

© О. Л. БОКЕРИЯ, 2008

УДК 616.12-008.46-053.2-085

## РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

О. Л. Бокерия\*

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

Сердечная недостаточность может быть определена как комплекс клинических проявлений, возникающих в результате структурных или функциональных нарушений в сердце, способных подавлять насосную функцию левого желудочка. При этом не происходит сердечного выброса, адекватного для реализации метаболических процессов в организме, а также для обеспечения адекватного венозного возврата к сердцу. На сегодняшний день можно сказать, что для развития сердечной недостаточности сердце должно лишиться определенного числа функционирующих кардиомиоцитов. Сердце – это мышечный орган и оно достаточно долгое время способно компенсировать возрастающие объемные перегрузки или перегрузки давлением. Но при постоянном присутствии повреждающего фактора наступает момент декомпенсации, который и проявляется симптомами сердечной недостаточности.

Комплекс мер, применяемый для лечения сердечной недостаточности у детей и лиц молодого возраста, аналогичен таковому у взрослых и включает устранение, по возможности, повреждающего фактора, а также препараты для облегчения симптомов сердечной недостаточности, к которым относят: мочегонные средства, сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и др.

Если представить сердце человека как муравья, а весь наш организм как тележку с грузом, который он тянет на протяжении 24 ч, то здоровое сердце – это муравей, полный энергии и сил, который может перевозить тележку, доверху наполненную тяжелыми мешками. В то же время больное сердце нуждается в дополнительной метаболической (лекарственной) поддержке для выполнения аналогичной работы (рис. 1).

Современная терапия сердечной недостаточности предусматривает применение лекарственных препаратов с различными механизмами действия.

Так, сердечные гликозиды увеличивают сердечный выброс, снижают активность симпатической

нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. По данным контролируемых исследований, длительная терапия дигоксином уменьшает симптомы сердечной недостаточности, увеличивает толерантность к физической нагрузке, уменьшает риск прогрессирования сердечной недостаточности, улучшает гемодинамику, уменьшает частоту госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, но не увеличивает выживаемость. В нашем сравнении сердечные гликозиды действуют по принципу приманки, появляющейся перед муравьем, стимулируя его к выполнению большей работы (рис. 2).

Другим неотъемлемым атрибутом терапии сердечной недостаточности являются диуретики и ингибиторы АПФ. Диуретики выводят избыточную жидкость из организма, увеличивают толерантность к физической нагрузке, способствуют действию других лекарственных препаратов, используемых для лечения сердечной недостаточности. В то же время применение ряда диуретиков вызывает электролитные нарушения в организме. Высокие дозы диуретиков повышают смертность и не должны применяться как монотерапия в лечении сердечной недостаточности. Ингибиторы АПФ блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Эти препараты рекомендованы к применению у всех пациентов с сердечной недостаточностью – они уменьшают клиническую симптоматику и увеличивают толерантность к физической нагрузке; кроме того, ингибиторы АПФ уменьшают риск смерти и прогрессирование болезни. Отчетливый положительный эффект наблюдается через 1–2 мес после начала приема этих препаратов. Диуретики и ингибиторы АПФ снижают преднагрузку (рис. 3).

Кардиопротективное действие бета-адреноблокаторов обусловлено блокадой чрезмерного действия на сердце симпатической нервной системы (рис. 4). При длительном (более 1–3 мес) применении у больных с сердечной недостаточностью бета-адреноблокаторы способствуют повышению фракции выброса, несмотря на уменьшение сократительной способности миокарда. Положительное

\*E-mail: obockeria@mail.ru



Рис. 1. Выполнение ежедневной работы больным сердцем требует дополнительной метаболической поддержки по аналогии с муравьем, тянущим повозку с тяжелым грузом



Рис. 2. Применение сердечных гликозидов стимулирует сердце к выполнению большей работы так же, как приманка перед муравьем побуждает его активнее двигаться



Рис. 3. Применение диуретиков и ингибиторов АПФ способствует снижению преднагрузки – аналогично уменьшению груза, который везет муравей



Рис. 4. Бета-адреноблокаторы сохраняют энергетические запасы организма аналогично тому, как снижение скорости помогает муравью экономить силы

влияние этих препаратов у больных с сердечной недостаточностью было показано в длительном плацебо-контролируемом исследовании [1]. В этом же исследовании было установлено, что бета-адреноблокаторы в комбинации со стандартной терапией сердечной недостаточности уменьшают заболеваемость, летальность и прогрессирование заболевания.

