



Рис. 5. Электрокардиограмма пациента Ф. (12.05.2009)

со спиронолактоном 50-75 мг/сут. Отменены дигоксин и амиодарон, доза карведилола (Кориола) уменьшена до 1,6 мг 2 раза в сутки, а затем, по мере стабилизации гемодинамики, вновь увеличена до 3,125 мг 2 раза в сутки. Эналаприл заменен на рамиприл (Амприл) в суточной дозе 1,25 мг, назначен аллопуринол в дозе 200 мг/сут. Ацетилсалициловая кислота отменена, назначен варфарин, и начат подбор его поддерживающей дозы под контролем

(Аторис) 10 мг/сут, метформина (Сиофор) 1500 мг в сутки в 2-3 приема под контролем гликемии. Учитывая невозможность исключения ятрогенного (обусловленного приемом амиодарона) характера гипотиреоза, рекомендовано повторное определение ТТГ в динамике, сообразуясь с результатом которой, принять решение совместно с эндокринологом о целесообразности медикаментозной коррекции гипотиреоза.

международного нормализованного отношения (МНО) или протромбинового индекса (ПТИ). После нормализации показателей азотовыделительной функции почек и стабилизации гемодинамики назначен метформин.

В течение пребывания больного в клинике (всего – 22 койко-дня) его масса тела снизилась на 15 кг, прекратилось ортопноэ, исчезли отеки, печень сократилась до +2 см, клиничко-функциональное состояние стабилизировалось на уровне III класса по NYHA. ЧСЖ увеличилась, стабилизировавшись на пределах 75-80 в минуту к моменту выписки. Нормализовались уровни креатинина (112 мкмоль/л) и мочевой кислоты (334 мкмоль/л) в плазме, стабилизировалась концентрация глюкозы в крови натощак (снижение до 7,3 ммоль/л). Выписан с рекомендациями постоянного приема фуросемида 80 мг 2 раза в сутки под контролем диуреза и массы тела, спиронолактона 25 мг в сутки, карведилола (Кориола) 3,125 мг 2 раза в сутки с перспективой дальнейшего ступенчатого повышения (титрования) дозы, рамиприла (Амприл) 1,25 мг/сут (с рекомендацией его дальнейшего повышения под контролем АД и лабораторных показателей), варфарина 3 мг/сут под контролем МНО (ПТИ), аторвастатина

Через 1 месяц пациент прибыл в клинику для контрольного обследования в стабильном клинико-гемодинамическом состоянии с массой тела, практически идентичной таковой при выписке (разница в 1 кг). Графика ЭКГ без существенной динамики, ЧЖС – 75-78 в минуту, АД – 110/70 мм рт. ст. Рутинные лабораторные анализы за исключением уровня глюкозы натощак (7,4 ммоль/л – умеренное повышение) – в пределах нормы. Уровень ХС снизился до 4,4 ммоль/л, ХС ЛПНП – до 2,2 ммоль/л, ТТГ снизился до 16,0 мкЕд/мл. Пациенту увеличены дозы карведилола до 9,375 мг/сут, рамиприла до 2,5 мг/сут; остальные назначения до следующего осмотра – по прежней схеме, намечен следующий этап титрования нейрогуморальных антагонистов через 2-3 недели.

### Обсуждение

Авторы сообщения полагают, что настоящее клиническое наблюдение может представить интерес по нескольким мотивам.

Во-первых, ознакомление с данным случаем дает возможность акцентировать внимание врачей на относительно нередко встречающейся врожденной патологии. Правосторонняя дуга аорты отмечена примерно у 1-2% населения. Супрааортальные ветви могут отходить от нее или в обратном порядке с образованием левой брахиоцефальной артерии или в следующем порядке: левая общая сонная, правая общая сонная, правая подключичная и левая подключичная. В последнем случае левая подключичная артерия проходит позади трахеи и пищевода и может вызвать симптомы *dysphagia lusoria*, как при aberrантной правой подключичной артерии [1]. Если во время эмбрионального развития сохраняется дистальная часть левосторонней дуги аорты, персистирует аортальный дивертикул Kommerel в начале левой подключичной артерии. Аортальный дивертикул выглядит как ограниченное асимметричное аневризмоподобное выпячивание дистальной части дуги аорты [2].

