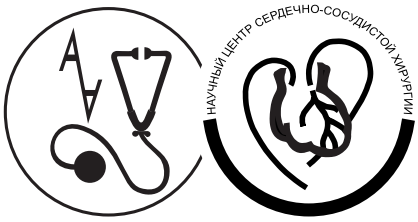
Анналы аритмологии



ANNALS OF ARRHYTHMOLOGY

Рецензируемый научно-практический журнал
Выходит 1 раз в два месяца

Основан в 2004 г.

1.2006

СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Москва
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

Учредитель и издатель
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Адрес редакции:

119991, Москва, Ленинский пр., 8
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
Отдел интеллектуальной собственности

Телефон редакции *(495) 236-92-87*
Факс *(495) 236-99-76*

E-mail: izdinsob@runext.ru
http://www.bakulev.ru

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № 77-1807 от 28.02.2000 г.

Зав. редакцией Юшкевич Т. И.
Тел. (495) 237-88-61

Лит. редактор и корректор
Матанцева С. Г.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Непогодина М. В.

Номер подписан в печать 02.03.2006

Отпечатано в НЦССХ
им. А. Н. Бакулева РАМН
119991 ГСП-1 Москва,
Ленинский просп., 8
Тел. (495) 236-92-87

Анналы аритмологии
2006. № 1. 1–76
ISSN 1814-6791

Подписной индекс 84535

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

Обзоры

Review articles

ОБЗОРЫ

УДК 616.12-008.64:617-089.844

МЕХАНИЗМЫ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, А. Х. Меликулов, А. Г. Филатов, Т. Т. Какучая

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

Сердечная недостаточность (СН) имеет большой удельный вес среди всех сердечно-сосудистых заболеваний. Это всемирная пандемия: от нее страдает около 22 млн человек во всем мире, ежегодно заболевает 2 млн человек (данные Heart Rhythm Society за 2004–2005 гг.). Более 6% населения в возрасте старше 65 лет страдает СН, и ее распространенность увеличивается. Связанная с ней смертность остается высокой, несмотря на применение традиционной терапии. По данным всемирной статистики от СН ежегодно умирает 300 тыс. человек. К группе высокого риска внезапной смерти относят больных с сочетанием двух и более прогностически неблагоприятных факторов, одним из которых является маркер структурного повреждения миокарда (например, фракция выброса левого желудочка менее 40%), другими – желудочковые аритмии или признаки дисбаланса автономной регуляции сердца, приводящего к электрической нестабильности миокарда.

Нарушения сердечного ритма являются неотъемлемым элементом клинической картины СН, особенно у больных с III и IV функциональными классами по классификации NYHA. Согласно результатам многоцентровых исследований у пациентов с ХСН в 95% случаев имеет место постоянная или пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Второй по частоте встречаемости и клинической значимости вариант нарушений ритма при ХСН – это желудочковые нарушения ритма сердца высоких градаций. Именно они являются одним из факторов, определяющих неблагоприятный прогноз и высокую смертность больных с ХСН. Осложнения СН являются причиной многочисленных госпитализаций и значительных финансовых расходов, которые несет система здравоохранения. Например, в США СН является причиной 900 тыс. госпитализаций ежегодно, ее лечение обходится в 56 млрд долларов в год. Наибольших затрат требует лечение пациентов с декомпенсированной СН (38 млрд долларов в год) [1, 3, 4, 6, 12]. Лечение этого состояния нацелено на улучшение выживаемости и снижение летальности (как от прогрессирующего ухудшения насосной функции сердца, так и от внезапной сердечной смерти), уменьшение числа госпитализаций, уменьшение выраженности симптоматики и повышение переносимости физической нагрузки.

Наиболее распространенной классификацией СН является функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), предполагающая выделение четырех функциональных классов (ФК) по способности больных переносить физические нагрузки. Эта классификация рекомендована к использованию ВОЗ и применяется почти во всех странах мира, она удобна и отвечает запросам практики. Она позволяет оценить тяжесть симптоматики, полезна для прогноза и определения критериев включения в различные клинические исследования. Однако, как хорошо известно, любая классификация в определенной степени условна и создается для того, чтобы разграничить либо причины болезни, либо варианты течения, либо проявления заболевания по степени тяжести, возможностям лечения и т. п. Американской Ассоциацией Сердца (АНА) и Американским Колледжем Кардиологии (АСС) была предложена другая классификация с учетом факторов риска и структурных изменений, ведущих к развитию СН (табл. 1) [6].

Целью создания данной классификации являлась оптимизация профилактики и лечения для своевременного предотвращения развития дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и торможения

Таблица 1

Классификация СН, предложенная AHA/ACC

Стадия	Описание
A	Пациенты без идентифицированных структурных изменений перикарда, миокарда или клапанов сердца, но с риском развития СН, у которых никогда не было признаков СН
B	Пациенты с органической сердечной патологией, тесно ассоциированной с риском развития СН, у которых никогда не было признаков СН
C	Пациенты с текущей или предшествовавшей симптоматикой СН, обусловленной органической сердечной патологией
D	Пациенты с тяжелой органической патологией сердца и выраженной симптоматикой СН в состоянии покоя, несмотря на оптимальную максимальную медикаментозную терапию, которым необходимо проведение специализированного лечения (инвазивных вмешательств)

прогрессирования СН, снижения заболеваемости и смертности. Причиной развития СН в 70% случаев служит ишемическая болезнь сердца, при этом у 2/3 пациентов отмечается систолическая дисфункция ЛЖ с фракцией выброса менее или равной 40% и дилатация камер сердца. Большая часть (60%) популяции пациентов с СН относятся к II и III функциональным классам по классификации NYHA. Ежегодная частота летальности в этой группе пациентов составляет 10%. По данным всемирной статистики, несмотря на успехи в фармакотерапии, годовая летальность приблизительно у 20% пациентов с СН (с наличием умеренных или выраженных симптомов) достигает 50%. Структура смертности определяется прогрессирующим снижением насосной функции сердца или внезапной сердечной смертью. Согласно результатам исследования MERIT-HF, среди пациентов со II ФК СН по NYHA более высока вероятность летальности от внезапной сердечной смерти (64%), чем от прогрессирующего снижения насосной функции сердца (24%). Снижение насосной функции сердца являлось причиной смертности у 56% пациентов с IV ФК по NYHA, в то время как внезапная сердечная смерть была констатирована у 33% [10]. Необходимо подчеркнуть, что риск развития внезапной сердечной смерти все еще гораздо выше у пациентов с выраженной (застойной) СН, чем у пациентов с менее выраженной симптоматикой.

Таким образом, специфическая фармакотерапия позволяет в какой-то степени замедлить прогрессирование заболевания, однако остается довольно большая группа пациентов с выраженной симптоматикой и небольшой вероятностью выживания, которым необходимо проведение более агрессивного многопланового комплекса лечебных мероприятий. Последний включает *сердечную ресинхронизационную терапию (СРТ) с имплантацией или без имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов*. В относительно новом направлении в электротерапии СН – ресинхронизации сердца выражена идея коррекции электромеханических расстройств миокарда, представленных у части больных с СН. Для того чтобы понять основы СРТ при ХСН, необходимо рассмотреть патофизиологию ХСН, а именно механизмы аритмогенеза или электромеханического ремоделирования.

К настоящему времени было предложено несколько патофизиологических определений ХСН, однако все они имели один общий недостаток – акцентирование внимания на отдельной стороне этого сложного процесса (табл. 2).

Формулировка, данная в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН в сентябре 2001 г., определяет сердечную недостаточность (СН) как «патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца». Современная нейрогуморальная модель патогенеза доказала, что развитие ХСН происходит по единым па-

Таблица 2

Патофизиологическое определение ХСН

Автор и год	Определение ХСН	Модель патогенеза
J. MacKenzie, 1908	...как следствия истощения резервной силы сердечной мышцы	Кардиальная (сердце – насос)
А. Мясников, 1964	...как следствия ослабления сократительной способности сердечной мышцы	
P. Poole–Wilson, 1978	...как совокупности гемодинамических, почечных, нервных и гормональных реакций	Кардиоренальная (сердце, почки)
J. Cohn, 1982	...как заболевания, вовлекающего сердце, периферическое сосуды, почки, симпатическую нервную систему, ренин-ангиотензиновую систему	Циркуляторная (периферические сосуды)
E. Braunwald, 1989	...как комплекс гемодинамических и нейрогуморальных реакций на дисфункцию сердца	Нейрогуморальная (ренин-ангиотензин-альдостероновая система, симпатоадреналовая система)

тофизиологическим законам вне зависимости от этиологии повреждения. С клинической точки зрения, это дает «формальные» основания обозначить ХСН не только как сложный симптомокомплекс, осложняющий течение того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы, но как самостоятельную нозологическую форму. Таким образом, с современных клинических позиций ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.

Первопричиной сердечной дисфункции и в конечном счете синдрома сердечной недостаточности является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда любой этиологии (ишемическая болезнь сердца, наследственная патология, миокардиты, пороки сердца и т. д.), которое инициирует молекулярные биодинамические изменения, нарушение экспрессии клеточных протеинов и процесса восстановления органелл, что приводит к гипертрофии кардиомиоцитов с превалированием фетальных белков. В ответ запускаются компенсаторные механизмы, такие как количественные и качественные изменения адренорецепторов, преобразование передачи клеточных сигналов и транспорта кальция, осуществляемые с участием нейрогормонов, цитокинов и факторов роста, параллельно с активацией медиаторов противоположного механизма действия – антипролиферативных и вазодилатирующих (рис. 1). Вышеуказанные процессы и индуцируют ремоделирование сердца.

Термин *«ремоделирование сердца»* был предложен N. Sharp в конце 70-х годов прошлого века для обозначения структурных и геометрических изменений после острого инфаркта миокарда. Затем он получил более широкое толкование.

Утрата части функционирующего миокарда вследствие некроза (инфаркт), рецидивирующих ишемических изменений либо воспалительного процесса, а также хроническая перегрузка сердца давлением или объемом сопровождаются комплексом структурных изменений, включающих как поврежденные, так и неповрежденные участки миокарда. Эти изменения в структуре и геометрии камер сердца, именуемые «ремоделированием сердца», часто предшествуют клиническим проявлениям сердечной недостаточности, могут самостоятельно усугублять систолическую и диастолическую дисфункцию желудочков и отрицательно влиять на качество жизни и прогноз у больных.

В строгой интерпретации ремоделирование означает процесс переустройства существующей структуры, когда к ней присоединяется новый материал либо она целиком меняется. В более широком понимании ремоделирование сердца означает процесс комплексного нарушения структуры и функции сердца в ответ на повреждающую перегрузку или утрату части жизнеспособного миокарда. Процесс ремоделирования сердца в первую очередь включает увеличение массы миокарда, дилатацию полостей, а также изменение геометрических характеристик желудочков.

Ремоделирование левого желудочка сердца при хронической сердечной недостаточности включает следующие основные механизмы:

- гипертрофию и увеличение массы миокарда левого желудочка;
- первоначально компенсаторный процесс ремоделирования с течением времени переходит в патологический;
- замещение работоспособного миокарда фиброзной тканью;
- дилатацию полости левого желудочка;

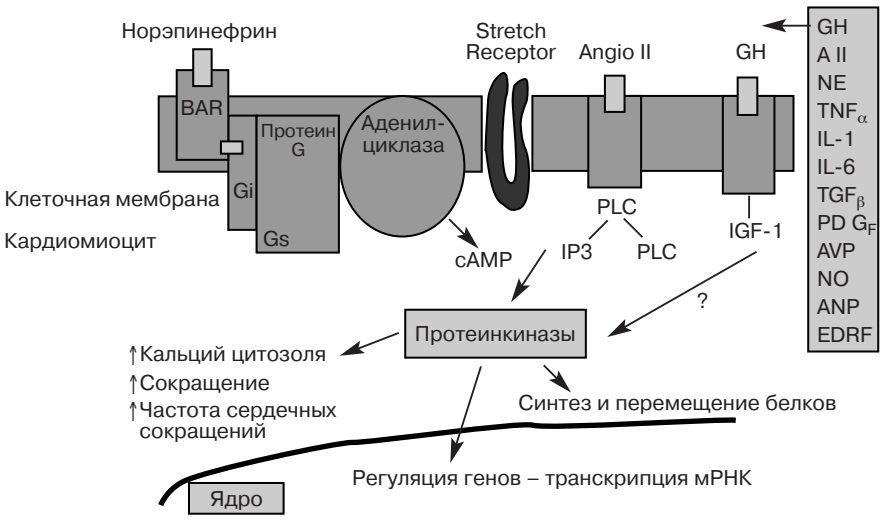


Рис. 1. Трофические изменения при ремоделировании сердца.

Связывание различных нейрогормонов с рецепторами кардиомиоцитов со временем индуцирует патологические трофические изменения, ведущие к развитию ремоделирования сердца и снижению его насосной функции (Educational Content from the Heart Rhythm Society website:www.HRSonline.org).

– изменение формы и геометрии левого желудочка (во время систолы желудочки принимают не эллипсоидную, а сферическую форму);
– апоптоз кардиомиоцитов (программированную гибель клеток);
– гиперактивность нейрогуморальных факторов;
– развитие систолической и диастолической дисфункции миокарда левого желудочка.

Физиологические последствия ремоделирования включают дилатацию фиброзного кольца митрального клапана с сопутствующей митральной недостаточностью, увеличение нагрузки на стенки левого желудочка, повышенную потребность в кислороде и ишемию миокарда даже в отсутствие поражения коронарных артерий. Все эти факторы усугубляют повреждение миокарда, способствуют прогрессированию ремоделирования сердца и его дисфункции. Ремоделирование сердца приводит к снижению его насосной функции: неадекватный сердечный выброс и перфузия тканей инициируют циркуляторные изменения, которые вначале носят компенсаторный характер, а затем становятся патологическими. Дисфункция барорецепторов, уменьшение системного кровотока к жизненно важным органам возникают вследствие дисбаланса вазоконстрикторных (митогенных медиаторов) и вазодилатирующих (антипролиферативных медиаторов) нейрогуморальных систем. В ответ происходит активация симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что ускоряет систолическую и диастолическую дисфункцию сердца.

Взаимодействие этих сложных механизмов проявляется асимптоматичной дисфункцией миокарда или манифестирует в виде застойной СН, кардиогенного шока или внезапной сердечной смерти. Упомянутая выше активация нейрогуморальной системы способствует не только гипертрофии кардиомиоцитов, оказывает на них прямое токсическое действие и индуцирует апоптоз, но и влияет на активные мембранные свойства клеток миокарда и предрасполагает к удлинению потенциала действии (ПД) и изменениям гомеостаза внутриклеточного кальция. Пролонгированные ПД крайне лабильны вследствие выраженной вариабельности частоты сердечных сокращений. Они предрасполагают к развитию потенциально аритмогенных ранней или поздней постдеполяризаций, которые могут привести к возникновению полиморфных желудочковых тахикардий. Нарушения межклеточного электрического сцепления в результате ремоделирования щелевых контактов (мембран соседних клеток, содержащих белки, формирующие контакт, осуществляющих электротоническое соединение контактирующих клеток) и активации медиаторов воспаления способствуют изменению клеточного интерстиция, что вызывает замедление проведения и блокады. Эти нарушения проведения создают субстрат для развития не только мономорфной желудочковой тахикардии, но и межжелудочковой диссинхронии. Межжелудочковая диссинхрония ведет к менее координированной последовательности расслабления и сокращения желудочков и в конечном итоге к неэффективности механической функции сердца [9].

