

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.12-008.46-089.843-77:616-089.168.1

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВРЕМЕННОЙ БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В КОРРЕКЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, Т. Г. Никитина, Р. М. Муратов, О. Р. Мота, В. А. Лищук, Д. Ш. Газизова, Л. В. Сазыкина, Н. Н. Соболева, М. И. Берсенева, О. Н. Кислицина*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Представлены результаты инвазивного и неинвазивного исследования сердечной гемодинамики в раннем послеоперационном периоде у 30 пациентов с низкой фракцией выброса, с митральной регургитацией и с наличием внутрисердечной диссинхронии. Всем пациентам проведена открытая операция на сердце в условиях искусственного кровообращения и фармакоологической кардиоплегии. Проводились три типа стимуляции (правожелудочковая, левожелудочковая и бивентрикулярная). Параметры гемодинамики оценивались при помощи катетера Свана–Ганца, трансторакальной эхокардиографии и тканевой доплерографии через 1 час, 6 часов и сутки после операции. Бивентрикулярная стимуляция была эффективна у 72,8% пациентов. Отмечалось уменьшение внутрисердечной механической диссинхронии во время бивентрикулярной и левожелудочковой стимуляции. Временная бивентрикулярная стимуляция гемодинамически более эффективна по сравнению с другими режимами стимуляции. Во время ее проведения достоверно увеличивается сердечный выброс, улучшаются параметры сердечной гемодинамики, что позволяет уменьшить инотропную поддержку и клинические проявления сердечной недостаточности.

Ключевые слова: временная бивентрикулярная стимуляция, ресинхронизирующая терапия, внутрисердечная диссинхрония, левожелудочковая сердечная недостаточность.

The results of invasive and non-invasive examination in our study were included 30 patients with initially low EF, mitral regurgitation (MR), and the signs of intraventricular dissynchrony. All patients underwent open heart surgery (with cardiopulmonary bypass and topical cooling). 3 types of stimulation (RV stimulation, LV stimulation and biventricular) were realized. Cardiac hemodynamic parameters were evaluated by Swan-Ganz catheter and TEE, TDI in 1; 6 and 24 hours after surgery. Biventricular stimulation was effective in 72,8% of patients. There was observed decrease of intraventricular dissynchrony during biventricular stimulation, LV stimulation. Temporary biventricular stimulation in patients with low EF after open heart surgery is hemodynamically more effective in comparison with other types of stimulation. There was observed increase of cardiac output (CO), intracardiac hemodynamics and LV EF, which allowed to reduce the inotropic support and showed recovery of clinical symptoms of heart failure.

Key words: temporary biventricular stimulation, cardiac resynchronization therapy, intraventricular dissynchrony, left ventricular failure.

Основной причиной сердечной недостаточности является ухудшение способности сердца к наполнению и/или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом сосудосуживающих или сосудорасширяющих нейрогуморальных систем [2, 4].

Развитие сердечной недостаточности происходит по единым патофизиологическим законам, независимо от этиологии повреждения миокарда.

Пристальное внимание в последние годы уделяется нарушениям слаженной работы отдельных участков миокарда левого желудочка, объединяемым термином «внутрисердечный асинхронизм» [1]. Многие пациенты с сердечной недостаточностью имеют асинхронную электрическую активацию желудочков. К ранее считавшемуся основным критерию асинхронной работы желудочков – удлинению интервала *QRS* более 120 мс – в настоящее время добавляются все новые показатели инструментальных методов диагностики. При этом базисным методом оценки является выявление

* E-mail: olik22@list.ru

внутрижелудочковой и межжелудочковой асинхронии, которая определяется при помощи эхокардиографического исследования, в частности тканевой доплерографии. По данным В. С. Никифорова [7], ухудшение систолической и диастолической функции, а также прогрессирование сердечной недостаточности сопровождаются нарастанием внутрисердечного асинхронизма. Выделение больных с внутрисердечным асинхронизмом в особую группу имеет практическое значение, поскольку его наличие приводит к достоверному повышению вероятности внезапной сердечной смерти. Медикаментозная терапия оказывается малоэффективной как для восстановления синхронизма, так и для предотвращения прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) как один из методов лечения сердечной недостаточности начали внедрять в клиническую практику в 90-х годах прошлого столетия [3, 10, 19, 20].

При этом методе синхронно с активностью предсердий стимулируются правый и левый желудочки, что позволяет нормализовать распространение возбуждения по левому желудочку.

Проведенные ранее экспериментальные исследования [11, 12] выявили зависимость между длительностью комплекса *QRS* на ЭКГ и объемом левого желудочка. Первый опыт применения временной бивентрикулярной стимуляции у собаки показал, что увеличение сердечного выброса и давления в аорте связано с укорочением комплекса *QRS* [26].

А. Foster с коллегами (1995), пришив временный эпикардиальный электрод к верхушке левого желудочка после операции аортокоронарного шунтирования, показали, что благодаря левожелудочковой стимуляции увеличивается сердечный индекс и снижается общее сосудистое сопротивление [17].

У пациентов с исходно сниженной фракцией выброса, которым проводится операция на сердце в условиях искусственного кровообращения, отмечена высокая послеоперационная летальность [22]. Традиционная терапевтическая тактика ведения таких пациентов заключается в максимальном увеличении насосной способности левого желудочка, которое достигается при помощи инотропной поддержки и внутриаортальной баллонной контрпульсации. Однако для достижения максимальной насосной функции сердца необходима оптимальная задержка проведения возбуждения с предсердий на желудочки [21]. Замедление этого процесса (продолжительность интервала *P–R* более 210 мс) часто встречается у больных с сердечной недостаточностью [31]. Нарушение проведения импульса способствует развитию асинхронной работы сердца. Значимые задержки межпредсерд-

ного, межжелудочкового и внутрижелудочкового проведения вызывают неэффективную транспортировку крови от предсердий к желудочкам, из желудочков к магистральным сосудам, а также клапанную регургитацию. Задержка проведения между желудочками способствует парадоксальному движению межжелудочковой перегородки (МЖП) и совместно с замедлением внутрижелудочкового проведения приводит к уменьшению глобальной сократимости миокарда и увеличению ригидности сердечной мышцы [5]. Для устранения внутрижелудочковой и межжелудочковой диссинхронии многие зарубежные авторы в раннем послеоперационном периоде используют временную бивентрикулярную стимуляцию [15, 22, 30]. К наиболее точным методам изучения сократительной функции сердца при проведении временной бивентрикулярной стимуляции относится метод термодилуции, основанный на принципе Фика, при котором устанавливают катетер Свана–Ганца в легочную артерию [5, 15]. Этот метод позволяет оценить сердечный выброс, центральное венозное давление, артериальное давление, давление в легочной артерии. Для оценки межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии используют методы эхокардиографии.

