

УДК 616.127-008.881.6-06:616.122/.123-007.63:615.38:615.471:577.112.6

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.8.2023.1643>Денисюк К.В. 

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

Оптимізація консервативного лікування пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю шляхом застосування гемосорбції

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2023;19(8):529-536. doi: 10.22141/2224-0586.19.8.2023.1643

Резюме. Актуальність. Серцева недостатність (СН) — це складна кардіологічна патологія, яка є основною причиною госпіталізації серед дорослих та характеризується високою летальністю. Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) є найпоширенішою причиною СН, і вона може мати летальний результат вже через декілька років після появи перших симптомів. Велика кількість пацієнтів із СН залишаються рефрактерними до медикаментозної терапії, незважаючи на її постійний розвиток та удосконалення. Метою цього дослідження є порівняння ефективності консервативного лікування пацієнтів з тяжкою СН, що виникла на фоні ДКМП, із застосуванням медикаментозної терапії та її комбінації з курсом гемосорбції (ГС). **Матеріали та методи.** Проаналізовано результати лікування 30 пацієнтів з тяжкою СН на фоні ДКМП (NYHA III–IV, фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) < 30 %). Пацієнти групи 1 ($n = 13$; NT-proBNP $4546,23 \pm 3265,01$ нг/мл; ФВ ЛШ $16,77 \pm 2,92$ %; кінцево-діастолічний об'єм (КДО) ЛШ $261,31 \pm 60,60$ мл, кінцево-систолічний об'єм (КСО) ЛШ $214,85 \pm 49,44$ мл) отримували медикаментозну терапію згідно з локальними протоколами. У групі 2 ($n = 17$; NT-proBNP $3974,49 \pm 3550,17$ нг/мл; ФВ ЛШ $18,18 \pm 4,36$ %; КДО ЛШ $261,12 \pm 79,96$ мл, КСО ЛШ $212,06 \pm 71,67$ мл) медикаментозне лікування було доповнене курсом із 3 процедур ГС із застосуванням гранульованого делігандінізуючого гемосорбенту. **Результати.** Пацієнти обох груп дослідження відмітили поліпшення самопочуття та зменшення вираженості симптомів захворювання. Рівень NT-proBNP знизився до $2609,92 \pm 1465,14$ нг/мл ($p < 0,01$) у групі 1 до $975,35 \pm 511,55$ нг/мл ($p < 0,05$) у групі 2. ФВ ЛШ зросла до $22,77 \pm 4,69$ % та $26,76 \pm 5,02$ % відповідно по групах ($p < 0,01$). У пацієнтів групи 1 показники КДО ЛШ та КСО ЛШ змінилися до $262,22 \pm 40,92$ мл та $211,33 \pm 35,22$ мл відповідно. У пацієнтів групи 2 відзначене суттєве зменшення КДО ЛШ до $228,94 \pm 73,16$ мл та КСО ЛШ до $170,88 \pm 60,28$ мл ($p < 0,01$). **Висновки.** Застосування ГС у комплексі з медикаментозною терапією в пацієнтів з тяжкою СН на фоні ДКМП сприяє поліпшенню клінічного стану пацієнтів та систолічної функції ЛШ.


Ключові слова: гемосорбція; дилатаційна кардіоміопатія; серцева недостатність; мозковий натрій-уретичний пептид

Вступ

Серцева недостатність (СН) — це клінічний синдром, який характеризується структурною та/або функціональною аномалією серця, що призводить до підвищення внутрішньосерцевого тиску та неадекватного серцевого викиду в спокої або під час фізичного навантаження [1]. На сьогоднішній день поширеність СН у всьому світі становить 64,34 мільйона випадків (8,52 на 1000 осіб), що дорівнює 9,91 мільйона років, втрачених через

інвалідність, та фінансовим втратам у розмірі 346,17 мільярда доларів США [2].

Загальна поширеність СН у країнах Європи становить 17 випадків на 1000 осіб, а тривалість життя пацієнта із СН є на 1,1–2,3 року меншою від загальної через передчасну смерть або інвалідність [3]. Згідно з метааналізом Nicholas R. Jones та співавт., п'ятирічна виживаність пацієнтів із СН становить лише 57 % [4].

 © 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Денисюк Катерина Валеріївна, аспірантка кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: katerina_denysiuk@ukr.net; тел.: +380 (63) 803-21-16

For correspondence: Kateryna Denysiuk, PhD-student, Department of Anesthesiology and intensive care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: katerina_denysiuk@ukr.net; phone: +380 (63) 803-21-16

Full list of authors information is available at the end of the article.

СН характеризується найвищою частотою повторної госпіталізації протягом 30 днів (близько 20–25 %) [5], а, за статистичними прогнозами, до 2030 року загальні витрати на СН зростуть на 127 % [6]. Пацієнти із СН все ще мають несприятливий прогноз для життя з оцінкою внутрішньогоспітальною летальністю 2–17 % [3].

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) є найпоширенішою причиною СН, і вона може мати летальний результат вже через декілька років після появи перших симптомів [7]. ДКМП — це неішемічне захворювання міокарда з його структурними та функціональними порушеннями [8].

У 2015 році дослідження Global Burden of Disease оцінило глобальну поширеність ДКМП в 2,5 мільйона випадків з її збільшенням на 27 % лише за останні 10 років [9], а летальність від ДКМП та міокардиту з 1990 по 2017 рік зросла на 54,5 % [6].

