

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

С.О.Шляхов, С.А.Зенин, Б.В.Казека

### ПРИМЕНЕНИЕ РАВНОВЕСНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕНТРИКУЛОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЗАДЕРЖКИ ПРИ БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

*Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер*

*Приводится клиническое наблюдение больного ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом осложненным сердечной недостаточностью и пароксизмами желудочковых тахикардий, которому была проведена имплантация ресинхронизирующего устройства с функцией кардиовертера-дефибриллятора, а для оценки межжелудочковой задержки использована радионуклидная вентрикулография.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, желудочковая тахикардия, ресинхронизирующая терапия, межжелудочковая задержка, равновесная радионуклидная вентрикулография.

*A clinical case report is presented, namely a patient with coronary artery disease, previous myocardial infarction, heart failure, and paroxysmal ventricular tachycardia, in whom the re-synchronizing device with cardioverter-defibrillator function was implanted and the radionuclide ventriculography was used for evaluation of the interventricular delay.*

**Key words:** coronary artery disease, heart failure, ventricular tachycardia, re-synchronizing treatment, interventricular delay, equilibrium radionuclide ventriculography

Сердечная недостаточность (СН) на сегодняшний день остается одной из серьезнейших проблем клинической медицины. Некоторыми авторами определяется концепция СН не как патофизиологического синдрома, осложняющего течение сердечно-сосудистых заболеваний, а как самостоятельной нозологической формы. Серьезность данной проблемы обусловлена еще и тем, что заболеваемость СН остается высокой как в России, так и за рубежом. На высоком уровне сохраняется число случаев временной и стойкой утраты трудоспособности из-за прогрессирования СН. Несмотря на развитие медицинской науки и техники, совершенствование фармакологических препаратов, внедрения новых методов терапии смертность от СН по-прежнему остается высокой. СН до настоящего времени остается заболеванием с неблагоприятным прогнозом.

После установки диагноза однолетняя выживаемость больных составляет 85%, 5 летняя - 50%. Однолетняя выживаемость коррелирует с функциональным классом (ФК) СН. При ФК 2 - 90-95%, ФК 3 - 80-90%, ФК 4 - 50-70%. Примерно у 30% больных заболевание проявляется не только снижением фракции выброса (ФВ), но и нарушением внутрижелудочковой проводимости. По данным зарубежных исследований нарушение внутрижелудочковой проводимости является независимым фактором риска смерти. Обнаружена четкая взаимосвязь между шириной QRS и одногодичной выживаемостью. Так, например, при QRS до 120 мс - выживаемость больных составляет около 90%, тогда как при длительности QRS более 220 мс достигает лишь 60%.

По данным исследования ЭПОХА, недавно законченного в РФ, среди пациентов, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения СН выявлена в 36,8% случаев. Мужчины составили 52%, женщины - 48%. Средний возраст больных с хронической СН составил 60,0 лет. Мужчины были достоверно моложе женщин - 58,7 лет, женщины - 61,6 года. Основное число больных приходит-

ся на возраст 41-60 лет (43,5%) и 61-80 лет (49,4%) [2]. В Европе по данным зарубежных исследований СН страдает около 6,5 млн. пациентов. Их число ежегодно увеличивается на 580 000 человек.

Для хирургического лечения хронической СН предложено много методов кардиомиопластики, имплантации устройств, облегчающих работу сердца, пересадка сердца. Операция кардиомиопластики с использованием лоскута широчайшей мышцы спины, операция частичной вентрикулотомии (операция Батисты) оказались неэффективными и в настоящее время не могут быть рекомендованы для лечения СН. Операции по имплантации аппаратов вспомогательного кровообращения по данным ряда исследований улучшают прогноз больных с критической хронической СН и по эффективности превосходят терапевтические методы [1].

В начале 90-х годов М.Нochleitner с группой сотрудников показала возможность применения двухкамерной предсердно-желудочковой электрокардиостимуляции (ЭКС) с укороченной атриовентрикулярной (АВ) задержкой для лечения терминальной СН при дилатационной кардиомиопатии. Восстановление оптимального АВ проведения (его ускорение) позволяет уменьшить регургитацию на уровне АВ клапанов, увеличить время, необходимое для диастолического заполнения желудочков, увеличить систолическую производительность левого желудочка (ЛЖ); снизить давление в предсердиях, улучшить показатели кровотока в легочных венах, снизить давление заклинивания в легочной артерии [8, 9, 10-12]. Важную роль играют влияния со стороны вегетативной нервной системы. Развивается урежение частоты ритма сердца [13]. Программирование АВ задержки позволяет модулировать и активность кардиопульмонального барорецепторного рефлекса [14]. В условиях постоянной двухкамерной стимуляции с укороченной АВ задержкой уменьшение клинических и гемодинамических проявлений рефрактерной к лекарственной терапии СН сопро-

вождается долгосрочной нормализацией симпатовагального баланса эфферентной (адресованной сердцу) активности вегетативной нервной системы (преимущественно за счет усиления тонуса блуждающего нерва), судя по данным спектрального анализа вариабельности синусового ритма сердца [13, 15].