В арсенале кардиологов имеются также препараты нового поколения, такие как антагонисты альдостерона и блокаторы ангиотензинпревращающего фермента. Эти препараты также способствуют снижению летальности и хорошо переносятся. Блокаторы АПФ используются чаще как альтернатива ингибиторам АПФ при неэффективности последних.

К основным видам нефармакологического лечения сердечной недостаточности у детей и лиц молодого возраста относят:

- 1) ресинхронизирующую терапию сердечной деятельности;
- 2) хирургическую коррекцию клапанной патологии;
- 3) реконструктивные операции на левом желудочке;
- 4) применение устройств, уменьшающих размер и изменяющих форму полости ЛЖ;
- 5) устройства механической поддержки кровообращения;
- 6) трансплантацию сердца.

### РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ресинхронизирующая терапия сердечной деятельности – это принципиально новый подход к лечению сердечной недостаточности, который в сочетании с оптимально подобранной медикаментозной терапией позволяет увеличить производительность работы сердца, удлинить продолжительность диастолы, увеличив эффективное наполнение и затем опорожнение левого желудочка сердца за счет оптимизации временных интервалов работы левого и правого желудочков сердца (рис. 5).



Рис. 5. Ресинхронизация увеличивает производительность работы сердца аналогично тому, как ролики, надетые на лапки муравья, помогают увеличить скорость движения без увеличения потребностей в энергетических затратах

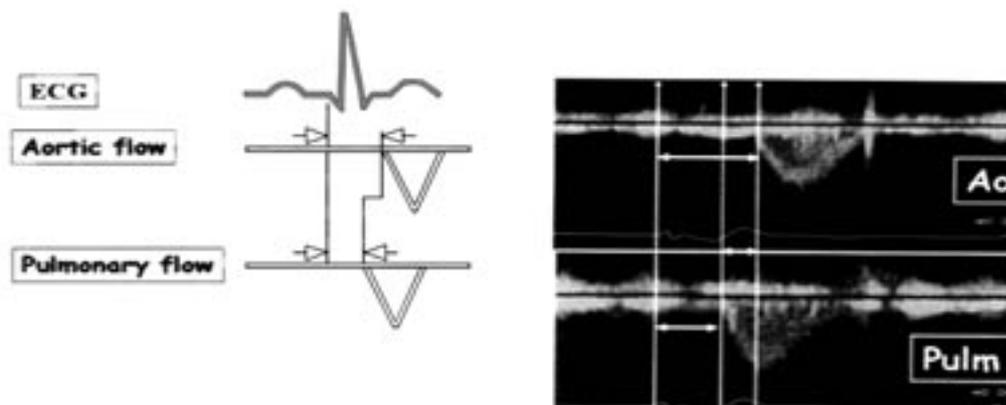


Рис. 6. Эхокардиографическое определение признака межжелудочковой диссинхронии – IVMD (interventricular mechanical delay) – увеличения разницы по времени между началом сокращений правого и левого желудочков (в норме она менее 40 мс) (по Pitzalis M. V. и соавт., 2002)

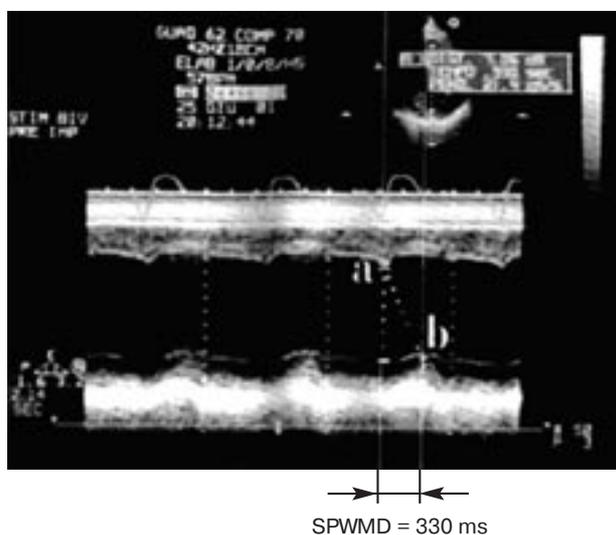


Рис. 7. Внутрижелудочковая диссинхрония: оценка времени сокращения МЖП по отношению к ЗСЛЖ (SPWMD) (по Pitzalis M. V. и соавт., 2002)

Ресинхронизация работы левого и правого желудочков сердца достигается путем электрической стимуляции их сокращений в определенное заданное программой электрокардиостимулятора время. Основной предпосылкой успешной ресинхронизации, по мнению большинства авторов, является наличие меж- и внутрижелудочковой задержки проведения.

