тромбоз левого предсердия, после чего все эти пациенты продолжили принимать антикоагулянты. За время наблюдения ни у одного из этих пациентов не было зафиксировано ТЭО. Повторную ЧП-ЭхоКГ выполняли, в среднем, через 37 сут. В группе апиксабана из 23 пациентов, которым выполнено повторное исследование, тромб сохранялся у 11 человек. В группе АВК повторное исследование было проведено у 18 пациентов, тромб сохранялся у 8 из них.

Результаты этого исследования показывают, что использование апиксабана является безопасным и эффективным при проведении ЭКВ. Кроме того, впервые показана возможность назначения нагрузочной дозы перед проведением экстренной ЭКВ, что позволяет выполнять ЭКВ в ближайшие

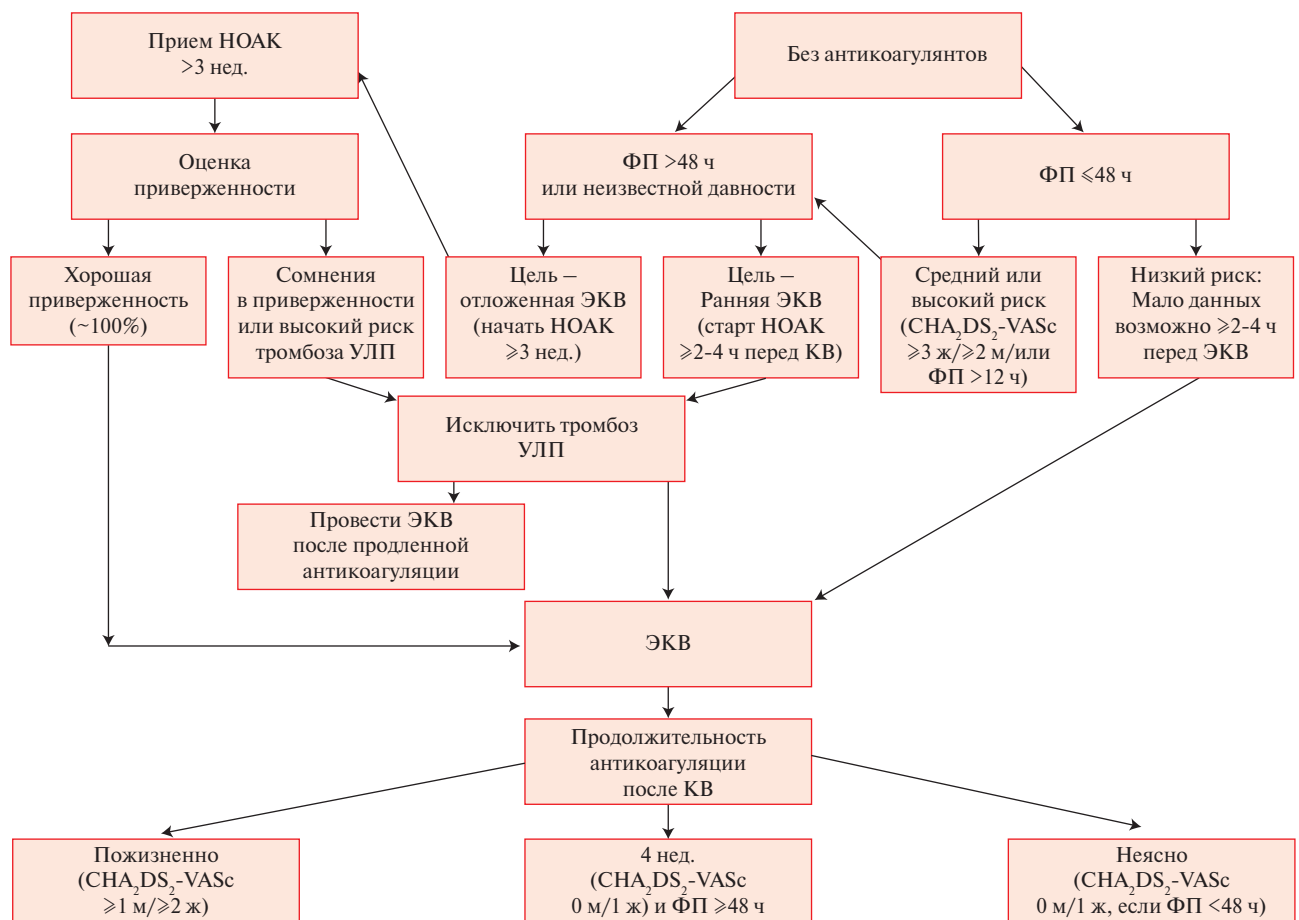


Рис. 1 Схема АКТ перед и после ЭКВ.