В 1994 году две группы исследователей - S.Cazeau и соавт. [3] и P.Bakker и соавт. [4] впервые предприняли трехкамерную (атриально-бивентрикулярную) ЭКС у отдельных больных с сочетанием тяжелой СН и внутрисердечной блокады и добились значительного улучшения их состояния. Уже в ближайшие месяцы успешный результат был воспроизведен во множестве подобных наблюдений [5-7]. В настоящее время известно, что блокады внутри- и межжелудочкового проведения вызывают нарушения ряда важнейших функций миокарда: асинхронное сокращение желудочков (в наибольшей степени запаздывает систола базолатерального сегмента ЛЖ), систолическую и диастолическую дисфункции, митральную и трикуспидальную регургитацию. Это показано с помощью данных субэндокардиального акселерометра [16], трехмерной и цвето-кинетической эхокардиографии [17, 18], тканевой доплерографии [19], а также трехмерной магнитно-резонансной томографии сердца [20]. Новое направление в электротерапии СН, в котором основное значение придается восстановлению функций миокарда, вызванных нарушениями внутрисердечного проведения, стали называть ресинхронизацией сердца. Для оптимизации функции сердца после имплантации атрио-бивентрикулярного ЭКС проводятся настройка АВ и межжелудочковой задержки. Оптимизация АВ задержки проводится по методике Риттера, а межжелудочковой задержки с использованием скоростно-временного интеграла трансортального потока.

Наряду с этим представляется перспективной оценка функции миокарда на фоне постоянной атрио-бивентрикулярной ЭКС с помощью равновесной изотопной вентрикулографии. При помощи данной методики можно оценить фракцию выброса ЛЖ, региональную сократимость ЛЖ, скорость изменения объемов крови в полостях сердца. Из представленных возможностей наиболее интересной представляется изучение региональной сократимости ЛЖ. При количественном анализе ЛЖ делится на сегменты, для каждого из которых рассчитывается фракция выброса. С помощью функциональных изображений можно отображать ряд динамических процессов. В процессе анализа каждой точке функционального изображения присваивается цвет, соответствующий анализируемому параметру. При этом получают амплитудные и фазовые изображения. Для фазовой оценки применяется анализ Фурье, который позволяет по цветовой шкале оценить амплитуду и последовательность сокращения участков миокарда за 1 сердечный цикл. Одновременно сокращающиеся участки миокарда окрашиваются одним цветом, а запаздывающие участки - другим. Аналогично представлены участки миокарда сокращающиеся хорошо и зоны гипокинеза. Зоны акинезии окрашиваются в черный цвет.

Данные фазового анализа могут быть представлены в виде гистограмм. На них по оси ординат откладываются определенное количество пикселей, «сократившихся»

в определенный промежуток времени. В норме на гистограмме обозначаются два пика, отражающие сокращения предсердий и желудочков. Участок гистограммы соответствующий желудочкам, представляет собой длинный и узкий пик, свидетельствующий об одновременном их сокращении. Расширение фазовой гистограммы желудочков свидетельствует о замедлении процесса сокращения по причине замедления проводимости.

Нами было проведено обследование пациента с атрио-бивентрикулярным ЭКС, имплантированным в соответствии с общепринятыми показаниями. Данные, полученные во время равновесной изотопной вентрикулографии были сопоставлены с данными ультразвукового исследования.

*Пациент Ю. 66 лет болен с 32 летнего возраста, когда перенес крупноочаговый нижний инфаркт миокарда (1970). В 1975 году был диагностирован повторный (2) передний инфаркт миокарда, в 1980 - повторный (3) инфаркт миокарда неизвестной локализации. Неоднократно лечился в стационарах города по поводу стенокардии. Следует отметить, что приступы стенокардии носят у пациента нетипичный характер. Приступы возникают во время физической нагрузки, боли локализуются в левой подмышечной области с иррадиацией под левую лопатку, купируются после приема нитратов в течение 5 мин. При развитии клинически инфаркта миокарда боль у пациента имела вышеописанную локализацию, но интенсивность приступов была значительно выше.*

