

Європейський конгрес Асоціації фахівців з серцевої недостатності

(29 травня – 1 червня 2010 р., Берлін, Німеччина)

Щороку наприкінці травня – на початку червня Асоціація фахівців із серцевої недостатності (СН) Європейського товариства кардіологів проводить свої зустрічі, які за складом учасників і програмою є однією з найважливіших подій року у світовій кардіології. У 2010 р. такий форум відбувся у виставковому центрі Берліна. Його учасниками стали 3319 фахівців з різних країн світу, у тому числі й з України. Особливістю цього річного зустрічі була її науково-освітня спрямованість. Поряд з презентаціями й обговореннями результатів найважливіших досліджень у галузі СН під час форуму значне місце було відведено інтерактивним сесіям, протягом яких лікарі мали змогу висловити свою думку щодо складних клінічних ситуацій. Натомість наукова програма зустрічі відобразила основні тенденції досліджень патогенезу, діагностики та лікування СН. Найпоширенішими темами наукової програми форуму були: вивчення біомаркерів СН, телеметричне спостереження за пацієнтами із СН, застосування пристроїв і хірургічне лікування СН. Крім того, значна увага була приділена особливостям ведення пацієнтів із СН і супутніми захворюваннями, такими як стенокардія, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь (ФП), анемія, а також вагітних з СН. Уперше під час зустрічі відбулося детальне обговорення проблеми СН у хворих з онкологічною патологією, у тому числі аспектів кардіотоксичності деяких хіміотерапевтичних засобів, а також СН у хворих із цукровим діабетом. Змінюються акценти щодо медикаментозного лікування СН – пріоритетним «місцем дії» для лікарських засобів у найближчі роки можуть стати саркоплазматичний кальцієвий насос, рецептори аденозину, колагеноутворення в судинах і міокарді. На спеціальному симпозіумі «Нові засоби лікування СН у 2010 році» «новими» препаратами назвали

антагоністи вазопресину, модулятори кальцію, активатори серцевого міозину, активатори гуанілатциклази та інші. З цього приводу варто нагадати, що до цього часу залишається чимало невирішених питань щодо місця у лікуванні СН засобів, які з'явилися раніше і роль яких у лікуванні СН до кінця не встановлена – блокаторів рецепторів ендотеліну, інгібіторів реніну, блокаторів If-каналів, кальцієвих «сенситайзерів», деяких нових антитромботичних засобів тощо. Отже, можна знайти безліч аргументів для того, щоб відповісти на закиди скептиків щодо браку новизни інформації, яка оприлюднюється на міжнародних форумах, і відсутності реального поступу в галузі діагностики та лікування СН. Утім, найбільшу увагу на форумі в Берліні традиційно привернули результати великих контрольованих досліджень, включених у програму «гарячих ліній» (hot line).

Дослідження MUSIC: хронічний багатосенсорний моніторинг хворих із СН

Inder Anand, який багато років працює у Мінеаполісі (США), доповів про результати оригінального дослідження, здійсненого у 8 наукових центрах Індії. Ідея дослідження полягала в амбулаторній оцінці волемічного статусу пацієнтів із СН і прогнозуванні виникнення гострої декомпенсації кровообігу. Варто зазначити, що існуючі технології контролю стану пацієнта переважно базуються на його зважуванні. Проте контроль маси тіла не завжди дозволяє точно оцінити затримку рідини в організмі, характеризується недостатньою чутливістю і специфічністю. Натомість існуючі імплантовані пристрої, що базуються на імпедансному методі, не доступні для більшості пацієнтів із СН. Отже, існує очевидна потреба у впровадженні недорогих неінвазивних пристроїв, які б дозволили тривало проводити моніторинг рідинного статусу й

інших фізіологічних параметрів і передбачати небезпеку виникнення декомпенсації кровообігу. Пристрій, який прикріплюється до грудної стінки, вперше випробовувався у нерандомізованому проспективному дослідженні MUSIC-Asia.

