

УДК 616.127-007.2-089.843:615.38:615.471
DOI: 10.25284/2519-2078.3(100).2022.267761



ДЕНИСЮК К.В.¹, ЛОСКУТОВ О.А.^{1,2},
ДРУЖИНА О.М.^{1,2}

«МІСТ» ДО ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ: ГЕМОСОРБЦІЯ, РЕМОДЕЛЮВАННЯ ШЛУНОЧКА ЧИ LVAD?

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

² ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Серцева недостатність (СН) – це глобальна проблема суспільного здоров'я у всьому світі. Найбільш часта причина розвитку тяжкої СН – дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП). Захворюваність і рівень смертності постійно зростає, що свідчить про наявність невирішених питань в терапії даної нозології.

Мета дослідження: визначити ефективність альтернативних методів лікування пацієнтів з тяжкою СН, що виникла на фоні ДКМП.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» шляхом ретроспективного аналізу результатів лікування 86 пацієнтів з тяжкою СН на фоні ДКМП в період з 2005 по 2021 рік. Всіх пацієнтів було розділено на три групи, в залежності від виду лікування: в групі 1 (n=59) – стандартний протокол консервативної терапії було доповнено курсом гемосорбції (ГС); в групі 2.1 (n=21) – виконано операції по ремоделюванню лівого шлуночка; в групі 2.2 (n=6) – імплантовано пристрої механічної підтримки лівого шлуночка (LVAD). В ході дослідження було виконано аналіз клінічного стану пацієнтів, результатів трансторакальної ехокардіографії (ЕхоКГ), ускладнень і летальності: до початку лікування, на момент закінчення лікування в стаціонарі і у віддаленому періоді (через 12 міс). Статистичну оцінку здійснювали за допомогою критерія Стьюдента і критерія χ^2 Пірсона (рівень значимості $p < 0,05$).

Результати. Після проведеної терапії у всіх групах відмічалось покращення клінічного стану пацієнтів на один клас по NYHA ($p < 0,05$). Було зафіксовано збільшення фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) з $21,1 \pm 4,66$ % до $34 \pm 2,59$ % в групі 1, і з $22,4 \pm 2,27$ % до $35,65 \pm 5,25$ % в групі 2.1 ($p < 0,05$). Також відмічено зворотнє ремоделювання ЛШ з вираженим зниженням кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (КДО ЛШ) і кінцево-систолічного об'єму ЛШ (КСО ЛШ) до $242,16 \pm 26,11$ мл і $148,6 \pm 21,3$ мл ($p < 0,05$) в групі 1, до $228,75 \pm 20,5$ мл і $141,5 \pm 17,5$ мл ($p < 0,05$) в групі 2.1 і суттєве зменшення цих показників в групі 2.2 – до $261,2 \pm 103,56$ мл (на 29,15 %) і до $193 \pm 92,27$ мл (на 36,23 %) ($p < 0,05$) відповідно.

Висновки. Екстракорпоральні і хірургічні методи лікування пацієнтів з тяжкою СН на фоні ДКМП достовірно покращують їх клінічний стан і можуть використовуватись в доповнення до протоколу консервативної терапії.

Ключові слова: термінальна серцева недостатність; дилатаційна кардіоміопатія; гемосорбція; парціальна вентрикулектомія; шлуночковий допоміжний пристрій; трансплантація серця.

ВСТУП

СН являється глобальною проблемою суспільного здоров'я, від якої страждають більше 26 мільйонів людей у всьому світі [1]. За даними Асоціації серцевої недостатності Європейської

спільноти кардіологів (HFA), в 2019 році середня захворюваність на СН серед населення країн Європи складала 3,2 випадки на 1000 осіб в рік, а розповсюдженість в даній популяції складала 17,2 випадки на 1000 осіб [2].

Для кореспонденції: ДЕНИСЮК КАТЕРИНА ВАЛЕРІЇВНА, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна; e-mail: katerina_denyusjuk@ukr.net; контактний тел.: +38 (063) 803 21 16.

В США більше 6,5 мільйонів людей з діагнозом СН [3], при чому більше 50 % усіх випадків характеризується зниженою ФВ ЛШ [1], а отже, високою частотою госпіталізацій та різким погіршенням якості життя. Очікується, що до 2050 року кожен п'ятий американець буде старшим 65 років і, відповідно, щорічно буде додатково діагностовано близько 1 000 000 нових випадків СН [3].

Відповідно до даних метааналіза, опублікованого Nicholas R. Jones і співавт. в 2019 році, рівень п'ятирічної виживаності у пацієнтів з СН виріс за останні 50 років з 29,1 % до 59,7 %, при цьому, десятирічна виживаність складає всього 34,9 % [4], що свідчить про наявність невирішених питань терапії даної нозології.

Проблема лікування СН також є соціально і економічно значимою. Так, за даними Gabriel E. Marrero-Rivera і співавт., середня кількість госпіталізацій з приводу СН у Європі складає 2671 на млн. населення в рік зі значними витратами на діагностику і лікування [3]. Природній прогресуючий перебіг даного захворювання характеризується постійними повторними госпіталізаціями і прогресуванням клініки захворювання.