При СН рассматривают два электрофизиологических механизма на клеточном уровне, которые ответственны за формирование аритмогенного субстрата. Это удлинение потенциала действия и удлинение реполяризации.

Механизмы, ведущие к удлинению продолжительности потенциала действия – это прежде всего результат сниженной регуляции реполяризующих калиевых токов и в какой-то степени повышенной регуляции деполяризующих ионных токов – в частности, токов натрий–кальциевого канала и вольтаж-зависимого натриевого канала.

Аритмогенез также обусловлен дисперсией продолжительности потенциала действия: разница между самым длинным и самым коротким потенциалом действия (дисперсия потенциала действия) оказывается больше при СН, чем в неизмененном (нормальном) сердце. Это частотно-зависимый феномен: при редком ритме дисперсия длительности ПД оказывается более выраженной при СН, чем при ее отсутствии, аналогично эффекту, оказываемому антиаритмическими препаратами III класса. Кроме того, хорошо описаны механизмы нарушения гомеостаза кальция при СН, когда осуществляется непроизвольное взаимодействие между изменениями внутриклеточного кальция и сигналами на поверхности кардиомиоцитов, ведущее к изменению ПД [11].

Таким образом, суммируя все вышесказанное, можно заключить, что удлинение ПД, изменения в транспортировке кальция и сложное взаимодействие этих двух механизмов могут создать условия для возникновения функциональных риентри, создающих предпосылки для развития полиморфных желудочковых тахикардий (ЖТ), что можно сравнить с механизмом развития ЖТ при врожденном синдроме удлиненного интервала *Q–T*. Изменения мембранных потенциалов (опять же за счет удлинения ПД и изменений кинетики ионных каналов) могут способствовать возникновению мономорфных риентри ЖТ и нарушений проводимости. Вышеуказанные механизмы электромеханического ремоделирования при СН (рис. 2) лежат в основе таких клинических событий, как внезапная сердечная смерть при ХСН, склонность к развитию полиморфной ЖТ, и проаритмогенных эффектов антиаритмических препаратов.

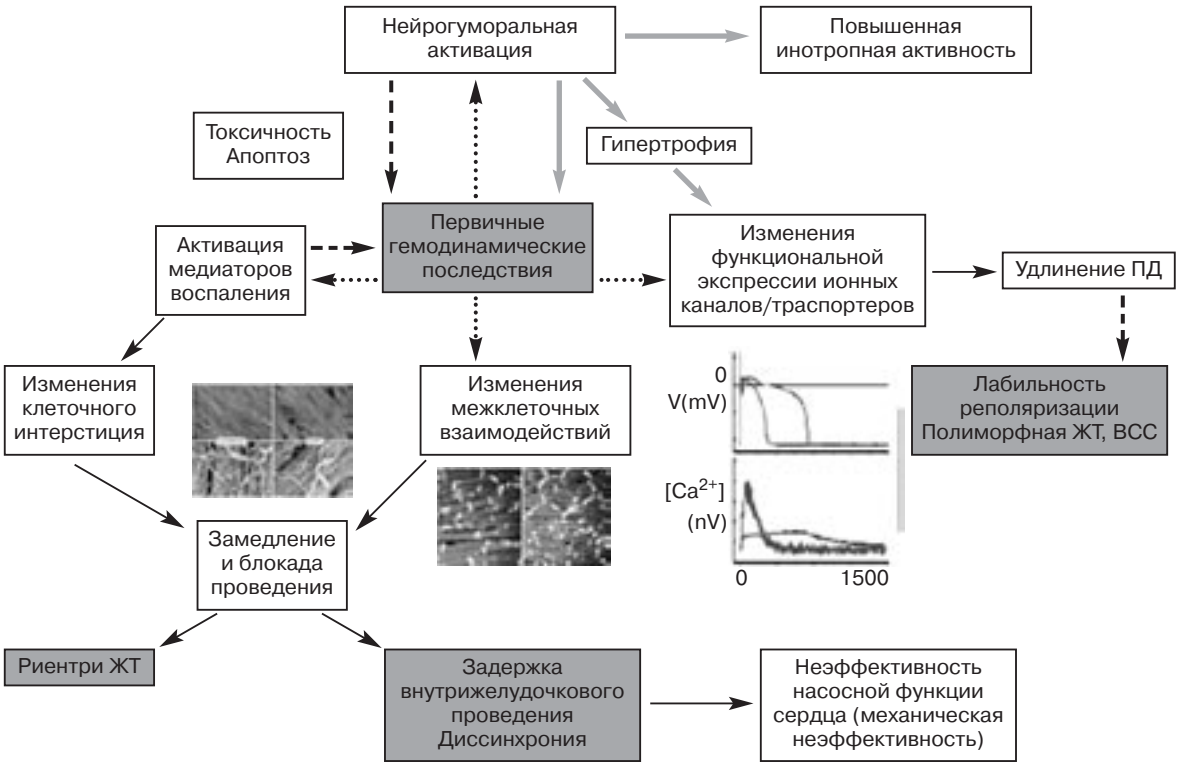


Рис. 2. Механизмы электромеханического ремоделирования сердца при ХСН.

При ХСН в миокарде происходят электрофизиологические нарушения: удлинение потенциала действия и удлинение реполяризации, замедление и блокада проводимости. Эти процессы могут приводить к возникновению жизнеугрожающих желудочковых аритмий или снижению насосной функции сердца (Educational Content from the Heart Rhythm Society website: www. HRSonline. org). ПД – потенциал действия; ЖТ – желудочковая тахикардия; ВСС – внезапная сердечная смерть.

Хотелось бы подробнее остановиться на механизмах и последствиях удлинения комплекса *QRS* при ХСН. Приблизительно у 15% пациентов с СН и более чем у 30% пациентов с умеренными или значительно выраженными симптомами СН наблюдается задержка межжелудочкового и внутрижелудочкового проведения, которая приводит к диссинхронному механическому сокращению правого и левого желудочков. На ЭКГ задержка межжелудочкового и внутрижелудочкового проведения отражается удлинением *QRS*-комплекса более 120 мс. По данным многих крупномасштабных исследований, замедление проводимости ассоциируется с неблагоприятными исходами. Так, например, согласно Итальянскому регистру по изучению застойной СН, охватывающему 5517 пациентов с СН на поликлинической базе 150 кардиологических центров, полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) ассоциировалась с повышенным риском летальности от любых причин в течение 1 года (коэффициент риска составлял 1,70 в 95% доверительном интервале 1,41–2,05) [2]. При этом риск летальности от внезапной сердечной смерти составлял 1,58 в 95% доверительном интервале 1,21–2,06. При проведении многофакторного регрессионного анализа оказалось, что тенденция к значительному увеличению риска развития летальных исходов вследствие ПБЛНПГ сохранялась даже после учета и сопоставления таких параметров, как возраст, органическая патология, лежащая в основе возникновения СН, другие показатели тяжести течения СН, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или бета-адреноблокаторов (БАБ).

В исследовании Vesnarinone (VEST) оценивалась взаимосвязь между длительностью *QRS*-комплекса и риском летальности [5]. В рамках этого исследования был произведен цифровой анализ ЭКГ в покое у 3654 пациентов с II–IV ФК СН по NYHA. Возраст, уровень креатинина крови, ФВ ЛЖ, частота сердечных сокращений и длительность *QRS*-комплекса оказались независимыми предикторами летальности (p<0,0001). У пациентов с длительностью *QRS*-комплекса более 200 мс (самым широким *QRS*) риск летальности был в 5 раз больше, чем у пациентов с длительностью *QRS*-комплекса менее 90 мс (самым узким *QRS*-комплексом). На основании полученных данных исследователи сделали вывод, что ЭКГ покоя является мощным, доступным и недорогим маркером прогноза у больных с дилатационной кардиомиопатией.

Внутрижелудочковая, межжелудочковая (отражающиеся в виде удлинения комплекса *QRS*) и атриовентрикулярная (АВ) диссинхрония оказывают

неблагоприятное действие на систолическую и диастолическую функции сердца [15, 16]. При этом наиболее неблагоприятный вклад вносит внутрижелудочковая диссинхрония: она способствует сокращению скорости нарастания давления в ЛЖ (dP/dTmax), увеличению митральной регургитации, замедлению систолы и диастолы ЛЖ и уменьшению времени диастолического наполнения ЛЖ [14–16]. Конечным результатом данных процессов является снижение вклада межжелудочковой перегородки в сократимость ЛЖ. Диссинхронизация атриовентрикулярной проводимости приводит к увеличению времени изоволюметрического сокращения и в конечном итоге к уменьшению времени диастолического наполнения ЛЖ [15]. Впоследствии происходит усиление пресистолической митральной регургитации с уменьшением сердечного выброса. Наименьший вклад в неблагоприятное действие на насосную функцию сердца вносит межжелудочковая диссинхрония. Она способствует укорочению времени наполнения желудочков. Исходя из вышесказанного, очевидно, насколько необходимым является устранение последствий удлинения *QRS*-комплекса при ХСН. Результаты многих исследований в настоящее время показали эффективность применения бивентрикулярной стимуляции в лечении пациентов с застойной сердечной недостаточностью с удлиненным *QRS*-комплексом: отмечалось улучшение гемодинамических параметров и насосной функции сердца [7, 8, 13]. Однако залог успешности СРТ определяет лишь правильный выбор показаний к ее проведению, что является задачей современных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Heart Association. 2002. Heart and Stroke Statistical Update. – Dallas, TX: American Heart Association, 2001.
2. *Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M.* et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure // Amer. Heart J. – 2002. – Vol. 143. – P. 398–405.
3. *Cleland J. G. F., Khand A., Clark A. L.* The heart failure epidemic: Exactly how big is it? // Eur. J. Heart Fail. – 2001. – Vol. 22. – P. 623–626.
4. *Cowie M. R., Mosterd A., Wood D. A.* et al. The epidemiology of heart failure // Ibid. – 1998. – Vol. 18. – P. 208–223.
5. *Gottipaty V. K., Krelis S. P., Fei L.* et al. for the VEST investigators. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic heart failure // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 145A. – P. 844–847 (abstr.).
6. *Hunt S. A., Baker D. W., Chin M. H.* et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2996–3007.
7. *Kass D. A., Chen C. H., Curry C.* et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing inpatients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay // Ibid. – 1999. – Vol. 99. – P. 1567–1573.
8. *Kerwin W. F., Botvinick E. H., O'Connel J. W.* et al. Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyopathy: effect of biventricular pacing to correct interventricular dyssynchrony // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35. – P. 1221–1227.
9. *McAnulty H. J., Rahimtoola H. S., Murphy E.* et al. Natural history of «high-risk» bundle-branch block // N. Engl. J. Med. – 1982.– Vol. 307. – P. 137–143.
10. MERIT HF Study Group. Effect of Metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF) // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 2001–2007.
11. *Tomaselli G. F., Marban E.* Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure // Cardiovasc. Res. – 1999. – Vol. 42, № 2. – P. 270–283.
12. World Health Statistics. – World Health Organization, 1995.
13. *Wyman B. T., Hunter W. C., Prinzen F. W.* et al. Mapping propagation of mechanical activation in the paced heart with MRI tagging // Amer. J. Physiol. – 1999. – Vol. 276. – P. H881–H891.
14. *Xiao H. B., Brecker S., Gibson D. G.* Effects of abnormal activation on the time course of left ventricular pressure in dilated cardiomyopathy // Brit. Heart J. – 1992. – Vol. 68. – P. 403–407.
15. *Xiao H. B., Lee C. H., Gibson D. G.* Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy // Ibid. – 1991.– Vol. 66. – P. 443–447.
16. *Yu C. M., Chau E., Sanderson J. E.* et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved chronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 438–445.

УДК 616.12-008.64-085

РЕСИНХРОНИЗАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ И ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕДНИХ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

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 соответствующего 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. Таким повреждающим фактором может быть ишемия при поражении коронарных сосудов; высокая артериальная гипертензия; инфекционные агенты, вызывающие развитие таких заболеваний, как вирусный миокардит, болезнь Чагаса; различные токсические вещества, в том числе алкоголь и цитотоксические лекарственные препараты; клапанные болезни сердца; длительно персистирующие аритмии. Качество жизни больных с хронической застойной сердечной недостаточностью находится на достаточно низком уровне, несмотря на наличие множества лекарственных препаратов, направленных на лечение симптомов заболевания, а пятилетняя выживаемость по данным American Heart Association составляет только 50%.

Если представить сердце человека как ослика, а весь наш организм – как тележку с грузом, которую ослик тянет на протяжении 24 часов, то здоровое сердце – это ослик, 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, а 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 морковки, появляющейся перед осликом, стимулируя его к выполнению большей работы (рис. 2).

Другими неотъемлемыми атрибутами терапии сердечной недостаточности являются диуретики и ингибиторы АПФ. Положительными сторонами применения диуретиков является их способность выводить избыточную жидкость из организма, увеличивать толерантность к физической нагрузке, способствовать действию других лекарствен-

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

Рис. 2. Применение сердечных гликозидов стимулирует сердце к выполнению большей работы, как морковка перед осликом побуждает его активнее двигаться.

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

ных препаратов, использующихся 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. Они рекомендованы к применению у всех пациентов с сердечной недостаточностью, так как 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 месяца после начала приема этих препаратов. Диуретики и ингибиторы АПФ снижают преднагрузку (рис. 3).

Кардиопротективное действие бета-блокаторов обусловлено блокадой чрезмерного действия на сердце симпатической нервной системы. При длительном (более 1–3 месяцев) применении у больных с сердечной недостаточностью бета-блокаторы способствуют увеличению фракции выброса, несмотря на уменьшение сократительной способности миокарда. Положительное влияние этих препаратов у больных с сердечной недостаточностью было показано в длительном плацебо-контролируемом исследовании (Hunt S. A. et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult, 2001, p. 20). В этом же исследовании было установлено, что бета-блокаторы в комбинации со стандартной терапией сердечной недостаточности уменьшают заболеваемость, смертность и прогрессирование заболевания (рис. 4).

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

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

Мировая статистика сообщает следующие данные о сердечной недостаточности: это заболевание одинаково часто встречается у мужчин и у женщин в возрасте от 50 до 80 лет [2, 9, 10, 13–16, 20, 25, 27]. В мире насчитывается 22 млн человек, страдающих застойной сердечной недостаточностью, и заболеваемость постоянно увеличивается: ежегодно регистрируется более 2 млн новых случаев заболевания [27]. В США сердечной недостаточностью страдает каждый десятый из тысячи человек в возрасте старше 65 лет [2].

На диагностику данного заболевания ежегодно тратится от 10 до 38 млрд долларов. И несмотря на то, что применение вышеперечисленных лекарственных препаратов способствует улучшению состояния и снижению смертности таких пациентов, имплантируемые устройства прочно завоевывают свое место в лечении данного заболевания. Методика ресинхронизации – это принципиально новый подход к лечению сердечной недостаточности, который используется в сочетании с медикаментозной терапией и призван увеличить производительность работы сердца (рис. 5).

