

**ДОКЛАД 3: Криволапов С. Н., Савенкова Г. М., Попов С. В.,
Антонченко И. В., Плеханов И. Г. (Томск)**

ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИЕЙ

Докладывает С. Н. Криволапов

Несмотря на то, что кардиоресинхронизирующая терапия (КРТ) приводит к ремоделированию левого желудочка (ЛЖ) и улучшению сократительной функции миокарда, остается проблема желудочковых аритмий у пациентов, получающих это лечение.

Цель исследования: оценить динамику желудочковых аритмий у пациентов с КРТ. Всего было имплантировано 62 КРТ-устройства. В исследование были включены 35 пациентов (среди них 11 женщин) в возрасте от 42 до 68 лет (средний возраст $58,3 \pm 14,4$ года). ИБС была диагностирована у 14 пациентов, ДКМП – у 21, сердечная недостаточность (СН) III класса по NYHA – у 25 (68,6%), IV – у 11 (31,4%). Синусовый ритм имели 28 (80%) человек, перманентную фибрилляцию предсердий – 7 (20%). Желудочковые аритмии до имплантации КРТ-устройства были зарегистрированы у всех пациентов в виде единичной экстрасистолии или куплетов, неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) – у 2 пациентов (ДКМП), устойчивая – у

3 (ДКМП – 2, ИБС – 1). КРТ-устройства с функцией АИКД (CRT-D) имплантированы 11 (31,4%) пациентам, из них для вторичной профилактики ЖТ – 5 (14,3%) пациентам. За период наблюдения на фоне КРТ было отмечено прогрессирование желудочковых нарушений ритма у 10 (28,6%) пациентов с ранее зарегистрированной желудочковой экстрасистолией: залповая желудочковая экстрасистолия появилась у 5 человек и ЖТ – у 5. По этой же причине двум пациентам устройство КРТ было заменено на CRT-D. Два пациента уже имели имплантированные устройства CRT-D, у них были отмечены срабатывания дефибриллятора. Таким образом, КРТ с функцией дефибриллятора проводилась 14 (40%) пациентам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имплантация CRT-D необходима пациентам с выраженными клиническими проявлениями СН и диссинхронией желудочков с целью первичной профилактики внезапной смерти.

Распространенность сердечной недостаточности в США

- ≈ 5 миллионов имеют СН¹
- $\approx 550\ 000$ новых случаев ежегодно¹
- СН – наиболее частый диагноз при выписке у пожилых пациентов²
- 25% вероятность смерти в течение 3,5 лет³
- 50% этих смертей возникают внезапно

¹ American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2005 Update

² NHLBI, CHF Data Fact Sheet, September 1996

³ Sweeney M. O. PACE, 2001;24:871–888

Сердечная недостаточность. Российская статистика

- В России страдающих хронической сердечной недостаточностью (I–IV ФК по NYHA) 8,1 (6,5%) млн чел.
- Среди них в тяжелой форме (III–IV ФК по NYHA) – 3,4 (2,4%) млн чел.

Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения: исследование

ЭПОХА-О-ХСН // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 4–7

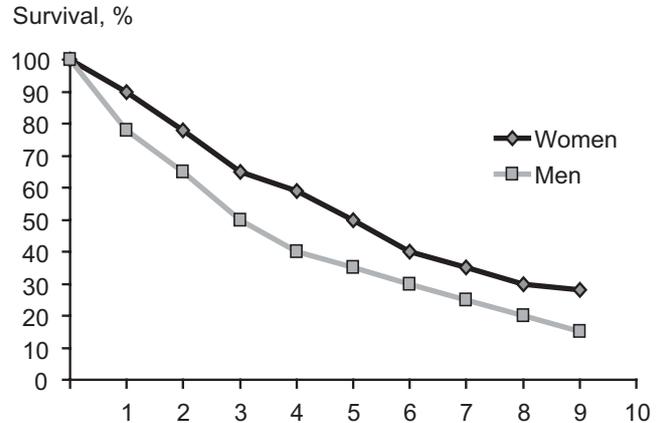
ЭПОХА-ХСН // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7, № 3

Прогнозирование сердечной недостаточности

Выживаемость после заболевания ХСН в исследовании сердца Framingham

- **Общая 5-летняя смертность: 50%**
- **Госпитализированные пациенты:**
смертность в течение года
– **слабые и средние симптомы: 0–20%**
– **выраженные симптомы: 40–60%**

АНА, 1998 Heart and Statistical Update
NCHS, National Center for Health Statistics
No. Circulation, 1993; 88: 107–115



