

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar100504>

УДК 616.1

Научная статья



## Болезнь-модифицирующая терапия при хронической сердечной недостаточности на фоне нарушений ритма сердца и проводимости (клинический случай)

Т.Н. Новикова, В.И. Новиков, Ф.И. Битакова, С.А. Сайганов, В.А. Щербакова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

В статье представлен клинический случай развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациента с постинфарктным кардиосклерозом после имплантации постоянного электрокардиостимулятора по поводу бинодальной слабости. Переход пациента на постоянную форму фибрилляции предсердий усугубил прогрессирование ХСН. Комплексная терапия ХСН, включающая сердечную ресинхронизирующую терапию, медикаментозную терапию валсартаном + сакубитрил, эмпаглифлозином, эплереноном, метопролола сукцинатом (квадротерапия) привела к полному восстановлению фракции выброса (ФВ) левого желудочка. После прекращения пациентом приема одного из компонентов квадротерапии (валсартана + сакубитрил) наметилась тенденция к снижению ФВ. Клинический случай подчеркивает важность своевременного преобразования традиционной постоянной электрокардиостимуляции в сердечную ресинхронизирующую терапию и назначения комплексной современной медикаментозной терапии ХСН. При достижении улучшения или восстановлении ФВ целесообразно продолжить терапию, на фоне которой получено улучшение, чтобы избежать негативных последствий, возможных при отмене препаратов.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность; фибрилляция предсердий; постоянная электрокардиостимуляция; сердечная ресинхронизирующая терапия; валсартан + сакубитрил; ривароксабан.

### Как цитировать:

Новикова Т.Н., Новиков В.И., Битакова Ф.И., Сайганов С.А., Щербакова В.А. Болезнь-модифицирующая терапия при хронической сердечной недостаточности на фоне нарушений ритма сердца и проводимости (клинический случай) // Cardiac Arrhythmias. 2022. Т. 2, № 1. С. 31–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar100504>

Received: 10.02.2022

Accepted: 14.03.2022

Published: 29.03.2022



DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar100504>

Research article

## Disease-Modifying Therapy of Chronic Heart Failure on the Background of Heart Rhythm and Conductivity Disorders (Clinical Case)

Tatiana N. Novikova, Vladimir I. Novikov, Fatima I. Bitakova, Sergey A. Sayganov, Vladislava A. Shcherbakova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

The article presents a clinical case of the development and progression of chronic heart failure (CHF) in a patient with postinfarction cardiosclerosis after implantation of a permanent pacemaker due to binodal dysfunction. The progression of CHF was exacerbated by the patient's transition to a permanent form of atrial fibrillation. Complex therapy for CHF, including cardiac resynchronization therapy, drug therapy with valsartan + sacubitril, empagliflozin, eplerenone, metoprolol succinate (quadrotherapy) led to a complete recovery of the ejection fraction (EF) of the left ventricle. After the patient stopped taking one of the components of quadrotherapy (valsartan + sacubitril), there was a tendency to decrease in EF. The clinical case emphasizes the importance of the timely transformation of traditional permanent pacing into cardiac resynchronization therapy and the appointment of complex modern drug therapy for CHF. When an improvement or restoration of EF is achieved, it is advisable to continue the therapy against which the improvement was obtained in order to avoid the negative consequences that are possible when the components of the quadrotherapy are cancelled.

**Keywords:** chronic heart failure; atrial fibrillation; permanent pacing; cardiac resynchronization therapy; valsartan + sacubitril; rivaroxaban.

### To cite this article:

Novikova TN, Novikov VI, Bitakova FI, Sayganov SA, Shcherbakova VA. Disease-modifying therapy of chronic heart failure on the background of heart rhythm and conductivity disorders (clinical case). *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(1):31–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar100504>

Рукопись получена: 10.02.2022

Рукопись одобрена: 14.03.2022

Опубликована: 29.03.2022

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Частота встречаемости хронической сердечной недостаточности (ХСН) в европейских странах достигает 1–2% в популяции взрослого населения [1]. В России, согласно данным эпидемиологических исследований, в общей популяции населения распространенность ХСН составляет 7% [2]. ХСН — это синдром, являющийся следствием многих заболеваний и состояний, которые сопровождаются повреждением миокарда. Одна из наиболее частых причин ХСН — ишемическая болезнь сердца, прежде всего повреждение миокарда во время инфаркта. Нарушения ритма сердца и проводимости также могут способствовать развитию ХСН. Фибрилляция предсердий (ФП), особенно ее постоянная форма, ассоциируется с появлением и прогрессированием ХСН. Нарушение физиологической последовательности электрической активации миокарда левого желудочка (ЛЖ) на фоне полной блокады левой ножки пучка Гиса или на фоне постоянной электрокардиостимуляции верхушки правого желудочка (ПЖ) могут привести к ХСН. При появлении симптомов ХСН и снижении ФВ ЛЖ на фоне традиционной постоянной электрокардиостимуляции верхушки ПЖ следует своевременно усовершенствовать имплантированное устройство до ресинхронизирующего [1, 2].