У дослідження включали пацієнтів із СН III-IV функціональних класів за NYHA і фракцією викиду лівого шлуночка менше 40%, у яких нещодавно була зареєстрована декомпенсація кровообігу внаслідок СН. Застосована в дослідженні система компанії Corventis дозволяла безперервно реєструвати ЕКГ, вимірювати частоту серцевих скорочень і варіабельність серцевого ритму, оцінювати активність і положення тіла пацієнта, частоту дихання, рідинний статус (через імпеданс грудної стінки), а також температуру тіла. Передбачалася можливість постійного зв'язку з пацієнтом і передачі даних через bluetooth, аналогову або цифрову телефонну лінію. Критеріями події, пов'язаної з гострою СН, були смерть, рекомендовані лікарем зміни медикаментозної терапії, а також незаплановане використання ресурсів охорони здоров'я, зумовлене СН. Спостереження за пацієнтами тривало 90 днів.

Із 180 пацієнтів, включених у дослідження, оцінка даних була здійснена у 100 осіб, причому в 21 з них виникли події, пов'язані із СН (смерть, госпіталізація, зміна медикаментозного лікування). У 12 із цих пацієнтів були наявні дані неінвазивного моніторингу до моменту подій. Для розробки алгоритму прогнозування декомпенсації було використано три показники: рідинний індекс (зміна біоімпедансу від початкового), дихальний індекс (вимір респіраторного зусилля) і персоналізований рідинний статус (біоімпеданс, коригований за особливими характеристиками пацієнта). Врахування всіх трьох компонентів дозволяло передбачати виникнення події, зумовленої СН, з чутливістю 63% і специфічністю 90%, з медіаною періоду до події 8,75 дня. Наголосимо, що висока інформативність застосованої системи неінвазивного моніторингу була отримана в азійській популяції пацієнтів (молодшого віку, з менш вираженим ожирінням і меншою частотою застосування бета-блокаторів порівняно з європейською та північноамериканською популяціями). Для перевірки розробленого алгоритму в інших популяціях далі планується проведення міжнародного дослідження MUSIC-International.

Дослідження DUEL: пошук оптимального режиму діуретичної терапії

Імовірно, найбільш суперечливим і ліберальним (з позицій терапевтичних стандартів) аспектом

медикаментозного лікування СН є вибір оптимального режиму діуретичної терапії. У різних регіонах світу зберігаються суттєві розбіжності поглядів на дозування і форму введення петлевих діуретиків. У розвинутих країнах ці препарати частіше призначаються внутрішньовенно й у вищих дозах. З одного боку, це дозволяє швидше подолати декомпенсацію і зменшити тривалість госпіталізації з приводу СН, з іншого – може супроводжуватися більшою кількістю побічних ефектів і більшим ризиком нової декомпенсації кровообігу.

Однією з найцікавіших для практичних лікарів подій форуму в Берліні стала презентація здійсненого в Росії дослідження DUEL, результати якого доповів професор В.Ю. Марєєв. Мета цього дослідження полягала у порівнянні ефективності (термін досягнення компенсації) і безпеки (побічні ефекти, електролітні розлади, погіршення функції нирок) низькоінтенсивної терапії пероральними петлевими діуретиками фуросемідом і торасемідом у пацієнтів з декомпенсованою СН. У 30 клінічних центрах із 23 міст Росії в дослідження включили 470 пацієнтів із СН II-IV функціональних класів за NYHA, у яких декомпенсація кровообігу виникла, незважаючи на оптимальне амбулаторне лікування, у тому числі застосування пероральних петлевих діуретиків. Пацієнти були рандомізовані в групи лікування торасемідом (n=316) у дозі 20 мг на добу з подальшим титруванням дози (у середньому 21,7 мг) або фуросемідом 80 мг (n=154, середня доза 75,6 мг). У будь-який момент часу за необхідності передбачалася можливість переходу на внутрішньовенне застосування петлевих діуретиків. Обстеження здійснювалося через 72 год, 7 і 14 днів з моменту рандомізації. Первинними кінцевими точками була тривалість періоду до досягнення компенсації (за зменшенням маси тіла і ступеня вираження симптомів), а також кількість пацієнтів з компенсацією кровообігу без переходу на застосування внутрішньовенних форм діуретиків.