Второй особенностью представленного случая является развитие крупноочагового поражения передней стенки ЛЖ (скорее всего – вследствие инфаркта миокарда со стертой клинической картиной) на фоне ангиографически малоизмененных венечных артерий. Известно, что причиной перенесенного ИМ в подобных случаях могут быть острый коронарный вазоспазм, особенно на фоне психоэмоционального стресса с выраженной симпатoadреналовой активацией, и/или острая тромботическая коронарная окклюзия с последующей реканализацией тромба [3, 4]. О возможности реализации подобного сценария в данном случае говорит выявление на МСКТ умеренного локального

стеноза (гемодинамически незначимого, однако сопровождающегося признаками кальциноза) в проксимальной части ПМЖВ ЛКА. Попутно данное наблюдение дает возможность сфокусировать внимание клиницистов на возможностях МСКТ, использование которой впервые в 2008 г. официально рекомендовано Европейским обществом кардиологов в качестве альтернативного дифференциально-диагностического подхода у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [5].

Третьей особенностью данного случая можно считать с достаточно высокой вероятностью ятрогенное происхождение у нашего пациента пароксизмов ЖТ. Известно, что результатом лекарственного взаимодействия амиодарона и дигоксина является возрастание концентрации последнего в крови на 70-100% [6]. По данным мультицентрового исследования DIG, применение у пациентов дигоксина в дозах, соответствующих его концентрациям в крови >1,0 нг/мл (то есть >0,25 мг/сут при нормальной азотовыделительной функции почек), сопряжено с достоверным увеличением риска внезапной аритмической смерти [7]. Поэтому нельзя исключить, что в данном конкретном случае комбинирование дигоксина в дозе 0,25 мг/сут с амиодароном, способствующим повышению его концентрации в крови, могло явиться непосредственной причиной симптомной желудочковой аритмии. Не следует забывать о наличии у нашего пациента и гипотиреоза, который сам по себе выступает в качестве фактора, повышающего риск дигиталисной интоксикации. В этом контексте уместно вспомнить о рекомендации оценивать функцию щитовидной железы каждые 3-6 мес на фоне поддерживающего приема амиодарона [8]. Последнее представляется особенно актуальным для пациентов с ХСН старше 65 лет, поскольку сама по себе распространенность гипотиреоза среди них достигает 22% [9].

Кроме всего прочего, данный клинический случай дает возможность привлечь внимание к некоторым деталям ведения пациентов с ХСН, относительно которых в действующих рекомендациях информация либо отсутствует, либо пока представлена ограниченно. Это, в частности, касается целесообразности временной отмены продолжительно принимаемого пациентом бета-блокатора на период ликвидации декомпенсации кровообращения. Субанализ исследования COMET ранее показал, что отмена бета-блокатора, мотивируемая развитием декомпенсированной ХСН, сопряжена с худшей выживаемостью пациентов в течение последующих 6 мес в сравнении с тактикой, направленной на сохранение бета-блокатора в схеме терапии [10]. На недавнем Европейском конгрессе по СН (май-июнь 2008 г.) были оглашены результаты

исследования В-CONVINCED, в котором было показано, что сохранение бета-блокатора в схеме лечения или его отмена в период декомпенсации ХСН сопровождается практически одинаковой длительностью госпитального периода, аналогичной частотой смертельных исходов и повторных госпитализаций в течение последующих 3 мес, сопоставимым снижением уровня мозгового НУП как маркера выраженности гемодинамических нарушений (G. Jondeau, M. Komajda et al., устный доклад). Результаты исследования позволили авторам прийти к выводу о нецелесообразности отмены бета-блокирующего агента при декомпенсации ХСН. В описываемом нами случае в период декомпенсации доза карведилола была уменьшена вдвое, что было мотивировано брадисистолией, отмечавшейся на момент поступления пациента в клинику, однако бета-блокатор в отличие от амидарона и дигоксина в схеме лекарственной терапии нами был сохранен, при выписке же намечена перспектива дальнейшего увеличения его дозы.