С помощью одномерного или М-режима ЭхоКГ можно изучить внутрижелудочковый асинхронизм путем анализа в парастернальном ультразвуковом сечении задержки систолического сокращения задней стенки ЛЖ по сравнению с МЖП [16]. Используя импульсно-волновую доплерографию, синхронизированную с ЭКГ, можно определить время возникновения и продолжительность потоков в выносящем тракте аорты и легочной артерии. Разница между аортальным и легочным пресистолическими интервалами называется межжелудочковой механической задержкой и является маркером межжелудочкового асинхронизма [16].

Особые надежды возлагаются на использование в целях оценки асинхронизма метода тканевой доплерографии миокарда [28, 29, 32]. Измеренный с помощью данного метода интервал от начала зубца *Q* на ЭКГ до начала максимального систолического сокращения миокарда в изучаемом сегменте позволяет оценить электромеханическое сопряжение [16, 24]. Разница во времени между этими интервалами, определенными в разных сегментах ЛЖ, свидетельствует о внутрижелудочковом асинхронизме, а наличие разницы между интервалами в сегментах ЛЖ и ПЖ — о межжелудочковом асинхронизме [25]. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют об эффективном влиянии бивентрикулярной стимуляции на гемодинамические нарушения и клинические проявления сердечной недостаточности

в 70% случаев. Предстоит выяснить еще немало факторов и причин, от которых зависит эффективность стимуляции, и разработать методические аспекты отбора пациентов, которые нуждаются в проведении временной ресинхронизирующей терапии. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение режимов временной стимуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН были исследованы 30 пациентов: из них 11 страдали ишемической болезнью сердца, 19 — клапанной патологией (в том числе 7 — идиопатической дилатационной кардиомиопатией и недостаточностью митрального клапана, 5 — недостаточностью митрального, аортального и трикуспидального клапанов, 7 — недостаточностью митрального и аортального клапанов). Из 30 больных мужчин было 24, женщин — 6. Средний возраст пациентов составил $45,8 \pm 2,24$ года (от 20 до 66 лет).

Всем пациентам до операции выполняли рутинное клиническое обследование, включающее детальный сбор анамнеза, стандартные лабораторные исследования, физикальное обследование, комплекс неинвазивных исследований, включающий стандартную электрокардиографию, трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию, холтеровское мониторирование, тканевую доплерографию, позволяющую оценить деформацию миокарда (strain), скорость деформации (strain rate), в том числе тканевой след (tissue tracking). Последний отражает интеграл скорости движения конкретного участка ткани (миокарда) во время систолы. По показаниям проводилось электрофизиологическое исследование сердца, а также стандартные лабораторные методы обследования.

Все пациенты, включенные в исследование, были отнесены к III–IV ФК СН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA).

До оперативного вмешательства были выявлены следующие нарушения ритма сердца: пароксизмальная фибрилляция предсердий — у 4 (13%) больных, постоянная форма фибрилляции предсердий — у 6 (20%) пациентов и желудочковая экстрасистолия высоких градаций по Lown — у 8 (26,6%) пациентов, желудочковая тахикардия в анамнезе отмечалась у 6 (20%) больных.

Нарушение внутрижелудочковой проводимости по типу блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) отмечалась у 17 (57%) больных, из них полную БЛНПГ имели 11 (37%), блокаду передней

ветви ЛНПГ — 4 (13%), блокаду задней ветви ЛНПГ — 3 (10%). Блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) была диагностирована у 6 (20%) больных, АВ-блокаду I степени имели 8 (26,6%) пациентов.

Средняя фракция выброса (ФВ) левого желудочка по данным трансторакальной ЭхоКГ составила $38,23 \pm 1,46\%$ (от 22 до 47%), конечный систолический объем (КСО) ЛЖ в среднем составил $165,7 \pm 13,7$ мл (от 52 до 365 мл), конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ составил $265 \pm 20,11$ мл (от 97 до 627 мл). По данным тканевой доплерографии средняя внутрижелудочковая задержка составила $157,6 \pm 11,4$ мс, а средняя межжелудочковая механическая задержка составила $34,5 \pm 16$ мс, скорость нарастания давления в левом желудочке (dp/dt) равнялась в среднем 600 ± 179 мм рт. ст. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Всем 30 больным выполнена операция на сердце в условиях искусственного кровообращения и фармакоологической кардиоopleгии. У 5 (16%) пациентов выполнено протезирование митрального, аортального клапанов и пластика трикуспидального клапана, у 8 (27%) пациентов проведена пластика митрального клапана на опорном кольце Карпантье и пластика трикуспидального клапана, у 6 (20%) пациентов — протезирование митрального клапана и РЧА по поводу постоянной формы фибрилляции предсердий, у 2 (7%) пациентов — операция аортокоронарного шунтирования (АКШ), у 9 (30%) пациентов — пластика аневризмы по Дору и АКШ (рис. 1).

После начала наркоза и интубации пациента производилась постановка катетера Свана–Ганца в легочную артерию для инвазивной оценки параметров внутрисердечной гемодинамики. После проведения основного этапа кардиохирургической операции подшивались по два временных эпикардиальных электрода к правому предсердию, левому и правому желудочкам. При помощи временного электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде проводилась кардиостимуляция в трех режимах продолжительностью 15–20 минут (правожелудочковая, левожелудочковая, бивентрикулярная). Все режимы стимуляции были синхронизированы с правым предсердием. Во время проведения стимуляции для каждого режима измерялись параметры сердечной гемодинамики при помощи катетера Свана–Ганца, проводилась транспищеводная эхокардиография, после чего с помощью метода математического моделирования и мониторинга на компьютерной системе Миррор рассчитывались гемодинамические показатели через 1 час, 6 часов и сутки после операции.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов до операции

Показатели	ИБС (n=11)		Клапанная патология (n=19)	
	абс.	%	абс.	%
Средний возраст, годы	42,1±2,18		47,1±2,9	
Средняя длительность заболевания в анамнезе, лет	7,1±4,0		17±6,0	
Лёгочная гипертензия	—	—	4	13
Количество ИМ в анамнезе			—	
нет	1	9	—	
1	7	23	—	
2 и более	3	10	—	
Время от последнего ИМ, лет	6,7±4,4			
ФК стенокардии по ССС			—	
III	2	7	—	
IV	9	30	—	
ФК СН по NYHA			—	
III	7	23	10	33
IV	4	13	9	30
Аневризма ЛЖ	9	30	—	—
Нарушения ритма сердца				
пароксизмальная ФП	4	20	2	17
постоянная ФП	6	10	6	50
ЖЭ высоких градаций по Lown	8	50	2	17
ЖТ в анамнезе	6	20	1	8
Средняя ФВ ЛЖ, %	39,6±1,75		35,91±2,55	
ВЖМЗс—мжп*, мс	181,3±16,3		119,8±2,3	

* Внутрижелудочковая механическая задержка проведения.

