



Инновационные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности с помощью систем механической поддержки левого желудочка сердца



Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) занимает одно из ведущих мест среди причин смерти в экономически развитых странах, что подчеркивает необходимость применения у пациентов с ХСН новейших методов терапии. В рамках Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше – 2021» и 61-й сессии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России 8 сентября 2021 г. состоялся кардиологический и кардиохирургический симпозиум. Ведущие российские и зарубежные эксперты в области кардиологии и кардиохирургии обменялись клиническим опытом, обсудили последние научные достижения и подходы к хирургическому лечению и реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. В ходе мероприятия прозвучали доклады, посвященные инновационным методам лечения ХСН с помощью инновационной системы механической поддержки левого желудочка сердца.

Использование систем поддержки левого желудочка сердца для лечения сердечной недостаточности: формирование программы – от отдельного центра к уровню страны

Профессор кардиологии университета Копенгагена (UCPH), медицинский директор программы расширенной сердечной недостаточности, трансплантации и MCS в Национальном госпитале Копенгагена (Дания) Финн ГУСТАФССОН (Finn GUSTAFSSON) отметил, что в последних рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) (2021) пересмотрены подходы к лечению пациентов с острой и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Для лечения больных ХСН рекомендованы, в частности, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, рецепторов ангиотензи-

на и неприлизина, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералкортикоидного рецептора. Пациентам, отвечающим на лекарственную терапию частично или не отвечающим совсем, должны быть предложены другие терапевтические опции. Обновленные рекомендации предусматривают необходимость индивидуального подхода. Кроме того, в рекомендациях представлены понятие и критерии тяжелой (терминальной) сердечной недостаточности, алгоритм лечения, включающий показание для краткосрочной и долгосрочной механической поддержки кровообращения.

К критериям терминальной стадии ХСН относят персистирующие симптомы сердечной недостаточности

III–IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (New York Heart Association, NYHA), тяжелое нарушение функции, сниженную фракцию выброса левого желудочка (менее 30%), в ряде случаев недостаточность правого желудочка. У пациентов на этой стадии увеличивается частота госпитализаций, отмечаются плохие показатели теста шестиминутной ходьбы, затруднение дыхания, одышка и другие признаки сердечной недостаточности. В настоящее время разработан Межведомственный регистр случаев тяжелой сердечной недостаточности, при которой показано применение механических устройств для вспомогательного кровообращения – INTERMACS. Классификация ХСН по INTERMACS определяет профили пациентов, позволяющие идентифицировать риски, связанные со сроками имплантации. Соглас-

Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

но обновленным рекомендациям ESC, для пациентов с терминальной стадией ХСН (III–IV ФК по NYHA) предусмотрена классификация по семи профилям INTERMACS. В частности, первый профиль – критический кардиогенный шок. Пациентам требуется механическая поддержка кровообращения в пределах нескольких часов. Пациенты, относящиеся ко второму и третьему профилю, с тяжелыми нарушениями функции сердца, также нуждаются в устройстве для поддержания функции левого желудочка и, вероятно, в последующей трансплантации сердца. Сказанное относится и к пациентам четвертого профиля по INTERMACS.

Хирургическое лечение ХСН – имплантация механических вспомогательных устройств (искусственных желудочков) улучшает качество и продлевает продолжительность жизни благодаря улучшению кровообращения у большинства пациентов. Показаниями для имплантации механического вспомогательного устройства левого желудочка (left ventricular assist device, LVAD) являются фракция выброса левого желудочка менее 25%, более трех эпизодов госпитализации по поводу сердечной недостаточности за последний год, зависимость от внутривенной инотропной терапии или временная поддержка кровообращения, прогрессирование терминальных болезней внутренних органов. Итак, длительная механическая поддержка кровообращения относится к рекомендациям класса IIА.

Но подходы к выбору стратегии лечения пациентов должны быть строго индивидуальными. Поэтому, прежде чем назначить определенные методы терапии, необходимо проанализировать имеющиеся альтернативы.

В двойном слепом исследовании пациенты с сердечной недостаточностью II, III или IV ФК и фракцией выброса $\leq 40\%$ получали сакубитрил/валсартан (LCZ696) или эналаприл в дополнение к рекомендуемой терапии. Задача исследования заключалась в выявлении разницы в показателях смертности от сердечно-сосудистых причин. Терапия комбинацией «сакубитрил/валсартан» продемонстрировала преимущество перед терапией эналаприлом, в частности в снижении риска смерти и частоты госпитализаций¹. Кроме того, добавление LVAD к фармакотерапии у пациентов с сердечной недостаточностью в терминальной стадии оказалось эффективнее только фармакотерапии. LVAD нового поколения – HeartMate III более эффективны по сравнению с вспомогательными устройствами предыдущего поколения HeartMate XVE и HeartMate II. Таким образом, механическая поддержка кровообращения однозначно улучшает прогноз пациентов, получающих фармакотерапию.