Изучение ресинхронизации начиналось с экспериментальных исследований. Одними из первых свои результаты опубликовали Park и соавт. в 1985 г. (Circ. Research, 1985. – Vol. 57.– P. 706–717). Они показали, что снижение сократительной функции левого желудочка с одновременным увеличением фракции выброса правого желудочка происходит пропорционально усилению диссинхронии в сокращении желудочков. Еще годом поз-

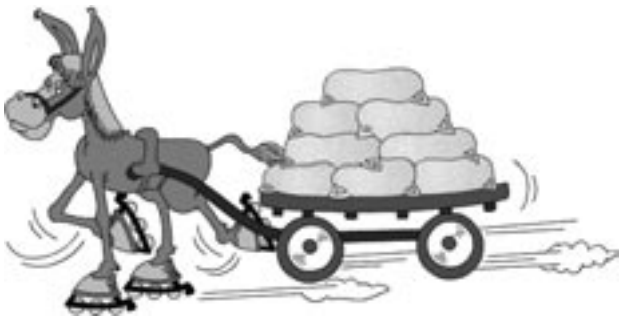


Рис. 5. Ресинхронизация позволяет увеличить производительность работы сердца, как ролики значительно увеличили коэффициент полезного действия у тянущего тележку ослика.

же A. Burkoff и соавт. показали линейную зависимость между снижением объема левого желудочка и увеличением длительности комплекса *QRS* [6].

J. Lattuca (1990) был первым, кому удалось осуществить бивентрикулярную стимуляцию сердца собаки и показать, что увеличение сердечного выброса и давления в аорте связано с одновременным укорочением комплекса *QRS* и уменьшением давления в правом предсердии [17]. A. Foster и соавт. (1995), пришив эпикардиальный электрод к верхушке левого желудочка после операции аортокоронарного шунтирования, показали, что благодаря левожелудочковой стимуляции увеличивается сердечный индекс и снижается общее сосудистое сопротивление [11].

После проведения ряда процедур с использованием системы ресинхронизации у людей было организовано первое рандомизированное исследование «Path-CHF» (Pacing therapies in Congestive Heart Failure) [3, 4], посвященное сравнению эффективности правожелудочковой, левожелудочковой, бивентрикулярной стимуляции и отсутствия стимуляции. Это исследование показало, что стимуляция улучшает пиковую скорость кислорода, результаты теста с 6-минутной ходьбой, качество жизни и функциональный класс сердечной недостаточности по классификации NYHA. Аналогичное исследование с похожими результатами, проведенное в США, называлось «VIGOR-CHF» [22]. Было показано, что бивентрикулярная стимуляция улучшает сократительную функцию миокарда и функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA.

На рисунке 6 показано большинство рандомизированных исследований, проведенных за последние 10 лет и посвященных ресинхронизации сердца.

Ранние исследования ресинхронизации показали улучшение клинической симптоматики и толерантности к физической нагрузке. Однако эти исследования были лимитированы по числу пациентов, неконтролируемыми или малоконтролируемыми, не слепыми. Исследования 1995–1997 гг. являлись механистическими и обзорными. В 1998–1999 гг. начали проводиться рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, направленные на изучение толерантности к физической нагрузке и функционального класса сердечной недостаточности по NYHA. Исследования, начатые после 2000 г., являются рандомизированными и изучают смертность и частоту госпи-

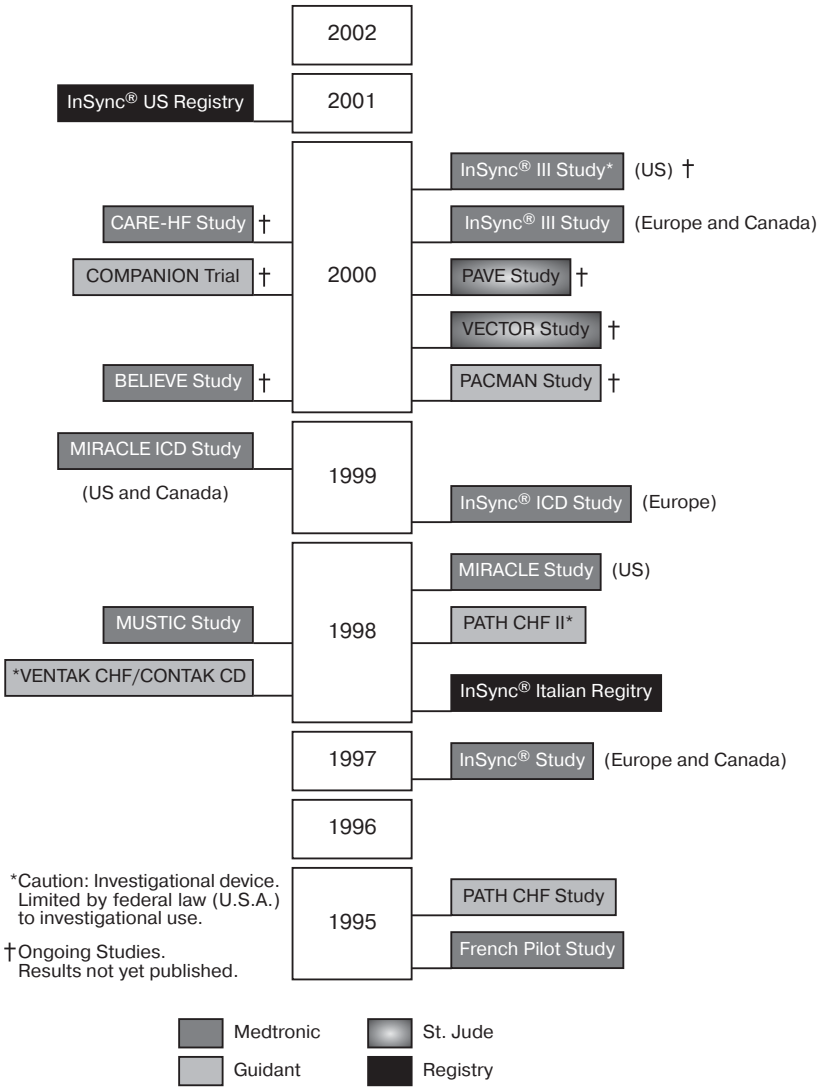


Рис. 6. Рандомизированные исследования систем ресинхронизации, проводимые в мире с 1995 по 2005 г. [7].

Таблица 1

Данные по числу пациентов, минимальному значению длительности *QRS*, наличию синусового ритма и показаниям к ИКД

Данные	Число больных	Класс по NYHA		Минимальное значение длительности *QRS*, мс			Синусовый ритм		Показания к ИКД	
		I/II	III/IV	120	130	150	да	ФП	да	нет
Опубликовано	1540	263	1277	612	827	101	1497	43	893	647
Представлено	1706	186	1520	1520	186	0	1706	0	186	1520
Всего...	3246	449	2797	2132	1013	101	3203	43	1079	2167

тализаций. На рис. 6 представлены основные из проведенных и проводимых в настоящее время исследований по изучению эффективности ресинхронизации сердца в лечении сердечной недостаточности по сравнению с другими метода лечения, в том числе с оптимально подобранной медикаментозной терапией и правожелудочковой стимуляцией.

Наблюдалась также тенденция к увеличению числа включаемых в исследование пациентов. Данные о числе пациентов, включенных в рандомизированные исследования, представлены в таблице 1 и на рис. 7.

Как видно из рис. 7, число пациентов, которым имплантируются устройства ресинхронизации, постоянно увеличивается. Это свидетельствует не только о растущем интересе специалистов к этому методу лечения, но и о том, что его достаточно высокая эффективность, а также снижение заболеваемости и летальности способствуют его более широкому применению.

Таким образом, почти 4000 пациентов были включены в 10 рандомизированных контролируемых клинических исследований, результаты которых были представлены 15 февраля 2004 г. Надо отметить, что в большинстве исследований критерии включения были схожими, а именно II–IV функциональные классы сердечной недостаточности по классификации NYHA (большинство этих пациентов относились к III функциональному классу СН), низкая (менее 35%) фракция выброса левого желудочка, пролонгированный комплекс *QRS* (более 120, 130 или 150 мс). Большинство исследований проводились с целью оценить эффективность и безопасность применения систем ресинхронизации сердца (с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами или без них), выявить их преимущества по сравнению с другими методами лечения сердечной недостаточности, не включающими в себя системы ресинхронизации. Средний период наблюдения был небольшой – от 3-х до 6 месяцев. За исключением пациентов из исследований MUSTIC AF и PAVE [18, 19, 21], все пациенты имели нормальный синусовый ритм. Около 30% пациентов имели показания к имплантации КВД.

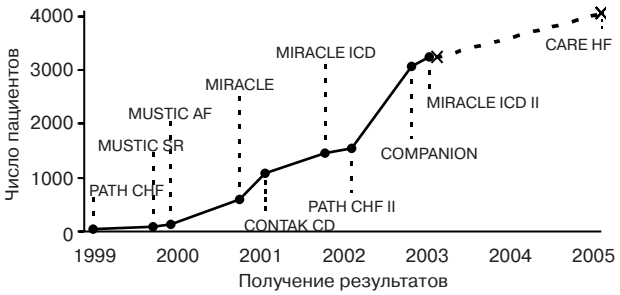


Рис. 7. Число пациентов и год получения результатов рандомизированных исследований по ресинхронизации сердца.

Особенностью исследований CARE-HF и COMPANION [5, 8] было изучение заболеваемости и смертности в качестве первоочередных задач исследования. Первоочередной задачей большинства завершенных к настоящему моменту исследований являлась оценка функционального класса сердечной недостаточности, толерантности к физическим нагрузкам, а также качества жизни. Детализация целей исследований и их основных результатов приводится в таблице 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для лучшего понимания результатов вышеперечисленных исследований необходимо выделить несколько основных направлений работы в рамках этих исследований.

I. Проблема имплантации левожелудочкового электрода (технические особенности и безопасность)

Данные исследования MUSTIC [18, 19]

В исследовании принял участие 131 пациент, левожелудочковые электроды им были успешно имплантированы в коронарный синус. Первая попытка оказалась успешной у 90% пациентов. В 80% случаев применялась канюляция латеральной вены. Попытка имплантации электродов в коронарный синус оказалась безуспешной в 7,8% случаев. Параметры электрической стимуляции на левожелудочковом электроде составили: порог стимуляции 1,36±0,96 вольт (ср. 0,2–4,5 В), чувствительность – 13±7 мВ (ср. 2,60–30 мВ) и сопротивление –

Таблица 2

Контролируемые рандомизированные исследования по ресинхронизации сердца

Название исследования	Вид исследования	Критерии включения	Изучаемые параметры	Число больных	Результаты
Pacing therapy in Congestive Heart Failure PATH-CHF [3, 4]	Длительное, плацебо-контролируемое во II фазе, перекрестное между левожелудочковой и бивентрикулярной стимуляцией	III–IV ФК СН NYHA, *QRS*>120 мс, СР<55 в ‘, *PR*>150 мс	Пиковое потребление кислорода, анаэробный порог, тест с 6-минутной ходьбой, КЖ, ФК СН NYHA	41	Увеличение толерантности к физической нагрузке, улучшение КЖ
PATH-CHF II [23]	Перекрестное рандомизированное исследование среди пац. без ресинхронизации и с ЛЖ ЭКС, две группы пац.: *QRS* 120–150 мс и *QRS*>150 мс	II–IV ФК СН NYHA, QRS>120 мс, ФВ ЛЖ<30%, оптимальная медикаментозная терапия СН, показания к ИКВД	Пиковое потребление кислорода, анаэробный порог, тест с 6-минутной ходьбой, КЖ, ФК СН NYHA, количество госпитализаций	89	В работе
Multisite Stimulation in Cardiomyopathy Sinus Rhythm MUSTIC SR [18, 19]	Проспективное рандомизированное перекрестное слепое исследование сердечной недостаточности	III ФК СН NYHA, *QRS*>150 мс, КДР ЛЖ>60 мм ФВ ЛЖ<35%, тест с 6-минутной ходьбой менее 450 м	Тест с 6-минутной ходьбой, пиковое потребление кислорода, КЖ, ФК СН NYHA, количество госпитализаций, смерть от всех причин, параметры ЭхоКГ, лечение по предпочтению пациента	67	Улучшение результатов теста с 6-минутной ходьбой, пикового потребления кислорода, КЖ, ФК СН NYHA, уменьшение числа госпитализаций, пациенты предпочитают системы РС
Multisite Stimulation in Cardiomyopathy Atrial Fibrillation MUSTIC AF [18, 19]	Проспективное рандомизированное перекрестное слепое исследование сердечной недостаточности	III ФК СН NYHA, КДР ЛЖ>60 мм ФВ ЛЖ<35%, тест с 6-минутной ходьбой менее 450 м, *QRS*>200 мс во время желудочковой стимуляции	Тест с 6-минутной ходьбой, пиковое потребление кислорода, КЖ, ФК СН NYHA, количество госпитализаций, смерть от всех причин, лечение по предпочтению пациента	64	Улучшение результатов теста с 6-минутной ходьбой, пикового потребления кислорода, КЖ, ФК СН NYHA, уменьшение числа госпитализаций, пациенты предпочитают системы РС
Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation MIRACLE [1, 24]	Проспективное рандомизированное двойное слепое параллельное контролируемое исследование длительностью 6 мес	II–IV ФК СН NYHA, *QRS*>130 мс, КДР ЛЖ>55 мм ФВ ЛЖ<35%, оптимальная медикаментозная терапия СН, отсутствие показаний к ЭКС	КЖ, ФК СН NYHA, тест с 6-минутной ходьбой, пиковое потребление O_2, смертность, кол-во госпитализаций по СН, длительность *QRS*	453	Улучшение КЖ, ФК СН NYHA, результатов теста с 6-минутной ходьбой, ФВ ЛЖ, КДР ЛЖ, уменьшение митральной регургитации, уменьшение числа госпитализаций
Cardiac Resyncronization in Heart Failure CARE-HF [8]	Открытое рандомизированное исследование для определения преимущества применения комбинации медикаментозной терапии и системы РС над медикаментозной терапией	III–IV ФК СН NYHA, КДР ЛЖ>30 мм/м ФВ ЛЖ<35%, QRS>150 или 120 мс+ЭхоКГ-признаки диссинхронии; оптимальная медикаментозная терапия СН	Смерть от всех причин или внеплановая госпитализация по СС причинам; смерть от всех причин, смерть от всех причин или госпитализация по СН, КЖ, ФК СН NYHA ЭхоКГ-значение ФВ ЛЖ, нейрогормоны, экономические аспекты	800	В работе
Post AV Nodal Ablation Evaluation PAVE [21]	Рандомизированное исследование по сравнению ПЖ КС и ЛЖ и бивентрикулярной РС (3 группы) у больных с хронической ФП	I–III ФК СН NYHA после аблации АВУ, 3 мес оптимальной медикаментозной терапии СН	КЖ, тест с 6-минутной ходьбой (выявить преимущества ЛЖ и бивентрикулярной РС над ПЖ КС, являющейся в настоящий момент стандартным методом лечения); параметры ЭхоКГ	652	В работе