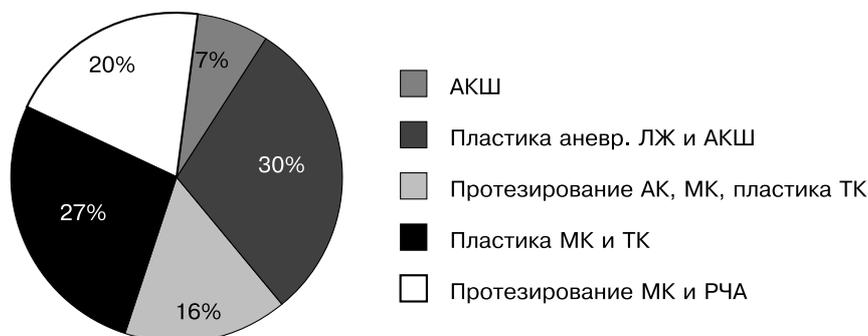


Рис. 1. Виды оперативного вмешательства (АК — аортальный клапан; МК — митральный клапан; ТК — трикуспидальный клапан; РЧА — радиочастотная абляция левого предсердия по поводу постоянной формы фибрилляции предсердий)

Характеристика использованных статистических методов и технических средств

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере IBM с использованием пакета статистических программ STATISTICA фирмы «StatSoft, Inc.» (США), BIOSTAT версии 3.03 фирмы «McGraw-Hill, Inc.» (США). Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, диаграмм, графиков и аналитических показателей: структуры (p), средних величин (M) и стандартных отклонений ($\pm sd$). В ходе анализа

использовались три уровня значимости различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$, соответствующие достоверности различий 95, 99 и 99,9%.

Для проведения статистического анализа данных использовались следующие статистические методы:

- критерий Колмогорова—Смирнова для проверки на нормальность распределений наблюдаемых признаков;
- дисперсионный однофакторный анализ (ANOVA);
- критерий Ньюмана—Кейлса;
- критерий Фишера;

– непараметрические ранговые критерии Манна–Уитни (при сравнении показателей двух подгрупп);

– ранговый дисперсионный анализ Фридмана – для сопоставления значений медиан (посредством сравнения средних рангов наблюдений в подгруппах).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 22 (72,8%) больных наиболее эффективной оказалась бивентрикулярная стимуляция. Эффект оценивался по величине сердечного выброса (СВ) и показателям внутрисердечной гемодинамики. Объем СВ от исходного значения $5,07 \pm 0,32$ л/мин при левожелудочковой стимуляции увеличился до $5,87 \pm 0,38$ л/мин, при правожелудочковой стимуляции – $5,08 \pm 0,33$ л/мин, при бивентрикулярной стимуляции – $5,95 \pm 0,33$ л/мин ($p < 0,01$). У остальных 8 (27,3%) пациентов бивентрикулярная стимуляция оказалась гемодинамически неэффективна, сердечный выброс от исходного значения, в среднем равного $4,95 \pm 0,39$ л/мин, незначительно вырос при левожелудочковой стимуляции до $5,05 \pm 0,39$ л/мин, при бивентрикулярной стимуляции составил $5,06 \pm 0,37$ л/мин, при правожелудочковой стимуляции уменьшился и составил $4,68 \pm 0,33$ л/мин ($p < 0,04$). Для выявления предикторов эффективности стимуляции были изучены различные особенности гемодинамики, клинический статус пациента, этиология СН и другие факторы, которые приведены в таблице 2.

Из приведенных в таблице 2 данных понятно, что у больных с клапанной патологией стимуляция была эффективна в 100% случаев (у 19 из 19 чел.), у больных с ишемической болезнью сердца – всего лишь в 27% случаев (у 3 чел. из 11). Все случаи неэффективного лечения при бивентрикулярной стимуляции связаны с ишемическим поражением сердца.

Различие в пропорциях эффективной и неэффективной бивентрикулярной стимуляции при различных заболеваниях статистически абсолютно достоверно ($p < 0,0003$).

С ростом тяжести функционального класса сердечной недостаточности эффективность бивентрикулярной стимуляции несколько падает, однако она остается эффективной более чем в половине случаев. Во всяком случае, обнаруженная зависимость слаба (коэффициент ранговой корреляции Спирмана $r = -0,25$, вероятность его случайного отличия от нуля равна 0,17, и вероятность отсутствия зависимости между эффективностью стимуляции и стадией ФК СН $r = 0,29$ по критерию хи-квадрат максимального правдоподобия (МП $\chi^2(2) = 2,46$). Иными словами, зависимость настолько слаба, что еще может быть с достаточно

Таблица 2

Сравнительная характеристика эффективности стимуляции у больных с ИБС и клапанной патологией

Эффективность	Клап. патология	ИБС	Общая группа
Неэффект.	0 (0,00%)	8 (72,73%)	8
Эффективна	19 (100,00%)	3 (27,27%)	22
Всего...	19	11	30

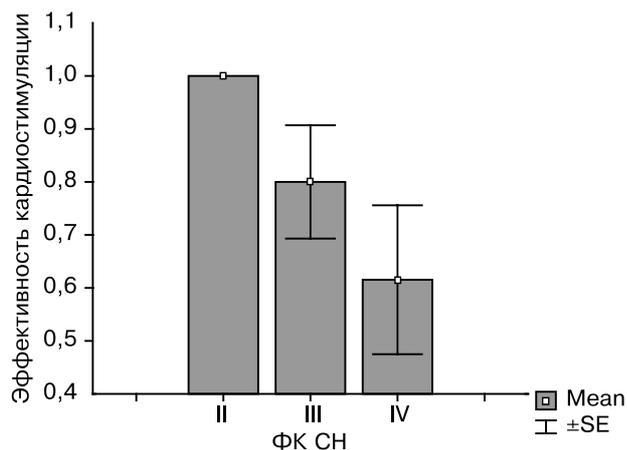


Рис. 2. Изменение эффективности кардиостимуляции с ростом функционального класса сердечной недостаточности

высокой вероятностью объяснена случайными причинами (рис. 2).

Изучалось также влияние продолжительности искусственного кровообращения и пережатия аорты на эффективность кардиостимуляции. Среднее время операции в неэффективно стимулируемой группе составило $195,5 \pm 20,2$ мин при медиальном – 203,5 мин, тогда как для эффективно стимулируемой группы – немного меньше – $166,5 \pm 14,9$ мин. Таким образом, для большинства больных среднее время операции в некотором роде определяет эффективность последующей бивентрикулярной стимуляции. Следует отметить, что проверка различия групп по сумме рангов наблюдений (критерию Манна–Уитни) показала, что эти различия лежат на границе достоверности (для всех больных вероятность различия медианных значений $p = 0,06$) (рис. 3).