Следующий вопрос состоит в том, насколько клинически целесообразно у пациентов с ХСН, не имеющих проявлений подагры, корректировать повышенный уровень мочевой кислоты в плазме путем назначения ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринол). Существует мнение, что в силу общности биохимического пути образования супероксидного аниона и МК, уровень последней в плазме крови является маркером выраженности системного оксидантного стресса – важного патофизиологического фактора прогрессирования ХСН [11]. В качестве косвенного подтверждения данного положения рассматривается обратная зависимость между уровнем циркулирующей МК и долгосрочной выживаемостью пациентов с ХСН [12]. По нашим данным, полученным совместно с Н.А. Ткач, уровень МК в плазме более 450 мкмоль/л оказался наиболее сильным (из 95 проанализированных основных клинико-инструментальных и лабораторных показателей) предиктором невыживания пациентов с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ в течение 6 мес, а уровень МК >500 мкмоль/л оказался независимым предиктором невыживания пациентов для всех оценивавшихся сроков их наблюдения (6, 12, 24 и 36 мес) [13]. Показано, что назначение аллопуринола улучшает (как полагают, за счет его антиоксидантных свойств) эндотелиальную функцию у пациентов с ХСН [14], выраженность нарушения которой находится в прямой зависимости с их смертностью, при длительном наблюдении [15]. Таким образом, имеются некоторые вполне определенные предпосылки к использованию ингибиторов ксантиноксидазы в качестве потенциального средства патогенетической терапии пациентов с клинически

манифестированной ХСН. В настоящее время обсуждается проведение многоцентрового исследования влияния препарата этого ряда на показатели клинического прогноза больных с ХСН, имеющих повышенный уровень МК в крови [16]. В нашей клинике мы допускаем возможность назначения аллопуринола (по усмотрению врача) пациентам с ХСН не только с сопутствующей подагрой, но и без таковой (в качестве не стандартного, а адоптивного подхода) при наличии у них высокого уровня МК в плазме крови.

Как в определенной мере дискуссионный может рассматриваться вопрос о целесообразности назначения нашему пациенту аторвастатина. Несмотря на, казалось бы, убедительные данные об улучшении на фоне приема статинов показателей клинического прогноза пациентов с ХСН, основанные на ретроспективном анализе ряда многоцентровых испытаний лекарственных средств 1990-2000-х гг. и результатах некоторых когортных исследований [17], в двух специально спланированных с данной целью масштабных рандомизированных исследованиях – CORONA (2007) и GISSI-HF (2008) – не выявлено значимого влияния статинотерапии (розувастатин) у пациентов с ХСН на показатели общей и кардиоваскулярной смертности (являющиеся для таких больных приоритетными в силу неудовлетворительного характера прогноза их выживания) [18, 19]. Результат, полученный в исследовании CORONA (куда были включены, в отличие от GISSI-HF, только пациенты с коронарогенной ХСН), продемонстрировал статистически достоверное снижение риска их госпитализаций по кардиоваскулярным причинам (в том числе и госпитализаций по поводу СН), что нашло свое отражение в соответствующем Европейском документе 2008 г. в виде тезиса о необязательном, однако возможном (рекомендация класса IIb) назначении статина пациентам с ХСН на почве ИБС с целью уменьшения вышеуказанного риска [5]. Принимая решение о назначении аторвастатина нашему пациенту, мы исходили из имеющихся в данном случае формальных показаний к статинотерапии (документированная ИБС, гиперхолестеринемия, плюс наличие сахарного диабета), опираясь при этом на вышеупомянутое «санкционирование» такой возможности действующими рекомендациями по лечению ХСН. В то же время при нормальном исходном уровне холестерина у данного пациента с тяжелой (III-IV ФК) ХСН от назначения статинов, очевидно, следовало бы воздержаться, принимая во внимание известные данные о наиболее плохом прогнозе выживания пациентов с ХСН, имеющих сниженную концентрацию холестерина в плазме [20].

