

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ АРНИ (САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАН) В СОЧЕТАНИИ С ЭМПАГЛИФЛОЗИНОМ У ПАЦИЕНТА С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Кольцов А.В.*, Яловец А.А.,
Коцоева О.Т., Крюков Е.В.,
Тыренко В.В., Клименко В.В.
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
академия им. С.М. Кирова»,
Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2021.69.28.031

Резюме. Представлено клиническое наблюдение лечения пациента, страдающего тяжелой хронической сердечной недостаточностью. Анамнез заболевания пациента длится более 20 лет. Для спасения жизни больного были использованы все возможные методы лечения, как терапевтического, так и хирургического профиля. Пациенту были имплантированы современные механические устройства поддержки сердечной мышцы, которые позволяли ему оставаться дееспособным на протяжении почти десяти лет, сохраняя относительно удовлетворительное качество жизни. Однако, несмотря на проводимое лечение, отмечалось постепенное ухудшение самочувствия в течение последнего года, резко снизилась толерантность к физической нагрузке, выросли отеки, пациент был не в состоянии к самообслуживанию. В июле 2019 г. больной обследован в НИИ трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова (Москва), рекомендована трансплантация сердца. С целью подготовки пациента и нивелирования проявлений сердечной недостаточности, пациент был госпитализирован в кардиологический стационар. На данном этапе была подобрана современная комбинация препаратов (комплекс сакубитрил/валсартан и эмпаглифлозин), которая не только стабилизировала состояние больного, но также способствовала уменьшению количества ежедневно принимаемых лекарственных средств, без снижения эффективности основной терапии, что позволило пациенту быть включенным в лист ожидания трансплантации сердца.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, АРНИ, сакубитрил/валсартан, эмпаглифлозин, Incor, sglt2, PARADIGM-HF, EMPA-REG.

Введение

Несмотря на значительные успехи фармакологии и кардиохирургии за последние 20 лет, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается основной причиной смерти при сердечно-сосудистой патологии. Лечение больных с ХСН до настоящего времени не является окончательно решенной задачей. Коли-

COMBINED USE OF THE FIRST REPRESENTATIVE OF ARNI (SACUBITRIL/VALSARTAN) IN COMBINATION WITH EMPAGLIFLOZIN IN A PATIENT WITH TERMINAL CHRONIC HEART FAILURE

Kol'tsov A.V.*, Yalovec A.A., Kocoeva O.T., Kryukov E.V., Tyrenko V.V., Klimenko V.V.
S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg

Abstract. A clinical case of treatment of a patient suffering from severe chronic heart failure is presented. The patient's medical history lasts more than 20 years. All possible methods of treatment, both therapeutic and surgical, were used to save the patient's life. The patient was implanted with modern mechanical devices to support the heart muscle, which allowed him to remain functional for almost ten years, while maintaining a relatively satisfactory quality of life. However, despite the treatment, there was a gradual deterioration in health over the past year, a sharp decrease in tolerance to physical activity, increased swelling, the patient was not able to self-care. In July 2019, the patient was examined at the Institute of Transplantology n.a. V.I. Shumakov (Moscow), recommended heart transplantation. In order to prepare the patient and eliminate the manifestations of heart failure, the patient was admitted to a cardiology hospital. At this stage, a modern combination of drugs (sacubitril/valsartan complex and empagliflozin) was selected, which not only stabilized the patient's condition, but also helped to reduce the number of daily medications taken, without reducing the effectiveness of the main therapy, which allowed the patient to be included in the waiting list for heart transplantation.

Keywords: chronic heart failure, diabetes mellitus, ARNI, sacubitril / valsartan, mpagliflozin, Incor, sglt2, PARADIGM-HF, EMPA-REG.

чество больных ХСН неуклонно растет, что является своего рода платой за спасенные жизни при остром коронарном синдроме, а эффективность проводимой терапии не всегда оправдывает ожидаемые результаты [1]. За последние 50 лет арсенал кардиолога пополнился большим количеством препаратов: от диуретиков и сердечных гликозидов, до блокаторов

ренин-ангиотензиновой и симпато-адреналовой системы. Также окончательно не решено вопрос лечения ХСН добавление к стандартам терапии блокаторов минералокортикоидных рецепторов и ионных f-каналов. Учитывая эволюцию взглядов на патогенетическую модель ХСН от кардиальной и кардиоренальной до нейрогуморальной, исследования

* e-mail: andrewkoltsov83@gmail.com

Кольцов А.В., Яловец А.А., Коцова О.Т. и др.
КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ АРНИ (САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАН) В СОЧЕТАНИИ
С ЭМПАГЛИФЛОЗИНОМ У ПАЦИЕНТА С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