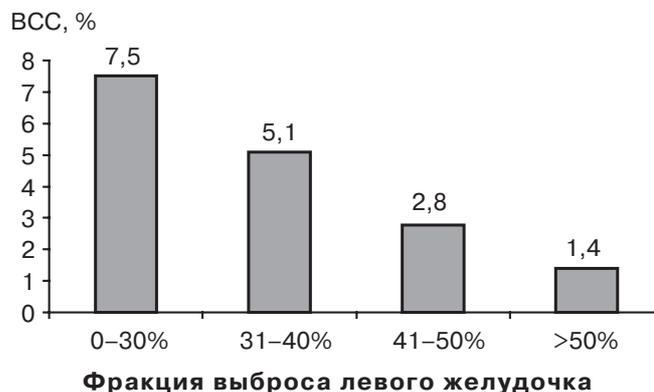
Взаимосвязь внезапной сердечной смерти с дисфункцией левого желудочка

- **Сниженная фракция выброса (ФВ) левого желудочка остается наиболее важным фактором риска для общей смертности и внезапной сердечной смерти (ВСС)¹**
- **Повышенный риск относителен при ФВ более 30%, однако если ФВ ≤ 30%, то это единственный независимый и наиболее яркий предиктор ВСС²**

¹ Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 2001;22:1374–1450

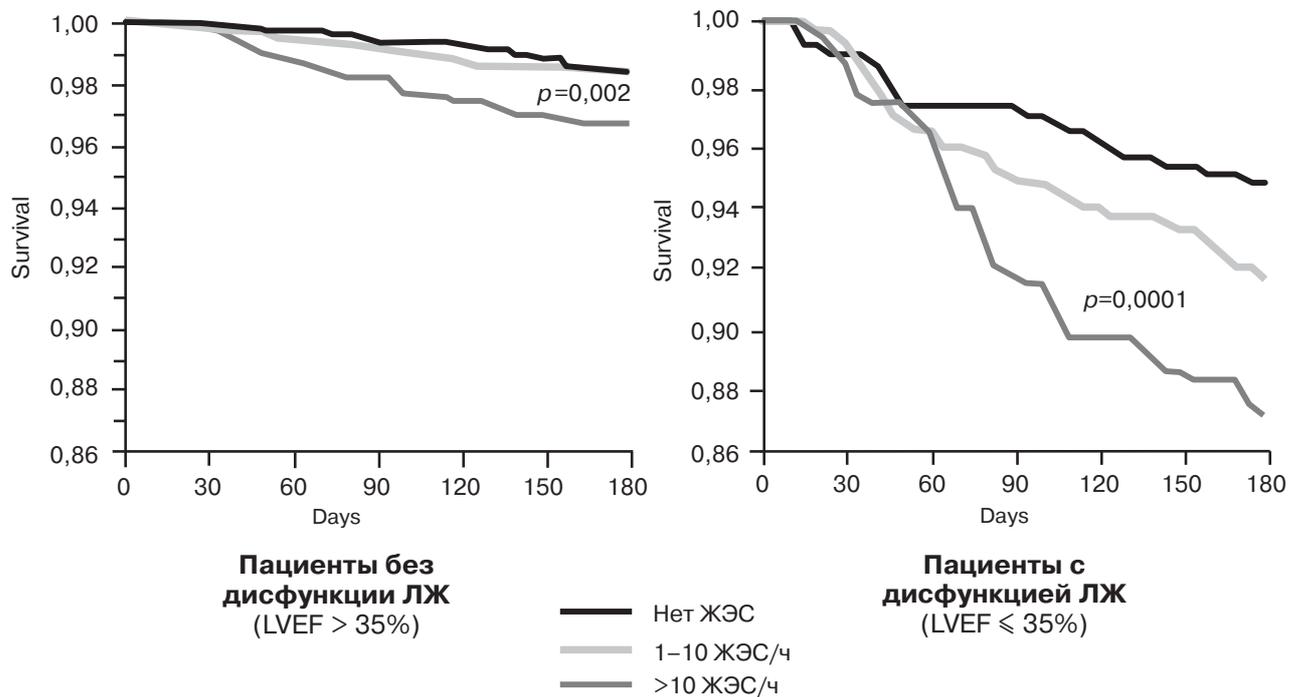
² Myerburg R. J., In Braunwald E., Zipes D. P., Libby P. Heart Disease, A textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, Co. 2001: 895