Окончание табл. 2

Название исследования	Вид исследования	Критерии включения	Изучаемые параметры	Число больных	Результаты
Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation-Implantable Cardioverter Defibrillator MIRACLE ICD [1, 24]	Проспективное рандомизированное двойное слепое параллельное контролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности РС у пац. с СН с 6-месячными показаниями к имплантации КВД	II–IV ФК СН NYHA, *QRS*>130 мс, КДР ЛЖ>55 мм ФВ ЛЖ<35%, показания к ИКВД	КЖ, ФК СН NYHA, тест с 6-минутной ходьбой, пиковое потребление O_2, толерантность к физ. нагрузкам, комбинация параметров по СН (смертность, кол-во госпитализаций по СН, ФК СН NYHA) безопасность СР-КВД	364	Улучшение КЖ, ФК СН NYHA и комбинированных параметров СН, использование СР-КВД безопасно
VENTAK CHF/ CONTAC CD [26]	Начато как 3-месячное перекрестное исследование среди пац. без ресинхронизации и с ЛЖ ЭКС и преобразовано в 6-месячное параллельное двойное слепое исследование РС, начатое через месяц после имплантации системы РС	II–IV ФК СН NYHA, *QRS*>120 мс, ФВ ЛЖ<35%, показания к ИКВД, оптимальная медикаментозная терапия СН	Комбинация параметров по СН: смерть от всех причин, кол-во госпитализаций по СН или по ЖТ/ФЖ, требующей лечения кардиоверсией; пиковое потребление O_2, тест с 6-минутной ходьбой, КЖ, ФК СН NYHA, параметры ЭхоКГ, нейрогормоны	490	Выполнение первоочередных задач исследования продолжается. Доказана эффективность и безопасность электродов и систем РС. Выявлено улучшение в пиковом потреблении O_2, результатов теста с 6-минутной ходьбой, КЖ, ФК СН NYHA
Comparison of Medical Therapy Pacing and Defibrillation in Heart Failure COMPANION [5]	Открытое рандомизированное тринаправленное исследование для определения преимущества применения комбинации медикаментозной терапии и системы РС или РС+КВД над медикаментозной терапией	III–IV ФК СН NYHA, ФВ ЛЖ< 35%, *QRS*>120 мс, *PR*>150 мс, отсутствие показаний к имплантации ЭКС или КВД	Смерть от всех причин, число госпитализаций по всем причинам, КЖ, функциональные возможности, максимально переносимые физические нагрузки, заболеваемость сердечно-сосудистой патологией	1120	Прекращено преждевременно благодаря снижению летальности и госпитализации при применении систем РС и смертности от всех причин при применении систем РС+КВД
Pacing for Cardiomyopathy PACMAN	Проспективное рандомизированное слепое параллельное европейское исследование у больных с СН и показаниями к имплантации КВД или без них	III ФК СН NYHA, ФВ ЛЖ< 35%, *QRS*>150 мс, блокада левой ножки пучка Гиса	Тест с 6-минутной ходьбой, ФК СН NYHA, КЖ	328	В работе

Примечание. КЖ – качество жизни, КВД – кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ – левый желудочек, РС – ресинхронизация сердца, ПЖ – правый желудочек, СН – сердечная недостаточность, СР – синусовый ритм, ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий.

738 Ом (ср. 399–1322 Ом). Общее число случаев удачной имплантации в данном исследовании составило 89%. Электроды надежно функционировали у 58 пациентов. В среднем имплантация системы ресинхронизации сердца занимала 126±45 минут, а имплантация левожелудочкового электрода – 42±35 минут. В первые 3 месяца после имплантации электродов средний порог бивентрикулярной стимуляции составил 2,4 В при длительности импульса 0,5 мс. Число случаев смещения левожелудочкового электрода в отдаленном периоде составило 13%, но во всех случаях была выполнена успешная репозиция электродов (табл. 3) [18, 19].

Данные исследования CONTAK CD

Это первое исследование в США по использованию over-the-wire (OTW) электродов. Этот электрод продвигают через 0,014-дюймовый стандартный проводник в коронарный синус. В исследовании CONTAK CD 54% электродов были установлены в латеральной вене, 32% – в передней вене и 14% – в задней вене. Длительность процедуры зависела от опыта хирурга и в среднем составила 220 минут для хирурга, выполнившего от 1 до 3 имплантаций, и 120 минут для опытного хирурга, выполнившего более 15 имплантаций. Кроме того, среднее время флюороскопии составило 50 минут для хирурга, выполнившего от 1 до 3 имплантаций, и 35 минут для хирурга, выполнившего более 7 имплантаций. В исследованиях MUSTIC и CONTAK CD, несмотря на использование разных левожелудочковых электродов, доля имплантаций, удавшихся с первого раза, была одинаковой и составила 87%, а спустя 6 месяцев

Таблица 3

Безопасность имплантации электродов в коронарный синус

Параметры	MUSTIC (64 пац.)	CONTAK CD (286 пац.)	MIRACLE ICD (421 пац.)
Успешная имплантация			
С первой попытки	90%	87%	НД
Всего	92%	НД	88%
Проблемы при имплантации			
Повреждение (failure)	8%	13%	12%
Травматическое повреждение коронарного синуса	НД	2%	4%
Летальный исход	0%	0%	0%
Иное	4,5%	15,2%	38%
Осложнения в отдаленном периоде			
Смещение	13,6%	6,8%	8,6%
Экстракардиальная стимуляция	12%	1,6%	3,0%
Инфицирование ложа стимулятора	3,4%	0%	0%
Утрата чувствительности (loss of capture)	0%	0%	0%
Летальный исход	0%	0%	0%
Иное	3,4%	1,8%	1,3%
Изменение порога стимуляции (pacing thresholds)			
При всех имплантациях	1,36±0,96	НД	1,5–1,7 (Модель 4189) 1,7–2,3 (Модели 218 7/8)
В хронических случаях (chronic)	2,4 (3 мес)	1,8±1,2 (13 мес)	НД

Примечание. НД – нет данных.

по мере приобретения опыта выросла до 91%. В 15,2% случаев в раннем послеоперационном периоде наблюдались осложнения, связанные с выполнением процедуры. В отдаленном периоде, составившем более 6 месяцев, 97% имплантированных систем были интактны, а осложнения в отдаленном периоде возникли у 10,2% пациентов. В среднем хронический порог стимуляции на левожелудочковом электроде у 233 пациентов составил 1,8±1,2 В. Хронический порог чувствительности – 9,8 + 4,4 мВ.

Данные исследования MIRACLE ICD

Это исследование описывает stylet-driven и OTW проводники (2187, 2188 и 4189). Удачная имплантация была выполнена 371 пациенту из 421 (88%). Осложнения во время имплантации наблюдались как во время неудачных, так и во время удачных процедур. К числу осложнений относились диссекция коронарного синуса, атриовентрикулярная блокада, гидро/гемоперикард, желудочковая тахикардия и др.

Резюмируя изложенное, можно сказать, что в среднем успех первоначальной имплантации составил около 90%. По мере накопления практического опыта уменьшалось время флюороскопии и увеличивалось количество успешных имплантаций. Средняя частота диссекций коронарного синуса составила 2–4%. В это число входят все виды повреждения целостности сосудистой стенки. Истинная перфорация коронарного синуса встречалась значительно реже.

II. Исследование качества жизни и влияния ресинхронизации сердца на функциональный класс сердечной недостаточности

Главными задачами в лечении сердечной недостаточности является улучшение клинического статуса пациентов и качества их жизни. Для оценки состояния здоровья пациентов в исследованиях ресинхронизации сердца использовали оценку качества жизни (КЖ) и функциональный класс сердечной недостаточности по классификации NYHA. Влияние ресинхронизации сердца на эти параметры суммировано в таблице 2.

В исследовании Path-CHF наблюдалось заметное (на 63%) улучшение функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA. У многих пациентов функциональный класс улучшился на 1–2 пункта. Эти улучшения наблюдались на протяжении как минимум 12 месяцев после имплантации. Показатели качества жизни при этом, однако, улучшились незначительно. В исследованиях MUSTIC SR/AF* выявлено улучшение функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA на 25 и 27% (p=0,0001), а качество жизни улучшилось соответственно на 36% (p=0,0001) (SR) и 32% (p=0,002) (AF). По данным исследования MIRACLE также произошло улучшение функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA (p<0,001). Качество жизни оценивалось по

*Синусовый ритм/фибрилляция предсердий.

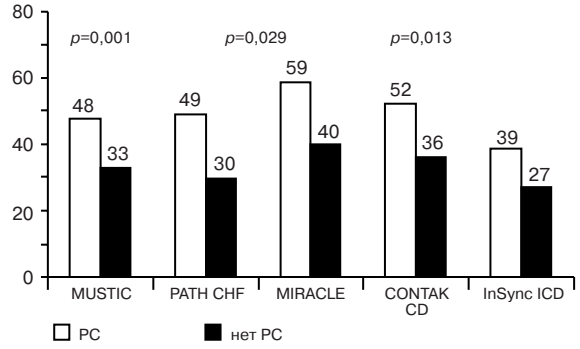


Рис. 8. Качество жизни про опроснику Minnesota score (+30%).

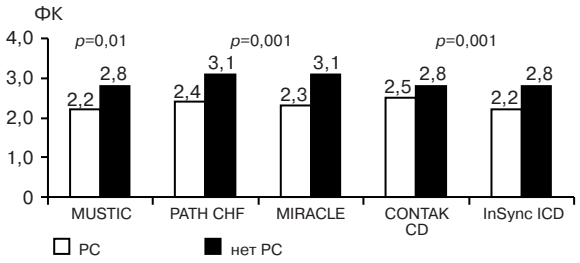


Рис. 9. Функциональный класс СН по NYHA (-0,5–0,8).

опроснику Minnesota Living with HF score. Оно стало достоверно лучше у пациентов с системой ресинхронизации (18 пунктов) по сравнению с контрольной группой (9 пунктов; p=0,001). В исследовании MIRACLE ICD выявлено улучшение функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA на 63% и качества жизни на 19 пунктов у больных с системой ресинхронизации по сравнению с 47% в отношении ФК СН и 10 пунктами по качеству жизни у пациентов с отключенной системой ресинхронизации сердца (p=0,028 и 0,0098 соответственно). В исследованиях CONTAC CD за 6 месяцев наблюдения выявлено улучшение у больных, имевших высокий (III–IV) функциональный класс сердечной недостаточности по классификации NYHA (p=0,006), а качество жизни улучшилось в среднем на 10 пунктов по сравнению с контрольной группой (p=0,017). Несмотря на отличия в дизайне исследований – часть из них являлись параллельными, а часть перекрестными, наблюдалось явное улучшение показателей качества жизни и функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA. Такие тенденции ярче прослеживаются в группе пациентов с исходно более тяжелыми проявлениями сердечной недостаточности (III–IV ФК по NYHA) (рис. 8, 9).

III. Изучение толерантности к физическим нагрузкам как первоочередная задача исследования

Одним из главных признаков сердечной недостаточности является низкая толерантность к физической нагрузке. В связи с этим этот признак изучался в исследованиях в качестве первоочередной задачи. Наиболее показательными были результаты исследований MIRACLE, CONTAC CD, MIRACLE ICD. Другие исследования также изучали данный параметр на основании теста с 6-минутной ходьбой и пиковой скорости потребления кислорода. Сравнительные параметры улучшения показателей теста с 6-минутной ходьбой на фоне ресинхронизации сердца представлены на рис. 10.

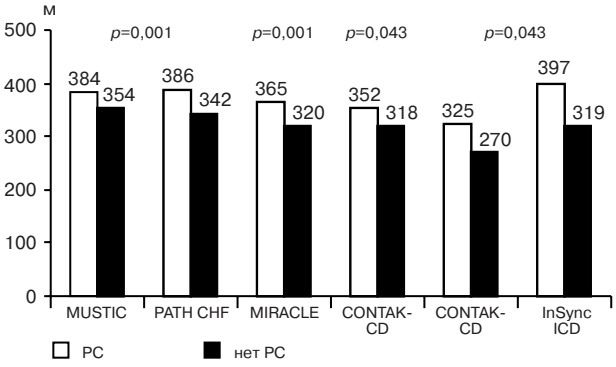


Рис. 10. Тест с 6-минутной ходьбой (+13–20%).

Данные теста с 6-минутной ходьбой и потребления кислорода были схожими во всех исследованиях и характеризовались достоверным увеличением пройденного расстояния (рис. 10) и пиковой скорости потребления кислорода. Увеличение данного показателя на фоне ресинхронизации происходило на величину от 1 до 2 мл/кг/мин. Расстояние, проходимое пациентами, имеющими систему ресинхронизации сердца, за 6 минут, увеличилось на 20–40 метров по сравнению с контрольной группой. Надо также отметить, что оба эти показателя, которые напрямую свидетельствуют о величине сердечного выброса и позволяют определить максимально переносимые физические нагрузки, у пациентов с более высоким функциональным классом сердечной недостаточности по классификации NYHA улучшались более значимо. По ходу проведения исследований измерялись и другие показатели, которые также свидетельствовали о повышении толерантности к физической нагрузке на фоне ресинхронизации. Таким образом, было сделано общее заключение, что ресинхронизация сердца при сердечной недостаточности повышает сердечный выброс, улучшая тем самым переносимость физических нагрузок.

IV. Показатели прогрессирования сердечной недостаточности как задачи исследования

Показатели прогрессирования сердечной недостаточности при применении ресинхронизации сердца не являлись первоочередными при проведении исследований. Влияние ресинхронизации сердца на прогрессирование сердечной недоста-

точности можно оценить по изменению структурных и функциональных показателей сердца, которые обычно измеряются при помощи эхокардиографии. Так, анатомическими показателями, коррелирующими с прогрессированием сердечной недостаточности, являются размер, объем, форма и масса левого желудочка, а также размер левого предсердия. Функциональными показателями служат фракция выброса левого желудочка, сердечный выброс и степень митральной регургитации. Измерялся и ряд других параметров, характеризующих диастолическую функцию левого желудочка, а также нейрогуморальный статус и влияние на него ресинхронизации сердца. Основными исследуемыми нейропептидами, концентрация которых определялась в плазме крови, были норэпинефрин, эпинефрин, бета-тип натрийуретического пептида, допамин и эндотелин. Ряд исследователей определяли опосредованное действие этих пептидов на нейрогуморальный статус по изменению параметров вариабельности сердечного ритма.

По данным большинства исследований за 6 месяцев наблюдения у пациентов с системой ресинхронизации сердца улучшались все параметры систолической функции левого желудочка. Только в одном исследовании было выявлено уменьшение массы миокарда левого желудочка. Не произошло достоверного улучшения диастолической функции и формы (сферичности) левого желудочка. Ресинхронизация сердца существенно не влияет на уровень нейропептидов и параметры вариабельности сердечного ритма. Надо также отметить, что влияние ресинхронизации на эхокардиографические параметры начинается через месяц после имплантации системы и способно со временем вызывать обратное ремоделирование миокарда левого желудочка, что было показано в исследованиях Path-CHF, MUSTIC, VIGOR-CHF, MIRACLE, CONTAC CD [1, 3, 4, 7, 8, 18, 19, 22–24, 26]. Однако вопрос о влиянии ресинхронизации на сферичность и массу миокарда остается дискутабельным и требует дальнейшего изучения.