Межелудочковая задержка проведения определяется по наличию таких признаков, как:

- блокада левой ножки пучка Гиса;
- запаздывание сокращения левого желудочка (ЛЖ) по отношению к правому;
- замедленное проведение по ЛЖ;
- парадоксальное движение межжелудочковой перегородки (МЖП);
- митральная недостаточность;
- редуцированное время наполнения ЛЖ.

Для эхокардиографической оценки межжелудочковой задержки используют разницу во времени между началом потока на клапане легочной артерии и на аорте. В норме она не превышает 40 мс (рис. 6).

Внутрижелудочковая задержка обусловлена запаздыванием сокращения одного участка левого желудочка по отношению к другому. Наиболее часто для выявления внутрижелудочковой задержки используют эхокардиографическую методику определения SPWMD – временного соотношения между сокращением МЖП и ЗСЛЖ (рис. 7).

### Результаты ресинхронизации сердца

Различают внутрижелудочковую, предсердно-желудочковую и межжелудочковую синхронизацию (рис. 8).

**Внутрижелудочковая синхронизация.** В результате синхронизации работы отдельных участков миокарда левого желудочка систола становится более эффективной. Возрастают фракция выброса ЛЖ, сердечный выброс и другие параметры, характеризующие насосную функцию ЛЖ. Уменьшается конечный систолический объем ЛЖ. Уменьшается степень митральной регургитации, что ведет к снижению левопредсердного давления. Уменьшается и конечный диастолический объем ЛЖ.

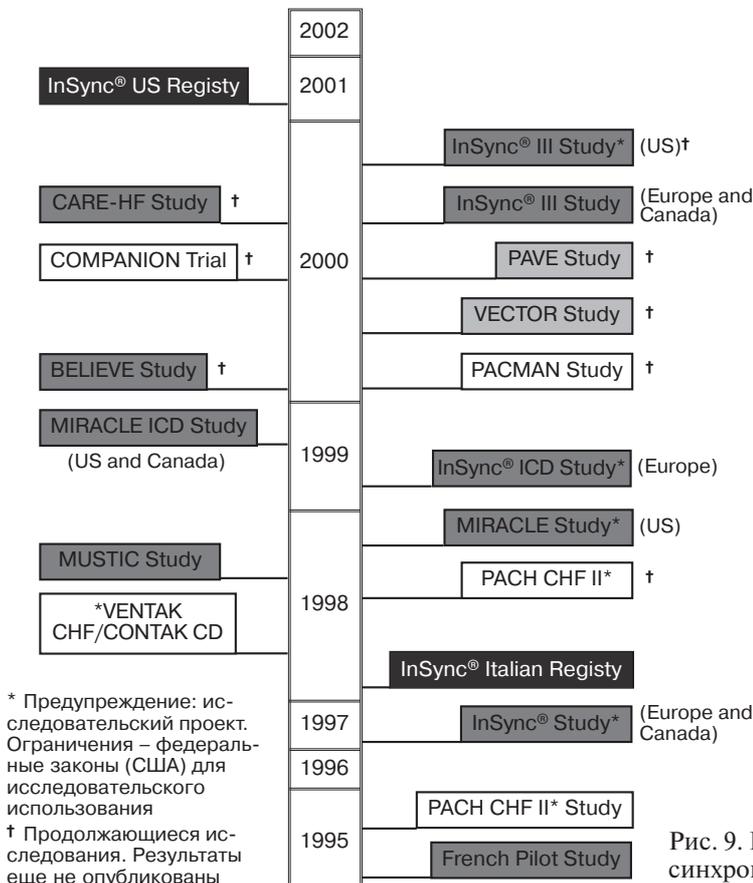
**Предсердно-желудочковая синхронизация.** Другой механизм ресинхронизации – это укорочение времени изоволюмического сокращения после оптимизации предсердно-желудочковой задержки. Увеличивается время эффективного наполнения ЛЖ в диастолу, что в свою очередь увеличивает ударный объем. В дополнение еще больше снижается левопредсердное давление за счет уменьшения пресистолической митральной регургитации.