Найбільш частою причиною розвитку СН вважається ДКМП [5]. Це клінічний діагноз, що характеризується розширенням лівого чи обох шлуночків і порушенням їх скоротливої функції, що не пов'язано з іншими аномальними причинами (гіпертонія, патологія клапанів, вроджена вада серця, ішемічна хвороба серця і т.д.) [6]. В 2015 році Global Burden of Disease оцінили глобальну розповсюдженість ДКМП в 2,5 млн. випадків і збільшення їх кількості на 27 % всього за 10 років [7]. Летальність при цьому складає 5,9 випадків на 100 000 населення планети, що відповідає близько 400 000 смертей в рік [6]. Не дивлячись на постійне удосконалення методів діагностики і лікування, середня тривалість захворювання з моменту постановки діагнозу до летального наслідку дорівнює 1,7 років для чоловіків і 3,2 роки для жінок [8].

ДКМП складає близько 90 % всіх кардіоміопатій. Серед них 30 % випадків мають генетичну причину (мутації в генах, що кодують структурні компоненти саркомера і десмосоми). Негенетичні причини включають в себе інфекційне запалення міокарда (переважно вірусне); вплив ліків, токсинів, алергенів; системні ендокринні чи аутоімунні захворювання. Приблизно 25% всіх випадків ДКМП являються ідіопатичними [5].

Гетерогенна етіологія і клінічна картина даної патології ускладнює правильне і своєчасне встановлення діагнозу [6]. Часто ДКМП діагностують вже після розвитку СН з низькою ФВ ЛШ.

Патофізіологічні зміни при ДКМП включають зменшення ударного об'єму і серцевого викиду, по-

рушення наповнення шлуночків і підвищення кінцевого діастолічного тиску. Компенсаторні зміни в судинній системі включають підвищення системного судинного опору, зниження артеріального тиску, збільшення перед- і постнавантаження серця, що призводить до підвищеного напруження його стінок. При цьому, діастолічна дисфункція супроводжується зниженням систолічної функції серця [6].

Консервативна терапія ДКМП, по суті, є тотожною терапії СН, оскільки синдром хронічної СН вважається провідним при даній нозології. Класи препаратів, які застосовують відповідно до рекомендацій American Heart Association і ECS включають інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента (АПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), бета-блокатори, антагоністи альдостерона, серцеві глікозиди, діуретики, антикоагулянти, іотропи, антиаритмічні та інші симптоматичні засоби [9]. Однак, не дивлячись на постійний розвиток фармакології і удосконалення протоколів лікування, велика кількість пацієнтів залишається рефрактерними до консервативної терапії, що виражається прогресуванням СН і погіршенням якості життя.

В цих умовах виникає необхідність пошуку альтернативних методів терапії. До таких може бути віднесена імуноадсорбція, гемосорбція (ГС), плазмаферез. Так, Günes Dogan і співавт. повідомили про результати лікування випадку гігантоклітинного міокардита із включенням імуноадсорбції в протокол терапії. Позитивний результат дослідники пов'язують з екстракцією прозапальних цитокінів, які на думку ряду авторів можуть являтися причиною дисфункції шлуночків серця [10]. Результати інших досліджень свідчать, що у пацієнтів, які отримували консервативну терапію в комбінації з імуноадсорбцією чи плазмаферезом, відмічалось зменшення вираженості клінічних симптомів СН при ДКМП, покращення якості життя, зростання ФВ ЛШ, оптимізація інших лабораторних та інструментальних показників [11-13].

Протягом декількох десятиліть трансплантація серця (ТС) була єдиним кардинальним методом лікування пацієнтів з термінальною СН. ТС має найкращий показник виживаності, який за даними Clancy W. Mullan і співавт., складає 60 % на 10 років [14]. Однак дисонанс, що постійно зростає, між відносно статичним пулом донорів і ростом кількості пацієнтів, призводить до збільшення летальності [9]. Крім того, у багатьох пацієнтів стан погіршується настільки, що вони не можуть бути реципієнтами, коли приходить їх черга на ТС [14]. Це обумовлює необхідність застосування альтернативних хірургічних методів для покращення стану пацієнтів. Дані хірургічні втручання являються «мостом» до ТС, чи кінцевим методом лікування [15].

Одним з таких методів являється імплантація механічного пристрою LVAD. На сьогодні це один з основних способів підтримки пацієнтів з термінальною СН до моменту проведення ТС [9]. Після імплантації такого пристрою, шестимісячна виживаність складає 80 % у дітей і 90 % у дорослих [15]. Крім того, на період функціонування LVAD відмічається покращення стану пацієнтів, зменшення кількості ускладнень, характерних для СН, зберігається їх можливість бути реципієнтом [15]. Пацієнтам, що не знаходяться в листі очікування на ТС, але мають термінальну стадію СН, теж може бути встановлений LVAD з метою підвищення виживаності і зменшення кількості ускладнень [9].

Однак не можна нівелювати значення хірургічних втручань, спрямованих на корекцію клапанного апарату серця і ремоделювання ЛШ [15], які набули популярності в 1990-ті роки [16]. Ці хірургічні підходи включають резекцію частини стінки ЛШ для зменшення його окружності в різних модифікаціях: техніка Батисти, циркулярна пластика по Дору, методи Кюлі і Джатене, інші [17]. Було багато суперечливих клінічних досліджень цих оперативних втручань. Проте ці знання оптимізували і підвищили ефективність їх застосування. Таким чином, у хірургів є можливість обирати декілька варіантів лікування пацієнта з СН [16].

