

Альманах-2013: серцева недостатність *

A.L. Clark

Йоркська медична школа, Великобританія
Лікарня Castle Hill, Великобританія

КЛЮЧОВІ СЛОВА: серцева недостатність, дослідження

Епідеміологія, національний аудит та рекомендації

Національний аудит серцевої недостатності (the National Heart Failure Audit) залишається безцінним джерелом для розуміння якості ведення пацієнтів з гострою серцевою недостатністю (CH) в Англії та Уельсі. В останньому повідомленні йдеться про понад 37 000 випадків госпіталізації [30]. Подібно до попередніх публікацій, менше половини хворих лікувалися у кардіологічних відділеннях, при цьому вони мали сприятливіші клінічні наслідки; половину пацієнтів було виписано під диспансерний нагляд кардіологом, і у них також були кращими результати динамічного спостереження. Нововведенням цього аудиту був аналіз госпітального рівня медичної допомоги. Хоча було би некоректно вказувати на конкретні стаціонари, проте варто зазначити, наскільки вражає значна варіабельність рівня виконання базових діагностичних та лікувальних заходів, зокрема ехокардіографічного дослідження, ведення хворого кардіологом та виписування різноманітних препаратів.

Згідно з результатами досліджень, пацієнти, курацію яких здійснювали спеціалісти із CH, зокрема спеціально підготовлений середній медичний персонал, частіше отримували адекватну терапію в адекватних дозах і мали меншу частоту випадків госпіталізації, зокрема повторної, а також кращий прогноз упродовж тривалого періоду спостереження [44]. Окрім того, також існують докази, що кращі клінічні наслідки спостерігаються за умови здійснення частини мультидисциплінарної допомоги в домашніх умовах [20]. Крім того, переконливо доведено, що лікування в спеціалізованих клініках сприяє змен-

шенню ризику повторної госпіталізації з приводу CH одразу після індексної госпіталізації [48].

На сьогоднішній день клініцистам доступні рекомендації з діагностики та лікування CH, видані Національним інститутом охорони здоров'я та вдосконалення медичного обслуговування (the National Institute for Health and Care Excellence (NICE)) [2, 32], а також пов'язані з ними стандарти якості [31]. Стандарти NICE дозволяють чітко визначити, до чого мали би прагнути Національні служби охорони здоров'я у Великобританії та Уельсі. Крім того, вказані стандарти, з урахуванням аналізу госпітального рівня, мали би також надавати клініцистам необхідну інформацію під час обговорення проблем CH з менеджерами охорони здоров'я у контексті первинної та вторинної медичної допомоги.

Незважаючи на це, стає все більш зрозумілим, що адекватність наявної системи ведення пацієнтів з CH у майбутньому малоймовірна: згідно з даними американського дослідження [19], прогнозують більш ніж подвоєння вартості затрат на діагностику та лікування CH, що пов'язано головним чином з постарінням населення. Спроможність системи охорони здоров'я щодо обслуговування випадків CH, кількість яких зростає, обмежена. Одним зі шляхів розв'язання цієї проблеми, безперечно, повинно бути ефективніше використання обмежених ресурсів. Крім того, вагомий допоміжний захід – зниження ризику розвитку CH. Утішними для багатьох лікарів можуть бути дані про ймовірну деяку протективну дію кави [28]!

Останні рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо ведення хворих з гострою та хронічною CH, опубліковані у 2012 р. [25], наголошують на центральній ролі в

діагностиці визначення рівня натрійуретичного пептиду, який, незважаючи на відсутність повсюдної доступності у Великобританії, є ключовим елементом рекомендацій NICE. Рекомендації підкреслюють доцільність застосування антагоністів мінералокортикоїдних як частини стандартної терапії всіх пацієнтів із симптомною СН, а також підкреслюють перевагу їх використання перед блокаторами рецепторів ангіотензину II додатково до інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або β -адреноблокаторів.

Гостра серцева недостатність

Упродовж багатьох років дослідження у сфері СН стосувалися її хронічної стабільної форми, при цьому досить обмаль нових даних з'явилося щодо гострої СН. Залучення хворих з гострою СН у дослідження досить складне: погіршення стається гостро, як правило, серед ночі, й зумовлює надзвичайно тяжкий стан хворого. Незважаючи на це, сьогодні з'являються результати досліджень, в яких розпочато аналіз складних та суперечливих питань стандартної терапії гострої СН.