Однією з головних причин цього виду кардіоміопатій є генетичні мутації, які успадковуються за автономно-домінантним типом з різною пенетрантністю та змінною клінічною експресією [6]. Також вважається, що 30 % усіх ДКМП мають інфекційну етіологію і зазвичай є причиною міокардиту [8]. Крім того, ДКМП може розвинути на фоні стресу, нейрогормонального розладу, надмірного вживання алкоголю, хіміотерапії, вагітності і буде мати різний ступінь оборотності процесу та його хронізації [6].

Пацієнтів із СН за показником фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) класифікують на таких, що мають знижену ФВ ЛШ (HFrfEF, < 40 %), середню ФВ ЛШ (HFmrEF, 40–49 %) або збережену ФВ ЛШ (HFpEF, ≥ 50 %) [10]. Діастолічна дисфункція призводить до підвищення тиску в ЛШ, лівому передсерді та легеневих капілярах, що сприяє розвитку легеневої гіпертензії, наростанню задишки та значному зниженню толерантності до фізичних навантажень [11]. Найгірший прогноз для пацієнтів з ДКМП та ФВ ЛШ < 35 %, ІІВ–ІІІ за NYHA, вираженою мітральною регургітацією, дилатацією інших камер серця [8]. Більшість смертей таких пацієнтів відбуваються саме внаслідок скоротливої неспроможності серця (70 %), а раптова серцева смерть від аритмії становить 30 % [8].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) доцільним є використання BNP і NT-proBNP для діагностики СН з контрольними значеннями > 100 і > 300 пг/мл для гострої СН та > 35 і > 125 пг/мл для хронічної СН відповідно [12]. За рекомендаціями Американської асоціації серця (AHA), для стратифікації ризику необхідно здійснювати вимірювання BNP або NT-proBNP під час госпіталізації і перед випискою [13]. Також при декомпенсації СН збільшуються рівні інтерлейкіну (IL)-1β та інших прозапальних цитокінів, а рівні IL-6 і C-реактивного протеїну корелюють із прогнозом смерті у пацієнтів із СН [14]. Що стосується інструментальних методів діагностики та моніторингу, то ФВ ЛШ зазвичай розглядається як клінічно важливий фенотиповий маркер, що вказує на основні патофізіологічні механізми та чутливість до терапії [15].

Основа фармакотерапії СН зі зниженою ФВ ЛШ, а вона є тотожною терапії ДКМП, включає препарати, здатні модулювати ренін-ангіотензин-альдостеронову систему або впливати на секрецію натрійуретичного пептиду: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), інгібітори ангіотензинових рецепторів та неприлізину (ARNI), бета-блокатори та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (MPA), інгібітори натрій-глюкозного котранспортера (SGLT2i) [14].

Генна, епігенетична терапія та лікування стовбуровими клітинами, які мають потенціал модулювати нейрогормональну та імунну активацію, посилено вивчаються, але ще далекі від широкого клінічного застосування [14].

До додаткових перспективних методів терапії СН можуть бути віднесені імуноадсорбція (ІС), гемосорбція (ГС), плазмаферез (ПФ). Так, Günes Dogan і співавт. висвітлили результати лікування випадку гігантоклітинного міокардиту із застосуванням ІС. Дослідники пояснюють позитивний ефект від процедури екстракцією прозапальних цитокінів, які можуть бути причиною дисфункції шлуночків серця [16]. За результатами інших досліджень, пацієнти, що отримували консервативну терапію в комплексі з ІС чи ПФ, відмітили поліпшення якості життя, зменшення вираженості клінічних симптомів захворювання, було зареєстровано зростання ФВ ЛШ і оптимізацію інших лабораторних та інструментальних показників [17, 18]. Однак, як підкреслюють автори подібних робіт, для впровадження цих методів до протоколів лікування СН необхідним є проведення подальших широких досліджень.

Метою нашого дослідження є порівняння ефективності консервативного лікування пацієнтів з тяжкою СН, що виникла на фоні ДКМП, із застосуванням медикаментозної терапії та її комбінації з курсом ГС.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз результатів стаціонарного лікування 30 пацієнтів на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» в період з 2016 по 2020 рік. Усі пацієнти мали тяжку СН на фоні ДКМП.

До дослідження було включено пацієнтів із СН, що характеризувалась тривалим перебігом (не менше ніж 6 міс. з частими повторними госпіталізаціями), вираженою клінічною симптоматикою (ІІВ–ІІІ за NYHA) та значно зниженою ФВ ЛШ (< 30 %).

На етапі відбору з дослідження було виключено пацієнтів з коронарогенною та клапанною патологією серця, іншими кардіоміопатіями, крім ДКМП, декомпенсацією іншої соматичної патології, протипоказаннями до проведення ГС.

Усіх пацієнтів було розподілено на дві групи залежно від виду лікування.

Пацієнти групи 1 (n = 13) отримували виключно медикаментозну терапію відповідно до локального протоколу та міжнародних рекомендацій. У пацієнтів групи 2 (n = 17) медикаментозне лікування було доповнене курсом ГС.

Клінічну характеристику пацієнтів наведено в табл. 1.

