

Лекции

© ЗОТОВА И.В., 2019

Зотова И.В.

ПРОТОКОЛ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ ТРЕПЕТАНИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ВСЕ ЛИ ВОПРОСЫ РЕШЕНЫ?

Центр индивидуализированной профилактики и лечения артериальных и венозных тромбозов
ГБУЗ «Городская клиническая больница № 17» ДЗМ, 119620, Москва;

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, 121359, Москва

♦ Статья посвящена вопросу назначения длительной антикоагулянтной терапии больным с трепетанием предсердий. В настоящее время общепринятым является унифицированный подход к назначению антикоагулянтов при трепетании и фибрилляции предсердий. Тем не менее, данный подход не имеет строгих доказательств. В статье проводится сравнительный анализ риска развития тромбоэмболических осложнений и образования тромба в левом предсердии при трепетании и фибрилляции предсердий, обсуждаются возможные механизмы данных различий. Обсуждаются результаты исследований, подтверждающих и опровергающих унифицированный подход к антикоагулянтной терапии при этих аритмиях. Представлен авторский клинический протокол назначения длительной антикоагулянтной терапии пациентам с трепетанием предсердий, проводится сравнительный анализ современных клинических рекомендаций, посвященных данной проблеме.

Ключевые слова: лекция; трепетание предсердий; фибрилляция предсердий; ишемический инсульт; тромбоэмболические осложнения; антикоагулянты; клинический протокол.

Для цитирования: Зотова И.В. Протокол назначения антикоагулянтов при трепетании предсердий: все ли вопросы решены? *Российский медицинский журнал.* 2019; 25(5-6): 309-315.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-5-6-309-315>

Для корреспонденции: Зотова Ирина Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ 121359, Москва; врач-кардиолог, руководитель Центра индивидуализированной профилактики и лечения артериальных и венозных тромбозов ГБУЗ «Городская клиническая больница № 17» ДЗМ, 119620, Москва,
E-mail: irinazotova@bk.ru

Zotova I.V.

PROTOCOL FOR PRESCRIBING ANTICOAGULANTS FOR ATRIAL FLUTTER: ARE ALL ISSUES RESOLVED?

Center for Individualized Prevention and Treatment of Arterial and Venous Thrombosis City Clinical Hospital № 17, 119620, Moscow, Russian Federation;

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, 121359, Moscow, Russian Federation

♦ The article is devoted to the issue of prescribing long-term anticoagulant therapy for patients with atrial flutter. Currently, a unified approach to prescribing anticoagulants for atrial flutter and fibrillation is generally accepted. However, this approach does not have strong evidence. The article provides a comparative analysis of the risk of thromboembolic complications and left atrium thrombosis in atrial flutter and fibrillation, discusses possible mechanisms of these differences. The results of studies confirming and refuting the unified approach to anticoagulant therapy for these arrhythmias are discussed. The author's clinical protocol for prescribing long-term anticoagulant therapy to patients with atrial flutter is presented. a comparative analysis of current clinical recommendations on this problem is carried out.

Keywords: lecture; atrial flutter; atrial fibrillation; ischemic stroke; thromboembolic complications; anticoagulants; clinical protocol.

For citation: Zotova I.V. Protocol for prescribing anticoagulants for atrial flutter: are all issues resolved? *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal).* 2019; 25(5-6): 309-315. (In Russ.)
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-5-6-309-315>

For correspondence: Irina V. Zotova, candidate of medicine science, assistant professor, department of therapy, cardiology and functional diagnostics, Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, 121359, Moscow, Russian Federation; cardiologist, head of Center for Individualized Prevention and Treatment of Arterial and Venous Thrombosis City Clinical Hospital №17 of Moscow Healthcare department, 119620, Moscow, Russian Federation, E-mail: irinazotova@bk.ru

Information about authors:

Zotova I.V., <https://orcid.org/0000-0001-8309-8231>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 27.11.19

Accepted 13.12.19

Актуальность

Трепетание предсердий (ТП) ассоциировано с увеличением риска развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО). Начиная с 2001 года рекомендуются

одинаковые подходы к антитромботическому ведению больных с трепетанием и фибрилляцией предсердий (ФП) [1]. Тем не менее такой подход рождает целый ряд вопросов.

Во-первых, до сих пор неясно каков истинный риск развития инсульта у пациентов с изолированным ТП и достаточно ли он высок для назначения длительной антикоагулянтной терапии. Используемые в настоящее время стратификационные шкалы были разработаны для больных с ФП.

