

Пацієнти з фібриляцією передсердь та коморбідними станами: на що звертати увагу?

Вибір тактики ведення пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП) – завдання не з легких, адже більшість таких хворих мають коморбідні стани, які впливають на терапію та перебіг ФП. У межах ІХ науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України, що відбулася 16-17 травня 2019 року в Києві, фахівці різних спеціальностей – кардіологи, електрофізіологи, лікарі загальної практики – сімейної медицини тощо, розглянули актуальні питання та клінічні сценарії, пов'язані з порушеннями ритму та провідності серця на тлі коморбідних станів. Неабияку зацікавленість викликала лекція керівника експертного консультативно-діагностичного лікувального центру життєзагрозливих та рідкісних аритмій ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), д. мед. н., професора Олега Сергійовича Сичова і д. мед. н., професора кафедри внутрішньої медицини З ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» Олени Акіндинівни Коваль.



О.С. Сичов



О.А. Коваль

Згідно з клінічними настановами Європейського товариства кардіологів та Європейської асоціації ритму серця (ESC/EHRA, 2017), у більшості пацієнтів із ФП на початковому етапі лікування слід застосовувати β-блокатори для контролю частоти серцевих скорочень (Kirchhof et al., 2017). У разі неефективності або наявності серйозного органічного захворювання серця, зокрема хронічної серцевої недостатності (ХСН), особливо застійної, доцільно призначати аміодарон.

Аміодарон – потужний антиаритмічний препарат, випробований часом, що використовують у кардіології для лікування життєво-загрозливих шлуночкових аритмій і ФП, резистентних до інших лікувальних засобів.

Однак, як зазначила О.А. Коваль, ХСН, на жаль, є не єдиною коморбідною патологією, що зустрічається у хворих на ФП. Тож у межах обговорення, зокрема, були розглянуті часто задавані питання з лікування аритмій у пацієнтів із супутніми захворюваннями, а також застосування в різних клінічних випадках препарату аміодарон.

У пацієнтів, що перебувають на тривалій терапії аміодароном, за підтримуючої дози 300 мг/добу в процесі його метаболізму щоденно вивільняється 9 мг йоду, оскільки даний препарат належить до структурних аналогів тиреоїдних гормонів, є йодованим жиророзчинним похідним бензофурану, в якому 37% вмісту припадає на йод. При цьому вміст неорганічного йоду в плазмі та його екскреція із сечею збільшуються у 40 разів. Відповідно до зазначених впливів, при тривалому лікуванні аміодароном в еутиреоїдних хворих може спостерігатися підвищення концентрації загального та вільного тироксину (Т4), реверсивного (неактивного) трийодтироніну (рТ3), зменшення вмісту Т3, рівень тиреотропного гормону (ТТГ) зазвичай у межах норми. Незважаючи на такі коливання в периферичному метаболізмі тиреоїдних гормонів, хворі продовжують перебувати у стані еутиреозу. Проте, за даними Американської тиреоїдної асоціації (ATA, 2009), у деяких пацієнтів на тлі приймання аміодарону може маніфестувати гіпотиреоз або тиреотоксикоз.

Лікарі нерідко стикаються із клінічним сценарієм, коли аритмії поєднуються з проявами гіпофункції щитоподібної залози, зокрема у хворих зрілого і похилого віку, а також гіпотиреоз може розвинути на тлі терапії аміодароном унаслідок його біохімічних властивостей. Важливими є своєчасне виявлення симптомів захворювання та їхня корекція. Розвиток гіпотиреозу не супроводжується втратою антиаритмічної ефективності аміодарону і не є показанням до його відміни. Лікування аміодароном можна продовжувати у комбінації із замісною гормональною терапією гормонами щитовидної залози із застосуванням левотироксину, дози якого можуть бути відкориговані залежно від рівнів ТТГ. Своєю чергою проведення замісної гормональної терапії L-тироксином натрію призводить до відновлення порушень ритму серця (Carpola, 2015-2017).

Тож Олена Акіндинівна поставила запитання: лікувати чи не лікувати гіпотиреоз, особливо коли йдеться про літніх пацієнтів?

