

# Консиліум при коморбідних станах: пацієнт із дилатаційною кардіоміопатією

**Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – захворювання серцевого м'язу, що характеризується збільшенням і розширенням одного чи обох шлуночків разом із порушенням скоротливої здатності міокарда, яка визначається як фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) 40%. Надалі можливими є порушення провідної системи, розвиток шлуночкових аритмій, тромбоемболії та серцевої недостатності (СН). Тому що раніше пацієнти будуть виявлені й розпочнуть терапію, тим кращим буде прогноз. Зазвичай лікування ДКМП відповідає рекомендаціям щодо ведення осіб із СН. Проте деякі ситуації (особливо за наявності супутньої патології) потребують обговорення спеціалістами різного фаху та прийняття спільного рішення для визначення прогнозу, тактики подальшого обстеження й терапії. Саме це і відбулося під час наукового онлайн-заходу WebCardioAcademy «Консиліум фахівців при коморбідних станах» на прикладі клінічного випадку.**

## Клінічний випадок

Лікарка-кардіологиня поліклініки Чернігівської міської лікарні № 1 Ксенія Едуардівна Черкас представила клінічний випадок пацієнта із ДКМП.

*Хворий Н., 45 років.*

**Анамнез.** Колишній спортсмен (боксер), переніс декілька закритих черепно-мозкових травм 1996, 1998 та 2019 рр. Бульозна хвороба легень (булла S3 зліва – ймовірно внаслідок травми), подагра, цукровий діабет (ЦД) – із 2020 р. Випадків раптової смерті у родині не було. Туберкульоз, гепатити В, С – заперечує. Шкідливі звички: курить 1-2 пачки цигарок/день, алкоголь 1-2 р/місяць. Вперше звернувся до лікаря 2016 р. зі скаргами на задишку, слабкість, запаморочення, набряки до колін, серцебиття.

Приймав епізодично: торасемід, 20 мг двічі/добу еналаприлу, 50 мг/добу карведилолу. На початку лікування застосовував варфарин, від якого відмовився.

**Обстеження.** Ехокардіографія (ЕхоКГ, 2016 р.): фракція викиду (ФВ) – 38%. Ознаки захворювання за типом ДКМП. Дилатація всіх камер серця. Зниження ФВ ЛШ та правого шлуночка середнього ступеня. ЕхоКГ (2018 р.): ФВ – 24%, неклапанна фібриляція передсердь (нФП), тріпотіння передсердь (ТП).

**Актуальний статус.** У 2020 р. стан середньої тяжкості, задишка, лімфатичні вузли не збільшені, кістково-м'язова система без особливостей. Дихання везикулярне, хрипи вологі, сухі з обох сторін. Частота дихання – 20/хв, набряки гомілок до колін. ФВ – 18%, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – 69 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, глюкоза – 7,2 ммоль/л, глікований гемоглобін (HbA<sub>1c</sub>) – 7%, протромбіновий індекс – 78%.

**Лікування.** Хворому було призначено: 20 мг ривароксабану (лікарський засіб Ксарелто®), 25 мг еплеренону, 25 мг торасеміду, 100 мг карведилолу, 200 мг сакубітрілу/валсартану, мінеральні домішки (магнію оротат), дієтичні добавки (інозин, L-аргінін, L-карнітин), 20 мг ксипаміду, 1000 мг метформіну. Періодично як симптоматичну терапію отримує дигоксин з еуфіліном.

**Подальший огляд.** Сог – верхівковий поштовх у п'ятому міжребер'ї на 1-1,5 см досередини від лівої середньої лінії, права межа відносно тупості серця від правого краю грудни 1-1,5 см. Верхня межа відносно тупості серця – по нижньому краю третього ребра. Патологічної пульсації в ділянці серця немає. Діяльність аритмічна, тони глухі. Частота серцевих скорочень (ЧСС) – 88-90 уд./хв, пульс – 72 уд./хв (дефіцит). Артеріальний тиск (АТ) – 120-125/72-80 мм рт. ст. при вимірюванні на правій руці, 125-130/80 мм рт. ст. – на лівій.