У 38,46 % пацієнтів групи 1 та у 29,41 % пацієнтів групи 2 була наявна компенсована супутня патологія у вигляді гіпертонічної хвороби чи цукрового діабету 2-го типу ($p > 0,05$).

Тяжкий перебіг СН та часті повторні госпіталізації пацієнтів значно впливали на якість їхнього життя. У 13 (100 %) пацієнтів групи 1 і у 12 (70,6 %) пацієнтів групи 2 на момент даної госпіталізації вже була оформлена інвалідність та значно обмежена працездатність. В листі очікування на трансплантацію серця перебували 7 (53,85 %) пацієнтів групи 1 та 11 (64,7 %) пацієнтів групи 2 ($p > 0,05$).

Клінічний стан пацієнтів наведено в табл. 2.

Симптомами, що найбільше впливали на самопочуття пацієнтів та їх здатність до самообслуговування, були задишка в спокої і при мінімальних фізичних навантаженнях, виражені периферичні набряки та порушення ритму (табл. 3).

Усім пацієнтам на момент госпіталізації та за результатами лікування здійснювали контроль запальних та нейрогуморальних маркерів СН (NT-proBNP, IL-6, С-реактивного протеїну). Високі вихідні значення NT-proBNP ($4546,23 \pm 3265,01$ пг/мл у групі 1 та $3974,49 \pm 3550,17$ пг/мл у групі 2) ($p > 0,05$) підтверджували тяжкий перебіг основного захворювання.

З метою верифікації ДКМП, на фоні якої розвинулась СН, а також виключення коронарогенної патології міокарда пацієнтам було виконано МРТ серця, коронарографію/коронарорентрикулографію, ендоміокардіальну біопсію.

За результатами проведеної трансторакальної ехокардіографії (ЕхоКГ), у всіх пацієнтів зареєстровано значне зниження ФВ ЛШ, збільшення кінцево-діастолічного об'єму (КДО) ЛШ та кінцево-систолічного об'єму (КСО) ЛШ, дифузний гіпокінез, а також у більшій частині з них — виражена відносна недостатність мітрального клапана (МК) та трикуспідального клапана (ТК) (табл. 4).

В основі медикаментозної терапії пацієнтів з тяжкою СН було застосування інгібіторів АПФ, або блокаторів рецепторів ангіотензину II, або інгібіторів ангіотензинових рецепторів та неприлізину (сакубітрин/валсартан), β -блокаторів, препаратів еплеренон, івабрадин, антагоністів альдостерону відповідно до локального протоколу, що базувався на ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.

Інші лікарські засоби (салуретики, антикоагулянти, препарати калію хлориду, статини, серцеві глікозиди, аміодарон, інотропи) призначались за наявності відповідних показань. У групі 1 інотропну підтримку добутаміном у дозуванні $4,54 \pm 1,46$ мкг/кг/хв отримували

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів (N = 30)

Характеристика	Група 1 (n = 13)	Група 2 (n = 17)
Стать, n (%): — чоловіча — жіноча	11 (84,62) 2 (15,38)	16 (94,12) 1 (5,88)
Середній вік, років	$36,38 \pm 10,48$ (19–61)	$34,65 \pm 10,71$ (22–55)
Маса тіла, кг	$87,62 \pm 25,10$ (50–140)	$75,12 \pm 13$ (50–104)
Зріст, м	$1,73 \pm 0,09$ (1,62–1,9)	$1,76 \pm 0,07$ (1,63–1,87)
Тривалість захворювання, міс.	$24,77 \pm 14,62^*$ (10–52)	$34,8 \pm 14,8^*$ (24–60)
Супутня патологія, n (%): — гіпертонічна хвороба — цукровий діабет 2-го типу — негоспітальна пневмонія	2 (15,38) 2 (15,38) 5 (38,5)*	1 (5,88) 2 (11,76) 2 (11,76)*

Примітка: * — $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента.

Таблиця 2. Клінічний стан пацієнтів (N = 30), n (%)

Клінічна характеристика	Група 1 (n = 13)	Група 2 (n = 17)
Стан на момент госпіталізації: — середньої тяжкості — тяжкий — вкрай тяжкий	5 (38,5) 7 (53,85) 1 (7,65)	8 (47,06) 8 (47,06) 1 (5,88)
Клас за NYHA: — IIВ — III	10 (76,92) 3 (23,08)	12 (70,6) 5 (29,4)
Стадія СН за міжнародною класифікацією: — С — D	7 (53,85) 6 (46,15)	9 (52,94) 8 (47,06)

Примітка: $p > 0,05$ за t-критерієм Стьюдента (вірогідних відмінностей між групами немає).

4 (31 %) пацієнти, у групі 2 — 8 (47,1 %) пацієнтів у дозуванні $4,89 \pm 0,51$ мкг/кг/хв ($p > 0,05$).

У пацієнтів групи 2 медикаментозне лікування було доповнене курсом із 3 процедур ГС, який здійснювали на апараті Terumo Advanced Perfusion System 1 (США). Гранульований делігандинізуючий гемосорбент, який використовували під час екстракорпоральної гемокоорекції, мав об'ємну щільність $0,18-0,22$ г/см² та розмір гранул $0,15-0,25$ мм. Об'єм перфузії становив $1,5-2$ об'єми циркулюючої крові (ОЦК) пацієнта. Швидкість перфузії $42,60 \pm 5,04$ мл/хв, а тривалість процедури залежала від швидкості кровотоку в контурі та ОЦК.

