

**Ю.Э. ТЕРЕГУЛОВ, Ф.Р. ЧУВАШАЕВА, Ф.Н. МУХАМЕТШИНА**Казанский государственный медицинский университет
Республиканская клиническая больница, г. Казань

612.171.7

Эффективность ресинхронизирующей терапии у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью

Терегулов Юрий Эмильевич

кандидат медицинских наук,

доцент кафедры госпитальной терапии Казанского государственного медицинского университета,

заведующий отделением функциональной диагностики Республиканской клинической больницы МЗ РТ

В статье изложены вопросы эпидемиологии хронической сердечной недостаточности, понятие диссинхронии работы желудочков сердца, ее влияние на прогрессирование сердечной недостаточности. Представлены данные собственных исследований по эффективности ресинхронизирующей терапии у больных с дилатационной кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом при синусовом ритме и фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: ресинхронизирующая терапия, фибрилляция предсердий, дилатационная кардиомиопатия, постинфарктный кардиосклероз.

Y.E. TEREGULOV, F.R. CHUVASHAEVA, F.N. MUKHAMETSHINAKazan State Medical University
Republican Clinical Hospital, Kazan

Effectiveness of resynchronizing therapy in patients with severe chronic heart failure

The epidemiology of chronic heart insufficiency, ventricle dyssynchrony and its influence to progressive heart failure are discussed in this article. The data of our own investigations in resynchronization therapy in patients with cardiomyopathy and postinfarction cardiosclerosis in time of sinus rhythm and atrial fibrillation are represented.

Key words: resynchronizing therapy, atrial fibrillation, dilated cardiomyopathy, postinfarction cardiosclerosis.

По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА-О-ХСН, проведенного в России, выявлено, что в 2002 году зарегистрировано 8,1 миллиона человек с четкими признаками хронической сердечной недостаточности (ХСН), из которых 3,4 миллиона имели III-IV функциональный класс (ФК) заболевания [1]. Средний возраст больных с ХСН составил 60,0 лет. Мужчины были достоверно моложе женщин — 58,7 года, женщины — 61,6 года. Основное число больных приходится на возраст 41-60 лет (43,5%) и 61-80 лет (49,4%) [2]. Серьезность ситуации с ХСН усугубляется крайне неблагоприятным прогнозом: однолетняя смертность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью составляет 26-29%, достигая к трем годам у больных с II-III стадией 80%. В течение

пяти лет после начала заболевания и проводимой медикаментозной терапии погибает 42% женщин и 62% мужчин. Уровень выживаемости при ХСН сравним с аналогичным показателем при ряде онкологических заболеваний (рак молочной железы, предстательной железы и толстой кишки). Для сравнения следует отметить, что больные сердечной недостаточностью III функционального класса имеют даже худший прогноз, чем больные раком легкого III стадии [3].

Современная нейрогуморальная модель патогенеза доказала, что развитие ХСН происходит по единым патофизиологическим законам вне зависимости от этиологии повреждения. Было выявлено отрицательное воздействие нарушения внутрижелудочковой проводимости в любом из желудочков

на клиническую нестабильность и повышения риска смерти пациентов при ХСН. При этом имеется прямая корреляция между шириной комплекса QRS и смертностью среди этой группы пациентов с ХСН (рис. 1).

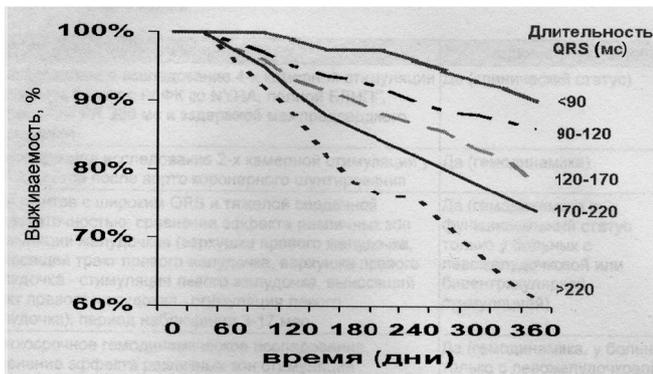


Рисунок 1.