**Діагноз.** ДКМП. Відносна недостатність мітрального і трикуспідального клапанів III ст. Сстійке порушення ритму: ФП, ТП 1:1-3:1, ризик інсульту й системної тромбоемболії за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – 3 бали, 1-річний ризик серйозних кровотеч за шкалою HAS-BLED – 1 бал, показник за шкалою Європейської асоціації серцевого ритму (EHRA) – II. Хронічна СН ІІБ зі зниженою ФВ ЛШ, III функціональний клас (ФК) за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Вторинна легенева гіпертензія 2-ї групи. Бульозна хвороба легень (булла S3 зліва). Посттравматична дисциркуляторна енцефалопатія, ЦД 2-го типу (компенсований перебіг).

## Консультація кардіолога



**Завідувачка кафедри кардіології Національного університету здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), д. мед. н., професорка Марина Миколаївна Долженко** зауважила, що пацієнт має ризики аритмічної смерті, гострої серцево-легеневої недостатності, діабетичної коми та інсульту. Щодо ймовірності інсульту та тромбоемболії, проблему вирішує ривароксабан, який приймає хворий.

Слід зазначити, що близько 30% пацієнтів із захворюваннями коронарних артерій мають ЦД, тоді як кількість осіб із ЦД у загальній популяції становить 9% (Kohil, 2021).

Як відомо, ФП є фактором ризику підвищеної смертності серед хворих на ЦД. Відповідно до рекомендацій щодо лікування пацієнтів із ФП та ЦД, усім особам із ЦД після 65 років слід проходити обстеження з метою діагностики ФП. При цьому всі хворі на ЦД та ФП потребують призначення антикоагулянтів. У даному випадку прямі оральні антикоагулянти (ПОАК) мають переваги над варфарином у пацієнтів із ЦД та рекомендовані хворим >65 років, які мають ЦД та ФП, без наявності протипоказань (I, A) (ESC, 2019).

Для пацієнта Н., що має ШКФ 69 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та вагу 90 кг, доза ривароксабану повинна становити саме 20 мг (її слід знижувати тільки при кліренсі креатиніну ≤49 мл/хв).

У дослідженні ROCKET AF було достовірно показано зниження відносного ризику серцево-судинної (СС) смерті на 20% (абсолютного – на 0,82%) у пацієнтів із ФП і ЦД при застосуванні Ксарелто® порівняно з варфарином (Patel et al., 2011). Своєю чергою результати випробування RIVA-DM демонструють, що в осіб із нФП та ЦД Ксарелто® зумовлює зниження відносного ризику СС-смерті приблизно на 10% та меншу кількість госпіталізацій, пов'язаних із кровотечами, порівняно з варфарином.

Таким чином, для осіб із ФП та ЦД антикоагулянтна терапія – життєво необхідна. Запобігання інсульту та СС-смерті є критично важливим для хворих на ЦД, так само, як і збереження функції нирок. У популяції пацієнтів із ФП та ЦД широко вивчені та підтверджені ефективність і профіль безпеки Ксарелто® (ривароксабан).

## Консультація ендокринолога



**Завідувачка відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка» НАМН України (м. Київ), д. мед. н., професорка Любов Костянтинівна Соколова** зазначила, що призначення ендокринолога та сімейного лікаря мають бути єдиними, оскільки такий пацієнт отримує високоспеціалізовану медичну допомогу, але на постійній основі перебуває під наглядом сімейного лікаря. Слід звернути увагу, що за даними ЕхоКГ 2018 р. ФВ хворого Н. становить 24%, і він має нФП.

Європейське товариство кардіологів (ESC) 2020 р. оприлюднило консенсус щодо стратегії ведення осіб із ФП. Було запропоновано інтегрований підхід «ABC», де «А» (Anticoagulation) – антикоагулянтна терапія з метою профілактики інсульту, «В» (Better symptom control) – покращення контролю симптомів, «С» (Cardiovascular risk factors and concomitant disease) – виявлення та лікування СС-факторів ризику й коморбідностей (ESC, 2020). Відповідно до сучасних рекомендацій із менеджменту хворих на ЦД 2-го типу, першою лінією терапії є метформін та модифікація способу життя, включно зі зниженням надлишкової ваги та фізичною активністю (ADA, 2021).

