

# Фибрилляция предсердий у пациентов на фоне приема ибрутиниба

Гендлин Г.Е., Емелина Е.И.

Российский Национальный Исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета, г. Москва

Фибрилляция предсердий – наджелудочковая тахикардия, характеризующаяся некоординированной электрической активностью предсердий с последующим ухудшением их сократительной функции.

Особенности терминологии: «фибрилляция предсердий» (ФП) и «мерцание предсердий» в русскоязычной литературе являются равнозначными терминами. Ввиду того, что мерцание предсердий и левопредсердное трепетание предсердий имеют во многом сходные этиологические факторы, клинические и электрофизиологические проявления, а также нередко трансформируются друг в друга, они объединены единым термином «мерцательная аритмия».

Понятие «клапанной фибрилляции предсердий» – фибрилляция предсердий у больных с митральным стенозом или протезированием клапанов сердца.

ЭКГ – критерии фибрилляции предсердий: характерными признаками является замещение нормальных зубцов Р быстрыми осцилляциями, или волнами фибрилляции (f) различной амплитуды, формы и местоположением в кардиоцикле, которые сочетаются с нерегулярными частыми сокращениями желудочков при условии нормального атриовентрикулярного проведения.

Значение фибрилляции предсердий

- увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта.
- ишемический инсульт у больных с ФП часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы приводит к наиболее выраженной инвалидизации и чаще рецидивирует.
- риск смерти у больных инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше.

Необходимость раннего выявления фибрилляции предсердий

- проблему раннего распознавания ФП значительно усложняет часто скрытое течение аритмии.
- примерно у трети пациентов ФП является бессимптомной и больные не знают о ее существовании.
- более ранняя диагностика аритмии позволила бы своевременно начать лечение, позволяющее защитить пациента не только от последствий аритмии, но и от прогрессирования ФП от стадии, легко поддающейся лечению, к состоянию, рефрактерному к терапии.
- важное значение могут иметь мониторинг и скрининг ЭКГ.

План начального диагностического обследования и лечения пациента с выявленной ФП.

- определить тип ФП – выяснить, когда развился эпизод аритмии
- у большинства больных с ФП длительностью менее 48 ч возможна кардиоверсия на фоне введения низкомолекулярного гепарина
- если ФП сохраняется более 48 ч или ее длительность не известна, перед кардиоверсией можно провести чреспищеводную эхокардиографию, чтобы исключить наличие внутрисердечного тромба
- у больных с ФП и признаками острой сердечной недостаточности необходимо срочно добиться урежения ритма сердца; в таких случаях часто требуется кардиоверсия
- при ОСН следует срочно провести ЭХОКГ, чтобы оценить функцию ЛЖ, клапанов сердца и давление в правом желудочке
- у больных с инсультом или ТИА следует немедленно подтвердить диагноз, обычно с использованием компьютерной томографии, и обеспечить адекватную реваскуляризацию
- у всех больных с ФП необходимо оценить риск инсульта – большинство пациентов с острым эпизодом ФП будет нуждаться в антикоагулянтах за исключением случаев, когда риск тромбозомболических осложнений низкий (отсутствуют факторы риска инсульта) и нет показаний к кардиоверсии (например, если ФП прекращается в течение 24–48 ч).
- установить причины ФП – ЭХОКГ позволяет выявить поражение желудочков, клапанов и предсердий, а также редкие врожденные пороки сердца
- целесообразно определение функции щитовидной железы (обычно измеряют сывороточный уровень тиреотропного гормона), выполнение развернутого общего анализа крови, определение уровня креатинина в сыворотке крови и белка в моче, АД, а также признаков сахарного диабета (обычно определяют глюкозу крови натощак)
- при сохранении дисфункции ЛЖ и/или наличии признаков ишемии миокарда больные являются кандидатами для выполнения коронарной ангиографии.

Рекомендации по профилактике инсульта у больных с фибрилляцией предсердий.