Во-вторых, продемонстрированное в крупных рандомизированных исследованиях, 65-70% снижение риска инсульта на фоне длительной антикоагулянтной терапии касается только больных с ФП. Пациенты с изолированным трепетанием не включались в эти работы. Суммарная клиническая польза длительного приема антикоагулянтов у них не установлена. За прошедшие восемнадцать лет (с 2001 по 2019 гг.) уровень доказанности рекомендации по единообразному подходу к антитромботическому ведению больных с ТП и ФП не изменился и остался только мнением экспертов [1, 2].

С другой стороны, у пациентов с трепетанием более чем в половине случаев присоединяется фибрилляция предсердий, причем процент выявления ФП существенно возрастает с увеличением времени наблюдения. Учитывая объективные трудности выявления немых эпизодов ФП, факт частого сочетания этих двух аритмий является весомым аргументом в поддержку предлагаемого в настоящее время унифицированного подхода к оценке риска инсульта и назначения антикоагулянтов.

Далее мы обсудим имеющиеся данные по риску развития ТЭО у больных с ТП, способы оценки риска, а также предложим подходы к антикоагулянтному лечению больных с ТП в различных клинических ситуациях.

Риск развития ТЭО при трепетании предсердий

Ишемический инсульт

Анализ крупного массива данных страховой базы Medicare выявил достоверные различия в степени риска развития ишемического инсульта (ИИ) при трепетании и фибрилляции предсердий [3]. В анализ вошли результаты наблюдения за 14953 больными с трепетанием и 318138 больными с фибрилляцией предсердий (пациенты старше 66 лет включены в период с 2008 по 2014 гг.). Средний срок наблюдения составил 2,8 года. Учитывая высокую вероятность присоединения ФП и ее влияние на частоту развития ИИ, авторами выполнено два варианта анализа. Первый вариант - включались данные по пациентам с ТП до присоединения фибрилляции (результаты последующего наблюдения за больными с ТП+ФП не анализировались). Вторым этапом анализа была оценка риска инсульта у больных с ТП/ТП+ФП по сравнению с ФП. Результаты первоначального анализа показали, что ежегодный риск ИИ у пациентов с изолированным ТП достоверно ниже, чем при ФП – 1,38% по сравнению с 2,02%. Достоверная разница сохранялась после уравнивания групп по значению индекса CHA₂DS₂-VASc, различной коморбидной патологии и сопутствующей терапии (ОШ 0,69). За время наблюдения у 65,67% больных с ТП зарегистрировано присоединение ФП. Значение индекса CHA₂DS₂-VASc

≥5 демонстрировало достоверную, но слабую ассоциацию с риском развития ФП (ОШ 1,1). Ежегодный риск развития ИИ у больных с ТП/ТП+ФП стал выше и составил 1,57%, но оставался достоверно ниже по сравнению с риском при ФП (ОШ 0,84). Авторы предполагают, что при возможности четко предсказать присоединение фибрилляции, возможен более индивидуализированный подход к антикоагулянтной терапии у больных с ТП.

Аналогичные результаты получены на основании анализа страховой базы данных Тайваня. Проанализированы данные по 175420 больным с изолированной ФП и 6239 больным с изолированным ТП (в анализ включены только пациенты не получавшие антикоагулянтной терапии, группы были уравнены по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям и лекарственной терапии). Частота развития ИИ при ТП составила 1,1%/год по сравнению с 1,8%/год при ФП. Риск развития ИИ при ФП был в 1,63 раза выше, чем при ТП [4].

Тромбоз ушка левого предсердия

Данные по частоте тромбоза ушка левого предсердия (ЛП) при ТП противоречивы. Например, в крупном исследовании, включившем 1081 больных с давностью аритмии более 48 часов (204 с ТП и 877 с ФП), частота выявления тромба в предсердиях достоверно не отличалась в зависимости от типа аритмии. Для ушка ЛП она составила 5,9% при ТП по сравнению с 9,9% при ФП ($p=0,07$), для ушка правого предсердия – 0,5% и 0,8% соответственно ($p=0,64$). Частота выявления феномена спонтанного контрастирования (ФСК) была выше у больных с ФП (35% по сравнению с 28% при ТП), но различия также не достигали статистической значимости [5].