Групи лікування торасемідом і фуросемідом не відрізнялися за основними демографічними, клінічними і функціональними показниками, а також початковим лікуванням. Результати дослідження свідчать про те, що низькоінтенсивна діуретична терапія (найнижчі ефективні дози) є ефективною і безпечною у більшості пацієнтів з гострою декомпенсованою СН. Хоча компенсація кровообігу в цьому випадку вимагає більше часу та тривалішого перебування у стаціонарі, пероральна

діуретична терапія відзначалася високим профілем безпеки і не призводила до погіршення функції нирок та електролітних розладів. Застосування тора-семіду характеризувалося швидшим досягненням дегідратації, менш тривалим перебуванням у стаціонарі, більш вираженим зменшенням розмірів камер серця і функціонального класу за NYHA. Компенсація кровообігу досягалася через 11 і 7 днів від рандомізації у групах фуросеміду і тора-семіду, повна стабілізація стану – відповідно у 95% і 86% пацієнтів, потреба у внутрішньовенному введенні діуретиків – у 6,7% і 4,2% пацієнтів, ре-госпіталізації – у 3,2% і 1,4% пацієнтів. Припускають, що переваги тора-семіду зумовлені додатковими властивостями препарату як «м'якого» блокатора ренін-ангіотензинової системи.

На думку В.Ю. Марєєва, збільшення тривалості перебування пацієнтів із СН у стаціонарі на 7-9 днів (порівняно з країнами Західної Європи) забезпечує можливість більш ретельного обстеження та моніторингу стану пацієнтів, що в результаті дозволяє зменшити кількість повторних госпіталізацій. Утім, не можна заперечити наявність деяких обмежень дослідження DUEL, про що в обговоренні зазначив професор М. Metra (Італія). Характеристика учасників дослідження свідчила про відносно незначну вираженість симптомів СН, що дало можливість застосування невеликих доз пероральних діуретиків. У західних країнах лікування таких пацієнтів у багатьох ситуаціях здійснюється в амбулаторних умовах або у так званих клініках СН (спеціалізованих денних стаціонарах). Відмінності результатів у порівнюваних групах можна частково пояснити використаними дозами препаратів (а саме, порівняно нижчою дозою фуросеміду).

MADIT-CRT: ресинхронізаційна терапія здатна забезпечити «зворотне ремоделювання» лівого шлуночка і серцеві кінцеві точки

Якби існувала номінація «найбільш вдале дослідження», перший приз, напевно, отримала б група американських кардіологів, від імені яких S. Solomon доповів про результати дослідження MADIT-CRT. В основі дослідження були дві гіпотези. По-перше, припускалося, що покращення результатів на фоні ресинхронізаційної терапії (CRT) в обраних за певними критеріями категоріях пацієнтів зумовлене зменшенням розмірів і покращенням функції камер серця. Друга гіпотеза полягала в тому, що CRT дозволить зменшити ризик смерті або подій, пов'язаних із СН (збільшення

потреби в діуретиках під час госпіталізації або в амбулаторних умовах), у пацієнтів з ішемічним або неішемічним серцевим захворюванням, м'якими симптомами (I або II функціональний клас за NYHA), фракцією викиду менше 30% і поширеним (більше 130 мс) комплексом QRS.

Всього в дослідження включили 1820 пацієнтів із США і європейських країн. У 85,4% пацієнтів спостерігали СН II функціонального класу за NYHA. Середній вік становив 64,4 року, причому 24,6% пацієнтів були жінки. Середня тривалість комплексу QRS становила 159 мс; повна блокада лівої ніжки пучка Гіса була діагностована у 71% пацієнтів. Хворих рандомізували у співвідношенні 3:2 для імплантації ресинхронізуючих дефібриляторів (CRT-D) або звичайних кардіовертерів-дефібриляторів. Через рік після рандомізації проводили контроль динаміки ехокардіографічних показників.

У результаті у пацієнтів з вираженою систолічною дисфункцією лівого шлуночка, м'якими проявами СН і порушеннями внутрішньошлуночкової провідності імплантація CRT-D забезпечила суттєве зменшення розмірів лівих камер серця і мітральної регургітації та покращення показників функції лівого шлуночка. Ця динаміка ехокардіографічних показників узгоджувалася із зменшенням первинної кінцевої точки – кількості випадків смерті або посилення проявів СН. Отже, покращення прогнозу виживання пацієнтів, яким імплантували CRT-D, може реалізуватися через корекцію показників структурно-функціонального стану міокарда.