При разных режимах стимуляции мы задаемся целью проверки значимости различий каждого показателя гемодинамики, вызываемых видом оперируемого порока и ИБС, а также видом стимуляции в разные послеоперационные сроки (табл. 3).

Из приведенных в таблице 3 данных следует, что диагноз не оказывает существенного влияния на изменение среднего сердечного выброса ($p = 0,62$), а вот вид стимуляции, как и время дли-

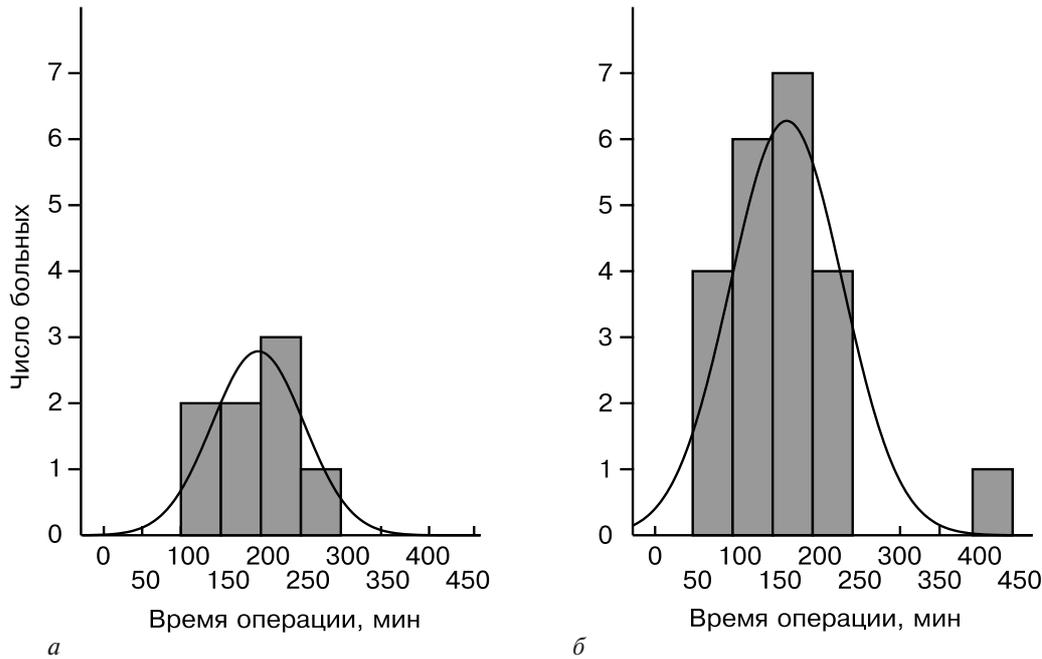


Рис. 3. Гистограмма распределения длительности операции в группах больных с разной эффективностью последующей кардиостимуляции:

a – неэффективная временная бивентрикулярная стимуляция; *б* – эффективная временная бивентрикулярная стимуляция

Таблица 3

Величина сердечного выброса (таблица трехфакторного дисперсионного анализа)

Показатель	SS	Degr. of	MS	F	<i>p</i>
Поправка на среднее значение	12859,66	1	12859,66	550,5712	0,000000
Фактор диагноза Diag	5,70	1	5,70	0,2441	0,625108
Ошибка для фактора Diag	653,99	28	23,36	—	—
Фактор вида стимуляции Stimul	33,73	3	11,24	38,3110	0,000000
Взаимодействие Stimul*Diag	1,31	3	0,44	1,4913	0,222822
Ошибка фактора Stimul	24,65	84	0,29	—	—
Фактор времени п/опер. Time	69,42	3	23,14	12,5653	0,000001
Взаимодействие Time*Diag	3,94	3	1,31	0,7136	0,546583
Ошибка фактора Time	154,70	84	1,84	—	—
Взаимодействие Stimul*Time	12,08	9	1,34	10,7252	0,000000
Взаимодействие Stimul*Time*Diag	0,77	9	0,09	0,6842	0,722988
Ошибка оценки взаимодействия	31,55	252	0,13	—	—

тельности операции, оказывают высокодостоверное влияние на среднюю величину СВ, и вероятность ошибки этого заключения мала ($p < 0,001$). Влияние режима стимуляции на больных с различными диагнозами различается статистически недостоверно ($p = 0,22$), влияние времени после операции на больных с различными диагнозами примерно одинаково ($p = 0,55$), взаимодействие режима стимуляции и послеоперационного времени высокодостоверно ($p < 0,001$), то есть в разные послеоперационные сроки режимы стимуляции оказывают различное влияние на среднюю величину СВ.

Полученные результаты можно графически отобразить в следующем виде (рис. 4): видно, что

хотя у ишемических больных при всех сроках и при всех режимах стимуляции значение СВ меньше, чем у больных с клапанной патологией, но это различие не становится достоверным; также видно, что исходным параметрам и ПЖС при всех сроках после операции соответствуют меньшие средние значения СВ, чем при ЛЖС и БВС.

Изучая динамику показателя во времени при различных режимах стимуляции, мы можем построить для объединенной группы больных следующую диаграмму (рис. 5). Как средние значения, так и медианы значений СВ для подгрупп больных с клапанной патологией и ишемической болезнью при всех режимах стимуляции и на всех сроках

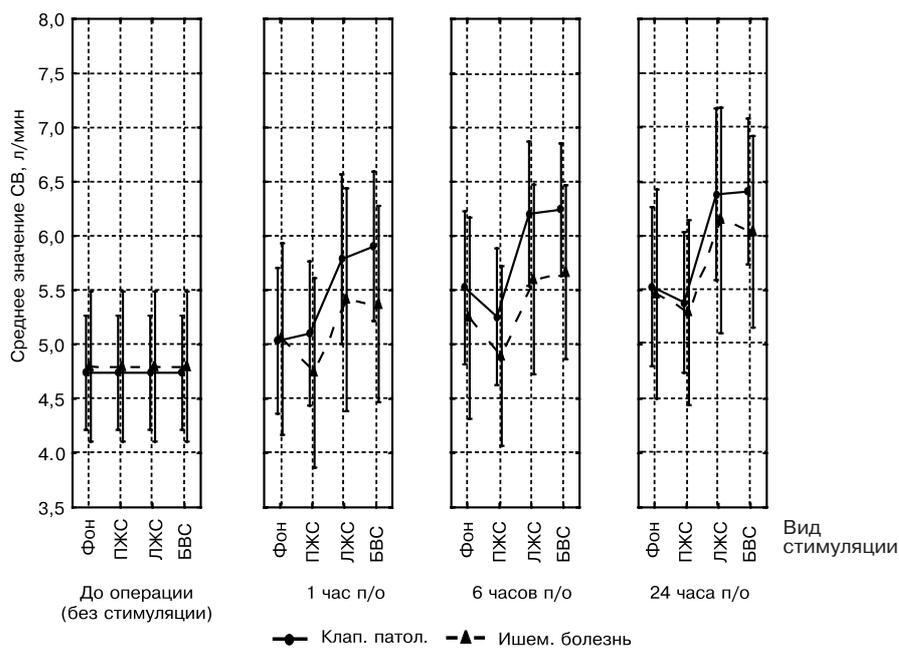


Рис. 4. Сопоставление средних значений сердечного выброса (СВ) в зависимости от диагноза и вида стимуляции в различные послеоперационные сроки

Здесь и на рис. 5–7, 9: БВС – бивентрикулярная стимуляция, ПЖС – правожелудочковая стимуляция, ЛЖС – левожелудочковая стимуляция, вертикальные линии обозначают 95% доверительные интервалы средних.