График выживаемости пациентов с блокадой левой ножки п. Гиса (БЛНПГ) и ХСН в зависимости от длительности желудочкового комплекса (V. Gottipaty, 1999) [4]

Измененная последовательность электрической активации желудочков при БЛНПГ ведет к нарушению желудочкового и всего сердечного цикла с непосредственным отрицательным влиянием на гемодинамику. Вследствие того, что электрический импульс распространяется справа налево (эксцентричная активация желудочков), не по системе Гиса – Пуркинью, а непосредственно по миокарду, он достигает левый желудочек (ЛЖ) позднее, и скорость его распространения меньше, чем в норме. В результате механическая систола ЛЖ заметно запаздывает относительно систолы правого желудочка и становится более продолжительной. Возбуждение заднебоковой стенки ЛЖ происходит позднее межжелудочковой перегородки, что значительно снижает гемодинамическую эффективность систолы ЛЖ, т.к. отсутствует синхронность сокращения стенок ЛЖ. Происходит удлинение фаз предызгания, изоволюметрического сокращения и расслабления ЛЖ. В итоге значительно сокращается диастола ЛЖ, что препятствует нормальному наполнению ЛЖ. Фазы быстрого и медленного наполнения ЛЖ наслаиваются друг на друга, уменьшая вклад предсердной систолы. Разобщенная активация папиллярных мышц митрального клапана ведет к поздней диастолической или пресистолической регургитации, которая не связана с анатомическим субстратом и является обратимой. Следует отметить, что замедление проведения импульса с предсердий на желудочки, проявляющееся на ЭКГ удлинением интервала PQ (АВ блокада I степени) при нормальных QRS комплексах, приведет к схожей гемодинамической картине. БЛНПГ демонстрирует сразу три типа: предсердно-желудочковую, межжелудочковую и внутрижелудочковую в ЛЖ. Таким образом, диссинхрония сердца — это разобщенность сокращений его камер и сегментов миокарда вследствие нарушений проведения импульса, которая приводит к снижению насосной функции сердца и увеличению потребления энергии миокардом [5].

Распространенность поражения сердца среди пациентов с ХСН достаточно высока. Оценка этого показателя по расширенному комплексу QRS (более 120 мс) показывает его присутствие у 15% всех больных ХСН. Для пациентов с симптоматичной и тяжелой ХСН частота расширенного QRS комплекса увеличивается более чем в 2 раза и превышает 30% [6].

Одним из новых перспективных способов лечения ХСН является ресинхронизирующая терапия (СРТ) с помощью бивентрикулярной электрокардиостимуляции.

СРТ называют стимуляцию правого и левого желудочков, синхронизированную с предсердным ритмом, а при фибрилляции предсердий друг с другом, что позволяет корректировать внутрисердечное проведение. В итоге возрастает производительность сердца и снижается выраженность ХСН [7].

Эффективность СРТ при ХСН III-IV ФКЗ больных с синусовым ритмом изучена и показана в многочисленных многоцентровых исследованиях — CARE-HF, COMPANION, PAVE, SCD-HeFT и др. Эффективность зависит от адекватного отбора больных и увеличивается при правильной оценке критериев механической диссинхронии и оптимизации положения левожелудочкового электрода.

Однако при ХСН часто развивается фибрилляция предсердий. Так, по данным Фремингемского исследования, у 20,6% мужчин и 26% женщин с ХСН возникает фибрилляция предсердий [8]. Возникает вопрос о возможности использования СРТ при тяжелой сердечной недостаточности у больных с фибрилляцией предсердий.