Фракция выброса и частота внезапной сердечной смерти



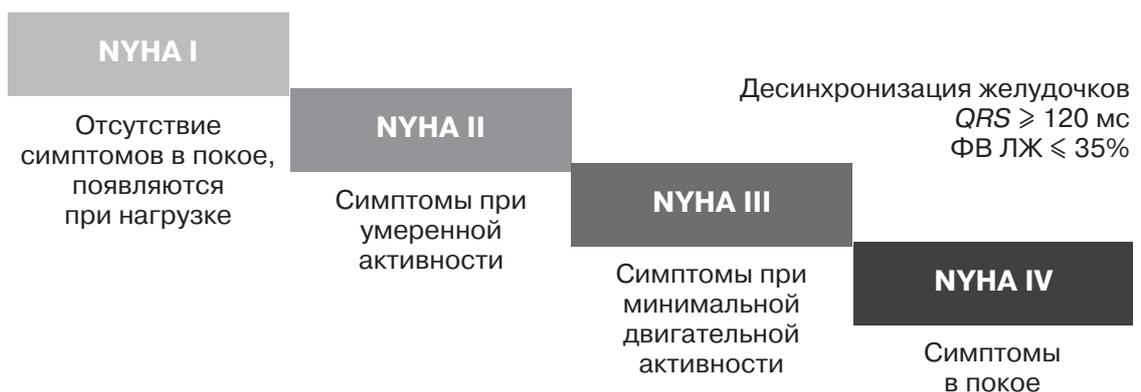
Vreede-Swagemakers J. J. J. Am. Coll. Cardiol., 1997; 30: 1500–1505

Риск внезапной смерти: данные исследования GISSI-2



Maggioli A. P. *Circulation*, 1993;87:312–322

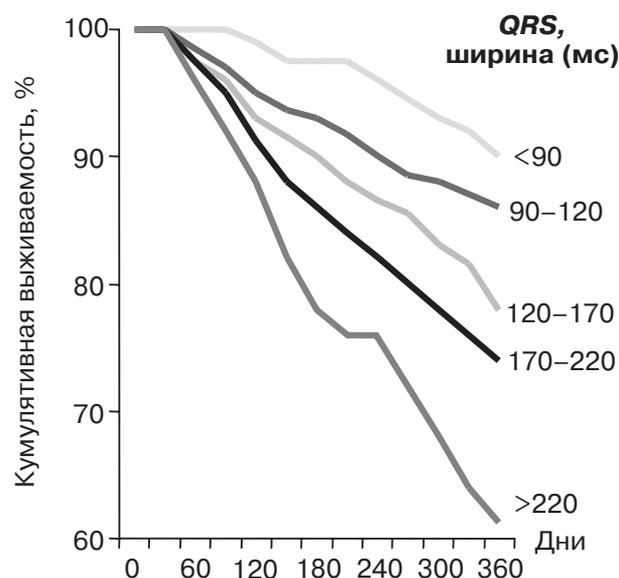
Сердечная недостаточность в 25% случаев ассоциирована с нарушением внутрижелудочковой проводимости (комплекс $QRS \geq 120$ мс), которое в 75% случаев является блокадой левой ножки пучка Гиса



Farwell D. et al. *Eur. Heart J.*, 2000;21:1246–1250
Grines C. L. et al. *Circulation*, 1989; 79:845–853

Широкий QRS – пропорциональное увеличение смертности

- Исследование VEST – оценка эффективности препарата Vesnarenone¹
- Пациенты с ДКМП
- II–IV ФК по NYHA
- Отсканировано 3,654 ЭКГ
- Период наблюдения 1 год
- Возраст, креатинин, ФВ ЛЖ, ЧСС и ширина QRS. Было показано, что эти факторы являются независимыми предикторами смертности
- Относительный риск группы с широким QRS (>200 мс) в 5 раз больше, чем с узким



¹ Gottipaty V., Krelis S., et al. ACC, 1999 [Abstr]; 847–4

Сочетание сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий

Исследование	Функциональный класс СН (NYHA)	ФП, %
SOLVD Prevention	I	4,2
SOLVD Treatment	I	10,1
V-HeFT	II–III	14,4
CHF-STAT	II–III	15,4
DIAMOND-CHF	III–IV	25,8
GESICA	III–IV	28,9
CONSENSUS	IV	49,9

Hynes B. J., Nacarelli G. V. et al. Atrial fibrillation in patients with heart failure. Curr. Opin. Cardiol., 2003;18:32–38

Выживаемость пациентов на КРТ: важность аблации АВ-соединения у пациентов с ФП

1285 пациентов с III ФК по NYHA

(КРТ 10–40 мес)

I CP – 1042 пациента

Среднее наблюдение – 24 мес

II ФП – 243 пациента (19%)

III АВ-аблация – 118 пациентов

Смертность: CP – 170 пациентов (8,4%)

ФП неабл. – 28 пациентов (15,2%)

ФП абл. – 11 пациентов (4,3%)

Вывод: у больных с ФП и КРТ АВ-блокада значительно уменьшает смертность

от всех причин

Gasparini M., Auricchio A., Lamb B. et al. Heart Failure, 2007

КРТ: уменьшение ЖТ?