Відтак у 2017 р. було проведено подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване паралельне групове дослідження TRUST, в якому брали участь 737 дорослих віком щонайменше 65 років, що мали стійкий субклінічний гіпотиреоз (середній рівень тиреотропіну становив $6,40 \pm 2,01$ моль/л на вихідному етапі) (Stott et al., 2017). Загалом 368 пацієнтів приймали левотироксин (у початковій дозі 50 мкг щодня або 25 мкг, якщо маса тіла була <50 кг або в осіб із ішемічною хворобою серця); 369 хворих отримували плацебо. Через рік дослідники дійшли наступних висновків: між клінічними симптомами у двох групах різниці не виявлено. Тож при рівні ТТГ 7-10 моль/л рекомендовано спостерігати за пацієнтами, а замісну терапію слід призначати при ТТГ >10 моль/л.

Таким чином, належний підхід до оцінки стану щитоподібної залози перед початком застосування аміодарону, а також наступний моніторинг її функції дасть змогу виявити пацієнтів підвищеного ризику, вчасно провести коригуючу терапію та нівелювати негативні наслідки застосування препарату.

На сьогодні аміодарон залишається «золотим стандартом» лікування осіб із ФП на тлі СН, за артеріальної гіпертензії, виразної гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), а також у хворих на ішемічну хворобу серця, цукровий діабет та ін. Доведено, що аміодарон більш ефективний антитромботичний препарат порівняно з соталолом та пропafenоном для попередження рецидиву ФП (Singh, 2005; Roy, 2000).

О.С. Сичов наголосив, що ФП – одне з найпоширеніших захворювань в аритмології. Наявність цього порушення ритму серця достовірно підвищує відносний ризик загальної та серцево-судинної смертності. ФП розглядають як потенційно летальну аритмію через широкий спектр її негативних наслідків. Розвиток ФП при різних коморбідних станах значно обтяжує прогноз у пацієнта та, як підкреслив доповідач, є лідером серед причин госпіталізації із приводу порушень ритму серця (до 40% усіх випадків). Так, при артеріальній гіпертензії та ФП ризик появи ускладнень підвищується вдвічі, лівошлуночкової недостатності – у 5 разів, інсульту – у 3 рази і рівно настільки ж зростає смертність (GARFIELD, 2013). Особливо загрозливим є ризик виникнення аритмогенної смерті на тлі формування такого ускладнення ФП, як її трансформація у фібриляцію шлуночків.

Проте найбільша небезпека ФП пов'язана, передусім, із можливим розвитком тромбоемболічних ускладнень та тахікардіоміопатії із загрозою виникнення дисфункції міокарда та формування СН. Саме СН найчастіше трапляється як коморбідна патологія у хворих на ФП. Її наявність багато в чому визначає тактику лікування ФП, але перше, що повинен зробити лікар, який зіткнувся з такою ситуацією, – вибрати між стратегіями утримання ритму і контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС). Тому визначення засобів медикаментозного впливу на відновлення ритму має першочергове значення.

У сучасних рекомендаціях із ведення хворих на ФП немає чіткого розв'язання цього питання, а головними критеріями при прийнятті рішення є форма ФП, тривалість пароксизмів, ступінь впливу симптомів на якість життя пацієнта і те, як він переносить ФП. У цілому електрична або фармакологічна кардіоверсія рекомендована особам із персистуючою або тривалою персистуючою ФП, із виразними симптомами, які зберігаються незважаючи на здійснення контролю ЧСС (ESC/EHRA, Kirchhof et al., 2017).

Проте результати реєстру GARFIELD (2013) достовірно доводять, що синусовий ритм слід утримувати, якщо існує така можливість. Та, було продемонстровано, що у пацієнтів із контролем ритму рівень смертності знижувався на 28% порівняно з тими, які відмовились від даної стратегії.