Госпіталізацію з приводу СН часто спричиняють супутня патологія, ішемічний епізод або аритмія. Список також поповнюється «навколишнім середовищем» без конкретного уточнення певного чинника, проте сьогодні є переконливі доказові дані. У метааналізі A.S. Shah та співавторів [41] виявлено сильний взаємозв'язок між ризиком госпіталізації з приводу СН або смерті та багатьма забрудниками навколишнього середовища, зокрема монооксидом карбону, діоксидом сульфуру, діоксидом нітрогену та твердими частинками. Зменшення забруднення навколишнього середовища повинно здійснюватися в інтересах збереження громадського здоров'я, зокрема у зв'язку з економічними наслідками госпіталізації з приводу СН.

Корекція волемічного стану

Дані національного аудиту свідчать про те, що пацієнти, госпіталізовані з приводу СН, мають помірну або виражену затримку рідини. Традиційно в цьому випадку обмежувалося споживання рідини (разом із сіллю), проте, як не дивно, щодо ефективності такого підходу мало доказів. У невеликому, але цікавому дослідженні G.V. Aliti та співавторів [1] рандомізували 75 хво-

рих на групу з режимом радикального обмеження рідини (800 мл/день) та натрію (800 мг/день) та групу без такого обмеження. Не виявлено впливу рестриктивної дієти на клінічні наслідки (особливо зниження маси тіла та частоту повторної госпіталізації впродовж 30 днів), поряд з тим обмеження рідини призводило до більшого відчуття спраги. У зв'язку з неоднозначністю таких результатів, які суперечать стандартам клінічної практики, доцільно проводити масштабніші дослідження.

Стандартна терапія гіперволемії передбачає внутрішньовенне введення діуретиків, часто у вигляді інфузій упродовж кількох днів. З цією метою для швидшої корекції гіперволемії було б доцільним також здійснювати ультрафільтрацію, яка, згідно з результатами дослідження 200 пацієнтів, може сприяти зниженню потреби в ургентній госпіталізації з приводу СН упродовж терміну до 3 міс після виписування зі стаціонару порівняно зі стандартною терапією [8]. У дослідженні CARRESS-HF вивчали вплив ультрафільтрації в комбінації з обмеженням рідини у 188 пацієнтів із СН та нирковою недостатністю, що прогресує. Первинна кінцева точка – зниження рівня креатиніну та маси тіла впродовж 96 год. Можливо, дещо дивним було те, що погіршення функціонального стану нирок було більш вираженим у групі ультрафільтрації порівняно зі стандартною терапією. Не виявлено відмінностей щодо частоти випадків смерті або повторної госпіталізації впродовж 90 днів у групах порівняння.

Зазначені вище результати важко однозначно інтерпретувати. Учасники CARESS-HF відрізнялися від таких у дослідженні UNLOAD і мали набагато вищий ризик через наявність ниркової недостатності. Незважаючи на те, що хворі на момент залучення в дослідження мали «персистентний застій» та ниркову недостатність (середній початковий рівень креатиніну 180 мкмоль/л), серед рандомізованих у групу стандартної терапії спостерігали зниження маси тіла більше як на 4 кг без зміни рівня креатиніну упродовж 96 год. Зіставне зниження маси тіла відзначали і в групі ультрафільтрації. Нескладно припустити, що зростання рівня креатиніну приблизно на 20 мкмоль/л у результаті ультрафільтрації більше пов'язано з гемоконцентрацією, ніж зі значущим погіршенням функціонального стану нирок. Ультрафільтрація обнадійлива щодо більш швидкої корекції

гіперволемії в пацієнтів із СН (медіана тривалості перебування у стаціонарі з приводу затримки рідини становить близько 11 днів), проте поки що її роль чітко не визначена.

Релаксин

Певні сподівання були пов'язані з серелаксином – людським рекомбінантним релаксином-2. Релаксин відомий в основному завдяки його ефектам під час вагітності, проте він також спричиняє артеріальну дилатацію з мінімальною венодилатацією. У невеликому пошуковому дослідженні дозування препарату висловлено думку, що релаксин може пришвидшувати зменшення задишки в осіб з гострою СН та поліпшувати прогноз [47]. У дослідженні RELAX-AHF [46] 1161 пацієнта з гострою СН було рандомізовано у групи 48-годинної інфузії серелаксину або плацебо. У хворих на тлі терапії серелаксином відзначали помірне зменшення задишки, проте лише за однією з двох шкал, що використовували. При цьому цікаво, що в групі серелаксину через 6 міс спостерігали зниження смертності порівняно з групою плацебо.