Цель исследования: изучение эффективности ресинхронизирующей терапии у больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и тяжелой хронической сердечной недостаточностью при синусовом ритме и фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. Обследовано 25 пациентов с ХСН и имплантированным ресинхронизирующим устройством. Из них 16 мужчин и 9 женщин в возрасте от 33 до 77 лет, средний возраст $57,3 \pm 11,3$ (M \pm σ). ДКМП диагностирована у 13 пациентов, ПИКС — у 12 больных. Все пациенты имели ХСН II-III и ФК III-IV. У 20 больных наблюдался синусовый ритм, 5 имели хроническую форму фибрилляции предсердий. Отбор на ресинхронизирующую терапию проводился согласно рекомендациям ВНОА 2005: ХСН с ФКII-IV NYHA, устойчивая κ оптимальной стандартной медикаментозной терапии, фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) < 35%, конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) > 55 мм, длительность QRS > 130 мс. Критерием отбора также служили наличие полной блокады левой ножки п. Гиса и признаков межжелудочковой, внутрижелудочковой, предсердно-желудочковой по данным эхокардиографии. Больным с фибрилляцией предсердий после имплантации ресинхронизирующего устройства проводили радиочастотную абляцию АВ соединения. Всем больным проводилось ЭКГ и эхокардиографическое исследование за 1 день до имплантации ресинхронизатора и через 3-6 дней после операции. Эффективность СРТ терапии оценивалась по клиническим признакам, данным ЭКГ — ширина комплекса QRS и эхокардиографии. Глобальная сократительная функция левого желудочка оценивалась по ФВЛЖ (методика Симпсона) и периоду предызгания ЛЖ (ППЛЖ), предсердно-желудочковая диссинхрония — по времени диастолического наполнения левого желудочка (ДНЛЖ) в процентах, межжелудочковая диссинхрония — по времени механической межжелудочковой задержки (ВММЖЗ). Данные, полученные у больных, сравнивались с общепринятыми нормальными значениями.

Результаты исследования. После имплантации ресинхронизатора у всех пациентов достоверно улучшились показатели глобальной сократительной функции левого желудочка: ФВЛЖ возросла в среднем на 40% ($p < 0,001$), улучшились показатели наполнения левого желудочка — ДНЛЖ увеличилось



Таблица 1.
Показатели сократительной функции миокарда и у больных с ХСН

Данные исследований и возраст пациентов		Все больные n=25	ДКМП n=13	ПИКС n=12	Синусовый ритм n=20	Фибрилляция предсердий n=5
Возраст M±σ		57±8,6	54±7,6	62±7,9	57±9,4	62
ВММЖЗ M±σ N<40 мс	исходные	66±18	65±15,4	67±24	69±19,5	66
	после СРТ	38±22	37±25,5	40±19	43±22,6	19
	%	-45,1	-48,2	-41	-40,5	-71
ППЛЖ M±σ N<140 мс	исходные	180±28,3	185±22	172±34	181±32	164
	после СРТ	167±28	170±31	163±25	171±30	145
	%	-12,1	-18,8	-3,9	-6,1	-12
ДНЛЖ M±σ N>	исходные	33±6,6	32±6,1	33±7,7	33±6,5	35
	после СРТ	46,5±8,5	46±8,4	48±9,1	47±8,5	48
	%	45	45,6	44,5	46,9	37,5
ФВЛЖ M±σ	исходные	22±5,4	23±5,5	20±5,2	22±5,6	16
	после СРТ	29±6,8	32±5,7	26±7,3	30±7,32	22
	%	40	44,5	33,6	40,5	36
QRS M±σ	исходные	170±15	141±65	171±16	170±17,4	174
	после СРТ	136±20	138±22	136±19,3	141±33,5	150
	%	-19,1	-18,6	-17,7	-20,7	9,7

в среднем на 45% (p<0,001), уменьшилась межжелудочковая диссинхрония — ВММЖЗ сократилось в среднем на 45,1% (p<0,001). Однако у больных с ДКМП наблюдалось более выраженное улучшение глобальной функции левого желудочка, чем у больных с ПИКС: ФВЛЖ увеличилась на 44,5%, а ППЛЖ сократилась на 18,8%, тогда как у больных с ПИКС на 33,6 и 3,9% соответственно. Вероятно, это связано с тем, что у больных с ПИКС, кроме влияния на сократительную функцию миокарда, сказывается наличие инфарктной зоны. Данные представлены в таблице 1.

