

Ішемічна хвороба серця і синдром обструктивного апное сну

Продовження. Початок у № 6 (79), 2021 р.

СОАС і ПКВ

На сьогодні до кінця не встановлено, чи має СОАС шкідливий вплив на перебіг ІХС у хворих, яким проведено ПКВ. Хоча численні дослідження показали потужний зв'язок між СОАС і СС-подіями у загальній популяції, дані у пацієнтів, що перенесли ПКВ, обмежені [63]. Було висунуто припущення, що спричинені СОАС запалення (високий рівень С-реактивного білка як біомаркер запалення та предиктор СС-подій пов'язаний із гіршою реакцією на антитромбоцитарну терапію, яка може вплинути на подальші наслідки) й активація симпатичної системи, що здатна призводити до активації та агрегації тромбоцитів, можуть бути факторами тромбозу стента [38].

Згідно з наявними даними, серед 105 пацієнтів із гострим ІМ з елевациєю сегмента ST після ПКВ, які завершили дослідження, 42% мали тяжкий СОАС та 58% – нетяжкий СОАС (ІАГ <30 епізодів за 1 год). Частота серйозних несприятливих СС-подій була значно вищою в осіб із СОАС після 18-місячного спостереження (15,9 vs 3,3%; скорегований ВР 5,36; 95% ДІ 1,01-28,53; p=0,049) [57].

Подібні результати були отримані в дослідженні D. Yumino et al. [121]. 3-поміж пацієнтів із ГКС, яким провели ПКВ, СОАС було виявлено у 57%. Слід зауважити, що жодних відмінностей у вихідних демографічних показниках між хворими з/без СОАС не відзначалося, за винятком значно вищих рівнів високочутливого С-реактивного білка (0,59±0,75 vs 0,29±0,20 мг/дл; p=0,019) в осіб із СОАС. Після середнього періоду спостереження, що становив 227 днів, частота серйозних несприятливих серцевих подій (серцевої смерті, повторного ІМ та ревазуляризації судин-мішеней) була значно вищою у пацієнтів із СОАС (23,5 vs 5,3%; p=0,022).

Багатофакторний аналіз показав, що СОАС був незалежним предиктором серйозних несприятливих серцевих подій (ВР 11,61; 95% ДІ 2,17-62,24; p=0,004). Повторна коронарографія через шість місяців дозволила встановити, що частота бінарного рестенозу була значною вищою в осіб із СОАС, ніж без нього (36,5 vs 15,4%, p=0,026). На основі отриманих результатів автори дійшли висновку, що СОАС – незалежний предиктор клінічних та ангіографічних результатів після ПКВ у хворих на ГКС. Необхідно зазначити, що у цьому дослідженні використовували металеві стенти [121].

У випробуванні типу «випадок/контроль» встановлено, що СОАС є незалежним ФР розвитку раннього тромбозу стента (ВШ 4,17; 95% ДІ 1,60-10,84; p=0,003). Після корегування за іншими ФР ВШ раннього тромбозу стента при СОАС залишалася значним і становило 17,00 (95% ДІ 2,33-124,19; p=0,005) [61]. За попередніми результатами дослідження the Sleep and Stent Study, поширеність СОАС було відзначено у 48,3% хворих (ІАГ ≥15 епізодів за 1 год). Окрім того, більшої кількості хворих на СОАС проводили багатосудинне ПКВ порівняно з такими без СОАС (19,0 vs 11,6%; p<0,004) [63].

У проспективному когортному дослідженні Y. Zeng et al. при середньому спостереженні хворих після ГКС протягом одного року показано, що серйозні несприятливі цереброваскулярні та СС-події (МАССЕ), як-то СС-смерть, ІМ, інсульт, ревазуляризація або госпіталізація із приводу нестабільної стенокардії чи СН, були значно частішими в осіб із СОАС (ІАГ ≥15 епізодів за 1 год) (ВР 1,68; 95% ДІ 1,04-2,72; p=0,034), ніж без нього (ІАГ <15 епізодів за 1 год). Неповна ревазуляризація корелювала із вищим ризиком розвитку МАССЕ у групі без СОАС (ВР 3,34; 95% ДІ:1,0-11,12; p=0,05). Пацієнти із СОАС та неповною ревазуляризацією мали у 5,1 рази більшу ймовірність МАССЕ порівняно з такими без СОАС та із повною ревазуляризацією (p=0,007). В осіб із СОАС і повною ревазуляризацією було зафіксовано подібний 1-річний ризик МАССЕ, як у групі без СОАС (ВР 1,10; 95% ДІ 0,515-2,349; p=0,806). Таким чином, пацієнти із ГКС, СОАС і неповною ревазуляризацією мали високий ризик розвитку МАССЕ. На відміну від цього, прогноз у хворих на ГКС та СОАС, але

із повною ревазуляризацією кращий і подібний до такого у пацієнтів без СОАС [123].