**Межелудочковая синхронизация.** Механизм менее важный, но вносящий свой вклад в восстановление систолической функции ЛЖ – улучшение



Рис. 8. Схема влияния ресинхронизации работы различных участков сердца на гемодинамические параметры ЛЖ (по Yu Cheuk-Man и соавт., с изменениями):

ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; MR – митральная регургитация; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; CO – систолический объем; ФВ – фракция выброса.



синхронности в работе правого и левого желудочков сердца. Его благоприятное действие основано на зависимости желудочков сердца друг от друга. Конечный эффект обратного ремоделирования дополнительно улучшает синхронность работы всех стенок желудочков сердца, снижает степень митральной регургитации и формирует положительную обратную связь.

К настоящему времени нет ни одного рандомизированного исследования по использованию ресинхронизации сердца у детей. Тем не менее положительный эффект данного метода исследования был показан во множестве исследований, проводимых среди взрослых пациентов [1–4, 6, 9, 10] (рис. 9).

Рис. 9. Рандомизированные исследования систем ресинхронизации, проводимые в мире с 1995 по 2002 г.

Основные выводы этих рандомизированных исследований:

1. У больных с тяжелой сердечной недостаточностью (ФК III–IV по NYHA) благодаря ресинхронизации улучшается симптоматика, снижается летальность, в связи с чем при наличии тяжелой сердечной недостаточности и систолической дисфункции левого желудочка с признаками диссинхронии миокарда ресинхронизация может быть рекомендована как рутинная терапия.

2. Ресинхронизация бывает эффективна в 60–70% случаев. Процент эффективности увеличивается при правильной оценке критериев механической диссинхронии и оптимизации положения левожелудочкового электрода.

3. Эффективность ресинхронизации у больных с умеренными проявлениями сердечной недостаточности отстает дискутабельной и требует дальнейшего изучения.

Методика имплантации системы ресинхронизации у детей не отличается от таковой у взрослых. Тем не менее имеются некоторые особенности, связанные с маленькими размерами пациентов. В большинстве случаев вначале используется эндокардиальный подход — имплантация левожелудочкового электрода в коронарный синус на боковую стенку ЛЖ. Этот подход позволяет избежать торакотомии и наркоза в ряде случаев. Однако при неудачных попытках или при смещении электрода из области коронарного синуса применяют комбинированный или полностью хирургический подход, пришивая эпикардиально только левожелудочковый электрод (в первом случае) или все три электрода — предсердный, правожелудочковый и левожелудочковый (рис. 10).

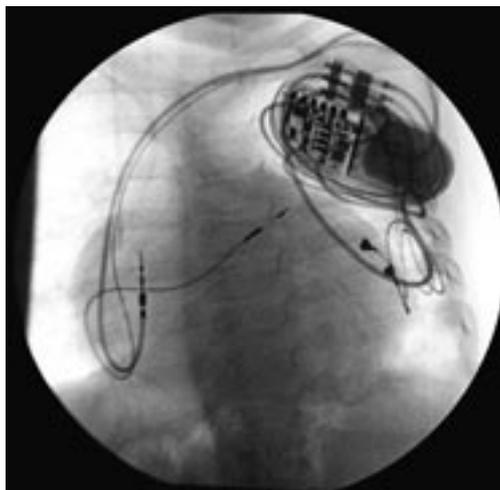


Рис. 10. Ресинхронизирующая система сердца у пациентки С., 3 лет: правопредсердный и правожелудочковый электроды имплантированы эндокардиально, левожелудочковый — эпикардиально

Для оценки эффективности ресинхронизации сердца применяют в основном различные методики ЭхоКГ, в том числе стандартные методы оценки гемодинамических параметров, а также изменение временных интервалов и методики тканевого доплеровского исследования (рис. 11).

Используются также тесты с физической нагрузкой и оценка качества жизни. Однако эти тесты рекомендуется проводить не ранее чем через полгода после имплантации, в то время как эхопараметры меняются достаточно быстро — уже в первые недели после имплантации и дают достоверные результаты о наличии улучшений.