*С 2001 года у пациента стали постепенно нарастать симптомы СН (одышка при физической нагрузке, снижение толерантности к физической нагрузке, периодически появляющиеся отеки, напастозность нижних конечностей, общая слабость), появились пароксизмы фибрилляции предсердий, желудочковая экстрасистолия. В марте 2004 года пациент обследовался на предмет синдрома слабости синусового узла (СССУ) в связи с синусовой брадикардией. Данных за СССУ не получено. В августе 2004 года у пациента развилось синкопальное состояние на фоне зарегистрированной желудочковой тахикардии, которая сохранялась в течение 2 суток. Синусовый ритм восстановлен с помощью электроимпульсной терапии.*

*В октябре 2004 года пациент был обследован в кардиохирургическом отделении, проведена вентрикулокоронарография. Морфологических изменений в коронарных артериях выявлено не было, данных за наличие аневризм ЛЖ не получено, диффузная гипо- и акинезия стенок ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО) - 355 мл, конечный систолический объем (КСО) - 252 мл, ФВ - 29%. По данным ультразвукового исследования сердца выявлено умеренное расширение полости левого предсердия (4,9 см), правого предсердия, значительно - ЛЖ (конечный диастолический размер (КДР) - 7,2 см; конечный систолический размер (КСР) - 5,7 см), незначительно - правого желудочка (ПЖ). Склероз аорты, створок аортального и митрального клапанов. Митральная и трикуспидальная регургитация 2 ст., аортальная и легочная регургитация 1 ст. Косвенные признаки незначительной легочной гипертензии (давление в легочной артерии (Пла) - 40 мм рт. ст.). Мио-*

кард ЛЖ диффузно уплотнен, несколько истончен в верхушечной области. Верхушка закруглена, расширена. Гипо- и акинезия базальных и средних сегментов боковой, задней стенок и среднего сегмента нижней стенки ЛЖ. Акинезия всех апикальных сегментов с участками дискинезии в области верхушки. Нарушение диастолической функции ЛЖ 2 типа. Снижение сократимости миокарда ЛЖ (ФВ - 38%; фракция укорочения (ФУ) - 20%). Выявлена асинхронность сокращения желудочков - 30-40 мс. По данным ЭКГ у больного регистрировались признаки полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ). Продолжительность комплекса QRS составила - 170 мс. У пациента были выявлены поздние потенциалы желудочков.

Учитывая отсутствие морфологических изменений коронарного русла, устойчивую желудочковую тахикардию с синкопами пациенту проведено эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) по общепринятой методике. Во время ЭФИ зарегистрировано 3 разновидности желудочковой тахикардии с циклами - 270 мс, 237 мс, 200 мс. Рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора. 26.01.2005 проведена имплантация ресинхронизирующего устройства с функцией кардиовертера-дефибриллятора INSYNC III PROTECT (Medtronic) в DDDR режиме. Шоковый электрод Sprint, предсердный электрод CapSure Fix, левожелудочковый электрод ATTAIN OTW (все - Medtronic). Амплитуда правопредсердного сигнала - 5,3 мВ, амплитуда желудочкового сигнала в ПЖ - 16,4 мВ. Пороги стимуляции: правое предсердие - 0,5 В, ПЖ - 1,0 В, ЛЖ - 1,0 В, минимальная частота - 50 имп/мин, АВ задержка - 160/190 мс. После операции пациент продолжал прием дезагрегантов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (престариум), диуретиков (гипотиазид, верошпирон).

Пациенту проведен индивидуальный подбор АВ задержки по методике Риттера. Оптимальная АВ задержка у пациента составила 160 мс (post sens) и 190 мс (post pace). Оптимальная межжелудочковая задержка измерялась у пациента путем исследования асинхронности сокращения желудочков - времени от начала желудочкового спайка до начала доплеровского потока, отражающего выброс крови из ЛЖ и ПЖ, соответственно. Оптимальную межжелудочковую задержку оценить по данным сравнительного доплерографического исследования кровотока в выходном отделе ЛЖ и ПЖ достоверно не удалось, так как полученные данные асинхронности сокращения желудочков находились в диапазоне 5-10 мс и не выходили за границы нормальных значений (10 мс). В связи с этим пациенту оставлена межжелудочковая задержка 0 мс. Пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии, проявления СН у пациента были компенсированными.