Крайне актуальным остается вопрос своевременного применения методов имплантации LVAD или трансплантации сердца. В ходе многоцентрового проспективного исследования пациенты после про-

ведения сердечной ресинхронизирующей терапии и/или больные с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором были обследованы на фракцию выброса $\leq 40\%$ и класс III–IV по NYHA. Из 1722 пациентов только 7% соответствовали требуемым параметрам. Исследование выявило обширную группу пациентов, которые не получали надлежащего лечения на терминальной стадии ХСН².

Прежде чем принять решение о применении методов механической поддержки кровообращения или пересадки сердца у пациентов с терминальной стадией ХСН, необходимо с помощью определенных критериев и опросников оценить показания к использованию данных методов в каждом конкретном случае. По мнению экспертов ESC, установка устройств механической поддержки кровообращения рекомендуется пациентам с фракцией выброса левого желудочка $< 25\%$, ограничениями в подвижности, физической активности, частой госпитализацией, а также тем, кто получает инотропную терапию.

Подводя итог, профессор Ф. Густафссон подчеркнул важность своевременного использования методов механической поддержки кровообращения, в частности LVAD или трансплантации сердца, у пациентов с терминальной стадией ХСН. Пациенты, для которых неприемлемы методы установки устройства поддержки кровообращения или трансплантации, требуют хорошо организованной паллиативной помощи.

Стратегии лечения хронической сердечной недостаточности: от ранней диагностики к лечению тяжелой стадии заболевания. Подбор пациентов и роль кардиологов

Руководитель расширенной программы лечения сердечной недостаточности и трансплантации, медицинский руководитель программы

механической поддержки кровообращения в отделении кардиоторакальной и сосудистой хирургии Кардиологического центра Берлина (Германия),

профессор Феликс ШОНРАТ (Felix SCHONRATH) рассказал о ведении пациентов с ХСН на различных стадиях заболевания.

Актуальность проблемы ХСН для здравоохранения обусловлена распространенностью патологии, тяжелым прогрессирующим течением заболевания и высоким

¹ McMurray J.J.V., Packer M., Desai A.S. et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure // N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 371. № 11. P. 993–1004.

² Lund L.H., Trochu J.-N., Meyns B. et al. Screening for heart transplantation and left ventricular assist system: results from the ScREEning for advanced Heart Failure treatment (SEE-HF) study // Eur. J. Heart Fail. 2018. Vol. 20. № 1. P. 152–160.



уровнем смертности³. Между тем, по данным исследований, не все пациенты с острой ХСН, нуждающиеся в долгосрочной имплантации устройства механической поддержки кровотока, своевременно получают специализированную помощь⁴.

По другим данным, выживаемость больных через два года после имплантации LVAD составляет 66%, что сопоставимо с 30-дневной смертностью в 60% случаев без механической поддержки кровотока. При этом важно своевременно определять пациентов, которым такая терапия жизненно необходима, и выполнять имплантацию устройств поддержки кровотока⁵.

Не секрет, что во многих медицинских кардиологических центрах до сих пор количество процедур имплантации устройств поддержки кровотока при ХСН ограничено. Принятие решения об имплантации механических систем кровообращения тем, кто получает экстракорпоральное жизнеобеспечение (extracorporeal life support, ECLS), осложняется ожидаемыми плохими результатами.

В многоцентровом обзоре определяли предикторы исхода, способные облегчить будущий отбор пациентов и принятие решений. Было имплантировано 531 устройство вспомогательного кровообращения после ECLS. Основной конечной точкой служила выживаемость через год после длительной импланта-

ции механических систем кровообращения. Наблюдались предикторы годового исхода, такие как возраст, женский пол, повторные операции, заболевания печени на конечной стадии, история фибрилляции предсердий, повторная операция и индекс массы тела > 30 кг/м². Соответственно чем продолжительнее механическая поддержка кровотока, тем выше риск летального исхода⁶.