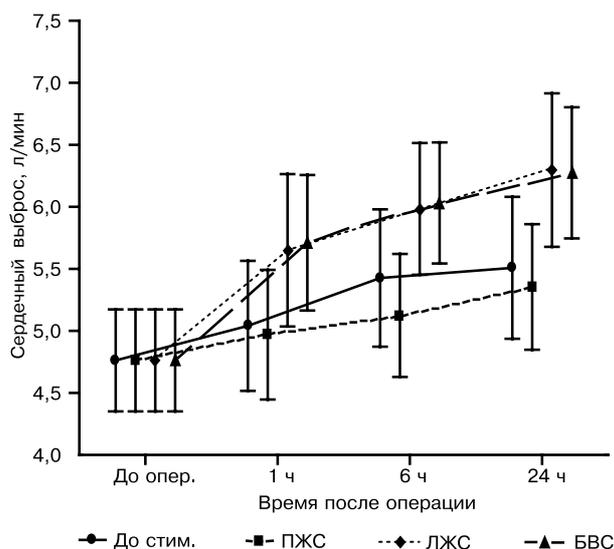


Рис. 5. Динамика сердечного выброса при различных видах кардиостимуляции в течение первых суток после операции

наблюдения отличаются статистически недостоверно (соответственно по t -критерию Стьюдента и по критерию U Манна–Уитни все вероятности случайного различия показателей $p(t)$ и $p(U) > 0,05$). При всех сроках наблюдения как для каждой из подгрупп с разными диагнозами, так и для всей группы существуют высокодостоверные различия между средними значениями СВ при разных способах стимуляции (все $p(F)$ и $p(\chi^2) < 0,001$). Если принять значение СВ в начале каждого послеоперационного периода наблюдения за 100%, видно, что эффект стимуляции ПЖ составляет 94–97% от исходного значения (то есть значение СВ умень-

шается, хотя и статистически недостоверно по критерию Ньюмена–Келлса), а эффекты ЛЖС и БВС составляют 106–117% от исходных параметров, то есть увеличивают СВ, и результаты этих видов стимуляции статистически достоверно превышают соответствующие показатели СВ, как фоновые, так и при ПЖС.

Однако в связи с тем, что значения СВ повышаются с течением времени и без всякой стимуляции, более отчетливо эффект стимуляции проявляется при сравнении у каждого больного величины СВ после стимуляции с исходным значением. При такой оценке появляется возможность изучить изменения, происшедшие после проведения стимуляции в вышеназванных режимах. Эти данные приведены в таблице 4.

Из данных таблицы 4 видно, что отличия как средних значений, так и медиан эффектов изменения СВ для подгрупп больных с клапанными поражениями сердца и ишемическими заболеваниями при всех режимах стимуляции и всех сроках наблюдения статистически недостоверны (соответственно по критерию t Стьюдента и по критерию U Манна–Уитни все вероятности случайного различия показателей $p(t)$ и $p(U) > 0,05$). Имеется тенденция к большему увеличению эффекта ЛЖС и БВС в группе больных с клапанными пороками по сравнению с ишемическими больными в период 6 и 24 ч после операции, выражающаяся в почти достоверном увеличении медианы эффекта применения стимуляции на СВ ($p < 0,10$). В целом эффект ЛЖ- и БВ-стимуляции у больных с клапанными пороками несколько выше, чем у пациентов с ишемическими заболеваниями, как по среднему, так и по медиальному значению.

Таблица 4

Эффекты стимуляции (по сравнению с исходным состоянием)

Параметр	Сравнение средних					Сравн. медиан			Вся группа			
	Клап. (n=19)		Ишем. (n=11)			Клап.	Ишем.					
<i>Фон по сравнению с дооперационным уровнем</i>												
1 ч	0,29±0,30	0,34	0,25±0,17	0,18	0,096	0,92	-0,01	0,250	0,48	0,28±0,20	0,17	0,150
6 ч	0,78±0,36	0,042	0,46±0,28	0,13	0,62	0,54	0,19	0,280	0,67	0,66±0,25	0,011	0,235
24 ч	0,79±0,31	0,021	0,67±0,38	0,11	0,25	0,81	0,50	0,540	0,80	0,75±0,24	0,004	0,500
<i>Сравнение эффектов динамики показателя в фоне по сравнению с дооперационным уровнем</i>												
F	8,68	F	2,77	$\chi^2(3)$		13,37	7,30	F	10,74	$\chi^2(3)$	19,88	
p(F)	<0,001	p(F)	0,09	p		0,001	0,026	p(F)	<0,001	p	<0,001	
<i>Эффект стимуляции по сравнению с фоном через 1 час</i>												
ПЖС	0,07±0,17	0,71	-0,31±0,08	0,002	1,57	0,13	-0,10	-0,300	0,17	-0,07±0,12	0,56	-0,100
ЛЖС	0,75±0,24	0,006	0,36±0,19	0,085	1,11	0,28	0,23	0,300	0,31	0,61±0,17	0,001	0,265
БВС	0,87±0,20	<0,001	0,32±0,15	0,050	1,94	0,06	0,65	0,200	0,06	0,67±0,14	<0,001	0,555
<i>Проверка различия средних и медиан эффектов различных видов стимуляции через 1 час</i>												
F	11,04	F	11,49	$\chi^2(3)$		19,26	16,54	F	20,31	$\chi^2(3)$	33,27	
p(F)	<0,001	p(F)	<0,001	p		<0,001	<0,001	p(F)	<0,001	p	<0,001	
<i>Эффект стимуляции по сравнению с фоном через 6 часов</i>												
ПЖС	-0,27±0,14	0,079	-0,36±0,08	0,001	0,48	0,63	0,00	-0,470	0,16	-0,30±0,09	0,004	-0,230
ЛЖС	0,68±0,19	0,001	0,34±0,12	0,021	1,29	0,21	0,87	0,25	0,021	0,56±0,13	<0,001	0,540
БВС	0,72±0,21	0,003	0,41±0,23	0,032	1,01	0,32	0,81	0,23	0,067	0,60±0,15	<0,001	0,580
<i>Проверка различия средних и медиан эффектов различных видов стимуляции через 6 часов</i>												
F	29,90	F	12,42	$\chi^2(3)$		29,16	16,54	F	42,7	$\chi^2(3)$	45,27	
p(F)	<0,001	p(F)	<0,001	p		<0,001	<0,001	p(F)	<0,001	p	<0,001	
<i>Эффект стимуляции по сравнению с фоном через 24 часа</i>												
ПЖС	-0,14±0,10	0,17	-0,17±0,13	0,23	0,15	0,88	-0,05	-0,120	0,78	-0,15±0,08	0,064	-0,085
ЛЖС	0,85±0,12	<0,001	0,68±0,21	0,009	0,78	0,44	0,90	0,600	0,073	0,79±0,11	<0,001	0,820
БВС	0,88±0,14	<0,001	0,57±0,18	0,009	1,34	0,19	0,87	0,500	0,084	0,77±0,11	<0,001	0,745
<i>Проверка различия средних и медиан эффектов различных видов стимуляции через 24 часа</i>												
F	32,56	F	11,01	$\chi^2(3)$		26,00	8,98	F	43,06	$\chi^2(3)$	34,50	
p(F)	<0,001	p(F)	<0,001	p		<0,001	0,011	p(F)	<0,001	p	<0,001	