Все це ставить перед нами ряд запитань відносно того, який саме «міст» до ТС має більше переваг в поєднанні з меншою кількістю ускладнень в того чи іншого пацієнта. Адже консервативні і хірургічні напрямки терапії докорінно відрізняються між собою, мають різні показання, протипоказання, результати лікування, ускладнення і летальність.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення ефективності методів лікування пацієнтів з тяжкою СН на фоні ДКМП, рефрактерних до консервативної терапії, що знаходяться в «листі очікування» на ТС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження реалізовано шляхом ретроспективного аналізу результатів обстеження та лікування 86 пацієнтів з тяжкою СН, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут серця МОЗ України» в період з 2005 по 2021 рік з діагнозом ДКМП.

До госпіталізації у відділення всі пацієнти неодноразово отримували лікування в терапевтичних стаціонарах, однак можливості медикаментозної терапії було практично вичерпано. Тому на фоні консервативного медикаментозного лікування було застосовано методи екстракорпоральної гемокорекції чи хірургічне ремоделювання лівого шлуночка.

Критеріями включення в дослідження були наступні: пацієнти з тяжкою СН, що виникла на фоні ДКМП та характеризувалася ФВ ЛШ <30%, СН III-III, ФК III-IV.

З дослідження було виключено пацієнтів з коронарогенною патологією міокарда, морфологічними змінами клапанів серця, іншими кардіоміопатіями (крім ДКМП), а також пацієнтів з абсолютними протипоказами до проведення методів екстракорпоральної гемокорекції і декомпенсацією супутніх захворювань.

Клінічну характеристику пацієнтів представлено в таблиці 1.

Всіх пацієнтів було розподілено на дві групи (табл.1), в залежності від виду лікування, яким було доповнено стандартний протокол.

До групи 1 увійшли 59 пацієнтів, яким на фоні консервативної медикаментозної терапії було проведено курс ГС (табл.1).

До групи 2 увійшли 27 пацієнтів, яким було виконано хірургічне ремоделювання ЛШ, як тимчасовий чи кінцевий метод лікування. В подальшому в групі 2 було виділено дві підгрупи в залежності від виду оперативного втручання, які принципово відрізнялись методикою хірургічної корекції (табл.1).

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів (n = 86)

Характеристика	Група 1 (N=59)	Група 2 (N=27)	
		підгрупа 2.1. (n=21)	підгрупа 2.2. (n=6)
Стать: чоловіча	53 (90%)	18 (85,7%) ^{1*}	5 (83,34%) ^{1*}
жіноча	6 (10%)	3 (14,3%) ^{1*}	1 (16,66%) ^{1*}
Середній вік (років)	41,34±12,45 (19-69)	45,72±10,74 ^{2#} (23-69)	33,5±10,67 ^{2*,&} (21-46)
Тривалість захворювання (міс.)	20,6±0,72 (11-36)	20,6±0,74 ^{2#} (12-28)	16,4±0,68 ^{2#,&} (8-24)
Етіологічні причини ДКМП			
запальні	12 (20,32%)	4 (19,04%) ^{1*}	–
спадкові	5 (8,5%)	2 (9,52%) ^{1*}	1(16,66%) ^{1*}
ідіопатичні	42 (71,18%)	15 (71,42%) ^{1*}	5 (83,34%) ^{1*}

Примітки: ¹ – при порівнянні груп за критерієм χ^2 Пірсона, ² – при порівнянні груп за t-критерієм Стюдента (* – немає достовірних відмінностей між групами; # – p < 0,05 в порівнянні з групою 1; & – p < 0,05 в порівнянні з групою 2.1); ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія.

Таблиця 2. Провідні симптоми захворювання у обстежених пацієнтів (n = 86)

Клінічна характеристика	Показники		
	Група 1 (N=59)	Група 2 (N=27)	
		підгрупа 2.1 (n=21)	підгрупа 2.2 (n=6)
Стан на момент госпіталізації:			
– середньої тяжкості	36 (61,01%)	5 (23,8%) ^{1#}	6 (100%) ^{1*,^}
– тяжкий	21 (35,59%)	10 (47,6%) ^{1*}	–
– вкрай тяжкий	2 (3,4%)	6 (28,57%) ^{1#}	–
Клас по NYHA:			
– IIВ	51 (86,4%)	9 (42,85%) ^{1#}	2 (33,33%) ^{1#,*}
– III	8 (13,6%)	12 (57,15%) ^{1#}	4 (66,67%) ^{1#,*}
Функціональний клас:			
– III	33 (55,9%)	14 (66,7%) ^{1*}	2 (33,33%) ^{1*}
– IV	26 (44,1%)	7 (33,3%) ^{1*}	4 (66,67%) ^{1*}
Задишка при мінімальному фізичному навантаженні і в спокої	38 (64,4%)	19 (90,47%) ^{1#}	4 (66,67%) ^{1*}
Тахікардія	58 (98,3%)	18 (85,71%) ^{1#}	6 (100%) ^{1*}
Периферичні набряки	33 (55,9%)	18 (85,71%) ^{1#}	3 (50%) ^{1*}
Аритмії	30 (50,9%)	14 (66,67%) ^{1*}	4 (66,67%) ^{1*}
Кардіалгії	12 (20,34%)	10 (47,61%) ^{1*}	2 (33,33%) ^{1*}
Гідроторакс	26 (44,06%)	6 (28,57%) ^{1*}	0
Асцит	20 (20,34%)	5 (23,8%) ^{1*}	0
Набряк легень	7 (11,9%)	3 (14,28%) ^{1*}	2 (33,33%) ^{1*}

Примітки: ¹ – при порівнянні груп за критерієм χ^2 Пірсона (* – немає достовірних відмінностей між групами; # – $p < 0,05$ в порівнянні з групою 1; ^ – $p < 0,05$ в порівнянні з групою 2.1)

До підгрупи 2.1 увійшов 21 пацієнт, яким було проведено ремодельючі операції на ЛШ (табл.1). Зокрема, було виконано пластику ЛШ зі зведенням папілярних м'язів чи резекцію ЛШ з лінійною пластикою. Метою хірургічної реконструкції ЛШ було зменшення об'єму порожнини ЛШ, відновлення його еліпсоїдної форми для покращення насосної функції серця, внутрішньосерцевої гемодинаміки та стабілізації функціонального стану системного кровотоку.