- **Подтверждающие данные:**

- три исследования показали снижение инцидентности желудочковых тахиаритмий

Higgins. JACC, 2000; 36: 842; Walker S. AJC, 2000; 86:231–33; Higgins. JACC, 2003; 42: 1454–1459

- **Опровергающие данные:**

- эпикардальная левожелудочковая стимуляция вызывает нарушение реполяризации и удлинение интервала QT , что, в свою очередь, может привести к возникновению желудочковых аритмий

Medina-Ravell V. A. Circulation, 2003; 107: 740–746

Причины, способствующие развитию желудочковых аритмий у пациентов при КРТ

- **Нарушение хода возбуждения в миокарде**

В норме эпикард возбуждается в последнюю очередь

При КРТ миокард реполяризуется раньше и, имея короткий потенциал действия, запускает процесс реполяризации в обратной последовательности

- **Условия, способствующие изменению последовательности возбуждения желудочков и задержке активации эндокарда, должны удлинять интервал $Q-T$**

Спонтанные ранние постдеполяризации

Увеличение дисперсии трансмуральной реполяризации

Medina-Ravell V. A. Circulation, 2003. – Vol. 36

Воздействие эпикардиальной или бивентрикулярной стимуляции на удлинение интервала $Q-T$ и усиление трансмуральной дисперсии деполяризации. Несет ли риск ресинхронизирующая терапия для пациентов, предрасположенных к удлинению интервала $Q-T$ или torsade de pointes?

29 чел. с неишемической ДКМП и ХСН

Длительность интервала $Q-T$

Эндокардиальная стимуляция ПЖ 544 ± 36 мс

Бивентрикулярная стимуляция 535 ± 38 мс

Эпикардиальная стимуляция ЛЖ 587 ± 35 мс

Частые ЖЭ типа R-на-T на BV и стимуляции ЛЖ – 4 чел.

1 чел. – рецидивирующая неустойчивая полиморфная ЖТ

1 чел. – непрерывная веретенновидная ЖТ

Вывод: у пациентов с ДКМП и вторичным удлинением интервала $Q-T$ вследствие СН, электролитных нарушений или приема ААП III класса дальнейшее удлинение интервала $Q-T$ и увеличение дисперсии трансмуральной реполяризации на BV или эпикардиальной ЛЖ-стимуляции может привести к потенциальному риску развития ЖТ

Medina-Ravell V. A. Circulation, 2003. – Vol. 36

Исследование Ventak-CHF

Двойное слепое рандомизированное – оценка частоты срабатываний дефибриллятора

32 пациента с КРТ

1 эпизод ЖТ до КРТ – 11 (34%)

на КРТ – 5 (16%)

Количество срабатываний дефибриллятора: 13 в период без стимуляции

2 на КРТ

Количество терапевтических эпизодов: 44 в период без стимуляции

20 на КРТ ($p=0,035$)

Вывод: КРТ оказывает благоприятное влияние у пациентов с ДКМП и СН, снижая риск развития ЖТ

Higgins S. L. et al.: Ventak-CHF Investigators. J. Am. Coll. Cardiol., 2000. – Vol. 36

Сердечная ресинхронизирующая терапия приводит к снижению частоты возникновения аритмий

За год наблюдения – у 8 (47%) пациентов 242 эпизода ЖТ до КРТ

на КРТ – у 3 (18%) 19 эпизодов ЖТ

Объяснение: уменьшение замедления проведения в желудочках при КРТ

уменьшение причин для риентри

возможность избежать пауззависимых тахиаритмий

снижение концентрации норадреналина в плазме крови и др.

Kies P., Molhoek S. G., Bax J. J. et al. J. Am. Coll. Cardiol., 2004. – Vol. 43

Смертность пациентов с сердечной недостаточностью после сердечной ресинхронизирующей терапии: выбор аппарата и определение предикторов

Цель: сравнить выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью и КРТ, совмещенных с функцией дефибриллятора и без нее.

