

## Антикоагулянтна терапія у хворих з тріпотінням передсердь

Ю.І. Карпенко

Міська клінічна лікарня № 9, м. Одеса

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** тріпотіння передсердь, тромбоемболічні ускладнення, антикоагулянтна терапія

Серед порушень ритму серця тріпотіння передсердь (ТП) посідає друге місце за поширеністю після фібриляції передсердь (ФП), і його лікування є однією з проблем у клінічній практиці.

На сьогоднішній день необхідність призначення антикоагулянтів (АК) до і після кардіоверсії у хворих з ТП не доведена у багатоцентрових рандомізованих дослідженнях. Ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень (ТУ) у пацієнтів з ТП вивчено недостатньо. У більшості клінічних досліджень вивчали роль антикоагулянтної терапії у профілактиці ТУ у хворих з ФП. Однак даних про вплив способу відновлення синусового ритму на розвиток ТУ у хворих з ТП немає [1, 2, 4, 6, 29, 34]. Тому дуже важливо проаналізувати сучасні дані щодо антикоагулянтної терапії у хворих з ТП.

Роль антикоагулянтної терапії у профілактиці інсультів добре вивчено у хворих з ФП [5, 9, 20], ці дані ґрунтуються на засадах доказової медицини (великі рандомізовані дослідження і метааналіз). Так, метааналіз досліджень [9], присвячених антитромботичній терапії у профілактиці інсультів у хворих з ФП, показав, що аспірин знижує частоту виникнення інсультів на 22 % (довірчий інтервал 95 %), варфарин у дозуваннях, що підтримують МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення) між 2 і 3, – на 62 %.

Проблема тромбoproфілактики у хворих з ТП є предметом обговорення і дискусій. Проспективні рандомізовані дослідження, присвячені застосуванню АК у лікуванні ТП, не проводилися. Дослідження, присвячені тромбoproфілактиці при ТП, були недостатніми за обсягом та різними за дизайном. Значна їх частина проведена у хворих з чинниками ризику виникнення тромбоемболій, або у тих, які мали в анамнезі ТУ. У деякі дослідження включали хворих з різними передсердними аритміями: ТП, ФП, передсердними тахікардіями. Режими антитромботичної терапії відрізнялися, період спостереження був нетривалим [13, 19, 21]. Отриман-

ня реальних даних щодо тромбоемболій у пацієнтів з ТП ускладнює і те, що у частини хворих з ТП можуть виникати ФП, які часто не діагностують.

Раніше ТП вважали «доброякісною» аритмією щодо розвитку ТУ, але у недавньому проведенні дослідженнях доведено, що у пацієнтів з ТП ризик виникнення ТУ і інсультів існує так само, як і у пацієнтів з ФП [7, 36]. У нерандомізованих дослідженнях ризик розвитку ТУ становив 1,7–7 %. У ретроспективному дослідженні, що включало 100 хворих з ТП, які не одержували АК, ТУ виникли в 6 випадках [19]. У дослідженні [21], яке тривало 2 міс і включало хворих з ТП, а значну частину і з ФП, режими АК не були уніфіковані для всіх хворих, а ризик виникнення ТУ становив 7 %. У роботі D. Wood [36] повідомляється, що ризик виникнення ТУ у хворих з хронічним ТП становив 1–6 %, що, на думку автора, приблизно втричі менше, ніж у хворих з ФП. У деяких дослідженнях показано, що чинники ризику виникнення ТУ однакові для пацієнтів і з ФП, і з ТП [13, 21]. За даними огляду [4], ризик розвитку ТУ після проведення електроімпульсної терапії у хворих, які не приймали АК, становив 2,2 % і був значно нижчим, ніж у хворих з ФП (5–7 %).

Виникає запитання: якщо погоджуватися з доказами про однаковий ризик виникнення ТУ у хворих з ТП і ФП, то як стратифікувати ризик ТУ у цих хворих і визначити оптимальні режими профілактики тромбоутворення? Сьогоднішні дані, присвячені ідентифікації хворих з ТП високого ризику зі структурною патологією міокарда та без неї, різні і нечисленні. Вважають за доцільне у групу високого ризику при ТП включати ті самі категорії хворих, що і для високого ризику ТУ при ФП [22].