До підгрупи 2.2 увійшли 6 пацієнтів, яким було встановлено механічну систему підтримки ЛШ у вигляді імплантації LVAD (табл.1).

Оцінку якості життя пацієнтів здійснювали за даними опитальника Мінесотського університету, опублікованого J. Cohn і співавт. 43 (72,8 %) пацієнта з групи 1 оцінили якість свого життя як низьку (28 ± 10 балів), інші 12 (27,2 %) осіб – як середню (54 ± 6 балів). В групі 2 низькою (30 ± 8 балів) якість життя була у 14 (66,67 %) пацієнтів, у інших 7 (33,3 %) – середньою (52 ± 6 балів).

Тяжкість стану пацієнтів на момент госпіталізації та провідні клінічні симптоми представлено в таблиці 2.

В групі 1 інотропну підтримку препаратами (добутамін $5,84 \pm 1,15$ мкг/кг/хв) отримували 24 (40,7 %) пацієнти, в групі 2.1 (добутамін $6,75 \pm 1,18$ мкг/кг/хв) – 4 (19,05 %) пацієнти, в групі 2.2 (добутамін $5,9 \pm 0,13$ мкг/кг/хв. і норадреналін $0,1 \pm 0,03$ мкг/кг/хв) – 1 (16,67 %) пацієнт.

При проведенні трансторакальної ЕхоКГ, у всіх випадках було виявлено ознаки відносної недостатності атріовентрикулярних клапанів, підвищення тиску в правому шлуночку і легеневій артерії, дифузної гіпокінезії та різке зниження ФВ ЛШ (табл. 3).

Консервативне медикаментозне лікування відповідало стандартам ESC та АНА, і включало прийом інгібіторів АПФ або БРА, β -блокаторів, антагоністів альдостерона, салуретиків та інших симптоматичних засобів.

В групі 1 даний протокол було доповнено курсом екстракорпоральної гемокорекції – від 2 до 4 процедур ГС.

ГС проводили на апараті «Terumo Advanced Perfusion System 1» (США). Використовували периферичний венозний судинний доступ. Застосовували гранульований делігандинізуючий гемосорбент (ГСГД) об'ємом 200 мл, який має виражену спорідненість до імуноглобулінів людини, інтерлейкінів, протизапальних цитокінів і фактора некрозу пухлини. Швидкість перфузії складала $44 \pm 6,26$ мл/хв, об'єм перфузії – $1,5-2$ об'єму циркулюючої крові (ОЦК) пацієнта. Тривалість процедури залежала від швидкості кровотоку в екстракорпоральному контурі та ОЦК пацієнта. Процедура вважалась успішною, якщо мінімум один ОЦК проконтактував з гемосорбентом. Гепаринізація крові пацієнта проводилась з розрахунку $218,23 \pm 3,14$ МО гепарина на кілограм маси тіла.

Таблиця 3. Вихідна систолічна і діастолічна функції ЛШ (n = 86)

Параметри	Група 1 (N=59)	Група 2 (N=27)	
		підгрупа 2.1 (n=21)	підгрупа 2.2 (n=6)
Фракція викиду лівого шлуночка, %	21,1±4,66	22,4±2,27 ^{2*}	14,17±2,86 ^{2#,&}
Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл	264,16±85,28	279,5±23 ^{2*}	368,67±115,54 ^{2#,*}
Кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка, мл	212,37±81,3	217,14±20,7 ^{2*}	302,67±92,69 ^{2#,&}
Недостатність МК 2+ / 4+, випадків	47 (80%)	21 (100%) ^{1#}	3 (50%) ^{1*,^}
Недостатність ТК 2+ / 4+, випадків	32 (54,23%)	15 (71,42%) ^{1*}	1 (16,66%) ^{1*,^}

Примітки: ¹ – при порівнянні груп за критерієм χ^2 Пірсона, ² – при порівнянні груп за t-критерієм Стьюдента (* – немає достовірних відмінностей між групами; # – p < 0,05 в порівнянні з групою 1; & – p < 0,05 в порівнянні з групою 2.1).

Аналіз клініко-діагностичних даних в групі 1 проводили на момент госпіталізації, а потім після кожної процедури ГС під час стаціонарного лікування. У віддаленому періоді – через 1, 3, 6 і 12 міс після виписки.

Пацієнтам групи 2 було виконано ремодельюючі оперативні втручання на ЛШ (пластика ЛШ з внутрішнім зведенням папілярних м'язів чи резекція ЛШ з лінійною пластикою) чи встановлення LVAD в умовах штучного кровообігу за загальноприйнятими методиками.

В досліджуваних групах аналіз клініко-діагностичних показників здійснювався на момент госпіталізації пацієнтів, в ранньому післяопераційному періоді, на момент завершення стаціонарного лікування і у віддаленому періоді через 1, 6 і 12 міс після виписки зі стаціонару. Крім того, було проаналізовано ранні та пізні післяопераційні ускладнення, як важливий показник ефективності хірургічного лікування.