Примечание: НОАК — новые оральные антикоагулянты, УЛП — ушко левого предсердия, м — мужчины, ж — женщины. CHA₂DS₂-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category (шкала для оценки риска ТЭО у больных с ФП).

часы и без использования парентеральных препаратов. На основании исследования EMANATE в официальную инструкцию к препарату Эликвис® были внесены дополнения: “Пациенты с ФП, которым требуется проведение ЭКВ, могут начать или продолжить применение препарата Эликвис®. В случае, если проведение ЭКВ требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис®, необходимо принять нагрузочную дозу в 10 мг с последующим приемом 5 мг 2 раза/сут.” [19].

Сравнительные данные основных исследований ПОАК суммированы в таблице 1.

В метаанализе 7 рандомизированных контролируемых исследований, включившем 7588 больных, перенесших процедуру ЭКВ, подтвердилось хорошее соотношение безопасности и эффективности ПОАК [20]. Аналогичные результаты были получены и в исследованиях в рамках реальной клинической практики [21-28].

В реальной клинической практике частота тромбоза ушка левого предсердия у пациентов, получавших ПОАК перед ЭКВ, остается низкой и сходной у различных препаратов, в т.ч. и на фоне приема варфарина [29-30].

Использование ПОАК приводит к укорочению времени до ЭКВ, лучшему комплайенсу пациента, снижению затрат при подготовке к ЭКВ по сравнению с варфарином [31-33].

В 2021г опубликовано практическое руководство EHRA (European Heart Rhythm Association) по использованию пероральных антикоагулянтов у пациентов с ФП, где изложены основные принципы проведения ЭКВ и тактики АКТ (рисунок 1) [34], в т.ч. описана возможность выполнения ранней ЭКВ у больных, не принимавших ранее АКТ.

Заключение

Таким образом, на основании данных, опубликованных к настоящему времени, европейское и российское общества кардиологов в качестве первой линии при подготовке и выполнении ЭКВ рекомендуют использование ПОАК. Апиксабан обладает благоприятным профилем безопасности (в исследовании EMANATE не было зарегистрировано ни одного эмболического события) и эффективности при проведении ЭКВ, что было подтверждено в реальной клинической практике. При этом только для апиксабана имеется доказанная нагрузочная

доза препарата, которая может быть использована при необходимости выполнения неотложной ЭКВ, что значительно расширяет возможности и упрощает проведение процедуры.

Отношения и деятельность: Статья подготовлена при финансовой поддержке ООО “Пфайзер Инновации”. В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании.