В недавно опубликованных исследованиях представлены результаты применения методов артериального доступа для поэтапного подхода при кардиогенном шоке. Показано, что основными недостатками веноартериального ECLS при кардиогенном шоке являются неполная разгрузка левого желудочка с сопутствующим отеком легких и осложнениями в месте сосудистого доступа. Авторы исследования предложили поэтапную методику лечения тяжелого кардиогенного шока, предусматривающую одновременное использование устройства импеллы 5,0/5,5 и периферических ECLS (ECMELLA) через один артериальный доступ⁷.

Следует учитывать, что у пациентов, перенесших трансплантацию сердца, не исключены отторжение трансплантата, кардиогенный шок, вторичная митральная регургитация, требующая стабилизации гемодинамики с помощью временной механической поддержки кровообращения. Важно своевре-

менно определять таких пациентов и оказывать им надлежащую помощь⁸.

Как уже отмечалось, предоперационная диагностика обязательно предусматривает определение уровня по INTERMACS. Пациенты с терминальной стадией ХСН (III+ по NYHA) требуют особого внимания и должны наблюдаться в локальном или крупном федеральном специализированном кардиологическом центре. К факторам высокого риска относят резистентность к диуретикам, непереносимость блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нарушение функции правого желудочка, терминальную стадию болезней внутренних органов.

Нарушение функции правого желудочка после имплантации LVAD имеет место в 10–40% случаев. У пациентов возникает асцит, нарушается функция почек и печени. Им требуется механическая поддержка правого желудочка. К сожалению, предоперационный предиктор, который позволял бы прогнозировать исход имплантации LVAD и риск развития нарушения функции правого желудочка, к настоящему моменту не определен. В сложившейся ситуации крайне важно понимать патофизиологическое состояние пациента, оценивать риск правосторонней сердечной недостаточности. После имплантации постнагрузка правого желудочка должна быть оптимизирована для минимизации

³ Goldstein D.J., Naka Y., Horstmanshof D. et al. Association of clinical outcomes with left ventricular assist device use by bridge to transplant or destination therapy intent: the multicenter study of MagLev Technology in Patients Undergoing Mechanical Circulatory Support Therapy With HeartMate 3 (MOMENTUM 3) randomized clinical trial // JAMA Cardiol. 2020. Vol. 5. № 4. P. 411–419.

⁴ Rogers J.G., Pagani F.D., Tatroles A.J. et al. Intrapericardial left ventricular assist device for advanced heart failure // N. Engl. J. Med. 2017. Vol. 376. № 5. P. 451–460.

⁵ Kinugawa K., Nishimura T., Toda K. et al. The second official report from Japanese registry for mechanical assisted circulatory support (J-MACS): first results of bridge to bridge strategy // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2020. Vol. 68. № 2. P. 102–111.

⁶ Saeed D., Potapov E., Loforte A. et al. Transition from temporary to durable circulatory support systems // J. Am. Coll. Cardiol. 2020. Vol. 76. № 25. P. 2956–2964.

⁷ Eulert-Grehn J.-J., Starck C., Kempfert J. et al. ECMELLA 2.0: single arterial access technique for a staged approach in cardiogenic shock // Ann. Thorac. Surg. 2021. Vol. 111. № 2. P. e135–e137.

⁸ Nersesian G., Lewin D., Schoenrath F. et al. Percutaneous mitral valve repair assisted by a catheter-based circulatory support device in a heart transplant patient // J. Card. Surg. 2021. Vol. 36. № 10. P. 3905–3909.

Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

риска развития осложнений. При необходимости следует проводить гемофильтрацию, оценивать перегрузку жидкостью, эхокардиографические параметры и выполнять процедуры, направленные на оптимизацию работы левого и правого желудочков⁹.

Как показали результаты анализа по EUROMACS, выживаемость пациентов с терминальной стадией ХСН через 12 месяцев при установке бивентрикулярных устройств поддержки обоих желудочков достигает 55%¹⁰.

Итак, у пациентов с кардиогенным шоком обязательным

мероприятием считается механическая поддержка кровообращения. При стабильном состоянии назначают инотропную терапию, оценивают состояние правого желудочка, выполняют манипуляции по стабилизации клинического состояния. Наблюдения проводятся каждые 3–6 месяцев.