Пацієнт має ЦД, тож повинен отримувати базову терапію не тільки для контролю гіпеглікемії, але й покращення СС-прогнозу. Отже, метформін призначено цілком доцільно. З іншого боку, варто розглянути підвищення дози – для компенсації та впливу на кардіальні фактори препарат варто застосовувати у повній дозі, а саме 2000 мг/добу.

Ще однією важливою складовою є високий ризик або наявність СС-патологій, хронічної хвороби нирок (ХХН) чи СН. Тобто слід виділити хворих високого або дуже високого СС-ризика. В пацієнта у клінічному випадку, що розглядається, наявні абсолютно всі компоненти (про ХХН свідчить ШКФ 69 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, яка не потребує корегування терапії, але вказує на наявне захворювання). Тому необхідно призначити специфічну цукрознижувальну терапію поза рівнем HbA<sub>1c</sub>. Незважаючи на те, що пацієнт компенсований (HbA<sub>1c</sub> – 7%), слід призначити інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози-2 (НЗКТГ-2), які мають найвищу доказову базу щодо впливу на СН зі зниженою ФВ, а також ХХН.

Тож для лікування ЦД та недопущення прогресування СС-патології хворому потрібно підвищити дозу метформіну до 2000 мг/добу та призначити інгібітор НЗКТГ-2 (дапагліфлозін по 10 мг зранку).

Інший важливий аспект полягає в тому, що ЦД є частою супутньою патологією у пацієнтів із ФП у реальній клінічній практиці та становить 40%. Результати популяційних досліджень свідчать, що ЦД є незалежним фактором ризику виникнення ФП, який на 35-60% вищий, ніж у загальній популяції (Tadic, Cuspidi, 2015; Ugowe et al., 2019). В осіб із ЦД та ФП імовірність СС-ускладнень та смерті набагато більша, ніж у хворих без ФП. Зокрема, ризик СС-смерті вищий на 35% у пацієнтів із ФП та ЦД порівняно з такими з ФП без ЦД.

Також недостатній контроль глікемії та більша тривалість ЦД додатково підвищують імовірність розвитку ФП (Wang et al., 2019). У пацієнта Н. наявний ризик декомпенсації ЦД саме за рахунок тяжкої СС-патології, отже, на це треба зважати. Окрім того, ЦД є фактором ризику тромбоемболічних ускладнень у хворих на ФП, оскільки за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc його наявність оцінюється в 1 бал. Натомість за HAS-BLED ЦД відсутній, тобто ризик кровотеч у разі приймання ПОАК в осіб із ЦД є таким, як у загальній популяції.

ЦД підвищує ризик тромбоемболії на 70% та додає балів за більшістю шкал ризику розвитку даного ускладнення (ATRIA, CHADS, AFI, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc тощо). При цьому ПОАК є кращим вибором, ніж варфарин, адже додатково знижують ризик інсульту на 20%, внутрішньочерепних кровотеч – 43%, СС-смерті – 17% (Hua et al., 2020).

У цьому контексті важливими є дані дослідження ROCKET AF (n=14264), оскільки відображають реальні супутні фактори, які супроводжують нФП. Так, кількість пацієнтів із ЦД становила 40% когорти, тобто відповідала такій у реальній клінічній практиці.

За результатами випробування ROCKET AF, СС-смерть при використанні Ксарелто® зменшилася на 20%. Також спостерігалася тенденція щодо зниження ризику інсульту на 18%, при тому що великі кровотечі та внутрішньочерепні кровотечі були порівнянні з такими при застосуванні варфарину (Patel et al., 2011; Shah, Patel, 2017).

Підсумовуючи вищевикладене, слід зазначити, що ЦД є одним із найпоширеніших супутніх захворювань в осіб із ФП. Пацієнти із ЦД та ФП мають отримувати ефективну антикоагулянтну терапію, оскільки входять до групи високого ризику інсульту.