Эффект ресинхронизирующей терапии наблюдался как в группе больных с синусовым ритмом, так и у больных с фибрилляцией предсердий. Несмотря на малую выборку больных с фибрилляцией предсердий, у них отмечается такая же тенденция изменения параметров гемодинамики, как и у больных с синусовым ритмом: увеличивается ФВЛЖ в среднем на 36%, сокращается время межжелудочковой задержки в среднем на 71%, увеличивается время диастолического наполнения левого желудочка в среднем на 37,5%.

Приводим два клинических наблюдения лечения тяжелой сердечной недостаточности у больных с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий с использованием ресинхронизирующей терапии.

Клиническое наблюдение № 1

Пациент Ю., 65 лет, поступил в марте 2007 г. с жалобами на одышку смешанного генеза, практически постоянного характера, усиливающуюся при минимальном движении (ходьба 20 метров), в горизонтальном положении, (последние 5 дней спал сидя), выраженные отеки нижних конечностей, повышение АД до 220/120 мм рт. ст., сопровождавшееся головокружением, головными болями, болями в сердце. Принимал периодически ингибиторы АПФ, мочегонные.

Считает себя больным около 3-4 лет, когда стал отмечать боли в сердце и повышение АД. В июне 2006 г. перенес острый инфаркт миокарда. С тех пор на ЭКГ регистрируется полная блокада левой ножки пучка Гиса. В октябре 2006 г. стала нарастать одышка, появились отеки нижних конечностей. За 2007 год был госпитализирован в стационар 4 раза с временным кратковременным улучшением на фоне

проводимой терапии: ингибиторами АПФ, мочегонными, нитратами, аспирином.

Объективно: состояние тяжелое. Сознание ясное. Положение вынужденное — с приподнятым головным концом. В легких жестковатое дыхание, ослаблено справа в нижних отделах. ЧДД 26 в мин. Границы сердца расширены влево на 2 см. Тоны сердца приглушены ЧСС 84 в мин., ритм правильный АД 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 6 см, край эластичный. Отеки нижних конечностей до колен.

Данные инструментальных исследований:

ЭКГ при поступлении — синусовый ритм с ЧСС 80 в мин. Левая девиация, ЭОС= -18°. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. АВ блокада 1 степени. Желудочковая экстрасистола. Продолжительность QRS = 0,18 сек.

ЭХОКС ФВ ЛЖ 25% по Симпсону, КДР ЛЖ — 64 мм, септально-задняя задержка — 175 мсек, ППЛЖ — 140 мсек, ВММЖЗ — 60 мсек, продолжительность наполнения ДНЛЖ — 36%, Dp/dt — 426 мм рт. ст., скорость кровотока на аорте — 140 см/сек.

ХМ ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 45-107 в мин., среднесуточная ЧСС — 77 в мин. Редкие суправентрикулярные экстрасистолы (40/сутки). Частые полиморфные желудочковые экстрасистолы, периодами до степени би-, тригемиении, в т.ч. парные. Пароксизмы желудочковой тахикардии в т.ч. полиморфной из 3-4 комплексов с ЧСЖ до 130 в мин. Эпизод полной АВ блокады длительностью 6 сек. с замещающим идиовентрикулярным ритмом 40 в мин. Вариабельность ритма сердца низкая — симпатическая активация. SDNN — 84 мс.