глобально ведутся в двух направлениях: поиск максимально эффективного блокирования гиперактивированных нейрогуморальных систем и восстановления физиологического баланса между нейрогуморальными системами. За последние 20 лет было проведено огромное количество клинических исследований, как успешных, так и не очень, целью которых был поиск новых групп лекарственных препаратов для лечения ХСН [5–11]. Однако, большинство из них исследовало уже имеющиеся фармакологические группы (β -адреноблокаторы, АПФ, блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА)). Настоящим прорывом в лечении ХСН стали два исследования последних 5 лет — это PARADIGM-HF и EMPA-REG OUTCOME. В исследовании PARADIGM-HF доказал свою эффективность новый класс препаратов — ангиотензиновых рецепторов-неприлизина ингибитор (АРНИ), и первый в этом классе сакубитрил/валсартан. Исследование было прекращено досрочно после 27 месяцев наблюдения, по причине значительного клинического превосходства исследуемого препарата [2]. Были достигнуты следующие клинические преимущества, такие как снижение риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 20%, общей смертности на 16%, снижение потребности в интенсификации терапии ХСН, в том числе в использовании препаратов с инотропным действием, уменьшении количества обращений по поводу декомпенсации ХСН на 21%, и случаев имплантации механических устройств для стабилизации СН.

В 2015 г. были опубликованы результаты другого исследования EMPA-REG OUTCOME [3], в котором оценивалась эффективность приема 10 мг и 25 мг препарата эмпаглифлозин (ингибитора натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа — SGLT2) на снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и высоким кардиоваскулярным риском. Терапия исследуемым препаратом сопровождалась снижением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 38%, снижением общей смертности на 32%, снижением первичной комбинированной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, случаи нефатальных инфарктов миокарда и мозговых инсультов) на 14%. Более того, на 35% уменьшилось количество госпитализаций по поводу ХСН. Полученные результаты послужили отправной точкой для начала целой группы исследований

этого класса препаратов как лекарственных средств для лечения ХСН. Стартовали исследования EMPEROR-Preserved (эмпаглифлозин) у пациентов с ХСН и фракцией выброса (ФВ) ЛЖ >40%; EMPEROR-Reduced (эмпаглифлозин) у пациентов с ХСН и фракцией выброса (ФВ) ЛЖ <40%; Dapa-HF (дапаглифлозин) у пациентов с ХСН и фракцией выброса (ФВ) ЛЖ <40% и SOLOIST-WHF. Результаты этих исследований ожидаются в 2020–2021 гг.

В сентябре 2019 г. были опубликованы результаты еще одного исследования с ингибиторами SGLT-2 — Dapa-HF, где оценивался препарат дапаглифлозин у пациентов с ХСН как на фоне СД 2 типа, так и без него [4]. По результатам отмечалось 26% снижение первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, снижение количества госпитализаций по поводу ХСН). Более того, полученный результат не зависел от наличия или отсутствия СД 2 типа и составил 25% и 27%, соответственно.

Следует заметить, что сакубитрил/валсартан и эмпаглифлозин имеют абсолютно разные механизмы действия, не являются антагонистами, не вступают в конкурентное взаимодействие за одни и те же рецепторы или ферменты. Все это позволило нам применить оба препарата в комбинации для лечения пациента с терминальной ХСН. Представляем наблюдение успешного лечения больного К. с ХСН стадии D (по классификации АСС/АНА).

Клиническое наблюдение

Пациент К. 61 год, пенсионер МО РФ, поступил в клинику ФТ 17.10.2019 г. с жалобами на выраженную одышку при минимальной физической нагрузке (подъем на 1/2 лестничного пролета, ходьба до 20 м); головокружение; слабость.

Анамнез заболевания:

Болен с 1999 г., когда перенёс первый инфаркт миокарда, от предложенного оперативного лечения отказался. В 2005 и 2008 гг. перенёс повторные инфаркты миокарда. После последнего инфаркта самочувствие значительно ухудшилось, несмотря на проводимую консервативную терапию. В клинике хирургии для усовершенствования врачей №1 (ХУВ-1) им. П.А. Куприянова ВМедА им. С.М. Кирова 30.10.2008 г. выполнена коронарография, на которой выявлены: субокклюзия ПМЖА в проксимальном отделе, окклюзия ПКА в средней трети, окклюзия ОВ