- противотромботическая терапия в качестве профилактики инсульта рекомендуется всем больным с ФП, кроме пациентов с низким риском (мужчины и женщины в возрасте <65 лет) или при наличии противопоказаний
- выбор противотромботической терапии должен быть основан на оценке абсолютного риска инсульта/тромбозомболии и кровотечения и четкой клинической необходимости для данного пациента
- для оценки риска больного с неклапанной ФП рекомендуется шкала CHA2DS2-VASc
- больным низкого риска с суммой баллов 0 по CHA2DS2-VASc (в возрасте < 65 лет) с изолированной ФП противотромботическая терапия не рекомендуется
- больным с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc > 2 рекомендован прием прямого ингибитора тромбина (дабигатрана) или прямого ингибитора фактора Ха (ривароксабана, апиксабана), если нет противопоказаний
- больным с риском инсульта/эмболии в 1 балл по шкале CHA2DS2-VASc может быть рассмотрена необходимость приема прямого ингибитора тромбина (дабигатрана) или прямого ингибитора фактора Ха (ривароксабана, апиксабана) с учетом риска кровотечений и предпочтений больного
- женщины в возрасте < 65 лет с изолированной неклапанной ФП (1 балл по шкале CHA2DS2-VASc) являются больными с низким риском инсульта / эмболии, анти тромботическая терапия им не должна назначаться
- если больной отказывается принимать любые ОАК, должна рассматриваться либо терапия аспирином 75–100 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут (при низком риске кровотечения) или, что менее эффективно, аспирином 75–325 мг / сут.
- терапия антиромбоцитарными препаратами – комбинация аспирина и клопидогреля или, что менее эффективно, аспирина – должна быть рассмотрена только в случае, если пациент отказывается от приема любого из возможных ОАК: и антагонистов витамина К, и новых оральных антикоагулянтов, а также при невозможности приема ОАК, которая не связана с геморрагическими осложнениями.

Ибрутиниб является мощным низкомолекулярным ингибитором тирозинкиназы Брутона, продемонстрировавшим высокую эффективность в лечении больных хроническим лимфоцитарным лейкозом, рецидивирующей или рефрактерной мантийноклеточной лимфомой, а также макроглобулинемией Вальденстрема. Специфическим нежелательным эффектом ибрутиниба является возникновение наджелудочковых нарушений ритма, в том числе, фибрилляции предсердий с возможным развитием соответствующих последствий. По результатам проведенных клинических исследований на фоне применения ибрутиниба ФП была зафиксирована у ~7% пациентов, причем, она наблюдалась преимущественно у больных с наличием сердечно-сосудистых факторов риска, острых инфекций и/или фибрилляцией предсердий в анамнезе. Однако у большинства пациентов сотягощенным анамнезом по ФП или артериальной гипертонии на фоне лечения ибрутинибом не регистрировались ФП.

В настоящее время, благодаря высокой эффективности ибрутиниба, все большее количество пациентов получают данный препарат. Поэтому вопросы тактики ведения пациентов с ФП на фоне лечения ибрутинибом являются высоко актуальными. ФП, развившаяся на фоне приема ибрутиниба, обычно хорошо корректируется терапией в течение 1–2 дней и не требует отмены ибрутиниба. Ни одному пациенту, получавшему ибрутиниб, не потребовалось снижение дозы препарата вследствие возникновения ФП. Летальные исходы вследствие ФП отсутствуют.

Также при применении ибрутиниба пациентам с ХЛЛ и ФП особое внимание необходимо уделить особенностям назначения антикоагулянтов или лекарственных препаратов, которые нарушают функцию тромбоцитов в связи с увеличением риска развития кровотечений. Учитывая наличие в анамнезе у большинства пациентов, получающих ибрутиниб, сердечно-сосудистых заболеваний, клинически принципиальным является возможность их коррекции и продолжение терапии ибрутинибом.