Визначити пацієнтів високого ризику може допомогти черезстравохідна ехокардіографія (ЧЕКС). Маркери підвищеного тромбоемболічного ризику – ехоконтраст або тромб у вушку лівого передсердя – за даними ЧЕКС, виявляють у 0–34 % хворих, які не одержували АК. Виявлена залежність між на-

явністю ехоконтрасту і тривалістю аритмії більше 48 год [3, 15]. У дослідженні R. Weiss [35] тромби в лівому передсерді виявлені у 7 %, вільний ехоконтраст – у 25 % хворих з ТП перед проведенням кардіоверсії, при цьому незрозуміло, поява яких маркерів пов'язана із супутньою ФП, а яких – з власне ТП.

Важливим моментом обговорення є оцінка ризику проведення самої кардіоверсії. Добре відомо, що після кардіоверсії у частини хворих виникає «оглушення» передсердь, яке характеризується значним зниженням скорочувальної здатності лівого передсердя і швидкості спорожнення систоли вухка лівого передсердя [12, 25, 30]. Точний механізм дисфункції лівого передсердя після конверсії ФП або ТП у синусовий ритм до теперішнього часу не з'ясовано. Є докази, що цей феномен пов'язаний з тими змінами у передсерді, які передували відновленню ритму. Розглядаються теорії «оглушення» передсердя, пов'язані з розвитком тахікардіоміопатії передсердь, кальцієвого перевантаження цитоплазми клітин і передсердної гібернації. Можливо, що у кожному окремому випадку беруть участь один або декілька механізмів. Важливим моментом у розвитку «оглушення» є тривалість аритмії. Оборотність, або реверсивність, цього феномена і його взаємозв'язок з тривалістю аритмії дають підстави вважати, що індукована високою частотою скорочень серця (ЧСС) кардіоміопатія передсердь є головним механізмом передсердного «оглушення».

Тахікардіоміопатія шлуночків на сьогодні достатньо добре вивчений феномен. Передсердна тахікардіоміопатія, можливо, є результатом електрофізіологічних і мітохондріальних змін («контракційне ремоделювання»), що спостерігають при частій деполяризації передсердь у пацієнтів з ФП і ТП. Поступове відновлення механічної функції передсердь до нормального рівня теж підтримує гіпотезу передсердного «оглушення» як форму передсердної тахікардіоміопатії.

Частота виникнення «оглушення» передсердь становить 38–80 % [16], причому цей феномен розвивається незалежно від способу відновлення синусового ритму: трансторакальна електрична кардіоверсія, низькоенергетична внутрішньосерцева кардіоверсія, фармакологічна кардіоверсія, надчаста кардіостимуляція, катетерна радіочастотна абляція, спонтанне відновлення [31]. Можна стверджувати, що передсердне оглушення є типовою реакцією передсердь після відновлення синусового ритму, а більш точно – після усунення передсердної тахіаритмії, причому спосіб відновлення не відіграє вирішальної ролі [16, 17]. У дослідженнях

доведено, що передсердне «оглушення» не виникає після внутрішньосерцевого або трансторакального шоку, проведеного з метою лікування інших аритмій. Не виявлено зв'язку між кумулятивною енергією електричних розрядів, дозою антиаритмічного препарату і тяжкістю передсердного «оглушення». Доведено, що передсердне «оглушення» не виникає після численних аплікацій радіочастотного струму, проведених на фоні синусового ритму при створенні блокади каво-трикуспідального перешийка.

Максимальне пригнічення скорочувальної здатності передсердь виявляють безпосередньо після конверсії ритму, воно може зберігатися протягом 4–6 тиж і залежить від тривалості попередньої аритмії, розмірів передсердь і супутньої серцевої патології [18, 32]. У більшості випадків, навіть у хворих з тривалістю аритмії більше одного місяця, повне відновлення скорочувальної функції передсердь спостерігається протягом 2–3 діб після проведення кардіоверсії. Це корелює з клінічними спостереженнями, які свідчать про максимальну кількість ТУ саме в цей період.

Сучасні рекомендації пропонують призначати АК принаймні в протягом 4 тиж після проведення кардіоверсії [2, 4, 9]. У той же час ми знаємо, що передсердне «оглушення» виникає у більшості хворих значно раніше. У дослідженні [23] АК призначали у постконверсійний період залежно від тривалості передсердного «оглушення» у 32 хворих з ФП і ТП. ЧЕКС проводили до кардіоверсії для виключення наявності тромбів у лівому передсерді і через 7 діб для оцінки функції передсердь. У 75 % через 7 діб не було ознак передсердного «оглушення», і через це їм відмінили АК. Дотримання цього алгоритму дало результат – відсутність ТУ протягом 2 міс після кардіоверсії, що дозволило зробити висновок: більшості хворих тривалість прийому АК можна обмежити одним тижнем, ґрунтуючись на даних ЧЕКС.