Литература/References

- 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.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. 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(23):1825-33. doi:10.1056/NEJMoa021328.
- Van Gelder I, Hagens V, Bosker H, et al. Comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1834-40. doi:10.1056/NEJMoa021375.
- Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al.; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1305-16. doi:10.1056/NEJMoa2019422.
- Ha AC, Breithardt G, Camm AJ, et al. Health-related quality of life in patients with atrial fibrillation treated with rhythm control versus rate control: insights from a prospective international registry (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation: RECORD-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014;7(6):896-904. doi:10.1161/hcq.000000000000011.
- Rochlani YM, Shah NN, Pothineni NV, Paydak H. Utilization and Predictors of Electrical Cardioversion in Patients Hospitalized for Atrial Fibrillation. *Cardiol Res Pract*. 2016;2016:8956020. doi:10.1155/2016/8956020.
- Novikova NA, Volovchenko AN. Direct oral anticoagulants during preparation to electric cardioversion. *Journal of Arrhythmology*. 2017;(88):18-24. (In Russ.) Новикова Н.А., Воловченко А.Н. Использование прямых пероральных антикоагулянтов при подготовке к электрической кардиоверсии. *Вестник аритмологии*. 2017;(88):18-24.
- Arias MA, Casares-Medrano J, Pachón M, Puchol A. Silent embolism after electrical cardioversion of atrial fibrillation: what does brain magnetic resonance imaging provide? *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(5):489. doi:10.1016/j.recesp.2011.12.010.
- Airaksinen KE, Gronberg T, Nuotio I, et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1187-92. doi:10.1016/j.jacc.2013.04.089.
- Hansen ML, Jepsen RM, Olesen JB, et al. Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Europace*. 2015;17(1):18-23. doi:10.1093/europace/euu189.
- Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1411-20. doi:10.1056/NEJM200105103441901.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation*. 2011;123(2):131-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.977546.
- Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, et al. Outcomes following cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(19):1998-2006. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.025.
- Flaker G, Lopes RD, Al Khatib SM, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(11):1082-7. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.062.
- 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.
- Ezekowitz MD, Pollack CV Jr, Halperin JL, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur Heart J*. 2018;39(32):2959-71. doi:10.1093/eurheartj/ehy148.
- Instructions for medical use: Eliquis®. Reg. ud. No: LP-002007-220817. (In Russ.) Инструкция по медицинскому применению препарата Эликвис®. Рег. уд. No: ЛП-002007-220817. http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3f0f386b-3c8b-4c57-a3c1-10e223ae76a7&t=.
- Telles-Garcia N, Dahal K, Kocherla C, et al. Non-vitamin K antagonists oral anticoagulants are as safe and effective as warfarin for cardioversion of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018; 268:143-8. doi:10.1016/j.ijcard.2018.04.034.
- Gibson CM, Basto AN, Howard ML. Direct Oral Anticoagulants in Cardioversion: A Review of Current Evidence. *Ann Pharmacother*. 2018;52(3):277-84. doi:10.1177/1060028017737095.
- Itäinen S, Lehto M, Vasankari T, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation patients undergoing elective cardioversion. *Europace*. 2018;20:565-8. doi:10.1093/europace/eux116.
- Russo V, Rago A, Proietti R, et al. Efficacy and safety of the target-specific oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: the real-life evidence. *Ther Adv Drug Saf*. 2017;8(2):67-75. doi:10.1177/2042098616673990.
- Rago A, Papa AA, Cassese A, et al. Clinical Performance of Apixaban vs. Vitamin K Antagonists in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Direct Electrical Current Cardioversion: A Prospective Propensity Score-Matched Cohort Study. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2019;19:421-7. doi:10.1007/s40256-019-00341-9.
- Russo V, Rago A, Papa AA, et al. Efficacy and safety of dabigatran in patients with atrial fibrillation scheduled for transesophageal echocardiogram-guided direct electrical current cardioversion: a prospective propensity score-matched

- cohort study. *J Thromb Thrombolysis*. 2018;45:206-12. doi:10.1007/s11239-017-1599-5.
26. Russo V, Di Napoli L, Bianchi V, et al. A new integrated strategy for direct current cardioversion in non-valvular atrial fibrillation patients using short-term rivaroxaban administration: The MonaldiVert real life experience. *Int J Cardiol*. 2016;224:454-5. doi:10.1016/j.ijcard.2016.09.022.
27. Coleman CM, Khalaf S, Mould S, et al. Novel Oral Anticoagulants for 641 DC Cardioversion Procedures: Utilization and Clinical Outcomes Compared with Warfarin. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38:731-7. doi:10.1111/pace.12618.
28. Frederiksen AS, Albertsen, AE, Christesen AMS, et al. Cardioversion of atrial fibrillation in a real-world setting: non-vitamin K antagonist oral anticoagulants ensure a fast and safe strategy compared to warfarin. *Europace*. 2018;20:1078-85. doi:10.1093/europace/eux188.
29. Klein AL, Murray RD, Grimm RA. Role of transesophageal echocardiography-guided cardioversion of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:691-704. doi:10.1016/s0735-1097(00)01178-5.
30. Stabile G, Russo V, Rapacciuolo A, et al. Transesophageal echocardiography in patients with persistent atrial fibrillation undergoing electrical cardioversion on new oral anticoagulants: A multi center registry. *Int J Cardiol*. 2015;184:283-4. doi:10.1016/j.ijcard.2015.02.075.
31. Hohnloser SH, Cappato R, Ezekowitz MD, et al. Patient-reported treatment satisfaction and budget impact with rivaroxaban vs. standard therapy in elective cardioversion of atrial fibrillation: a post hoc analysis of the X-VerT trial. *Europace*. 2016;18(2):184-90. doi:10.1093/europace/euv294.
32. Russo V, Rago A, Papa, AA, et al. Budget impact analysis of rivaroxaban vs. warfarin anticoagulation strategy for direct current cardioversion in non-valvular atrial fibrillation patients: the MonaldiVert Economic Study. *Minerva Cardioangiol*. 2018;66:1-5. doi:10.23736/S0026-4725.17.04500-5.
33. Papp J, Zima E, Bover R, et al. Changes in oral anticoagulation for elective cardioversion: results from a European cardioversion registry. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017;3:147-50. doi:10.1093/ehjcvp/pvx003.
34. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *EP Europace*. 2021:euab065. doi:10.1093/europace/euab065.