При этом в недавнем исследовании Huang с соавт. (2018) среди пациентов, не получавших антикоагулянты, частота тромбоза ушка ЛП составила 11% при фибрилляции и 0% при трепетании предсердий (114 пациентов с ФП, 55 – с ТП). Принципиально, что в исследование включались только больные с изолированным ТП. При трепетании отмечалась достоверно более высокая скорость изгнания крови из ушка и реже встречался ФСК. Ни у одного из пациентов с величиной скорости изгнания крови из ушка ЛП >60 см/с не регистрировался тромбоз или ФСК [6]. Авторами данной работы сделано смелое предположение о необходимости пересмотра действующих рекомендаций в связи с крайне низкой вероятностью обнаружения тромба при изолированном ТП, обсуждается вариант отказа от антикоагулянтов у больных с ТП, имеющих высокую скорость изгнания крови из ушка ЛП. Существенным ограничением данной работы является малое количество больных.

Возможные механизмы различной степени риска ТЭО при ТП и ФП

Наиболее вероятной причиной является различная степень нарушения предсердной гемодинамики. Установлено, что степень механической дисфункции у больных с ФП коррелирует с риском развития тромбоэм-

болией [7]. При ТП сохраняется механическая функция предсердия, что сопровождается менее выраженными протромботическими сдвигами. В исследовании Sakurai и соавт. [8] прослеживается зависимость между степенью нарушений функции ушка ЛП и изменениями гемостаза. У больных с ТП с выраженным ФСК или снижением скорости изгнания крови из ушка ЛП <30 см/с отмечалось появление в системном кровотоке D-димера и β -тромбоглобулина. В то же время, при сохранной функции ушка левого предсердия параметры гемостаза не отличались от таковых у больных с синусовым ритмом.

Внутрипредсердная гемодинамика может значительно различаться у пациентов с изолированным ТП по сравнению с больными с ТП и ФП, что было подтверждено в небольшой, но очень тщательно спланированной работе Omran H с соавт. [9]. Проведено проспективное наблюдение в течение года за 20 пациентами с ТП (регистрация ЭКГ и холтеровское мониторирование), по результатам которого у 11 из них были выявлены эпизоды ФП. После года наблюдения проведена сравнительная оценка параметров внутрипредсердной гемодинамики у пациентов с изолированным ТП ($n=9$), ТП с эпизодами ФП ($n=11$) и в контрольной группе с нормальным синусовым ритмом ($n=11$). Выявлено достоверное снижение фракции изменения площади УЛП и увеличение размера ушка у пациентов с эпизодами ФП, по сравнению с изолированным трепетанием. Средняя скорость изгнания крови из УЛП у больных с эпизодами ФП составила 44 см/с по сравнению с 79 см/с при изолированном ТП, частота регистрации феномена спонтанного контрастирования составила 36% и 11% соответственно. В группе контроля не регистрировался феномен спонтанного контрастирования. Не выявлено различий в сократительной функции УЛП у больных с изолированным ТП и нормальным синусовым ритмом, более того, пиковая скорость изгнания крови из УЛП у пациентов с изолированным ТП оказалась даже выше, чем в группе контроля. Таким образом, параметры внутрипредсердной гемодинамики при изолированном ТП, в целом, соответствовали нормальному синусовому ритму и были значительно нарушены в случае сочетания трепетания и фибрилляции предсердий.

Стратификационные шкалы для оценки риска ТЭО при ТП

Для принятия решения о назначении антикоагулянтов пациентам с ТП, как и при ФП, рекомендовано использование шкалы CHA₂DS₂-VASc. Данный постулат поддерживается экспертами Европейского кардиологического общества [10] и Американской ассоциации сердца [2]. Тем не менее, анализ крупного массива данных страховой базы Тайваня выявил значимо более низкий риск у больных с ТП по сравнению с ФП при одинаковом количестве баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc [11]. В анализ включено 188811 пациентов с ФП, 6121 – с ТП и 24484 больных без нарушений ритма составили группу контроля. В анализ не включались пациенты, получавшие антикоагулянты. Риск инсульта у пациентов с

ТП, имеющих 2 балла по шкале CHA₂DS₂-VASc (1,02%/год), был сопоставим с риском инсульта у пациентов с ФП, имеющих 1 балл (1,14%/год). Риск инсульта оказался равным при 4 баллах у больных ТП (2,3%/год) и 2 баллах у больных с ФП (2,3%/год). Соответственно, если у пациентов с ФП риск инсульта достоверно повышался при любом значении индекса CHA₂DS₂-VASc (по сравнению с контрольной группой), то у пациентов с ТП – только при сумме баллов 5 и более. Той же группой авторов в 2019 г. опубликован дополнительный анализ риска инсульта при ТП в зависимости от присоединения фибрилляции предсердий [12]. Установлено, что у больных с ТП и присоединившейся ФП риск развития инсульта и/или системных эмболий такой же высокий, как и среди больных с ФП. Различия в степени риска между группами изолированного ТП и ТП+ФП регистрировались при всех значениях индекса CHA₂DS₂-VASc.