в средней трети. 18.11.2008 г. по жизненным показаниям пациенту были выполнены: аутовенозное коронарное шунтирование в бассейне ПМЖВ, ОВ, ПКА и имплантация системы «Inco» с целью поддержки кровообращения, фракция выброса ЛЖ у пациента составляла 19%. 31.01.2009 г. в связи с развившейся клиникой острого перитонита пациенту была выполнена лапаротомия, санация, дренирование брюшной полости. 17.06.2009 г. выполнено оперативное вмешательство: эксплантация системы «Inco», пластика дефекта диафрагмы синтетическим эксплантатом. 25.11.2009 г. при фистулографии выявлен свищевой ход, идущий к окклюдеру от системы «Inco», диагностирована инфекция инородного тела перикарда (окклюдер системы «Inco») с формированием наружного свища. 11.03.2010 г. выполнено оперативное вмешательство: «Повторная операция на сердце: ревизия, санация, переднего средостения, иссечение свища, удаление окклюдера системы «Inco», тромбэктомия из ЛЖ, линейная пластика ЛЖ в условиях параллельного ИК». Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, свищ не рецидивировал. 19.04.2010 г. в связи с выраженными признаками меж- и внутрижелудочковой диссинхронии пациенту был имплантирован трёхкамерный постоянный электрокардиостимулятор с функцией ресинхронизации (CRT-P). Послеоперационный период протекал гладко, осложнений не было. Пациент был выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии. В октябре 2010 г. находился на стационарном обследовании и лечении в клинике ХУВ-1, где был выявлен субклинический гипотиреоз, начата терапия L-тироксином. С целью восстановления синусового ритма, на фоне нормализации концентрации ТТГ, выполнена электрическая кардиоверсия, восстановлен синусовый ритм, однако через 2 суток вновь возобновилась мерцательная аритмия. В последующем выполнена радиочастотная абляция АВ-соединения (17.12.2010 г.). В октябре 2013 г. произведена плановая замена трехкамерного кардиостимулятора с функцией дефибрилляции (трехкамерный кардиовертер — дефибриллятор). В апреле 2014 г. при контрольном обследовании выполнена КТ-коронарошунтография. Аутовенозные шунты к ПМЖВ, ОВ, ПКА — проходимы. С 2011 по 2018 гг. проходил ежегодное плановое стационарное обследование и лечение в клинике ХУВ-1, получал медикаментозную терапию с положительным эффектом. В

октябре 2018 г. у пациента неоднократно развивались пароксизмы желудочковой тахикардии, купируемые разрядами имплантированного дефибриллятора. Это привело к истощению батареи последнего. В январе 2019 г. выполнена реимплантация CRT-D устройства. В феврале 2019 г. в РНЦХ им. Б.В. Петровского (Москва) выполнена радиочастотная абляция субстрата желудочковой тахикардии. В дальнейшем пароксизмы желудочковой тахикардии не рецидивировали. В июле 2019 г. больной обследован в НИИ трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова (Москва), рекомендована трансплантация сердца, однако окончательное заключение возможно после обследования по протоколу потенциального реципиента. В августе 2019 г. наступило резкое ухудшение самочувствия, когда значительно снизилась толерантность к физической нагрузке, наросли отеки нижних конечностей, усилилась одышка, слабость, прогрессировало снижение мышечной массы пациента. С целью лечения декомпенсации ХСН и стабилизации состояния, а также проведения обследования по протоколу трансплантации сердца, пациент был госпитализирован в клинику факультетской терапии ВМедА. На амбулаторном этапе, перед поступлением в клинику пациент получал следующую терапию: аписабан 2,5 мг 2 р/сутки, лозартан 12,5 мг, торасемид 20 мг, розувастатин 20 мг, дигоксин 0,125 мг, омегапрозол 20 мг, эутирокс 12,5 мкг, кордарон 200 мг.

Объективный статус: на момент поступления состояние больного средней степени тяжести, обусловленное кахексией, выраженным отёчным синдромом, гипотонией. Кожный покров чистый, бледный, с землистым оттенком, влажность обычная. Отеки голеней до верхней трети, больше справа. Пользуется компрессионным трикотажем. Пульс ритмичный 70 уд. в мин. (работа ПЭКС). АД 100-90/60 мм рт. ст. Границы относительной сердечной тупости справа по парастеральной линии, сверху — по верхнему краю II ребра, слева — на 4 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, аритмичные, 1 тон на верхушке ослаблен. Акцент 2 тона на легочной артерии. Систолический шум во всех точках аускультации. По срединной линии груди — рубец после срединной стернотомии, продолжающийся по срединной линии живота, в 5-м межреберье слева — рубец после левосторонней переднебоковой торакотомии. При перкуссии в

симметричных участках грудной клетки определяется ясный легочный звук. Аускультативно — дыхание жесткое, резко ослаблено в нижних отделах, выслушиваются множественные влажные хрипы в проекции обоих легких больше справа. ЧД 22 в мин. SpO₂ 91%. Язык чистый, живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень: правая доля на 8 см выступает из под края реберной дуги, размеры по Курлову — 18:12:8 см, поколачивание по правой реберной дуге безболезненно. Селезенка: не пальпируется. Средний диурез за сутки 1,5 л.

