

ID: 2014-03-4020-A-3889

Оригинальная статья

Петросян А.Д.

Влияние имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов и устройства для ресинхронизирующей терапии на сократительную способность миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, кардиовертер-дефибриллятор, ресинхронизирующая терапия сердца, внезапная сердечная смерть

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это прогрессирующее заболевание, характеризующееся значительной смертностью. Одним из вариантов прогрессирования ХСН является внезапная сердечная смерть (ВСС). ВСС является большой проблемой общественного здравоохранения. От ВСС в США ежегодно погибает от 180–250 тыс. человек. Больше, чем половина смертей при патологии сердца является внезапной, причем примерно половина из этих случаев является первым клиническим проявлением кардиальной патологии [1–3].

Количество больных страдающих синдромом ХСН в США составляет 5,7 млн. человек, при ежегодной заболеваемости - 550 тыс. случаев и ежегодной смертности более 56 тыс. случаев [4]. В РФ распространенность в популяции ХСН I–IV ФК составила 7% случаев (7,9 млн. человек), клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5% населения (5,1 млн. человек), распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1% случаев (2,4 млн. человек) [5]. Изменения в структуре и геометрии камер сердца часто предшествуют клиническим проявлениям ХСН. Явления ремоделирования усугубляют систолическую и диастолическую дисфункцию желудочков и отрицательно влияют на качество жизни и прогноз у больных [6].

Физиологические последствия ремоделирования включают дилатацию фиброзного кольца митрального клапана и дисфункцию папиллярных мышц с сопутствующей митральной недостаточностью, увеличение нагрузки на стенки левого желудочка, повышенную потребность в кислороде и ишемию миокарда даже при отсутствии поражения коронарных артерий [7]. Снижение насосной функции у таких пациентов обусловлено не только нарушением сократительной способности миокарда, но и асинхронным сокращением правого и левого желудочков, а также различных участков миокарда каждого из желудочков. При нарушениях проводимости происходит задержка диастолы левого желудочка. Раннее наполнение правого желудочка приводит к смещению межжелудочковой перегородки влево, что затрудняет наполнение левого. С другой стороны, дилатация камер сердца и повышенное внутрисердечное давление вызывают нарушение растяжимости перикарда при наполнении желудочков. Тенденция к более раннему наполнению правого желудочка приводит к повышению давления в полости перикарда в начале наполнения левого желудочка. В фазу быстрого наполнения ток крови осуществляется по градиенту давления между левым предсердием и левым желудочком, а эта разница ограничена суммой гидростатического давления крови в левом желудочке и давления снаружи на его стенки и полости перикарда. Таким образом, этот механизм также вызывает нарушение диастолической функции левого желудочка. Вследствие нарушения внутрижелудочковой проводимости и удлинения интервала между деполяризацией межжелудочковой перегородки и активацией свободной стенки левого желудочка, последняя начинает сокращаться тогда, когда миокард перегородки уже начал расслабляться. Такая асинергия приводит к снижению глобальной и региональной сократимости левого желудочка [8,9]. Подводя итог вышесказанному, можно предположить, что клиника ХСН это результат нарушений проводимости и геометрии камер сердца. Соответственно, оказывая воздействие на эти процессы можно добиться обратного ремоделирования сердца, снизив ее выраженность.

Параллельно изучению и развитию консервативной терапии ХСН, не малых результатов добились кардиологи с помощью электрофизиологических методов лечения, ассортимент которых, на сегодняшний день, сводится к трем процедурам.

Первое – это постановка (имплантация) обычных электрокардиостимуляторов (ЭКС), что актуально для пациентов с синдромом слабости синусового узла (СССУ) и предсердно-желудочковыми блокадами. Кроме коррекции ритма сердца, это позволяет более эффективно и безопасно проводить медикаментозную терапию ХСН. При этом оптимальным является использование ЭКС не с фиксированной, а с адаптируемой частотой стимуляции, и прежде всего – двухкамерных. Однако длительная стимуляция правого желудочка сама по себе является причиной асинхронии сокращения желудочков и чревата усугублением течения ХСН. Поэтому предпочтительнее имплантировать желудочковый электрод с активной фиксацией в средние отделы межжелудочковой перегородки (МЖП) [10–12].