Важно помнить, что пациентам с ХСН требуются высококвалифицированная помощь и наблюдение, что подразумевает наличие хорошо организованной медицинской сети. К слову сказать, в Германии структура оказания медицинской помо-

щи пациентам с ХСН трехуровневая: амбулаторные центры, региональные клиники и трансрегиональные центры помощи пациентам с сердечной недостаточностью. Поскольку распространенность ХСН достаточно высока, очевидно, что врач общей практики также должен участвовать в процессе лечения больных ХСН. Безусловно, важной частью системы по оказанию медицинской помощи является проведение обучающих мероприятий для пациентов и курсов повышения профессионального уровня для врачей.

Терминальная стадия сердечной недостаточности: использование системы поддержки левого желудочка как «моста к жизни»

Как отметил в начале своего выступления профессор Иван НЕТУКА (Ivan NETUKA) (Институт клинической и экспериментальной медицины, Прага, Чехия), на фоне прогрессирования сердечной недостаточности возрастает частота госпитализации. При декомпенсации состояния пациентам требуется инотропная поддержка. В отсутствие эффекта от других видов лечения назначают хирургическое лечение, прежде всего имплантацию вспомогательных устройств – LVAD.

Сегодня применение методов вспомогательного кровообращения у больных с терминальной стадией сердечной недостаточности становится распространенной процедурой. Однако выбор кандидатов для установки LVAD остается сложным. Для принятия решения о применении LVAD необходимо учитывать наличие сопутствующих

патологий со стороны других органов и систем, что требует мультидисциплинарного подхода.

В последние годы технологии LVAD значительно эволюционировали. Новое поколение LVAD HeartMate III – современный магнитно-левитационный желудочек вспомогательного кровообращения, устройство для поддержания функции желудочка с центробежным потоком. В отличие от LVAD предыдущих поколений применение этого устройства позволяет снизить инвазивность процедуры имплантации, минимизировать кровопотери и пребывание в отделении интенсивной терапии. С внедрением в хирургическую практику LVAD нового поколения HeartMate III увеличилась выживаемость и качество жизни пациентов с ХСН¹¹.

Благодаря уникальной конструкции мотор HeartMate III функционирует без соприкос-

новения с другими частями системы, тем самым минимизируется воздействие трения. Создаваемое пульсирование нормализует циклы и движение кровотока.

Эффективности применения современных систем LVAD у пациентов с сердечной недостаточностью посвящен ряд исследований. В одном из них сравнивали группы пациентов с ХСН в терминальной стадии, получавших краткосрочную поддержку кровообращения Heartmate III и долгосрочную поддержку кровообращения HeartMate II. Всего в исследовании участвовало 1028 больных, сопоставимых по базовым характеристикам. Почти 1/3 пациентов имела первый и второй уровень по INTERMACS. Первичной конечной точкой служила свобода от инвалидирующего инсульта либо отсутствие необходимости повторной операции по замене или удалению неработающего устройства поддержки. Частота замены насоса через два года вследствие тромбоза в группе HeartMate III

⁹ Rivas-Lasarte M., Kumar S., Derbala M.H. et al. Prediction of right heart failure after left ventricular assist implantation: external validation of the EUROMACS right-sided heart failure risk score // Eur. Heart. J. Acute Cardiovasc. Care. 2021.

¹⁰ Eulert-Grehn J.-J., Lanmüller P., Schönrrath F. et al. Two implantable continuous-flow ventricular assist devices in a biventricular configuration: technique and results // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2018. Vol. 27. № 6. P. 938–942.

¹¹ Mehra M.R. Magnetically levitated left ventricular assist device // N. Engl. J. Med. 2019. Vol. 381. № 5. P. 490.



была значительно меньше, чем в группе HeartMate II. Кроме того, у пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью имплантация центробежного насоса с полной магнитной левитацией ассоциировалась с лучшими результатами, чем имплантация HeartMate II, в отношении частоты инсультов и предотвращения желудочно-кишечных кровотечений¹².

Имели место и социально-экономические преимущества HeartMate III перед HeartMate II. На фоне применения HeartMate III отмечалось снижение средней длительности повторной госпитализации и использования LVAD.

В исследовании MOMENTUM-3 зафиксировано преимущество LVAD HeartMate III, центробежного насоса с полностью магнитной левитацией, перед осевым насосом HeartMate II.

В рамках пилотного исследования применения HeartMate III проведен сравнительный анализ долгосрочных исходов у 2200 пациентов с имплантированной системой HeartMate III. Ученые проанализировали характеристики пациентов из основного испытания и протокола непрерывного доступа, в частности выживаемость без инвалидизирующего инсульта или повторного открытия для замены или удаления неисправного устройства (основная составная конечная точка), общую выживаемость и основные неблагоприятные события в течение двух лет.

