

**О.М.Чистюхин, И.А.Кудрявцева, Е.А.Хоменко, Е.В.Горбунова,
Т.В.Горшкова, С.Е.Мамчур, Г.В.Моисеенков, О.Л.Барбараш, Л.С.Барбараш**

**АНАЛИЗ БЛИЖАЙШЕЙ И ОТДАЛЕННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНУСОВЫМ РИТМОМ
И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

*УРАМН «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук» (НИИ КПССЗ СО РАМН), Кемерово, Россия*

С целью оценки ближайшей и отдаленной эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии обследованы 42 пациента в возрасте $49,3 \pm 5,5$ лет, страдающих хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса, в том числе 22 больных с синусовым ритмом и 20 - с фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность, синусовый ритм, фибрилляция предсердий, эхокардиография, качество жизни.

To assess the early and late outcomes of the cardiac resynchronization therapy, 42 patients aged 49.3 ± 5.5 years with chronic heart failure of functional class III IV including 22 ones with the sinus rhythm and 20 subjects with atrial fibrillation were examined.

Key words: cardiac resynchronization therapy, chronic heart failure, sinus rhythm, atrial fibrillation, echocardiography, quality of life.

Значительная распространенность синдрома хронической сердечной недостаточности (ХСН) ведет к высокой смертности среди кардиологических больных и требует чрезвычайно больших затрат на лечение [19]. В России в 2002 году было зарегистрировано 8,1 млн. человек с ХСН, из которых 3,4 млн. имели III-IV функциональный класс (ФК) заболевания [1]. Изменения геометрии сердца являются одной из основных причин клиники ХСН [14, 15, 17]. Как только эти изменения становятся клинически значимыми для пациента, 5-летняя выживаемость падает до 50% и менее [10].

Европейское Общество Кардиологов обобщило опыт имплантации ресинхронизирующих устройств и принципы отбора пациентов для хирургического лечения [8]. Однако, с накоплением опыта и ростом количества пациентов, ведущие мировые исследователи столкнулись с сочетанной проблемой: многие пациенты с ХСН в силу определенных причин имеют постоянную форму фибрилляции предсердий (ФП). Если атриовентрикулярное (АВ) проведение при этом скомпрометировано, и пациент имеет брадикардическую форму ФП, то эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) приближена к 100%, но если пациент имеет тахисистолическую форму ФП, то эффективность СРТ снижена [11].

Снизить собственное АВ проведение помогают многочисленные фармакологические препараты, но при ХСН многие из них имеют ограниченное применение (например, блокаторы кальциевых каналов), а некоторые не могут быть назначены в необходимой дозировке в связи со сниженной насосной функцией левого желудочка (ЛЖ). В такой ситуации врач имеет ограниченный набор инструментов для лечения пациента. С другой стороны, частота собственных сокращений при тахисистолической ФП негативно влияет на перфузию миокарда. Между тем, существуют достаточно веские патогенетические обоснования применения СРТ и у этой достаточно многочисленной группы тяжелых больных [6]. Таким образом, становится актуальным

вопрос о проведении сравнительных исследований об эффективности СРТ и оптимальных режимах стимуляции у пациентов с ФП.

Цель исследования - оценить ближайшую (3 месяца) и отдаленную (1,5 года) эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 42 пациента в возрасте $49,3 \pm 5,5$ лет, страдающих ХСН и имеющих классические показания для имплантации ресинхронизирующих устройств [2, 9, 18]. Ишемическая кардиомиопатия имела место у 33 пациентов, неишемический генез кардиомиопатии - у 9. У 19 (45%) пациентов имела ХСН III ФК по NYHA, у 23 (55%) - IV ФК. Все пациенты получали адекватную оптимизированную фармакологическую терапию до и после операции, включающую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл, рамиприл), β -адреноблокаторы (карведилол, метапролол), диуретики (фуросемид, верошпирон), сердечные гликозиды (дигоксин), антиаритмики (амиодарон), аспирин, варфарин.