Без стимуляции повышение СВ через 1 час после операции незначимо по сравнению с дооперационным уровнем как по среднему, так и по значению медианы в каждой из подгрупп и в общей группе, но в дальнейшем это повышение увеличивается (в среднем до 0,65–0,80 в общей группе) и становится статистически достоверным.

Применение ПЖС приводит к снижению СВ (статистически недостоверному) через час после операции как для отдельных групп пациентов, так и для всей группы больных в целом. Через 6 ч этот эффект снижения СВ становится статистически достоверным для ишемических больных, почти достоверным – для клапанных и достоверным – для общей группы. Для ЛЖС и БВС, как для отдельных подгрупп, так и для общей группы эффект повышения СВ в результате стимуляции статистически достоверен (как для среднего, так и для медианы) на всех этапах обследования, а различия в эффективности применения ПЖС, с одной стороны, и ЛЖС или БВС – с другой, статистически достоверны на всех этапах обследования (рис. 6, 7).

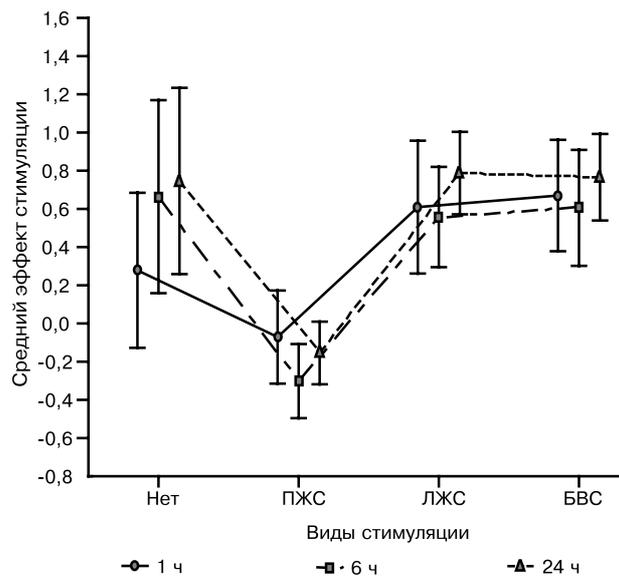


Рис. 6. Средние изменения СВ после операции по сравнению с дооперационными исходными данными без стимуляции и при различных видах стимуляции

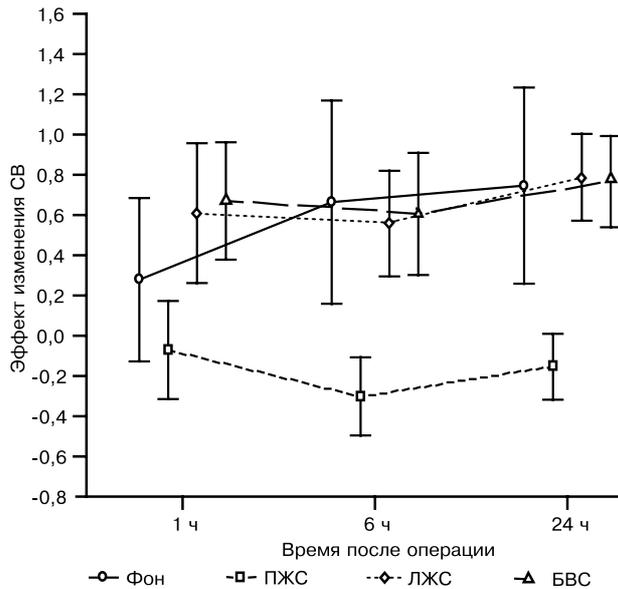


Рис. 7. Эффект изменения во времени сердечного выброса при проведении различных видов стимуляции (для исходных данных — по сравнению с дооперационным уровнем)

Можно предложить много способов подсчета эффективности, например, считать эффективным только такое воздействие стимула, которое выводит рассматриваемый параметр за границы случайных колебаний исходных данных. Однако в данном случае такой подход неприменим, так как реагирование на стимуляцию сугубо индивидуально, а получение ряда исходных значений гемодинамики в ходе суточного слежения за каждым пациентом нереально. В связи с этим, учитывая, что регистрация исходного состояния и результата

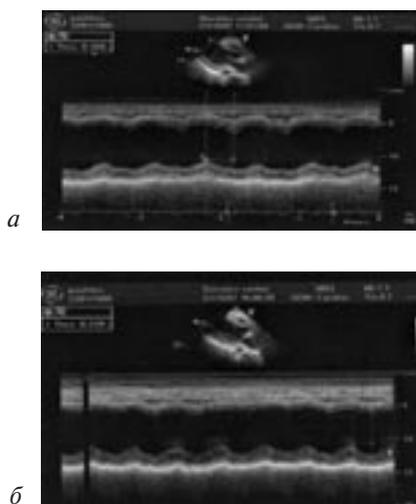


Рис. 8. Пример внутрижелудочковой задержки у пациента П:

а — исходное значение; б — при проведении временной бивентрикулярной стимуляции.

стимуляции мало отстоят по времени друг от друга, предлагается в качестве временной меры считать эффективным результатом применения временной бивентрикулярной стимуляции любое благоприятное изменение измеряемого показателя, независимо от его величины, и, наоборот, неэффективным — любое неблагоприятное изменение. Так, например, применение ПЖС в общей группе из 30 человек через 6 часов после операции вызвало снижение СВ по сравнению с фоновым уровнем у 18 больных, повышение — у 10 и оставило без изменения у двух больных. Таким образом, эффективность применения ПЖС через 6 ч после операции составила $10/28 = 35,7\%$. Если бы ПЖС не оказывала никакого влияния на СВ, то примерно в 50% случаев эффект от ее применения был бы положительным, а в 50% случаев — отрицательным. Сравнивая эти величины (реальную частоту и ожидаемую), мы получаем, согласно критерию хи-квадрат, вероятность случайного получения такой же (или меньшей) эффективности: $p=0,13$, то есть мы не можем с уверенностью считать, что применение ПЖС достоверно уменьшает число людей с СВ меньше исходных значений.