Дослідження TRIDENT 1: оцінка ефективності внутрішньовенного введення тонапофіліну пацієнтам з декомпенсованою СН та дисфункцією нирок

Дисфункція нирок дуже часто зустрічається у пацієнтів з декомпенсованою серцевою недостатністю (СН) й асоційована з несприятливим прогнозом. Стимуляція ниркових A_1 -рецепторів аденозину призводить до зниження кровотоку в нирках унаслідок констрикції аферентних артерій, внаслідок чого знижується рівень клубочкової фільтрації і збільшується реабсорбція натрію у проксимальних каналцях. Таким чином, у пацієнтів з нирковою дисфункцією потенційно ефективною може бути терапія антагоністами аденозину. Однак, незважаючи на те що дані попередніх досліджень з вивчення ефективності антагоніста рецепторів аденозину ролофіліну були достатньо обнадійливими, результати масштабного

дослідження PROTECT виявили помірний вплив цього препарату на клінічну картину і навіть тенденцію до погіршення функції нирок; показники захворюваності та смертності на фоні такої терапії не поліпшувалися.

Ефективність і безпека іншого антагоніста A_1 -рецепторів аденозину – тонапофіліну (BG9928) – у пацієнтів з декомпенсацією СН та нирковою дисфункцією були вивчені в ході багатоцентрового подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження III фази TRIDENT, про результати якого доповів William T. Abraham (США). Залежно від групи рандомізації пацієнтам призначали тонапофілін (у дозі 0,03, 0,15 або 0,30 мг/кг) або плацебо внутрішньовенно кожні 12 годин протягом 5 діб. Як компоненти первинної кінцевої точки розглядали зміни маси тіла та функції зовнішнього дихання через 24 години лікування. Планувалося, що у дослідження TRIDENT буде включено 600 пацієнтів, однак у липні 2009 р. їх набір припинили згідно з рішенням Комітету з безпеки та моніторингу.

Середній вік 420 учасників дослідження становив 72 роки. Приблизно 80% з них отримували терапію інгібіторами АПФ і блокаторами бета-адренорецепторів. Через 24 години лікування не було встановлено різниці у динаміці маси тіла між різними групами, при цьому деяке зменшення задишки було відзначено у пацієнтів, які отримували високі дози тонапофіліну (0,15 і 0,30 мг/кг). Тривалість госпіталізації була зрівняною в усіх групах. Разом з тим у пацієнтів, яким вводили тонапофілін, була виявлена тенденція до погіршення функції нирок. Оскільки антагоністи A_1 -рецепторів аденозину підвищують судомну готовність, пацієнти, котрі за останні 10 років мали в анамнезі хоча б один судомний напад або отримували терапію протисудомними препаратами, були виключені з дослідження. Однак, незважаючи на це, на фоні терапії тонапофіліном судоми виникли у 4 пацієнтів, тоді як у групі плацебо – у жодного. Аналогічна частота судом (близько 1%) при застосуванні антагоніста A_1 -рецепторів аденозину була відзначена і в дослідженні PROTECT.

На думку авторів дослідження, відсутність чітких переваг ефективності й підвищений ризик судомних нападів у пацієнтів, які отримували внутрішньовенну терапію антагоністами A_1 -рецепторів аденозину, можуть вказувати на безперспективність подальшого застосування цих агентів при гострій СН. Роль у лікуванні пацієнтів з хронічною СН та нирковою дисфункцією пероральних препаратів,

що не підвищують ризик судомних нападів, згідно з даними виконаних на цей час досліджень може бути досить обнадійливою.

Дослідження BENEFICIAL: вплив на толерантність до фізичного навантаження та функцію серця у пацієнтів з хронічною СН алагебріума – нового агента, що руйнує кінцеві продукти глікозилювання

Кінцеві продукти глікозилювання (AGE) є глікозилюваними білками, що накопичуються в організмі з віком. Підвищене накопичення кінцевих продуктів глікозилювання відзначено у пацієнтів з цукровим діабетом і нирковою недостатністю. На рівень кінцевих продуктів глікозилювання в крові також впливають такі екзогенні чинники, як підвищене їх споживання з їжею та паління. Вважається, що кінцеві продукти глікозилювання також вносять свій внесок у розвиток та подальше прогресування СН: по-перше, за рахунок формування перехресних зв'язків в екстрацелюлярному матриксі, що призводить до збільшення жорсткості артерій, а по-друге – внаслідок прямого впливу на рецептори AGE. Результати попередніх невеликих досліджень засвідчили можливий сприятливий вплив на діастолічну функцію у пацієнтів із СН нового фармакологічного агента алагебріума, який здатний руйнувати перехресні зв'язки між кінцевими продуктами глікозилювання.