Через 2 месяца больному была проведена равновесная изотопная вентрикулография для оценки функ-

ции ЛЖ при различных режимах функционирования ЭКС. Исследование проводилось с использованием <sup>99m</sup>TcPYP (Пирфотех, «Диамед», Россия), активностью 400 МБк, двухэтапной метки эритроцитов «in vivo», гамма камеры DIGIRAD 2020 с матрицей 64\*64. Исследование проводилось в левой передней косой проекции (LAO 45). Оценивались ФВ ЛЖ и ПЖ, максимальные скорости изгнания и заполнения ЛЖ, конечнодиастолический объем ЛЖ, сегментарная сократимость ЛЖ на фоне спонтанного ритма, исходных параметров стимуляции, ЭКС в режиме DDD и атрио-бивентрикулярной ЭКС с различными межжелудочковыми задержками (табл. 1).

Минимальная ФВ ЛЖ (19%) и ПЖ (51%), самая низкая максимальная скорость изгнания ЛЖ (0,90 КДО/сек) были получены при функционировании ЭКС в DDD режиме даже при оптимальной АВ задержке, что соответствует современным клиническим данным. На рис. 1 (см. цветную вклейку) изображены вентрикулограммы ЛЖ (а) и ПЖ (б) желудочков при ЭКС в DDD режиме, на которых отражена глобальная сократительная функция ЛЖ и ПЖ: фракция выброса (Ejection Fraction), пиковая скорость выброса (Peak Eject. Rate), пиковая скорость заполнения (Peak Filling Rate), конечнодиастолический объем (ED volum), частота сердечных сокращений (HR) в момент обследования. Представлены также конечносистолические (ED frame) и конечнодиастолические (ES frame) границы полостей желудочков, амплитудный (amplitude) и фазовый (phase) анализ сердечного цикла, кривые активности желудочков (activity curve). Отмечается снижение амплитуды активности ЛЖ, что обусловлено в данном случае диффузной гипокинезией стенок ЛЖ.

Функция сердца без ЭКС показала лучшие результаты по вышеперечисленным параметрам по сравнению с ЭКС в DDD режиме. На рис. 2 изображены вентрикулограммы ЛЖ и ПЖ при отключенном ЭКС, на которых отражены те же показатели, что и на рис. 1. ФВ ЛЖ составляет 21%, ПЖ - 70%. Пиковая скорость выброса - 1,19 КДО/сек, пиковая скорость заполнения - 1,52 КДО/сек. Полученные данные свидетельствуют о более оптимальной систолической функции ЛЖ без ЭКС в режиме DDD. Однако, на фоне ЭКС в режиме DDD отмечается увеличение скорости заполнения ЛЖ и улучшении его диастолической функции.

Таблица 1.

**Показатели сократимости на фоне спонтанного ритма (СР), исходных параметров стимуляции, ЭКС в режиме DDD и атрио-бивентрикулярной ЭКС с различными межжелудочковыми задержками**

Показатели	Исходно	СР	DDD	5 мс	20 мс	40 мс
ФВ ЛЖ (%)	26	21	19	24	27	28
ФВ ПЖ (%)	75	70	51	75	75	75
V <sub>max</sub> изгнания ЛЖ (КДО/сек)	1,26	1,19	0,90	1,27	1,69	1,83
V <sub>max</sub> заполнения ЛЖ (КДО/сек)	1,59	1,52	1,71	1,63	1,96	2,04
КДО ЛЖ (мл)	279	286	281	286	281	272

где, ФВ - фракция выброса, ЛЖ и ПЖ - левый и правый желудочек, V<sub>max</sub> - максимальная скорость, КДО - конечнодиастолический объем

Наиболее оптимальной оказалась атрио-бивентрикулярная ЭКС. На рис. 3 отражены венстрикулограммы ЛЖ и ПЖ при атрио-бивентрикулярной ЭКС с оптимальной межжелудочковой задержкой (40 мс), на которых отражены те же показатели, что и на рис. 1. Обращает на себя внимание увеличение ФВ ЛЖ до 28%, правого желудочка до 75%, увеличилась пиковая скорости наполнения ЛЖ до 2,04 КДО/сек и изгнания из ЛЖ до 1,83 КДО/сек, что свидетельствует об улучшении систолической и диастолической функции ЛЖ при данном режиме стимуляции.

Наряду с наилучшими показателями общей сократительной способности, при межжелудочковой задержке 40 мс отмечалось улучшение сегментарной сократимости ЛЖ и увеличение синхронности сокращения стенок ЛЖ (по данным фазового анализа). На рис. 4, в его верхней части слева направо отражены данные секторальной ФВ, а в нижней - гистограммы фазового анализа сердечного цикла в режиме без ЭКС, на фоне ЭКС в режиме DDD и при атрио-бивентрикулярной ЭКС. Секторы, расположенные между 12 и 3 часами, отражают боковые сегменты ЛЖ. При ЭКС в режиме DDD отмечается снижение секторальных ФВ до 31