Клинический диагноз: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз нижней стенки ЛЖ, верхушечных сегментов межжелудочковой перегородки, боковой и передней стенок ЛЖ (инфаркт миокарда в 2006 г). Стенокардия напряжения ФК3. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. АВ блокада 1-й степени, преходящая АВ блокада 3-й степени (ночной эпизод), частая желудочковая экстрасистолия, неустойчивая желудочковая тахикардия. Гипертоническая болезнь 3-й стадии. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Атеросклероз аорты, створок АК. Аортальная недостаточность 2-й ст., митральная регургитация 2-3-й ст. риск 4 ХСН2Б-3 (леочная гипертензия) ФК 4. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация.

Получал лечение: ингибиторы АПФ, дигоксин, лазикс, верошпирон, гипотиазид, нитраты, инфузия электролитов (К, Na, Mg), аспирин, манинил.

Имплантирован кардиовертор дефибриллятор с функцией бивентрикулярной стимуляции. По ЭКГ сужение комплекса QRS с 0,18 до 0,12 сек. После имплантации в первую же ночь пациент спал в горизонтальном положении, не ощущая нехватки воздуха. В последующие дни одышка при нагрузке значительно уменьшилась, возросла толерантность к физическим нагрузкам.

ЭКГ в динамике — ритм ЭКС с ЧСС 70 в мин., единичная желудочковая экстрасистола, ширина QRS уменьшилась до 0,12 сек.

ЭХОКС при выписке: ФВ ЛЖ 45% по Симпсону, КДР ЛЖ — 60 мм, септально-задняя задержка — 45 мсек, ППЛЖ — 80 мсек, ВММЖЗ — 60 мсек, ДНЛЖ — 57%, dp/dt — 914 мм рт. ст., скорость кровотока на аорте — 220 см/сек. Выявляется положительная динамика по показателям глобальной сократительной функции миокарда ЛЖ и параметрам диссинхронии.

Выписан в удовлетворительном состоянии.

За последующие два года в госпитализации в связи с декомпенсацией сердечной деятельности не нуждался.

Клиническое наблюдение № 2

Пациент Б., 56 лет, поступил в отделение в июле 2009 г. с жалобами на одышку, усиливающуюся при минимальной физической нагрузке (ходьба 5-10 метров) и в горизонтальном положении. Массивные отеки нижних конечностей до бедер, увеличение живота.

Анамнез: считает себя больным в течение 5-6 лет. Беспокоили боли в сердце без четкой связи с физической нагрузкой, одышка. В течение последних 2 лет появились отеки нижних конечностей, плохо поддающиеся коррекции приемом мочегонных препаратов, повышение АД до 160/100 мм рт. ст. В октябре 2008 г., в декабре 2009 г. перенес инфаркт миокарда без зубца Q передней стенки ЛЖ. С 2008 г. постоянная форма фибрилляции предсердий тахисистолическая форма, полная блокада левой ножки пучка Гиса. Многократно находился на стационарном лечении. Ухудшение самочувствия с начала июня 2009 г. лечился в Межрегионарном кардиологическом центре (г. Казань) с кратковременным эффектом. Принимал нитраты, ингибиторы АПФ, верошпирон, дигоксин, аспирин, диабетон МВ.

Объективно: состояние тяжелое, обусловленное одышкой. Телосложение правильное. Избыточного питания. В легких жестковатое дыхание проводится по всем полям, хрипов нет. Перкуторно звук легочной. ЧДД 26 в мин. Верхушечный толчок разлитой. Границы сердца расширены влево на 2 см. Тоны сердца глухие ЧСС 86 в мин., аритмия. АД 150/100 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки, асцит. Края печени из-под реберной дуги выступают на 4 см. Выраженные отеки до бедер.

Данные инструментальных исследований:

ЭКГ: мерцательная аритмия с ЧСЖ 75-100 в мин. Отклонение ЭОС влево: ЭОС=-64°. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. Низкоамплитудный зубец R во II, III, aVF, V4, V5. QRS — 0,16 сек.