Аналіз клінічних, лабораторних та інструментальних діагностичних даних пацієнтів здійснювався на момент госпіталізації, одноразово в процесі стаціонарного лікування та відразу після його завершення.

Статистичний аналіз результатів дослідження виконано за допомогою програми Microsoft Office Excel 2010. Оцінка отриманих результатів здійснювалась за t-критерієм Стьюдента і ф-критерієм Фішера. Результат $p < 0,05$ вважався статистично значимим. При $p > 0,05$ вірогідних відмінностей між групами виявлено не було.

Дослідження схвалено локальною етичною комісією лікувального закладу та етичною комісією НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

Результати

Пацієнти досліджуваних груп не мали вірогідних відмінностей за віком, статтю, зростом та масою тіла. Тривалість перебігу захворювання у пацієнтів групи 2 становила $34,8 \pm 14,8$ міс. проти $24,77 \pm 14,62$ міс. у пацієнтів групи 1 ($p < 0,05$). Поширеність супутньої патології серед пацієнтів груп 1 та 2 становила $38,46$ і $29,41$ % та не мала вірогідної різниці між групами ($p > 0,05$).

Після завершення етапу стаціонарного лікування всі пацієнти обох груп дослідження відмітили поліпшення загального стану та зменшення вираженості клінічних симптомів. Зокрема, задишка турбувала пацієнтів лише при звичайних фізичних навантаженнях, суттєво зменшились периферичні набряки, кардіалгія та кашель пацієнтів не турбували ($p > 0,05$). Вираженість клінічних симптомів у групах дослідження за результатами лікування наведена в табл. 5.

Таблиця 3. Клінічні симптоми пацієнтів (N = 30)

Клінічні симптоми	Група 1 (n = 13)	Група 2 (n = 17)
Задишка при мінімальних фізичних навантаженнях та в спокої, n (%)	9 (69,23)	14 (82,35)
Виражені периферичні набряки, n (%)	9 (69,23)	7 (41,18)
Тахікардія, n (%)	6 (46,15)**	15 (88,23)**
Кардіалгія, n (%)	1 (7,65)*	6 (35,3)*
Кашель, n (%)	6 (46,15)	11 (64,7)
Асцит, n (%)	8 (61,54)	9 (52,94)
Гідроторакс, n (%)	8 (61,54)	12 (70,6)
Набряк легень, n (%)	1 (7,65)	5 (29,4)
Міннесотський опитувальник якості життя хворих на серцеву недостатність (MLHFQ), бали	$64,2 \pm 6,8$	$68,53 \pm 8,10$

Примітки: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ при порівнянні груп за t-критерієм Стьюдента.

Таблиця 4. Показники систолічної та діастолічної функцій ЛШ у пацієнтів (N = 30) на момент госпіталізації

Показники	Група 1 (n = 13)	Група 2 (n = 17)
Фракція викиду лівого шлуночка, %	$16,77 \pm 2,92$	$18,18 \pm 4,36$
Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл	$261,31 \pm 60,60$	$261,12 \pm 79,96$
Кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка, мл	$214,85 \pm 49,44$	$212,06 \pm 71,67$
Серцевий індекс, л/хв/м ²	$1,95 \pm 0,67$	$2,45 \pm 0,83$
Недостатність мітрального клапана 2+/4+, n (%)	7 (53,85)	9 (52,94)
Недостатність трикуспідального клапана 2+/4+, n (%)	8 (61,54)	9 (52,94)

Примітка: $p > 0,05$ за t-критерієм Стьюдента (вірогідних відмінностей між групами немає).

Таблиця 5. Клінічний стан пацієнтів (N = 30) за результатами стаціонарного лікування, n (%)

Клінічні симптоми	Група 1 (n = 13)	Група 2 (n = 17)
Задишка при звичайних фізичних навантаженнях	12 (92,31)**	11 (64,7)**
Периферичні набряки	2 (15,3)**	3 (17,64)**
Тахікардія	2 (15,3)*	5 (29,4)**
Асцит	1 (7,65)**	1 (5,88)**
Гідроторакс	2 (15,3)**	2 (11,76)**

Примітки: # — $p < 0,05$ при порівнянні груп за χ^2 -критерієм Фішера; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ при порівнянні в межах кожної групи в динаміці.

Відповідно до наведених даних, клінічний ефект від лікування в групі 2 був більш вираженим ($p < 0,01$).

При порівнянні таких прозапальних лабораторних маркерів СН, як ІЛ-6 та С-реактивний протеїн, вірогідних змін в обох групах не було виявлено. Проте рівень NT-proBNP на фоні лікування значно знизився, особливо у пацієнтів групи 2 (з $4546,23 \pm 3265,01$ пг/мл до $2609,92 \pm 1465,14$ пг/мл (на 42,6 %) ($p < 0,01$) у групі 1 та з $3974,49 \pm 3550,17$ пг/мл до $975,35 \pm 511,55$ пг/мл (на 75,5 %) ($p < 0,05$) у групі 2).

Також варто відмітити поліпшення систолічної функції ЛШ в обох групах за даними трансторакальної ЕхоКГ у динаміці — під час лікування та після його завершення (рис. 1).