Первая имплантация СРТ устройства выполнена в ноябре 2006 года. 30 пациентам (71%) имплантированы ресинхронизирующие бивентрикулярные системы InSync III, 12 (29%) больным в связи с желудочковой тахикардией и сердечно-легочной реанимацией в анамнезе - InSync III Protect. Пациенты были представлены двумя группами: пациенты с синусовым ритмом (22 пациента) и с постоянной формой ФП (20 пациентов), по поводу которой 12 пациентам одномоментно и 8 пациентам в сроки до 3 мес. после имплантации СРТ выполнена радиочастотная абляция (РЧА) АВ соединения. Исходно пациенты с ФП имели более выраженную хроническую сердечную недостаточность: на момент имплантации устройства 33% находились в III ФК и 67% - в IV ФК против 48 и 52% в группе с синусовым ритмом.

© О.М.Чистюхин, И.А.Кудрявцева, Е.А.Хоменко, Е.В.Горбунова, Т.В.Горшкова, С.Е.Мамчур, Г.В.Моисеенков, О.Л.Барбараш, Л.С.Барбараш

Оценка эффективности СРТ проводилась в сроки 3 мес. и 1,5 года после вмешательства. В обеих контрольных точках проводилось амбулаторное обследование пациентов, включающее, помимо оценки клинических данных, изучение эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей сократительной функции сердца и межжелудочковой диссинхронии, а также качества жизни по данным опросника SF-36. В эти же сроки проводилась индивидуальная настройка устройства СРТ и дальнейшая оптимизация предсердно-желудочкового (А-V) и межжелудочкового (V-V) интервалов, необходимая для достижения максимального терапевтического эффекта от применения СРТ.

ЭхоКГ проводилась на сканере Hewlett Packard Sonos 2500. На всех этапах обследования определяли конечно-систолический объем (КСО), конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ и фракцию выброса (ФВ ЛЖ) по формулам Simpson Biplane. Время пресистолической задержки (PEP, pre-ejection period) ЛЖ измеряли в импульсно-волновом доплеровском режиме потока в выводящем тракте ЛЖ: интервал измеряли от начала комплекса QRS ЭКГ до начала аортального потока, удлинение периода предизгнания более 140 мс свидетельствует о внутрижелудочковой диссинхронии. Время межжелудочковой задержки определяли в

импульсно-волновом доплеровском режиме потока в выводящем тракте ЛЖ и в выводящем тракте ПЖ, значимой считали межжелудочковую задержку более 40 мс.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне СРТ, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после вмешательства, в обеих группах отмечено статистически значимое ($p=0,031$) снижение ФК ХСН в среднем с 3,5 до 2,4 (рис. 1). Динамика ЭхоКГ показателей в обеих группах претерпела стереотипные изменения в виде улучшения всех показателей сократительной функции сердца и межжелу-

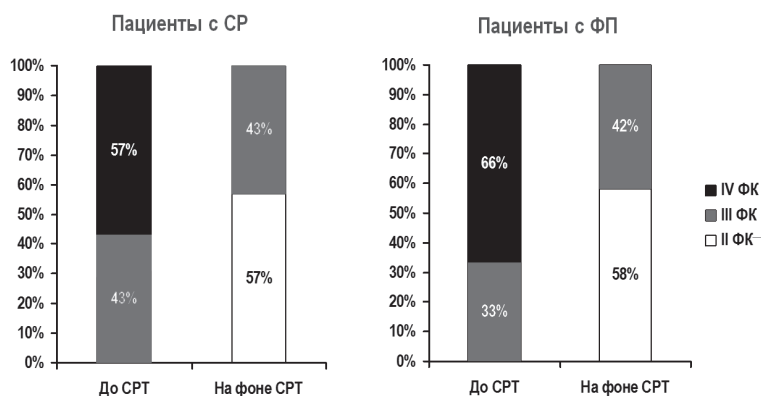


Рис. 1. Динамика структуры функциональных классов ХСН у пациентов с синусовым ритмом (СР) и фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне СРТ продолжительностью 1,5 года.