Риск развития ТЭО при ТП: выводы

Изолированное ТП ассоциировано с более низким риском развития ИИ и тромбообразования в ЛП, чем ФП. Использование одинаковых подходов к оценке риска инсульта может приводить к завышению риска и, возможно, необоснованному назначению антикоагулянтов. В настоящее время нет достаточного числа данных позволяющих судить о суммарной клинической пользе длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с изолированным ТП (при значениях индекса CHA₂DS₂-VASc менее 4). Необходимо учитывать тот факт, что минимум у половины больных с ТП через год наблюдения присоединяется ФП. В связи с отсутствием четких предикторов присоединения ФП, объективных сложностей выявления бессимптомной ФП, на настоящем этапе представляется целесообразным использовать в практике одинаковый подход к оценке риска инсульта при этих двух аритмиях [13]. Дальнейшие исследования могут изменить существующую клиническую практику.

Длительная антикоагулянтная терапия при ТП: клинические рекомендации

Действующие в настоящее время рекомендации суммированы в табл. 1. Во всех документах предлагается унифицированный подход к ведению больных с трепетанием и фибрилляцией предсердий.

Соответственно, на основании международных рекомендательных документов современные подходы к длительной антикоагулянтной терапии при трепетании предсердий выглядят следующим образом:

- ♦ Пациентам с изолированным ТП или сочетанием ТП и ФП для оценки показаний к длительной антикоагулянтной терапии необходимо использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc.
- ♦ Форма ТП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная) не оказывает влияния на выбор тактики антикоагулянтной терапии.
- ♦ При низком риске (0 баллов мужчины и 1 балл женщины) не рекомендуется длительная антикоагулянтная терапия.

Рекомендации по длительной антикоагулянтной терапии при трепетании предсердий

Документ	Рекомендация	Уровень доказанности	Источник
Рекомендации по ведению ФП, Европейское кардиологическое общество, 2016 г.	Для пациентов с ТП рекомендуется антитромботическая терапия в соответствии с тем же профилем риска, который используется для ФП	IB	[10]
Соглашение экспертов по ведению наджелудочковых аритмий, Европейская ассоциация ритма сердца, 2017 г.	Пероральная антикоагулянтная терапия может рассматриваться у пациентов с эпизодами трепетания предсердий	«Может быть рекомендовано»	[14]
Ведение ФП, обновленные рекомендации Канадского сердечно-сосудистого общества, 2018 г.	Нет разделения по типам аритмии, все рекомендации представлены для «ФП без поражения клапанов/ТП»		[15]
Антитромботическая терапия при ФП, рекомендации Американской коллегии торакальных врачей, 2018 г.	Для пациентов с ТП рекомендуется антикоагулянтная терапия в соответствии с тем же профилем риска, который используется для ФП	Мнение экспертов (ungraded consensus-based statement)	[13]
Ведение пациентов с ФП, обновленные рекомендации Американской ассоциации сердца/ Американской коллегии кардиологов, 2019 г.	Для пациентов с ТП рекомендуется антикоагулянтная терапия в соответствии с тем же профилем риска, который используется для ФП	IC	[2]

- ♦ Пациентам умеренного риска (1 балл мужчины и 2 балла женщины) антикоагулянтная терапия должна быть рассмотрена на индивидуальной основе, целесообразна в большинстве случаев при отсутствии высокого геморрагического риска.
- ♦ Пациентам высокого риска (≥ 2 балла мужчина и ≥ 3 баллов женщины) показана длительная антикоагулянтная терапия.

Всем пациентам необходимо оценить риск развития кровотечений с модификацией всех возможных факторов риска. Для этой цели возможно использование шкалы HAS-BLEED. Высокий геморрагический риск (3 и более немодифицируемых факторов риска) не является противопоказанием к назначению антикоагулянтов, требует более тщательного мониторинга.

При отсутствии ограничений для назначения прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК), они являются препаратами первого выбора.

В настоящее время запрещено использование ПОАК у пациентов с механическими протезами клапанов сердца, умеренным/тяжелым митральным стенозом, при беременности и тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Голта < 15 мл/мин). Запрещение, касающееся ХБП, не действует в США (пациентам на гемодиализе может быть рассмотрено назначение апиксабана) [2].

Возможными ограничениями к назначению ПОАК в настоящее время являются любые пороки сердца ревматического генеза, первые 3-6 месяцев после валвулопластики/комиссуротомии/имплантации биопротезов, транскатетерное протезирование аортального клапана, множественные лекарственные взаимодействия и дефицит/избыток массы тела (менее 50 или более 120 кг) [16]. Два последних ограничения действуют в связи с невозможностью мониторинга концентрации ПОАК в рутинной клинической практике.