Первые ЭКС работавшие в асинхронном режиме (VVO) или их стимуляции по требованию (VVI), хотя и спасали жизнь, но привели к предсердно-желудочковой диссинхронии или к инвертированной последовательности сокращения желудочков и предсердий, что нередко приводило к развитию пейсмекерного синдрома. Возникающий при этом ретроградный заброс крови в легочные вены сопровождался сохранением и/или прогрессированием ХСН. Использование ЭКС с электродами в правом предсердии (ПП) и ПЖ позволяет восстановить последовательность и оптимизировать во времени сокращения предсердий и желудочков, тем самым нормализовать диастолическое наполнение ЛЖ и улучшить гемодинамику. Тем не менее, двухкамерная стимуляция не является в полной мере сердечной ресинхронизирующей терапией (СРТ), так как, синхронизируя сокращение предсердий и желудочков сердца, она сопровождается возникновением асинхронности сокращения между желудочками и внутри желудочков. Это связано с тем, что ПЖ начинает активироваться и сокращаться раньше левого, демонстрируя на ЭКГ картину блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). Развитие этого направления привело к внедрению метода так называемой сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). Для этого используется схема трехкамерной стимуляции сердца – один электрод в правом предсердии, второй в ПЖ и третий (через коронарный синус) в ЛЖ. Такая система позволяет установить оптимальную для каждого больного атрио-вентрикулярную задержку (паузу между навязанным сокращением предсердий и желудочков) и устранить асинхронию в работе желудочков (путем их одновременной стимуляции). Наконец, последним методом является постановка

имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (КВДФ) больным ХСН и опасными для жизни желудочковыми нарушениями ритма сердца – желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков сердца [13-15].

Следует отметить, что применение всех электрофизиологических методов лечения ХСН должно начинаться только на фоне максимальной активной терапии при ее недостаточной эффективности. Это не альтернатива, а дополнение к максимально активной терапии больных. Имплантация устройств СРТ-Д рекомендуется больным, которые не только находятся на оптимальной медикаментозной терапии по поводу СН, но и могут иметь достаточно высокий уровень качества жизни и ее продолжительность не менее одного года после имплантации устройств.

Целью данного исследования явилось изучение результатов влияния КВДФ и устройства для ресинхронизирующей терапии сердца с функцией дефибрилляции на сократительную способность миокарда в отдаленном периоде.

Материал и методы

Клиническая характеристика пациентов

Данное исследование имеет ретроспективный характер. Основным показателем эффективности имплантированного устройства явилась сократительная способность миокарда, в частности фракция выброса ЛЖ. Отбор пациентов происходил в зависимости от типа имплантированного устройства. В первой группе были пациенты с КВДФ, во второй – устройствами для ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции. В настоящее исследование вошло 24 пациента. 17 пациентов (70,1%) мужского пола и 7 (29,9%) женского пола, которым были выполнены операции по имплантации КВДФ. Более подробная характеристика приведена в таблице №1. Средний возраст составил $53,4 \pm 15,3$ года. Функциональный класс по NYHA в первой группе в среднем составлял $2,09 \pm 0,3$, во второй – $2,7 \pm 0,5$. У семнадцати пациентов (70,8%) имела место пароксизмальная форма желудочковой тахикардии (ЖТ), документированные на ЭКГ либо индуцированные во время электрофизиологического исследования сердца (ЭФИ), у девяти пациентов (37,5%) отмечалась ишемическая болезнь сердца (ИБС). Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) в стадии декомпенсации, с расширением камер сердца и снижением ФВ ЛЖ, на фоне оптимальной медикаментозной терапии выявлена у 6 пациентов (25%). У 1 пациента (4,2%) диагноз аномалия Эбштейна, после репротезирования трикуспидального клапана (ТК) биологическим протезом. У него в послеоперационном периоде отмечалась полная атриовентрикулярная блокада с пароксизмами ЖТ, что потребовало имплантации КВДФ. У 7 пациентов (29,2%) - в анамнезе острый инфаркт миокарда (ОИМ), 6-ти (25%) - выполнена операция аортокоронарного шунтирования (АКШ), в двух случаях, из них в сочетании с геометрической реконструкцией левого желудочка по поводу аневризмы ЛЖ. Трех пациентам (12,6%) выполнено стентирование коронарных артерий, 2 (8,4%) из которых ранее выполнена АКШ. Одному пациенту (4,2%) была выполнена радиочастотная абляция (РЧА) правого перешейка сердца по поводу трепетания предсердий. Артериальная гипертензия сопутствовала в тринадцати случаях, преимущественно в группе с СРТ-Д. Тринадцати пациентам (41,7%) после имплантации КВДФ, была произведена его замена в связи с истощением батареи.