Среди причин ХСН, которые не относятся к сердечно-сосудистым заболеваниям, особое место занимает сахарный диабет 2 типа. Прежде всего, на фоне сахарного диабета 2 типа развивается и прогрессирует ИБС. Кроме того, сахарный диабет даже при отсутствии ИБС может

осложняться диабетической кардиомиопатией, приводящей не только к ХСН с сохраненной ФВ, но и к ХСН с низкой ФВ [2, 3].

Современная комплексная медикаментозная терапия ХСН с низкой ФВ останавливает процессы негативного ремоделирования сердца, благоприятно влияет на прогноз, приводит к увеличению и даже нормализации ФВ [4].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С., 68 лет, обратился в клинику в связи с ухудшением переносимости физических нагрузок, появлением одышки. В возрасте 51 года (2001 год) перенес инфаркт миокарда (ИМ) в бассейне передней межжелудочковой артерии. Во время госпитализации по поводу ИМ выявлен сахарный диабет 2-го типа. Следствием перенесенного ИМ явилось бессимптомное снижение ФВ ЛЖ до 42%. Через год после ИМ выполнено коронарное шунтирование в связи с многососудистым поражением коронарного русла и наличием бессимптомной дисфункции ЛЖ: маммарный шунт на переднюю межжелудочковую артерию, аутоартериальное коронарное шунтирование (графты из лучевой артерии на 1-ю и 2-ю диагональные артерии). Регулярно принимал рамиприл, метопролола сукцинат, аторвастатин, ацетилсалициловую кислоту, глимепирид. На фоне проводимой терапии были достигнуты и поддерживались на целевом уровне показатели компонентов липидного спектра и гликемии. После полной реваскуляризации на фоне оптимальной, актуальной для того времени, терапии ФВ нормализовалась и достигла 59%

**Таблица 1.** Динамика эхокардиографических параметров

Год	ФВ (%)	ИКДО (мл/м <sup>2</sup> )	ИОЛП (мл/м <sup>2</sup> )	Митральная регургитация
2001 — митральная регургитация	42	Нет данных	Нет данных	Отсутствует
2002 год — полная реваскуляризация + ОМТ				
2009	59	Нет данных	Нет данных	Отсутствует
2010	58	Нет данных	Нет данных	Отсутствует
2012 год — постоянная традиционная электрокардиостимуляция в связи с бинодальной слабостью				
2013 год — постоянная форма ФП				
2017	49	86	40	1 степени
2018	47	81	49	1 степени
2019 август	33	85	Нет данных	2 степени
2019 сентябрь	25	97	54	3 степени
Начата терапия валсартаном + сакубитрил, эмпаглифлозином в дополнение к β-адреноблокатору и АМКР, имплантация CRT-D				
2020 сентябрь	60	54	Нет данных	Отсутствует
2021 год — прекращен прием валсартана + сакубитрил				
2021 декабрь	40	73	Нет данных	1 степени

*Примечание:* АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ИКДО — индекс конечно-диастолического объема, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ФВ — фракция выброса, CRT-D — cardiac resynchronization therapy defibrillator.

по данным ЭХОКГ от 2009 года (табл. 1). До 2010 года чувствовал себя хорошо. В 2010 году, в возрасте 60 лет, появились перебои в работе сердца. При суточном мониторинге ЭКГ зарегистрировано 22 574 монотропных желудочковых экстрасистол за сутки, 37 эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии (рис. 1).

Для исключения стенозирования коронарных шунтов как причины появления желудочковых нарушений ритма выполнена коронарошунтография: шунты проходимы, гемодинамически значимые стенозы вне зон шунтирования коронарных артерий не выявлены. При эхокардиографическом (ЭхоКГ) обследовании обнаружено рубцовое изменение миокарда левого желудочка (ЛЖ), с площадью поражения 31% и индексом локальной сократимости 1,6, диастолическая дисфункция ЛЖ, дилатация левого предсердия (ЛП), ФВ ЛЖ 58%. В связи с отсутствием показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора проведена катетерная процедура по поводу желудочковых нарушений ритма. Через год, в 2011 году, у пациента появилась пароксизмальная ФП на фоне развившейся к этому моменту

бинодальной слабости. Вместо ацетилсалициловой кислоты назначена антикоагулянтная терапия (варфарин под контролем МНО с переходом в дальнейшем на ривароксабан 20 мг в сутки). По поводу бинодальной слабости, осложненной не только ФП, но и синкопальными состояниями, в 2012 году имплантирован постоянный двухкамерный электрокардиостимулятор (ПЭКС). При суточном мониторинге ЭКГ после имплантации ПЭКС зарегистрировано чередование секвенциальной стимуляции со стимуляцией в режиме Р управления, уменьшение количества желудочковых экстрасистол по сравнению с 2010 годом до 100 за сутки, эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии до двух за сутки (рис. 2). Как и следовало ожидать, катетерная процедура по поводу желудочковых нарушений ритма на фоне постинфарктного кардиосклероза дала «косметический эффект», уменьшив, но не устранив полностью желудочковые нарушения ритма. К терапии был добавлен амиодарон.