Про результати подвійного сліпого рандомізованого дослідження BENEFICIAL, спланованого з метою оцінки впливу алагебріума на толерантність до фізичних навантажень та функцію серця у пацієнтів з хронічною СН і зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), доповів Adriaan Voors (Нідерланди). Пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ та ФВ ЛШ <45% (n=102) рандомізували у дві групи: одні отримували алагебріум у дозі 400 мг на добу протягом 36 тижнів, інші – плацебо за такою ж схемою. Як первинну кінцеву точку було обрано пікове споживання кисню. Слід зазначити, що порівняно з групою плацебо пацієнти з групи алагебріума були дещо старші за віком (64 vs 59 років) і мали вищий рівень NT-фрагмента попередника мозкового натрій-уретичного пептиду (NT-proBNP), хоча він і не був значно підвищеним в обох групах. Середнє значення ФВ ЛШ становило 33%; у більшості пацієнтів діагностували II ФК СН за NYHA. Отримані результати засвідчили, що прийом алагебріума протягом 36 тижнів не поліпшував толерантність до фізичних навантажень порівняно з плацебо (Р-критерій – 0,06 на користь плацебо). Також не було

виявлено переваг алагібріуму щодо впливу на такі показники, як відношення E/E', ФВ ЛШ, ФК за NYHA та якість життя. Прийом алагібріуму добре переносяли хворі.

Таким чином, отримані у дослідженні BENEFICIAL дані не підтримують застосування алагібріуму в когорті клінічно стабільних пацієнтів з відносно нетяжкою клінікою СН. У подальшому належить з'ясувати, чи може терапія алагібріумом бути більш ефективною у пацієнтів з супутньою патологією, асоційованою з підвищенням вмісту кінцевих продуктів глікозилювання (наприклад, з цукровим діабетом) чи у хворих з більш вираженим порушенням діастолічної функції серця. Крім того, необхідно оцінити і гетерогенність ефектів різних представників цього класу фармакологічних агентів.

Дослідження CUPID: генна терапія поліпшує функціонування кальцієвого насосу кардіоміоцитів при серцево-судинних захворюваннях

Зниження активності Ca^{2+} -АТФази саркоплазматичного ретикулуму (SERCA2a) кардіоміоцитів викликає негативні зміни внутрішньоклітинного метаболізму кальцію, що у свою чергу призводить до порушень процесів скоротливості та релаксації міокарда. Порушення внутрішньоклітинного метаболізму кальцію здійснюють вагомий внесок у прогресування СН, що може бути зумовлено також і зниженням активності SERCA2a. У ході клінічного дослідження II фази CUPID, попередні результати якого представив Barry Greenberg (США), була проведена оцінка можливості застосування та безпеки таргетної генної замісної терапії (MydIcar), спрямованої на відновлення активності SERCA2a у пацієнтів з тяжкою СН. Доставка гену, що визначає активність SERCA2a, здійснювалася за допомогою рекомбінантного аденоасоційованого вірусного вектора.

У дослідженні взяли участь пацієнти із СН III-IV класу за NYHA, значно зниженою толерантністю до фізичних навантажень, імплантованим кардіовертером-дефібрилятором і ФВ ЛШ $\leq 35\%$. Залежно від групи рандомізації вони отримували замісну генну ферментну терапію у низьких ($n=8$), середніх ($n=8$) чи високих дозах ($n=9$) або плацебо ($n=14$). Досліджуваний препарат вводили один раз шляхом черезшкірної інтракоронарної інфузії в амбулаторних умовах. Тривалість періоду спостереження за пацієнтами становила 12 міс. Первинний аналіз результатів дослідження був виконаний через 6 міс.

Середній вік 39 учасників дослідження становив 61 рік, більшість із них (87%) – чоловіки. Значна кількість пацієнтів мали також супутню патологію – цукровий діабет (33%) і артеріальну гіпертензію (64%). Усі хворі отримували адекватну стандартну терапію СН. Ефективність інноваційної генної терапії оцінювали комплексно, за декількома визначеними параметрами – динамікою клінічної симптоматики, функціональних показників, біомаркерів і ремоделювання. У цілому ефективність SERCA2a-замісної ферментної терапії була вищою при застосуванні високодозового режиму лікування, однак при оцінці за декількома змінними параметрами було встановлено дозозалежність ефектів. Ризик різноманітних кардіоваскулярних подій (включаючи погіршення перебігу СН, інфаркт міокарда, імплантацію приладів, трансплантацію серця та смерть) у пацієнтів групи високодозової замісної генної терапії був нижчим, ніж у групі плацебо. Через 6 міс спостереження також не отримано будь-яких доказів несприятливих ефектів SERCA2a-замісної ферментної терапії.