С целью компенсации ХСН больной переведен на постоянную инфузию фуросемида со скоростью 1 мг/кг/час. На 2-е сутки удалось достичь суточного диуреза до 2,5–3 л. Через 5 суток, после частичной стабилизации артериального давления в течение 2-х суток проводилась инфузия левосимендана. Пациенту было обеспечено дополнительное высококалорийное питание. В клинике факультетской терапии пациент продолжал получать следующую терапию: торасемид 30 мг/сут., дигоксин 0,25 мг/сут, аписабан 2,5 мг 2 р/сутки, омегапрозол 20 мг, эутирокс 50 мкг.

С учетом сохраненной скорости клубочковой фильтрации (СКД-ЕП), которая составила 71,02 мл/мин./1,73 м², была предпринята попытка снижения дозы петлевых диуретиков путем назначения эмпаглифлозина в дозе 10 мг/сут. Через неделю периферические отеки уменьшились до н/3 голеней, больной увеличил подвижность в пределах палаты. Инъекции фуросемида уменьшили до 80 мг/сут, доза торасемида составила 10 мг/сут. Масса тела снизилась на 3,5 кг. С целью дальнейшей стабилизации состояния принято решение о назначении сакубитрил/валсартана в дозе 50 мг/сут. Это позволило отказаться от применения фуросемида. Постепенно дозу сакубитрил/валсартана удалось повысить до 75 мг/сут. Дальнейшее увеличение дозировки приводило к гипотонии.

В итоге модификация терапии путем назначения двух новых классов препаратов ингибиторов SGLT2 и АРНИ (эмпаглифлозина и сакубитрил/валсартана) стабилизировать гемодинамику пациента, повысить толерантность к физической нагрузке, улучшить качество жизни и снизить уровень тревоги и депрессии (Рис. 1, 2). При этом удалось отказаться от изнуряющей терапии парентеральными диуретиками. На первом этапе была решена задача предотвращения задержки жидкости. Было отмечено снижение

уровня мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) (Рис. 3).

Как видно из представленного рисунка 4, масса тела пациента увеличивалась в начале госпитализации, несмотря на проводимую комбинированную мочегонную терапию. В дальнейшем, после назначения эмпаглифлозина и сакубитрил/валсартана отмечается постепенное снижение массы тела и получение стабильного адекватного диуреза. Вплоть до выписки (45-е сутки) вес оставался стабильным.

Все это позволило дообследовать пациента в рамках протокола потенциального реципиента. диагностической программы для имплантации механического вспомогательного устройства для левого желудочка и пересадки сердца. Выполнены эхокардиография в динамике, коронарография, вентрикулография, катетеризация правых отделов сердца с тонометрией; с учётом развития инфаркт-пневмонии выполнен кардиофункциональный тест, спирография; оценена функция почек, консультирован нефрологом, проведены все требуемые консультации специалистов. По результатам обследования проведен консилиум с участием главного кардиохирурга Северо-Западного федерального округа академика РАН Хубулава Г.Г. С учётом того, что все имеющиеся в наличии медикаментозные и хирургические методы лечения уже применены, эффективность их недостаточна, единственным хирургическим методом продления жизни пациента является имплантация системы механической поддержки кровообращения Heartmate II (Thoratec) с последующей трансплантацией сердца. Пациент включен в лист ожидания.

Далее представлены результаты обследования пациента.

Результаты обследования

В общеклиническом анализе крови отмечалась тенденция с нормохромной нормоцитарной анемии легкой степени, остальные показатели в норме. В общеклиническом анализе мочи определялся белок до 0,3 г/л, в дальнейшем после назначения эмпаглифлозина отмечалась глюкозурия, что обусловлено механизмом действия препарата. В биохимическом анализе крови отмечалось снижение уровня общего белка, альбумина, повышение печеночных ферментов, щелочной фосфатазы, ГГТ, что обусловлено застойными явлениями в печени, с последующей нормализацией показателей на фоне проводимой терапии.