Зміни показників серцевого індексу об'єктивної та статистичної значимості не мали, однак зменшення КДО ЛШ і КСО ЛШ свідчить про кращий результат для пацієнтів групи 2 (рис. 2, 3).

Наведені дані свідчать про ремоделювання камер серця, а отже, і зменшення вираженості відносної недостатності атріовентрикулярних клапанів. Так, після завершення лікування виражена недостатність МК у групі 1 спостерігалась тільки в 7,65 % пацієнтів ($p < 0,01$), а в

групі 2 — в 5,88 % пацієнтів ($p < 0,05$). Виражену недостатність ТК зафіксовано у 23,52 % пацієнтів групи 2, у групі 1 після завершення лікування випадків не було ($p < 0,01$).

Терміни перебування в стаціонарі для групи 1 становили $11,08 \pm 7,09$ ліжко-дня та $10,47 \pm 4,54$ ліжко-дня для групи 2 ($p > 0,05$), тобто застосування ГС терміни стаціонарного лікування не збільшувало.

Також серед пацієнтів групи 2 зафіксовано 1 випадок (5,88 %) ускладнення у вигляді розвитку гострої СН, яку було відразу купіровано призначенням інфузії добутаміну в середньотерапевтичних дозах. Ускладнень, безпосередньо пов'язаних з проведенням сеансів ГС, не було зафіксовано. Серед пацієнтів групи 2 ускладнень за період стаціонарного лікування не було.

Обговорення

СН є кінцевою стадією різних захворювань серця, зокрема кардіоміопатій, ішемічної хвороби серця та патології клапанів серця. Важливо відмітити, що практично у всіх пацієнтів із СН є низка супутніх захворювань, які ще більше ускладнюють їх лікування та негативно впливають на прогноз. Незважаючи на

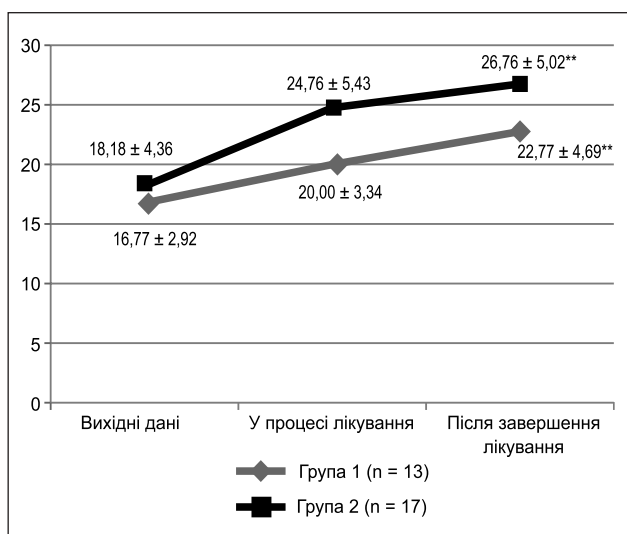


Рисунок 1. Динаміка показників ФВ ЛШ у групах дослідження

Примітки: ФВ ЛШ — фракція викиду лівого шлуночка; ** — $p < 0,01$ за χ^2 -критерієм Фішера.

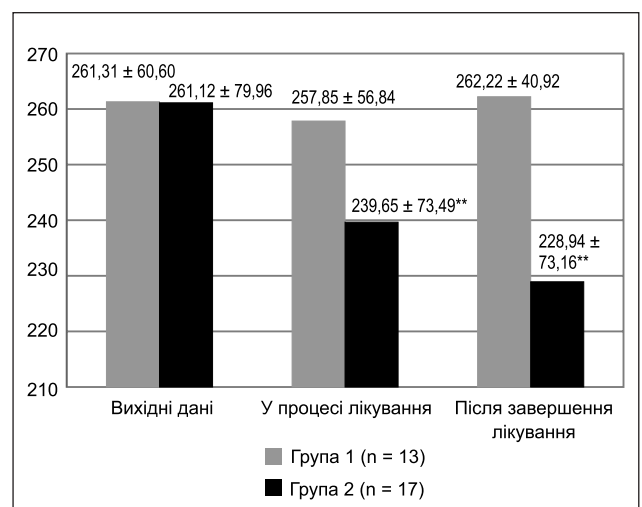


Рисунок 2. Динаміка показників КДО ЛШ у групах дослідження

Примітки: КДО ЛШ — кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; ** — $p < 0,01$ за t -критерієм Стьюдента.

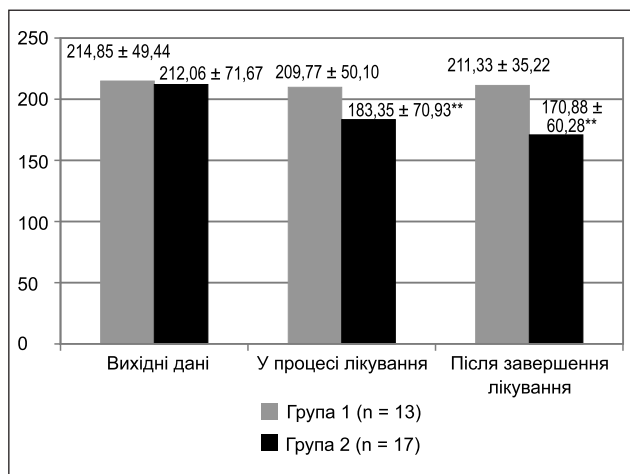


Рисунок 3. Динаміка показників КСО ЛШ у групах дослідження

Примітки: КСО ЛШ — кінцево-систолический об'єм лівого шлуночка; ** — $p < 0,01$ за t -критерієм Стьюдента.