Ці попередні результати, отримані у ході першого дослідження ефективності та безпеки генної терапії у пацієнтів із СН, обґрунтовують необхідність проведення подальшого вивчення потенційних переваг такого лікування СН.

Дослідження RFA-HF: застосування радіочастотної абляції при персистуючій формі фібриляції передсердь у пацієнтів із СН і тяжкою систолічною дисфункцією ЛШ

Фібриляція передсердь (ФП) – дуже поширений вид порушення серцевого ритму у пацієнтів із СН й асоціюється з підвищеним ризиком низки ускладнень. Радіочастотна абляція (РЧА) здатна відновлювати серцевий ритм у пацієнтів із СН й може покращувати їх клінічний стан, а також функцію ЛШ, хоча дані попередніх досліджень у цьому напрямі були обмежені через високу частоту ускладнень.

Про результати невеликого рандомізованого клінічного дослідження, проведеного у декількох амбулаторіях Шотландії, доповів Michael McDonald (Велика Британія). До нього увійшов 41 пацієнт із СН II-IV класу за NYHA, ФВ ЛШ $< 35\%$ і персистуючою ФП. Пацієнтам основної групи виконували РЧА (контроль ритму), хворим контрольної групи проводили оптимальну медикаментозну терапію (контроль ЧСС). Як первинну кінцеву точку в цьому дослідженні розглядали зміни ФВ ЛШ, які встановлювали через 6 міс при проведенні магнітно-резонансного дослідження серця. Пацієнтам з групи

РЧА, у яких через 3 міс після проведення процедури знову діагностували ФП, виконували її повторно.

Середній вік учасників дослідження становив 63 роки, більшість з них (78%) – чоловіки. Через 6 міс ефективність РЧА становила лише 50%, незважаючи на те що 6 пацієнтам з 21 у цій групі така процедура була виконана повторно. У той самий час згідно з даними останніх досліджень ефективність аміодарону чи кардіоверсії через рік у цій популяції хворих становила 66%. Через 6 міс динаміка ФВ ЛШ, оцінена за допомогою магнітно-резонансного дослідження серця, достовірно не відрізнялася у групах РЧА (+4,5%) та медикаментозної терапії (+2,8%). Однак при оцінці змін ФВ ЛШ методом радіонуклідної вентрикулографії було виявлено більш істотне покращення цього показника у хворих, яким виконували РЧА, порівняно з пацієнтами, які отримували медикаментозне лікування (+8,2% vs +1,4%, Р-критерій 0,03). На думку авторів дослідження, такі розбіжності можуть свідчити про методологічні труднощі з отриманням коректних сканограм у пацієнтів з несинусовим ритмом.

Частота ускладнень при проведенні РЧА становила 14,8% (1 випадок інсульту, 2 випадки тампонади серця, 1 госпіталізація через погіршення перебігу СН). Хоча це дослідження було занадто малим для отримання високоінформативних результатів, воно свідчить про необхідність проведення більш масштабних клінічних випробувань, спрямованих на оцінку безпеки РЧА та її впливу на прогноз у пацієнтів із СН та ФП. Як можливу стратегію ведення таких хворих також має бути розглянуте поєднання фармакотерапії новими антиаритмічними препаратами з кардіоверсією. Такі стратегії не виявилися успішними у минулому, це могло статися через включення до відповідних досліджень занадто великої кількості пацієнтів із сумнівними доказами наявності СН, які суб'єктивно добре переносили ФП.

Дослідження з вивчення ефективності стимуляції діафрагмального нерва

Розлади дихання під час сну – типове явище для пацієнтів із СН (особливо з тяжкою), яке асоційоване з підвищеною смертністю. Виділяють два основні типи дихальних розладів під час сну:

– обструктивне апное сну (ОАС), при якому за нормальної функції легень відбувається тимчасовий колапс верхніх дихальних шляхів;

– центральне апное сну (ЦАС), при якому порушується нормальна регуляція дихання під час сну.