Кольцов А.В., Яловец А.А., Коцова О.Т. и др.
 КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ АРНИ (САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАН) В СОЧЕТАНИИ
 С ЭМПАГЛИФЛОЗИНОМ У ПАЦИЕНТА С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

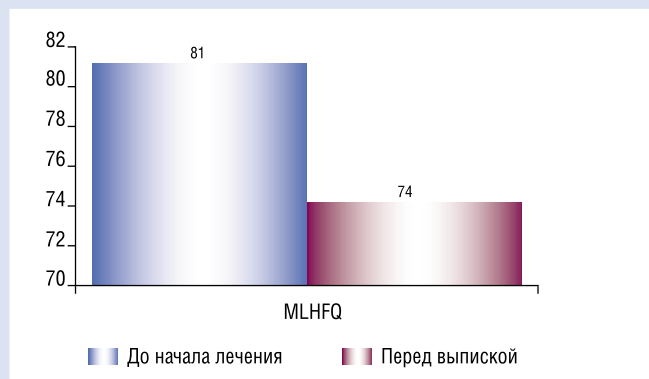


Рис. 1. Динамика качества жизни по данным Миннесотского опросника больных с ХСН (MLHFQ).

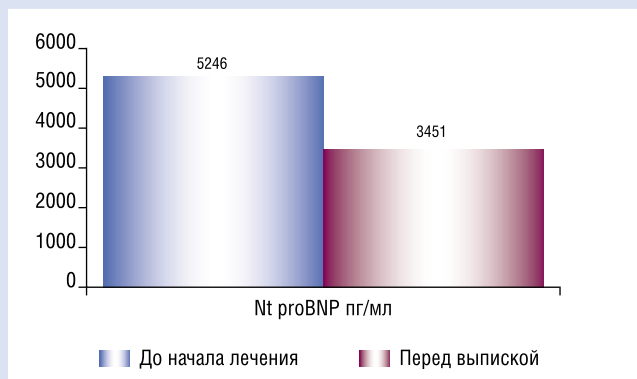


Рис. 3. Динамика уровня мозгового натрийуретического пептида.

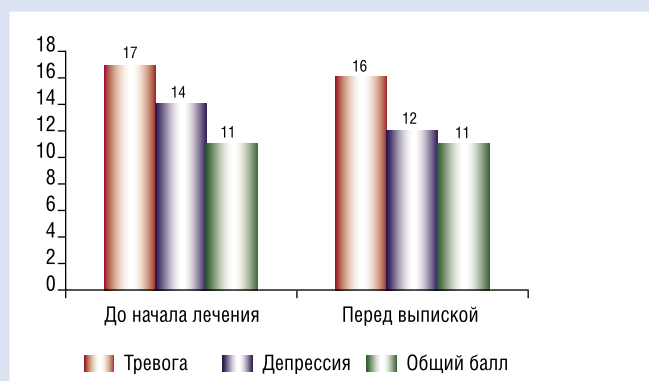


Рис. 2. Шкала госпитальной тревоги и депрессии (HADS).

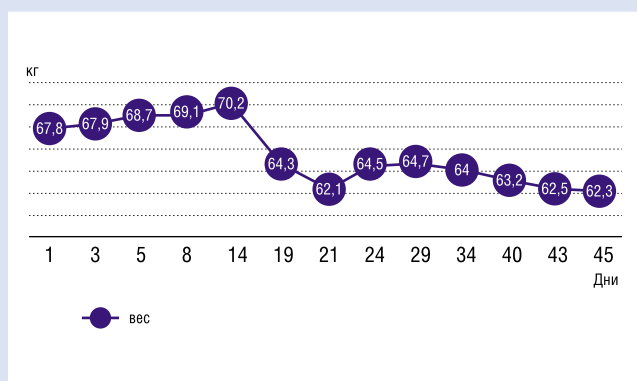


Рис. 4. Динамика массы тела за период госпитализации.

Уровень креатинина сыворотки крови составлял от 78,8 до 115,7 мкмоль/л со стабилизацией на уровне 88,9 мкмоль/л (СКФ 58 — 91,58 мл/мин./1,73 м²). Уровень Nt-proBNP на момент выписки составил 3451 пг/мл. Гормональный статус: Т4 0,62 нг/дл, Т3 2,6 пг/мл; ТТГ 10,3 мкМЕ/мл, кортизол 7,87 мкг/дл, альдостерон 41,3 пг/мл, ренин 74,6 пг/мл.

ЭКГ (02.12.2019): ритм ПЭКС в режиме VVI (CRT) с частотой стимуляции 87 в минуту (Рис. 5).

Рентгенография ОГК: отмечается перибронхиальная и перивазальная инфильтрация лёгочной ткани во всех отделах обоих лёгких (застойные явления по МКК) на фоне данных изменений нельзя исключить наличие пневмонической инфильтрации. Свободная жидкость в правой плевральной полости справа — до VI ребра (счёт по передним отрезкам). Осумкованная жидкость в верхушке правого лёгкого. Компрессионный ателектаз правого лёгкого. Кардиомегалия III ст. Атеросклероз аорты. Кардиостимулятор. Металлические скобы в проекции грудных (Рис. 6).