542 пациента

1999–2005 гг.

1. Конечная первичная точка – смертность от всех причин.

2. Анализ смертности у пациентов с СД, почечной недостаточностью, обструктивными заболеваниями легких и ФП в анамнезе.

Результаты: общая смертность КРТ-Д – 18,5%

КРТ – 38,8%

$p<0,0001$

Выживаемость пациентов, определенная способом Каплана–Мейера, с КРТ и КРТ-Д различалась через год после имплантации и через 80 мес ($p=0,03$).

Смертность выше в группе пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью и ФП.

Bai R., Rhan M. N., Civello K. C. J. Am. Coll. Cardiol., 2007. – Vol. 49

Основные результаты 4 крупных рандомизированных исследований

	Доля ишемической СН, % (ФК по NYHA)	Средняя ФВ ЛЖ, %	Средняя длительн. QRS, ms	Средний возраст, лет	Снижение смертности, %
SCD-HeFT ¹ (N = 2521)	52 (II–III)	25	<111,5	60	23, ИКД ↔ плацебо
DEFINITE ² (N = 458)	0 (I–III)	21	115	58	35, ИКД ↔ ОМТ
COMPANION ³ (N = 1520)	56 (III–IV)	21	160	67	36, СРТ-Д ↔ ОМТ 24, СРТ ↔ ОМТ
CARE-HF ⁴ (N = 813)	38 (III–IV)	25	160	65	40, СРТ ↔ ОМТ

¹ Bardy G. H. N. Engl. J. Med., 2005; 352:225–237

² Kadish A. N. Engl. J. Med., 2004; 350:2151–2158

³ Bristow M. N. Engl. J. Med., 2004; 350:2140–2150

⁴ Cleland J. G. F. N. Engl. J. Med., 2005; 352:1539–1549

Cleland J. G. F. Eur. Heart J., 2006 Aug; 27(16): 1928–1932

Guidelines for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. Eur. Society of Cardiol., 2007

Пациенты с СН III–IV ФК по NYHA, не поддающейся жесткой оптимальной фармакологической терапии, со сниженной ФВ ЛЖ (<35%), с дилатацией ЛЖ (КДД >55 мм), нормальным синусовым ритмом и широким комплексом QRS (≥120 мс)

*Класс I – уровень доказательности A для CRT для снижения заболеваемости и смертности.

*CRT-D – допустимый вариант для пациентов, у которых полагается выживание с хорошим функциональным состоянием на срок более 1 года. Класс I – уровень доказательности B.

Пациенты с СН III–IV ФК по NYHA, со сниженной ФВ ЛЖ (<35%), с дилатацией ЛЖ (КДД >55 мм) и сопутствующими показаниями к постоянной стимуляции (первичная имплантация или замена обычного пейсмекера)

*Класс IIIA – уровень доказательности C.

Guidelines for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. Eur Society of Cardiol., 2007

Guidelines for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. Eur. Society of Cardiol., 2007

Пациенты с СН III–IV ФК по NYHA, не отвечающие на оптимальную фармакологическую терапию, со сниженной ФВ ЛЖ (<35%), с дилатацией ЛЖ (КДД >55 мм), широким комплексом QRS (≥120 мс) и классом показаний I для ICD (первичная имплантация или замена устройства)

*Класс I – уровень доказательности B.

Пациенты с СН III–IV ФК по NYHA, не отвечающие на оптимальную фармакологическую терапию, сниженной ФВ ЛЖ (<35%), с дилатацией ЛЖ (КДД >55 мм), постоянной фибрилляцией предсердий и показаниями к аблации АВ-соединения

*Класс IIIA – уровень доказательности C.

Guidelines for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. Eur Society of Cardiol., 2007

35 человек (11 женщин) Период наблюдения 12–80 мес

Возраст 42–68 лет (средний возраст 58±14,4 года)

ДКМП – 21 ИБС – 14

До КРТ: ЖЭ одиночная – у всех пациентов

куплеты – у 6 человек

ЖТ неустойчивая – у 2 пациентов (ДКМП)

ЖТ стойкая – у 3 пациентов (ДКМП – 2, ИБС – 1)

На КРТ: прогрессирование ЖЭ – у 5 (12,3%) человек

развитие ЖТ – у 5 (12,3%) человек

Всего 24,6%

КРТ-Д имплантированы 11 (31,4%) пациентам, из них для вторичной профилактики ЖТ – 5