«Оглушення» правого передсердя клінічно менш важливе, але потенційно може викликати ТУ в системі легеневої артерії. Функція правого передсердя відновлюється значно раніше, ніж лівого. Це пов'язано з тим, що ліве передсердя виконує велике навантаження і більш схильне до ураження основним захворюванням та власне аритмією, ніж праве. Праве передсердя значно меншою мірою переносить об'ємне перевантаження. Структурні зміни, пов'язані з тривалою аритмією, у правому передсерді виражені значно менше. Скорочувальна функція лівого передсердя відновлюється повільніше, ніж правого. Більш рання нормалізація

механічної активності (скорочуваності) правого передсердя може бути важливим патогенетичним чинником виникнення рідкісного ускладнення кардіоверсії – набряку легенів [32]. У результаті дисбалансу між притоком і відтоком крові з малого кола кровообігу виникає підвищення тиску в ньому, особливо у хворих з порушеною функцією лівого шлуночка. За даними S. Stefanidis і співавторів [32], набряк легенів виникає у перші 3 год після проведення кардіоверсії і супроводжується високою летальністю – до 18 %.

Негативні наслідки передсердного «оглушення» спричиняють необхідність його профілактики або прискореного відновлення повноцінної механічної функції передсердь. Теоретичні передумови використання блокаторів кальцієвих каналів з метою профілактики кальцієвого перевантаження цитоплазми не підтверджені у великих контрольованих дослідженнях. Застосування ізопротеренолу – стимулятора  $\beta_1$ -адренорецепторів – не дало достатнього ефекту для профілактики тромбоформування у вуску лівого передсердя [32]. Єдиним препаратом, для якого доведена ефективність у зменшенні проявів передсердного «оглушення», є антиаритмічний препарат III класу (блокатор калієвих каналів) дофетилід. Його застосування у дозі 0,5 мг двічі на добу протягом 3 діб достовірно покращувало скорочуваність лівого передсердя за даними трансторакальної ехокардіографії [32]. Автори вважають, що дофетилід стимулює скорочувальну функцію передсердя. Електрична стимуляція правого і лівого передсердь, можливо, сприятиме поліпшенню скорочуваності передсердь (рандомізованих досліджень з цього питання проведено не було).

За результатами дослідження W. Irani і співавторів [15], у 28 % хворих з ТП після проведення кардіоверсії відзначали відсутність механічної активності лівого передсердя. Виникнення нового або збільшення вже існуючого ехоконтрасту реєструють у 21–43 % випадків після відновлення синусового ритму, що дозволяє стверджувати: феномен «оглушення» є важливим механізмом формування ТУ в постконверсійний період. Затримка відновлення адекватної скорочуваності передсердь може сприяти формуванню свіжих тромбів, це пояснює ті ТУ, які виникають після проведення кардіоверсії навіть на фоні негативних результатів ЧЕКС [8, 17, 24]. Ступінь ризику постконверсійних ТУ у хворих з ТП до кінця не з'ясовано. Теоретично можна припустити, що він дещо менший, ніж у пацієнтів з ФП, через більш високу скорочувальну здатність лівого передсердя після кардіоверсії.

Аналіз даних 8 досліджень [22] показав, що ризик виникнення ТУ після проведення кардіоверсії у хворих з ТП з неадекватною антикоагуляцією ( $MHC < 2$ ) становив 2,2 %, у хворих з ФП – 5–7 %.

Відмінності у ризику виникнення ТУ у хворих з ТП і ФП частково можна пояснити теорією тромбоутворення, яку запропонував Вірхов. Тріада Вірхова включає: 1) порушення кровотоку (зниження швидкості, стаз і турбуленція); 2) порушення цілісності стінки судини; 3) порушення гемокоагуляції. Всі складові тріади Вірхова спостерігають при ФП [16]. На відміну від ФП, кровотік всередині камер серця при ТП більш однорідний в результаті відносно збереженої регулярності скорочення передсердь і більш високої скорочувальної здатності вуску лівого передсердя [12, 35]. У пацієнтів з ідіопатичним ТП значно рідше виявляють спонтанний ехоконтраст і тромби у передсерді, ніж у хворих з ідіопатичною ФП і мерехтінням-тріпотінням передсердь [12]. На сьогодні не виявлено маркерів претромботичного статусу з боку системи гемостазу при ТП, які дозволяють передбачити тромбоутворення у пацієнтів з ФП. Можливо, координовані і регулярні скорочення передсердь перешкоджають розвитку претромботичного статусу. У роботі G. Lip і співавторів [22] доведено, що рівень фібриногену і Д-димера фібрину не відрізнялися у хворих з пароксизмальними надшлуночковими тахікардіями і в контрольній групі здорових осіб з синусовим ритмом.