поліпшення терапії, зміну способу життя та дотримання рекомендацій, смертність та захворюваність таких пацієнтів залишаються високими, а якість життя — низькою [19].

Пацієнти з тяжкою СН зазвичай отримують лікування в стаціонарних умовах, проте у них зберігається високий ризик повторної госпіталізації протягом 3 місяців та раптової коронарної смерті, тому вони часто звертаються до відділень невідкладної допомоги, створюючи таким чином додаткове навантаження на систему охорони здоров'я. Існує висока залежність пацієнтів з різкою декомпенсацією СН від високих доз петльових діуретиків [20]. Діуретична терапія призначена для зменшення симптомів декомпенсації, але недостатньо клінічних випробувань, які можуть продемонструвати будь-який її вплив на захворюваність і смертність [21]. А. Mebazaa та співавт. зазначають, що застосування ацетозоламиду в комбінації з фуросемідом дозволяє підвищити ефективність останнього та зменшити резистентність пацієнта до діуретиків [22].

За результатами дослідження PARAGON-HF, застосування сакубітрилу/валсартану було більш ефективним порівняно з валсартаном та інгібіторами АПФ з огляду на стан компенсації захворювання та частоту повторних госпіталізацій [20]. Проте інгібітори АПФ є доступнішими, тому частіше застосовуються в лікуванні.

Крім того, коригування і титрування дозування препаратів має здійснюватися кожні 2 тижні, з досягненням максимального переносимих доз протягом 3–6 місяців від встановлення діагнозу СН. Під час спостереження за пацієнтом у віддаленому періоді необхідно здійснювати постійну переоцінку клінічного статусу, біогуморальних параметрів і функції шлуночків серця в динаміці [21], що, у свою чергу, створює навантаження на амбулаторну ланку системи охорони здоров'я.

Частині пацієнтів з тяжкою СН на фоні ДКМП показано періодичне призначення безперервної інфузії інотропів, що з часом може призводити до

погіршення функцій серця внаслідок негативного впливу катехоламінів і збільшення частоти серцевих скорочень [23].

Незважаючи на постійне вдосконалення рекомендацій щодо медикаментозної терапії тяжкої СН, наведені вище дані свідчать про наявність низки негативних моментів у консервативному медикаментозному лікуванні та необхідність його подальшого удосконалення.

Yüksel Cavusoglu та співавт. у своєму дослідженні подали результати лікування пацієнтів із СН та ДКМП із застосуванням курсу ІС з триптофановими колонками. За результатами лікування було отримано підвищення ФВ ЛШ та зниження рівня NT-proBNP, що є тотожним до результатів лікування пацієнтів групи 2 нашого дослідження. Також науковці аналізували динаміку тесту з 6-хвилинною ходьбою та рівні С-реактивного протеїну, які теж вказали на потенційний корисний ефект від процедури. У нашому дослідженні вірогідних змін рівня С-реактивного протеїну не отримано. Варто відмітити, що спостереження та аналіз показників у віддаленому періоді свідчать про подальший приріст ФВ ЛШ через 3 і 6 міс. після завершення лікування [24]. Це свідчить про доцільність спостереження та аналізу клінічного стану пацієнтів у віддаленому періоді.

Результати метааналізу Ru-Tao Biao та співавт. також свідчать про те, що ІС може збільшити ФВ ЛШ та зменшити кінцево-діастолічний діаметр ЛШ, тим самим поліпшити клінічні результати лікування пацієнтів з ДКМП. Однак необхідні подальші багатоцентрові подвійні сліпі дослідження для з'ясування безпеки для пацієнта та точних ефектів від застосування ІС [25]. Такі ж результати підтверджені й іншими відкритими контрольованими дослідженнями, у яких застосування ІС комбінували з подальшим внутрішньовенним заміщенням IgG [26]. У цьому дослідженні отримано підвищення показників ФВ ЛШ в обох групах, проте в групі 2 воно було більш вираженим. Також варто відмітити, що у пацієнтів, які отримували виключно медикаментозну терапію, КДО ЛШ та КСО ЛШ залишились практично без змін, тоді як у пацієнтів групи 2, яким застосовували також ГС, відмічене суттєве зменшення цих показників, що свідчить про процес оборотного ремоделювання ЛШ.

Проте, крім ІС, з початком пандемії COVID-19 широке практичне застосування знайшли й інші методи екстракорпоральної гемокорекції. Використання картриджів Cytosorb (CytoSorbents Corporation, США) є одним з найбільш поширених екстракорпоральних методів в Європі, що застосовують для контролю нерегульованої запальної відповіді у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на серці або мають тяжке захворювання серця, перебувають у септичному стані [27].