Смена на КРТ-Д – 3 пациента

Срабатывание АКД (30 Дж) – восстановление синусового ритма с последующей бивентрикулярной стимуляцией

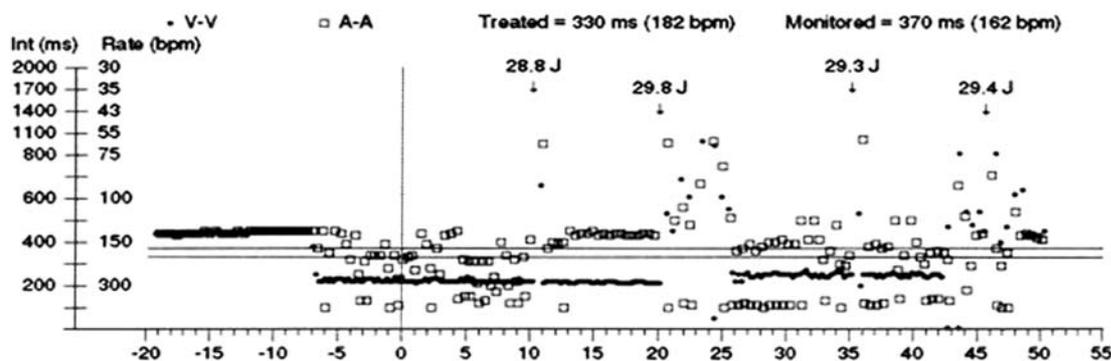
ICD Model: InSync III Protect 7285
Serial Number: PPC600098S