Третій компонент тріади – патологію стінки судини – часто реєструють при ФП. Вона викликана дилатацією, перерозтягуванням, зменшенням об'єму м'язової маси, дистрофічними змінами ендоміокарда, фіброеластозом. Пошкодження ендокардіальної поверхні при ФП нагадує таке при патології мітрального клапана, тоді як при ізольованому ТП вони не виникають.

На протигагу старим, традиційним поглядам, згідно з якими єдиним механізмом ТУ, є дислокація існуючих тромбів і їх фрагментація, отримано переконливі дані про посткардіоверсійне тромбоутворення [11, 17].

За результатами метааналізу 16 досліджень [10], в 13 дослідженнях доведено ризик виникнення ТУ, пов'язаних з кардіоверсією ТП. Проведено метааналіз і логістичний регресійний аналіз для доказу зв'язку між клінічними чинниками і частотою ТУ. При оцінці безпосередніх (короткострокових) результатів частота розвитку ТУ становила 0–7,3 %. Розбіжності даних були настільки значними, що ці результати неможливо зіставити. Частково ці розбіжності пояснено у метааналізі. У дослідженнях з великою частотою виникнення ТУ було включено

більше хворих з ТУ в анамнезі. У дослідженнях з меншою частотою ТУ хворим частіше призначали АК і частіше проводили попередню ЧЕКС – дослідження для виявлення ризику ТУ. У 4 дослідженнях аналізували віддалені результати, які показали, що щорічний ризик ТУ у пацієнтів з персистуючим ТП становив 3 %.

Дослідження [10] підтвердило, що ТП асоціюється з підвищеним ризиком виникнення тромбоемболій. Ґрунтуючись на даних цього дослідження, можна призначити антикоагуляційну терапію при підготовці і після проведення кардіоверсії всім хворим без протипоказань до АК, як це рекомендується для лікування ФП [9].

За останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів щодо лікування хворих з надшлуночковими аритміями (2003) [4] кардіоверсію (електричну, кардіостимуляцію, медикаментозну або катетерну абляцію) у хворих з ТП можна проводити: 1) тільки на фоні адекватної антикоагуляції варфарином у межах 3 тиж до кардіоверсії і 4 тиж після неї (МНС у межах 2–3 міжнародних одиниць); 2) у випадках, коли тривалість аритмії менше 48 год; 3) у випадках, коли при проведенні ЧЕКС не виявляють тромбів у лівому передсерді і в його вушці. В останньому випадку до проведення кардіоверсії призначають прямі АК, а після кардіоверсії – непрямі АК для профілактики тромбоемболій протягом 4 тиж.

Сучасні рекомендації ACC/AHA/ESC (2001, 2003) та Українського товариства кардіологів (2002) [2, 4, 9] при всій їх багатогранності і об'ємності залишають відкритими деякі питання. Наприклад, як призначити АК хворому з уперше зареєстрованою аритмією? Відомо, що цільового рівня МНС при призначенні непрямих АК досягають у кращому разі за 3–5 діб. Через це виникає запитання, чи повинен хворий починати антикоагулянтну терапію з інфузії гепарину і одночасного призначення непрямих АК для досягнення цільового терапевтичного рівня МНС у стаціонарі, чи можна починати лікування безпосередньо з непрямих АК амбулаторно? У роботі [33] запропоновано призначення низькомолекулярних гепаринів підшкірно як антикоагулянтну терапію ФП. Цей підхід має переваги в амбулаторній практиці за рахунок зниження вартості стаціонарного лікування і теоретично не вимагає моніторингу антикоагулянтної терапії. У дослідженні [26] застосовували дальтепарин один раз на добу для профілактики ТУ у хворих з ФП з протипоказаннями до варфарину. На фоні лікування ТУ не реєструвалися. Очевидно, необхідні рандомізовані порівняльні дослідження низькомолекулярних ге-

паринів і традиційного лікування непрямими АК. Незважаючи на перші дані про ефективність застосування низькомолекулярних гепаринів для тромбoproфілактики у хворих з ФП і ТП, вони не увійшли до сучасних рекомендацій.