За даними випробування, що включало 1311 пацієнтів з ІХС (із них 70% з ГКС) після ПКВ, СОАС (ІАГ ≥15 епізодів за 1 год) діагностували у 45,3% випадків. Хворі на СОАС мали в 1,5 рази вищий ризик виникнення СС-подій при медіані спостереження 1,9 року [59]. Ці результати підтверджують дані аналізу п'ятьох досліджень, за якими СОАС (ІАГ ≥15 епізодів за 1 год) в осіб, які перенесли ПКВ, підвищує ВР СС-подій (1,59; 95% ДІ 1,22-2,06) [125].

Згідно з результатами мультицентрового дослідження Sleep and Stent Study встановлено, що МАССЕ (СС-смертність, нефатальний ІМ, нефатальний інсульт та непланова ревазуляризація) частіше розвивалися у пацієнтів із СОАС, ніж без нього (3-річна оцінка, 18,9 vs 14%; p=0,001). За допомогою мультиваріантного регресійного аналізу Кокса виявлено, що СОАС є незалежним предиктором МАССЕ у хворих на СОАС після ПКВ зі скорегованим ВР 1,57 (95% ДІ 1,10-2,24) та СС-смерті – 2,11 (95% ДІ 0,91-4,91) [59]. За даними L.P. Zhao et al., у пацієнтів після нетермінового АКШ СОАС був незалежним пов'язаний із майже у п'ять разів більшою ймовірністю непланових повторних госпіталізацій через СС-події при 6-місячному спостереженні [124].

Як засвідчили H. Glantz et al., у 63,7% хворих на ІХС, яким було проведено ревазуляризацію, спостерігався СОАС (ІАГ ≥15 епізодів за 1 год). Пацієнти із СОАС мали більшу поширеність ожиріння, АГ, ЦД та ФП, тоді як поточне куріння було частішим у групі без СОАС. Вік, чоловіча стать, ІМТ та денна сонливість згідно з оцінкою за шкалою сонливості Епворта (ESS), але не супутні захворювання, були незалежними предикторами СОАС [31].

Відповідно до результатів проспективного когортного дослідження, серед 529 хворих на ГКС, яким виконали коронарну ангіографію / ПКВ та полісомнографію із подальшим спостереженням протягом 32 місяців, 70,5% мали СОАС помірного та тяжкого ступеня (ІАГ >15 епізодів за 1 год), а 29,5% склали контрольну групу (ІАГ ≤15 епізодів за 1 год). При порівнянні з контрольною групою у пацієнтів із помірним або тяжким СОАС відзначено:

- більшу поширеність АГ;
- вищий ІМТ;
- бали за шкалою SYNTAX та ESS;
- довшу тривалість госпіталізації.

При середній тривалості спостереження 30 місяців було встановлено, що помірний або тяжкий СОАС корелював із тяжкістю захворювання та асоціювався з гіршим довгостроковим прогнозом в осіб із ГКС; частота основних несприятливих СС-подій була вищою у пацієнтів із помірним або тяжким СОАС, ніж у контрольній групі (8,6 vs 3,2%, p=0,028)). Після корегування базових факторів за допомогою регресійної моделі Кокса виявлено, що помірний та тяжкий СОАС був незалежним ФР довгострокових основних несприятливих СС-подій (ВР 1,618; 95% ДІ 1,069-3,869; p=0,047). Тож результати цього дослідження демонструють, що рання діагностика та лікування СОАС можуть покращити довгострокові результати у пацієнтів із ГКС [44].

Є дані, що терапія СРАР [38]:

- знижує рівень С-реактивного білка;
- зменшує активність симпатичної нервової системи;
- зменшує активацію та агрегацію тромбоцитів;
- знижує ризик нічних ішемічних подій і смертність після ПКВ.

Згідно з результатами випробування A. Cassar et al., хворі на СОАС після перенесеного ПКВ, які отримували лікування СРАР, мали статистично значуще зменшення серцевої смерті під час спостереження порівняно з тими, хто не отримував лікування: 3% (95% ДІ 0-6%) та 10% (95% ДІ 5-14%) відповідно через п'ять років (p=0,027). Також було виявлено тенденцію до зниження рівня смертності від усіх причин (p=0,058). Відмінностей щодо серйозних несприятливих серцевих подій (як-от тяжка стенокардія, ІМ, ПКВ, АКШ або смерть) та МАССЕ



Г.В. Мостбауер

між двома групами не зареєстровано (p=0,91 і p=0,96 відповідно). Таким чином, скринінг та лікування СОАС у пацієнтів з ІХС, які є кандидатами для ПКВ, може привести до зменшення смертності внаслідок ССЗ [16].