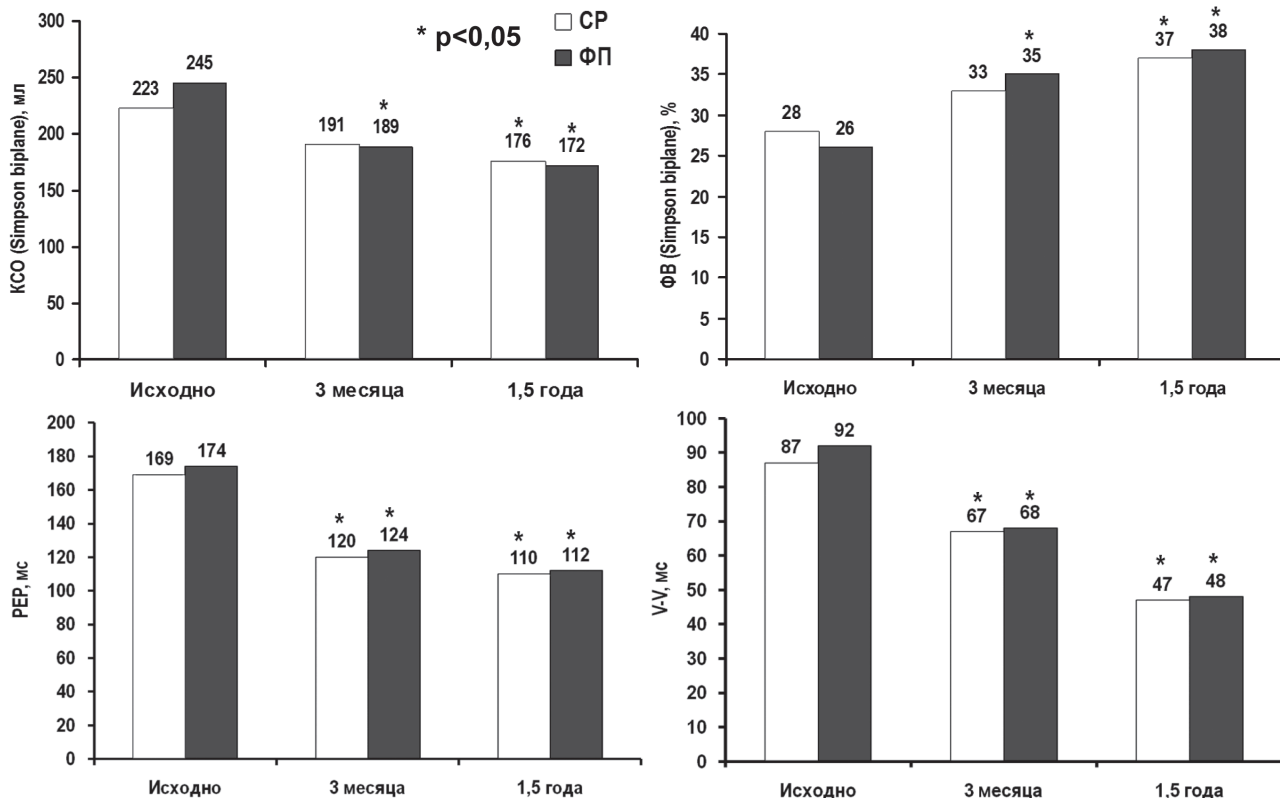


Рис. 2. Динамика основных показателей сократительной функции сердца и показателей межжелудочкового диссинхрониза у пациентов с синусовым ритмом (СР) и фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне СРТ через 3 мес. и 1,5 года после вмешательства: КСО - конечный систолический объем ЛЖ, измеренный по формуле Simpson Biplane; ФВ - фракция выброса ЛЖ, измеренная по формуле Simpson Biplane; PEP (pre-ejection period) - время пресистолической задержки ЛЖ, V-V - время межжелудочковой задержки, определенные доплер-эхокардиографически; * - $P<0,05$ при внутривнутригрупповых сравнениях; во всех межгрупповых сравнениях $P>0,05$.

