

Ф.И. БЕЛЯЛОВ

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ

**10-е издание,
переработанное и дополненное**



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2016

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Для профилактики ФП применяются антиаритмические препараты (табл. 5.1). Необходимость в постоянном приеме антиаритмических препаратов возникает обычно при частых приступах тахиаритмии, сопровождающихся субъективной непереносимостью, существенными гемодинамическими нарушениями (артериальная гипотензия, стенокардия, острые нарушения мозгового кровообращения).

Повышенный риск образования тромбов (обычно в ушке левого предсердия), тромбоэмболий и инсульта нередко требует назначения антикоагулянтов и дезагрегантов.

По данным итальянского исследования ISAF, у 29% пациентов с ФП выявили более трех коморбидных заболеваний.

Таблица 5.1

Классификация пероральных препаратов, используемых для лечения фибрилляции предсердий

Класс	Препараты
1А	Хинидин, дизопирамид, прокаинамид, аймалин [®]
1В	Мексилетин, ранолазин
1С	Морацизин, этацизин, аллапинин, флекаинид [®] , пропафенон
2	β-Блокаторы: пропранолол, атенолол, метопролол
3	Амиодарон, дронедазон, дофетилид [®] , соталол
4	Антагонисты кальция: верапамил, дилтиазем
Дезагреганты	Ацетилсалициловая кислота, клопидогрел
Антикоагулянты	Варфарин, апиксабан, дабигатран [®] , ривароксабан, эдоксабан [®]
Тиреостатики	Тиамазол, пропилтиоурацил

В ряде случаев причиной ФП является повышенная активность щитовидной железы, поэтому в данный раздел включены тиреостатики.

Помимо ФП, в некоторых рубриках обсуждаются и другие тахиаритмии, имеющие важное значения в определенных клинических ситуациях.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Гепатит

Воспаление печени иногда сопровождается поражением сердца, обусловленным вирусным миокардитом (вирусы гепатита А, В, С), аутоиммунными процессами или интоксикацией при печеночной недостаточности.

У пациентов с циррозом печени описывают кардиомиопатии как вторичные [вирусный (гепатит С) миокардит, гемохроматоз, амилоидоз], так и связанные с дисфункцией печени [Zardi E.M. et al., 2010].

Нейтральный эффект: 1А класс, 1С класс, антагонисты кальция, β-блокаторы, соталол.

Синдром исчезновения желчных путей (vanishing bile duct syndrome) характеризуется прогрессирующей деструкцией сегментов внутрипеченочного билиарного дерева и хроническим холестазом даже после отмены препарата. Более чем одно сообщение о данном побочном эффекте опубликовано при лечении производными аймалина⁶⁹.

Нежелательный эффект: 3-й класс (амиодарон, дронедарон), дезагреганты, оральные антикоагулянты, хинидин.

При приеме амиодарона у 15–50% больных повышается активность трансаминаз в 2 раза и более. Амиодароновый гепатит, редко цирроз печени развиваются обычно после более чем годового приема препарата у 2% пациентов (ЕМАТ). Для диагностики возможного гепатита или цирроза проводят биопсию печени. В этом случае важно знать, что тельца Мэллори могут указывать на абсорбцию амиодарона и не обязательно являются признаком токсического поражения печени.

Отметим, что амиодарон имеет длительный период полувыведения и может сохраняться в печени в течение многих месяцев после отмены. Поскольку амиодарон содержит большое количество йода, на компьютерных томограммах повышается плотность тканей.

При приеме дронедарона в редких случаях возможно тяжелое повреждение печени, в двух случаях потребовавшее трансплантации печени (FDA).

При умеренном и особенно тяжелом поражении печени (класс В и С по Чайлд–Пью) может развиваться коагулопатия и увеличиться риск кровотечений при употреблении дезагрегантов и оральных антикоагулянтов.

Негативный эффект: тиреостатики (тиамазол, пропилтиоурацил).

Тиамазол и пропилтиоурацил в редких случаях могут вызвать тяжелые поражения печени, в том числе и с летальным исходом (FDA).

Особенности лечения гепатита

Противовирусная терапия софосбувиром[®] и даклатасвиром у пациентов, принимающих амиодарон, может привести к выраженной брадикардии, вплоть до длительной асистолии [Renet S. et al., 2015]. При брадикардии и необходимости данного лечения может потребоваться имплантация кардиостимулятора.

Печеночная недостаточность

Необходимость коррекции дозы препаратов при печеночной недостаточности разной степени представлена в табл. 5.2.

Таблица 5.2

Коррекция дозы препаратов при печеночной недостаточности

Доза не изменяется	Доза снижается
β-Блокаторы (атенолол, надолол)	β-Блокаторы (пропранолол, метопролол)
Соталол	Антагонисты кальция
Прокаинамид	1А класс (дизопирамид, хинидин)
	1В класс (мексилетин, токаирид [®])
	1С класс (пропафенон, морацизин, этацизин)
	Амиодарон
	Ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тиклопидин
	Антикоагулянты оральные

С целью профилактики кровотечений из варикозных вен пищевода рекомендованы только неселективные β-блокаторы.