Таким чином, на сьогодні доступні попередні докази того, що СОАС може спричинити несприятливі СС-наслідки після ПКВ. Однак наявні дані були отримані у невеликих одноцентрових дослідженнях [63].

Діагностика

Діагностика СОАС базується на ретельному збиранні анамнезу та даних фізикального огляду для виявлення ознак і симптомів цього захворювання [80]. З метою скринінгу СОАС застосовують низку опитувальників, як-то шкала ESS, берлінська анкета (зокрема модифікована), STOP, STOP-BANG, OSA50, клінічна оцінка сну (SACS), контрольний чек-лист Американського товариства анемістезіологів (ASA) тощо [88]. Золотим стандартом діагностики СОАС є нічна полісомнографія [47].

Критерії пацієнтів із високим ризиком розвитку СОАС, які потребують обстеження на наявність СОАС

- Ожиріння (ІМТ >35 кг/м²)
- Застійна СН
- ФП
- Лікування рефрактерної гіпертензії
- ЦД 2-го типу
- Аритмії вночі
- Інсульт
- Легенева гіпертензія
- Водії високого ризику
- Передопераційна підготовка до баріатричної хірургії

Примітка: Адаптовано за L.J. Epstein et al., 2009.

Згідно з Міжнародною класифікацією розладів сну ((ICSD-3), за даними полісомнографії діагноз СОАС повинен відповідати таким критеріям [96]:

1. ≥5 переважно обструктивних респіраторних подій за годину сну і принаймні одне з наступного:

- денна сонливість, неякісний сон, втома або безсоння;
- пацієнт прокидається із відчуттям затримки дихання, дефіциту повітря або задишки;
- спостерігається гучне хрюпіння / переривчасте дихання уві сні, чи обидва *або*
- асоційовані медичні чи психіатричні розлади (наприклад, АГ, інсульт, когнітивні порушення, зміни настрою, ІХС, застійна СН, ФП або ЦД 2-го типу).

2. ≥ 15 переважно обструктивних респіраторних подій за годину сну відповідають критеріям СОАС, навіть за відсутності супутніх симптомів або розладів.

Лікування СОАС

При СОАС застосовують такі методи лікування [33]:

1. Неінвазивна вентиляція із позитивним тиском: СРАР, АРАР (автотитруючий постійний позитивний тиск у дихальних шляхах), ВіРАР (дворівневий позитивний тиск у дихальних шляхах).
2. Вправи для ротоглотки.
3. Апарати для просування нижньої щелепи.

4. Хірургія:
 - хірургія носа – для покращення ефективності CPAP;
 - малоінвазивна: радіочастотна хірургія (м'яке піднебіння, основа язика), імпланти м'якого піднебіння;
 - інвазивна: увулопалатофарингопластика, фіксація кореня язика та зниження його висоти, позиціонування нижньої щелепи;
 - трахеостомія.
5. Зменшення маси тіла:
 - модифікація способу життя;
 - баріатрична хірургія.
6. Відмова від седативних препаратів.

CPAP-терапія

Найефективнішим методом лікування СОАС є неінвазивна допоміжна вентиляція легень під позитивним тиском за допомогою апаратів для проведення CPAP-терапії [20]. Пацієнтам із синдромом перехресту рекомендовано BiPAP-терапію, доставку вищого IPAP (позитивного тиску в дихальних шляхах протягом вдиху) та нижчого EPAP (позитивного тиску в дихальних шляхах протягом видиху) в дихальні шляхи пацієнта [79].

За даними досліджень, CPAP-терапія знижує ІАГ, денну сонливість, покращує якість життя хворих, когнітивні функції, знижує ризик інсульту та АГ [73, 92, 114]. Також доступні докази, що лікування CPAP поліпшує сурогатні СС-кінцеві точки, такі як АТ й інсулінорезистентність [39, 71].

Вплив CPAP-терапії на серцево-судинні події та ІХС

CPAP рекомендований для пацієнтів із симптомами СОАС. Проте в обсерваційних і рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) було отримано

неоднозначні та суперечливі результати CPAP-терапії щодо зменшення СС-подій в осіб зі встановленою ІХС [16, 29, 39, 77, 84, 116]. У деяких роботах продемонстровано позитивний ефект лікування СОАС на СС-події [16, 23, 36, 69, 70, 77], в інших – відсутність сприятливого впливу [8, 73, 74, 76, 119].