Следует еще раз отметить, что приведенные выше рекомендации основаны на экстраполяции данных, полученных на больных с ФП. Результаты будущих исследований, выполненных на пациентах с изолированным

ТП, требуются для подтверждения правильности сделанных выводов. Уже сейчас ряд экспертов оспаривает унифицированный подход к антикоагулянтной терапии при ТП и ФП.

Например, группа исследователей из Тайваня [12] установила, что у больных с изолированным ТП только при значении индекса $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 3$ регистрируется достоверное снижение риска развития ишемического инсульта или системных эмболий на фоне длительной антикоагулянтной терапии. Среди больных с 1-2 баллами не удалось доказать положительное влияние антикоагулянтов на снижение тромбоемболического риска. На фоне антикоагулянтной терапии выявлено ожидаемое достоверное повышение риска развития внутричерепных кровотечений, причем наиболее значимо у больных с величиной индекса $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \leq 3$. При оценке суммарной клинической пользы, только пациенты с 4 и более баллами выигрывали от назначения антикоагулянтов. Существенными ограничениями данной работы являются относительно небольшое число пациентов с изолированным ТП, получавших терапию (700 больных на антикоагулянтах и 8064 без терапии), ретроспективный характер исследования, данные только по жителям Тайваня.

В целом, на сегодняшний день не ясно при каком значении индекса $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ у больного с изолированным ТП польза от назначения антикоагулянтов будет превышать возможный вред. Больше всего сомнений вызывает назначение антикоагулянтов пациентам с умеренным риском (1 балл мужчины, 2 балла женщины). В таких ситуациях может помочь оценка морфо-функционального состояния левого предсердия. Отсутствие тромба и феномена спонтанного контрастирования, нормальные размеры предсердия и ушка, нормальная фракция изменения площади ушка, скорость изгнания крови из УЛП > 60 мс/с, в сочетании с повышенным геморрагическим риском – возможно рассмотреть отказ от длительной антикоагулянтной терапии.

С другой стороны, принимая решение об отказе в антикоагулянтах, следует учитывать более чем 50% риск

развития фибрилляции предсердий и помнить объективные трудности диагностики немых эпизодов этой аритмии. Четкое понимание, у какого больного с ТП присоединиться фибрилляция, существенно облегчило бы принятие решения. К сожалению, на сегодняшний день такое понимание отсутствует. Описан целый ряд факторов, потенциально ассоциированных с увеличением риска развития ФП у больных с ТП – наличие застойной сердечной недостаточности, артериальной гипертензии или ревматизма [17], расширение ЛП [18], величина индекса CHA₂DS₂-VASc ≥ 5 [3], но алгоритм индивидуализированной оценки риска развития ФП до сих пор не разработан. Несколько лет назад было предложено использовать индекс HATSH (артериальная гипертензия, возраст ≥ 75 лет, ТИА/ИИ в анамнезе, ХОБЛ, сердечная недостаточность) для предсказания развития ФП после успешной абляции типичного ТП. При значении индекса 2 балла и более, частота присоединения ФП составила 69% по сравнению с 27% при величине индекса HATSH менее 2 баллов, площадь под гос-кривой составила 0,743 [19]. Требуется дальнейшие исследования по валидации данного индекса в плане принятия решения о длительной антикоагулянтной терапии.

Тактика длительной антикоагулянтной терапии при ТП, используемая авторами в клинической практике суммирована в табл. 2.

Длительная антикоагулянтная терапия у больных с изолированным ТП: выводы

На сегодняшний день все клинические рекомендации поддерживают унифицированный подход к назначению длительной антикоагулянтной терапии при ТП и ФП. Данный подход не является доказанным.

Перспективы в будущем – возможно использование других значений индекса CHA₂DS₂-VASc или разработка и валидация отдельной стратификационной шкалы для принятия решения по длительному использованию антикоагулянтов при изолированном трепетании предсердий. Разработка алгоритмов предсказания присоединения фибрилляции предсердий на основании клинических данных, внедрение новых методов регистрации немых эпизодов ФП.