Подбор временных интервалов задержки между сокращениями предсердий и желудочков должен осуществляться индивидуально в каждом конкретном случае. В большинстве случаев последовательная активация левого, а затем правого желудочка бывает наиболее эффективной. Время задержки варьирует от 20 до 50 мс. В первые же полгода после имплантации системы ресинхронизации устанавливается минимальная задержка — 4 мс. Важным является постоянное наблюдение за пациентом, поскольку обратное ремоделирование приводит к улучшению систолической и диастолической функции ЛЖ, что требует коррекции дозы препаратов, особенно диуретиков. Поэтому частое (не менее 1 раза в 2–3 мес) наблюдение за больным в течение первого года после имплантации, когда происходят наибольшие изменения в статусе пациента, является определяющим в успешном проведении этого вида лечения.

Необходимо также отметить, что педиатрический контингент пациентов крайне гетерогенный по природе сердечной недостаточности. Это пациенты с дилатационной кардиомиопатией, миокардитом, больные, перенесшие операции на открытом сердце по поводу врожденных пороков сердца, и пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани, гипертрофической кардиомиопатией, тяжелыми видами аритмий сердца. В связи с этим постоянная оценка результатов лечения, как ближайших, так и отдаленных, позволит определять оптимальный подход к терапии в том или ином случае.

#### ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Операции на клапанах сердца составляют большую часть от общего числа операций у детей с ВПС. Пластические операции предпочтительны, поскольку они позволяют нативному клапану расти, а пациенту избежать протезозависимых осложнений. На сегодняшний день не существует