Еще одним не до конца проясненным с формальных позиций является вопрос о безопасности назначения метформина при ХСН. Как известно, в настоящее время метформин официально рекомендован как пероральное антидиабетическое средство «первой линии» у имеющих избыточную массу тела пациентов с диабетом и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [21]. Относительно пациентов с ХСН проблема состоит в том, что до настоящего времени в ряде инструкций по применению метформина в числе патологических состояний, могущих приводить к тканевой гипоксии и при которых вследствие этого данный препарат (как способный провоцировать лактоацидоз) противопоказан, числится и сердечная недостаточность. После публикации результатов двух выполненных в Канаде и США обсервационных исследований, охвативших в общей сложности более 18 тыс. пациентов, в которых была продемонстрирована достаточно высокая безопасность длительного приема метформина при ХСН [22, 23], этот препарат в 2008 г. был рекомендован Европейским кардиологическим обществом в качестве предпочтительного для назначения этим пациентам, особенно с избыточной массой тела и при отсутствии нарушения функции почек [5]. Назначение метформина нашему пациенту опиралось на вышеуказанные обновленные Европейские рекомендации по лечению ХСН и учитывало лабораторные данные об отсутствии нарушения азотовыделительной функции почек в момент инициации терапии.

Наконец, правомочен вопрос о наличии у наблюдаемого пациента показаний к таким современным «аппаратным» немедикаментозным методам лечения, как постоянная ресинхронизирующая электростимуляция сердца (РЭКС) и имплантированный кардиовертер-дефибриллятор. Последний подход в свете действующих рекомендаций в данном случае следует считать оправданным, прежде всего принимая во внимание перенесенные пациентом повторные эпизоды устойчивой ЖТ. Что касается РЭКС, то из суммы трех критериев, формирующих показание к ее использованию (QRS  $\geq 0,12$  с плюс ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  плюс III-IV класс по NYHA несмотря на оптимизированную медикаментозную терапию), [5] наш больной пока соответствует лишь первому из них. Дальнейшее наблюдение покажет, останется ли этот пациент по мере увеличения поддерживающих доз бета-блокатора и ингибитора АПФ и далее вне зоны показаний к РЭКС, либо же в случае прогрессирования дисфункции ЛЖ и постепенного ухудшения клинико-функционального состояния станет кандидатом на ее проведение. В последнем случае оптимальным подходом для данного больного будет имплантация ресинхронизирующего устройства с сопутствующей функцией дефибриллятора (режим CRT-D).

По мнению авторов, представленное клиническое наблюдение не только интересно с позиций наличия у пациента анатомической аномалии и возможных механизмов развития крупноочагового поражения миокарда, но и служит приемлемой иллюстрацией сложности последовательного диагностического и лечебного процесса, повседневно реализуемого в отношении пациентов с ХСН.