V. Показатели заболеваемости и летальности как задачи исследований

На сегодняшний день доказано, что ресинхронизация сердца улучшает качество жизни, функциональный статус, повышает толерантность к нагрузкам, улучшает сократительную функцию левого желудочка у больных с тяжелой сердечной недостаточностью и пролонгированным *QRS*-комплексом. Такие изменения могут уменьшать частоту госпитализаций больных с СН и снижать показатели летальности в этой группе пациентов. Эти показатели изучались в таких рандомизированных исследованиях, как MIRACLE, CONTAC CD, MIRACLE ICD, CARE-CHF и COMPANION [1, 3–5, 7, 8, 19, 22–24, 26], на протяжении 6 и более месяцев. Было показано снижение числа госпитализаций по причине прогрессирования сердечной недостаточности и уменьшение смертности от сердечной недостаточности и от всех причин. В большинстве случаев эти улучшения были статистически достоверны. Так, в исследовании COMPANION показатели смертности или госпитализации по всем причинам, являющиеся первоочередными задачами исследования, у больных с системой ресинхронизации были достоверно лучше, чем у больных с оптимально подобранной медикаментозной терапией (рис. 11).

Аналогичная тенденция наблюдалась у летальности от всех причин, которая оценивалась как второстепенная задача исследования COMPANION (рис. 12).

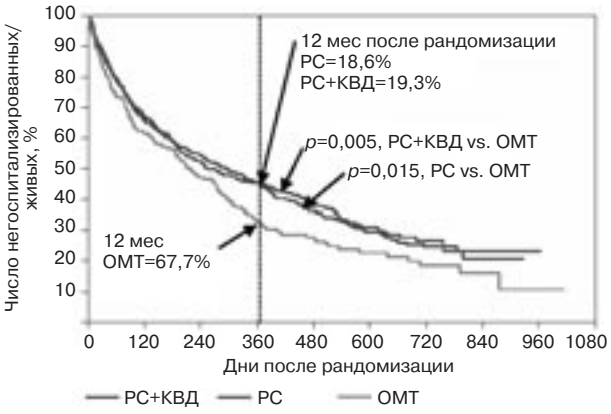


Рис. 11. Смерть или госпитализация по всем причинам (COMPANION).

На этапе 360 дней после рандомизации (12 мес) количество госпитализаций/смертей сократилось при применении РС и РС + КВД на 18,6 и 19,3% (p=0,015 и p=0,005) соответственно по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ), при которой частота госпитализаций/смертей составила 67,7%.

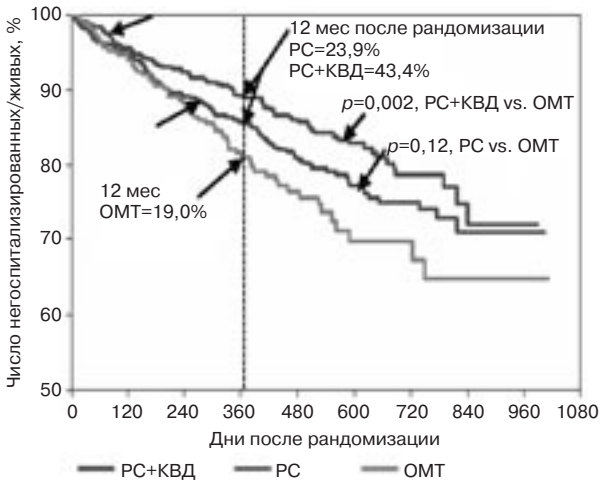


Рис. 12. Смерть от всех сердечно-сосудистых причин.

На этапе 360 дней после рандомизации (12 мес) летальность от всех причин сократилась при применении РС и РС+КВД на 23,9 и 43,4% (p=0,015 и p=0,005) соответственно по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ), при которой летальность уменьшилась на 19%.

Таблица 4

Сводные данные по госпитализации и летальности по результатам исследований MIRACLE, MIRACLE ICD, CONTAC CD, COMPANION, CARE-CHF [1, 5, 7, 8, 24, 26]

Показатели	MIRACLE	MIRACLE ICD	CONTAC CD	COMPANION	CARE-CHF
Число пациентов	453	362	490	1520	4000
Смерть/ госпитализация	НД	НД	НД	Снижение (p<0,01)	Снижение (p<0,001)
Госпитализация по СН	Снижение на 50% (p=0,015)	НД	НД	Снижение (p<0,01)	Снижение (p<0,001)
Смерть или ухудшение СН, потребовавшее госпитализации	Снижение на 40% (p=0,033)	НД (p=0,07)	НД	Снижение (p<0,01)	Снижение (p<0,001)
Смерть или ухудшение СН	–	–	НД (p=0,10)	Снижение (p<0,01)	Снижение (p<0,001)

Примечание. НД – не достоверно.

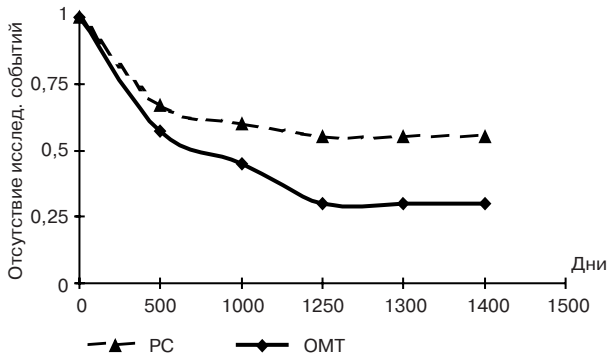


Рис. 13. Смерть от всех причин и внеплановые госпитализации.

Смерть от всех причин и внеплановые госпитализации встречались на 16% реже при использовании системы ресинхронизации сердца (РС), чем при оптимально подобранной медикаментозной терапии (ОМТ) (p<0,0001).

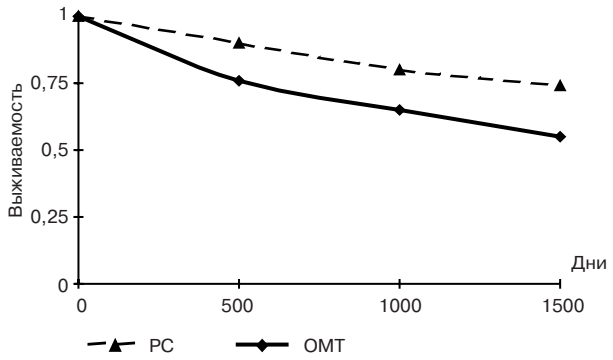


Рис. 14. Смертность от всех причин (период наблюдения – 29 месяцев).

При наблюдении в течение 29 месяцев установлено, что смертность от всех причин на 10% меньше при использовании системы ресинхронизации сердца (РС), чем при оптимально подобранной медикаментозной терапии (ОМТ) (p=0,0019).

В исследовании CARE-CHF смерть от всех сердечно-сосудистых причин и внеплановая госпитализация также встречались статистически достоверно реже у больных с РС по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией (p<0,002) (рис. 13, 14).

В исследовании MIRACLE было выявлено уменьшение числа госпитализаций у больных с системой ресинхронизации на 40% (p=0,03), снижение летальности на 39% (p=0,02), а также уменьшение количества дней нахождения в стационаре во время каждой госпитализации в среднем на 3,6 дня. Это улучшение составило 77% по сравнению с контрольной группой (p=0,024).

В исследовании CONTAC CD также наблюдалась тенденция к снижению общей летальности в группе больных с системой ресинхронизации по сравнению с контрольной группой, однако это снижение не являлось статистически достоверным.

Сводные данные по госпитализации и летальности по результатам некоторых исследований приведены в таблице 4.

Резюмируя все вышеизложенное, можно выделить несколько главных и наиболее важных выводов, полученных в результате проведения рандомизированных исследований, посвященных изучению влияния ресинхронизации сердца на течение СН.

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

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 остается дискутабельной и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Abraham W. T., Fisher W. G., Smith A. L.* et al. For the MIRACLE Study Group. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346, № 24. – P. 1845–1853.
2. American Heart Association. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. – Dallas, TX: American Heart Association, 2001.
3. *Auricchio A., Kramer A., Spinelli J. C.* et al. for the PATH CHF I & II investigator groups. Can the optimum dosage of resynchronization therapy be derived from the intracardiac electrogram? // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39, № 5 (Suppl. A). – P. 878–874 (Abstract).
4. *Auricchio A., Stellbrink C., Sack S.* et al. For PATH-CHF Study Group. The pacing for congestiveheart failure (PATH-CHF) study rationale, design and end-points of a prospective randomized multicenter study // Amer. J. Cardiol. – 1999. – 83 (Suppl.). – P. 130D–135D.
5. *Bristow M. R., Feldman A. M., Saxon L. A.* Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) Trial // J. Card. Fail. – 2000. – Vol. 6. – P. 276–285.
6. *Burkoff A.* et al. // Amer. J. Physiol. – 1986. – Vol. 25. – P. 1428–1435.
7. Cardiac Resynchronization Therapy for Heart Failure Management. – Medtronic, 2005.
8. *Cleland J. G. F., Daubert J. C., Erdmann E.* et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronization in Heart Failure study): Rationale, design, and end-points // Eur. J. Heart Fail. – 2001. – Vol. 3. – P. 481–489.
9. *Cleland J. G. F., Khand A., Clark A.* L. The heart failure epidemic: Exactly how big is it? // Ibid. – 2001. – Vol. 22. – P. 623–626.
10. *Cowie M. R., Mosterd A., Wood D. A.* et al. The epidemiology of heart failure // Ibid. – 1998. – Vol. 18. – P. 208–223.
11. *Foster A. H., Gold M. R., McLaughlin J. S.* Acute hemodinamic effects of atrio-biventricular pacing in humans // Ann. Thor. Surg. – 1995. – Vol. 59. – P. 294–300.
12. *Gheorghiade M., Bonow R. O.* Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 282–289.
13. *Haldeman G. A., Croft J. B., Giles W. H.* et al. Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985–1995 // Amer. Heart J. – 1999. – Vol. 137. – P. 352–360.
14. *Havranek E. P., Abraham W. T.* Resynchronization Therapy for Heart Failure // The Healthcare Economics of Heart Failure. – 1998. – Vol. 14. – P. 10–18.
15. *Hunt S. A., Baker D. W., Chin M. H.* et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2996–3007.
16. *Kannel W. B., Belanger A. J.* Epidemiology of heart failure // Amer. Heart J. – 1991. – Vol. 121. – P. 951–957.
17. *Lattuca J. J., Cohen T. J., Mower M. M.* Biventricular pacing to improve cardiac hemodynamics // Clin. Rev. – 1990. – Vol. 38. – P. 882A.
18. *Linde C., Braubschweig F., Gadler F.* et al. Long-term improvements in quality of life by biventricular pacing in patients with chronic heart failure; results from Multisite Stimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) Study. // Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91, № 9. – P. 1090–1095.
19. *Linde C., Leclerq C., Rex S.* et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: Results from Mul-tisite Stimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40, № 1. – P. 111–118.
20. *O'Connel J. B.* The economic burden of heart failure // Clin. Cardiol. – 2000. – Vol. 23 (Suppl. 3). – P. III 6–10.
21. PAVE: FDA IDE # 60000165
22. *Saxon L. A., Boehmer J. P., Hummel J.* et al. Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: Two prospective randomized trials. The VIGOR CHF and VENTAK CHF Investigators // Amer. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 83. – P. 120D–123D.
23. *Stellbrink C., Auricchio A., Butter C.* et al. Pacing therapies in congestive heart failure II study // Ibid. – 2000. – Vol. 86 (Suppl.). – P. 138K–143K.
24. *St. John Sutton M. G., Plappert T., Abraham W. T.* et al. For the Multicenter Insync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Study Group. Effect of cardiac resynchronization therapy in left ventricular size and function in chronic heart failure // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1985–1990.
25. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Diseases of the Heart and Blood Vessels: Nomenclature and Criteria for Diagnosis. 6th ed. – Boston, MA: Little Brown, 1964.
26. VENTAK CHF/CONTAK CD: www.fda.org; CONTAK CD CRT-D System PMA P010012 Summary of Safety and Effectiveness.
27. World Health Statistics. – World Health Organization, 1995.

УДК 616-073.43:616.12-085

РОЛЬ СОВРЕМЕННОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В РАЗРАБОТКЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРОВЕДЕНИЮ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Е. З. Голухова, Т. В. Машина

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

Первые шаги в применении ресинхронизационной терапии для лечения сердечной недостаточности у больных с идиопатической и ишемической кардиомиопатией были сделаны в 90-х годах [2]. Критериями отбора пациентов для ресинхронизации были: III–IV функциональный класс по NYHA, отсутствие эффекта от медикаментозной терапии, фракция выброса левого желудочка менее 35%, длительность комплекса *QRS* более 120 мс, конечный диастолический диаметр левого желудочка более 55 мм. Но уже первые рандомизированные исследования – MUSTIC [6], MIRACLE

[1] показали, что 20–30% пациентов остаются резистентными к ресинхронизационной терапии. Дальнейшие исследования включали поиск новых предикторов эффективности этого метода.

Ремоделирование желудочков сердца, приводящее к дилатации их полостей, а также нарушение четкой последовательности электрических и механических событий в сердце, составляющих сердечный цикл, приводят к нарушению насосной функции. Снижение насосной функции у таких пациентов обусловлено не только нарушением сократительной способности миокарда, но и асинхронным сокращением правого и левого желудочков и асинхронным сокращением различных участков миокарда каждого из желудочков. При нарушениях проводимости происходит задержка диастолы ЛЖ, раннее наполнение ПЖ приводит к смещению межжелудочковой перегородки влево, что затрудняет наполнение левого желудочка [4, 12]. С другой стороны, дилатация камер сердца и повышенное внутрипредсердное давление вызывают нарушение растяжимости перикарда при наполнении желудочков. Тенденция к более раннему наполнению ПЖ приводит к повышению давления в полости перикарда в начале наполнения ЛЖ. В фазу быстрого наполнения ток крови осуществляется по градиенту давления между ЛП и ЛЖ, а эта разница ограничена суммой гидростатического давления крови в ЛЖ и давления снаружи на стенки ЛЖ из полости перикарда [1, 12]. Таким образом, этот механизм также вызывает нарушение диастолической функции ЛЖ. Вследствие нарушения внутрижелудочковой проводимости и удлинения интервала между деполяризацией межжелудочковой перегородки и активацией свободной стенки ЛЖ последняя начинает сокращаться тогда, когда миокард перегородки уже начал расслабляться. Такая асинергия приводит к снижению глобальной и региональной сократимости ЛЖ [3, 5, 11, 16, 29]. Изучение феномена межжелудочковой и внутрижелудочковой асинхронии стало новым этапом в разработке показаний к ресинхронизационной терапии.

На сегодняшний день у большинства исследователей уже сформировались представления о показаниях к проведению сердечной ресинхронизационной терапии (СРТ), которые подтверждены многочисленными рандомизированными исследованиями. Тем не менее многие вопросы еще нуждаются в дальнейшем изучении и уточнении. Эхокардиография является одним из основных инструментальных методов определения критериев отбора и эффективности ресинхронизационной терапии, при этом применяются как стандартные, рутинные методики, так и современные ультразвуковые технологии.