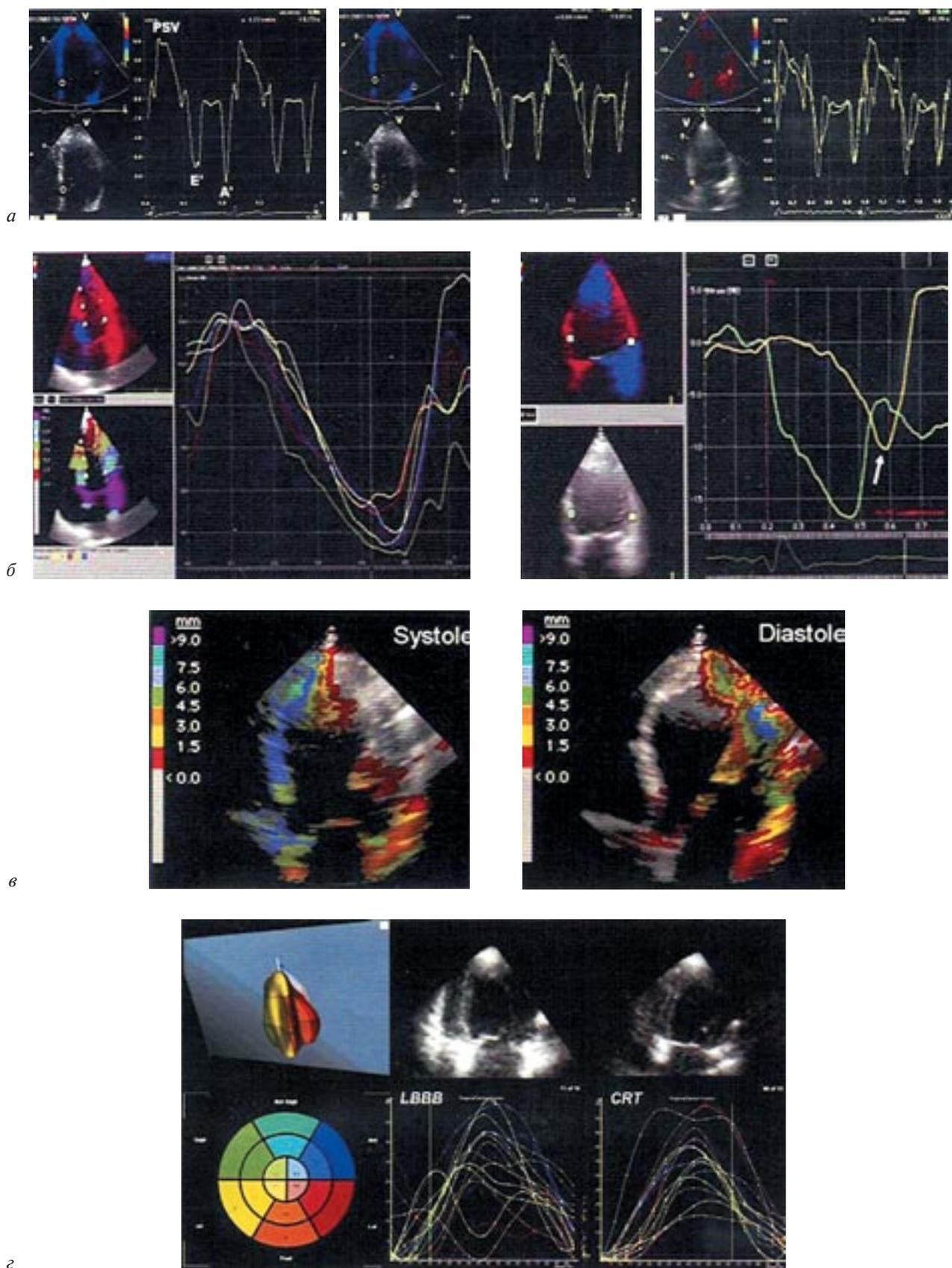


Рис. 11. Новые методы ЭхоКГ для оценки диссинхронии, задержки проведения возбуждения по желудочкам и их сокращения, а также результатов ресинхронизирующей терапии:  
*a* – тканевая доплерография; *б* – методика «strain rate»; *в* – методика «tissue tracking», *z* – трехмерная ЭхоКГ в режиме реального времени

идеального протеза, «растущего» вместе с пациентом и избавляющего его от последующих повторных вмешательств. Ближайшие результаты пластических операций на клапанах очень хорошие, однако в отдаленном периоде частота повторных операций достаточно высока.

При лечении больных с сердечной недостаточностью, связанной с увеличением размеров левого желудочка сердца, чаще всего используется

пластика или протезирование митрального клапана в сочетании со сближением папиллярных мышц. При наличии выраженного снижения систолической функции левого желудочка эта методика дополняется острой или хронической бивентрикулярной стимуляцией для обеспечения синхронизации работы стенок левого желудочка и между правым и левым желудочками сердца (рис. 12–14).