В 2013 году, несмотря на прием амиодарона, ФП трансформировалась в постоянную форму. Одной из причин



Рис. 1. Фрагмент суточного мониторинга ЭКГ. Объяснение в тексте

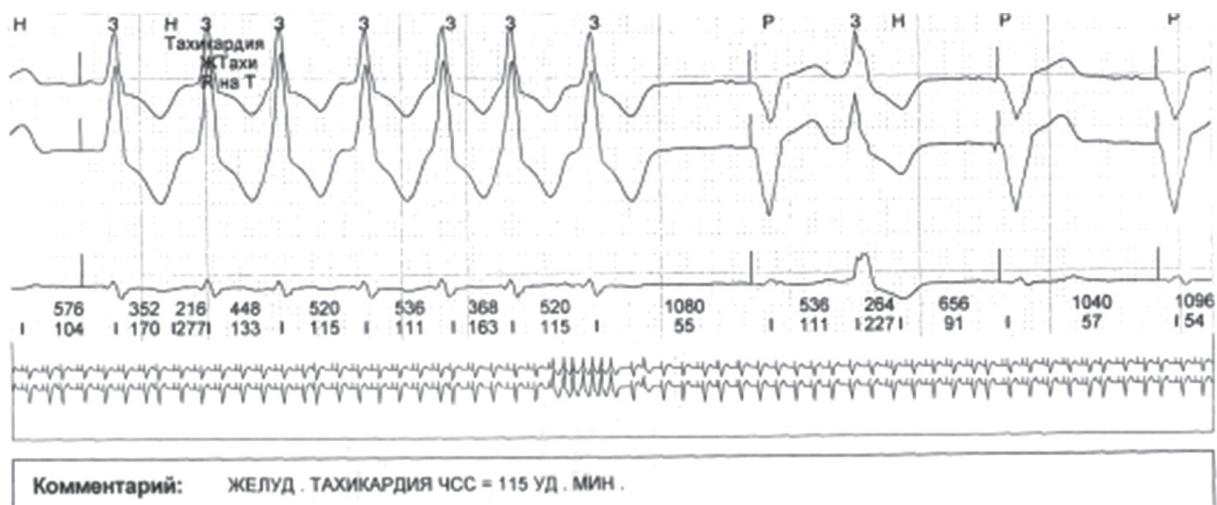


Рис. 2. Фрагмент суточного мониторинга ЭКГ после имплантации постоянного электрокардиостимулятора. Объяснение в тексте

перехода на постоянную форму ФП послужила высокая доля (90%) правожелудочковой стимуляции на фоне суб-тотальной атриовентрикулярной (АВ) блокады. Амiodарон был отменен.

При очередном плановом ЭхоКГ обследовании в 2017 году наблюдалось снижение ФВ до 49%, легкая дилатация ЛЖ с индексом конечно-диастолического объема (ИКДО) 86 мл/м<sup>2</sup>, легкое увеличение ЛП с индексом объема (ИО) ЛП 40 мл/м<sup>2</sup> [5]. Была также выявлена вторичная митральная регургитация 1 степени. В связи с отсутствием жалоб оставлена прежняя терапия. При наблюдении в динамике в 2018 году выявлено снижение ФВ до 47%, увеличение ИО ЛП до 49 мл/м<sup>2</sup>, ИКДО (81 мл/м<sup>2</sup>). Жалобы отсутствовали, коррекция терапии не проводилась. В 2019 году почувствовал ухудшение переносимости физических нагрузок. Выполненное в августе 2019 года ЭхоКГ исследование выявило снижение ФВ до 33%, увеличение ИКДО (85 мл/м<sup>2</sup>), вторичную митральную регургитацию 2 степени. Коррекция терапии вновь не была проведена.

