

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.125-008.318:616-085

СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

*Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, А. Г. Филатов, О. Л. Бокерия, А. Х. Меликулов,
Р. В. Висков, А. Н. Грицай*

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

Существенное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, достигнутое за последние три десятилетия, в большинстве индустриальных стран не сопровождалось снижением смертности от сердечной недостаточности (СН) и снижением частоты госпитализаций по этой причине [1–3, 8].

Частота СН в возрастной группе от 25 до 54 лет составляет 1%, в группе от 65 до 74 лет – 4–5%, а у лиц старше 75 лет – около 10%. Фибрилляция предсердий (ФП) встречается в 6% случаев у больных с умеренной сердечной недостаточностью и более чем в 40% случаев у больных с выраженной сердечной недостаточностью. Застойная сердечная недостаточность – состояние, которое предрасполагает к развитию фибрилляции предсердий за счет целого ряда патофизиологических механизмов, включающих дилатацию предсердий, активацию симпатического звена вегетативной нервной системы, что приводит к снижению динамики изменения длительности предсердных рефрактерных периодов при колебаниях частоты сердечных сокращений [1–3, 8]. Гиперкатехоламинемия может вызвать ФП даже у людей со здоровым сердцем. Возрастное симпатическое тонуса повышает возбудимость и автоматизм клеток миокарда, способствуя возникновению и сохранению аритмии. Кроме того, возникновение фибрилляции предсердий при сердечной недостаточности приводит к развитию структурных изменений в предсердном миокарде, таких как апоптоз, фиброз, жировая дегенерация [4, 10]. Вышеуказанные изменения способствуют фрагментации распространяющегося фронта волны возбуждения – он разделяется на дочерние волны, каждая из которых становится независимой. Эти волны могут ускорять или замедлять свое движение до тех пор, пока они не встретятся с невозбудимой тканью [6]. Они также могут делиться и комбинироваться с соседними волнами, изменяться как по величине, так и по направлению движения, что определяется возбудимостью или рефрактерностью окружающей ткани.

ФП достигает своего полного развития тогда, когда в миокарде предсердий существует множество таких блуждающих круговых волн [6, 14, 15].

Развитие фибрилляции предсердий на фоне сердечной недостаточности приводит к целому ряду гемодинамических нарушений:

- потере предсердного вклада в сокращение сердца;
- увеличению частоты желудочкового ритма;
- нерегулярности желудочковых сокращений;
- потере физиологического контроля над частотой сердечных сокращений.

Все это в свою очередь лишает желудочки возможности физиологического функционирования, изменяется время наполнения желудочков, что со временем приводит к развитию аритмогенной кардиомиопатии. Как проявление этого, у пациентов уменьшается фракция выброса левого желудочка, происходит ухудшение периферической перфузии, снижается артериальное давление, нарушается почечный кровоток, таким образом, еще более осложняется течение сердечной недостаточности [3, 8].

Лечение больных с СН является одной из наиболее сложных задач современной кардиологии. Применение лекарственных препаратов при СН хорошо изучено. В течение последних 10 лет было установлено, что такие препараты, как ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, спиронолактон и дигоксин, способствуют снижению летальности при СН до 50%, уменьшению числа ежегодных госпитализаций, улучшают качество жизни. Однако у многих пациентов, несмотря на оптимально подобранную медикаментозную терапию, сохраняются симптомы сердечной недостаточности. У данного контингента больных использование современных видов кардиостимуляции может существенно облегчить течение заболевания [1–3, 8].

Использование сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) у пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью и диссинхронией является общепринятой практикой. Положи-

тельный эффект СРТ был впервые описан в 1983 г., но для широкого признания концепции СРТ понадобилось еще десять лет, когда несколько групп специалистов сообщили о своем первом опыте лечения конечной стадии сердечной недостаточности и блокады левой ножки пучка Гиса. То, что изначально считалось клинической редкостью и курьезом, сейчас на основании результатов крупномасштабных исследований стало общепризнанным при лечении сердечной недостаточности. Тем не менее показания для проведения СРТ продолжают расширяться [1–3, 5, 8].

Еще недавно показаниями для имплантации ресинхронизирующего (бивентрикулярного) устройства при СН считались расширенный *QRS*-комплекс (более 130 мс) и стабильный синусовый ритм. Наличие у пациентов любой формы фибрилляции предсердий (ФП) считалось противопоказанием к проведению СРТ. Сегодня же разработаны как минимум две стратегии лечения пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и сопутствующей хронической или пароксизмальной формой ФП [5].