Не до кінця з'ясованим залишається впровадження цих результатів у клінічну практику. Незважаючи на те, що FDA (Федеральне Агентство США з контролю харчових продуктів та ліків) позначило серелаксин як «терапію прориву» [21], висловлюючи надію, що «він сприяє суттєвому поліпшенню симптоматики порівняно з наявною терапією», результати дослідження RELAX-AHF непереконливі. Спостерігали лише невелику кількість подій, при цьому серелаксин не впливав на інші події, а порівнянням було плацебо (а не інший вазодилататор, наприклад нітрат). Тим не менше, якщо зазначені результати будуть підтверджені в інших дослідженнях, застосування серелаксину може стати першим за багато років вагомим кроком у лікуванні гострої СН.

Інгібітори неприлізину

LCZ696 представляє новий клас препаратів (ARN-інгібітори) і є комбінацією блокатора рецепторів ангіотензину II (валсартану) та інгібітора неприлізину. Неприлізин – це фермент, який руйнує натрійуретичні пептиди, тому його інгібування призводить до підвищення концентрації натрійуретичного пептиду в крові. У дослідженні PARAMOUNT [42] 301 пацієнта із СН та збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого

шлуночка (ЛШ) було рандомізовано на групи застосування комбінованого інгібітора або лише валсартану. Серед хворих, які отримували LCZ696, спостерігали більш виражене зниження рівня N-кінцевого прогормону мозкового натрійуретичного пептиду через 12 тиж спостереження (ефект втрачався через 36 тиж), а також більш значуще поліпшення симптоматики. Зазначені позитивні результати, ймовірно, спонукатимуть до проведення більш масштабного дослідження з вивченням клінічних наслідків, хоча важко сказати, з якою субстанцією можна було б порівняти LCZ [7].

Левосимендан

Нарешті були опубліковані результати досліджень REVIVE щодо вивчення ефектів левосимендану, про що вперше йшлося ще близько 8 років тому [34]. Левосимендан – кальцієвий сенситизатор, який має інотропний та вазодилаторний ефекти. Спочатку до цього препарату ставилися з ентузіазмом через його потенційну роль у лікуванні гострої СН, при цьому в дослідженні REVIVE було продемонстровано вищу ймовірність клінічного поліпшення на тлі застосування левосимендану. Проте у групі пацієнтів, що приймали цей препарат, спостерігали зростання ризику виникнення смерті, хоча і статистично незначуще.

Затримка публікації підкреслює дуже важливий аспект клінічних досліджень, а саме те, що нейтральні або негативні результати можуть бути неопублікованими. Левосимендан широко доступний в Європі, проте його потенційно небезпечні ефекти можуть бути не розпізнані тими, хто ним користується. Моральний обов'язок розробників та виконавців клінічних досліджень – публікація їх результатів. Своєю чергою, хворі, які беруть у них участь, повинні підписувати інформовану згоду, а також керуватися тим, що результати досліджень допоможуть іншим [15].

Хронічна серцева недостатність

Івабрадин

Згідно з результатами дослідження SHIFT [43], додавання івабрадину, який пригнічує деполяризацію синусового вузла, поліпшує клінічні наслідки в пацієнтів із СН унаслідок систолічної дисфункції ЛШ за наявності синусового ритму і частоти скорочень серця (ЧСС)

≥ 70 за 1 хв. Клінічна користь була обумовлена, головним чином, зменшенням частоти випадків госпіталізації з приводу СН, проте *post hoc* аналіз показав, що поліпшення виживання може також бути і серед хворих з ЧСС ≥ 75 за 1 хв [4].

За результатами єдиної технології оцінки івабрадину, проведеної NICE [16, 33], цей препарат рекомендований для лікування пацієнтів з ЧСС спокою ≥ 75 за 1 хв додатково до стандартної терапії (яка містить доведений β-адреноблокатор у максимальній дозі, що толерується), проте повинен бути призначений спеціалістом із СН. Потреба у спеціалісті частково обумовлена проблемним питанням позиціонування івабрадину як прийнятної альтернативи β-адреноблокаторам, котрі мають значну доказову базу щодо поліпшення виживання.