Статистичний аналіз результатів дослідження виконано з допомогою програм Microsoft Office Excel 2010, Statistica 6. Оцінка отриманих результатів здійснювалась за t-критерієм Стьюдента та χ^2 Пірсона. Результат p < 0,05 вважався статистично значимим.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Після закінчення стаціонарного лікування всі пацієнти відмітили покращення загального стану,

підвищення толерантності до фізичних навантажень, покращення якості життя. Скарги на задишку в спокої чи при мінімальних фізичних навантаженнях, кардіалгію пацієнти не пред'являли. Зміни клінічних симптомів СН у пацієнтів представлено в таблиці 4.

На момент закінчення стаціонарного лікування в підгрупі 2.1 ми отримали більш виражене покращення клінічної картини проявів СН (p < 0,05) (табл.4), які в більшій мірі характеризують компенсацію кровообігу. При цьому варто відмітити, що в групі 1 помітно зменшилась частота аритмій (p < 0,05) (табл.4). Це має важливе значення для попередження розвитку аритмічних ускладнень в подальшому. В цілому, функціональний стан всіх учасників дослідження покращилось мінімум на один клас по класифікації NYHA.

В групі 1 відмічена позитивна динаміка основних показників ЕхоКГ, як під час стаціонарного лікування, так і у віддаленому періоді спостереження протягом 12 міс. ФВ ЛШ збільшилась на 12,9±2,07 % від вихідного показника і склала 34±2,59% (p < 0,05) (рис.1).

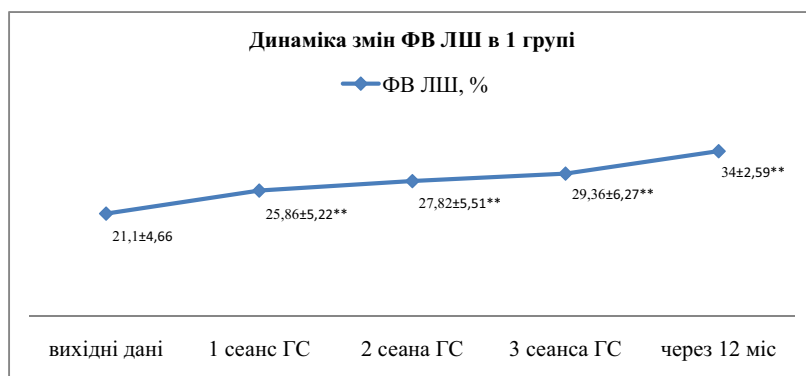
КСО ЛШ і КДО ЛШ зменшились на 29,95 % і 13,58 %, а в кінці стаціонарного етапу лікування склали 137,77±33,21 мл (p < 0,05) і 238,04±82,1 мл (p < 0,01) (рис.2) відповідно.

В групі 1 ступінь регургітації на МК зменшився на 27,75 % і на ТК – на 34,57 % за час стаціонарного лікування зі збереженням цієї позитивної

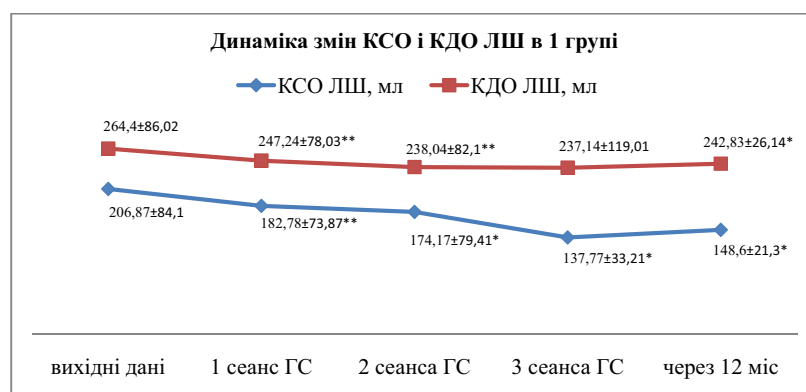
Таблиця 4. Провідні клінічні симптоми у обстежених пацієнтів після закінчення стаціонарного лікування (n=86)

Клінічна характеристика	Показники		
	Група 1 (N=59)	Група 2 (N=27)	
		підгрупа 2.1 (n=21)	підгрупа 2.2 (n=6)
Задишка при помірному фізичному навантаженні	40 (67,8%)	12 (57,1%) ^{1#}	3 (50%)
Тахікардія	18 (30,5%) ^{1#}	9 (42,9%) ^{1#}	2 (33,3%) ^{1#}
Периферичні набряки	5 (8,5%) ^{1#}	2 (9,52%) ^{1#}	1 (16,7%)
Аритмії	10 (17%) ^{1#}	6 (28,6%) ^{1#}	2 (33,3%)
Гідроторакс	5 (8,5%) ^{1#}	1 (4,8%) ^{1#}	0
Асцит	2 (3,4%) ^{1#}	0	0

Примітки: ¹ – при порівнянні груп за критерієм χ^2 Пірсона (# – p < 0,05 в порівнянні з вихідними даними).



Примітки: ** $p < 0,01$; ГС – гемосорбція; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.



Примітки: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; ГС – гемосорбція; КСО ЛШ – кінцево-систолический об'єм лівого шлуночка; КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка.

тенденції протягом всього періоду віддаленого спостереження.