дочковой диссинхронии уже в ближайшие сроки после вмешательства и дальнейшего их прогрессивного улучшения на протяжении последующих 1,5 лет наблюдения, более выраженного в группе больных с ФП (рис. 2). Особенно важно отметить, что в группе пациентов с ФП исходно все показатели были значимо хуже таковых в группе пациентов с синусовым ритмом. Однако в отдаленном периоде после имплантации ресинхронизирующих устройств у пациентов с ФП отмечалось настолько значимое улучшение субъективных показателей качества жизни и объективных показателей гемодинамики, что не было отмечено статистически значимых межгрупповых различий ни по одному из них ($p > 0,05$). Среди основных ЭхоКГ изменений следует особо отметить уменьшение КДО в 1,3 раза в группе пациентов с синусовым ритмом и в 1,4 раза у больных с ФП, увеличение ФВ в 1,3 и 1,5 раз, соответственно, уменьшение РЕР в 1,5 и 1,6 раз, соответственно, и уменьшение V-V в 1,9 раза в обеих группах. В обеих группах отмечено прогрессивное улучшение показателей качества жизни, оцениваемых по данным опросника SF-36, в большей степени выраженное за счет показателей физического благополучия (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В представленном нами исследовании как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после имплантации ресинхронизирующих устройств выявлена положительная динамика клинического состояния, показателей сократительной функции сердца и качества жизни у пациентов с постоянной формой ФП. При этом практически по всем изучаемым показателям эта категория больных, исходно более тяжелая, чем пациенты с синусовым ритмом, продемонстрировала не худшую, а во многих сравнениях даже лучшую, динамику вышеуказанных показателей. Эти данные согласуются с результатами проспективного рандомизированного исследования Post AV node ablation Evaluation (PAVE), где были изучены пациенты после РЧА АВ соединения без систолической дисфункции ЛЖ. Здесь не было классических показаний к СРТ и пациенты не были кандидатами для СРТ. Только 30% исследованных пациентов были отнесены к ФК ХСН III по NYHA, средняя ФВ ЛЖ во всей группе составила $45 \pm 15\%$. Однако, через 6 мес. после операции в группе пациентов с СРТ была увеличена толерантность к физической нагрузке, ФВ ЛЖ и качество жизни. Более того, была определена прямая зависимость: чем выше ФК ХСН пациента, тем более выраженный эффект СРТ, особенно при ФВ ЛЖ менее 45% [5].

По результатам проспективного рандомизированного исследования Optimal Pacing Site (OPSITE) [4] при сравнении стимуляции ПЖ и ЛЖ у пациентов с ФП и радиочастотной аблацией (РЧА) АВ соединения на полученные результаты не оказало влияние наличие или отсутствие систолической дисфункции ЛЖ и/или

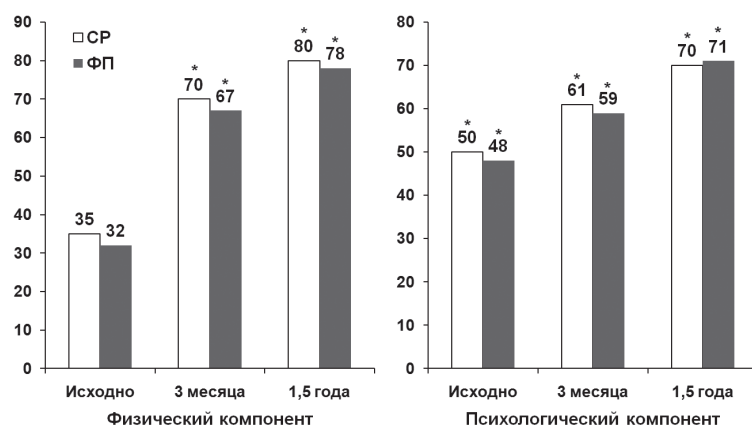


Рис. 3. Динамика физического и психологического компонентов качества жизни по данным опросника SF-36 у пациентов с синусовым ритмом (СР) и фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне СРТ продолжительностью 1,5 года: * - $P < 0,05$ при внутригрупповых сравнениях; во всех межгрупповых сравнениях $P > 0,05$.

наличие нативной блокады левой ножки пучка Гиса. В этом исследовании стимуляция ЛЖ по сравнению со стимуляцией ПЖ дала увеличение фракции выброса (ФВ) ЛЖ на 5,7%, снижение регургитации на митральном клапане на 16,7%. Ширина QRS при стимуляции ЛЖ была на 4,8% меньше, чем при стимуляции ПЖ. Стабилизация и контроль частоты при постоянной форме ФП и РЧА АВ соединения улучшили ФВ ЛЖ в обеих группах стимуляции (ПЖ и ЛЖ).

В нашем исследовании основным критерием отбора пациентов для вмешательства являлась длительность комплекса QRS на поверхностной ЭКГ. Однако к настоящему времени накопилось достаточно много сведений о том, что показания к СРТ могут быть существенно расширены за счет включения в критерии отбора пациентов, не имеющих электрокардиографических признаков диссинхронии, но с таковыми, выявляемыми по данным доплер-эхокардиографии [3, 7, 12, 13, 16, 20]. Поэтому дальнейшие исследования, очевидно, будут направлены на изучение эффективности данного метода лечения у пациентов, имеющих только ЭхоКГ признаки диссинхронии, в том числе страдающих фибрилляцией предсердий.