Дискусії навколо івабрадину підкреслюють важливість зниження ЧСС як терапевтичної мети. Проблемне питання – перегляд результатів дослідження DIG, згідно з яким застосування дигоксину в осіб із СН та синусовим ритмом сприяє подібному зменшенню частоти кінцевої точки, яку використовували в дослідженні SHIFT (а саме серцево-судинна смерть та госпіталізація з приводу СН), при цьому ефективність була обумовлена більше зниженням частоти випадків госпіталізації, ніж поліпшенням виживання [5]. Хоча сьогодні існує значна варіабельність у застосуванні дигоксину, доцільним був би перегляд його використання як негативного хронотропного засобу.

Аліскірен

Упродовж десятиліть пригнічення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) залишалося наріжним каменем лікування СН, і, хоча схема цього каскаду відома, все ще не вивчено всі його можливі розгалуження. Наприклад, розпад ангіотензину II за участю АПФ-2 призводить до утворення ангіотензину 1–7, який сам по собі є біологічно активним [6]. На сьогоднішній день у РААС є багато потенційних «мішеней» для терапевтичного впливу, зокрема початковий етап каскаду – блокада ферментативної активності самого реніну.

Аліскірен – це прямий інгібітор реніну, при цьому раніше припускали, що він може більш виражено пригнічувати продукування натрійуретичного пептиду порівняно зі стандартною терапією [26], а здатність запобігати будь-якій можливості вислизнути з-під пригнічення АПФ

робить його досить привабливим. Проте два дослідження піддали сумніву зазначену ефективність. У дослідженні ALTITUDE [36] 8561 пацієнта із цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок, із серцево-судинним захворюванням або без нього рандомізували на групи застосування аліскірену або плацебо додатково до стандартної терапії. Дослідження було завершено передчасно після проміжного аналізу ефективності, й висунуто думку (яка втім базувалася на статистично незначущих результатах) про те, що аліскірен може бути шкідливим. У дослідженні ASTRONAUT [13, 14] 1639 осіб рандомізували на групи застосування аліскірену або плацебо додатково до стандартної терапії в середньому через 5 днів після індексної госпіталізації з приводу СН. Не спостерігали впливу препарату на основні клінічні наслідки (серцево-судинна смерть або повторна госпіталізація через 6 і 12 місяців), при цьому чітко реєстрували, що аліскірен може бути шкідливим у хворих на цукровий діабет.

Суттєво відрізняється дослідження ATMOSPHERE [22], в якому брали участь пацієнти з хронічною СН із систолічною дисфункцією ЛШ та підвищеним рівнем натрійуретичного пептиду, рандомізовані на групи аліскірену, еналаприлу або обох препаратів. Порівняно з дослідженням ALTITUDE, у дослідженні ATMOSPHERE була меншою частота хворих на цукровий діабет (близько третини), при цьому також спостерігали менш виражене погіршення функціонального стану нирок [24]. Результати ATMOSPHERE можуть допомогти глибше зрозуміти роль аліскірену: безумовно, існує ймовірність, що він може позиціонуватися скоріше як альтернатива традиційній блокаді РААС, аніж додаткова до неї опція.

Антагоністи альдостерону

На сьогодні складною залишається проблема лікування СН зі збереженою ФВ ЛШ. Незважаючи на досить значну частоту в епідеміологічних дослідженнях, цю патологію важко виділити клінічно, і жодне дослідження досі все ще не продемонструвало переконливої користі тієї чи іншої стратегії лікування. Інше «розчарування» – спіронолактон. Немає жодного сумніву щодо поліпшення функціонального стану міокарда, регресу симптоматики та позитивного впливу на прогноз на тлі застосування антагоністів мінералокортикоїдів у пацієнтів із

СН та систолічною дисфункцією ЛШ [37]. Ці препарати, ймовірно, мали би бути ефективними також при СН зі збереженою ФВ ЛШ завдяки антифіброгенним властивостям. Проте в дослідженні Aldo-DHF за участю 422 осіб з такою патологією спіронолактон не впливав на толерантність до фізичного навантаження, симптоматику та якість життя [11]. Середній рівень N-кінцевого мозкового пронатрійуретичного пептиду в цих хворих був усього 158 нг/л – це свідчить, що знову в дослідження СН зі збереженою ФВ ЛШ були залучені пацієнти, які не мали власне СН, або, якщо і мали, то їхній прогноз був відносно сприятливим.