Наступне запитання, яке на сьогодні ще не з'ясовано, – чи потрібна антикоагулянтна терапія при тривалості ТП і ФП менше 48 год? Дані дослідження [33] продемонстрували, що у хворих з тривалістю ФП менше 48 год після кардіоверсії розвиваються порушення скорочуваності лівого передсердя, і їм також потрібна антикоагулянтна терапія впродовж 4 тиж після кардіоверсії. Ці дані необхідно розглядати з огляду на тяжкі геморагічні ускладнення, що виникають у 1–2 % хворих, які приймають варфарин, їх наслідки можуть бути дуже небезпечні для пацієнта.

І останнє: яким препаратом і як довго проводити антитромботичну терапію за наявності протипоказань до призначення варфарину або відсутності надійного лабораторного контролю за його застосуванням? Чітких рекомендацій з цього приводу немає, але традиційно в таких випадках призначають аспірин.

*Антитромботична терапія у хворих з високим ризиком виникнення ТУ.* АК повинні призначатися на невизначено довгий строк хворим з ТП у поєднанні з епізодами ФП з чинниками ризику виникнення мозкового інсульту. У недавньому проведеному дослідженні AFFIRM [5] показано, що ризик розвитку ТУ залишається високим, незважаючи на контроль ритму серця. У групі пацієнтів з ФП і ТП, яким контролювали ритм серця, частота ТУ не виявилася меншою, ніж у хворих, яким контролювали ЧСС. У дослідженні RACE [5] ризик виникнення ТУ був вищим у групі контролю ритму серця, ніж у групі контролю ЧСС. В обох дослідженнях більшість ТУ виникла у хворих, які не приймали АК, або у пацієнтів з неадекватною антикоагуляцією. Висновки цих досліджень: АК повинні призначатися тривалий час усім хворим з ФП і ТП з чинниками ризику виникнення мозкового інсульту.

*Альтернативні стратегії антитромботичної терапії ТП.* Незважаючи на високу ефективність варфарину, властиві йому недоліки змушують фахівців шукати нові антитромботичні препарати для тромбoproфілактики у хворих з ФП і ТП. До очевидних недоліків варфарину належить достатньо високий ризик тяжких геморагій; вузьке «терапевтичне вікно»: мінімальний МНС для профілактики ТУ 2,0, а при МНС більше 4,0 різко зростає ризик кровотеч; необхідність частого лабораторного

контролю; складна і погано передбачувана взаємодія з різними медикаментами, харчовими продуктами, алкоголем.

Застосування антитромбоцитарних препаратів – аспірину, клопідогрелю і їх комбінації – для профілактики ТУ не впливало на тромбогенез у лівому передсерді і його вушку. На сьогоднішній день немає переконливих наукових даних про рівнозначну ефективність антитромбоцитарної терапії і адекватно підбраної терапії непрямими АК у хворих з високим ризиком виникнення ТУ.

*Нові антикоагулянти.* За останні роки проведено достатньо багато досліджень, в яких вивчали дію непрямих (які впливають на антитромбін III) і прямих інгібіторів тромбіну у хворих з ФП. Непрямі інгібітори тромбіну представлені низькомолекулярними гепаринами (еноксипарин, дальтепарин, фраксипарин) і дериватами гепарину (данапароїд). Низькомолекулярні гепарини вивчали в кількох дослідженнях [5], але період їх застосування був обмежений необхідністю підшкірного введення. У дослідженні, яке включало хворих з ТП і ФП та ішемічними інсультами в анамнезі, не виявлено відмінностей у частоті виникнення повторних інсультів, геморагічних ускладнень, випадків загальної смерті при призначенні дальтепарину порівняно з аспірином [10].

Необхідно розглянути питання про перехід від терапії непрямими антикоагулянтами до прийому гепаринів у до- і післяопераційний період у хворих з ФП і ТП. Чітких рекомендацій щодо цього немає. Доцільно відмінити непрямі АК за 7 діб до запланованої операції без призначення гепаринів. Показання до перехідної терапії низькомолекулярними гепаринами мають тільки хворі з високим ризиком виникнення ТУ: у яких відзначають протезування клапанів, інсульти в анамнезі, цукровий діабет.