Стимуляція діафрагмального нерва супроводжується змінами ритму скорочень діафрагми, що, у свою чергу, призводить до зміни дихальних паттернів. Таким чином, стимуляцію діафрагмального нерва при епізоді ЦАС можна використовувати з метою ініціації вдиху або збільшення тривалості фази вдиху, що призведе до обриву епізоду апное. Про результати оцінки клінічної ефективності та безпеки методу нічної трансвенозної односторонньої стимуляції n. phrenicus у пацієнтів із СН та ЦАС доповів Piotr Ponikowsky (Польща).

До дослідження було залучено 13 чоловіків (середній вік – 54 роки) із СН та документально підтвердженими в ході спеціальних досліджень епізодами періодичних розладів дихання під час сну (переважно з ЦАС); усім їм встановлювали тимчасовий стимулятор n. phrenicus. Після цього кожному пацієнту протягом однієї ночі проводили стимуляцію n. phrenicus, а протягом наступної ночі – ні. Аналіз отриманих результатів засвідчив безпеку і хорошу переносимість цього методу – він не спричинював порушень сну, дихання чи порушень серцевого ритму. Стимуляція n. phrenicus під час сну була асоційована зі зниженням індексу ЦАС на 91%, покращенням рівня оксигенації крові на 55%, зниженням частоти нічних пробуджень на 51% і зменшенням індексу нічного апное-гіпопное на 49% (для всіх параметрів $p \leq 0,001$).

Результати цього невеликого дослідження можна визнати досить обнадійливими. Вони підтримують проведення подальшої оцінки можливостей цієї новітньої інтервенційної методики лікування пацієнтів із СН та ЦАС.

Дослідження CHAMPION: кардіальний сенсор, що дозволяє проводити моніторинг тиску в легеневій артерії, покращує прогноз у пацієнтів із СН III ФК за NYHA

Незважаючи на проведення комплексної терапії з використанням сучасних лікарських засобів та інтервенційних методик, показник частоти госпіталізацій пацієнтів із СН залишається високим. Нещодавно для проведення моніторингу тиску в легеневій артерії був створений кардіальний сенсор CardioMEMS – невеликий прилад, який імплантують шляхом катетеризації правих відділів серця. Цей сенсор не має вмонтованого джерела живлення. Енергія у прилад доставляється за допомогою радіочастот; потім дані про тиск у легеневій

артерії передаються на зовнішній електронний зчитувальний пристрій, з якого вони надходять до медичної сестри чи лікаря. У ході дослідження CHAMPION, про результати якого доповіли William T. Abracham та Philip B. Adamson (США), оцінена ефективність і безпека сенсора CardioMEMS. Його імплантація була виконана 550 пацієнтам із СН ІІІ ФК за NYHA, які були госпіталізовані протягом останніх 12 міс і мали індекс маси тіла (ІМТ) >35 кг/м². Середня тривалість проведення процедури становила 7 хв. Після імплантації кардіального сенсора CardioMEMS пацієнтів сліпим методом рандомізували у дві групи: ведення пацієнтів основної групи (n=280) здійснювали на основі даних традиційного клініко-лабораторного обстеження, пацієнтів контрольної групи (n=270) – з додатковим урахуванням даних гемодинамічного моніторингу, отриманих з допомогою CardioMEMS. Як первинну кінцеву точку безпеки гемодинамічного моніторингу розглядали ускладнення, пов'язані з функціонуванням сенсора CardioMEMS або його несправність; як первинну кінцеву точку ефективності – частоту госпіталізації у зв'язку з погіршенням перебігу СН через 6 міс від початку дослідження.

Середній вік пацієнтів становив 62 роки, приблизно 30% з них – жінки. Протягом 6 міс спостереження за хворими у 8 з них виникли ускладнення, пов'язані з функціонуванням сенсора CardioMEMS; жодного випадку несправності приладу не зареєстровано. Аналіз результатів оцінки ефективності продемонстрував, що у групі пацієнтів, ведення яких здійснювали з урахуванням отриманих за допомогою CardioMEMS даних гемодинамічного моніторингу, відбулося достовірне зниження частоти госпіталізацій у зв'язку з погіршенням перебігу СН (табл.).