Jan 23, 2008 10:36:36
9992 Software Version 2.0
Copyright Medtronic, Inc. 2003

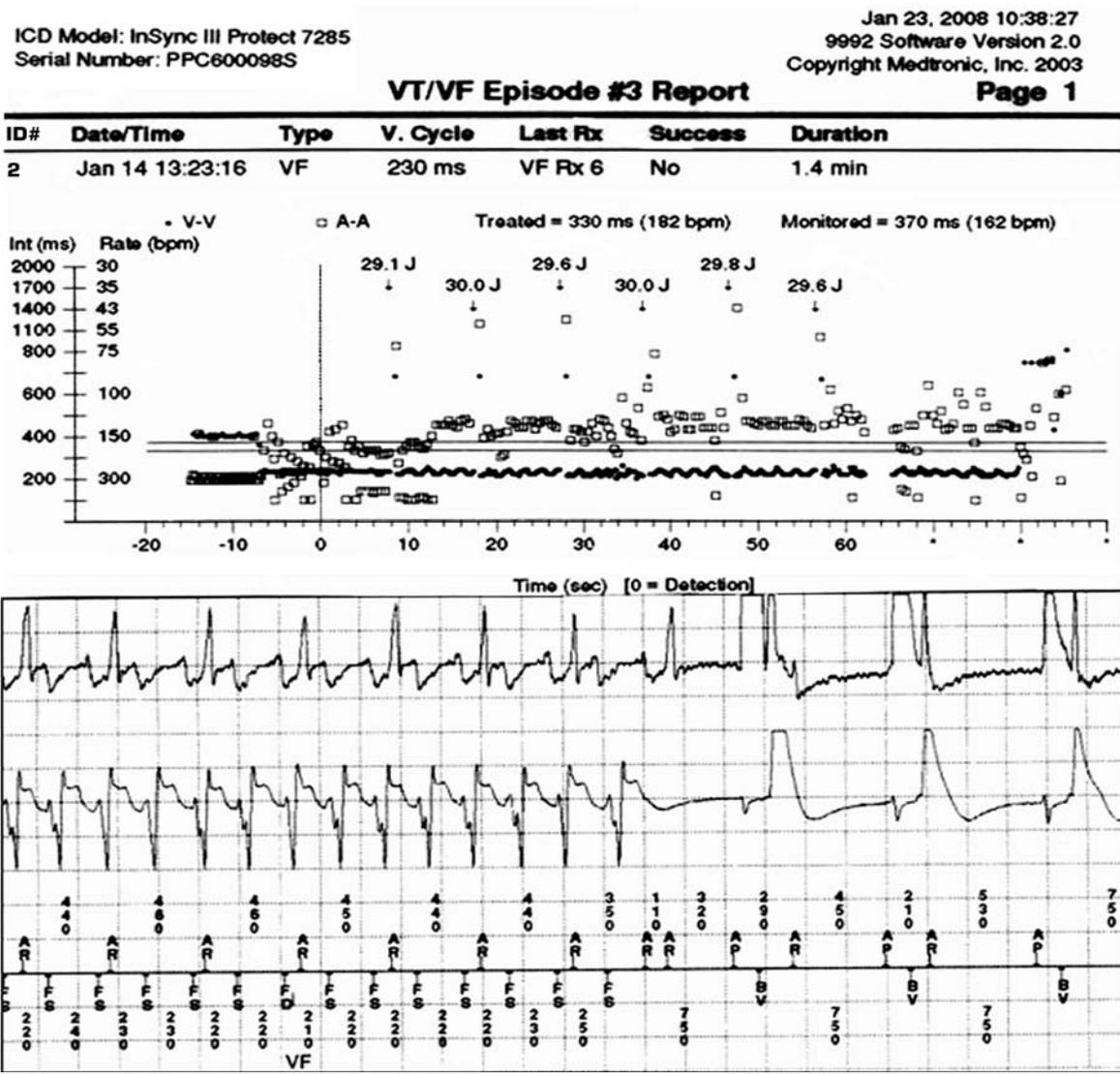
VT/VF Episode #2 Report

Page 1

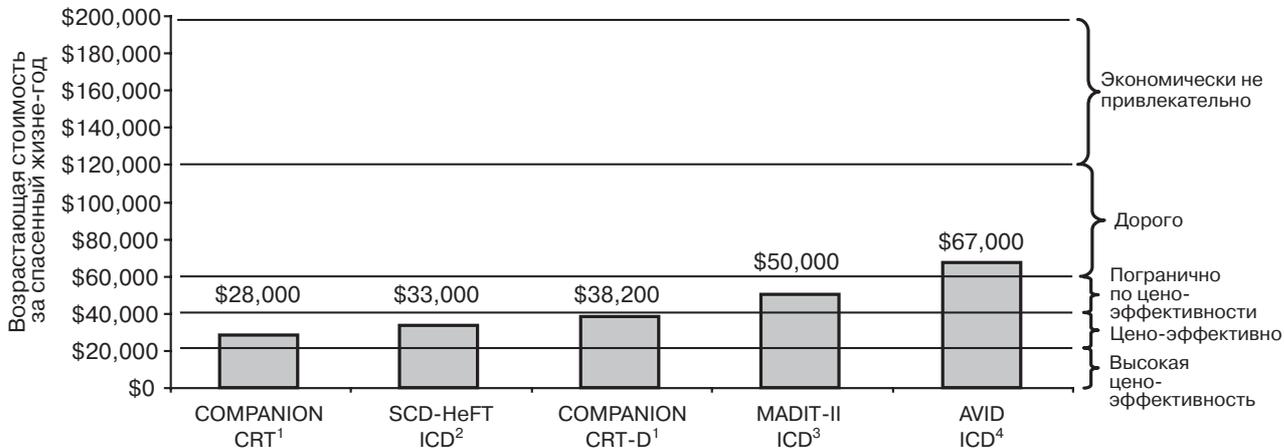
ID#	Date/Time	Type	V. Cycle	Last Rx	Success	Duration
2	Jan 14 11:31:16	VF	220 ms	VF Rx 4	Yes	53 sec