Антикоагулянтная терапия при выполнении кардиоверсии у больных с трепетанием предсердий

Риск развития ТЭО при восстановлении ритма

Наиболее весомым аргументом в поддержку использования антикоагулянтов является развитие механической дисфункции ЛП после восстановления синусового ритма. Возможными механизмами дисфункции считают индуцированную тахикардией миопатию предсердий и длительное состояние гибернации миокарда предсердий на фоне аритмии. Вероятность развития механической дисфункции ЛП не зависит от типа кардиоверсии (медикаментозная, электрическая или спонтанная). Восстановление сократимости предсердий может задерживаться на несколько недель, при ТП, как правило, составляет 2 недели. Длительность этого периода зависит от продолжительности аритмии до кардиоверсии, размеров предсердия, сопутствующих болезней сердца [20]. Степень выраженности механической дисфункции после кардиоверсии при ТП может быть несколько ниже, чем после ФП (оценка по степени снижения скорости изгнания крови из ушка ЛП), но частота ее развития значимо не различается при двух

Таблица 2

Назначение длительной антикоагулянтной терапии пациентам с изолированным трепетанием предсердий

Риск развития ТЭО	Правила назначения антикоагулянтов
Высокий риск (2 балла мужчины, 3 балла женщины по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc)	Длительный прием антикоагулянтов при отсутствии противопоказаний. При высоком риске развития кровотечений возможно воздержаться от назначения антикоагулянтов у больных с величиной индекса CHA ₂ DS ₂ -VASc <4 баллов. К таким ситуациям относятся (но не исчерпываются ими) внутричерепные кровотечения в анамнезе, внемозговое тяжелое кровотечение в последние 3 мес, анемия (уровень гемоглобина 70-100 г/л), тромбоцитопения (50-100 тыс/мкл), геморрагические диатезы, цирроз печени с ВРВ и печеночной недостаточностью класса В по Чайлд-Пью, потребность в гемодиализе, злокачественное течение артериальной гипертензии, опухоль/травма спинного мозга и пр. Если принята тактика отказа от использования антикоагулянтной терапии – регулярный мониторинг для выявления присоединения ФП. При выявлении эпизодов ФП – переоценка баланса польза/риск.
Умеренный риск (1 балл мужчины, 2 балла женщины по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc)	При промежуточном риске рассмотреть длительную антикоагулянтную терапию при отсутствии противопоказаний и значении индекса HAS-BLEED 0-2 балла. Высоким геморрагическим риском следует считать наличие ≥ 3 факторов риска из табл. 2 после попытки скорректировать модифицируемые факторы. У пациентов с повышенным геморрагическим риском целесообразно воздержаться от назначения длительной антикоагулянтной терапии, по крайней мере в ситуации пароксизмальной ТП. У пациентов с повышенным геморрагическим риском рассмотреть антикоагулянтную терапию при высоком риске присоединения ФП (ХОБЛ, выраженная систолическая или диастолическая дисфункция левого желудочка) или нарушением внутрисердечной гемодинамики (снижение скорости изгнания крови из ушка ЛП, ФСК, расширение ЛП). Выявление внутрисердечного тромбоза является однозначным критерием назначения антикоагулянтов при отсутствии противопоказаний. Если принята тактика отказа от использования антикоагулянтной терапии – регулярный мониторинг для выявления присоединения ФП. При выявлении эпизодов ФП – переоценка баланса польза/риск.
Низкий риск (0 баллов мужчины, 1 балл женщины по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc)	Длительная антикоагулянтная терапия не показана.

типах аритмий – 74% после восстановления ритма при ТП и 82% при ФП [21].

Нарушение внутрисердечной гемодинамики на фоне развития механической дисфункции после кардиоверсии может приводить к протромботическим сдвигам в системе гемостаза. В исследовании Sakurai и соавт. у 12 больных с трепетанием предсердий через неделю после кардиоверсии (при сохраняющемся синусовом ритме) отмечалось достоверное повышение уровня комплекса тромбин-анти тромбин III и комплекса плазмин- α 2-антиплазмин по сравнению с уровнями до кардиоверсии. Описанные протромботические сдвиги в системе гемостаза регистрировались на фоне снижения сократительной функции ушка левого предсердия. После восстановления синусового ритма средняя скорость изгнания крови из ушка левого предсердия снизилась с 41 ± 23 до 29 ± 11 см/с ($p < 0,05$), а у 3 из 12 больных появилось спонтанное контрастирование [22].