Основой исследования является оценка размеров и систолической функции левого желудочка. Используются традиционные ультразвуковые методики двухмерной эхокардиографии, М-режим, импульсно-волновая и непрерывно-волновая допплерография, а также метод миокардиальной тканевой допплер-кардиографии. Проводятся измерения конечного диастолического и конечного систолического размеров (КДР, КСР), расчеты объемов (КДО, КСО) и фракции выброса (ФВ) левого желудочка. Для возможности сравнительного анализа показатели принято в настоящее время индексировать к площади поверхности тела [22, 25]. В исследовании CARE-HF одними из критериев отбора пациентов на ресинхронизационную терапию являлись показатели: ФВ ЛЖ менее 35%, КДР ЛЖ более 30 мм/м^2 [9]. В некоторых исследованиях ресинхронизационная терапия считалась эффективной при увеличении КСО ЛЖ через 3 месяца более чем на 15% [27]. Увеличение размеров ЛЖ является одним из показаний к проведению СРТ, однако резко выраженная дилатация ЛЖ в сочетании с выраженной митральной регургитацией, IV функциональным классом по NYHA, нестабильной гемодинамикой и интегралом линейной скорости (VTI) аортального кровотока менее 12 см рассматриваются как факторы резистентности к ресинхронизационной терапиии [14].

Для оценки глобальной сократимости левого желудочка, помимо наиболее распространенного показателя – фракции выброса, может быть измерена скорость увеличения давления в полости ЛЖ в начале периода изгнания dP/dt [15, 25]. Значение dP/dt может быть вычислено в режиме допплеровского исследования при наличии митральной регургитации. Вычисление dP/dt возможно при допущении, что давление в левом предсердии не меняется.

В настоящее время для оценки как глобальной, так и региональной сократимости желудочков сердца все более широко используют метод тканевой миокардиальной допплер-кардиографии (TDI). Как показали многочисленные исследования, этот метод позволяет также наиболее адекватно оценить диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ, а при проведении ресинхронизационной терапии имеет еще одно немаловажное прикладное значение – возможность оценки внутрижелудочковой асинхронии. Тканевая миокардиальная допплер-кардиография позволяет количественно оценить амплитуду и скорость движения различных сегментов миокарда и сердечных структур. Отличие тканевой допплер-кардиографии от обычной состоит в том, что сигнал, отраженный от тканевых структур сердца, отличается высокой амплитудой и низкой частотой (сигнал, отраженный от эритроцитов, имеет низкую амплитуду и высокую часто-

ту). Тканевую допплер-кардиографию можно проводить как в импульсном режиме, так и в режиме цветного допплеровского картирования. Миокардиальные скорости, регистрируемые при помощи этих двух методик, не идентичны, импульсный режим позволяет измерить пиковую скорость, режим цветного допплеровского картирования – среднюю скорость движения участков миокарда.

Методика оценки глобальной сократимости левого желудочка состоит в измерении амплитуды движения митрального кольца в режиме импульсной тканевой допплер-кардиографии. Необходимо отметить, что технологические особенности импульсной TDI позволяют измерять в основном скорость движения продольных миокардиальных волокон, расположенных в субэндо- и субэпикардиальных слоях миокарда и в папиллярных мышцах. Нормальный спектр тканевой допплер-кардиограммы состоит из систолической волны *S* и двух диастолических волн *E* и *A*. Систолическая волна имеет часто два пика – S_1 и S_2, пик S_1 отражает фазу изоволюметрического напряжения миокарда, S_2 – фаза изгнания. Скорость движения митрального кольца, измеренная методом импульсной TDI на свободной стенке ЛЖ, хорошо коррелирует с ФВ, измеренной различными способами [13, 17, 23,24].

По результатам многочисленных исследований одним из наиболее значимых показателей при отборе пациентов на ресинхронизационную терапию является продолжительность фазы предызгнания ЛЖ. В течение сердечного цикла ЛЖ проходит цепь событий, которую подразделяют на следующие фазы: 1) фаза наполнения: фаза быстрого наполнения, фаза медленного наполнения, систола предсердий; 2) фаза предызгнания; 3) фаза изоволюметрического сокращения; 4) фаза изгнания (быстрое изгнание, медленное изгнание); 5) фаза изоволюметрического расслабления. В норме при частоте сердечных сокращений 75 уд/мин продолжительность сердечного цикла составляет 800 мс. Продолжительность периода предызгнания более 140 мс является одним из критериев отбора на ресинхронизационную терапию (рис. 1) [8, 9, 25, 26]. Период предызгнания определяется по непрерывно-волновому допплеровскому спектру трансмитрального и аортального кровотоков при одновременной регистрации ЭКГ, от конца систолы предсердий (пик А) до начала фазы изоволюметрического сокращения. По этому же спектру вычисляются значения периода изгнания ЛЖ и интеграл линейной скорости аортального кровотока (VTI). Интеграл линейной скорости кровотока является одним из показателей систолической функции ЛЖ.

Сократительная способность ЛЖ не тождественна его насосной функции, на которую влияют

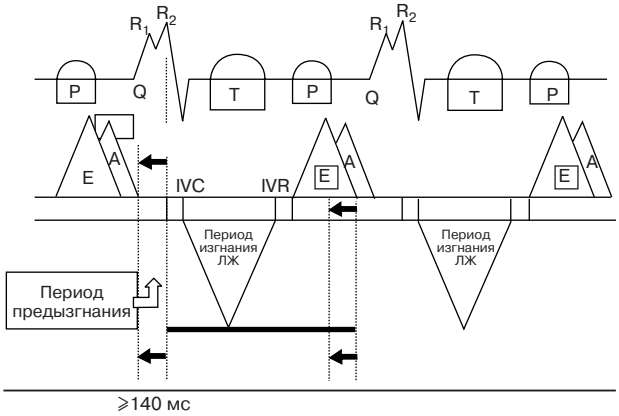


Рис. 1. Схема фазовой структуры сердечного цикла: длительность периода предызгнания более либо равная 140 мс – один из критериев отбора пациентов на сердечную ресинхронизационную терапию.
IVC – время изоволюметрического сокращения; IVR – время изоволюметрического расслабления.

также факторы пред- и постнагрузки, поэтому протокол ЭхоКГ-исследования должен включать определение таких показателей, как сердечный выброс и сердечный индекс.

Диастолическая функция ЛЖ играет важную роль в определении функционального статуса больных – кандидатов на ресинхронизационную терапию, так как нарушение диастолических свойств ЛЖ и его адекватного наполнения вносит существенный вклад в формирование сердечной недостаточности. Оценка диастолической функции ЛЖ в настоящее время проводится по общепринятому протоколу ЭхоКГ-исследования, включающему исследование трансмитрального кровотока (показатели скорости пиков Е и А и их соотношение), кровотока в легочных венах (отношение S/D). В последние годы все более распространенным становится применение метода тканевой допплер-кардиографии в диагностике диастолической дисфункции как левого, так и правого желудочков. На спектре тканевой допплер-кардиограммы регистрируются две диастолические волны – Е и А, измерения проводятся аналогично трансмитральному кровотоку: показатели пиковой скорости и продолжительность каждой волны, время и средние значения ускорения и замедления. Несомненным преимуществом этого метода является то, что показатели TDI, в отличие от показателей трансмитрального кровотока, не зависят от преднагрузки [7, 10, 23].

В патогенезе сердечной недостаточности, и в частности, в одном из его механизмов – укорочении времени наполнения дилатированного ЛЖ – играет существенную роль митральная регургитация. При тяжелом поражении ЛЖ митральная регургитация имеет пресистолический или поздний диастолический компонент, который укорачивает период наполнения желудочка. Вследствие этого страдает вклад предсердий, на допплерограмме

предсердный компонент наполнения – *A*-волна исчезает или сливается с волной *E* раннего диастолического наполнения. Дефицит наполнения ЛЖ отражается, в свою очередь, на ударном объеме и сердечном выбросе [18, 21]. Таким образом, оценка степени митральной регургитации и ее регресс под влиянием терапии представляют большой интерес. Подходы к диагностике митральной регургитации стандартные: проводится измерение площади струи регургитации и ее отношения к площади левого предсердия, пиковой скорости и времени регургитации. Используются также методы оценки регургитации: PISA и Vena contracta [25].

Оценка систолической и диастолической функций правого желудочка является облигатной составляющей ультразвукового исследования пациентов – кандидатов на ресинхронизационную терапию. Оценка правых камер сердца аналогична оценке левых камер, но значительно менее информативна в силу своих анатомических особенностей и ультразвуковой визуализации. Она включает также определение размеров правого предсердия и правого желудочка. Так как не существует корректной геометрической модели и формулы вычисления объемов и фракции выброса ПЖ для двухмерной эхокардиографии, систолическую функцию целесообразно оценивать по скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана методом тканевой допплер-кардиографии. Диастолическая функция оценивается по кровотоку через трикуспидальный клапан и по тканевой допплеркардиограмме. По трикуспидальной регургитации рассчитывается давление в ПЖ [25].

В поисках наиболее чувствительных предикторов эффективности ресинхронизационной терапии некоторые исследователи использовали такой интегральный показатель, как MPI (myocardial performance index) (рис. 2) [22, 25]. По результатам

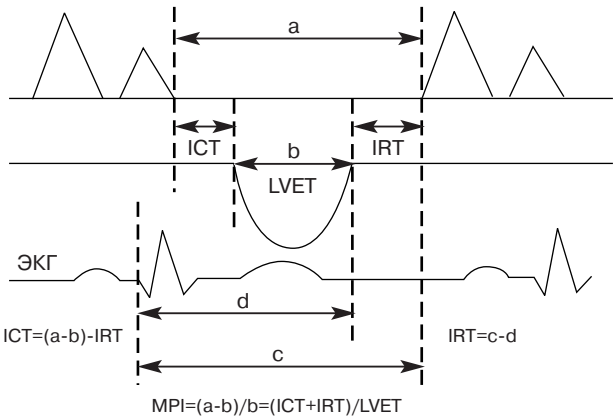


Рис. 2. Схематическое изображение вычисления MPI-индекса.

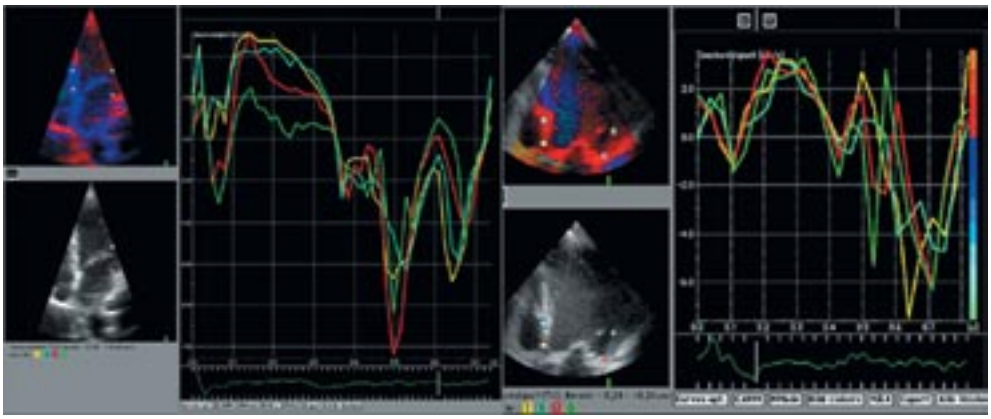
ICT – время изоволюметрического сокращения; IRT – период изоволюметрического расслабления; LVET – период изгнания левого желудочка; MPI – myocardial performance index.

одного мультицентрового рандомизированного исследования было отмечено статистически достоверное снижение этого индекса через 12 недель бивентрикулярной стимуляции, в то время как значимого прироста фракции выброса ЛЖ не отмечалось [22]. MPI-индекс рассчитывается по формуле: сумма времени изоволюметрического сокращения и времени изоволюметрического расслабления, деленная на период изгнания ЛЖ.

В настоящее время все вышеперечисленные базисные эхокардиографические методики не потеряли своей актуальности и используются большинством исследователей, тем не менее на первый план выходит диагностика межжелудочковой и внутрижелудочковой асинхронии как прогностических факторов ресинхронизационной терапии. О роли асинхронии в нарушении насосной функции сердца уже говорилось выше. Необходимо отметить, что не выявлено четкой корреляции между механической асинхронией и продолжительностью комплекса *QRS,* значимая асинхрония отсутствует примерно у 30% пациентов с увеличенным комплексом *QRS* [28].

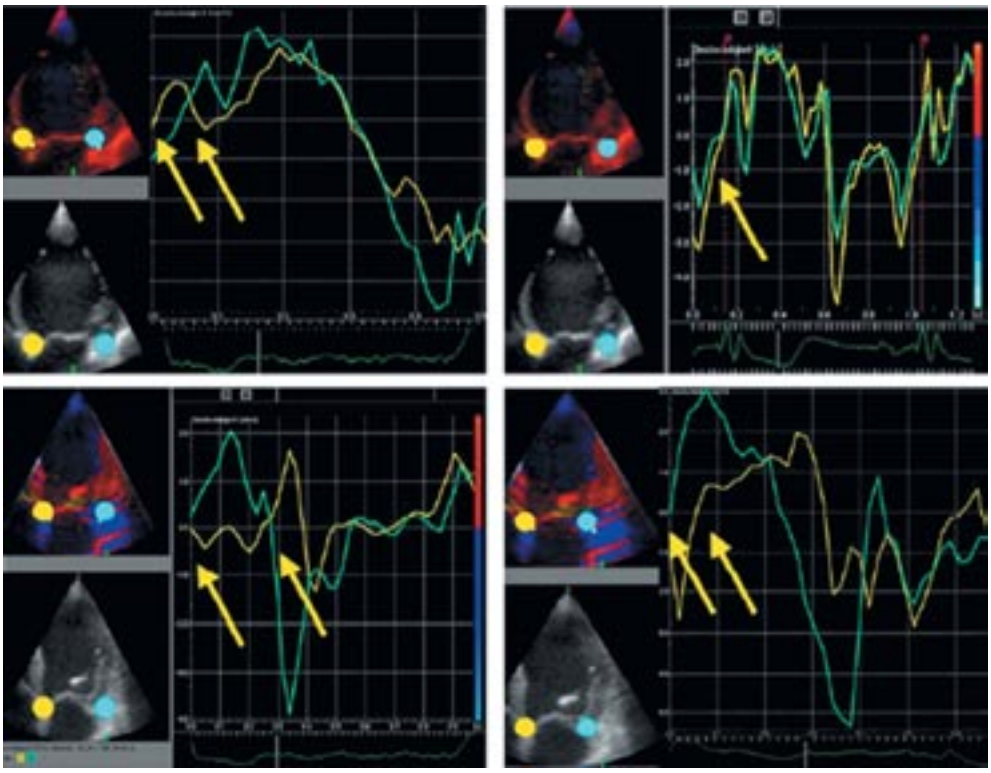
Различают асинхронию в работе правого и левого желудочков и асинхронное сокращение стенок ЛЖ. Межжелудочковая асинхрония определяется по допплеровскому спектру кровотока через аортальный и легочный клапаны, за референтную точку принимается комплекс *QRS* на ЭКГ. Смещение во времени выброса ЛЖ по отношению к ПЖ более 40 мс является показателем патологической асинхронии [2, 4, 6, 9]. По данным рандомизированного исследования MIRACLE, после ресинхронизационной терапии этот индекс снизился на 19% [1].