ВЫВОДЫ

1. В отдаленном периоде после имплантации ресинхронизирующих систем отмечается положительная динамика клинического состояния, показателей гемодинамики, толерантности к физической нагрузке, улучшение качества жизни.
2. В группе пациентов с фибрилляцией предсердий, характеризующейся исходно более высоким функциональным классом хронической сердечной недостаточности как в ранние (3 мес), так и отдаленные сроки (1,5 года) достигнут положительный клинико-гемодинамический эффект, сопоставимый с группой больных без фибрилляции предсердий.
3. Пациенты с фибрилляцией предсердий и застойной сердечной недостаточностью при наличии признаков диссинхронии являются успешными кандидатами для сердечной ресинхронизирующей терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. - №1. - С. 4-7.
2. Adams K.F., Lindenfeld J., Arnold J.M.O. et al. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline // J. Card. Fail. - 2006. - Vol.12. - P. e1-e122.
3. Breithardt O.A., Stellbrink C., Kramer A.P. et al., Study Group. Pacing Therapies for Congestive Heart Failure. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy // J. Am. Coll. Cardiol. - 2002. - Vol. 40. - P. 536-545.
4. Brignole F., Gammage M., Puggioni E. et al. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation // Eur. Heart J. - 2005. - Vol. 7. - P. 712-722.
5. Doshi R.N., Daoud E.G., Fellows C. et al. Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation (The PAVE Study) // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2005. - Vol. 16(11). -P. 1160-1165.
6. Gasparini M., Auricchio A., Regoli F. et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. - 2006. - Vol. 48. - P. 734-743.
7. Goresan J. III, Kanzaki H., Bazaz R. et al. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy // Am. J. Cardiol. - 2004. - Vol. 93. - P. 1178-1181.
8. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association // Eur. Heart J. - 2007. - Vol. 28. - P. 2256-2295.
9. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult - Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - Vol. 46. - P. 116-1143.
10. Johnson R.P., Messer A.L., Shreenivas C. et al. Prognosis in Left Bundle Branch Block.II. Factors influencing the survival period in Left Bundle Branch Block // Am. Heart J. - 1951. - Vol. 41. - P. 225-238.
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. Penicka M., Bartunek J., De Bruyne B. et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography // Circulation. - 2004. - Vol. 109. - P. 978-983.
13. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony // J. Am. Coll. Cardiol. - 2002. - Vol. 40. - P. 1615-1622.
14. Rabkin S.W., Matheson F.A., Tate R.B. Natural history of left bundle-branch block. // Br. Heart J. - 1980. - Vol. 43. - P. 164-169.
15. Rotman M., Triebwasser J.H. A clinical and follow-up study of right and left bundle branch block // Circulation. - 1975. - Vol. 51. - P. 477-484.
16. Rouleau F., Merheb M., Geffroy S. et al. Echocardiographic assessment of the interventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy // Pacing Clin. Electrophysiol. - 2001. - Vol. 24. - P. 1500-1506.
17. Schneider J.F., Thomas Jr. H.E., Sorlie P. et al. Comparative features of newly acquired left and right bundle branch block in the general population: the Framingham study // Am. J. Cardiol. - 1981. - Vol. 47. - P. 931-940.
18. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. - 2005. - Vol. 26. - P. 1115-1140.
19. Thom T., Haase N., Rosamond W. et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2006 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation. - 2006. - e85-e151.
20. Yu C.-M., Chan Y.-S., Zhang Q. et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography // J. Am. Coll. Cardiol. - 2006. - Vol. 48. - P. 2251-2257.

АНАЛИЗ БЛИЖАЙШЕЙ И ОТДАЛЕННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНУСОВЫМ РИТМОМ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

О.М.Чистюхин, И.А.Кудрявцева, Е.А.Хоменко, Е.В.Горбунова, Т.В.Горшкова, С.Е.Мамчур, Г.В.Моисеевков, О.Л.Барбараиш, Л.С.Барбараиш

С целью оценки ближайшей (3 месяца) и отдаленной (1,5 года) эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий (ФП) обследованы 42 пациента в возрасте 49,3±5,5 лет, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и имеющих классические показания для имплантации ресинхронизирующих устройств. Ишемическая кардиомиопатия имела место у 33 пациентов, неишемический генез кардиомиопатии - у 9. У 19 (45%) пациентов имела ХСН III ФК по NYHA, у 23 (55%) - IV ФК. Все пациенты получали адекватную оптимизированную фармакологическую терапию до и после операции. (71%) имплантированы системы InSync III, 12 (29%) больным - InSync III Protect. Синусовый ритм