Лікування за допомогою пристроїв та моніторинг

Віддалений моніторинг

Значним ентузіазмом була сповнена ідея телемоніторингу, особливо серед членів комісій з охорони здоров'я, які вбачали в цьому інструмент зниження частоти випадків госпіталізації з приводу хронічних захворювань. При цьому дискусійним залишається питання віддаленого моніторингу пацієнтів з СН. І хоча раніше проведені дослідження стверджували про значну потенційну користь телемоніторингу, результати останніх випробувань менш оптимістичні, можливо, через те, що відбулося поліпшення стандартів лікування, з якими порівнювали віддалений моніторинг. Цілком можливо, що найкращим є цілеспрямований віддалений інтенсивний моніторинг упродовж періодів високого ризику, наприклад одразу після виписування зі стаціонару. Метааналіз досліджень, які сумарно охопили 6000 хворих, проведений А. Randog та співавторами [35], показав, що віддалений моніторинг після госпіталізації з приводу СН асоціювався з поліпшенням виживання, особливо там, де звичайна медична допомога була менш якісною.

Дефібрилятори

На сьогоднішній день поширена точка зору, що отримання розрядів імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ІКД), доцільних чи ні, асоціюється з несприятливим прогнозом при СН [38]. Найбільш частою причиною недоцільних розрядів є фібриляція передсердь з частою відповіддю шлуночків; крім того, очевидно, що антитахікардитична стимуляція може усунути

шлуночкову тахікардію без потреби в розряді. У дослідженні MADIT-RIT [27] показано, що програмування з переважанням антитахікардитичної стимуляції та затримкою розряду ІКД сприяє зниженню ризику недоцільних розрядів. При цьому спостерігали зниження смертності від усіх причин приблизно наполовину серед пацієнтів з удосконаленим програмуванням.

Цікаво, що в когортному дослідженні за участю 1698 хворих M.W. Deyell та співавтори [10] не виявили асоціації між недоцільними розрядами ІКД та несприятливим прогнозом. На противагу цьому доцільні розряди асоціювалися з величиною відносного ризику 3,11 для комбінованої кінцевої точки у вигляді смерті й трансплантації. Причини такої невідповідності не досить зрозумілі: це може бути пов'язане з тим, що клінічна симптоматика в пацієнтів когорти вказаного дослідження була менш вираженою, при цьому вони частіше отримували β -адреноблокатори. Проте, незважаючи на прогностичні аспекти, вдосконалене програмування ІКД сприяє поліпшенню якості життя хворих за рахунок зменшення ризику недоцільних та досить дискомфортних розрядів.

Серцева ресинхронізувальна терапія

Інший значущий пристрій при СН – апарат для серцевої ресинхронізувальної терапії (СРТ). Незважаючи на доведене збільшення очікуваної тривалості життя на тлі СРТ у пацієнтів із СН та систолічною дисфункцією ЛШ, синусовим ритмом і блокадою лівої ніжки пучка Гіса, питання її застосування залишається суперечливим. Існує точка зору, що СРТ може бути ефективною у хворих з ФП або іншими формами порушення провідності, проте вона не підкріплена доказами, отриманими в рандомізованих дослідженнях [18, 45]. Одне з особливих питань, що періодично піднімається, – концепція «респондерів»: близько третини пацієнтів не відповідають («нереспондери») на СРТ у вигляді змін симптоматики чи деяких ехокардіографічних параметрів функціонального стану ЛШ. В основі цього може бути те, що частині хворих з традиційними показаннями до СРТ вона, ймовірно, не повинна проводитися; іншим – проводитися навіть за відсутності традиційних показань, проте з урахуванням періопераційного визначення так званої дисинхронії.

Як зауважує К.К. Witte [50], деактивація СРТ-пристрою в пацієнтів, які вважаються «нереспон-

дерами», призводить до погіршення гемодинаміки [29]. Визначення відповіді на СРТ на основі змін симптоматики, або, що гірше, – суругатних маркерів, зокрема об'єму ЛШ, приречене на невдачу – ми не можемо знати, що сталося би з хворим за відсутності пристрою. Цікавими є нові дані про ймовірний обернений взаємозв'язок між тривалістю симптомів СН до імплантації СРТ-пристрою та виживанням, особливо за наявності порушення функціонального стану нирок [49]. Ці результати цілком очікувані: що раніше проводиться втручання, то вища ймовірність його ефективності. Однак це підкреслює доцільність розгляду питання про імплантацію СРТ-пристроїв у пацієнтів з блокадою лівої ніжки пучка Гіса та менш вираженою симптоматикою [51], на противагу вичікуванню її погіршення та зменшення користі лікування.