Широкое применение радиочастотной абляции в лечении пациентов с ФП позволило применить эту методику и у пациентов с сердечной недостаточностью. Эффективность удержания синусового ритма после выполнения таких воздействий у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП и сердечной недостаточностью по данным различных авторов на фоне дополнительной адекватной антиаритмической терапии достигает 70–78% [11, 16].

Так, по данным M. Brignole, P. Jais [5] после создания радиочастотной блокады правого и левого перешейка и радиочастотной изоляции легочных вен 58 пациентам с исходной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $35 \pm 7\%$ была проведена СРТ. Через год у этих пациентов прирост ФВ ЛЖ составил в среднем $21 \pm 13\%$, переносимость физической нагрузки увеличилась со 123 ± 44 до 144 ± 55 Вт, а средний функциональный класс СН по NYHA снизился с $2,3 \pm 0,5$ до $0,9 \pm 0,5$ [5].

У пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, сердечной недостаточностью и диссинхронией проведение сердечной ресинхронизирующей терапии может уменьшить количество эпизодов ФП вследствие улучшения наполнения предсердий и обратного развития ремоделирования. У 19 из 70 пациентов, по данным B. Huegl [9], длительность пароксизмов ФП уменьшилась в среднем с $1,77 \pm 1,0$ часа в день до $0,18 \pm 0,09$ часа после одного месяца бивентрикулярной стимуляции [9].

Более сложная ситуация с пациентами, имеющими хроническую форму ФП. Несмотря на боль-

шой арсенал фармакологических средств, контроль частоты желудочковых сокращений не всегда адекватен, а эффективность СРТ возможна только при достижении 100% бивентрикулярной стимуляции. Альтернативой у таких пациентов явилась абляция атриовентрикулярного соединения и последующая стимуляция желудочков. Теоретически данный метод имеет ряд преимуществ над фармакологической блокадой атриовентрикулярного узла в плане обеспечения регулярности желудочкового ритма. Кроме того, данный метод обеспечивает оптимальное соотношение частоты желудочковых сокращений в покое, при физической нагрузке, а также при изменении клинического состояния пациента [2, 11, 16].

Учет и мониторинг частоты и регулярности желудочковых сокращений может осуществляться постоянно с помощью электрокардиостимулятора на протяжении длительного периода наблюдения. Преимущества данного подхода в лечении фибрилляции предсердий были подтверждены с помощью неконтролируемых, а также контролируемых рандомизированных исследований [1–3, 8].

Подход «абляция и стимуляция» улучшает гемодинамические параметры, толерантность к физическим нагрузкам и качество жизни в целом. Данная процедура проста в выполнении и имеет небольшое количество осложнений. Однако эта процедура имеет и ряд негативных последствий — зависимость пациентов от электрокардиостимулятора (так как создается полная поперечная блокада), необходимость приема антикоагулянтов для предотвращения тромбоза левого предсердия в связи с сохраняющейся фибрилляцией предсердий. Эта методика показана пациентам с длительно текущей, рефрактерной к антиаритмической терапии фибрилляцией предсердий [2, 16].

В последнее время в связи с появлением и быстрым развитием методики «абляции и стимуляции» для контроля частоты желудочковых сокращений у больных с фибрилляцией предсердий все большее внимание уделяется вопросам, связанным с отрицательными эффектами постоянной стимуляции сердца из области верхушки правого желудочка. Так, в исследовании DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) было установлено, что у больных с исходно низкой (менее 40%) фракцией выброса левого желудочка стимуляция верхушки правого желудочка увеличивает количество госпитализаций в связи с недостаточностью кровообращения и смертность от сердечно-сосудистых причин [16]. Таким образом, диссинхрония сокращений желудочков при длительной стимуляции верхушки правого желудочка может оказывать неблагоприятное влияние на кли-

ническое течение заболевания в отдаленном периоде наблюдения. В последних исследованиях, посвященных методике «аблации и стимуляции» для контроля частоты желудочковых сокращений у больных с фибрилляцией предсердий, было показано, что фракция выброса левого желудочка или не увеличивается, или незначительно возрастает по сравнению с исходной. С другой стороны, длительная стимуляция верхушки правого желудочка у некоторых пациентов усугубляет степень митральной регургитации. Таким образом, предполагается, что преимущества в контроле частоты и регулярности желудочковых сокращений, которых можно добиться, используя методику «аблации и стимуляции», нивелируются вредным влиянием нефизиологической стимуляции правого желудочка на гемодинамику и появляющейся при этом асинхронией сокращений правого и левого желудочков [2, 3, 8, 16].