Все пациенты имели до операции признаки внутрижелудочкового асинхронизма. С помощью одномерного или М-режима ЭхоКГ можно оценивать внутрижелудочковый асинхронизм путем анализа в парастернальном ультразвуковом сечении задержки систолического сокращения задней стенки ЛЖ по сравнению с МЖП (рис. 8) [27].

В группе больных с клапанной патологией средние и медиальные значения внутрижелудочковой механической задержки (ВЖМЗ) достоверно превышают аналогичные показатели для пациентов с ИБС как в исходном состоянии, так и при всех режимах стимуляции. В силу этого результаты, полученные при объединении этих подгрупп в общую группу, по этому показателю должны трактоваться с осторожностью. При разных видах стимуляции и средние, и медиальные показатели отличаются достоверно. Согласно критерию Ньюмена—Келлса, как для группы больных с клапанными пороками, так и для группы ишемических больных среднее значение внутрижелудочковой задержки при ПЖС достоверно выше остальных средних значений. ПЖС повышает среднее значение ВЖМЗ на 8–16%, тогда как БВС и ЛЖС снижают его — у больных с клапанными поражениями на 11–17%, у ишемических — на 4–8%.

Средний эффект воздействия всех режимов стимуляции на изменение ВЖМЗ у больных ИБС меньше, чем у пациентов с клапанной патологией (для ПЖС и ЛЖС — почти достоверно, для БВС — достоверно) (рис. 9). Отличие в значениях медиан достоверно для всех видов стимуляции. Влияние

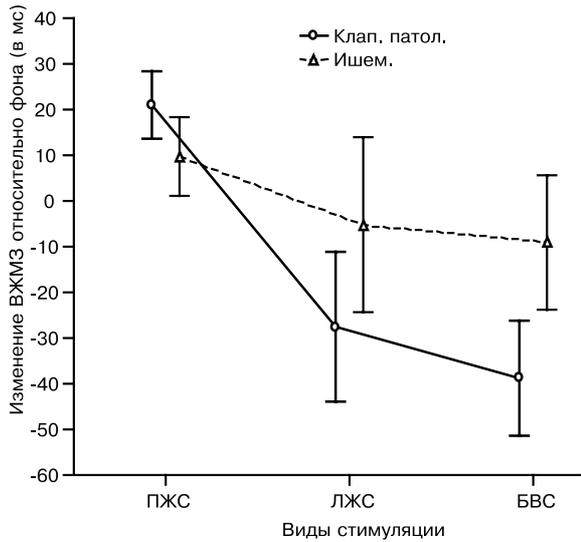


Рис. 9. Изменение величины внутрижелудочковой задержки (ВЖМЗ) при проведении различных видов кардиостимуляции

ПЖС достоверно увеличивает величину ВЖМЗ по сравнению с фоном, остальные два метода стимуляции достоверно уменьшают среднее значение ВЖМЗ по сравнению с фоном, разница между эффектами воздействия трех методов стимуляции достоверна – эффект ПЖС достоверно отличается от двух других, а ЛЖС несколько снижает среднее значение ВЖМЗ по сравнению с БВС.

Для оценки скорости нарастания давления в левом желудочке у больных с наличием митральной регургитации оценивался показатель dp/dt , и в среднем при временной правожелудочковой стимуляции он фактически не изменялся по срав-

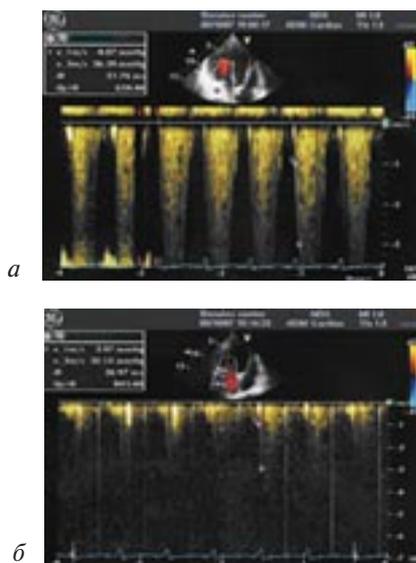


Рис. 10. Пример нарастания давления в левом желудочке (dp/dt) у пациента К.:

а – при правожелудочковой стимуляции; б – при бивентрикулярной стимуляции

нению с исходными значениями – 650 ± 113 мс, при левожелудочковой стимуляции он составил в среднем 735 ± 112 мс, при временной бивентрикулярной стимуляции оставался практически таким же – 737 ± 112 мс ($p < 0,01$) (рис. 10).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на успехи в профилактике и лечении сердечной недостаточности, развившейся после операций на открытом сердце, число пациентов с этим осложнением остается по-прежнему высоким. В группе больных с низкой фракцией выброса, наличием жизнеугрожающих аритмий, выраженной сердечной недостаточностью регистрируется наиболее высокий процент послеоперационной летальности, что является одной из главных проблем современной кардиохирургии.

Профилактика жизнеугрожающих аритмий и нарушений проведения, поддержка гемодинамических показателей в пределах нормальных значений в раннем послеоперационном периоде с помощью бивентрикулярной стимуляции – новый раздел современной кардиохирургии. Использование в дополнение к медикаментозной терапии временной бивентрикулярной электрокардиостимуляции положительно влияет на клинику, течение и прогноз у пациентов с исходной сердечной недостаточностью после проведения кардиохирургических операций за счет комплексного воздействия на внутрисердечный асинхронизм, систолическую и диастолическую функции левого желудочка. Метод временной бивентрикулярной стимуляции как способ поддержки гемодинамических показателей и профилактики различного вида аритмий разрабатывается и используется в ведущих зарубежных кардиохирургических клиниках мира [15, 24].

В данном исследовании проведен анализ эффективности применения временной бивентрикулярной стимуляции у пациентов, исходно страдающих хронической сердечной недостаточностью на фоне снижения сократительной способности миокарда левого желудочка. Это пациенты с длительно существующими декомпенсированными пороками сердца, дилатационной и ишемической кардиомиопатией, которым тем не менее показано проведение кардиохирургической операции.