У подальшому рання імплантація СРТ-пристроїв отримала схвалення у дослідженні BLOCK-HF за участю хворих із систолічною дисфункцією ЛШ та традиційним показанням до стимуляції у вигляді атріовентрикулярної блокади [9]. Усім пацієнтам імплантували СРТ-пристрій, проте в подальшому їх рандомізували на групи традиційної двокамерної або бівентрикулярної стимуляції. Залучено близько 700 осіб, ФВ ЛШ становила в середньому 40 %. Жоден хворий не мав традиційних показань до СРТ. У тих пацієнтів, яким проводили активну СРТ-стимуляцію, спостерігали зниження частоти досягнення первинної кінцевої точки у вигляді смертності від усіх причин, невідкладної допомоги з приводу СН або зростання більше як на 15 % кінцевосистолічного розміру ЛШ.

Вагусна стимуляція

Новий цікавий пристрій для лікування пацієнтів з хронічною СН – вагусний стимулятор, який потенційно міг би комбінуватися з іншими пристроями [40]. Як правило, пацієнти з хронічною СН мають дисбаланс між підвищеною симпатичною та зниженою парасимпатичною активністю. Вагусний стимулятор здійснює електричну стимуляцію блукаючого нерва у шії синхронізовано із серцевим циклом. Попередні дані свідчать про можливий деякий ефект від такого лікування щодо підвищення толерантності до фізичних навантажень, поліпшення якості життя та функціонального стану ЛШ [39]. Нещодавно розпочато дослідження, в яке залучили 650 хворих для вивчення ефектів вагусної

стимуляції на смертність від усіх причин та госпіталізацію з приводу СН [17].

Термінальна серцева недостатність

Донедавна існували певні суперечливості щодо застосування ІКД у пацієнтів з термінальною СН. Британські рекомендації зі скеровування хворих для проведення трансплантації серця [3] вказують на проблемні аспекти застосування ІКД відповідно до рекомендацій NICE і зауважують про відсутність достатньої інформації щодо ведення таких пацієнтів без ішемічної хвороби серця. Так, хворі зі списку очікування трансплантації серця належать до групи підвищеного ризику розвитку серцевої смерті, при цьому в ретроспективному обсерваційному дослідженні за участю 1000 осіб, які очікували на трансплантацію, G.M. Frölich та співавтори виявили значуще поліпшення виживання на тлі встановленого ІКД з метою первинної профілактики – і лише у третини пацієнтів була ішемічна хвороба серця [12]. Цей ефект був набагато менше виражений у хворих, яким ІКД встановили з метою вторинної профілактики. Можливо, що питання про імплантацію кардіовертерів-дефібриляторів повинно розглядатися більш широко серед пацієнтів, які очікують на трансплантацію серця.

Досліджено, що деякі клітини міокардіальних біоптатів здатні утворювати кластери так званих кардіосфер, які потенційно можуть диференціюватися в клітини різних типів. У дуже малому дослідженні безпечності у хворих, яким після перенесеного інфаркту міокарда виконували інтракоронарне введення клітин, диференційованих з кардіосфер, спостерігали менший розмір рубця та більший об'єм життєздатного міокарда порівняно зі стандартною терапією [23]. Клітини, диференційовані з кардіосфер, поповнили довгий список потенційних джерел стовбурових клітин, жодне з яких не виправдало початкових значних сподівань.

Конфлікт інтересів: немає.

Походження та експертне рецензування: скеровували; рецензування внутрішніми експертами.

Переклад к. мед. н. К.О. Міхалева

Література

1. Aliti G.B., Rabelo E.R., Clausell N. et al. Aggressive fluid and sodium restriction in acute decompensated heart failure a randomized clinical trial // JAMA. Intern. Med.– 2013.– Vol. 173.– P. 1058–1064.