Метааналіз 10 РКД, проведений J. Yu et al., не показав зв'язку між терапією PAP та серйозними СС-подіями (BP 0,77; 95% ДІ 0,53-1,13; p=0,19) [119]. R. Mehra et al. встановили, що, незважаючи на високу поширеність розладів дихання під час сну в осіб із ГКС, їх наявність не впливала на повторну госпіталізацію через шість місяців. Факторами, що були причинами повторної госпіталізації через один місяць, були вік та ЦД [76].

У деяких дослідженнях, в яких оцінювали несприятливі СС-події, не спостерігалось значної користі CPAP у пацієнтів із СОАС [8, 73, 84]. Крім того, декілька метааналізів рандомізованих випробувань також не виявили впливу CPAP-терапії на основні цереброваскулярні та СС-події (як-то СС-смерть або від усіх причин, ІМ, інсульт, повторна ревазуляризація чи госпіталізація із приводу СН) у хворих на СОАС із/без ССЗ [2, 119]. Проте у дослідженні були включені різні когорти пацієнтів: від загальної популяції до осіб із тяжкою ІХС (наприклад, ІМ), що робить неможливим дійти остаточних висновків [112].

За даними метааналізу 4 РКД (n=3780), застосування CPAP не корелювало зі зниженням ризику серйозних СС-подій (BP 0,94; 95% ДІ 0,78-1,15; p=0,93, I²=0%) порівняно із лише медикаментозним лікуванням, за винятком підгрупи хворих, які отримували CPAP-терапію >4 год (BP 0,70; 95% ДІ 0,52-0,94; p=0,02, I²=0%). Крім того, не було зафіксоване зниження ризику серцевої

смерті, ІМ, стенокардії, інсульту, транзиторної ішемічної атаки (ТІА). Аналіз підгрупи хворих із дотриманням CPAP показав, що застосування даної терапії не пов'язане зі зменшенням імовірності СН (BP 0,91; 95% ДІ 0,50-1,66; p<0,55, I²=0%) [2].

Інший метааналіз 10 РКД показав, що результати використання CPAP не відрізнялися від таких при стандартному лікуванні або фіктивному позитивному тиску в дихальних шляхах щодо впливу на СС-події чи смертність [83].

Результати РКД Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints (SAVE) за участю 2717 осіб зі встановленими ІХС або цереброваскулярними захворюваннями та помірним/тяжким СОАС (медіана спостереження – 3,7 року) продемонстрували, що CPAP-терапія не приводить до значного зниження первинної кінцевої точки, як-то СС-смерть, ІМ, інсульт, госпіталізація із приводу нестабільної стенокардії, СН або ТІА (BP 1,10; 95% ДІ 0,91-1,32; p=0,34). Серед вторинних кінцевих точок лікування CPAP асоціювалося зі значним зменшенням хропіння та денної сонливості, покращенням якості життя, настрою і меншою кількістю вихідних днів через поганий стан здоров'я. Необхідно зазначити, що середній ІАГ зменшився із 29 подій на 1 год на початковому рівні до 3,7 [73]. Однак середня тривалість застосування CPAP становила лише 3,3 год на ніч, яка може бути недостатньою для попередження розвитку СС-подій.

У РКД RICCADSA за участю осіб із СОАС, ІХС та проведеною ревазуляризацією істотної різниці між групами, що отримували та не отримували CPAP-терапію, у первинних кінцевих точках (повторна ревазуляризація, ІМ, інсульт або СС-смерть) не виявлено. Проте корегований аналіз під час лікування показав значне зниження СС-ризiku серед тих, хто застосовував CPAP-терапію протягом ≥4 год порівняно із <4 год на ніч або не отримував лікування (BP 0,29; 95% ДІ 0,10-0,86; p=0,026) [84]. Однак через невелику кількість хворих (n=224), включених у дослідження, ці результати слід інтерпретувати з обережністю. Крім того, залучені пацієнти мали різні профілі ризику, зокрема щодо проведення ПКВ чи АКШ.

Проте є дані, що лікування CPAP знижує ризик фатальних і нефатальних СС-подій [36, 69]. Пацієнти із нелікованим тяжким СОАС мали вищу частоту фатальних (1,06 на 100 людино-років) і нефатальних СС-подій (2,13 на 100 людино-років) порівняно з нелікованими хворими на легкий/помірний СОАС (0,55, p=0,02 і 0,89, p<0,0001), особами зі звичайним хропінням (0,34, p=0,0006 і 0,58, p<0,0001) та пацієнтами, які отримували лікування CPAP (0,35, p=0,0008 і 0,64, p<0,0001), і здоровими учасниками (0,3, p=0,0012 і 0,45, p<0,0001). Після кореговання даних багатфакторний аналіз показав, що нелікований тяжкий СОАС значно збільшує імовірність фатальних (ВШ 2,87; 95% ДІ 1,17-7,51) і нефатальних СС-подій (3,17; 95% ДІ 1,12-7,51) порівняно зі здоровою популяцією. Фатальні події визначали як смерть від ІМ або інсульту, а нефатальні включали розвиток нефатального ІМ, інсульту та гострої коронарної недостатності, які потребували виконання АКШ або ПКВ [69].

