

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы и их роль в предупреждении «внезапной» сердечной смерти

Томаш Зили-Торок,
Венгерский институт кардиологии им. Дьердя Готтсегена, Будапешт, Венгрия

I. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) и предупреждение «внезапной» сердечной смерти: расширение показаний

«Внезапная» сердечная смерть (ВСС) является причиной большого числа летальных исходов во всем мире. Чаще всего причиной ВСС является коронарная болезнь. ВСС можно эффективно предотвратить с помощью имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) у больных, уже перенесших внезапную остановку сердца, у больных с постоянной желудочковой тахикардией (ЖТ) или фибрилляцией (ЖТ) (вторичное предупреждение), а также и у больных, не переносивших ранее ВСС или ЖТ/ЖФ, которые по данным скрининга относятся к группе высокого риска (первичная профилактика). Данные, полученные в последнее время, свидетельствуют о возможности распространения применения ИКД для первичного предупреждения ВСС и на больных после инфаркта миокарда (ИМ), отобранных только на основании величины фракции выброса (ФВ). В настоящее время это показание широко применяется в Европе и в Северной Америке.

После опубликования различных методических рекомендаций по данной тематике, имплантация ИКД стала все чаще применяться во всем мире. Как явствует из результатов последних клинических исследований, ИКД представляют собой наиболее эффективный из имеющихся в настоящее время методов не только для первичного, но и для вторичного предупреждения «внезапной» сердечной смерти (ВСС). Было показано, что имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов улучшает показатели выживаемости у больных с выраженной дисфункцией левого желудочка и другими маркерами повышенного риска летального исхода. Были опубликованы данные о роли ИКД в первичном предупреждении смерти. В исследовании MADIT II включали только больных после инфаркта миокарда с фракцией выброса <30%, рандомизированных для применения или неприменения ИКД. Через 20 мес абсолютное снижение летальности составило 5,6% (отношение рисков 0,69 (CI 0,51-0,93), $p = 0,0016$, у больных с ИКД). Исследование SCD-HeFT охватывало больных с сердечной недостаточностью II-III классов по шкале NYHA и ФВ <35%, которые получали плацебо, амиодарон или ИКД; через 5 лет у больных с ИКД было показано

абсолютное снижение летальности - 7,2% (отношение рисков 0,77 (CI 0,62-0,92), $p = 0,007$). Оба исследования доказали, что использование ИКД у больных, отобранных только по показателю ФВЛЖ, дает преимущества с точки зрения снижения летальности. Однако в ходе обоих исследований возникли разумные вопросы относительно того, каких именно больных следует лечить с применением ИКД. Хотя снижение общей летальности в результате применения ИКД было очевидным, не ясно, насколько эффективным окажется этот метод в группах, определенных по клиническим признакам. С клинической точки зрения огромное значение приобрела стратификация рисков, поскольку количество больных, которых необходимо пролечить для спасения одной жизни, оказалось несколько выше, чем ожидалось. Основное различие между исследованиями MADIT I и MADIT II заключалось в отборе больных с использованием электрофизиологических исследований (ЭФИ). Недостатками исследования MADIT I стали отсутствие регистра и неадекватность информации о судьбе больных, обследованных, но не включенных в исследование. Исследование MUSTT показало, что лечение антиаритмическими препаратами, проводимое на основании ЭФИ, приносит больший вред, чем отсутствие антиаритмического лечения, тогда как использование ИКД на основании результатов ЭФИ дает положительные результаты. Впрочем, создается впечатление, что в настоящее время нет доводов в пользу преимуществ какой-либо тактики стратификации рисков.

Ниже приводится список основных клинических исследований, касающихся применения ИКД и проведенных в последние годы.

II. Экономическая эффективность

Большинство моделей для исследования экономической эффективности построены на основании неопубликованных исследований преимущественно вторичной профилактики. Не ясно, насколько обоснованной будет экстраполяция результатов на все исследования первичной профилактики с применением ИКД. Более того, некоторые из этих исследований были прекращены рано, и можно предположить, что в результате преимущества от применения ИКД оказались несколько заниженными, поскольку совершенно очевидно, что с каждым годом их эффективность возрастает. Более долгосрочный анализ данных, полученных в ходе неко-

Исследование	Характеристики больных и количество рандомизированных больных	Первичные конечные точки	Главные выводы	Статус
MADIT-I	NYHA I, II или III, ИМ в анамнезе, ФВЛЖ $\leq 35\%$, неустойчивая ЖТ, подавляемая желудочковая аритмия по данным ЭФИ (n = 196)	Общая летальность	КД снижал относительный риск летальности на 56%, p = 0,009	Опубликовано в 1996 г.
CABG Patch	ФВЛЖ $\leq 35\%$, аномалии на ЭКГ, назначены на АКШ (n = 900)	Общая летальность	КД не оказывал влияния на летальность	Опубликовано в 1997 г.
MUSTT	Коронарная болезнь, ФВЛЖ $\leq 40\%$, неустойчивая ЖТ, индуцируемая устойчивая ЖТ при ЭФИ (n = 704)	Остановка сердца или смерть от аритмии	КД снижал относительный риск первичной конечной точки на 76%, p < 0,001	Опубликовано в 1999 г.
MADIT-II	ИМ в анамнезе, ФВЛЖ $\leq 30\%$ (n = 1232)	Общая летальность	КД снижал относительный риск летальности на 31%, p = 0,016	Опубликовано в 2002 г.
DEFINITE	Не ишемическая кардиомиопатия, ФВЛЖ $\approx 35\%$, желудочковая экстрасистолия или неустойчивая ЖТ (n = 458)	Общая летальность	КД снижал относительный риск летальности на 35%, p = 0,08	Опубликовано в 2004 г.
SCD-HeFT	NYHA II и III, ФВЛЖ $\leq 35\%$ (n = 2521)	Общая летальность	КД снижал относительный риск летальности на 23%, p = 0,007	Не опубликовано
DINAMIT	4-40 дней после ИМ, ФВЛЖ $\leq 35\%$ и либо снижение вариабельности сердечного ритма, либо учащение ритма на протяжении 24 часов по данным Холтеровского мониторинга (n = 674)	Смерть по любой причине	КД не приводил к значительному снижению летальности от всех причин	Опубликовано в 2004 г.