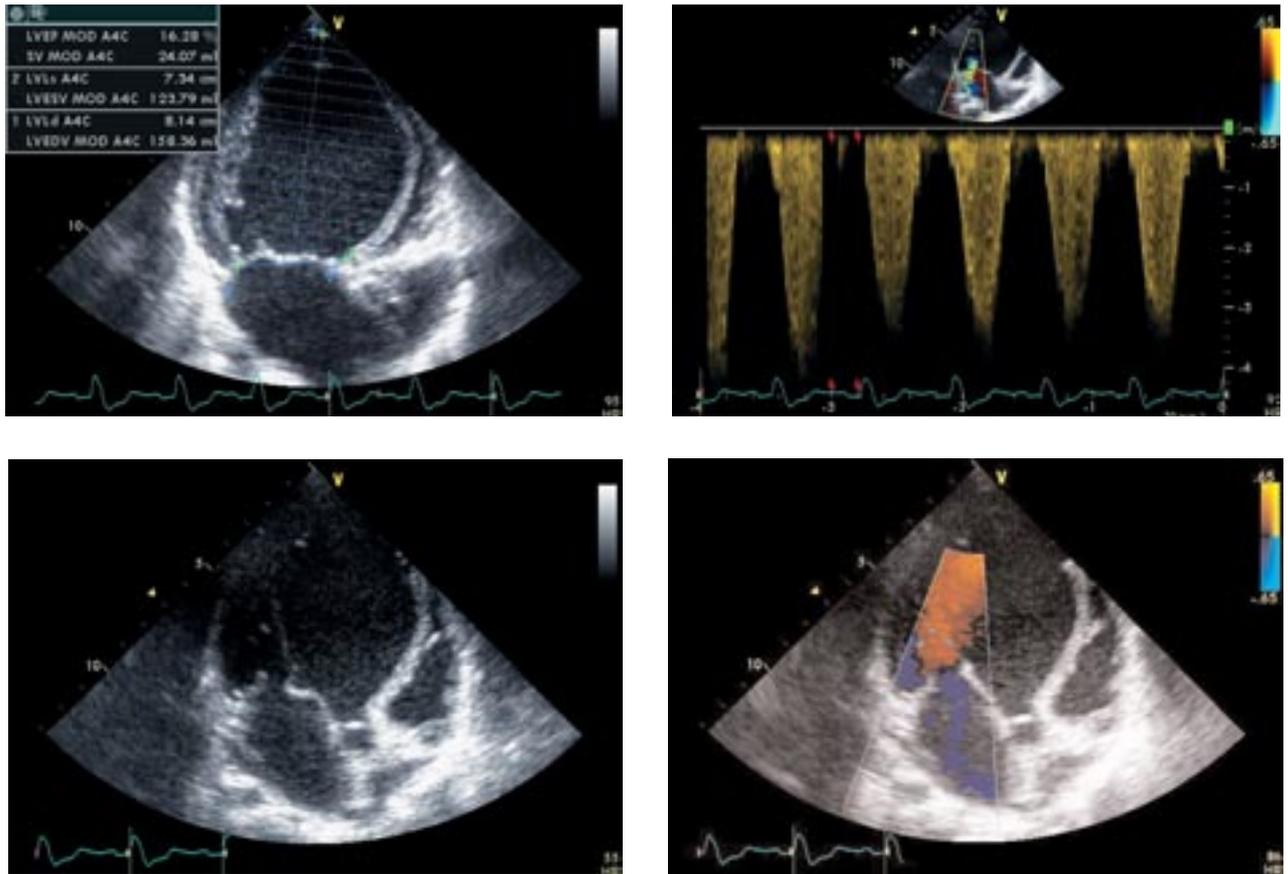


Рис. 12. Эхокардиограммы пациентки Ф., 4 лет, с диагнозом: дилатационная кардиомиопатия, тотальная митральная недостаточность, НК 2А, ФВ ЛЖ при поступлении – 16,28%

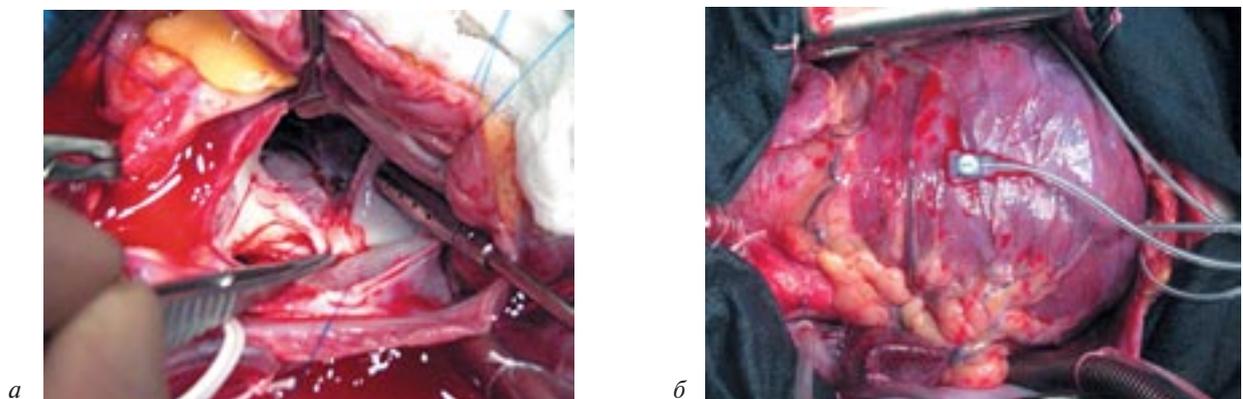


Рис. 13. Фрагмент операции протезирования митрального клапана у той же больной (хирург Л. А. Бокерия): а – сохранение задней створки митрального клапана; б – электрод на поверхности ЛЖ