Результати цього дослідження засвідчили, що застосування інноваційної системи моніторингу тиску в легеневій артерії здатне забезпечити покращення результатів ведення пацієнтів із СН ІІІ ФК за NYHA, хоча дані попередніх досліджень оцінки ефективності використання імлантованих систем гемодинамічного моніторингу були не такими переконливими. Якщо безпека застосування імлантованих кардіальних сенсорів моніторингу тиску у магістральних судинах буде продемонстрована на великих когортах пацієнтів і буде обґрунтована економічна доцільність їх впровадження у клінічну практику, у майбутньому ця технологія може набути широкого розповсюдження. Такі системи зможуть надавати інформацію не тільки про тиск у магістральних судинах, а й про частоту серцевих скорочень і серцевий ритм, що приведе до ще більшої оптимізації клінічних рішень щодо ведення пацієнтів із СН.

Дослідження ефективності шунтування коронарних артерій у поєднанні з кардіоресинхронізуючою терапією при СН ішемічного генезу

Ефективність кардіоресинхронізуючої терапії (КРТ) у лікуванні пацієнтів з помірною і тяжкою СН добре вивчена, і частота імплантації таких приладів зростає протягом останніх кількох років. Однак встановлення електродів у ЛШ традиційним трансвенозним шляхом може бути проблематичним у деяких пацієнтів (особливо з рубцевими змінами міокарда), унаслідок чого прилад розміщується не зовсім оптимально. Багато пацієнтів, яких направляють на операцію шунтування коронарних артерій, мають клінічно значущу дисфункцію ЛШ або СН, і в цій популяції хворих диссинхронія може бути типовим явищем. У таких пацієнтів імплантацію приладу для проведення КРТ можна здійснювати безпосередньо під

Таблиця. Дані оцінки ефективності, отримані у ході дослідження CHAMPION

	Кардіальний сенсор тиску (основна група, n=270)	Контрольна група, n=280	Зниження відносного ризику, %	Значення p
Частота госпіталізацій у зв'язку з погіршенням перебігу СН через 6 міс від початку дослідження, n	83	120	30	<0,001
Щорічний показник частоти госпіталізацій у зв'язку з погіршенням перебігу СН, розрахований шляхом аналізу 454-денного періоду спостереження, n	154	254	38	<0,0001

У пацієнтів основної групи також було констатовано покращення за вторинними кінцевими точками, які включали зміни середнього тиску в легеневій артерії, тривалість життя (у днях), тривалість перебування поза лікарнею (у днях) і якість життя.

час операції шунтування коронарних артерій з використанням епікардіальних електродів. Обнадійливі результати застосування такої комбінованої техніки вже отримано у ході попереднього пілотного дослідження з участю 23 пацієнтів.

Професор Олександр Романов (Новосибірськ, Російська Федерація) доповів про результати рандомізованого клінічного дослідження, до якого було залучено 178 пацієнтів з тяжкою СН ішемічного генезу (III-IV ФК за NYHA, ФВ ЛШ $\leq 35\%$) й отриманими при проведенні ехокардіографії доказами наявності диссинхронії. Пацієнтам основної групи виконували шунтування коронарних артерій з одночасною імплантацією приладу КРТ, хворим контрольної групи – тільки шунтування коронарних артерій. Період подальшого спостереження за хворими тривав 18 міс. Середній вік пацієнтів становив 63 роки, 90% з них – чоловіки.

Як свідчать опубліковані результати дослідження, у групі шунтування коронарних артерій з одночасною імплантацією приладу КРТ через 18 міс спостереження порівняно з контрольною групою констатовано достовірне збільшення кількості пацієнтів, у яких ФК СН зменшився до II класу за NYHA (19 vs 0, $p < 0,001$). Крім того, у хворих основної групи також відзначено достовірне збільшення толерантності до фізичних навантажень за результатами тесту з 6-хвилинною ходьбою ($p < 0,001$) і поліпшення якості життя ($p < 0,001$). Через 18 міс після оперативного втручання середнє значення ФВ ЛШ у групі шунтування коронарних артерій з одночасною імплантацією приладу КРТ становило 42%, тоді як після виконання лише шунтування коронарних артерій – 28%. Смертність у групі комбінованого лікування також була нижчою ($n=9$), ніж у контрольній групі ($n=23$).

Якщо у подальших дослідженнях буде продемонстрована відтворюваність наведених даних, це, безумовно, приведе до важливих змін у клінічній практиці.

О.Й. Жарінов, О.В. Мазуренко ■