Предоперационная подготовка

В предоперационном периоде все пациенты проходили стандартное клинико-диагностическое обследование, включающее лабораторную диагностику анализов крови, электрокардиографическое исследование (ЭКГ), эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ), рентгенологическое исследование органов грудной клетки, суточное мониторирование ЭКГ. Пациентам, у которых в диагнозе фигурировала желудочковая тахикардия, выполнялось ЭФИ по утвержденному протоколу, для выявления и устранения эктопического очага, вызывающего пароксизм, а также других потенциально возможных нарушений ритма. Решение об имплантации КВДФ принималось при невозможности определения эктопического очага, либо его устранения. Пациентам, которым планировалась имплантация устройства СРТ, выполнялась ЭхоКГ с тканевой доплерографией для определения диссинхронии, также по утвержденному протоколу. Пациенты, получающие антиагрегантную терапию, переводились на гепарин за 10 дней, с отменой аспирина и контролем показателей агрегации тромбоцитов. За сутки до операции гепарин отменялся. За 30 минут до доставки пациента в рентгеноперационную, выполнялась премедикационная инъекция (раствор 1мл 2% промедола и 2мл 0,5% реланиума), а также антибиотикопрофилактика.

Ведение и наблюдение в послеоперационном периоде

После перевода в палату, пациенту прописывался постельный режим на сутки с грузом в области имплантации устройства, с целью гемостаза. Пациенты были подключены к непрерывному мониторингу ЭКГ и АД. На вторые сутки проводилась плановая активизация, выполнялся контроль общего анализа крови, а также рентгенологическое исследование, с целью исключения пневмоторакса и дислокации электродов. В послеоперационном периоде все пациенты получали плановую антибиотикотерапию в течение трех суток, с последующей отменой и переводом на нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Пациенты с ИБС получали стандартную терапию, включающую β-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты Са, мочегонные препараты. Назначение дезагрегантной терапии осуществлялось в зависимости от процесса заживления послеоперационной раны. Пациенты с пароксизмальной ЖТ, получали соответствующую антиаритмическую терапию, направленную на стабилизацию миокарда, снижение частоты желудочковых аритмий и срабатывания КВДФ, что, напрямую, отражается на качестве жизни пациента, а также снижает расход заряда батареи, отсрочивая ее истощение. Пациенты с ДКМП получали терапию, соответствующую таковой при ХСН. Выписка производилась на 5-7 сутки после операции при отсутствии каких-либо осложнений, после контрольной проверки параметров имплантированного устройства (КВДФ или СРТД) и электродов, что выполнялось под контролем ЭхоКГ для подбора оптимальных параметров функционирования последних. Перед выпиской все пациенты также проходили полный клинико-диагностический контроль, включающий лабораторные анализы крови, ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ХМ ЭКГ и трансторакальное ЭхоКГ.

Результаты

Для статистических расчетов применялись следующие программные пакеты: «Excel MS Office- Professional» и «Statistica 8.0». Сравнение зависимых переменных выполнялось при помощи критерия парных сравнений Вилкоксона. Сравнение групп

проводилось с использованием t-критерия Стъдента или U-критерия Манна-Уитни. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Госпитальная летальность отсутствовала. Общее время наблюдения в среднем составило $2,9 \pm 1,2$ лет, у одиннадцати пациентов (45,6%) продолжительность наблюдения была равна $3,7 \pm 0,9$ лет. Результаты обследования по данным ЭхоКГ до операции и после наблюдения представлены в таблице 2. Средние значения ФВ ЛЖ в общей группе до операции составили $46,5 \pm 16,4\%$, в группе с КВДФ $58,7 \pm 14,8\%$, а с СРТД $35,3 \pm 7,2\%$. После наблюдения (период 34,8 мес.) ФВ ЛЖ в группе с КВДФ практически не изменилась. В группе с СРТД увеличилась до $42,1 \pm 9,6\%$ ($p=0,0341$). Аналогичная тенденция прослеживается в остальных показателях. КДО ЛЖ до операции в общей группе составлял $220,9 \pm 97,0$ мл, после $156,8 \pm 78$ мл, в группе с КВДФ $146,8 \pm 57,8$ мл до операции и $133,7 \pm 45,4$ мл после операции, в группе же с устройствами СРТД КДО ЛЖ до операции составлял $276,4 \pm 83$ мл и $187,6 \pm 102,5$ мл после операции. КДР ЛЖ до операции в общей группе составлял $5,9 \pm 1,2$ см, после $5,9 \pm 1,2$ см, в группе с КВДФ $5,3 \pm 0,8$ см до операции и $5,3 \pm 0,8$ см после операции, в группе же с устройствами СРТД КДР ЛЖ до операции составлял $7,1 \pm 1,0$ см и $6,7 \pm 1,0$ см после операции. КСР ЛЖ до операции в общей группе составлял $4,7 \pm 1,5$ см, после $4,3 \pm 1,2$ см, в группе с КВДФ $3,6 \pm 1,1$ см до операции и $3,7 \pm 0,9$ см после операции, в группе же с устройствами СРТД КСР ЛЖ до операции составлял $5,8 \pm 0,9$ см и $5,2 \pm 1,0$ см после операции. Что указывает на процесс обратного ремоделирования сердца. За время пребывания в стационаре в послеоперационном периоде осложнения развились у трех больных, среди которых одно нагноение ложа КВДФ, с последующей эксплантацией устройства и имплантацией нового КВДФ с контралатеральной стороны, с благоприятным исходом. Также выявлено два случая дислокации электрода. Этим пациентам была выполнена репозиция электрода в условиях рентгеноперационной, также с благоприятным исходом.