2. Al-Mohammad A., Mant J. The diagnosis and management of chronic heart failure: review following the publication of the NICE guidelines // *Heart.* – 2011. – Vol. 97. – P. 411–416.
3. Banner N.R., Bonser R.S., Clark A.L. et al. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation // *Heart.* – 2011. – Vol. 97. – P. 1520–1527.
4. Böhm M., Borer J., Ford I. et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study // *Clin. Res. Cardiol.* – 2013. – Vol. 102. – P. 11–22.
5. Castagno D., Petrie M.C., Claggett B. et al. Should we SHIFT our thinking about digoxin? Observations on ivabradine and heart rate reduction in heart failure // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1137–1141.
6. Chemaly E.R., Hajjar R.J., Lipskaia L. Molecular targets of current and prospective heart failure therapies // *Heart.* – 2013. – Vol. 99. – P. 992–1003.
7. Cleland J.G., Clark A.L. Heart failure – does it matter whether LVEF is reduced? // *Lancet.* – 2012. – Vol. 80. – P. 1363–1365.
8. Costanzo M.R., Guglin M.E., Saltzberg M.T. et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 675–683.
9. Curtis A.B., Worley S.J., Adamson P.B. et al. Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK HF) Trial Investigators. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction // *New Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 368. – P. 1585–1593.
10. Deyell M.W., Qi A., Chakrabarti S. et al. Prognostic impact of inappropriate defibrillator shocks in a population cohort // *Heart.* – 2013. – Vol. 99. – P. 1250–1255.
11. Edelmann F., Wachter R., Schmidt A.G. et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial // *JAMA.* – 2013. – Vol. 309. – P. 781–791.
12. Fröhlich G.M., Holzmeister J., Hübner M. et al. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator treatment in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation // *Heart.* – 2013. – Vol. 99. – P. 1158–1165.
13. Gheorghiade M., Albaghdadi M., Zannad F. et al. Rationale and design of the multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled Aliskiren Trial on Acute Heart Failure Outcomes (ASTRONAUT) // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13. – P. 100–106.
14. Gheorghiade M., Böhm M., Greene S.J. et al. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial // *JAMA.* – 2013. – Vol. 309. – P. 1125–1135.
15. Goldacre B. Are clinical trial data shared sufficiently today? No. // *BMJ.* – 2013. – Vol. 347. – P. 1880.
16. Hardman S.M. Ivabradine in heart failure: NICE guidance. *Heart* // Published Online First: 18 June 2013. <http://heart.bmj.com/content/early/2013/06/17/heartjnl-2012-303490.full.pdf+html?sid=29e1ec6a-5827-4d48-95ac-87be0a60b7c6>
17. Hauptman P.J., Schwartz P.J., Gold M.R. et al. Rationale and study design of the increase of vagal tone in heart failure study: INOVATE-HF // *Am. Heart J.* – 2012. – Vol. 163. – P. 954–962.
18. Hawkins N.M., Petrie M.C., Burgess M.I. et al. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: the fallacy of echocardiographic dyssynchrony // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 1944–1959.
19. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A. et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association // *Circ. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 6. – P. 606–619.
20. Holland R., Battersby J., Harvey I. et al. Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure // *Heart.* – 2005. – Vol. 91. – P. 899–906.
21. <http://www.novartis.com/newsroom/media-releases/en/2013/1711047.shtml> (accessed 2 Jul 2013).
22. Krum H., Massie B., Abraham W.T. et al. Direct renin inhibition in addition to or as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale and design of the Aliskiren Trial to Minimize OutcomeS in Patients with HEart failure (ATMOSPHERE) study // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13. – P. 107–114.
23. Makkar R.R., Smith R.R., Cheng K. et al. Intracoronary cardiosphere-derived cells for heart regeneration after myocardial infarction (CADUCEUS): a prospective, randomised phase 1 trial // *Lancet.* – 2012. – Vol. 379. – P. 895–904.
24. McMurray J.J., Abraham W.T., Dickstein K. et al. ALTITUDE, and the implications for ATMOSPHERE // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14. – P. 341–343.
25. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1787–847.
26. McMurray J.J., Pitt B., Latini R. et al. Effects of the oral direct renin inhibitor aliskiren in patients with symptomatic heart failure // *Circ. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 1. – P. 17–24.
27. Moss A.J., Schuger C., Beck C.A. et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming // *New Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367. – P. 2275–2283.
28. Mostofsky E., Rice M.S., Levitan E.B. et al. Habitual coffee consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis // *Circ. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 5. – P. 401–405.
29. Mullens W., Verga T., Grimm R.A. et al. Persistent hemodynamic benefits of cardiac resynchronization therapy with disease progression in advanced heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 600–607.
30. National Heart Failure Audit April 2011–March 2012. National Centre for Cardiovascular Prevention and Outcomes, University College London, 2012. <https://www.ucl.ac.uk/nicor/audits/heartfailure/additionalfiles/pdfs/annualreports/annual12.pdf>
31. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure quality standard: QS9. London, 2011.
32. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure. Clinical guideline 108. London, 2010.
33. National Institute for Health and Care Excellence. Ivabradine in chronic heart failure. 2012 // <http://www.nice.org.uk/TA267>
34. Packer M., Colucci W., Fisher L. et al. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure // *JACC Heart Fail.* – 2013. – Vol. 1. – P. 103–111.
35. Pandor A., Gomersall T., Stevens J.W. et al. Remote monitoring after recent hospital discharge in patients with heart failure: a systematic review and network meta-analysis // *Heart*. Published Online First: 16 May 2013. <http://heart.bmj.com/content/early/2013/05/15/heartjnl-2013-303811.full.pdf+html?sid=25776cbc-1e08-4e6fab1-638828de7d98>
36. Parving H.H., Brenner B.M., McMurray J.J. et al. Cardioresenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes // *New Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367. – P. 2204–2213.
37. Phelan D., Thavendiranathan P., Collier P. et al. Aldosterone antagonists improve ejection fraction and functional capacity independently of functional class: a meta-analysis of randomised controlled trials // *Heart.* – 2012. – Vol. 98. – P. 1693–700.
38. Poole J.E., Johnson G.W., Hellkamp A.S. et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure // *New Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 1009–1017.
39. Schwartz P.J., De Ferrari G.M., Sanzo A. et al. Long term vagal stimulation in patients with advanced heart failure: first experience in man // *Eur. J. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 10. – P. 884–891.
40. Schwartz P.J. Vagal stimulation for the treatment of heart failure: a translational success story // *Heart.* – 2012. – Vol. 98. – P. 1687–1689.
41. Shah A.S., Langrish J.P., Nair H. et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* – Published Online First: 9 July 2013.