В результате данного исследования наибольший гемодинамический эффект получен от проведения бивентрикулярной стимуляции за счет устранения внутрижелудочковой диссинхронии и увеличения насосной функции сердца. Это приводит к улучшению гемодинамических показателей, а именно возрастанию сердечного выброса, улучшению систолической и диастолической функции левого желудочка, снижению ДЗЛА,

а также предотвращает развитие жизнеугрожающих аритмий и нарушений проведения сердечного импульса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алехин, М. Н.* Тканевой доплер в клинической эхокардиографии / М. Н. Алехин. — М.: Инсвязьиздат, 2005. — № 3.
2. *Бойцов, С. А.* Центральные и периферические механизмы патогенеза хронической сердечной недостаточности / С. А. Бойцов // Серд. недостаточн. — 2005. — Т. 6, № 2. — С. 78–83.
3. *Бокерия, О. Л.* Ресинхронизационная терапия при застойной сердечной недостаточности — мнение экспертов и предварительные результаты последних рандомизированных исследований / О. Л. Бокерия // Анналы аритмол. — 2006. — № 1. — С. 12–17.
4. *Мареев, В. Ю.* Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов и др. // Серд. недостаточн. — 2007. — Т. 8, № 1 (39). С. 4–42.
5. *Мартынова, А. И.* Интенсивная терапия / А. И. Мартынова; пер. с англ. — М.: ГЕОТАР-МЕД, 1998. — 639 с.
6. *Марцинкевич, Г. И.* Электромеханическая асинхронность и гетерогенность сердца при сердечной недостаточности / Г. И. Марцинкевич, А. А. Соколов // Серд. недостаточн. — 2005. — Т. 6, № 3. — С. 120–123.
7. *Никифоров, В. С.* Комплексная оценка дисфункции миокарда левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью и возможности ее коррекции / В. С. Никифоров: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2006.
8. *Покушалов, Е. А.* Ресинхронизирующая электротерапия при хронической сердечной недостаточности / Е. А. Покушалов, А. Н. Туров, Я. В. Сырцева, С. В. Панфилов // Серд. недостаточн. — 2005. — Т. 7, № 2 (36). — С. 93–104.
9. *Сидоренко, Б. А.* Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. / Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский; 3-е изд. — М.: Миклош, 2004. — С. 313–319.
10. *Auricchio, A.* Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure / A. Auricchio, C. Stellbrink, M. Block et al // Circulation. — 1999. — Vol. 99. — P. 2993–3001.
11. *Badke, F.* Effects of ventricular pacing on regional ventricular performance in the dog / F. Badke, P. Boinay, J. Covell // Amer. J. Physiol. — 1980. — Vol. 238, № 6. — P. H 858–H 867.
12. *Bakker, P.* / P. Bakker, H. Meijburg, N. deJonge et al. // PACE. — 1994. — Vol. 17. — P. 820.
13. *Braunwald, E.* Shattuk Lecture — cardiovascular medicine a the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities / E. Braunwald / N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337, № 19. — P. 360–369.
14. *Cazeau, S.* Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience / S. Cazeau, P. Ritter, A. Lazarus et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. — 1996. — Vol. 19. — P. 1748–1757.
15. *Dzemali, O.* Perioperative biventricular pacing leads to improvement of hemodynamics in patients with reduced left-ventricular function—interim results / O. Dzemali, F. Bakhtiyar, S. Dogan et al. // Ibid. — 2006. — Vol. 29, № 12. — P. 1341–1345.
16. *Faber, L.* Tissue Doppler imaging in patient with congestive heart failure and conduction disorders / L. Faber, B. Lamp, J. Vogt, D. Horstkotte // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 6. — P. 10–15.
17. *Foster, A.* Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing in humans / A. Foster, M. Gold, J. McLaughlin // Ann. Thorac. Surg. — 1995. — Vol. 59. — P. 294–300.
18. *Gottdiener, J. S.* Predictors of congestive heart failure in the elderly, the Cardiovascular Health Study / J. S. Gottdiener, A. M. Arnold, G. P. Aurigemma et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35, № 6. — P. 1628–1637.
19. *Hochleitner, M.* / M. Hochleitner // Wiener Med. Wochenschr. — 1998. — Vol. 148. — P. 134–136.
20. *Hochleitner, M.* / M. Hochleitner, H. Hortnagl et al. // Amer. J. Cardiol. — 1992. — Vol. 70. — P. 1320.
21. *Ishikawa, T.* / T. Ishikawa, T. Sugano, S. Sumita et al. // Europace. — 1999. — Vol. 1. — P. 192–196.
22. *Kass, D. A.* Ventricular resynchronization: pathophysiology and identification of responders / D. A. Kass // Rev. Cardiovasc. Med. — 2003. — Vol. 4 (Suppl. 2). — P. S3–S13.
23. *Kleine, P.* Biventricular pacing for weaning from extracorporeal circulation in heart failure / P. Kleine, M. Doss, T. Aybek et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 73. — P. 960–962.
24. *Lane, R. E.* Selection and optimization of biventricular pacing: the role of echocardiography / R. E. Lane, A. W. C. Chow, D. Chin et al. // Heart. — 2004. — Vol. 90. — P. vi10–vi16 (Suppl. VI).
25. *Lane, R.* Comparison of temporary bifocal right ventricular pacing and biventricular pacing for heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging / R. Lane, J. Mayet, N. S. Peters et al. // Heart. — 2008. — Vol. 94. — P. 53–58.
26. *Lattuca, J.* Biventricular pacing to improve cardiac hemodynamics / J. Lattuca et al. // Clin. Research. — 1990. — Vol. 38, № 3. — P. 882A.
27. *McMurray, J. J.* Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure / J. J. McMurray, S. Stewart // Heart. — 2000. — Vol. 83, № 5. — P. 596–602.
28. *Naqvi, T. Z.* Echo-driven V-V optimization determines clinical improvement in non responders to cardiac resynchronization treatment / T. Z. Naqvi, A. M. Rafique, C. T. Peter // Cardiovasc. Ultrasound. — 2006. — Vol. 4. — P. 39.
29. *Reuter, S.* Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure and hypertension / S. Reuter, S. Garrigue, S. S. Barold et al. // J. Hum. Hypertens. — 2002. — Vol. 16. — P. S104–S113 (Suppl. 1).
30. *Schmidt, Ch.* Acute biventricular pacing after cardiac surgery has no influence on regional and global left ventricular systolic function / Ch. Schmidt, J. Frielingsdorf, M. Debrunner et al. // Europace. — 2007. — Vol. 9. — P. 432–436.
31. *Xiao, H.* Differing effects of right ventricular pacing and left bundle branch block on left ventricular function / H. Xiao, S. Brecker, D. Gibson // Brit. Heart J. — 1993. — Vol. 69. — P. 166–173.
32. *Yu, C. M.* High prevalence of ventricular systolic and diastolic asynchrony in patient with congestive heart failure and normal QRS duration / C. M. Yu, H. Lin, Q. Zhang et al. // Heart. — 2003. — Vol. 89. — P. 54–60.