Обсуждение

В настоящем исследовании представлены результаты имплантации КВДФ и ресинхронизирующих устройств с функцией дефибрилляции пациентам с ХСН, с низкой ФВ ЛЖ, а также с жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца. Анализируя эти данные можно утверждать, что синхронное сокращение желудочков сердца, как результат ресинхронизирующей терапии, приводит к обратному ремоделированию сердца, уменьшая объемы и размеры камер сердца, что благотворно влияет на выживаемость и качество жизни пациентов в ближайшем и отдаленном периоде.

Ресинхронизирующая терапия является современным эффективным и безопасным методом лечения пациентов с сердечной недостаточностью, причем как в случае с исходно низкой фракцией выброса левого желудочка, которым проводится операция на сердце в условиях искусственного кровообращения, с применением временной бивентрикулярной стимуляции, так и при лечении ХСН с имплантацией устройств для постоянной ресинхронизирующей терапии.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатели	Все пациенты (n=24)	КВДФ (n=12)	СРТД (n=12)
Возраст, лет абс.			
Пол (м/ж), абс.	51,8±14,6	50,4±9,6	52,1±18,7
Масса тела, кг абс.	17/7	8/4	9/3
СН по NYHA II – III абс.	81,8±23,7	75,8±8,3	87,8±32,0
АГ II – III ст., абс.(%)	24	12	12
Ожирение абс.(%)	13(54,2)	5(20,8)	8(33,4)
ОИМ в анамнезе абс.(%)	10(41,7)	3(12,5)	7(29,2)
Сопутствующая патология:	7(29,2)	2(8,4)	5(20,8)
СД абс.	1	1	0
СД абс.	3(12,5)	0	3(12,5)
Другие операции на сердце:	3(12,5)	0	3(12,5)
АКШ абс.(%)	1(4,2)	0	1(4,2)
Стентирование абс.(%)	1(4,2)	0	1(4,2)
ПТК абс.(%)	1(4,2)	0	1(4,2)
ЭАЭ абс.(%)	1(4,2)	0	1(4,2)
РЧА ПП абс.(%)			

Примечание: СН – сердечная недостаточность, ОИМ – острый инфаркт миокарда, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ПТК – протезирование трикуспидального клапана, ЭАЭ – эндартерэктомия, РЧА ПП – радиочастотная абляция правого перешейка.

Таблица 2. ЭхоКГ показатели левого желудочка до и после операции

Группы пациентов	ФВ		КДР		КСР		КДО		КСО	
	до, %	после, %	до, см	после, см	до, см	после, см	до, мл	после, мл	до, мл	после, мл
Общая группа(n24)	46,5 ±16,4	50,5 ±13,2	6,3 ±1,3	5,9 ±1,2	4,7 ±1,5	4,3 ±1,2	220,9 ±97,0	156,8 ±78	130,5 ±77,1	88,1 ±56,2
КВДФ (n12)	58,7 ±14,8	59,0 ±10,1	5,3 ±0,8	5,3 ±0,8	3,6 ±1,1	3,7 ±0,9	146,8 ±57,8	133,7 ±45,4	68,7 ±59,8	60,3 ±38,0
СРТД (n12)	35,3 ±7,2	42,1 ±9,6	7,1 ±1,0	6,7 ±1,0	5,8 ±0,9	5,2 ±1,0	276,4 ±83	187,6 ±102,5	176,8 ±52,3	129,8 ±54,7

Примечание: ФВ – фракция выброса, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер.