В сентябре 2019 года пациент госпитализирован к нам в клинику для обследования и подбора терапии. При обследовании в клинике: состояние удовлетворительное, периферических отеков нет, рост 180 см, вес 85 кг, индекс массы тела 26,2 кг/м<sup>2</sup>, АД 110 /70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений и пульс 60 уд/мин, ритмичные (ритм ПЭКС). Границы относительной сердечной тупости: левая — по левой срединно-ключичной линии, верхняя — 2-е межреберье, правая — по правому краю грудины. Первый тон приглушен на верхушке, выслушивался 3-й тон, музыкальный дующего характера систолический

шум на верхушке. При перкуссии легких — легочный звук, при аускультации — дыхание везикулярное, хрипов не было. Печень не увеличена. При ЭхоКГ исследовании выявлено снижение ФВ до 25%, глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка до 5,7%, увеличение ИКДО до 97 мл/м<sup>2</sup> (значительное отклонение), ИОЛП до 54 мл/м<sup>2</sup> (резкое отклонение) [5]. Зарегистрирована диастолическая дисфункция ЛЖ 2 степени: скорость движения бокового сегмента кольца митрального клапана (Em) 7 см/с (нормальное значение  $\geq 10$  см/с), септального сегмента 4 см/с (нормальное значение  $\geq 7$  см/с), отношение E/Em 13,6 (E — пиковая скорость трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения ЛЖ, нормальное значение  $\leq 13$ ), трикуспидальная регургитация отсутствовала [6]. Объем митральной регургитации 34 мл, площадь эффективного отверстия регургитации 0,25 см<sup>2</sup>, что соответствовало тяжелой степени вторичной митральной регургитации [7]. Функция ПЖ не была нарушена. Обнаружена диссинхрония механического движения миокарда ЛЖ с максимальным запаздыванием движения миокарда на фоне постоянной правожелудочковой стимуляции вне зоны рубцовой ткани: в области межжелудочковой перегородки, преимущественно ее нижних отделов, нижней стенки, нижне-боковой и передне-боковой стенок на базальном и срединном уровнях (рис. 3).

При программировании ПЭКС — постоянная форма ФП, стимуляция в режиме VVIR 100% времени на фоне приема метопролола сукцината 50 мг/сут. Диагностирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с низкой ФВ. Во время теста 6-минутной ходьбы пациент прошел 417 м, что соответствовало II функциональному классу ХСН. Вновь

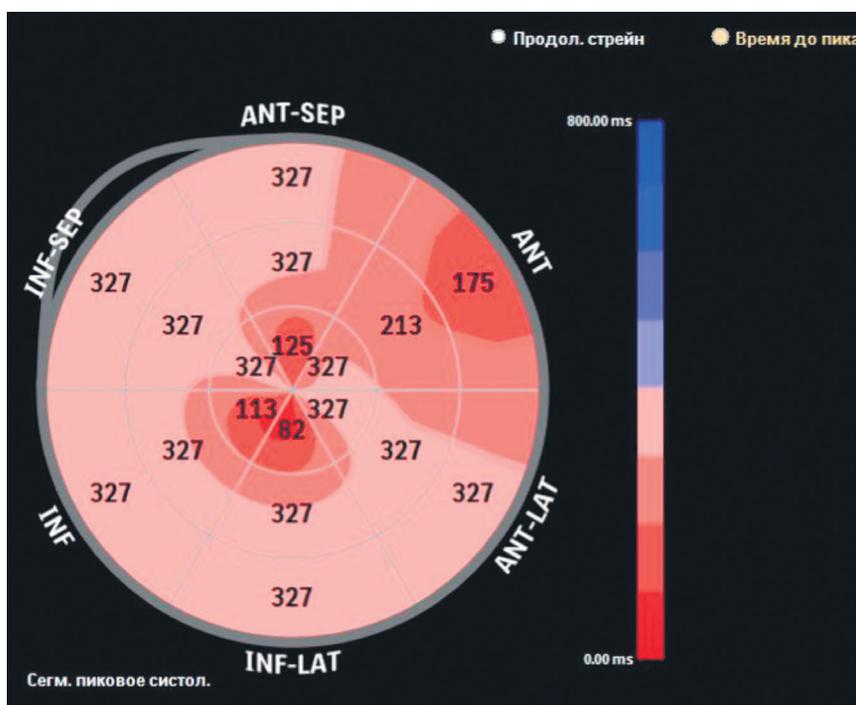


Рис. 3. Оценка диссинхронии миокарда. Объяснение в тексте

для исключения стенозирования коронарных шунтов как причины значимого снижения ФВ выполнена коронарошунтография: правый тип коронарного кровоснабжения; общий ствол левой коронарной артерии — без стенозов; передняя межжелудочковая артерия — окклюзия на границе проксимальной и средней третей, заполняется из функционирующего шунта левой внутренней грудной артерии; 1-я диагональная ветвь — окклюзирована в устье, заполняется ретроградно из бассейна правой коронарной артерии, шунт не визуализируется; 2-я диагональная ветвь — окклюзирована в устье, заполняется из функционирующего шунта; огибающая ветвь — без значимых стенозов; 1-я маргинальная ветвь — умеренно изменена в проксимальной трети со стенозом 70–75%, периферия удовлетворительная, при оценке функционального резерва кровотока (fractional flow reserve)  $FFR > 0,8$ ; 2-я маргинальная ветвь — диаметр менее 1,5 мм, диффузно изменена от устья, периферия скудная; правая коронарная артерия — без значимых стенозов.