Прямі інгібітори тромбіну включають гірудин, бівалрудин, лепірудин, ефегатран, антитромбін III, мелагатран, ксимелагатран. Найперспективнішим препаратом для профілактики ТУ у хворих з ФП і ТП на сьогодні вважається ксимелагатран, ефективність і безпечність якого доведена у великих рандомізованих дослідженнях. Переваги ксимелагатрану перед варфарином – швидкий початок антикоагулянтної дії, більш широке терапевтичне вікно, менша залежність від взаємодії з іншими препаратами і харчовими продуктами, менша необхідність у коригуванні дози і моніторингу антикоагуляційного ефекту. У недавньому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні SPORTIF III V, яке включало понад 7000 хворих з ФП неклапанного генезу, порівнювали вплив вар-

фарину в регульованій дозі 2,0–3,0 МНС з фіксованою дозою ксимелагатрану – 36 мг двічі на добу. З'ясовано, що у запобіганні мозковим інсультам і системним тромбоемболіям ксимелагатран виявився, принаймні, таким само ефективним, як і варфарин [14]. Показано, що ризик виникнення малих і великих кровотеч на фоні прийому ксимелагатрану був меншим, ніж при прийомі варфарину. Результати дослідження дозволяють припустити, що ксимелагатран має певні переваги перед варфарином і може призначатися хворим з високим ризиком ТУ.

*Немедикаментозні методи профілактики ТУ.* Вушко лівого передсердя – головне джерело тромбоемболій у хворих з ТП і ФП – може бути оклюдоване за допомогою ендovasкулярних процедур або при проведенні хірургічних втручань – апендектомії або лігації. Пристрої для черезшкірного введення PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) були успішно застосовані у 15 хворих з постійною ФП і високим ризиком виникнення ТУ з наявністю протипоказань до антикоагулянтної терапії [28]. Перев'язку (лігацію) вушка лівого передсердя часто застосовують при проведенні відкритих кардіохірургічних операцій або торакоскопичних методик. Спонтанний ехоконтраст спостерігали у 50 % пацієнтів при проведенні ЧЕКС, а ТУ – у 25 %. Більш надійними виявилися операції ушивання вушка, або кліпування. Так, при виконанні великих кардіохірургічних операцій доцільно проводити оклюзію вушка лівого передсердя всім хворим з високим ризиком ТУ і протипоказаннями до АК.

Таким чином, епідеміологічні і нерандомізовані дослідження, проведені за останні 10 років у групах хворих з ТП, дозволяють зробити висновок, що ТП пов'язане з помірним ризиком ТУ, який перевищує такий у порівнюваній популяції пацієнтів із синусовим ритмом і менший, ніж у хворих з ФП. Проведення контрольованих рандомізованих досліджень у популяції хворих з ідіопатичним ТП допоможе з'ясувати роль антикоагулянтів у профілактиці ТУ у цій окремій групі. З огляду на те, що у багатьох хворих ТП поєднується з ФП, принципи антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії у хворих з ТП подібні до таких при ФП.

Підсумовуючи наукові дані, можна вважати, що варфарин сьогодні є препаратом вибору профілактики ТУ у хворих з ТП і ФП. Варфарин достовірно знижує ризик виникнення ТУ і мозкових інсультів у хворих з високим ризиком ТУ. Якщо немає протипоказань, варфарин необхідно призначати протягом тривалого часу хворим з персистуючими і па-

Таблиця  
Профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих з тріпотінням передсердь

| Вік  | Чинник ризику  | Рекомендації  |
|--|--|---|
| Менше 60 років                                   | Немає серцевої патології, чинників ризику<br>Є захворювання серця, але немає чинників ризику | АСК 325 мг/доб або без терапії<br>АСК 325 мг/доб  |
| 60–75 років                                      | Немає чинників ризику<br>Цукровий діабет або ішемічна хвороба серця                          | АСК 325 мг/доб<br>Оральні АК МНС 2–3, ПТІ 50–60 %, додатково АСК 325 мг на добу                             |
| Понад 75 років<br>Будь-який вік<br>Будь-який вік | Чинники ризику або тиреотоксикоз<br>Чинники високого ризику                                  | Оральні АК МНС 2, ПТІ 50–60 %, Оральні АК МНС 2–3, ПТІ 50–60 %, Оральні АК МНС 2–3 або 2,5–3,5, ПТІ 45–55 % |

**Примітка.** Чинники ризику: серцева недостатність, фракція викиду менше 35 %, гіпертензія. Чинники високого ризику: ревматичні вади, штучні клапани серця, ТУ в анамнезі, наявність тромбу за даними ЧЕКС. АСК – ацетилсаліцилова кислота. За наявності протипоказань до пероральних АК як альтернативний засіб призначають аспирин у дозі 325 мг на добу. ПТІ – протромбінний індекс.