Систематичний огляд та метааналіз 9 випробувань продемонстрував, що лікування CPAP було пов'язане зі значно нижчим ризиком основних несприятливих СС-подій в шістьох обсерваційних дослідженнях (BP 0,61; 95% ДІ 0,39-0,94; p=0,02), але ці дані не були отримані у 2 РКД (BP 0,57; 95% ДІ 0,32-1,02; p=0,06). Аналогічно, CPAP-терапія значно зменшувала імовірність смерті від усіх причин (4 обсерваційних дослідження) та СС-смерті (3 обсерваційних дослідження), але ці дані також не були підтвержені в РКД [112].

Сприятливий вплив CPAP-терапії на ІХС, ймовірно, пов'язаний із нівелюванням негативних вищеописаних патофізіологічних механізмів СОАС. Так, за даними досліджень було показано [36]:

- поліпшення ендотеліальної дисфункції;
- зменшення запалення;
- зменшення згортання крові;
- зниження дисфункції тромбоцитів і товщини комплексу інтима-медіа сонної артерії.

При використанні гібридної позитронно-емісійної/магнітно-резонансної томографії (PET/MPT) з 18F-FDG для оцінки запалення атеросклеротичних бляшок сонних артерій і аорти у пацієнтів із СОАС до та після лікування CPAP було виявлено, що ця терапія сприяла зменшенню запалення атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях і аорті, порівнянню із таким на тлі терапії статинами у хворих без СОАС [52].

У таблиці 4 наведено результати досліджень, у яких вивчали вплив лікування CPAP на ССЗ, зокрема ІХС.