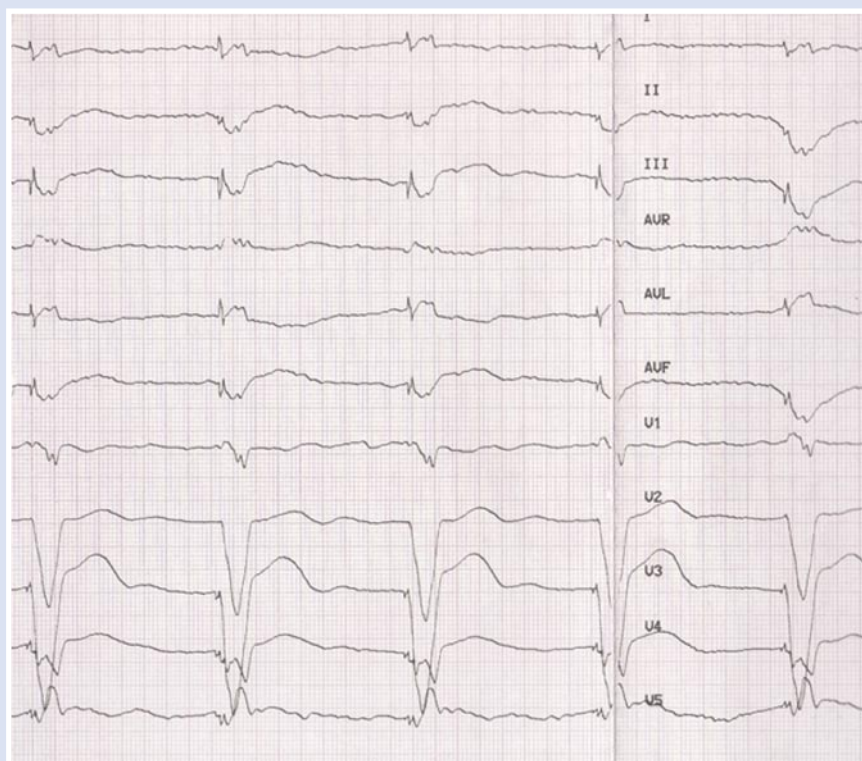


Рис. 5. ЭКГ пациента.

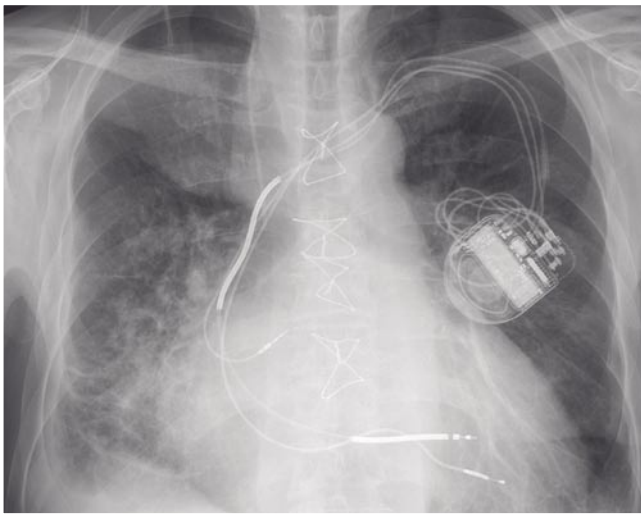


Рис. 6. Рентгенограмма органов грудной полости.

Эхокардиография: левое предсердие — 60 мм, левый желудочек — 66/61 мм, фракция выброса — 17%, межжелудочковая перегородка и задняя стенка левого желудочка по 8 мм, правое предсердие — 56 × 61 мм, правый желудочек — 37 мм. В правых камерах ПЭКС. Снижение кровотока в ВТЛЖ и Ао. КДД ЛА — 80 мм рт. ст., КСД ЛА — 25 мм рт. ст. Заключение: аорта уплотнена, не расширена. Створки клапанов уплотнены. Резкая дилатация всех полостей. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. Диффузный гипокинез, преимущественно в области верхушки и перегородки. Лёгочная гипертензия 2–3 ст. Митральная регургитация 2–3 ст., аортальная регургитация 1 ст., трикуспидальная регургитация 2–3 ст.

Суточный мониторинг ЭКГ: регистрируется постоянная работа ЭКС в режиме VVI ср. ЧСЖ 68 в 1 мин., минимальная ЧСЖ 56 в 1 мин., максим. ЧСЖ 105 в 1 мин. ЦИ 1,1. Регистрируется 3152 политопных полиморфных ЖЭС (2-х типов) днём до 267 ЖЭС/час, ночью до 106 ЖЭС/час, 262 парных, 20 триплетов, 18 эпизодов тригеминии до 4-х — 6-ти комплексов и 2 эпизода квадригеминии до 5 комплексов.