В групі 2.1 в ранньому післяопераційному періоді відмічено зменшення КДО ЛШ до $202,33 \pm 18$ мл (на 27,6 %), а КСО ЛШ до $126,54 \pm 22$ мл (на 41,4 %) ($p < 0,05$). Відмічено зменшення розмірів і об'ємів ЛШ, а результатом зміни його геометрії стало покращення насосної функції серця. Так, ФВ ЛШ в ранньому післяопераційному періоді склала $37,5 \pm 2,95$ % ($p < 0,05$).

У віддаленому періоді спостереження, через 12 міс. відмічено незначний приріст і стабілізацію показників КДО ЛШ і КСО ЛШ ($228,75 \pm 20,5$ мл і $141,5 \pm 17,5$ мл відповідно ($p < 0,05$)). ФВ ЛШ через 12 місяців склала $35,65 \pm 5,25$ % і в цілому виросла на $13,25 \pm 2,98$ % ($p < 0,05$).

5 (24 %) пацієнтам групи 2.1 також було виконано протезування мітрального клапана, тому під час аналізу змін регургітації на МК і ТК ці дані не враховувались. У інших 76 % пацієнтів групи 2.2 відмічено зменшення регургітації на МК у 46 %, на ТК – у 50 % випадків.

В групі 2.2 аналіз показників ЕхоКГ в ранньому післяопераційному періоді не проводився, так як ремоделювання серця в даному випадку не відбувається. Однак, у віддаленому періоді спостере-

ження, через 12 міс. відмічено зменшення КДО ЛШ до $261,2 \pm 103,56$ мл (на 29,15 %), КСО ЛШ до $193 \pm 92,27$ мл (на 36,23 %) ($p < 0,05$) і незначний приріст ФВ ЛШ до 18,2% ($p = 0,13$).

Всім пацієнтам даного дослідження було проведено аналіз ускладнень і летальності. Дані по групам представлено в таблиці 5.

Аналіз клінічного стану пацієнтів всіх трьох груп після застосування досліджуваних методик лікування показав їх ефективність у вигляді зменшення вираженості патологічної симптоматики та покращення якості життя. В цілому, це відповідає даним подібних європейських досліджень [18-19] і свідчить про те, що вони повинні бути застосовані в доповнення до стандартної консервативної терапії при її відносній неефективності.

Відповідно до дослідження Ru-tao Biao та ін., застосування імуносорбційних методик в лікуванні пацієнтів з тяжкою СН на фоні ДКМП корелює з ростом ФВ ЛШ, зменшенням КДО ЛШ, збільшенням класу по NYHA. Однак, як відмічають автори, до сьогоднішнього дня, не визначено параметри безпеки та ефективності даної методики. Для вирішення цього питання, в нашому дослідженні в групі 1 у віддаленому періоді визначався цілий ряд показників, що відображають функціональний

Таблиця 5. Характеристика неблагоприємних наслідків, які виникли у пацієнтів дослідження (n=86)

Ускладнення	Група 1 (N=59)	Група 2 (N=27)	
		підгрупа 2.1 (n=21)	підгрупа 2.2 (n=6)
<i>I. Ускладнення, які виникли під час лікування в стаціонарі</i>			
Всього по групі:	–	7 (33,3%) ^{1#}	4 (66,7%) ^{1#}
гостра серцева недостатність	2 (3,4%)	3 (42,9%) ^{1#}	–
шлуночкова тахіаритмія	–	1 (14,3%) ^{1#}	–
гостре порушення мозкового кровообігу	–	1 (14,3%) ^{1#}	1 (25%) ^{1#}
повна АВ-блокада	–	1 (14,3%) ^{1#}	–
кишкова непрохідність	–	–	1 (25%) ^{1#}
інфекційні ускладнення	–	–	2 (50%) ^{1#}
<i>II. Пізні ускладнення через 12 міс. після проведеного лікування і виписки зі стаціонару</i>			
Всього по групі:	–	2 (9,52%) ^{1#}	2 (33,3%) ^{1#}
гостра серцева недостатність	–	1 (50%) ^{1#}	–
тромбоемболія легеневої артерії	–	1 (50%) ^{1#}	–
інфекційні ускладнення	–	–	2 (100%) ^{1#}
летальних наслідків	–	2 (9,52%) ^{1#}	–

Примітки: ¹ – при порівнянні груп за критерієм χ^2 Пірсона ([#] – $p < 0,05$ в порівнянні з вихідними даними).

стан серця. В результаті, окрім покращення клінічних даних, відмічався суттєвий приріст ФВ ЛШ, незначна регресія КДО і КСО ЛШ, зменшення вираженості регургітації на атріо-вентрикулярних клапанах. Разом з тим, зареєстровано мінімальну кількість ускладнень під час лікування в стаціонарі (3,4%), а летальних випадків в період спостереження не було. Це свідчить про те, що ГС може бути першим етапом в розширенні протоколу терапії пацієнтів з тяжкою СН. Методи екстракорпоральної гемокорекції не несуть періопераційного ризику, можуть бути застосовані на етапі амбулаторного лікування.

З метою зміни морфології серця, забезпечення зниження КДО ЛШ, збільшення ФВ ЛШ, зниження діастолічної дисфункції ЛШ і вираженості недостатності клапанів, доцільно розглянути застосування ремоделюючих хірургічних методик корекції [20]. Jonas Pausch та ін. повідомляють про успішні оперативні втручання з переорієнтацією папілярних м'язів через 2 роки після операції [21]. Разом з тим, ізольоване усунення мітральної недостатності у даній категорії пацієнтів призвело до незначного зворотного ремоделювання міокарда, але без покращення ФВ ЛШ [22]. Варто відмітити, що говорячи про ефективність даної методики хірургічної корекції, необхідно враховувати ймовірність розвитку тяжких серцево-судинних ускладнень в ранньому та віддаленому періоді спостереження, які будуть характерними для операцій на серці.