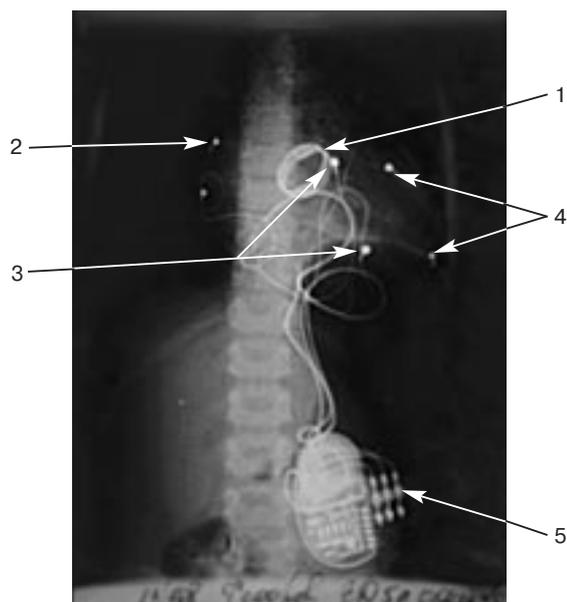


Рис. 14. Рентгенографическое исследование у больной Ф. на 6-е сутки после операции:

1 — протез митрального клапана; 2 — предсердный электрод; 3 — правожелудочковый электрод; 4 — левожелудочковый электрод; 5 — электрокардиостимулятор

В настоящее время, однако, данные процедуры достаточно редки у больных с тяжелой левожелудочковой дисфункцией по ряду причин, в частности по причине высокого интраоперационного риска. Большинство пациентов с данной патологией нуждаются в трансплантации сердца и, находясь в листе ожидания, могут быть удалены из него после проведения операции. В России, однако, не принят закон о трансплантации сердца у детей, поэтому в данном случае речь идет о лицах молодого возраста.

Тем не менее митральная и трикуспидальная аннулопластика в сочетании с методиками сближения папиллярных мышц и ресинхронизации сердца в послеоперационном периоде позволяют добиться хороших результатов в восстановлении систолической и диастолической функции левого и правого желудочков сердца, поэтому количество таких процедур в будущем будет расти. Педиатры и детские кардиологи должны быть осведомлены о возможности хирургической коррекции клапанной патологии при застойной сердечной недостаточности и своевременно консультировать таких

пациентов у кардиохирургов в соответствующих специализированных учреждениях.

Таким образом, немедикаментозные методы лечения сердечной недостаточности у детей в настоящий момент позволяют сохранять жизнь и улучшать ее качество тем пациентам, которые до этого погибали в раннем детском возрасте. Использование новых методов требует тщательного соблюдения показаний и противопоказаний к их применению, а также постоянного наблюдения за пациентами для коррекции медикаментозной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Abraham, W. T.* Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure (the MIRACLE Study Group) / W. T. Abraham, W. G. Fisher, A. L. Smith et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346. — P. 1845–1853.
2. *Bradley, D. J.* Cardiac Resynchronization and Death From Progressive Heart Failure: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / D. J. Bradley, E. A. Bradley, K. L. Baughman et al. // *JAMA.* — 2003. — Vol. 289. — P. 730–740.
3. *Cleland, J. G. F.* Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure / J. G. F. Cleland, J. C. Daubert, E. Erdmann et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352. — P. 1539–1549.
4. *Hjalmarson, A.* Effects of Controlled-Release Metoprolol on Total Mortality, Hospitalizations, and Well-being in Patients With Heart Failure: The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) / A. Hjalmarson, S. Goldstein, B. Fagerberg et al. // *JAMA.* — 2000. — Vol. 283. — P. 1295–1302.
5. *Hunt, S. A.* et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult / S. A. Hunt. — 2001. — P. 20.
6. *Linde, C.* Rationale and design of a randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction with previous symptoms or mild heart failure — the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study / C. Linde, M. Gold, W. T. Abraham, J. C. Daubert, for the REVERSE Study Group // *Amer. Heart J.* — Vol. 151, № 2. — P. 288–294.
7. *Pitzalis, M. V.* Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony / M. V. Pitzalis, M. Lacoveillo, R. Romito et al. // *JACC.* — 2002. — Vol. 40. — P. 1615–1622.
8. *Stellbrink, C.* Pacing therapies in congestive heart failure II study / C. Stellbrink, A. Auricchio, C. Butter et al. // *Amer. J. Cardiol.* — 2000. — Vol. 86. — P. 138K–143K (Suppl.).
9. 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. — Vol. 288. — P. 3115–3123.
10. *Yu, Cheuk-Man.* Predictors of response to cardiac resynchronization therapy (PROSPECT) — study design / Cheuk-Man Yu, W. T. Abraham, J. Bax et al. // *Amer. Heart J.* — Vol. 149, № 4. — P. 600–605.