Таким образом, связать снижение ФВ с прогрессирующей патологией коронарных артерий не представлялось возможным. Снижение ФВ было ассоциировано с механической диссинхронией ЛЖ, развившейся на фоне постоянной электрокардиостимуляции верхушки правого желудочка и ретроградного распространения электрического возбуждения к ЛЖ. Переход пациента на постоянную форму ФП с потерей в этой связи механической систолы предсердий, компенсировавшей имевшие место нарушения диастолической функции, также способствовал снижению ФВ. Согласно национальным и европейским рекомендациям по диагностике и лечению ХСН пациентам с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , у которых на фоне имплантированного по традиционным показаниям ПЭКС со значительной долей правожелудочковой стимуляции ухудшается течение сердечной недостаточности, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, следует рассмотреть возможность «обновления» имплантированного устройства до ресинхронизирующего [1, 2]. Пациенту была произведена замена ПЭКС на сердечное ресинхронизирующее устройство с функцией кардиоверсии-дефибрилляции (cardiac resynchronization therapy defibrillator — CRT-D). Осуществлена коррекция медикаментозной терапии. Рамиприл заменен на валсартан + сакубитрил после 36 ч перерыва в приеме рамиприла. В связи с исходной низкой дозой рамиприла и склонностью пациента к гипотензии стартовая доза валсартана+сакубитрил составила 50 мг 2 р/день с последующей медленной титрацией дозы до 200 мг 2 р/день. Глимепирид заменен на эмпаглифлозин в дозе 10 мг/сут. К терапии добавлен эплеренон 25 мг/сут с последующей титрацией дозы через месяц до 50 мг/сут под контролем калия и креатинина сыворотки крови. Проведено определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле  $СКД-EP1$  — 46 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, констатирован факт наличия у пациента хронической болезни почек (ХБП) 3 стадии. Для оценки корректности дозы ривароксабана

рассчитан клиренс креатинина (КК) по формуле Кокрофта–Голта без стандартизации к площади поверхности тела (именно эта формула использовалась в рандомизированных клинических исследованиях сравнения прямых пероральных антикоагулянтов с варфарином при ФП) — 55 мл/мин. Доза ривароксабана оставлена прежней — 20 мг/день, коррекция дозы до 15 мг/день требуется только при КК 15–49 мл/мин.

На фоне комплексной терапии ХСН, включающей сердечную ресинхронизирующую терапию, медикаментозную квадротерапию (валсартан+сакубитрил, эмпаглифлозин, эплеренон, бета-адреноблокатор) через год, к сентябрю 2020 года, ФВ увеличилась до 60%, уменьшился ИКДО до 54 мл/м<sup>2</sup>, улучшились показатели диастолической функции ЛЖ: скорость движения бокового сегмента кольца митрального клапана (10 см/с), септального сегмента (11 см/с), отношение E/E<sub>m</sub> (7,1). Не определялась митральная регургитация. Исчезли симптомы ХСН. С момента имплантации CRT-D срабатываний кардиовертера-дефибриллятора не было. При программировании ресинхронизирующего устройства с функцией кардиоверсии-дефибрилляции установлено, что доля бивентрикулярной стимуляции равнялась 90%. За период от момента имплантации CRT-D до декабря 2020 года зарегистрирован лишь один эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии, продолжавшийся 3 с и спонтанно купированный. Весной 2021 года, в связи с низкими показателями артериального давления (снижение до 80/60 мм рт. ст.), пациент прекратил прием валсартана+сакубитрил. При очередном ЭхоКГ обследовании после прекращения приема валсартана + сакубитрил в декабре 2021 года выявлено бессимптомное снижение ФВ до 40%, увеличение ИКДО до 73 мл/м<sup>2</sup>, вновь появилась митральная регургитация 1 степени. С пациентом проведена беседа о необходимости приема всех рекомендованных препаратов и возобновлении титрации дозы валсартана + сакубитрил при систолическом артериальном давлении (САД)  $\geq 100$  мм рт. ст. (согласно дизайну исследования PARADIGM HF) до оптимальной хорошо переносимой [8]. В период титрации дозы валсартана + сакубитрил временная отмена препарата рекомендована только при снижении САД  $< 95$  мм рт. ст. с возобновлением титрации при стабилизации САД на уровне  $\geq 100$  мм рт. ст. Кроме того, увеличена доза метопролола сукцината до 75 мг с дальнейшей титрацией до оптимальной хорошо переносимой дозы с целью более жесткого контроля АВ проведения и достижения как минимум 95% бивентрикулярной стимуляции.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из важнейших аспектов профилактики, развития и прогрессирования ХСН у пациентов со структурными заболеваниями сердца является своевременная коррекция нарушений ритма и проводимости. В частности, катетерная процедура по поводу ФП рекомендуется для устранения дисфункции ЛЖ при ФП у пациентов

с высокой вероятностью связи ХСН с тахикардией, независимо от наличия или отсутствия симптомов [9, 10]. В описываемом клиническом случае выполнение катетерной процедуры с целью восстановления синусового ритма было проблематичным в связи с длительным анамнезом постоянной формы ФП (около 7 лет) и выраженной дилатацией ЛП (объем ЛП 111 мл, ИОЛП 54 мл/м<sup>2</sup>).