Коронарография и вентрикулография: правый тип КМ. Ствол ЛКА: без особенностей. ПМЖА: стеноз 90% в проксимальной трети, хроническая окклюзия в средней трети, гипоперфузионная периферия заполняется через функционирующий АКШ. ОА: хроническая окклюзия маргинальной артерии в средней трети, периферия заполняется через функционирующий АКШ. ПКА: хроническая окклюзия в средней трети, периферия заполняется через АКШ. Вы-

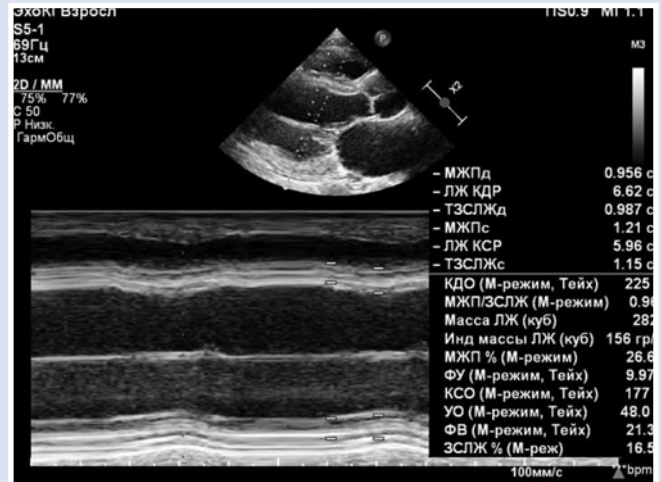


Рис. 7. Показатели эхокардиографии на фоне лечения.

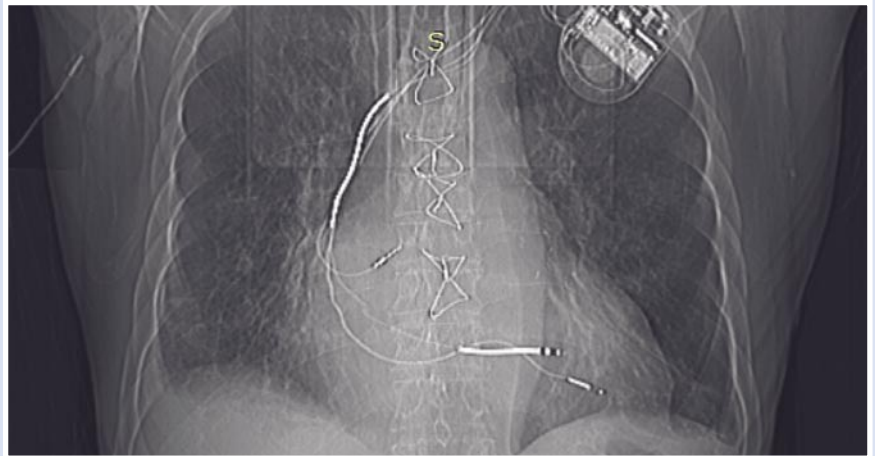


Рис. 8. КТ-ангиограмма органов грудной полости.

полнена вентрикулография ЛЖ: резкое снижение ФВ (менее 20%), акинезия нижней стенки, верхушки ЛЖ, гипокинезия передней стенки.

Катетеризация правых камер сердца: у пациента наблюдается минимально достаточный системный поток крови. Выраженных проявлений лёгочной гипертензии нет. ЛСС менее 3 ед. Вуда (ИлСс менее 5 ед. Вуда/м²). Отмечается выраженная реакция лёгочного русла на кислород, со значимым снижением ЛСС. Снижение ЛСС за счёт сосудистого компонента и увеличение ИУО более чем на 10%. При добутаминовом тесте, умеренное снижение ЛСС, преимущественно за счёт увеличения ИУО. Потребление кислорода (VO₂) при расираторном тесте составляет менее 14 мл/мин/кг и значимо увеличивается при высоких фракциях кислорода. При добутаминовом тесте VO₂ не увеличивается.

Кардиофункциональный тест: тестирование прекращено после достижения анаэробного порога в связи с появлением дискомфорта за грудиной (эквивалент стенокардии). По окончании тестирования дискомфорт не возобновлялся, одышки нет.

КТ-ангио ОГК: состояние после множественных оперативных вмешательств на сердце. КТ-данных за наличие ТЭЛА крупных ветвей не получено. КТ-картина инфильтративных изменений S 1, 2, 3, 6, 8, 9, 10 правого легкого и S 1, 2, 5, 6, 9, 10 левого легкого. Пневмофиброзные изменения обоих легких. Утолщение костальной плевры в базальных отделах обоих легких и диафрагмальной плевры, вероятнее, поствоспалительного характера. Кардиомегалия. Косвенные КТ-признаки легочной гипертензии. Атеросклероз аорты и ее ветвей, коронаросклероз.