Антикоагулянтное сопровождение кардиоверсии: клинические рекомендации

Современные европейские (2016 г.), американские (2018 г. и 2019 г.) и канадские (2018 г.) клинические рекомендации поддерживают унифицированный подход к антикоагулянтному сопровождению кардиоверсии при ТП и ФП [2, 10, 13, 15]. При этом в отличие от длительной антикоагулянтной терапии, данный подход не вызывает критики. Значительный процент выявления тромбоза ушка ЛП при длительности эпизода ТП более 48 часов, высокая частота развития механической дисфункции ЛП после восстановления синусового ритма, относительно невысокий риск развития геморрагических осложнений (в связи с ограниченным временем использования антикоагулянтов) – все это является аргументами, подтверждающими клиническую целесообразность использования антикоагулянтов при проведении кардиоверсии у больных с трепетанием предсердий.

Антикоагулянты до выполнения кардиоверсии должны быть назначены всем больным, срок назначения может варьировать в зависимости от длительности эпизода ТП, стабильности гемодинамики и доступности чреспищеводного эхокардиографического исследования (ЧПЭХО-КГ). Принципиальных различий в рекомендациях кардиологических обществ нет, тем не менее, ряд нюансов требует обсуждения.

Так, все эксперты соглашаются, что прием антикоагулянтов до кардиоверсии в течение минимум 3 недель – основная стратегия подготовки больного с любым эпизодом ТП/ФП при условии стабильной гемодинамики. Выполнение кардиоверсии без 3-недельной антикоагуляции возможно у пациентов с короткими эпизодами ТП. Согласно европейскому [10] и американским документам [2, 13], коротким эпизодом считается длительность менее 48 часов (без дополнительного разделения по риску). Согласно рекомендациям канадских экспертов [15] – кардиоверсия без 3-х недельной антикоагулянтной подготовки возможна только у больных с длительностью пароксизма 0-12 часов (при условии

отсутствия в анамнезе ИИ/ТИА в течение последних 6 мес) или у больных с длительностью эпизода 12-48 часов при условии промежуточного риска (1 негендерный фактор риска из шкалы CHA₂DS₂-VASc). В остальных случаях канадские эксперты рекомендуют 3-х недельный курс антикоагулянтов. Альтернативой 3-х недельной антикоагулянтной подготовке может быть выполнение ЧПЭХО-КГ и восстановление ритма при условии отсутствия внутрисердечного тромбоза.

В случае выявления тромба в предсердии/ушке показан прием варфарина или ПООАК. Рекомендуемые сроки варьируют – 3 недели согласно европейскому документу (с обязательным повторным чреспищеводным исследованием) [10] или 4-12 недель согласно рекомендациям Американской коллегии торакальных врачей (решение о необходимости повторного исследования для оценки резорбции тромба принимается индивидуально) [13]. Наличие ФСК или снижение скорости изгнания крови из ушка ЛП (<30 см/с) являются значимыми факторами риска образования внутрисердечного тромба, но, сами по себе, не являются противопоказанием к восстановлению ритма при условии адекватной визуализации ушка и достоверного исключения тромбоза. В ситуациях, когда визуализация снижена и невозможно однозначно исключить тромбоз, наличие ФСК/низкой скорости изгнания является поводом действовать по алгоритму выявленного тромба.

Все документы однозначно поддерживают назначение антикоагулянтов (ПООАК или варфарин) минимум на 4 недели после кардиоверсии у больных с неизвестной длительностью эпизода аритмии или продолжительностью эпизода более 48 часов. В дальнейшем решение принимается на основании риска по шкале CHA₂DS₂-VASc (см. предыдущий раздел). В ситуациях восстановления коротких эпизодов (документированная продолжительность менее 48 часов) в клинических рекомендациях выявляются разночтения. Европейские [10] и канадские [15] эксперты поддерживают назначение антикоагулянтов на 4 недели всем больным, независимо от величины риска по шкале CHA₂DS₂-VASc. Эксперты Американской кардиологической ассоциации предлагают отказаться от назначения антикоагулянтов после кардиоверсии пациентам с низким риском по шкале CHA₂DS₂-VASc [2].