и 10% по сравнению с функционированием сердца без ЭКС (37 и 25%, соответственно) и с атрио-бивентрикулярной ЭКС (42 и 26%, соответственно). Снижение секторальной ФВ при ЭКС в режиме DDD обусловлено усугублением асинхронности сокращения ЛЖ на фоне уже существующей ПБЛНПГ у данного пациента. С помощью фазового анализа видно, что без ЭКС время сокращения 95% ЛЖ составляет 535 мс, при ЭКС в режиме DDD - 610 мс, при атрио-бивентрикулярной ЭКС с межжелудочковой задержкой 40 мс - 416 мс. Удлинение времени проведения по ЛЖ при ЭКС в режиме DDD свидетельствует об усугублении асинхронности ЛЖ на фоне ПБЛНПГ. Применение бивентрикулярной ЭКС с межжелудочковой задержкой 40 мс оптимизирует внутрисердечную проводимость, минимизируя межжелудочковую асинхронность.

Складывается впечатление, что данные, полученные с помощью равновесной изотопной венстрикулографии являются более информативными по сравнению с ультразвуковым исследованием сердца. В связи с этим нам представляется перспективным использование этой методики при оценке функции ЛЖ и оптимизации параметров атрио-бивентрикулярной ЭКС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность, №6, 2003.
2. Первые результаты национального эпидемиологического исследования - эпидемиологическое обследование больных с ХСН в реальной практике (по обращаемости). ЭПОХА-О-ХСН // Сердечная недостаточность, №3, 2003.
3. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy // PACE 1994; 17: 1974-1999.
4. Bakker P, Meijburg H, deJonge N, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure // PACE. 1994; 17: 820.
5. Foster AH, Gold MR, McLaughlin JS. Acute hemodynamic effects of atrio-ventricular pacing in humans // Ann. Thoracic Surg. 1995; 59: 294-300.
6. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience // PACE. 1996; 19: 1748-1757.
7. Jais P, Douard H, Shah DC, et al. Endocardial biventricular pacing // PACE. 1998; 21: 2128-2131.
8. Kataoka H. Hemodynamic effect of physiological dual chamber pacing in a patient with end-stage dilated cardiomyopathy: A case report // PACE. 1991; 14: 1330-1335.
9. Brecker SJD, Xiao HB, Sparrow J, et al. Effect of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy // Lancet. 1992; 340: 1308-1312.
10. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure // Circulation. 1999; 99: 2993-3001.
11. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR, et al. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction an acute Doppler and catheterization hemodynamic study // J Am Coll Cardiol. 1995; 25: 281-288.
12. Douchet MP, Quiring E, Vi-Fane R, et al. Optimizing the hemodynamic performance of the DDD pacemaker: impart of the atrioventricular delay on the pulmonary venous flow pattern // PACE. 1998; 21: 2261-2268.
13. Manolis AG, Uagas K, Katsivas A, et al. Modulation of the sympathovagal balance in drug refractory dilated cardiomyopathy, treated with permanent atrioventricular sequential pacing // Jpn Heart J. 2000; 41: 33-40.
14. Зверев ОГ, Хирманов ВН, Юзвинкевич СА, и соавт. Программирование кардиопульмонального барорецепторного рефлекса программированием атрио-вентрикулярной задержки при электрокардиостимуляции // Progr Biomed Res. 1998; 3: 292-295.
15. Simantirakis E, Skolidis E, Parthenakis F, et al. Impact of atrioventricular delay on heart rate variability of paced patients with and without heart failure // Int. J. Cardiol. 1995; 52: 235-239.
16. Bordachar P, Garnig S, Reuter S, et al. Hemodynamic assessment of right, left, and biventricular pacing by peak endocardial acceleration and echocardiography in patients with end-stage heart failure // PACE. 2000; 23: 1726-1730.
17. Pappone C, LaCanna G, Rosanio S, et al. Immediate effects of biventricular pacing on left ventricular wall motion asynchrony in heart failure patients // Eur Heart J. 2000; 21: 343A.
18. Kim WY, Sogaard P, Mortensen PT, et al. Three dimensional echocardiography documents haemodynamic improvement by biventricular pacing in patients with severe heart failure // Heart. 2001; 85: 514-520.
19. Sinha AM, Breithardt OA, Huvette E, et al. Improvement of regional wall motion by biventricular pacing in heart failure measured by pulsed-wave tissue Doppler imaging // Eur Heart J. 2000; 21: 342A.
20. Curry CW, Nelson GS, Wyman BT, et al. Mechanical dyssynchrony in dilated cardiomyopathy with intraventricular conduction delay as depicted by 3D tagged magnetic resonance imaging // Circulation. 2000; 101: e2.