Табл. 4. Вплив CPAP-терапії на ССЗ, зокрема ІХС

Дослідження	Популяція хворих	Тривалість дослідження	Лікування СОАС	Ключові висновки
S. Marti et al., 2002 [70]	444 пацієнти із СОАС	4 роки	346 хворих отримували лікування (CPAP, зменшення маси тіла або хірургічне втручання), 98 – не отримували	У хворих, які отримували терапію, виявлене значне зниження рівня смертності порівняно з тими, хто не лікувався. Частота летальних випадків суттєво не відрізнялася між пацієнтами, які отримували терапію, та загальною популяцією. У хворих, що не лікувалися СОАС, BP смертності був щонайменше у 2-3 рази вищий, ніж у загальній популяції
O. Milleron et al., 2004 [77]	54 пацієнти із СОАС та ІХС	86,5±39 місяців	CPAP-терапія (84% хворих) та хірургічне втручання на верхніх дихальних шляхах (16% пацієнтів)	Лікування СОАС асоційоване зі зниженням ризику комбінованої кінцевої точки, як-то СС-смерть, ГКС, госпіталізація із приводу СН або необхідність коронарної ревазуляризації (BP 0,24; 95% ДІ 0,09-0,62; p<0,01) і кожної з її компонентів, а також збільшенням часу до розвитку подій
L.S. Doherty et al., 2005 [23]	168 пацієнтів із СОАС	7,5 роки	61 хворий отримували CPAP, 107 – не отримували	В осіб із СОАС, що не отримували CPAP-терапію, смертність внаслідок ССЗ була вищою, ніж у тих, хто лікувався (14,8 vs 1,9% відповідно; p=0,009 за логранковим критерієм), а загальні СС-події (смерть та нові ССЗ разом) були поширенішими у групі без лікування, ніж у хворих на CPAP-терапії (31 vs 18% відповідно; p<0,05)
A. Cassar et al., 2007 [16]	371 пацієнт із СОАС (ІАГ ≥15 епізодів за 1 год), яким згодом проведено ПКВ	5 років	175 хворих отримували CPAP, 196 – не отримували	Хворі, які отримували терапію СОАС, мали статистично значуще зменшення смертності від ССЗ порівняно з тими, які не лікувалися (3%; 95% ДІ 0-6 та 10% 95% ДІ 5-14; p=0,027), а також зафіксовано тенденцію до зниження летальних випадків від усіх причин (p=0,058). Різниця щодо основних несприятливих СС-подій (як-то тяжка стенокардія, ІМ, ПКВ, АКШ чи смерть) або основних несприятливих серцевих і цереброваскулярних подій між двома групами не було
F. Barb et al., 2012 [8]	723 пацієнти із помірним/тяжким СОАС без ССЗ та денної сонливості	Медіана спостереження – 4 роки	357 хворих отримували CPAP, 366 – не отримували	Не знайдено відмінностей у частоті АГ або СС-подій, включно із СС-смертю, нефатальним ІМ або інсультом, ТІА чи СН. Частота АГ або СС-подій становила 9,20 на 100 людино-років (95% ДІ 7,36-11,04) у групі хворих, що отримували CPAP, і 11,02 на 100 людино-років (95% ДІ 8,96-13,08) – у контрольній групі
A. Mcmillan et al., PREDICT, 2014 [74]	278 хворих ≥65 років із вперше діагностованим СОАС (ESS ≥9, ІАГ >7,5 епізодів за 1 год) з/без ССЗ	12 місяців	CPAP та загальні рекомендації (n=140) vs загальні рекомендації (гігієна сну та консультації щодо схуднення; n=138)	У 1-й групі мало місце значне зменшення денної сонливості, а частота нових СС-подій (як-то ІМ, інсульт, стенокардія, ФП або захворювання периферичних судин) не відрізнялася між групами через 3 (p=0,48) та 12 місяців (p=0,72)
Z. Huang et al., 2015 [39]	83 осіб із СОАС (ІАГ ≥15 епізодів за 1 год, ESS <15), АГ та ІХС	Медіана спостереження – 36 місяців	42 хворих отримували CPAP, 41 – не отримували	Спостерігалася тенденція до розвитку менш тяжких ССЗ і цереброваскулярних подій у групі хворих, що отримували CPAP (p=0,20), а зниження систолічного АТ було вищим на тлі CPAP-терапії порівняно із контрольною групою (8±11 vs 3±6 мм рт.ст.; p=0,01)
R.D. McEvoy et al., 2016, SAVE [73]	2717 хворих на ІХС або цереброваскулярні захворювання і помірний/тяжкий СОАС	Медіана спостереження – 3,7 року	CPAP і загальні рекомендації (n=1359) та загальні рекомендації (n=1358)	CPAP-терапія приводила до зменшення ІАГ (з 29 до 3,7 подій за 1 год), хропіння, денної сонливості, покращення якості життя та настрою. Не отримано відмінностей щодо композитної первинної кінцевої точки, як-то СС-смерть, ІМ, інсульт, нестабільна стенокардія, СН, ТІА: 17 vs 15,4% (BP 1,10, 95% ДІ 0,91-1,32; p=0,34) між хворими, що застосовували CPAP-терапію і тільки загальні рекомендації
Y. Chen et al., 2021 [19]	Метааналіз 9 досліджень (2590 хворих на СОАС та ІХС)	–	CPAP-терапія і загальні рекомендації	Встановлений зв'язок між CPAP-терапією та зниженням ризику основних несприятливих СС-подій, як-то СС-смерть і від усіх причин, ІМ, інсульт та повторна ревазуляризація, BP склав 0,73 (95% ДІ 0,55-0,96), особливо серед тих, у кого ІАГ <30 епізодів за 1 год (BP 0,43; 95% ДІ 0,22-0,84). BP смерті від будь-яких причин становив 0,66 (95% ДІ 0,46-0,94) і СС-смерті – 0,495 (95% ДІ 0,292-0,838)

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Застосування CPAP у пацієнтів з ІХС та СОАС може запобігти розвитку подальших СС-подій.

Однак це було продемонстровано лише в обсерваційних дослідженнях, але не в РКД [112].

Так, у рандомізованих випробуваннях не було показано явної переваги терапії позитивним тиском у верхніх дихальних шляхах (PAP) щодо тяжких СС-подій [107]. Хоча PAP-терапія є дієвою для зменшення симптомів СОАС, результати деяких рандомізованих досліджень не підтверджують її ефективності щодо зниження ризику несприятливих СС-подій у пацієнтів із СОАС.

Слід відзначити кілька потенційних обмежень щодо наявних доказів [7]. По-перше, була поширеною неоптимальна прихильність до лікування PAP із медіаною <4 год/ніч за даними 6 із 10 РКД, включених до метааналізу [119]. У SAVE, найбільшому із цих досліджень, середня тривалість CPAP-терапії становила 3,3 год на ніч, і менше половини хворих (42%) у групі CPAP досягли хорошого комплаєнсу (≥4 год використання CPAP на ніч) [73]. Метааналіз J. Yu et al. показав, що в 4 РКД, у яких було досягнуто прихильності до PAP-терапії в середньому >4 год/ніч, остання була пов'язана зі значно нижчим ризиком несприятливих СС-подій (BP 0,58; 95% ДІ 0,34-0,99) [119].