Застосування сорбційних методик у пацієнтів з COVID-19 із тяжкими ускладненнями мало успіх у вигляді гемодинамічної підтримки і відновлення функції органів унаслідок видалення надлишку циркулюючих цитокінів [28]. Як відомо, у патогенетичній основі ДКМП інфекційної етіології пошкоджуючими факторами є низка цитокінів, серед яких IL-1, IL-6, TNF- α , тотожні таким

при COVID-19. А отже, застосування сорбційних методик очищення крові є обґрунтованим у даній категорії пацієнтів. Claudio Ronco та співавт. повідомляють про те, що видалення прозапальних факторів приводить до поліпшення імунної відповіді пацієнта шляхом перенаправлення імункомпетентних клітин до місця запалення (пошкодження) [28]. Застосування ГС у пацієнтів нашого дослідження вважаємо доцільним, оскільки при надходженні було зафіксовано підвищені рівні ІЛ-6 та С-реактивного протеїну в крові пацієнтів. Проте вірогідних змін цих показників у процесі лікування отримано не було.

Утім, низка дослідників схиляються до думки, що на сьогодні гемосорбційна терапія не є стандартизованою стратегією, і досі не вистачає контрольних досліджень, які підтверджують її реальну ефективність у поліпшенні клінічних результатів та впливу на тривалість життя пацієнтів. Необхідні подальші дослідження для уточнення механізмів дії, показань і клінічних переваг цієї терапії [29].

Висновки

1. Застосування гемосорбції з використанням гранульованого делігандинізуючого гемосорбенту у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю на фоні дилатаційної кардіоміопатії сприяє більш вираженому і швидкому поліпшенню клінічного стану пацієнтів, ніж застосування лише медикаментозної терапії (зниження рівня NT-proBNP на 75,5 % у групі 2 проти 42,6 % у групі 1).

2. Результати дослідження демонструють вірогідне поліпшення систолічної функції лівого шлуночка та його ремоделювання у пацієнтів із застосуванням гемосорбції на фоні медикаментозної терапії (збільшення ФВ ЛШ у групі 2 на 45,2 % проти 35,8 % у групі 1, зменшення КДО ЛШ на 12,3 % та КСО ЛШ на 19,4 % у групі 2 та відсутність вірогідних змін цих показників у групі 1).

3. Доцільно проаналізувати застосування гемосорбції після завершення стаціонарного лікування та дослідити ефективність лікування у віддаленому періоді.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження виконано у межах дисертаційної роботи К.В. Денисюк за темою наукового дослідження «Застосування екстракорпоральної гемокоорекції в програмі інтенсивної терапії у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю».

Етичні аспекти. Перед початком дослідження було отримано необхідне схвалення етичної комісії НУОЗУ ім. П.Л. Шупика (від 21.12.2020 р.). Дослідження проводилось відповідно до Гельсінської декларації.

Подяка. Автор висловлює вдячність д.м.н., професору Олегу Анатолійовичу Лоскутову за допомогу в написанні статті та сприяння цій науковій роботі в цілому.

References

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.

2. Lippi G, Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure. *AME Med J*. 2020;5:15. doi: 10.21037/amj.2020.03.03.

3. Rosano GMC, Seferovic P, Savarese G, et al. Impact analysis of heart failure across European countries: an ESC-HFA position paper. *ESC Heart Fail*. 2022 Oct;9(5):2767-2778. doi: 10.1002/ehf2.14076.

4. Jones NR, Roalfe 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 Nov;21(11):1306-1325. doi: 10.1002/ejhf.1594.

5. Patil S, Shah M, Patel B, Agarwal M, Ram P, Alla VM. Re-admissions Among Patients Admitted With Acute Decompensated Heart Failure Based on Income Quartiles. *Mayo Clin Proc*. 2019 Oct;94(10):1939-1950. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.05.027.

6. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020 Mar 3;141(9):e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.

7. Chandra S, Saraf S, Chaudhary G, et al. Prevalence and trends of occult coronary artery disease in patients with dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiovasc Dis*. 2020 Dec 15;10(5):557-563.

8. Schultheiss HP, Fairweather D, Caforio ALP, et al. Dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 May 9;5(1):32. doi: 10.1038/s41572-019-0084-1.

9. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 Oct 8;388(10053):1545-1602. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.

10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

11. Omote K, Verbrugge FH, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. *Annu Rev Med*. 2022 Jan 27;73:321-337. doi: 10.1146/annurev-med-042220-022745.

12. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2022 Mar;27(2):625-643. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w.

13. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017 Aug 8;136(6):e137-e161. doi: 10.1161/CIR.0000000000000509.

14. Mascolo A, di Mauro G, Cappetta D, et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure. *Pharmacol Res*. 2022 Jan;175:106035. doi: 10.1016/j.phrs.2021.106035.

15. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020 Aug;22(8):1342-1356. doi: 10.1002/ejhf.1858.

16. Dogan G, Hanke J, Puntigam J, Haverich A, Schmitto JD.

Hemoadsorption in cardiac shock with bi ventricular failure and giant-cell myocarditis: A case report. *Int J Artif Organs*. 2018 Aug;41(8):474-479. doi: 10.1177/0391398818777362.

17. 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 Sep;111(5):53. doi: 10.1007/s00395-016-0569-y.

18. Ohlow MA, Brunelli M, Schreiber M, Lauer B. Therapeutic effect of immunoabsorption and subsequent immunoglobulin substitution in patients with dilated cardiomyopathy: Results from the observational prospective Bad Berka Registry. *J Cardiol*. 2017 Feb;69(2):409-416. doi: 10.1016/j.jicc.2016.07.014.