Пациенту в 2012 году был имплантирован по традиционным показаниям (наличие бинаодальной слабости, осложненной синкопальными состояниями) обычный двухкамерный постоянный электрокардиостимулятор. Вследствие имевшей место АВ блокады показатель правожелудочковой стимуляции оказался высоким. Прослеживалась отчетливая связь падения ФВ с постоянной правожелудочковой стимуляцией. В соответствии с национальными и европейскими рекомендациями пациенту проведена замена обычного стимулятора на ресинхронизирующее устройство [2, 10]. На фоне исходной АВ блокады терапия метопролола сукцинатом обеспечивала контроль АВ проведения суправентрикулярных импульсов и 90% бивентрикулярную стимуляцию. В случае, если не удается медикаментозно контролировать АВ проведения и суммарная продолжительность времени бивентрикулярной стимуляции меньше 90–95%, прибегают к процедуре катетерной модификации АВ соединения [10].

Сердечная ресинхронизирующая терапия должна проводиться оптимальной медикаментозной терапией. Пациент на момент обращения в нашу клинику имел ХСН II функционального класса с неблагоприятным прогнозом в связи с резким снижением ФВ и нуждался в эффективной жизнеспасающей терапии. В настоящее время два новых класса препаратов наряду с  $\beta$ -адреноблокаторами и антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМКР) успешно используются для лечения ХСН с низкой ФВ. Это, прежде всего, ангиотензина II рецепторов 1-го типа и неприлизина ингибиторы (АПНИ), представленные единственным препаратом — валсартаном + сакубитрилом. В рандомизированном контролируемом регистрационном клиническом исследовании PARADIGM HF добавление к оптимальной медикаментозной терапии ХСН с низкой ФВ валсартана + сакубитрилом позволило снизить относительный риск достижения комбинированной первичной конечной точки (смерть вследствие сердечно-сосудистых причин или первая госпитализация по причине сердечной недостаточности) на 20% в сравнении с хорошо изученным при ХСН препаратом эналаприл [11]. На фоне терапии валсартаном + сакубитрилом статистически значимо снижался относительный риск и отдельных компонентов первичной точки: риск сердечно-сосудистой смерти — на 20%, риск первой госпитализации по причине сердечной недостаточности — на 21%. Кроме того, получено статистически значимое снижение на 16% относительного риска такой важной вторичной конечной точки, как смерть от всех причин. Отдельного внимания заслуживает статистически значимое снижение на 20%

относительного риска внезапной сердечной смерти [12]. Накопленный опыт реальной клинической практики подтверждает результаты рандомизированного контролируемого регистрационного клинического исследования PARADIGM HF [13–15].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2) представляют второй инновационный класс препаратов для лечения ХСН с низкой ФВ. Только у двух представителей иНГЛТ2 (дапаглифлозин и эмпаглифлозин) успешно завершены рандомизированные контролируемые регистрационные клинические исследования, на основании которых зарегистрировано показание: лечение ХСН с низкой ФВ независимо от этиологии (как на фоне сахарного диабета, так и у пациентов без диабета) [16, 17].

В сочетании с  $\beta$ -адреноблокаторами и АМКР, АПНИ и иНГЛТ2 формируют болезнь-модифицирующую квадротерапию [4]. У нашего пациента на фоне болезнь-модифицирующей квадротерапии наблюдалось полное восстановление ФВ и позитивное, обратное ремоделирование камер сердца. Позитивное ремоделирование ЛЖ привело к исчезновению вторичной митральной регургитации. В рандомизированном клиническом исследовании D.-H. Kang и соавт. продемонстрирована фармакологическая коррекция препаратом валсартан + сакубитрил степени функциональной митральной регургитации [13]. Исчезновение митральной регургитации на фоне комплексной терапии ХСН у нашего пациента подтверждает результаты исследования D.-H. Kang и соавт.

Болезнь-модифицирующая терапия способствовала уменьшению количества желудочковых нарушений ритма. У пациента с декабря 2020 по ноябрь 2021 года встроенные функции мониторинга CRT-D зарегистрировали лишь один эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии. В исследовании C. de Diego и соавт. у пациентов, страдающих ХСН с низкой ФВ и имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами без функции ресинхронизации при исходно узком комплексе QRS или CRT/CRT-D при широком QRS, терапия валсартаном + сакубитрилом в сочетании с  $\beta$ -адреноблокаторами и АМКР приводила к статистически значимому снижению количества неустойчивых и устойчивых желудочковых тахикардий в сравнении с традиционной терапией ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента/антагонистами рецепторов 1-го типа к ангиотензину II,  $\beta$ -адреноблокаторами и АМКР [14].