Спонтанное восстановление синусового ритма

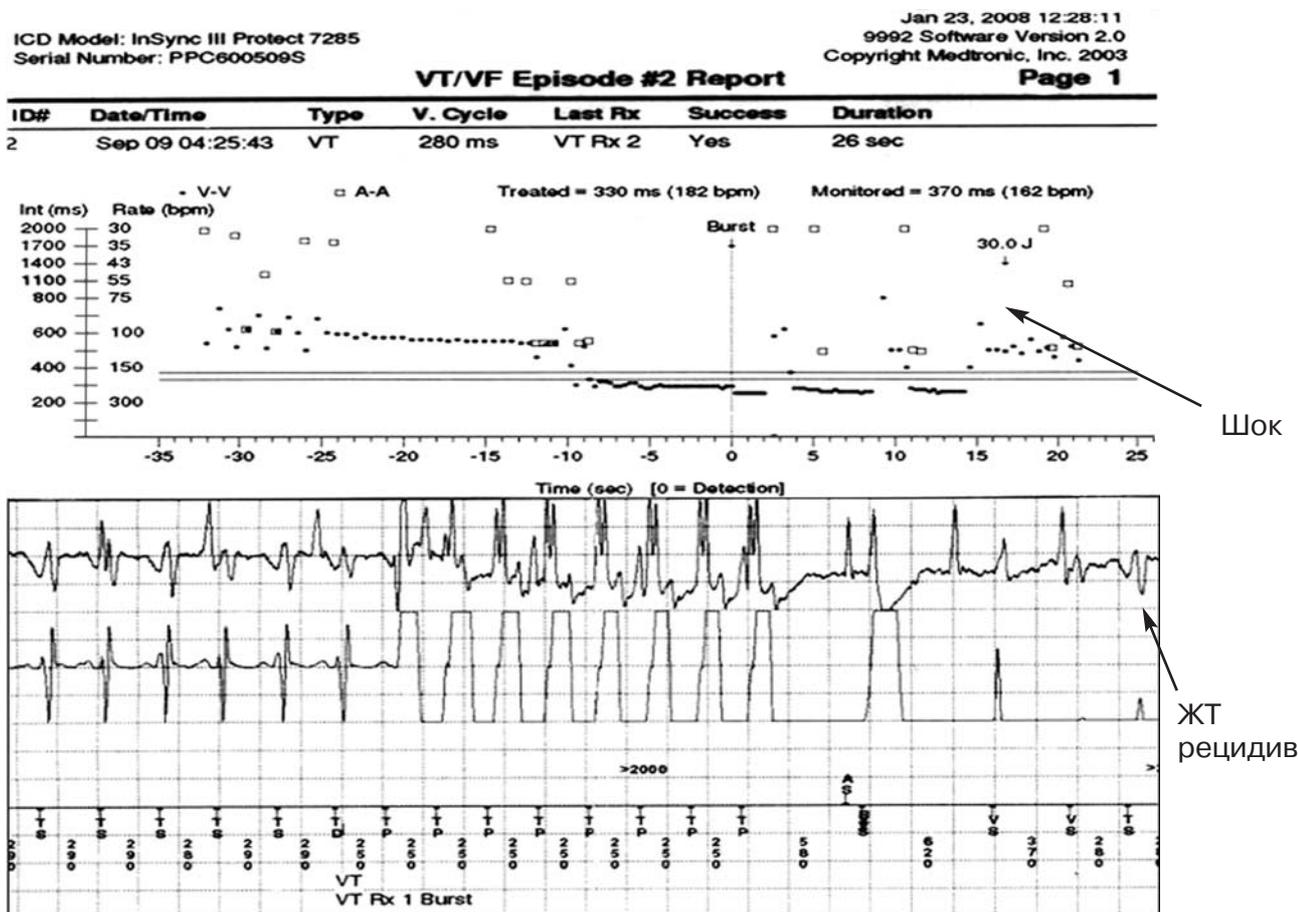


Соотношение цена–эффективность для лечения ИКД, CRT-P и CRT-D



¹ Feldman A. M. www.theheart.org. ACC News. March 16, 2005
² Mark D. B. www.theheart.org. AHA News. November 11, 2004
³ Ak-Khatib S. Ann. Intern. Med, 2005;142:593–600
⁴ Larsen G. Circulation, 2002;105:2049–2057

Восстановление синусового ритма Burst-терапией с последующим рецидивированием ЖТ и срабатыванием АКД



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для уменьшения риска ВСС на фоне ресинхронизирующей терапии необходимо:

- имплантировать устройства с функцией дефибрилляции;
- выполнять аблацию АВ-соединения пациентам с фибрилляцией предсердий;
- продолжать оптимальную медикаментозную терапию (иАПФ или БРА, β -адреноблокаторы, антагонисты альдостерона, мочегонные и сердечные гликозиды).

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос: Во время операции при имплантации CRT-D вы определяете порог дефибрилляции?

Ответ: Да, это стандартная методика.

Вопрос: У 5 пациентов вы выявили вновь появившуюся желудочковую эктопию после имплантации CRT. Каков механизм появления тахикардии, и обсуждался ли вопрос катетерного метода лечения?

Ответ: Вопрос относительно катетерных методов лечения не обсуждался. Частота возникновения тахикардии была невысока, и имела место эффективная антитахикардическая стимуля-

ция. Относительно причин, которые могли к этому привести, здесь достаточно сложно однозначно сказать, был ли это вклад ресинхронизирующей терапии, либо это закономерное течение основного процесса, которое, может быть, по времени совпало. Но не секрет, что когда происходит имплантация электрода и проводится стимуляция с этого электрода, то эта стимуляция сопровождается экстрасистолией, причем морфологически схожей с точкой стимуляции. В данном случае, может быть, лучше поменять точку. Это дискуссионный вопрос.