торых одноцентровых исследований применения ИКД, свидетельствует об увеличении положительных результатов со временем. Несмотря на эти препятствия, удалось получить вполне приемлемые показатели экономической эффективности. В результате анализа экономической эффективности в популяции исследования MADIT II была получена цифра \$51 000 на один выигранный год жизни с учетом ее качества. И экономисты, работающие в области здравоохранения, и врачи считают, что применение ИКД у больных, относящихся к группе повышенного риска, увеличит экономическую эффективность метода.

III. Ресинхронизация сердца и имплантируемые дефибрилляторы

Застойная сердечная недостаточность - это распространенное и тяжелое заболевание, наносящее большой экономический ущерб. По подсчетам оно отмечается у 4,8 млн человек только в США, и ежегодно выявляется 400 000 новых случаев. Частота заболевания увеличивается и с возрастом. Примерно у 30-50% больных с сердечной недостаточностью отмечаются тяжелые нарушения ритма сердца, что связано с повышением риска нежелательных последствий. Бивентрикулярные электростимуляторы восстанавливают синхронность желудочковых сокращений, способствуя улучшению показателей фракции выброса и релаксации левого желудочка. Однако не все виды лечения, улучшающие функциональное состояние больных с сердечной недостаточностью, снижают летальность. Летальность в отдаленные сроки, инвалидизация и затраты, связанные с восстановлением синхронизации сердца, еще не изучены. В ходе экономического анализа того или иного вмешательства оцениваются его эффективность и стоимость, в результате чего люди, принимающие решения, могут определить, насколько оправданы затраты.

Устройства для больных с сердечной недостаточностью

Для лечения осложнений застойной сердечной недостаточности были разработаны два самостоятельных, но связанных друг с другом внутрисердечных устройства. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) были разработаны для немедленной кардиоверсии/дефибрилляции у больных, страдающих желудочковыми аритмиями с неустойчивой гемодинамикой. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) была разработана для устранения отрицательного влияния десинхронизации сердечного ритма на функцию ЛЖ и функциональное состояние больных. Оба вида лечения основаны на имплантации пульсового генератора и внутрисердечных электродов для проведения желаемого лечения, оба сопряжены с большими предварительными затратами.

Итак, можно заключить, что ИКД является высокоэффективным методом лечения жизнеугрожающих аритмий, включая первичную и вторичную профилактику внезапной смерти. Что касается первичной профилактики, то использование СРТ у больных с сердечной недостаточностью позволяет снизить летальность.

Литература

- 1, Moss A, Zareba W, Hall W, Klein H, Wilber D, Cannom D, Daubert J, Higgins S, Brown M, Andrews M, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002; 346: 877-883.
- 2, Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH, for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an

Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. N Engl J Med. 2005; 352: 225-37.

3, Gregatoros G, Abrams J, Epstein A, Freedman R, Hayes D, Hlatky M, Kerber R, Naccarelli C, Schoenfeld M, Silka M, Winters S. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/ task force on practice guidelines (ACC/AHA/NASPE committee to update the 1998 pacemaker guidelines). Circulation. 2002;106:2145-2161.

4, Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JC, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary disease at high risk for malignant ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med. 1996; 335: 1933-1940.

5, Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley MS. A randomized study of the prevention of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. N Engl J Med. 1999; 341: 1882-1890.

6, Brodsky MA, Mitchell LB, Halperin BD, Raitt MR, Hallstrom AP, and the AVID Investigators. Prognostic value of baseline electrophysiology studies in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia: The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. Am Heart J. 2002;144:478-484.

7, The DAVID Trial Investigators. Dual chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator The Dual chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA. 2002;288:3115-3123.

8, Al-Khatib SM, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Peterson ED, Jollis JG, Mark DB, Li Y, O'Connor CM, Shaw LK, Califf RM. Clinical and economic implications of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II. Ann Int Med. 2005; 142: 593-600.

1, Moss A., Zareba W., Hall W., et al., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N. Engl. J. Med., 2002, 346, 877-883.

2, Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al., for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. N. Engl. J. Med., 2005, 352, 225-37.

3, Gregatoros G., Abrams J., Epstein A. et al.. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/ task force on practice guidelines (ACC/AHA/NASPE committee to update the 1998 pacemaker guidelines). Circulation, 2002, 106, 2145-2161.

4. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary disease at high risk for malignant ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N. Engl. J. Med., 1996, 335, 1933-1940.

5. Buxton A.E., Lee K.L., Fisher J.D. et al. A randomized study of the prevention of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. N. Engl. J. Med., 1999, 341, 1882-1890.

6, Brodsky M.A., Mitchell L.B., Halperin B.D., Raitt MR, Hallstrom AP, and the AVID Investigators. Prognostic value of baseline electrophysiology studies in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia: The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. Am.Heart J., 2002, 144, 478-484.

7. The DAVID Trial Investigators. Dual chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator The Dual chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA, 2002, 288, 3115-3123.

8. Al-Khatib S.M., Anstrom K.J., Eisenstein E.L. et al. Clinical and economic implications of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II. Ann. Int. Med., 2005, 142, 593-600.