Наш случай продемонстрировал позитивный эффект болезнь-модифицирующей квадротерапии. В то же время очевидно, что не у всех пациентов, страдающих ХСН с низкой ФВ, возможно применение квадротерапии, прежде всего в связи с тем, что побочный эффект в виде гипотензии дают все четыре препарата, входящие в ее состав. Болезнь-модифицирующая терапия для лечения ХСН еще требует отработки схем и алгоритмов применения препаратов [18].

Обсуждения требует еще один вопрос — вопрос антикоагулянтной терапии и выбора конкретного препарата. В данном случае у пациента с полиморбидной патологией, включающей ишемическую болезнь сердца, ривароксабан оказался оптимальным препаратом с уникальной доказательной базой по защите пациента с ФП не только от инсульта, но и от острых коронарных событий [19]. При назначении антикоагулянта пациенту с ХБП следует тщательно мониторировать СКФ, КК и отдавать предпочтение препарату без негативного влияния на функцию почек. Более благоприятное влияние ривароксабана на функцию почек по сравнению с варфарином продемонстрировано как в регистрационных рандомизированных контролируемых клинических исследованиях, так и в исследованиях, выполненных в условиях реальной клинической практики [20].

## ВЫВОДЫ

Представленный нами случай иллюстрирует отрицательный ремоделирующий эффект традиционной длительной постоянной стимуляции верхушки правого желудочка в сочетании с постоянной формой ФП

у пациента с постинфарктным кардиосклерозом. Комплексная терапия ХСН, включающая сердечную ресинхронизирующую терапию, медикаментозную терапию валсартаном + сакубитрил с титрацией дозы до оптимальных показателей, эмпаглифлозином, эплереноном, метопролола сукцинатом позволила остановить процессы негативного ремоделирования и восстановить сократительную способность миокарда. Клинический случай подчеркивает важность преобразования традиционной постоянной электрокардиостимуляции в сердечную ресинхронизирующую терапию при развитии ХСН с низкой ФВ, а также целесообразность продолжения медикаментозной терапии после улучшения и даже восстановления ФВ. Продemonстрировано негативное влияние на ФВ отмены такого важного компонента квадротерапии как сакубитрил+валсартан.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Конфликт интересов.** Отсутствует.

**Согласие и анонимность пациента.** Пациент дал согласие на анонимное использование и публикацию своих медицинских данных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, No. 26. P. 3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
- Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. 183 с. [Internet]. Режим доступа: [https://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_rko\\_close/](https://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko_close/)
- Шляхто Е.В. Молекулярные и генетические аспекты сердечной недостаточности при сахарном диабете // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012. № 1. С. 31–37. DOI: 10.15690/vramn.v67i1.107
- Vaduganathan M., Claggett B.L., Jhund P.S., et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials // *Lancet*. 2020. Vol. 396, No. 10244. P. 121–128. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30748-0
- Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J Am Soc Echocardiogr*. 2015. Vol. 28, No. 1. P. 1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
- Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J Am Soc Echocardiogr*. 2016. Vol. 29, No. 4. P. 277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011
- Новиков В.И., Новикова Т.Н. Клапанные пороки сердца. Москва: МЕДпресс-информ, 2020. 159 с.
- McMurray J.J.V., Packer M., Desai A.S., et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF) // *Eur J Heart Failure*. 2013. Vol. 15, No. 9. P. 1062–1073. DOI: 10.1093/eurjhf/hft052
- Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur Heart J*. 2020. Vol. 42, No. 5. P. 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
- Glikson M., Nielsen J.C., Kronborg M.B., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, No. 5. P. 3427–3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab364
- McMurray J.J.V., Packer M., Desai A.S., et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure // *N Engl J Med*. 2014. Vol. 371. P. 993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077
- Desai A.S., McMurray J.J.V., Packer M., et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients // *Eur Heart J*. 2015. Vol. 36, No. 30. P. 1990–1997. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv186
- Kang D.-H., Park S.-J., Shin S.-H., et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor for Functional Mitral Re-

gurgitation // *Circulation*. 2019. Vol. 139. P. 1354–1365. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077

14. De Diego C., González-Torres L., Núñez J.M., et al. Effects of angiotensin-neprilysin inhibition compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable defibrillator devices // *Heart Rhythm*. 2018. Vol. 15, No. 3. P. 395–402. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.11.012

15. Снежицкий В.А., Колоцей Л.В., Матюкевич М.С., и др. Опыт использования препарата сакубитрил/валсартан у пациента с дилатационной кардиомиопатией, хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и желудочковыми нарушениями ритма // *Cardiac Arrhythmias*. 2021. Т. 1, № 1. С. 39–48. DOI: 10.17816/cardar65220

16. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection

Fraction // *N Engl J Med*. 2019. Vol. 381. P. 1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303