В последние годы получены многообещающие данные, свидетельствующие о возможности лечения тяжелых форм сердечной недостаточности с использованием бивентрикулярной стимуляции сердца. Изначально ресинхронизация сокращений правого и левого желудочков применялась у больных с рефрактерной к медикаментозной терапии недостаточностью кровообращения, низкой (менее 35%) фракцией выброса левого желудочка, широким (более 130 мс) комплексом *QRS* при сохраненном синусовом ритме. У данной группы пациентов улучшались показатели гемодинамики, увеличивалась переносимость физических нагрузок, уменьшалась митральная регургитация и симптомы недостаточности кровообращения, что в конечном итоге приводило к уменьшению размеров и обратному ремоделированию левого желудочка.

Значительно в меньшей степени изучено влияние бивентрикулярной стимуляции на состояние больных с постоянной формой фибрилляции предсердий, а также пациентов с умеренной дисфункцией левого желудочка и средней степенью недостаточности кровообращения.

У 20 пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью, хронической фибрилляцией предсердий и правожелудочковой стимуляцией после аблации атриовентрикулярного соединения A. Leon и соавт. [12] исследовали влияние бивентрикулярной стимуляции на функцию желудочков, функциональный класс (ФК), качество жизни и показатели госпитализации. Результаты показали улучшение ФК СН по NYHA, увеличение ФВ ЛЖ и уменьшение конечного диастолического и конечного систолического размеров левого желудочка. Более того, количество случаев госпитализации снизилось на 81% ($p < 0,001$) и результаты ка-

чества жизни по Миннесотскому опроснику улучшились на 33% ($p < 0,01$) [12].

По сравнению с VVIR-режимом стимуляции, эффективная бивентрикулярная стимуляция улучшает толерантность к физической нагрузке у пациентов с III ФК СН по NYHA, хронической ФП и широким комплексом *QRS* [11, 13]. В другой небольшой группе, состоявшей из 13 пациентов с хронической фибрилляцией предсердий, тяжелой сердечной недостаточностью и комплексом *QRS* более 140 мс, после аблации пучка Гиса был имплантирован кардиостимулятор, обеспечивающий левожелудочковую и бивентрикулярную стимуляцию [7]. Левожелудочковая и бивентрикулярная стимуляция показали одинаковый гемодинамический эффект у пациентов в состоянии покоя, тогда как бивентрикулярная стимуляция обеспечивала лучший гемодинамический эффект при нагрузке и меньшее количество желудочковых экстрасистол [7, 13].

В ходе исследования MUSTIC (многоцентровое исследование стимуляции при кардиомиопатии) изучались две группы пациентов: с синусовым ритмом (СР) и фибрилляцией предсердий. В течение 12 месяцев всем пациентам с СР и 88% пациентов с ФП проводилась бивентрикулярная стимуляция. По сравнению с исходным уровнем по тесту с 6-минутной ходьбой дистанция увеличилась на 20% в группе с СР и на 17% в группе с ФП, максимальное количество потребляемого O_2 в мин – на 11% (СР) и 9% (ФП), качество жизни улучшилось на 36% (СР) и 27% (ФП), а фракция выброса левого желудочка увеличилась на 5% (СР) и 4% (ФП) [8].

В 2004 г. было закончено исследование PAVE (Left Venticular-based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation), в котором проводилось сравнение эффективности правожелудочковой и бивентрикулярной стимуляции у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий после аблации атриовентрикулярного соединения [2]. На основании полученных результатов исследователи сделали следующие выводы:

1. У больных с хронической формой фибрилляции предсердий методика «аблация и стимуляция» дает достоверно лучшие результаты при использовании бивентрикулярной стимуляции, чем при использовании стимуляции правого желудочка. Преимущество бивентрикулярной стимуляции состоит в улучшении функциональных возможностей, которые оценивались по тесту с 6-минутной ходьбой, количеству потребляемого кислорода VO_{2max} (в мл/кг/мин) и длительности выполнения нагрузочных тестов.

2. Эти улучшения обеспечивают устойчивый положительный эффект в группе больных с бивен-

трикулярной стимуляцией, в то время как в группе больных с правожелудочковой стимуляцией наблюдалось даже некоторое ухудшение состояния.

3. Использование бивентрикулярной стимуляции является методом выбора у больных с фибрилляцией предсердий при выполнении методики «аблации и стимуляции».

Все описанные выше результаты исследований указывают на то, что положительный эффект сердечной ресинхронизирующей терапии за длительный период наблюдения пациентов с сердечной недостаточностью не зависит от наличия у этих пациентов синусового ритма или фибрилляции предсердий, а ФП не является условием неэффективности бивентрикулярной стимуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий приводит к возникновению порочного круга — сердечная недостаточность приводит к развитию фибрилляции предсердий, а фибрилляция предсердий значительно ухудшает течение сердечной недостаточности. Гемодинамический эффект сердечной ресинхронизирующей терапии приводит к целому ряду анатомических, функциональных и нейроэндокринных изменений, которые способствуют поддержанию синусового ритма. Сочетание сердечной ресинхронизирующей терапии и современных методов лечения фибрилляции предсердий, включая линейные и фокусные радиочастотные воздействия с целью подавления фокусов и модификации субстрата фибрилляции предсердий, а также оптимальные алгоритмы предсердной стимуляции для предотвращения возникновения ФП, может принести значительную пользу в лечении этой категории пациентов.