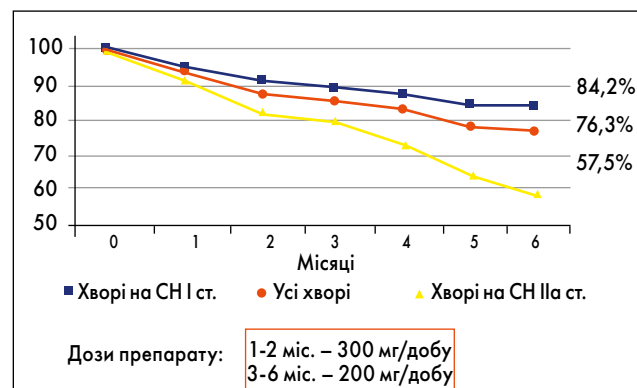


Рисунок. Збереження синусового ритму у хворих на ФП та СН при лікуванні аміодароном

При виборі між двома способами відновлення синусового ритму – електричної та медикаментозної кардіоверсії, рекомендовано враховувати думку пацієнта, який має бути обізнаний про переваги кожного методу. Електричну кардіоверсію доцільно застосовувати у всіх хворих із показаннями до її проведення як найбільш ефективний метод. Однак можливість виконання існує далеко не завжди: процедура доступна лише на базі клінік, де є висококваліфікований персонал, системи моніторингового спостереження, наявна кардіостимуляція тощо.

З огляду на вищевикладене, більш доступним методом є медикаментозна кардіоверсія. В контексті обговорення особливостей ведення пацієнтів із ФП і ХСН варто зауважити, що альтернативи аміодарону в цих ситуаціях не існує. Препарат володіє переконливою доказовою базою ефективності та безпеки застосування для відновлення і довгострокового контролю синусового ритму в симптомних хворих на ФП за наявності СН.

В Україні накопичено значний досвід застосування аміодарону, зокрема у пацієнтів із ФП і СН. Так, у багаточисленному дослідженні (Сичов О.С. та співавт., 2002) було показано збереження синусового ритму в осіб із ФП та СН при лікуванні оригінальним аміодароном (препаратом Кордарон®). Ефективність певною мірою корелювала зі стадією СН, проте у всіх когортах спостерігався достовірний позитивний результат (рисунком).

Професор Сичов акцентував увагу слухачів ще на одному важливому моменті – комплаєнсі. У цій же когорті хворих через два роки після закінчення спостереження здійснено аналіз терапії, яку вони отримували згідно із призначеннями лікарів. Виявилось, що лише 44% продовжували приймати аміодарон; у групах корегування терапії: припинили застосування – 38%, замінили на інший антиаритмічний засіб – 18%. Як наслідок, постійна форма ФП протягом 24 місяців розвинулася у 64 та 50% хворих відповідно. На противагу, в групі, що залишилася на терапії аміодароном, ритм відновлювався у всіх пацієнтів (Сичов О.С. та співавт., 2009).

Слід пам'ятати, що у разі постійної форми ФП аміодарон не призначають за виключенням випадків, коли наявний синдром Вольфа – Паркінсона – Уайта чи інші небезпечні шлуночкові аритмії.

Насамкінець спікери зупинилися на дуже важливому для всіх практичних лікарів питанні: що обрати – генерик чи оригінальний препарат? У даному контексті слід зазначити, що всі рекомендації створено на базі результатів клінічних досліджень оригінального препарату. А будь-яка заміна – оригінального препарату на генерик, генерика на інший генерик, генерика на оригінальний засіб – може призвести до зміни концентрації діючої речовини у плазмі крові.

Так, у США було проведено випробування за участю 130 експертів-електрофізіологів, в якому аналізували результати заміни оригінальних антиаритмічних засобів на генерики у клінічній практиці, зокрема Кордарон® на генеричний аміодарон. Внаслідок таких змін у лікуванні було повідомлено про 61 випадок рецидиву аритмій чи проаритмій, із них 32 трапилися після заміни оригінального препарату на генерик.

У висновках даного дослідження було зазначено, що за будь-якої заміни антиаритмічного препарату в пацієнта у плазмі крові може виникнути клінічно значуща зміна концентрації лікарської речовини. Існує ймовірність, що збільшення концентрації антиаритмічного засобу призведе до розвитку проаритмічного ефекту, а зниження – до рецидиву серцевої аритмії. Хімічна і біологічна еквівалентність генеричних препаратів не гарантує терапевтичної еквівалентності оригінального препарату (Reiffel, Cowey, 2000).

Підготувала **Наталія Поваляшко**