Важно, что в объединенном анализе двухлетняя первичная конечная точка была одинаковой между профилями INTERMACS I–II (нестабиль-

ная прогрессирующая сердечная недостаточность), профилем III (стабильная на инотропной терапии) и профилями IV–VII (стабильная амбулаторная прогрессирующая сердечная недостаточность). Чистое бремя нежелательных явлений было ниже в группе пациентов из протокола непрерывного доступа. Данные пилотного исследования свидетельствуют о более низком бремени неблагоприятных событий как у стабильных, так и нестабильных пациентов с HeartMate III и аналогичной выживаемости по сравнению с основным испытанием¹³.

В проспективном исследовании MAGENTUM-1 оценивали антикоагулянтную терапию варфарином низкой интенсивности у пациентов с имплантированным магнитно-левитируемым центробежным циркуляционным насосом HeartMate III. Первичной конечной точкой служила совокупность выживаемости без тромбоза насоса, инвалидизирующего инсульта или крупного кровотечения по крайней мере с шестимесячным наблюдением после имплантации. Пациенты получали стандартную антикоагулянтную терапию варфарином и аспирин в течение шести недель после имплантации¹⁴. Первичная конечная точка была достигнута у 93% пациентов. Только в одном случае наблюдалось рецидивирующее желудочно-кишечное кровотечение. Тромботических осложнений не зарегистрировано.

В свою очередь в исследовании MAGENTUM-2 критерии включения для пациентов были еще более жесткими. Напри-

мер, среди ключевых критериев исключения было наличие любых протезов сердечного клапана, инсульта в анамнезе, тромбоза и др. Выживаемость без тромбоза помпы, любого ишемического удара или крупного кровотечения оценивали через три и шесть месяцев после отмены антикоагулянтной терапии. Согласно анализу результатов исследований MAGENTUM-1 и MAGENTUM-2, в течение шести месяцев после процедуры установки LVAD HeartMate III не наблюдалось ни одного случая желудочного кровотечения, инсульта, других серьезных осложнений. В отличие от других LVAD HeartMate III продемонстрировал низкий риск тромбообразования.

Полученные данные еще раз подтверждают концепцию четкого отбора пациентов для использования механических устройств вспомогательного кровообращения.

Таким образом, в отдельных случаях допустима полная отмена антикоагулянтной терапии. Этим обосновано применение альтернативных подходов, таких как использование прямых антикоагулянтов в комбинации с Heartmate III.

В заключение И. Нетука отметил, что проведенные многочисленные клинические исследования убедительно доказывают, что установка системы HeartMate III улучшает показатели качества жизни и снижает риск смерти среди пациентов с сердечной недостаточностью. Благодаря системе LVAD нового поколения появилась реальная возможность оптимизировать стратегию ведения больных ХСН. ☺

¹² Mehra M.R., Naka Y., Uriel N. et al. A Fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure // N. Engl. J. Med. 2017. Vol. 376. № 5. P. 440–450.

¹³ Mehra M.R., Cleveland J.C., Uriel N. et al. Primary results of long-term outcomes in the MOMENTUM 3 pivotal trial and continued access protocol study phase: a study of 2200 HeartMate 3 left ventricular assist device implants // Eur. J. Heart Fail. 2021. Vol. 23. № 8. P. 1392–1400.

¹⁴ Netuka I., Ivák P., Tučanová Z. et al. Evaluation of low-intensity anti-coagulation with a fully magnetically levitated centrifugal-flow circulatory pump—the MAGENTUM 1 study // J. Heart Lung. Transplant. 2018. Vol. 37. № 5. P. 579–586.



СИСТЕМА МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА HEARTMATE 3™ LVAD

Новая эпоха в терапии механической
поддержки левого желудочка



Реклама

Abbott

The Corporate Village, Da Vincilaan 11 Box F1, 1935 Zaventem, Belgium (Бельгия). Тел.: +32 2 774 68 11 Abbott.com

Краткая информация.

Перед использованием данных устройств ознакомьтесь с инструкцией по применению, чтобы узнать обо всех показаниях и противопоказаниях, предупреждениях, мерах предосторожности, возможных неблагоприятных событиях и указаниях по применению.

Символ «™» указывает на товарный знак группы компаний Abbott.

Символ «®» указывает на сторонний товарный знак, являющийся собственностью соответствующего владельца.

© Abbott, 2019 г. Все права защищены.

EM-HM3-0419-0104 | Материал утвержден только для международного использования.