Ефективність та профіль безпеки Ксарелто® (ривароксабану) широко вивчені у хворих на ФП та ЦД. У пацієнта Н. із ЦД та нФП можна залишити дозу Ксарелто® 20 мг, оскільки в нього достатня ШКФ, натомість дозу метформіну слід збільшити до 2000 мг/добу.

## Консультація кардіолога-електрофізіолога



**Завідувач електрофізіологічної лабораторії ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), лікар-кардіолог вищої категорії Сергій Володимирович Лизогуб** підкреслив, що для визначення тактики лікування хворого Н. не вистачає даних, зокрема відсутні показники добового моніторингу електрокардіограми (ЕКГ). Також у пацієнта потрібно провести коронарографію для виявлення/виключення ішемічної хвороби серця.

Розвиток ДКМП в осіб із ФП є наслідком неадекватного контролю ЧСС. Також до кардіомегалії може призводити перенесений міокардит. Натомість за результатами ЕхоКГ неможливо виявити генез даної патології, тому діагноз ДКМП спікер вважає остаточно не доведеним, хоча й не виключеним.

Таким чином, слід провести холтеровське моніторування та повторити ЕхоКГ для отримання експертного висновку щодо кардіохірургічного лікування, зокрема можливості корекції клапанної патології (встановлення опорних кільць на трикуспідальний та мітральний клапани).

Також у таких випадках можна рекомендувати електрофізіологічну допомогу, а саме імплантацію пристрою CRT-D та абляцію атріовентрикулярного (АВ) вузла. Це забезпечить повний контроль ЧСС та покращення діастолічної функції, збільшення ФВ і зменшення вищє СН, що у кінцевому підсумку є профілактикою раптової смерті. Крім того, ймовірно є застосування стимуляції пучка Гіса за допомогою імплантованого електроду. Загалом імплантація електроду для стимуляції пучка Гіса та абляція АВ-вузла можуть бути гарною альтернативою медикаментозній терапії або CRT-технології (ESC, 2020).

Варто зауважити, що у клінічній практиці стратегію контролю ритму застосовують у 50% пацієнтів із ФП. Але пацієнтові Н. Сергій Володимирович не радив би відновлювати ритм, оскільки у нього є коморбідна патологія, а також тривалий анамнез ФП та ТП. Отже, слід обрати стратегію контролю ЧСС, що потребує застосування антикоагулянтів упродовж життя. Таким чином, найкращим вибором для пацієнта є Ксарелто®.

Проте, навіть якщо приймається рішення щодо відновлення ритму, пацієнту із ФП у будь-якому разі слід призначити антикоагулянти і лише потім вирішувати, як діяти далі. Це пов'язано з тим, що проведення кардіоверсії без антикоагуляції збільшує імовірність тромбоемболічних ускладнень більш ніж удвічі протягом перших 30 днів після втручання.

У дослідженні X-VerT вивчали ранню та відтерміновану стратегію кардіоверсії в осіб із нФП. Частина хворих приймала варфарин, інші – Ксарелто®. У результаті було продемонстровано чисельно кращі ефекти щодо тромбоемболічних ускладнень, а також більш сприятливий профіль безпеки у групі Ксарелто® порівняно з варфарином (Carrato et al., 2014; Farag, Gorog, 2015).

Застосування Ксарелто® дозволяє зменшити термін підготовки до кардіоверсії на один тиждень, тобто проводити кардіоверсію у більш ранні терміни порівняно з варфарином. Адже при використанні варфарину втручання доводиться відкладати через неможливість досягти адекватної антикоагуляції у заплановані строки.

## Висновки

У контексті лікування хворого були озвучені такі підсумкові рекомендації:

1. Необхідно провести коронароангіографію, холтеровське моніторування, ЕхоКГ експертного класу.
2. Слід розглянути імплантацію CRT-D та абляцію АВ-вузла.
3. Рекомендоване застосування 200 мг/добу Ксарелто®, 200 мг/добу сакубітрілу/валсартану, 100 мг/добу еплеренону, 100 мг/добу карведилолу, 20 мг/добу торасеміду + 10 мг ксипаміду, 2000 мг/добу метформіну, 10 мг/добу дапагліфлозину.

Підготувала **Олександра Демецька**