19. Rosano GMC, Seferovic P, Savarese G, et al. Impact analysis of heart failure across European countries: an ESC-HFA position paper. *ESC Heart Fail*. 2022 Oct;9(5):2767-2778. doi: 10.1002/ehf2.14076.

20. Metra M, Tomasoni D, Adamo M, et al. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2023 Jun;25(6):776-791. doi: 10.1002/ehfj.2874.

21. Altinier A, Paldino A, Gigli M, Pappalardo A, Sinagra G. Current Management and Treatment. In: Sinagra G, Merlo M, Pinamonti B, eds. *Dilated Cardiomyopathy*. Cham: Springer; May 18, 2019. pp. 199-215. doi: 10.1007/978-3-030-13864-6_13.

22. Mebazaa A, Solal AC, Colombo PC. Assessing and treating congestion in acute decompensated heart failure: are we seeing the light at the end of the tunnel? *Eur Heart J*. 2023 Jan 1;44(1):51-53. doi: 10.1093/eurheartj/ehac680.

23. Kępińska K, Adamczak DM, Kałużna-Oleksy M. Advanced

heart failure: A review. *Adv Clin Exp Med*. 2019 Aug;28(8):1143-1148. doi: 10.17219/acem/103669.

24. Cavusoglu Y, Tahmazov S, Murat S, Akay OM. Immunoabsorption therapy in refractory heart failure patients with dilated cardiomyopathy: a potential therapeutic option. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2023 Jan 9;69(1):90-96. doi: 10.1590/1806-9282.20220784.

25. Bian RT, Wang ZT, Li WY. Immunoabsorption treatment for dilated cardiomyopathy: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jul 2;100(26):e26475. doi: 10.1097/MD.00000000000026475.

26. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019 May;21(5):553-576. doi: 10.1002/ehfj.1461.

27. Iannaccone G, Scacciavillani R, Del Buono MG, et al. Weathering the Cytokine Storm in COVID-19: Therapeutic Implications. *Cardiorenal Med*. 2020;10(5):277-287. doi: 10.1159/000509483.

28. Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum. *Blood Purif*. 2020;49(3):255-258. doi: 10.1159/000507039.

Отримано/Received 01.10.2023

Рецензовано/Revised 10.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 22.10.2023 ■

Information about author

Kateryna Denysiuk, PhD-student, Department of Anesthesiology and intensive care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: katerina_denysiuk@ukr.net; phone: +380 (63) 803-21-16; https://orcid.org/0000-0003-2093-4049

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. Research work completed as a part of scientific work "The use of extracorporeal hemocorrection in the intensive care program in patients with severe heart failure" by K.V. Denysiuk.

Ethical considerations. Before beginning the study, the necessary ethical approval was obtained from the ethics committee of P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine (date: 12/21/2020). The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

Gratitude. The author expresses his gratitude to MD, PhD, Professor Oleh Anatoliyovych Loskutov for his help in writing the article and for contributing to this scientific work in general.

K.V. Denysiuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Optimisation of conservative treatment of patients with severe heart failure by using hemosorption

Abstract. Background. Heart failure (HF) is a complex cardiac pathology that is the main cause of hospitalisation among adults and is characterised by a high mortality. Dilated cardiomyopathy (DCM) is the most common cause of HF, and it can be fatal within a few years after the first symptoms appear. Many patients with HF remain refractory to medical therapy, despite its constant development and improvement. The study aims to compare the effectiveness of conservative treatment of patients with severe HF that occurred on the background of DCM using drug therapy and its combination with a course of hemosorption (HS). **Materials and methods.** We analysed treatment outcomes in 30 patients with severe HF against DCM (New York Heart Association class III–V, left ventricular ejection fraction (LV EF) < 30 %). Patients in group 1 (n = 13; N-terminal fragment of brain natriuretic peptide precursor (NT-pro BNP) 4,546.23 ± 3,265.01 pg/ml; LV EF 16.77 ± 2.92 %; LV end-diastolic volume (EDV) 261.31 ± 60.60 ml, LV end-systolic volume (ESV) 214.85 ± 49.44 ml) received drug therapy according to local protocols.

In group 2 (n = 17; NT-pro BNP 3,974.49 ± 3,550.17 pg/ml; LV EF 18.18 ± 4.36 %; LV EDV 261.12 ± 79.96 ml, LV ESV 212.06 ± 71.67 ml), medical treatment was supplemented with a course of 3 HS procedures using granular deligandizing hemosorbent. **Results.** Patients in both study groups noted an improvement in well-being and a decrease in the severity of symptoms. The level of NT-pro BNP decreased to 2,609.92 ± 1,465.14 pg/ml (p < 0.01) in group 1 and to 975.35 ± 511.55 pg/ml (p < 0.05) in group 2. LV EF increased to 22.77 ± 4.69 % and 26.76 ± 5.02 %, respectively, in the groups (p < 0.01). In patients of group 1, LV EDV and LV ESV changed to 262.22 ± 40.92 ml and 211.33 ± 35.22 ml, respectively. In group 2, there was a significant decrease in LV EDV to 228.94 ± 73.16 ml and LV ESV to 170.88 ± 60.28 ml (p < 0.01). **Conclusions.** The use of HS in combination with drug therapy for severe HF on the background of DCM improves the clinical status of patients and LV systolic function. **Keywords:** hemosorption; dilated cardiomyopathy; heart failure; brain natriuretic peptide