Однак значення цього висновку не встановлено, з огляду на відсутність подібної асоціації в аналізі підгруп пацієнтів усіх 10 РКД зі сприятливим дотриманням

PAP-терапії з використанням метарегресійного аналізу, можливу плутанину через нерандомізовані відмінності між прихильними та неприхильними хворими, а також обмеження результатів після спеціального підгрупового аналізу.

По-друге, особи із тяжкими симптомами СОАС (за шкалою ESS >10 балів) були виключені з кількох рандомізованих випробувань. Деякі автори припустили, що переваги PAP-терапії щодо запобігання розвитку несприятливих СС-наслідків можуть бути обмежені цими хворими.

По-третє, в усіх пацієнтів, які взяли участь у дослідженні SAVE, був діагностований СОАС за допомогою домашнього тесту на апное сну (HSAT), незважаючи на рекомендації використовувати полісомнографію для осіб зі встановленими патологіями серця чи легень.

Хоча вищевказані обмеження можуть бути корисними темами для майбутніх досліджень, на даний час наявні докази не підтверджують використання PAP-терапії саме з метою зниження ризику подальших СС-подій [7]. Тому залишається невизначеним, чи CPAP-лікування СОАС покращує результати після гострого ІМ [54].

Значення CPAP-терапії як вторинної профілактики при ІХС потребує подальшого дослідження. На думку X. Wang et al., у сучасну епоху із широким використанням ефективних засобів, що знижують рівень ліпідів і АТ, антитромбоцитарних препаратів та елютинг-стеннів, лікування СОАС за допомогою CPAP-терапії може не мати додаткових значних переваг у пацієнтів з ІХС.

Однак, враховуючи значну поширеність СОАС у хворих на ІХС і вплив на СС-ризик, необхідно звертати велику увагу на своєчасну діагностику цього синдрому. Збільшення прихильності до CPAP-терапії або нових методів лікування може привести до кращих СС-наслідків [112].

Висновки

Насамкінець доцільно зауважити, що вплив СОАС на ІХС, особливо ГКС, полягає в наступному [36]:

1. *Час розвитку ішемії міокарда.* Виникнення ішемії міокарда частіше відзначалося вночі. Розвиток гострого ІМ та РСС корелює із часом піку епізодів апное/гіпноета/або десатурації у пацієнтів із СОАС.

2. *Смертність та рівень рестенозу.* За даними досліджень, у яких спостерігали за хворими на ГКС після ПКВ, наявність СОАС була незалежним предиктором серйозних несприятливих серцевих подій, смертності та підвищення частоти рестенозу.

3. *Мікро- та макросудинна перфузія.* У пацієнтів із СОАС виявлено значне сповільнення відновлення ФВ ЛШ, порушення регіонарної скоротливості стінок ЛШ і перфузії міокарда.

Таким чином, у хворих на ІХС спостерігається висока поширеність СОАС, який чинить несприятливий вплив на перебіг та погіршує прогноз таких хворих. Тому рання діагностика СОАС є надзвичайно важливою для зниження тягаря ССЗ, зокрема ІХС.

Список літератури знаходиться в редакції



ДАЙДЖЕСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Українські лікарі провели успішну симультанну трансплантацію серця та нирки

Торік у листопаді в Інституті серця МОЗ України вітчизняні лікарі провели ще одну трансплантацію серця. При цьому вперше в Україні відбулася симультанна трансплантація (двох органів одночасно), у процесі якої 52-річний киянин, який останні 16 років перебував на гемодіалізі, отримав серце та нирку.

Операція пройшла успішно завдяки неймовірній праці двох команд: лікарів з Інституту серця на чолі з **Борисом Михайловичем Тодуровим** та **Владислава Пилиповича Закордонця** з колегами із Київського міського центру нефрології та діалізу.

Лікарі медичного центру «Добробут» зробили все можливе для порятунку пацієнта, який став донором. Киянин був доставлений з інсультом у реанімацію каретою швидкої допомоги. Боротьба за його життя тривала майже дві доби, але подолати критичні наслідки захворювання не було можливим. Після констатації смерті головного мозку родичі померлого дали згоду на пожертву анатомічних матеріалів для порятунку інших життів.

Після складання акта констатації смерті головного мозку та проведення обстежень на можливість донорства трансплант-координаторка медичного центру «Добробут» внесла належну інформацію до Єдиної державної інформаційної системи трансплантації органів і тканин, яка автоматично зіставила пари донор – реципієнт.

Відповідно до зіставлених пар, участь в експлантації взяли бригади трансплантологів Інституту серця МОЗ України, клінічної лікарні «Феофанія», Київського міського центру нефрології та діалізу й Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова.