Высокая эффективность КВДФ в первичной и вторичной профилактике внезапной сердечной смерти у пациентов высокой группы риска была убедительно продемонстрирована в исследованиях AVID, MADIT I, MADIT II. Кардиомиопатия, постинфарктный кардиосклероз, ФВ менее 35%, а также аритмии сердца, угрожающие жизни, являются показанием к имплантации ресинхронизирующего устройства с функцией дефибрилляции.

В 2011 году опубликованы результаты мета-анализа «Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов с умеренно-выраженной сердечной недостаточностью». Цель мета-анализа заключалась в оценке преимуществ и недостатков ресинхронизирующей терапии у пациентов с тяжелой и слабо выраженной СН. Мета-анализ включал такие исследования как: V-LEFT HF, BELIEVE, CARE-HF, COMBAT, COMPANION, DECREASE-HF, NOBIPACE, MADIT-CRT, MIRACLE, MIRACLE ICD и др, общей сложностью 25 исследований и более 9 тысяч пациентов, по результатам которого выявлено, что имплантация устройств для ресинхронизирующей терапии имеет положительные результаты у пациентов с сниженной ФВ ЛЖ, симптомами сердечной недостаточности, удлинённым интервалом QRS, не зависимо от функционального класса по NYHA [16].

Выводы

Имплантация устройств СРТ с функцией дефибрилляции улучшает фракцию выброса левого желудочка приводит к обратному ремоделированию сердца, с уменьшением объемов и размеров его камер, а также снижает риск развития внезапной сердечной смерти.

ИКВДФ не влияют на фракцию выброса левого желудочка, однако снижают риск ВСС, тем самым улучшая выживаемость среди пациентов с жизнеугрожающими аритмиями.

Литература

1. Adabag AS, Luepker RV, Roger VL, et al. Sudden cardiac death: epidemiology and risk factors. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 216–225.
2. Бокерия О.Л., Кислицина О.Н. Сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть. *Анналы аритмологии*. 2013; 10(3): 144-154.
3. Бокерия О. Л., Ахобеков А. А. Внезапная сердечная смерть: механизмы возникновения и стратификация риска. *Анналы аритмологии*. 2012; 9(3): 5-13.
4. Véronique L. Roger, Alan S. Go, Donald M. Lloyd-Jones, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2012 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2012:e188-197.
5. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Сердечная Недостаточность 2010; 11 (57).
6. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Ле Т. Г. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда при сердечной недостаточности и различных заболеваниях сердца. *Анналы аритмологии*. 2010; 7(4): 41-48.
7. Бойцов С.А. Центральные и периферические механизмы патогенеза хронической недостаточности. *Сердечная недостаточность*. 2005; 6(2): 78-83.
8. Мареев Ю.В. Место ресинхронизирующей терапии в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность – 2011 – Т 12 -№5(67)-С.297-301*
9. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Аверина И. И. Электрическое ремоделирование при компенсированной гипертрофии сердца. *Анналы аритмологии*. 2010; 7(3): 5-15.
10. Кислицина О. Н. Временная бивентрикулярная стимуляция в коррекции дисфункции миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде: дис. канд. мед. наук. М., 2009.
11. Бокерия Л.А., Базаев В.А., Бокерия О.Л. и др. Технические аспекты имплантации бивентрикулярных устройств у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Оптимизация методик для повышения безопасности и эффективности. *Анналы аритмологии*. 2006; (1): 34-40.
12. Меликулов А.Х., Шварц В.А., Сергеев А.В. Сердечная ресинхронизирующая терапия при синдроме марфана (клинический случай). *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2013; 3(6): 943-946.
13. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Кислицина О.Н. Применение временной бивентрикулярной стимуляции у пациентов с острой сердечной недостаточностью после кардиохирургических операций. *Анналы аритмологии*. 2006; 3(6): 27-35.
14. Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б., Калысов К. А. Торакоскопическое картирование левого желудочка и имплантация левожелудочкового электрода для проведения ресинхронизирующей терапии (экспериментальное исследование). *Анналы аритмологии*. 2012; 9(3): 48-55.
15. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Меликулов А. Х. и соавт. Клинический случай имплантации бивентрикулярного электрокардиостимулятора у ребенка для лечения сердечной недостаточности. *Анналы аритмологии*. 2013; 10(1): 46-51.
16. Al-Majed NS, McAlister FA, Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med*. 2011 Mar 15; 154(6): 401-12.