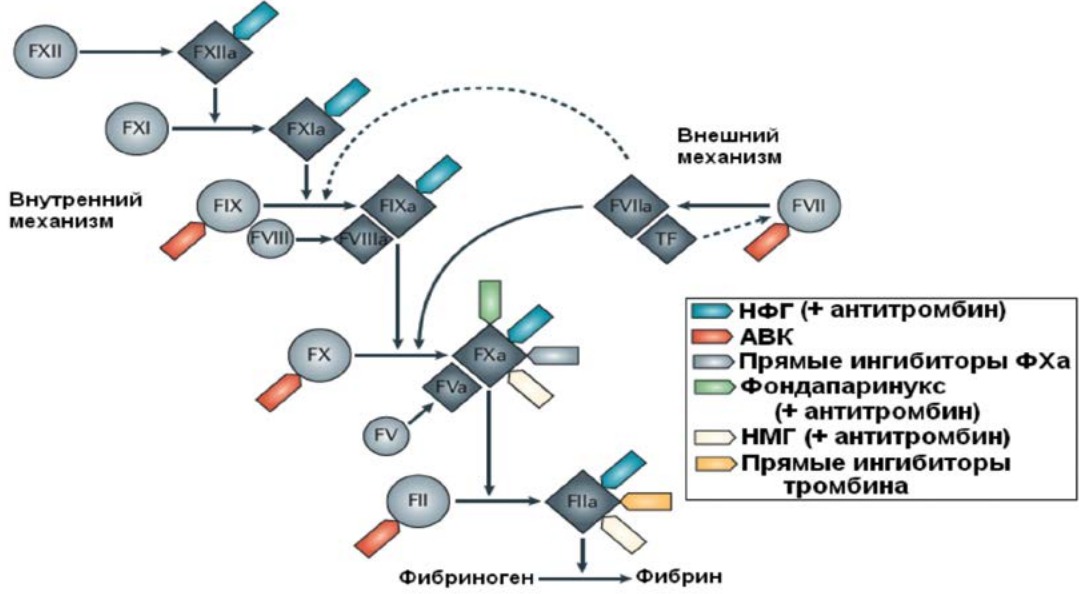


Рис. 1. Механизмы действия антикоагулянтов

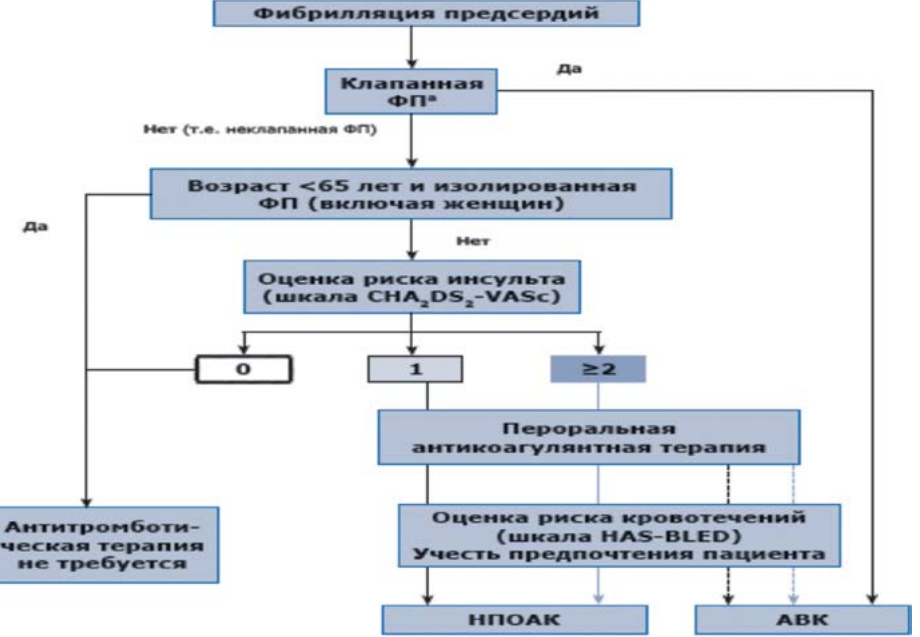


Рис. 2. Выбор антикоагулянта



Рис. 3. Выбор препарата для поддержания синусового ритма

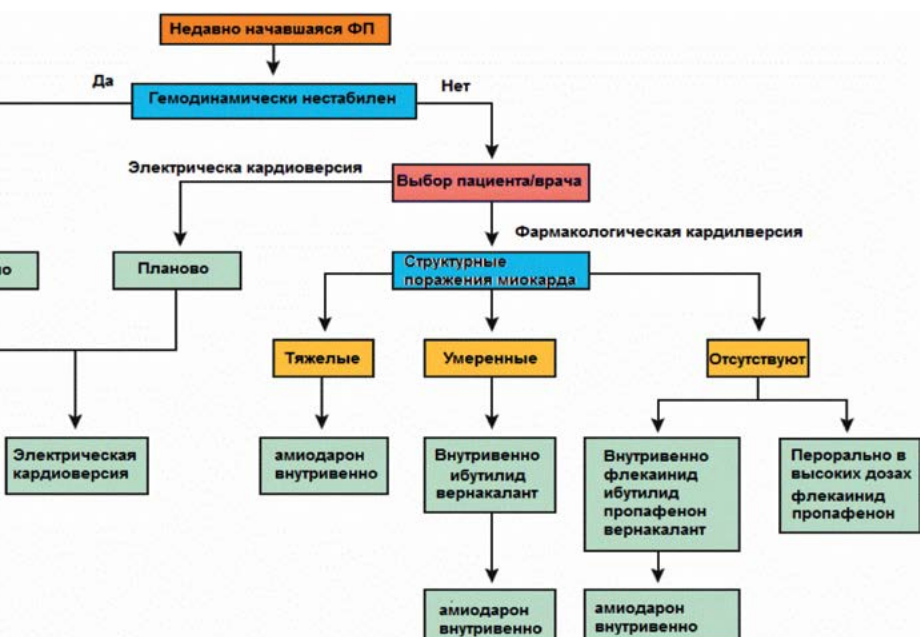


Рис. 4. Кардиоверсия у пациентов с недавно возникшей ФП

Табл. 1. Факторы риска в соответствии со шкалой CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (максимальная сумма баллов составляет 9, поскольку возраст оценивается в 0; 1 или 2 балла)

Фактор риска	Баллы
Застойная сердечная недостаточность	1
Артериальная гипертензия	1
Возраст старше 75 лет	2
Сахарный диабет	1
Инсульт / ТИА / тромбозомболии	2
Сосудистые заболевания	1
Возраст 65–74 года	1
Пол (женский пол)	1
Сумма баллов	9

Табл. 2. Шкала оценки вероятности кровотечения HAS-BLED

Буква	Фактор	Баллы
H	Артериальная гипертензия (САД > 160 мм рт. ст.)	1
A	Измененная функция почек (Кр. > 200 мкмоль/л) или печени	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение в анамнезе или предрасположенность к кровоточивости	1
L	Нестабильный МНО	1
E	Возраст > 65 лет	1
D	Применение лекарств, провоцирующих кровоточивость или алкоголя	1 или 2
Максимальная сумма баллов		9

Табл. 3. Показания к электрической кардиоверсии

Рекомендации	Класс	Уровень