роксизмальними формами ТП і ФП. Цільовий терапевтичний рівень антикоагуляції оптимально підтримувати у межах 2–3 МНС. Аспирин може призначатися хворим з ізольованим ТП або ФП без чинників ризику. Інгібітори тромбіну і процедури оклюзії вушка можуть значно поліпшити тромбопрофілактику у хворих з високим ризиком виникнення ТУ. У таблиці наведено рекомендації щодо профілактики ТУ у хворих з ТП.

## Література

- Ардашев А.В. Трепетание предсердий: клиническая электрофизиология и катетерная абляция. – М.: Экономика, 2001. – 142 с.
- Сичов О.С., Бобров В.А., Жарінов О.Й. та ін. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь. Рекомендації Робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К., 2002. – 42 с.
- Bikkina M., Alpert M., Mulekar M. et al. Prevalence intraatrial thrombus in patients with atrial flutter // Amer. J. Cardiology. – 1995. – Vol. 76. – P. 186-189.
- Blomstrom-Lundqvist S., Scheinman M. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for management patients with supraventricular arrhythmias. – 2003. – P. 36-37.
- Chung M., Burkhard J., Klein A. Strategies for stroke prevention in atrial fibrillation // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2. – P. 10-107.
- Corrado G., Sgalambro A., Mantero A. et al. Thromboembolic risk in atrial flutter (FLASIEC multicentre study) // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1042-1051.
- Dunn M. Thrombolism with atrial flutter // Amer. J. Cardiology. – 1998. – Vol. 82. – P. 638.
- Fatkin D., Scalia G., Jacobs N. Accuracy biplane transesophageal echocardiography in detecting left atrial thrombus // Amer. J. Cardiology. – 1996. – Vol. 77. – P. 321-324.
- Fuster V., Rydn L., Asinger R. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for management patients with atrial fibrillation (ACC/AHA/ESC practice guideline) // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2118-2150.
- Ghali W., Wasil B., Brant R. Atrial flutter and risk thromboembolism: a systematic review and meta-analysis // Amer. J. Med. – 2005. – Vol. 118. – P. 101-107.
- Gilligan D., Burch M., Fuller I. High prevalence left atrial thrombi in patients with typical atrial flutter and left ventricular systolic dysfunction (Abstr) // Amer. Coll. Cardiology. – 1998. – Vol. 33. – P. 117.
- Grim R., Steward W., Arheart D. et al. Left atrial appendage «Stunning» after electrical cardioversion atrial flutter: an attenuated response compared with atrial fibrillation as mechanism for lower susceptibility to thromboembolic events // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1997. – Vol. 29. – P. 582-589.
- Halligan S., Gersh B., Brown R. et al. Natural history lone atrial flutter // Ann. Intern. Med. – 2004. – Vol. 140. – P. 265-268.
- Halperin J. Ximelagatran compared with warfarin for prevention thromboembolism for patients with nonvalvular atrial fibrillation (SPORTIF III) // Amer. Heart J. – 2003. – Vol. 146. – P. 431-438.
- Irani W., Grayburn P., Afridi I. Prevalence thrombus, spontaneous echo contrast, and atrial stunning in patients undergoing cardioversion atrial flutter. A prospective study using transesophageal echocardiography // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 962-966.
- Khan I.A. Atrial stunning: basics and clinical considerations // Intern. J. Cardiology. – 2003. – Vol. 92. – P. 113-128.
- Klein A., Grimm R., Black I. Cardioversion guided transesophageal echocardiography: ACUTE pilot study. A randomized, controlled trial // Ann. Intern. Med. – 1997. – Vol. 126. – P. 200-209.
- Kontos M., Paulsen W. Impairment left atrial appendage function after spontaneous conversion atrial flutter // Clin. Cardiology. – 1988. – Vol. 21. – P. 769-771.
- Lanzerotti C., Olshansky B. Thromboembolism in chronic atrial flutter: is risk underestimated? // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1997. – Vol. 30. – P. 1506-1511.
- Laupacis A., Albers G., Dalen J. et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation // Chest. – 1998. – Vol. 114. – P. 579-589.
- Leloir P., Humphries D., Krahn A. et al. Prognostic differences between atrial fibrillation and atrial flutter // Amer. J. Cardiology. – 2004. – Vol. 93. – P. 647-649.
- Lip G., Kamath S. Thromboprophylaxis for atrial flutter // Eur. Heart J. – 2001. – P. 984-987.
- Luca I., Sorino N., Luca L. A new therapeutic strategy for electrical cardioversion atrial fibrillation and flutter // Italian Heart J. – 2001. – Vol. 2. – P. 831-840.
- Mehta D., Baruch L. Thromboembolism following cardioversion «common» atrial flutter. Risk factors and limitations transesophageal echocardiography // Chest. – 1996. – Vol. 110. – P. 1001-1003.
- Omran H., Jung W., Rabahieh R. Left atrial appendage function in patients with atrial flutter // Heart. – 1997. – Vol. 78. – P. 250-254.
- Rojier A., Eskilsson J., Olsson B. Transesophageal echocardiography-guided cardioversion atrial fibrillation and flutter // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 837-847.
- Seidl D., Hauer B., Schwick N. et al. Risk thromboembolic events in patients with atrial flutter // Amer. J. Cardiology. – 1998. – Vol. 82. – P. 580-583.