Пациенты с рефрактерной к медикаментозной терапии хронической формой фибрилляции предсердий или при наличии противопоказаний к использованию этой медикаментозной терапии являются кандидатами на радиочастотную абляцию атриовентрикулярного соединения с последующей имплантацией электрокардиостимулятора для контроля частоты и регулярности желудочковых сокращений. Вопросы, касающиеся ятрогенного создания атриовентрикулярной блокады и дальнейшей диссинхронии в сокращении желудочков при стимуляции правого желудочка, сегодня не столь актуальны, учитывая возможности бивентрикулярной стимуляции у этой группы пациентов. Согласно последним исследованиям, использование бивентрикулярной стимуляции не только предупреждает ухудшение параметров гемодинамики в отдаленные сроки наблюдения, но

и позволяет улучшить функциональные возможности этих пациентов. Длительное наблюдение за этими больными будет иметь решающее значение в понимании долговременных эффектов сердечной ресинхронизирующей терапии в группе пациентов с пароксизмальной и хронической формой фибрилляции предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия О. Л. Электрокардиостимуляция при сердечной недостаточности: показания и выбор оптимального метода и режима стимуляции // *Анналы аритмол.* — 2004. — № 1. — С. 22–32.
2. Бокерия О. Л. Абляция атриовентрикулярного узла и применение бивентрикулярной стимуляции — результаты исследования «PAVE» // *Там же.* — 2005. — № 3. — С. 5–10.
3. Abraham W., Fisher W., Smith A. et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346, № 24. — P. 1845–1853.
4. Allesie M. A. Mechanisms of initiation of atrial fibrillation: Implications for non-pharmacological treatment // *Intern. Cardiology.* — Summer 2002. — Atrial fibrillation (Special issue). — P. S34–S39.
5. Brignole M., Jais P. Controversial and emerging indication for CRT: Atrial fibrillation // *Cardiac Arrhythmias 2005* / Ed. A. Raviele. — Venice, 2–5 october 2005.
6. Cosio F. G., Palacios J., Vidal J. M. et al. Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. Slow conduction of premature impulses: A possible manifestation of the background for reentry // *Amer. J. Cardiol.* — 1983. — Vol. 51. — P. 122–130.
7. Garrigue S., Bordas P., Reuter S. Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patient with heart failure and chronic atrial fibrillation: A prospective hemodynamic study // *Card. Electrophysiol. Rev.* — 2003. — Vol. 7. — P. 315–324.
8. Gras D., Leclercq C., Tang A. et al. Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure: The multicenter InSync clinical study // *Eur. J. Heart Failure.* — 2002. — Vol. 4. — P. 311–320.
9. Huegl B., Mortensen P., Gasparini M. Monitoring the burden of nonpersistent atrial fibrillation in the course of biventricular pacing in patient with heart failure // *Circulation.* — 2003. — Vol. 108, № 17 (Suppl. IV). — P. 486.
10. Kumagai K., Akimitsu S., Kamahira K. et al. Electrophysiological properties in chronic lone atrial fibrillation // *Ibid.* — 1991. — Vol. 84. — P. 1662–1668.
11. Leclercq C., Walker S., Linde C. et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation // *Eur. Heart J.* — 2002. — Vol. 23. — P. 1780–1787.
12. Leon A., Greenberg J., Kanuru N. Cardiac resynchronization in patient with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: Effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing // *JACC.* — 2002. — Vol. 39. — P. 1258–1263.
13. Linde C., Leclercq C., Rex S. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: Results from the multisite stimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study // *Ibid.* — 2003. — Vol. 41. — P. 709–729.
14. Moe G. K., Abildskov J. A. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge // *Amer. Heart J.* — 1959. — Vol. 58. — P. 59–70.
15. Ohe T., Matsuhisa M., Kamakura S. et al. Relation between the widening of the fragmented atrial activity zone and atrial fibrillation // *Amer. J. Cardiol.* — 1983. — Vol. 53. — P. 1219–1222.
16. Wilkoff B., Cook J., Epstein A. Dual chamber and VVI implantable defibrillator trial investigators. (DAVID) Trial // *JAMA.* — 2002. — Vol. 288. — P. 3115–3123.