Внутрижелудочковая асинхрония определяется при стандартном эхокардиографическом исследовании ЛЖ в М-режиме как смещение во времени систолического утолщения свободной стенки по отношению к межжелудочковой перегородке [3, 19, 20]. M. Pitzalis и соавт. считают, что его смещение более 130 мс является маркером межжелудочковой асинхронии [19]. В настоящее время для оценки внутрижелудочковой асинхронии более распространено применение метода тканевой допплер-кардиографии, при этом регистрируется одновременно допплерограмма с двух точек на свободной стенке ЛЖ и перегородке (рис. 3, 4). При невозможности одновременной регистрации допплеровского спектра с двух сегментов, допплерограммы записываются последовательно, и за референтную точку принимают комплекс *QRS*. Количество исследуемых сегментов варьирует в различных исследованиях. J. Bax и соавт. регистрировали спектры тканевой допплер-кардиографии с двух базальных сегментов



а *б*

Рис. 3. Спектры тканевой допплерографии базальных и средних сегментов перегородки и свободной стенки ЛЖ: *а* – у пациента без сердечной недостаточности; *б* – у пациента с сердечной недостаточностью с длительностью комплекса *QRS* более 140 мс. В обоих случаях внутрижелудочковой асинхронии не выявлено. *(Здесь и на рисунке 4: Faber L., Lamp B., Vogt J., Horstkotte D.* Tissue Doppler imaging in patients with congestive heart failure and conduction disorders // Eur. Heart. J. – 2004. – Vol. 6, Suppl. D. – P. D10–D15.)



а

б

Исходно После СРТ

Рис. 4. Динамика внутрижелудочковой асинхронии у пациентов после ресинхронизационной терапии, выявленная методом тканевого допплера: *а* – положительный эффект СРТ; *б* – отсутствие ответа на СРТ (асинхрония ЛЖ сохраняется).

свободной стенки ЛЖ и МЖП. Смещение систолических пиков более 60 мс они идентифицировали как внутрижелудочковую асинхронию [5]. Yu и соавт. оценивали 12 сегментов (нижняя стенка, боковая стенка, задняя стенка, перегородка, переднеперегородочная стенка). При этом наибольшая чувствительность в ответе на ресинхронизацию (чувствительность – 82%, специфичность – 87%) отмечалась не в самих значениях временного сдвига, а в стандартном отклонении этих показателей более 34,4 мс [28, 29]. Это значение стандартного отклонения авторы рассматривают как возможный предиктор эффективности ресинхронизационной терапии.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что эхокардиографическое исследование пациентов при отборе на ресинхронизационную терапию должно быть достаточно исчерпывающим и отвечать вышеперечисленным позициям. Тем не менее, несмотря на обилие показателей, есть несколько

отправных точек, позволяющих по крайней мере предположить, кто же является кандидатом на проведение СРТ. Пока это следующие позиции:

- ФВ/ЛЖ менее 35%;
- индексированный КДР/ЛЖ менее 30 мм/м^2;
- продолжительность периода предызгнания ЛЖ более 140 мс;
- межжелудочковая асинхрония (смещение выброса ЛЖ по отношению к ПЖ) более 40 мс;
- внутрижелудочковая асинхрония (в настоящее время исследователи не пришли к единой точке зрения в отношении критериев внутрижелудочковой асинхронии, эта проблема требует дальнейших разработок).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Abraham W. T., Fisher W. G., Smith A. L.* et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1845–1853.
2. *Abraham W. T., Hayes D. L.* Cardiac resynchronization therapy for heart failure // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2596–2603.
3. *Ansalone G., Giannatoni P., Ricci R.* et al. Doppler myocardial imaging in patients with heart failure receving biventricular pacing treatment // Amer. Heart J. – 2001. – Vol. 142. – P. 881–896.
4. *Bax J. J., Ansalone G., Breithardt O. A.* et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – P. 1–9.
5. *Bax J. J., Marwich T. H., Molhoek S. G.* et al. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation // Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 1238–1240.
6. *Cazean S., Leclercq C., Lavergne T.* et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and interventricular conduction delay // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 873–880.
7. *Cleland J. G., Alamgir F., Nikitin N. P.* et al. What is the optimal medical management of ischemic heart failure? // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2001. – Vol. 43. – P. 433–455.
8. *Cleland J. G. F., Daubert J. C., Erdmann E.* et al. CARE-HF study steering committee and investigators. The CARE-HF study: rationale, design and end-points // Eur. J. Heart Fail. – 2001. – Vol. 3. – P. 481–489.
9. *Cleland J. G., Daubert J. C., Erdmann E.* et al; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1539–1549.
10. *Galiuto L., Ignone G., De Maria A. N.* Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography // Amer. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 81. – P. 609–614.
11. *Ghio S., Constantin C., Klersy C.* et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 571–578.
12. *Grines C. L., Bashore T. M., Boudoulas H.* et al. Functional abnormalities in isolated LBBB. The effect of interventricular asynchrony // Circulation. – 1989. – Vol. 79. – P. 845–853.
13. *Gulati V. K., Katz W. E., Follansbee W. P.* et al. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function // Amer. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77. – P. 979–984.
14. *Gulizia M. M., Ragusa A., Francese G. M.* Cardiac resynchronization therapy: how to identify patients who will not respond to therapy // Cardiac Arrhythmias 2005 / Ed. A. Raviele. – Springer, 2005. – P. 491–501.
15. *Kass D. A., Chen C. H., Curry C.* et al. Improved ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay // Circulation. – 1999. – Vol. 30. – P. 1567–1573.
16. *Nelson G., Curry C. W., Wyman B. T.* et al. Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay // Ibid. – 2000. – Vol. 101. – P. 2703–2709.
17. *Palka P., Lange A., Ferrington C.* et al. Mean myocardial velocity mapping in quantifying regional myocardial contractile reserve in patients with impaired left ventricular systolic function: Doppler myocardial imaging study // J. Amer. Soc. Echocardiogr. – 2000. – Vol. 13. – P. 96–107.
18. *Panidis I. P., Ross J., Munley B.* et al. Diastolic mitral regurgitation in patients with atrioventricular conduction abnormalities: a common finding by Doppler echocardiography // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1986. – Vol. 7. – P. 68–74.
19. *Pitzalis M. V., Iacovello M., Romito R.* et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1615–1622.
20. *Pitzalis M. V., Iacoviello M., Romito R.* et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 65–69.
21. *Rocky R., Murphy D. J., Nielsen A. P.* et al. Detection of diastolic atrioventricular valvular regurgitation by pulsed Doppler echocardiography and its association with complete heart block // Amer. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 57. – P. 692–694.
22. *Saxon L. A., De Marco T., Schafer J.* et al. Effects of long-term biventricular stimulation for resynchronization on echocardiographic measures of remodeling // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1304–1310.
23. *Sutherland G. R., Bijnens B., McDicken W. N.* Tissue Doppler echocardiography: historical perspectives and technological considerations // Echocardiogr. – 1999. – Vol. 16. – P. 445–453.
24. *Sutherland G. R., Hatle L.* Pulsed Doppler myocardial imaging. A new approach to regional longitudinal function // Eur. J. Echocardiogr. – 2000. – Vol. 1. – P. 81–83.
25. *Winter S., Nesser H. J.* Echocardiography for cardiac resynchronization. – Linz, Austria: Public Hospital Elisabethinen, 2004.
26. *Yu C. M., Chau E., Sanderson J. E.* et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 438–445.
27. *Yu C. M., Fung W. H., Lin H.* et al. Predictors of left ventricular reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy // Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91. – P. 684–688.
28. *Yu C. M., Lin H., Zhang Q.* et al. High prevalence of ventricular systolic and diastolic asynchrony in patient with congestive heart failure and normal QRS duration // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 54–60.
29. *Yu C. M., Zhang Q., Fung J. W.* et al. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 677–684.

УДК 616.12-008.64:615-085+616.12-089.843

ЗАСТОЙНАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ, ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ ИЛИ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОВЕРТЕРОВ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОВ?

Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, Н. Н. Ломидзе, Ф. Г. Рзаев, В. М. Щербинёв, А. Ю. Григорьев

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

Внезапная смерть играет лидирующую роль среди всех причин смерти, обусловленной сердечными заболеваниями у пациентов с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН). Множеством исследований было показано статистически достоверное увеличение выживаемости пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД) по сравнению с пациентами, принимающими только медикаментозную терапию, однако это касается пациентов с ЗСН ишемического генеза и желудочковой тахикардией в анамнезе [6]. Для определения факторов риска и выбора метода лечения для пациентов без жизнеугрожающих желудочковых аритмий с выраженной ЗСН или с ЗСН неишемического генеза были проведены мультицентровые исследования, такие как SCD-HeFT, COMPANION. Данные исследования должны были ответить на вопрос, какое лечение – оптимизированная медикаментозная терапия, оптимизированная медикаментозная терапия плюс сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) (электрокардиостимуляторы) или оптимизированная медикаментозная терапия плюс ИКД с функцией СРТ – является методом выбора для пациентов с ЗСН любого генеза и с блокадами ветвей пучка Гиса.

ИССЛЕДОВАНИЕ SCD-HEFT

Мультицентровое рандомизированное исследование SCD-HeFT (The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) [1] было проведено в США с целью оценки выживаемости большой популяции пациентов со слабо или умеренно выраженной ЗСН. Сравнивались три группы больных – пациенты, получающие плацебо или антиаритмическую терапию амиодароном, и пациенты с однокамерными ИКД.

Исследование было проведено в сроки от 16.09.1997 г. до 31.10.2003 г. Общее число включенных в него пациентов составило 2521, среди них рандомизированно получали плацебо 847 пациентов, амиодарон – 845, и 829 пациентам были имплантированы однокамерные ИКД. Использовались следующие критерии включения: минимальный возраст – 18 лет; функциональный класс по классификации NYHA – II или III; фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее 35%; хроническая стабильная ЗСН ишемического или неишемического генеза.

До рандомизации всем пациентам были проведены следующие клинические исследования: электрокардиография (ЭКГ), 6-минутный тест ходьбы, 24-часовое ЭКГ-мониторирование по Холтеру, исследование функции печени и щитовидной железы, рентгенография грудной клетки. Всей популяции пациентов при необходимости назначались β-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), альдостерон, аспирин и статины.

Плацебо и амиодарон назначались двойным слепым методом в дозе от 200 до 400 мг/сут в зависимости от веса после 4-недельной насыщающей терапии (800 мг – 1 неделя, 400 мг – 3 недели). Всем пациентам с ИКД выставлялась одинаковая программа: зона детекции желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ) – 187 уд/мин и более с шоковой терапией без антитахикардитической стимуляции; антибрадикардитическая стимуляция в режиме VVI – 34 имп/мин для минимизации возможной желудочковой стимуляции.

Первичным критерием исключения являлась смерть от любой причины.

В ходе исследования 458 (27%) пациентов прекратили прием плацебо (189 из 847, или 22%) или амиодарона (269 из 845, или 32%) по разным причинам. Осложнениями, выявленными в группе пациентов, принимающих амиодарон, по сравнению с группой пациентов, принимающих плацебо, были тремор (4%; p=0,02) и гипотиреоз (6%; p<0,001). Из 829 пациентов с ИКД 113 (14%) периодически получали амиодарон без рандомизации. 17 (2%) пациентов отказались от имплантации ИКД в начале исследования, а одному пациенту (менее 1%) имплантировать аппарат не удалось.

У 32 (4%) пациентов ИКД были эксплантированы в ходе исследования. Клинически значимые осложнения, требующие хирургической коррекции, госпитализации или назначения дополнительной медикаментозной терапии, наблюдались у 5% пациентов с ИКД к моменту имплантации и у 9% в отдаленном периоде в течение исследования.

Из группы пациентов, принимающих медикаментозную терапию, 188 (11%) пациентам в ходе исследования были имплантированы дефибрилляторы. Среднее время наблюдения за этими пациентами от рандомизации до имплантации составило 26,7 мес.

Средний возраст пациентов составил 60,1 года; ко II функциональному классу по NYHA относились 70% больных, к III – 30%, ФВ ЛЖ ср. – 25%; причина ЗСН: ишемическая – 52%, неишемическая – 48%. Среднее время наблюдения для всех выживших пациентов составило 45,5 мес (миним. – 2 года, макс. – 72,6 мес).

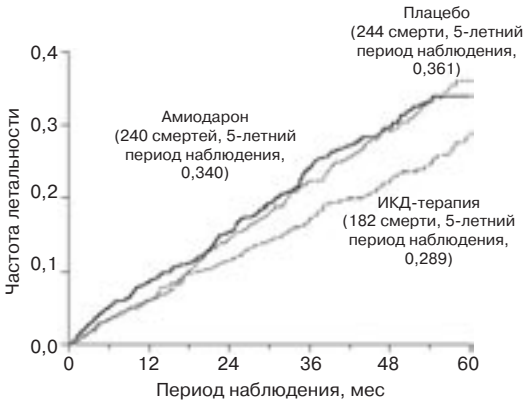
Жизненный статус всех пациентов был известен до конца исследования.

Результаты

259 (31%) пациентов из 829 в группе ИКД получили разряд вне зависимости от причины срабатывания. 117 (68%) из них шоковую терапию получили по поводу быстрой ЖТ или ФЖ. В течение пятилетнего наблюдения среднее количество шоковых разрядов в год составило 7,5%, число только мотивированных шоков (то есть по поводу быстрой ЖТ или ФЖ) – 5,1%.

За время наблюдения погибли 666 пациентов: 244 (29%) в группе плацебо, 240 (28%) в группе амиодарона и 182 (22%) в группе ИКД. Таким образом, разница в выживаемости пациентов в группе амиодарона по сравнению с группой плацебо оказалась минимальной и статистически недостоверной (p=0,53), в отличие от группы ИКД, в которой выживаемость пациентов по сравнению с группой плацебо статистически достоверно (p=0,007) улучшилась на 23% по Kaplan–Meier (рис. 1) и на 7,2% в абсолютных цифрах за 5 лет наблюдения.

	Коэффициент риска (97,5% CI)	p
Амиодарон vs. плацебо	1,06 (0,86–1,30)	0,53
ИКД-терапия vs. плацебо	0,77 (0,62–0,96)	0,007



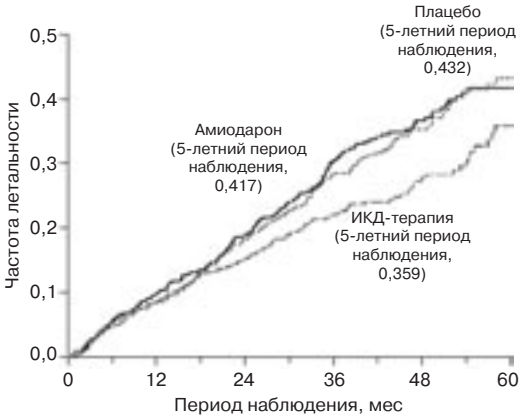
Амиодарон	845	772	715	484	280	97
Плацебо	847	797	724	505	304	89
ИКД-терапия	829	778	733	501	304	103

Рис. 1. График выживаемости по Kaplan–Meier. Анализ всех причин смертности.