28. Sievert H., Lech M., Treples T. et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high risk patients with atrial fibrillation // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 1887-1889.
29. Sparks P., Jayaprakash S., Vohra J. Left atrial «stunning» following radiofrequency catheter ablation chronic atrial flutter // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1998. – Vol. 32. – P. 468-475.
30. Sparks P., Jayaprakash S., Vohra J. Electrical remodeling atria following paroxysmal and chronic atrial flutter // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 1807-1813.
31. Sparks P., Kalman M. Is atrial flutter a risk factor for stroke? // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 2001. – Vol. 38. – P. 785-788.
32. Stefanidis S., Derneles J., Toutouzas I. A clinical appraisal left atrial function // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – P. 22-36.
33. Stellbrink D., Hanrath P. Optimal management cardio version atrial fibrillation and flutter: still a stunning problem // *Eur. Heart J.* – 2000. – Vol. 21. – P. 793-798.
34. Waldo L. Atrial flutter: from mechanism to treatment. – Armonk, N.Y.: Future Publishing Company, 2001. – P. 64.
35. Weiss R., Marcovitz P., Knight B. Acute changes in spontaneous echocontrast and atrial function after cardioversion persistent atrial flutter // *Amer. J. Cardiology*. – 1998. – Vol. 82. – P. 1052-1055.
36. Wood D., Eisonberg S., Kalman V. Risk tromboembolism in chronic atrial flutter // *Amer. J. Cardiology*. – 1997. – Vol. 74. – P. 1043-1047.

Надійшла 18.04.2005 р.

### **Anticoagulant therapy in patients with atrial flutter**

Yu.I. Karpenko

*The role of anticoagulant therapy for patients with atrial fibrillation (AF) is determined on basis of number of prospective, randomized trials. Such trials are not available for atrial flutter (AFL). It was initially thought, on the basis of observational studies, that the risk of embolisation during cardioversion for atrial flutter was negligible. However, observational studies have shown a significant risk of embolization for this pts, ranging from 1,7 to 7 %. In addition, a number of studies have shown that the incidence of atrial echo-dence material or clot varies from 0 to 34 % in nonanticoagulated patients with atrial flutter. Another area of concern is the finding of atrial stunning after conversion of atrial flutter, which appears to persist for several weeks. In several studies, risk factors for development of embolic events were similar to those described for AF. Although randomized, controlled trials of thromboembolic prophylaxis for AFL are not available, it is our opinion that the guidelines for anticoagulation for pts with AF should be extendent to those with AFL. Cardioversion electrical, chemical, or by ablation should be considered only if pts is anticoagulated by varfarin (INR equals 2 to 3) the arrhythmia is less than 48 hours in duration, or transesophageal echocardiography shows no atria clots. Aspirin may be used in some low-risk factors pts with lone AFL, no additional risk factors and age < 65 years.*