LVAD в дослідженнях європейських колег представлено як «bridge-to-recovery» з показником виживаності близько 60% [24], а 36% пацієнтів на момент експлантації пристрою знаходяться в стані

стійкої ремісії СН [18]. В даному дослідженні у пацієнтів з LVAD отримано найкращі показники КСО ЛШ і КДО ЛШ, що пов'язано, як з технікою виконання операції, так і відновленням самого міокарда за період роботи механічного серця. Однак, окрім періопераційних ускладнень, при імплантації даного пристрою може виникнути ряд специфічних LVAD-асоційованих ускладнень (синдром малого викиду, тромбоз системи пристрою, кровотеча, кабельна інфекція) [24]. Також ці тяжкі ускладнення пов'язані з високою летальністю.

ВИСНОВКИ

1. Застосування ГС в додаток до стандартного протоколу консервативної терапії пацієнтів з тяжкою СН на фоні ДКМП, а також виконання ремоделюючих операцій на серці та імплантація LVAD, призводять до достовірного покращення клінічного стану пацієнтів, їх якості і тривалості життя.

2. Збільшення ФВ ЛШ на $12,9 \pm 2,07$ % після курсу ГС і на $13,25 \pm 2,98$ % після проведення ремоделюючих операцій на серці, свідчить про ефективність даного консервативного метода лікування пацієнтів з тяжкою СН на фоні ДКМП.

3. Результати дослідження можуть бути застосовані в якості алгоритму вибору альтернативного методу лікування пацієнта з тяжкою СН на фоні ДКМП у випадку неефективності консервативної медикаментозної терапії.

4. Хірургічні методи корекції ДКМП пов'язані з більш високим рівнем ускладнень і летальності. Тому необхідно розглядати ГС як реальну альтернативу для пацієнта на період очікування трансплантації серця.

Фінансування / Funding
Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті /
All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval
Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та за-
тверджено місцевим комітетом з етики досліджень /
This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was
approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 28.06.2022

Після доопрацювання / Revised: 10.07.2022

Прийнято до друку / Accepted: 30.08.2022

Опубліковано онлайн / Published online: 30.09.2022

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Bloom MW, Greenberg B, Jaarsma T, et al. Heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers* 2017. Aug 24; 3:17058. doi: 10.1038/nrdp.2017.58.
- Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA, et al. National Heart Failure Societies of the ESC member countries (see Appendix). *The Heart Failure Association Atlas: Heart Failure Epidemiology and Management Statistics* 2019. *Eur J Heart Fail*. 2021. 23(6):906-914. doi: 10.1002/ehfj.2143.
- Marrero-Rivera GE, Vargas P, López-Candales A. Heart failure readmissions: a losing battle or an opportunity for improvement? *Postgrad Med*. 2019. 131(3):182-184. doi: 10.1080/00325481.2019.1589154.
- Jones NR, Roalje AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2019. 21(11):1306-1325. doi: 10.1002/ehfj.1594.
- Dilated Cardiomyopathy Imaging. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/348284-overview>. Accessed: November 18, 2020.
- Schultheiss HP, Fairweather D, Caforio ALP, et al. Dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019. 5(1):32. doi: 10.1038/s41572-019-0084-1.
- Jammal Addin MB, Young D, McCarrison S, Hunter L. Dilated cardiomyopathy in a national paediatric population. *Eur J Pediatr*. 2019. 178(8):1229-1235. doi: 10.1007/s00431-019-03404-w.
- Brown PF, Miller C, Di Marco A, Schmitt M. Towards cardiac MRI based risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart*. 2019. 105(4):270-275. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313767.
- Dilated Cardiomyopathy. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/152696-overview>. Accessed: March 2, 2021.
- Dogan G, Hanke J, Puntigam J, Haverich A, Schmitt JD. Hemoadsorption in cardiac shock with bi ventricular failure and giant-cell myocarditis: A case report. *Int J Artif Organs* 2018. 41(8):474-479. doi: 10.1177/0391398818777362.
- Ameling S, Bhardwaj G, Hammer E, et al. Changes of myocardial gene expression and protein composition in patients with dilated cardiomyopathy after immunoabsorption with subsequent immunoglobulin substitution. *Basic Res Cardiol*. 2016. 111(5):53. doi: 10.1007/s00395-016-0569-y.
- Yoshikawa T, Baba A, Akaishi M, et al. Immunoabsorption therapy for dilated cardiomyopathy using tryptophan column-A prospective, multicenter, randomized, within-patient and parallel-group comparative study to evaluate efficacy and safety. *J Clin Apher*. 2016. 31(6):535-544. doi: 10.1002/jca.21446.
- Marc-Alexander Ohlow, Michele Brunelli, Matthias Schreiber, Bernward Lauer. Nherapeutic effect of immunoabsorption and subsequent immunoglobulin substitution in patients with dilated cardiomyopathy: Results from the observational prospective Bad Berka Registry. *Journal of Cardiology* 2016. 69(2):409-416. doi: 10.1016/j.jcc.2016.07.014.
- Clancy W. Mullan; Fouad Chouairi; Sounok Sen. Changes in Use of Left Ventricular Assist Devices as Bridge to Transplantation With New Heart Allocation Policy. *JACC: Heart Failure* 2021. 9(6). 420-429. doi: 10.1016/j.jchf.2021.01.010.
- Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet* 2017. 390(10092):400-414. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31713-5.
- Isomura T, Fukada Y, Miyazaki T, Yoshida M, Morisaki A, Endo M. Posterior restoration treatment for heart failure: a review, past, present and future aspects. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2017. 65(3):137-143. doi: 10.1007/s11748-017-0750-8.
- Hetzer R, Javier MFD, Wagner F, Loebe M, Javier Delmo EM. Organ-saving surgical alternatives to treatment of heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2021. 11(1):213-225. doi: 10.21037/cdt-20-285.
- Nir Uriel, Gabriel Sayer, Shiva Annamalai, Navin K. Kapur, Daniel Burkhoff. Mechanical Unloading in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2018; 5(72):569-580. doi:10.1016/j.jacc.2018.05.038.
- Ru-tao Bain, Zhen-tao Wang, Wei-yu Li. Immunoabsorption treatment for dilated cardiomyopathy. *F PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore)* 2021. 100(26):e26475. doi:10.1097/MD.00000000000026475.
- Костун Г.І. Хірургічне ремоделювання лівого шлуночка при термінальній стадії серцевої недостатності у хворих, що знаходяться на листі очікування трансплантації. Київ. 2013. 131 с.
- Jonas Pausch, Tatiana Sequeira Gross, Hermann Reichenspurner, Evaldas Girdauskas. Left ventricular reverse remodeling after successful subannular mitral valve repair in end-stage heart failure: a case report. *European Heart Journal* 2020. 4:1-5. doi:10.1093/ehjcr/ytaa087.
- Vasileios Kamperidis, Suzanne E van Wijngaarden, Philippe J van Rosendaal, et al. Mitral valve repair for secondary mitral regurgitation in non-ischaemic dilated cardiomyopathy is associated with left ventricular reverse remodelling and increase of forward flow. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 2018. 2(19):208-215. doi:10.1093/ehjci/eyx011.
- Chamling B, Könemann S, Dörr M, Felix S.B. Immunomodulation and Immunoabsorption in Inflammatory Dilated Cardiomyopathy. In: Caforio, A. (eds) Myocarditis. Springer, Cham; 2020. 353p. doi:10.1007/978-3-030-35276-9_15.
- Brit Long, Jennifer Robertson, Alex Koyfman, William Brady. Left ventricular assist devices and their complications: A review for emergency clinicians. *The American Journal of Emergency Medicine* 2019; 8(37):1562-1570. doi:10.1016/j.ajem.2019.04.050.