был у 22 пациентов, постоянная ФП - у 20 пациентов. По поводу ФП 12 пациентам одномоментно и 8 пациентам в сроках до 3 мес. после имплантации СРТ выполнена радиочастотная абляция АВ соединения. Исходно пациенты с ФП имели более выраженную ХСН: на момент имплантации устройства 33% находились в III ФК и 67% - в IV ФК против 48 и 52% в группе с синусовым ритмом.

На фоне СРТ, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после вмешательства, в обеих группах отмечено статистически значимое ($p=0,031$) снижение ФК ХСН в среднем с 3,5 до 2,4. В отдаленном периоде после имплантации ресинхронизирующих устройств у пациентов с ФП отмечалось настолько значимое улучшение субъективных показателей качества жизни и объективных показателей гемодинамики, что не было отмечено статистически значимых межгрупповых различий ни по одному из них ($p>0,05$). В обеих группах отмечено прогрессивное улучшение показателей качества жизни, оцениваемых по данным опросника SF-36, в большей степени выраженное за счет показателей физического благополучия. Таким образом в отдаленном периоде после имплантации ресинхронизирующих систем отмечается положительная динамика клинического состояния, показателей гемодинамики, толерантности к физической нагрузке, улучшение качества жизни. В группе пациентов с ФП, характеризующейся исходно более высоким функциональным классом хронической сердечной недостаточности как в ранние (3 мес), так и отдаленные сроки (1,5 года) достигнут положительный клинико-гемодинамический эффект, сопоставимый с группой больных без ФП. Пациенты с ФП и ХСН при наличии признаков диссинхронии являются успешными кандидатами для сердечной ресинхронизирующей терапии.

ANALYSIS OF EARLY AND LATE OUTCOMES OF RESYNCHRONIZATION THERAPY IN PATIENTS WITH SINUS RHYTHM AND ATRIAL FIBRILLATION

*O.M. Chistyukhin, I.A. Kudryavtseva, E.A. Khomenko, E.V. Gorbunova, T.V. Gorshkova,
S.E. Mamchur, G.V. Moiseenkov, O.L. Barbarash, L.S. Barbarash*

To assess early (3 months) and late (1.5 years) outcomes of the cardiac resynchronization therapy in patients with the sinus rhythm and atrial fibrillation (AF), 42 patients aged 49.3 ± 5.5 years with chronic heart failure (CHF) and standard indications for the resynchronization device implantation were examined. Ischemic cardiomyopathy was found in 33 patients and cardiomyopathy of non-ischemic origin, in 9 ones. Ninety patients (45%) had CHF of functional class III (NYHA), 23 subjects (55%), CHF of class IV. Before and after the procedure, all patients received an adequate optimized medical treatment. The systems InSync III were implanted to 30 patients (71%), the systems InSync III Protect, to 12 patients (29%). The sinus rhythm was documented in 22 patients, chronic AF, in 20 ones. The radiofrequency ablation of atrio ventricular junction because of AF was performed in 12 patients simultaneously with and in 8 patients up to 3 months after implantation of a device for the cardiac resynchronization therapy. At baseline (immediately before implantation of the device), the patients with AF had a more pronounced CHF: 33% of class III and 67% of class IV as compared with 48% of class III and 52% of class IV in the patients with the sinus rhythm.

At the background of cardiac resynchronization therapy, in both early and late follow-up period, a statistically significant decrease in the functional class of CHF on the average from 3.5 to 2.4 was found ($p=0.031$). In the late follow-up period after the resynchronization device implantation, so considerable subjective improvement of quality of life indices and objective improvement of hemodynamics in patients with AF was observed that no statistically significant inter-group difference for any above index was found ($p>0.05$). In both groups, a progressive improvement of the quality of life according to the SF 36 Questionnaire data was observed mostly due to an improvement of the physical well-being. In the patients with AF with the more pronounced CHF both in the early (3 months) and late (1.5 years) follow up, the positive clinical and hemodynamic effect comparable with that in patients without AF was achieved. The patients with AF and CHF in case of dyssynchrony are appropriate candidates for the cardiac resynchronization therapy.