Окрему подяку слід висловити медичній мережі «Добробут» за те, що швидко повідомили про потенційного донора президентові Асоціації анестезіологів України **Сергію Олександровичу Дуброву**, який взяв участь у роботі консилиуму з констатації смерті мозку, а також співробітникам СДУ «Український центр трансплант-координації» за супровід та методичну допомогу.

За матеріалами www.heart.kyiv.ua

Свиняче серце успішно пересадили людині

Генетично модифіковане серце свині було успішно трансплантоване 57-річному чоловіку, який не мав інших варіантів лікування. Як зазначили представники Медичного центру Університету Меріленду в Балтиморі (США), ця трансплантація органів вперше продемонструвала, що генетично модифіковане серце тварини може функціонувати як серце людини без негайного відторгнення організмом.

У свині (донора пересащеного серця), було знешкоджено три гени, пов'язані з антиілопосередкованим відторгненням, натомість шість людських генів, асоційованих з імунним прийняттям органа, були вставлені у геном свині. Ще один додатковий ген у свині-донора був видалений, щоб запобігти надмірному росту тканини серця свині, що загалом склало 10 унікальних змін генів.

Окрім стандартних імунодепресантів, також був використаний експериментальний препарат проти відторгнення, який розробила біофармацевтична компанія Kiniksa Pharmaceuticals.

Пацієнтові, жителю Меріленду Девіду Беннету, була потрібна механічна підтримка кровообігу, щоб залишитися живим, але йому відмовили у стандартній трансплантації серця. Він не мав права на імплантований шлуночковий допоміжний пристрій через шлуночкові аритмії.

Надалі за Беннетом ретельно спостерігатимуть, щоб визначити, чи дає трансплантація рятівні переваги. Як зауважив д.мед.н., хірург **Бартлі П. Гріффіт**, який провів операцію, звісно, даний випадок потребує пильної уваги й контролю, але він та колеги налаштовані на те, що ця перша у світі операція надасть нові можливості й надію для пацієнтів у майбутньому.

За матеріалами www.medscape.com

Хороші новини про алкоголь та «синдром святкового серця»

Як відомо, надмірне вживання алкоголю асоційоване із фібриляцією передсердь в осіб без захворювань серцево-судинної системи – явищем, відомим як «синдром святкового серця». Проте результати великого когортного дослідження показали, що воно не поширюється на фібриляцію шлуночків.

Вчених з Університету Аделаїди (Австралія) використали дані британського біобанку, щоб охарактеризувати зв'язок між загальним споживанням алкоголю та його кількістю в конкретних напоях за повідомленнями понад 408 тис. учасників, а також між шлуночковою аритмією і раптовою серцевою смертю (РСС). Середній період спостереження становив 11,5 років. Загалом було зафіксовано 1733 випадки шлуночкової аритмії та 2044 – РСС.

Результати дослідження продемонстрували, що після корегування за кількома вихідними характеристиками не було виявлено чіткого зв'язку між загальним споживанням алкоголю та шлуночковою аритмією. Хоча споживання великої кількості спиртних напоїв асоціювалося із підвищеним ризиком шлуночкової аритмії, жодних інших значних кореляцій не спостерігалось.

Між загальним споживанням алкоголю та РСС мала місце U-подібна асоціація, тому споживання менш ніж 26 порцій (1 порція – 8 г алкоголю) на тиждень було пов'язане з найнижчим ризиком. Вживання більшої кількості пива, сидру і спиртних напоїв потенційно корелювало зі збільшенням імовірності РСС, тоді як червоного та білого вина – зі зменшенням.

Як вважає провідний автор дослідження **Крістофер Вонг**, хоча є переконливі докази того, що будь-яка кількість алкоголю підвищує ризик фібриляції передсердь, існує дуже мало даних щодо зв'язку алкоголю зі шлуночковою аритмією. Тож на основі отриманих результатів можна дійти висновку, що чіткої кореляції між вживанням алкоголю та збільшенням імовірності розвитку шлуночкової аритмії немає.

На думку дослідників, не існує адекватного механістичного пояснення щодо різного впливу алкоголю на передсердні та шлуночкові аритмії. К. Вонг додав, що зазначене може бути балансом двох абсолютно різних механізмів, і отримані результати мають спонукати до подальшого вивчення цього питання. Взаємозв'язку між алкоголем та РСС виявлено не було. Ймовірною причиною цього є те, що термін «раптова серцева смерть» іноді не є точною оцінкою причини летальності, й частина таких випадків може не мати серцевої причини.

Результати щодо вживання алкоголю та РСС підтверджують дані попередніх спостережних досліджень. Це спонукає вчених вважати, що легке вживання спиртних напоїв може знизити ризик РСС, тоді як надмірне захоплення алкоголем підвищує його.

За матеріалами www.medscape.com