Проведение неотложной кардиоверсии рекомендуется, если высокая частота ритма желудочков не поддается медикаментозному контролю и при этом сохраняются стенокардия или другие проявления ишемии миокарда, или выраженная гипотензия, или проявления сердечной недостаточности.	I	C
Проведение неотложной кардиоверсии рекомендуется пациентам с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков при наличии высокой частоты ритма желудочков и нестабильной гемодинамики.	I	B
Перед назначением длительной антиаритмической терапии, направленной на профилактику рецидивов ФП, целесообразно проведение плановой электрической кардиоверсии.	IIa	B
Перед выполнением электрической кардиоверсии для повышения ее эффективности и предупреждения рецидивов ФП целесообразно назначение амиодарона (B), флекаинида (B), пропафенона (B), ибутилида (B), соталолола (B) или лаптаконтина гидробромида (Аллапинина®) ©	IIa	B/C
Проведение повторных электрических кардиоверсий может быть целесообразным в тех случаях, когда ФП сопровождается выраженной симптоматикой и при этом рефрактерна к другим методам лечения.	IIb	C
Для контроля частоты сердечных сокращений перед электрической кардиоверсией могут применяться бета-адренорецепторы, дилтиазем или верапамил, хотя их способность положительно влиять на успех кардиоверсии и предупреждать ранние рецидивы ФП не установлена.	IIb	C
Электрическая кардиоверсия противопоказана пациентам с интоксикацией сердечными гликозидами.	III	C