DENYSIUK K¹, LOSKUTOV O^{1,2}, DRUZHYNIA O^{1,2}.

«BRIDGE» TO HEART TRANSPLANTATION: HEMOSORPTION, VENTRICULAR REMODELING OR LVAD? ABSTRACT

Background. Heart failure (HF) is a global public health problem worldwide [2]. The most frequent cause of severe HF is dilated cardiomyopathy (DCM) [6]. The morbidity and mortality rate are constantly growing, which indicates the presence of unresolved issues in the therapy of this nosology [3].

Aim. To determine the efficacy of alternative methods of treatment in patients with severe HF caused by DCM.

Materials and methods. A retrospective analysis of the treatment results in 86 patients with severe HF on the background of DCM during the period from 2005 to 2021. All patients were divided into three groups depending on the type of treatment: in group 1 (n=59) – the standard protocol of conservative therapy was supplemented with a course of hemosorption (HS); in group 2.1 (n=21) – left ventricular remodeling surgery was performed; in group 2.2 (n=6) – left ventricular assist device (LVAD) was implanted.

During the study we analyzed patients' clinical condition, the results of transthoracic echocardiography, complications and mortality: before treatment, by the end of in-hospital treatment and in the long-term period (12 months later). Statistical evaluation was performed using Student's test and Pearson's χ^2 test (significance level $p < 0.05$).

Results. After the therapy, all groups showed improvement of clinical condition of the patients by one NYHA class ($p < 0.05$). There was an increase of left ventricular ejection fraction (LVEF) from $21.1 \pm 4.66\%$ to $34 \pm 2.59\%$ in group 1 and from $22.4 \pm 2.27\%$ to $35.65 \pm 5.25\%$ in group 2.1 ($p < 0.05$). We also observed inverse LV remodeling with marked decrease of LV end-diastolic volume (LV EDV) and LV end-systolic volume (LV ESV) to 242.16 ± 26.11 ml and 148.6 ± 21.3 ml ($p < 0.05$) in group 1, to 228.75 ± 20.5 ml and 141.5 ± 17.5 ml ($p < 0.05$) in group 2. 1 and a significant decrease in these indices in group 2.2 to 261, 2 ± 103.56 ml (by 29.15%) and to 193 ± 92.27 ml (by 36.23%) ($p < 0.05$), respectively.

Conclusion. Extracorporeal and surgical methods of treatment of patients with severe HF against DCM background reliably improve their clinical condition and can be used in addition to the protocol of conservative therapy.

Key words: end-stage heart failure, dilated cardiomyopathy, hemosorption, partial ventriculectomy, ventricular assist device, heart transplant.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

Денисюк К.В. – дизайн дослідження, збір та аналіз інформації, робота з пацієнтами,
Лоскутов О.А. – дизайн дослідження, збір та аналіз інформації, робота з пацієнтами,
Дружина О.М. – дизайн дослідження, збір та аналіз інформації, робота з пацієнтами.