КТ-ангио брюшная полость: дефектов контрастирования нижней полой вены не выявлено. КТ-признаки гепатомегалии, неоднородной перфузии печени, расширение печеночных вен, супраренального и печеночного сегментов нижней полой вены в сочетании с забросом контрастного вещества в них из правого предсердия. Жидкость в плевральных полостях, интерстициально-альвеолярные изменения базальных сегментов обоих легких, вероятно проявления нарушения кровообращения по малому кругу (отек легких). 5 тип артериального кровообращения печени. Умеренная спленомегалия. Киста печени. Кисты обеих почек (Bosniak 1-2). Конкременты правой почки. Гиперплазия левого надпочечника. Изменения печени с учетом анамнестических данных, изменений легких и сердца, наиболее вероятно являются проявлением венозного застоя.

Клиническое наблюдение демонстрирует возможность новых классов препаратов для лечения сердечной недостаточности, тогда как традиционная оптимальная медикаментозная терапия в сочетании с СРТ-терапией была исчерпана, у больного развивалась толерантность к ней. В начальном периоде терапии проводился подбор и корректировка дозировок в зависимости от диуреза и показателей гемодинамики. Назначить полную терапевтическую дозу препарата валсартан/сакубитрил 200 мг не удалось по причине тенденции к гипотонии на фоне низкой ФВ ЛЖ. Помимо клинического улучшения, увеличения толерантности к физической нагрузке назначение эмпаглифлозина и сакубитрил/валсартана способствовало изменению функционального класса ХСН, что объективно подтверждалось увеличением ФВ ЛЖ до 24%, снижением уровня NT-proBNP с 5246 до 3451 пг/мл, повышением качества жизни и снижением уровня тревоги и депрессии.

Таким образом, можно говорить о высокой эффективности комбинации сакубитрил/валсартана и эмпаглифлозина у больных с высоким функциональным классом ХСН без сахарного диабета.

Когда мы завершали написание этой статьи и были чрезвычайно довольны представленными результатами, доказательствами эффективности нового подхода, а фактически новой эры в лечении ХСН, по интернету пришло сообщение о брифинге трех главных исследователей в DAPA-HF, PARADIGM-HF, PARAGON-HF перед научной сессией АНА 2019 — Мак Мюррея, Соломона и Козиборода.

«Теперь, когда имеются доказательства, какой препарат вы выбрали бы для своих пациентов с сердечной недостаточностью?» — спросили у исследователей. Соломон сказал, что действительно «вопрос не о том, какой препарат следует предпочесть, потому что оба препарата имеют уникальные механизмы действия, и вместе, кажется, оказывают мультипликативный эффект.» «Я бы сказал, что это аддитивный эффект, — сказал МакМюррей, — я согласен, что это эффект не одного или другого препарата, хотя, возможно, необходимо изучить последовательность назначения этих препаратов».

Это новая задача для исследователей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердечная недостаточность. — 2017. — №18(1). — С.3–40. [Mareev VU, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical recommendations. Chronic heart failure. Heart failure. 2017; 18(1): 3–40. (In Russ).]

2. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Baseline characteristics and treatment of patients in Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). Eur. J. Heart Fail. 2014; 16: 817–825.
3. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015; 373: 2117–2128.
4. McMurray J, Solomon S, Inzucchi S, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019; 381: 1995–2008. doi: 10.1056/NEJMoa-1911303.
5. McMurray J, Ostergren J, Pfeffer M, et al. Clinical features and contemporary management of patients with low and preserved ejection fraction heart failure: baseline characteristics of patients in the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. Eur J Heart Fail. 2003; 5 (3): 261–270.
6. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. Lancet. 2009; 374(9704): 1840–1888.
7. CIBIS II Study Group. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomized trial. Lancet. 1999; 353: 9–13.
8. Goldstein S, Fagerberg B, Hjalmarson A, et al. Metoprolol controlled release/extended release in patients with severe heart failure: analysis of the experience in the MERIT-HF study. J Am Coll Cardiol. 2001; 38(4): 932–8.
9. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Iva-bradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet. 2010; 376(9744): 875–885.
10. Collier T, Pocock S, McMurray J, et al. The impact of eplerenone at different levels of risk in patients with systolic heart failure and mild symptoms: insight from a novel risk score for prognosis derived from the EMPHASIS-HF trial. Eur Heart J. 2013; 34: 2823–2829.
11. MacDonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. Eur Heart J. 2008; 29(10): 1224–1240.