### Література

1. Банкл Г. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. — М., Медицина. — 1980. — с. 199-200.
2. Проком М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. — М., Медпресс. Информ. — 2006. — с. 355-356.
3. Лутай М.И., Воронков Л.Г. ИБС при непораженных, по данным коронарографии, венечных артериях. В кн.: Стабильная и вазоспастическая стенокардия: механизмы, лечение, прогноз / Київ, Здоров'я. — 1995. — с. 31-39.
4. Целуйко В.И. Клиника, диагностика инфаркта миокарда. В кн.: Курс лекций по клинической кардиологии. — Харьков, «Гриф», 2004. — с. 118-136.
5. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // Authors/Task Force Member: K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos et al. // *Europ. J. Heart Failure*. — 2008. — v. 10. — p. 933-989.
6. Борисова Е.О., Сидоренко Б.А. Сердечные гликозиды. В кн.: Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Ред. Е.И. Чазов, Ю.Н. Беленков / М., «Литература». — 2004. — с. 126-134.
7. Adams K.F., Gheorghade M., Uretsky B.F. et al. Clinical benefits of low serum digoxin concentrations in heart failure // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2002. — v. 39. — p. 946-953.
8. Безюк Н.Н. Как использовать кордарон с максимальной эффективностью? Практические рекомендации для врачей // *Укр. мед. часопис*. — 2003. — № 3. — с. 7-23.
9. Lien C.T., Gillespie N.D., Struthers A., McMurdo M. et al. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas // *Europ. J. Heart Failure*. — 2002. — v. 38. — p. 806-81.
10. Metra M., Torp-Pedersen C., Cleland J.G.F. et al. Should beta-blocker therapy be reduced or withdrawn after an episode of decompensated heart failure? Results from COMET // *Europ. J. Heart Failure*. — 2007. — v. 9. — p. 901-909.
11. George J., Struthers A.D. The role of urate and xanthine oxidase inhibitors in cardiovascular disease // *Cardiovasc Ther.* — 2008. — v. 26. — p. 59-64.
12. Anker S.D., Doehner W., Rauchhaus M. et al. Uric acid and survival in chronic heart failure. Validation and application in metabolic, functional and hemodynamic staging // *Circulation*. — 2003. — v. 107. — p. 1991-1997.
13. Воронков Л.Г., Ткач Н.А., Дець Г.Д. Предикторы виживання хворих з хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка для різних термінів прогнозування за даними трирічного спостереження // *Серце та судини*. — 2008. — № 4. — с. 27-32.
14. Doehner W., Schoene N., Rauchhaus M. et al. Effects of xanthine oxidase inhibition with allopurinol on endothelial function and peripheral blood flow in hyperuricemic patients with chronic heart failure: results from 2 placebo-controlled studies // *Circulation*. — 2002. — v. 105. — p. 2619-2624.
15. Fischer D., Rossa S., Landmesser U. et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalisation, cardi transplantation, or death // *Europ. Heart J.* — 2005. — v. 26. — p. 65-69.
16. Bergamini C., Ciccoira M., Rossi A., Vassanelli C. Oxidative stress and hyperuricemia: pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic implications in chronic heart failure // *European J. Heart Failure*. — 2009. — v. 11. — p. 444-452.
17. Коваль Е.А., Романенко С.В. Статинотерапия: обоснованное расширение возможностей // *Новости медицины и фармации*. — 2009, № 274, с. 42-49.
18. Kjekshus J., Apetrai E., Barrios V. et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure // *N. Engl. J. Med.* — 2007. v. 357. — NEJMoa 0706201.
19. CISSI-HF investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the CISSI-HF trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. — 2008. — 10.1016/S0140-6736(08)61241-6.
20. Anand L.S., Florea V.G., Kuskowski M.A. et al. Prognostic value of total cholesterol and triglycerides in heart failure: results from Val-HeFT // *European Society of Cardiology Congress, 2004: Abstract 1470*.
21. ESC Guidelines on Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases. L. Ryden, E. Standl et al. // *Europ. Heart J.* — 2007. — v. 9. — (Suppl.C). — p. 3-74.
22. Eurich D.T., Majumbar S.R., McAlister F.A. et al. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure // *Diabetes Care*. — 2005. — v. 28. — p. 2345-2351.
23. Masoudi F.A., Inzucchi S.E., Wang Y. et al. Thiazolidinediones, metformin, and outcomes in older patients with diabetes and heart failure: an observational study // *Circulation*. — 2005. — v. 111. — p. 583-590. ■