doi:10.1016/S0140-6736(08)61345-8

42. Solomon S.D., Zile M., Pieske B. et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial // *Lancet*.– 2012.– Vol. 380.– P. 1387–1395.
43. Swedberg K., Komajda M., Böhm M. et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study // *Lancet*.– 2010.– Vol. 376.– P. 875–885.
44. Takeda A., Taylor S.J., Taylor R.S. et al. Clinical service organisation for heart failure // *Cochrane Database Syst Rev* 2012.– Vol. 9:CD002752.
45. Tang A.S., Wells G.A., Talajic M. et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure // *New Engl. J. Med.*– 2010.– Vol. 363.– P. 2385–95.
46. Teerlink J.R., Cotter G., Davison B.A. et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial // *Lancet*.– 2013.– Vol. 381.– P. 29–39.
47. Teerlink J.R., Metra M., Felker G.M. et al. Relaxin for the treatment of patients with acute heart failure (Pre RELAX AHF):

a multicentre, randomised, placebo-controlled, parallel-group, dose-finding phase IIb study // *Lancet*.– 2009.– Vol. 373.– P. 1429–1439.

48. Thomas R., Huntley A., Mann M. et al. Specialist clinics for reducing emergency admissions in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Heart*.– 2013.– Vol. 99.– P. 233–239.
49. Verbrugge F.H., Dupont M., Vercammen J. et al. Time from emerging heart failure symptoms to cardiac resynchronisation therapy: impact on clinical response // *Heart*.– 2013.– Vol. 99.– P. 314–319.
50. Witte K.K. Cardiac resynchronisation therapy for chronic heart failure: predicting and measuring 'response' // *Heart*.– 2013.– Vol. 99.– P. 293–294.
51. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. Published Online First: 5 June 2013. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/06/03/CIR.0b013e31829e8776.long>.

Надійшла 05.03.2014 р.

Альманах-2013: сердечная недостаточность

A.L. Clark

Йоркская медицинская школа, Великобритания

Больница Castle Hill, Великобритания

Обзор освещает данные около 50 последних публикаций ведущих периодических изданий по сердечной недостаточности. Представлены современные доказательные данные о традиционных и новейших технологиях лечения острой и хронической сердечной недостаточности – как медикаментозных (релаксин, левосимендан, ингибиторы неприлизина, ивабрадин, алискирен, антагонисты альдостерона), так и с помощью устройств (дефибрилляторы, вагусные стимуляторы и др.).

Ключевые слова: сердечная недостаточность, исследование.

Almanac 2013: heart failure

A.L. Clark

Hull York Medical School, United Kingdom

Castle Hill Hospital, United Kingdom

This almanac highlights about 50 papers on heart failure in the major cardiac journals, including the current evidence base for traditional and novel treatment options: pharmacological (relaxin, levosimendan, neprilysin inhibitors, ivabradine, aliskiren, aldosterone antagonists) and devices (defibrillators, vagal stimulators etc.).

Key words: heart failure, research.