Заключение

В настоящее время вопрос антикоагулянтной терапии у пациентов с изолированным трепетанием предсердий изучен явно недостаточно. Поддерживаемый современными клиническими рекомендациями унифицированный подход к назначению антикоагулянтов при трепетании и фибрилляции предсердий не является доказанным, хотя может быть оправдан высокой распространенностью сочетания этих двух аритмий. Тем не менее, следует учитывать, что в ситуациях изолированного трепетания предсердий использование унифицированного подхода может приводить к неоправданно широкому назначению антикоагулянтов и увеличению риска развития геморрагических осложнений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор сообщает об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W., Cannom D.S., Crijns H.J., Frye R.L. et al. ACC/AHA/ESC 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 and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J.* 2001; 22(20): 1852-923.
2. January C.T., Wann L.S., Calkins H., Chen L.Y., Cigarroa J.E., Cleveland J.C. et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(1): 104-32.
3. Al-Kawaz M., Omran S.S., Parikh N.S., Elkin, M.S.V., Soliman E.Z., Kamel H.; Comparative Risks of Ischemic Stroke in Atrial Flutter versus Atrial Fibrillation/ *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018; 27(4): 839-44.
4. Lin Y.S., Chen T.H., Chi C.C., Lin M.S., Tung T.H., Liu C.H. et al. Different Implications of Heart Failure, Ischemic Stroke, and Mortality Between Nonvalvular Atrial Fibrillation and Atrial Flutter—a View From a National Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(7): e006406. doi: 10.1161/JAHA.117.006406
5. Cresti A., Garcia-Fernandez M.A., De Sensi F., Miracapillo G., Picchi A., Scalese M. et al. Prevalence of auricular thrombosis before atrial flutter cardioversion: a 17-year transoesophageal echocardiographic study. *Europace.* 2016; 18(3): 450-6.
6. Huang J.J., Reddy S., Truong T.H., Suryanarayana P., Alpert J.S. Atrial Appendage Thrombosis Risk Is Lower for Atrial Flutter Compared with Atrial Fibrillation. *Am J Med.* 2018; 131(4): 442. e13-442. e17
7. Gupta D.K., Shah A.M., Giugliano R.P., Ruff C.T., Antman E.M., Grip L.T. et al. Left atrial structure and function in atrial fibrillation: ENGAGE AF-TIMI 48. *Eur Heart J.* 2014; 35(22): 1457-65.
8. Sakurai K., Hirai T., Nakagawa K., Kameyama T., Nozawa T., Asanoi H. et al. Left atrial appendage function and abnormal hypercoagulability in patients with atrial flutter. *Chest.* 2003; 124(5): 1670-4.
9. Omran H., Jung W., Rabahieh R., MacCarter D., Illien S., Rang B. et al. Left atrial appendage function in patients with atrial flutter. *Heart.* 1997; 78(3): 250-4.
10. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 50(5): e1-e88
11. Lin Y.S., Chen Y.L., Chen T.H., Lin M.S., Liu C.H., Yang T.Y. et al; Comparison of Clinical Outcomes Among Patients With Atrial Fibrillation or Atrial Flutter Stratified by CHA2DS2-VASc Score. *JAMA Netw Open.* 2018; 1(4): e180941. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0941
12. Chen Y.L., Lin Y.S., Wang H.T., Liu W.H., Chen H.C., Chen M.C. Clinical outcomes of solitary atrial flutter patients using anticoagulation therapy: a national cohort study. *Europace.* 2019; 21(2): 313-21.
13. Lip G.Y.H., Banerjee A., Boriani G., Chiang C., Fargo R., Freedman B. et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *CHEST.* 2018; 154(5): 1121-201.
14. Krittisris D.G., Boriani G2, Cosio F.G., Hindricks G., Jaïs P., Josephson M.E. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Europace.* 2017; 19(3): 465-511.
15. Andrade J.G., Verma A., Mitchell L.B., Parkash R., Leblanc K., Atzema C. et al. 2018 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol.* 2018; 34(11): 1371-92.
16. Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S., Albaladejo P., Antz M., De-steghe L. et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018; 39(16): 1330-93.
17. Biblo L.A., Yuan Z., Quan K.J., Mackall J.A., Rimm A.A.; Risk of stroke in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2001; 87(3): 346-9; A9.
18. Ellis K., Wazni O., Marrouche N., Martin D., Gillinov M., McCarthy P. et al. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter: left-atrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007; 18(8): 799-802.
19. Chen K., Bai R., Deng W., Gao C., Zhang J., Wang X. et al. HATCH score in the prediction of new-onset atrial fibrillation after catheter ablation of typical atrial flutter. *Heart Rhythm.* 2015; 12(7): 1483-9.
20. Khan I.A. Transient atrial mechanical dysfunction (stunning) after cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *Am Heart J.* 2002; 144(1): 11-22.
21. Grimm R.A., Stewart W.J., Arheart K., Thomas J.D., Klein A.L. Left atrial appendage “stunning” after electrical cardioversion of atrial flutter: an attenuated response compared with atrial fibrillation as the mechanism for lower susceptibility to thromboembolic events. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29(3): 582-9.
22. Sakurai K., Hirai T., Nakagawa K., Kameyama T., Nozawa T., Asanoi H. et al. Prolonged activation of hemostatic markers following conversion of atrial flutter to sinus rhythm. *Circ J.* 2004; 68(11): 1041-4.