17. Packer M., Anker S.D., Butler J., et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 383. P. 1413–1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190

18. Cotter G., Davison B.A., Mabazza A., et al. Medical Therapy of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction—A Call for Comparative Research // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10, No. 9. P. 1803. DOI: 10.3390/jcm10091803

19. Mak K.-H. Coronary and mortality risk of novel oral antithrombotic agents: a meta-analysis of large randomised trials // *BMJ Open*. 2012. Vol. 2, No. 5. ID e001592. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001592

20. Новикова Т.Н. Особенности антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в сочетании с нарушением функции почек // *Кардиология*. 2021. Т. 61, № 10. С. 81–88. DOI: 10.18087/cardio.2021.10.n1767

## REFERENCES

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(26):3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368

2. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. Klinicheskie rekomendatsii 2020. 183 p. [Internet]. Available from: [https://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_rko\\_close/](https://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko_close/) (In Russ.).

3. Shlyakhto EV. Molecular and genetic aspects of heart failure in diabetic patients. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;(1):31–37. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn.v67i1.107

4. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *Lancet*. 2020;396(10244):121–128. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30748-0

5. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003

6. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011

7. Novikov VI, Novikova TN. *Klapannye poroki serdtsa*. Moscow: MEDpress-inform; 2020. 159 p. (In Russ.).

8. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart

failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *Eur J Heart Failure*. 2013;15(9):1062–1073. DOI: 10.1093/eurjhf/hft052

9. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612

10. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021;42(5):3427–3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab364

11. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077

12. Desai AS, McMurray JJV, Packer M, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J*. 2015;36(30):1990–1997. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv186

13. Kang D-H, Park S-J, Shin S-H, et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation*. 2019;139:1354–1365. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077

14. De Diego C, González-Torres L, Núñez JM, et al. Effects of angiotensin-neprilysin inhibition compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable defibrillator devices. *Heart Rhythm*. 2018;15(3):395–402. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.11.012

15. Snezhitskiy VA, Kalatsei LV, Matyukevich MC, et al. Clinical Experience of Use of Sacubitril/Valsartan in a Patient with Dilated

Cardiomyopathy, Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Ventricular Arrhythmias. *Cardiac Arrhythmias*. 2021;1(1):39–48. (In Russ.). DOI: 10.17816/cardar65220

16. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303

17. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383:1413–1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190

18. Cotter G, Davison BA, Mabazza A, et al. Medical Therapy of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction—A Call for Comparative Research. *J Clin Med*. 2021;10(9):1803. DOI: 10.3390/jcm10091803

19. Mak K-H. Coronary and mortality risk of novel oral antithrombotic agents: a meta-analysis of large randomised trials. *BMJ Open*. 2012;2(5):e001592. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001592

20. Novikova TN. Features of anticoagulant therapy of atrial fibrillation in combination with impaired renal function. *Kardiologiya*. 2021;61(10):81–88. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2021.10.n1767

## ОБ АВТОРАХ

\***Татьяна Николаевна Новикова**, кад. мед. наук, доцент;  
e-mail: novikova-tn@mail.ru; eLibrary SPIN: 3401-0329; ORCID:  
0000-0003-4655-0297;

**Владимир Игоревич Новиков**, д-р мед. наук, профессор;  
e-mail: novikov-vi@mail.ru;  
eLibrary SPIN: 6909-3377; ORCID: 0000-0002-2493-6300

**Фатима Измаиловна Битакова** кандидат медицинских наук,  
доцент; e-mail: Fatima.Bitakova@szgmu.ru;  
eLibrary SPIN: 8624-7193; ORCID: 0000-0001-6637-8266

**Сергей Анатольевич Сайганов**, доктор медицинских наук,  
профессор; e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru;  
eLibrary SPIN: 2174-6400; ORCID: 0000-0001-8325-1937

**Владислава Александровна Щербакова**, студентка;  
e-mail: shcher.vl@yandex.ru

## AUTHORS INFO

\***Tatiana N. Novikova**, MD, associate professor;  
e-mail: novikova-tn@mail.ru; eLibrary SPIN: 3401-0329;  
ORCID: 0000-0003-4655-0297

**Vladimir I. Novikov**, doctor of medical sciences, professor;  
e-mail: novikov-vi@mail.ru; eLibrary SPIN: 6909-3377;  
ORCID: 0000-0002-2493-6300

**Fatima I. Bitakova**, MD, associate professor;  
e-mail: Fatima.Bitakova@szgmu.ru; eLibrary SPIN: 8624-7193;  
ORCID: 0000-0001-6637-8266

**Sergey A. Saiganov**, doctor of medical sciences, professor;  
e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru; eLibrary SPIN: 2174-6400;  
ORCID: 0000-0001-8325-1937

**Vladislava A. Shcherbakova**, student;  
e-mail: shcher.vl@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author