ЭХОКС: ФВ ЛЖ — 17% по Симпсону, КДР ЛЖ — 76 мм, ППЛЖ — 168 мсек, ВММЖЗ — 60 мсек, ДНЛЖ — 39%, dp/dt — 601 мм рт. ст., скорость кровотока на аорте — 95 см/сек.

Диагноз: ИБС, ПИКС (ИМ октябрь 2008 г., декабрь 2008 г.). Хроническая мерцательная аритмия, тахисистолическая форма. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. Гипертоническая болезнь 3-й стадии. Гипертрофия миокарда ЛЖ.

Митральная регургитация 3-й степени, трикуспидальная регургитация 2-й степени ХСН 2б-3а (легочная гипертензия). ФК 3-4. риск 4. Сахарный диабет 2-го типа, средней тяжести, субкомпенсация. Ожирение 3-й степени.

Получал лечение: ингибиторы АПФ, нитраты, фуросемид, инфузия электролитов, аспирин, диабетон МВ, верошпирон, гепарин.

Имплантирован ЭКС с ресинхронизирующей функцией-Stratos LVT, проведена радиочастотная абляция пучка Гиса с созданием полной атриовентрикулярной блокады.

После имплантации отмечает улучшения самочувствия в виде уменьшения одышки, повышения толерантности к физическим нагрузкам. Стал спать по ночам в горизонтальном положении, уменьшились отеки.

ЭКГ в динамике — ритм ЭКС с ЧСС 70 в мин., режим VVI, ширина QRS = 0,13 сек.

ЭХОКС при выписке: ФВ ЛЖ — 24% по Симпсону, КДР ЛЖ — 70 мм, ППЛЖ — 145 мсек, ВММЖЗ — 15 мсек, ДНЛЖ — 50%, dp/dt — 711 мм рт. ст., скорость кровотока на аорте — 150 см/сек — выявляется положительная динамика по показателям глобальной сократительной функции миокарда ЛЖ и параметрам диссинхронии. Степень митральной регургитации уменьшилась до второй.

Продолжает прием нитратов, ингибиторов АПФ, гипотиазид-а, дигоксина, верошпирона, аспирина, диабетона МВ.

Выписан в удовлетворительном состоянии.

Выводы

Ресинхронизирующая терапия при соблюдении критериев отбора больных является высокоэффективным методом лечения тяжелой сердечной недостаточности.

Больные с ДКМП и ПИКС при соблюдении критериев отбора имеют хороший ответ на ресинхронизирующую терапию, хотя улучшение глобальной сократительной функции у больных с ПИКС может быть менее выраженным.

Фибрилляция предсердий не является ограничением для проведения ресинхронизирующей терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и соавт. Больные с ХСН в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения: исследование ЭПОХА-О-ХСН // Сердечная недостаточность, 2004. — Т. 5. — № 1. — С. 4-7.
2. Фомин М.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и соавт. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-О-ХСН // Сердечная недостаточность, 2006. — Т. 7. — № 3. — С. 112-115.
3. Даниелян М.О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-летнего наблюдения): Автореферат дис.... канд. мед. наук. — М., 2001.
4. Gottipaty V.K., Krelis S.P., Lu F. The Resting Electrocardiogram Provides a Sensitive and Inexpensive Marker of Prognosis in Patients with Chronic Congestive Heart Failure // J. Am. Coll. Cardiol. 1999. — № 33. P. 145A.
5. Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. — М.: Абис, 2007. — 128 с.
6. Farwell D., Patel N.R., Hall A. et al. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronizaton? Eur. Heart J. 2000; 21: 1246-1250.
7. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. et al. Cardiac Resynchronization for Heart Failure. N. Engl. J. Med. 2002. — Vol. 346. — P. 1845-1853.
8. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. ВНОА. — Москва, 2009.