При поражении печени требуется осторожность при назначении ацетилсалициловой кислоты ввиду повышенного риска гастроинтестинальных повреждений и кровотечений.

Ввиду высокой частоты лекарственного гепатита, в том числе и с летальным исходом, прекращено производство антикоагулянта ксимелагатран[®].

Антикоагулянты, особенно метаболизирующиеся в печени, требуют крайней осторожности при гепатопатиях, а при выраженной печеночной недостаточности (класс С) противопоказаны.

Варфарин полностью метаболизируется в печени с участием ферментов системы цитохрома Р-450. Треть ривароксабана экскретируется неизменным через почки, треть метаболизируется в печени

СУР3А4-зависимые и СУР3А4-независимые пути и затем выводится с фекалиями, а оставшаяся треть метаболизируется в неактивную форму и выводится почками. У пациентов с умеренным нарушением функции печени (класс В по Чайлд–Пью) повышается концентрация ривароксабана и может увеличиться протромбиновое время. Апиксабан метаболизируется в печени преимущественно через систему СУР3А4.

Концентрация дабигатрана[®] этексилата, который при приеме внутрь гидроксيليруется в печени (не через систему Р-450) при умеренной печеночной недостаточности (класс В по Чайлд–Пью), не снижается, но следует учитывать наличие коагулопатии.

В случае терминальной болезни печени с повышением МНО >1,5 проведение катетеризации сердца не увеличивало риск кровотечений.

Комбинированная терапия

Амиодарон и интерферон-альфа способны вызывать тиреодит с нарушением функции щитовидной железы, поэтому их совместный прием может быть нежелателен.

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ

У пациентов старшего возраста с ФП, с одной стороны, повышен риск тромбоэмболий, а с другой стороны, необходимо учитывать возможность гастродуоденальных эрозий и язв, которые обычно протекают бессимптомно.

Нейтральный эффект: 1А класс, 1С класс, антагонисты кальция, β-блокаторы.

Существуют недостаточно надежные данные о повышении риска рака гастроинтестинальной локализации при длительном лечении амиодароном [Su V.Y. et al., 2013].

Нежелательный эффект: дезагреганты, апиксабан.

Для снижения риска гастродуоденальных язв и кровотечений целесообразно снизить дозу ацетилсалициловой кислоты до 75 мг/сут. Апиксабан, в отличие от других новых антикоагулянтов, не повышает риск кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта по сравнению с варфарином [Loffredo L. et al., 2015].

Негативный эффект: оральные антикоагулянты.

Полезность от назначения оральных антикоагулянтов должна быть не ниже, чем риск геморрагических осложнений (АССР).

Новые оральные антикоагулянты (дабигатран[®] и ривароксабан, но не апиксабан) повышают риск гастроинтестинальных кровотечений, но снижают частоту внутримозговых геморрагий по сравнению с варфарином [Miller C.S. et al., 2012].

Диабгитран (в дозах 110 и 150 мг) почти в два раза чаще вызывает диспепсию, чем варфарин (12 против 6%, RE-LY).

При высоком риске тромбоза только активное кровотечение является противопоказанием к оральным антикоагулянтам.

Лечение гастродуоденальных язв

иПП в 1,5 раза повышают риск гипомagneмии, которая может играть роль в развитии ряда аритмий [Danziger J. et al., 2013].

Комбинированная терапия

Омепразол повышает концентрацию варфарина в плазме крови.

Особенности лечения фибрилляции предсердий

У пациентов с повышенным риском тромбоза и кровотечений заслуживает внимания использование окклюдеров ушка левого предсердия (PROTECT AF, REVAIL).

Возобновление приема варфарина через неделю после желудочно-кишечного кровотечения снижает смертность и частоту тромбозов, при этом риск кровотечений не возрастает [Qureshi W. et al., 2014].

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

У пациентов с АГ риск развития ФП возрастает на 40–50%. Хотя АГ не относится к заболеваниям с очень высоким риском ФП, вследствие широкой распространенности АГ является основным фактором риска ФП.

При длительном течении АГ постепенно развиваются гипертрофические, дистрофические, ишемические процессы в сердце с формированием кардиосклероза (гипертоническое сердце) и аритмогенного субстрата.

Лечение АГ у пожилых пациентов повышает более чем в 2 раза риск серьезных повреждений вследствие падений, и это может быть опасно при антикоагулянтной терапии [Tinetti M.E. et al., 2014].

Перегрузка сердца при АГ в первую очередь отражается на увеличении и структурных изменениях левого предсердия, что создает условия для возникновения аритмии. Среди других предрасполагающих к ФП факторов отмечают повышение пульсового АД, гипертрофию ЛЖ, СН.

Наличие АГ и/или гипертрофии ЛЖ препятствует обратному ремоделированию левого предсердия после катетерной абляции [Fredersdorf S. et al., 2014].