Сравнение подгрупп

При обработке данных полученного материала группы плацебо, амиодарона и ИКД были разделены на подгруппы в зависимости от причины ЗСН и функционального класса по NYHA. Данные сравнений этих подгрупп приведены на рисунках 2 и 3. Как показывают эти графики, при сравнении подгрупп ЗСН ишемического и неишемического генеза

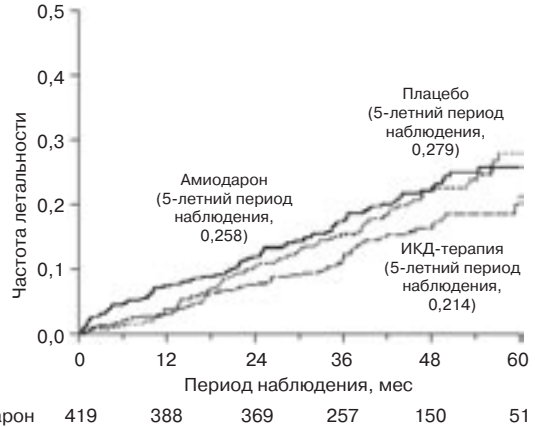
	Коэффициент риска	p
Амиодарон vs. плацебо	1,05 (0,81–1,36)	0,66
ИКД-терапия vs. плацебо	0,79 (0,60–1,04)	0,05



Амиодарон	426	384	346	227	130	46
Плацебо	453	415	370	244	152	48
ИКД-терапия	431	395	365	244	144	48

а

	Коэффициент риска	p
Амиодарон vs. плацебо	1,07 (0,76–1,51)	0,65
ИКД-терапия vs. плацебо	0,73 (0,50–1,07)	0,06

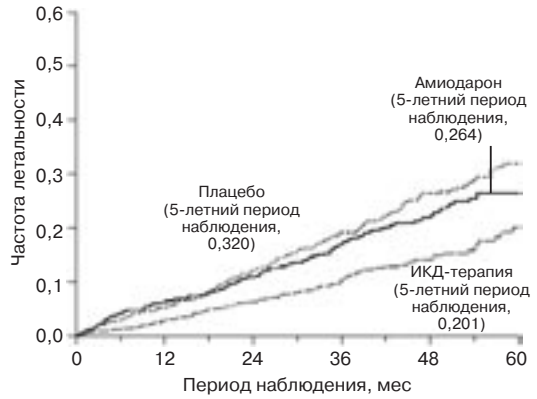


Амиодарон	419	388	369	257	150	51
Плацебо	394	382	354	261	152	41
ИКД-терапия	431	383	368	257	160	55

б

Рис. 2. График общей выживаемости по Kaplan–Meier для подгруппы ишемической ЗСН (*а*) и неишемической сердечной недостаточности (*б*).

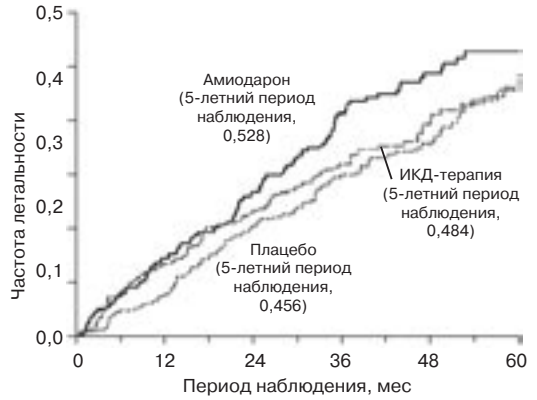
	Коэффициент риска	p
Амиодарон vs. плацебо	0,85 (0,65–1,11)	0,17
ИКД-терапия vs. плацебо	0,54 (0,40–0,74)	<0,001



Амиодарон	601	563	536	378	222	76
Плацебо	594	563	522	367	218	72
ИКД-терапия	566	550	531	371	236	80

а

	Коэффициент риска	p
Амиодарон vs. плацебо	1,44 (1,05–1,97)	0,010
ИКД-терапия vs. плацебо	1,16 (0,84–1,61)	0,30



Амиодарон	244	209	179	106	58	21
Плацебо	253	234	202	138	86	17
ИКД-терапия	263	228	202	130	68	23

б

Рис. 3. График общей выживаемости по Kaplan–Meier для подгруппы II функционального класса по NYHA (*а*) и подгруппы III функционального класса по NYHA (*б*).

не было получено статистически достоверной разницы ни в группе амиодарона (p=0,93), ни в группе ИКД (p=0,68). Однако при сравнении подгрупп разных функциональных классов по NYHA пациентов, получающих амиодарон, отмечалось увеличение риска смерти в подгруппе III функционального класса по сравнению с подгруппой II функционального класса (p=0,004). В подгруппе III функционального класса отмечалось значительное (44%) возрастание риска среди пациентов, получающих амиодарон, по сравнению с пациентами, получающих плацебо (коэффициент фактора риска 1,44), тогда как в подгруппе II функционального класса не отмечалось резкого возрастания фактора риска при сравнении тех же групп (коэффициент фактора риска 0,85).

Так же значительно изменилась картина в группе пациентов с ИКД при делении на подгруппы в зависимости от класса по NYHA (p<0,001). В подгруппе II функционального класса по NYHA отмечалось уменьшение коэффициента фактора риска на 46% по сравнению с подгруппой III функционального класса (0,40 и 0,74 соответственно). Абсолютное увеличение выживаемости в подгруппе II функционального класса по NYHA составило 11,9% за 5 лет. В подгруппе III функционального класса по NYHA не отмечалось какого-либо значительного улучшения выживаемости среди пациентов с ИКД по сравнению с группой плацебо (коэффициент фактора риска 1,16).

Таким образом, исследование SCD-HeFT выявило два принципиальных момента. Во-первых, терапия с помощью ИКД, запрограммированного в режиме минимальной брадиаритмической поддержки (VVI-34) и терапии тахиаритмий только с помощью шока, значительно, на 23%, снижает фактор риска, и общее улучшение выживаемости достигает 7,2% за 5 лет вне зависимости от причины возникновения ЗСН. Во-вторых, амиодарон не улучшает выживаемость в отдаленном периоде по сравнению с плацебо у пациентов с ЗСН, так же, как это было показано в других исследованиях [3, 4, 8].

ИССЛЕДОВАНИЕ COMPANION

В исследовании COMPANION (Comparison Of Medical Therapy, Pacing, And Defibrillation in Heart Failure) принимали участие 128 центров США. Исследование проводилось в 2002–2004 гг. и включало 1520 пациентов.

Критериями включения являлись: III или VI функциональный класс сердечной недостаточности по классификации NYHA при кардиомиопатии ишемического или неишемического генеза; ФВ ЛЖ менее 35%; длительность комплекса *QRS* на ЭКГ более 120 мс и *P–R*-интервала более 150 мс; синусовый ритм; отсутствие клинических показаний для имплантации обычного пейсмейкера или ИКД; госпитализация по поводу сердечной недостаточности в сроки до 12 месяцев до включения в исследование [2]. Подходящие по критериям пациенты были рандомизированно разделены на три группы: оптимизированная медикаментозная терапия, оптимизированная медикаментозная терапия плюс СРТ (ЭКС) или оптимизированная медикаментозная терапия плюс ИКД с функцией СРТ в пропорции 1:2:2 соответственно.

Для проведения медикаментозной терапии во всех группах использовались диуретики (по потребности), ингибиторы АПФ (за исключением случаев их непереносимости), β-блокаторы (за исключением случаев их непереносимости или если они были противопоказаны), спиронолактон (за

исключением случаев непереносимости). Также по усмотрению лечащего врача могли назначаться дигоксин и другие препараты, используемые ранее для лечения сердечной недостаточности.

Для проведения бивентрикулярной стимуляции в обоих типах аппаратов использовался режим VDD с базовым ритмом ниже минимальной спонтанной предсердной активности с целью поддержания собственного ритма сердца во время отдыха пациента.

Первичными критериями исключения являлись смерть от любой причины или госпитализация вне зависимости от причины (за исключением госпитализации по поводу хирургических осложнений). Незапланированное внутривенное введение инотропных или вазоактивных препаратов в течение более 4 часов в экстренных ситуациях также считалось первичным критерием исключения. Вторичным критерием исключения являлась смерть от любой причины.

Также были проанализированы смерть или госпитализация по поводу кардиоваскулярных причин и сердечной недостаточности. Данные события были подсчитаны вне протокола.

До начала исследования средние клинические показатели всех групп были практически одинаковыми.

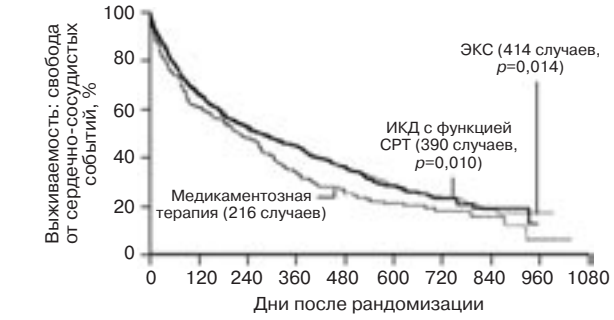
Результаты имплантаций

В группе СРТ (ЭКС) имплантация была выполнена успешно в 87% случаев (539 из 617), а в группе ИКД с функцией СРТ – в 91% случаев (541 из 595). Средняя длительность операции составила 164 мин при имплантации ЭКС и 176 мин при имплантации ИКД. 5 (0,8%) пациентов погибли во время имплантации ЭКС и 3 (0,5%) пациента во время имплантации ИКД.

Средняя длительность наблюдения составила 11,9 мес до достижения первичного критерия исключения в группе медикаментозной терапии, 16,2 мес в группе ЭКС и 15,7 мес в группе ИКД.

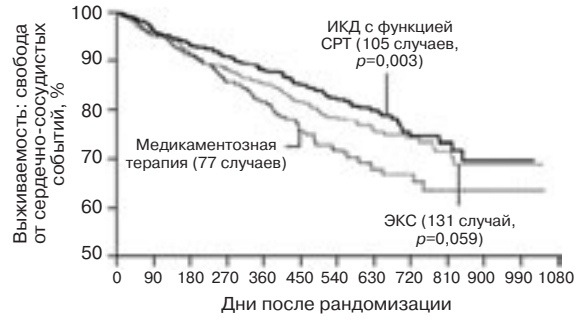
Первичный критерий исключения

Из исследования были исключены по первичным критериям 1020 пациентов. Годовая доля исключения по первичным критериям в группе медикаментозной терапии составила 68%, в группе ЭКС – 56%, в группе ИКД – 56% (рис. 4, *а*). Таким образом, в обеих группах СРТ наблюдалось уменьшение степени риска исключения по первичным критериям на 20% .



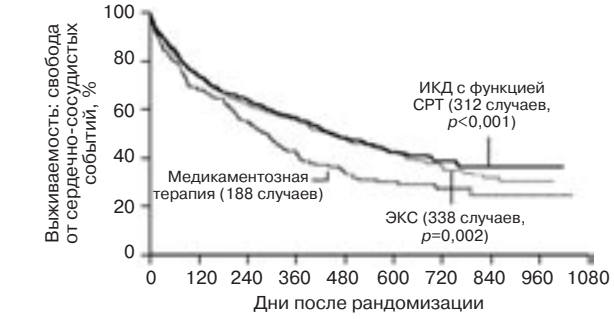
Мед. терапия	308	176	115	72	46	24	16	6	1
ЭКС	617	384	294	228	146	73	36	14	3
ИКД	595	385	283	217	128	61	25	8	0

а



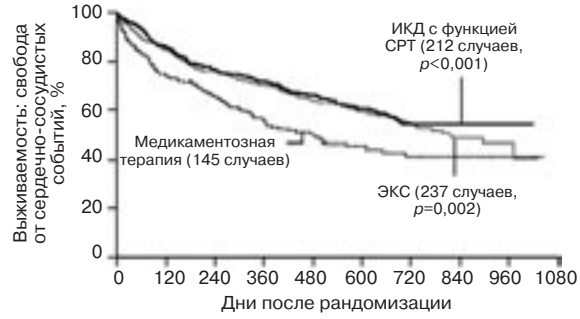
Мед. терапия	308	284	255	217	186	141	94	57	45	25	4	2
ЭКС	617	579	520	488	439	355	251	164	104	60	25	5
ИКД	595	555	517	470	420	331	219	148	95	47	21	1

б



Мед. терапия	308	199	134	91	56	29	20	8	2
ЭКС	617	431	349	228	194	102	51	22	5
ИКД	595	425	341	274	167	89	45	20	3

в



Мед. терапия	308	216	161	118	76	39	28	11	2
ЭКС	617	498	422	355	258	142	75	35	9
ИКД	595	497	411	343	228	131	71	27	5

г

Рис. 4. График Kaplan–Meier, отражающий длительность наблюдения до первичного критерия исключения (общая смертность и общая госпитализация) (*а*), до вторичного критерия исключения (общая смертность) (*б*), смертность или госпитализация по кардиоваскулярным причинам (*в*) и смертность или госпитализация по причине сердечной недостаточности (*г*).

Вторичный критерий исключения

В группе медикаментозной терапии погибли 77 (25%) пациентов из 308 в течение всего времени наблюдения, из них 58 (75%) по кардиальным причинам. В группе ЭКС общая смертность уменьшилась незначительно (коэффициент фактора риска 0,76; p=0,06), тогда как в группе ИКД наблюдалось значительное (на 36%) уменьшение факторов риска (коэффициент фактора риска 0,64; p=0,004) (рис. 4, *б*).

Смертность или госпитализация по кардиоваскулярным причинам или по причине сердечной недостаточности

Годовая доля исключения по данным причинам в группе медикаментозной терапии составила 60%. По сравнению с фармакологической терапией СРТ способствовала уменьшению риска на 25% (коэффициент фактора риска 0,75; p=0,002), тогда как СРТ в сочетании с ИКД уменьшила риск на 28% (коэффициент фактора риска 0,72; p<0,001) (рис. 4, *в*).

Годовая доля исключения по причине только сердечной недостаточности в группе медикаментозной терапии составила 45%. По сравнению с фармакологической терапией в группе ЭКС риск уменьшился на 34% (коэффициент фактора риска 0,66; p=0,002), тогда как в группе ИКД на 40% (коэффициент фактора риска 0,60; p<0,001) (рис. 4, *г*).

Сравнение подгрупп

В данном исследовании были выделены несколько подгрупп (рис. 5) в зависимости от длитель-

Показатели	Число пациентов		
	Фармакотерапия	ЭКС	ЭКС-дефибриллятор
Возраст			
⩽65 лет	123	272	272
>65 лет	185	345	323
Пол			
муж.	211	415	401
жен.	97	202	194
Кардиомиопатия			
ишемическая	182	331	325
неишемическая	127	285	270
ФК по NYHA			
III	253	537	512
IV	55	80	83
ФВ ЛЖ			
⩽20%	143	324	282
>20%	165	293	313
КДР ЛЖ			
⩽67 мм	133	257	248
>67 мм	122	266	237
Ширина *QRS*-интервала			
⩽147 мс	115	209	178
148–168 мс	111	203	232
>168 мс	82	205	185
Блокада ножек пучка Гиса			
левой ножки	215	426	434
другие блокады	93	190	161
ЧСС			
⩽72 уд/мин	161	318	315
>72 уд/мин	147	299	280
Систолическое АД			
⩽112 мм рт. ст.	164	347	307
>112 мм рт. ст.	144	270	288
Диастолическое АД			
⩽68 мм рт. ст.	178	328	316
>68 мм рт. ст.	130	289	279
Применение иАПФ			
нет	96	186	183
да	212	431	412
Применение БАБ			
нет	104	196	193
да	204	421	402
Применение петлевых диуретиков			
нет	17	36	20
да	291	581	575
Применение спиронолактона			
нет	139	288	267
да	169	329	328

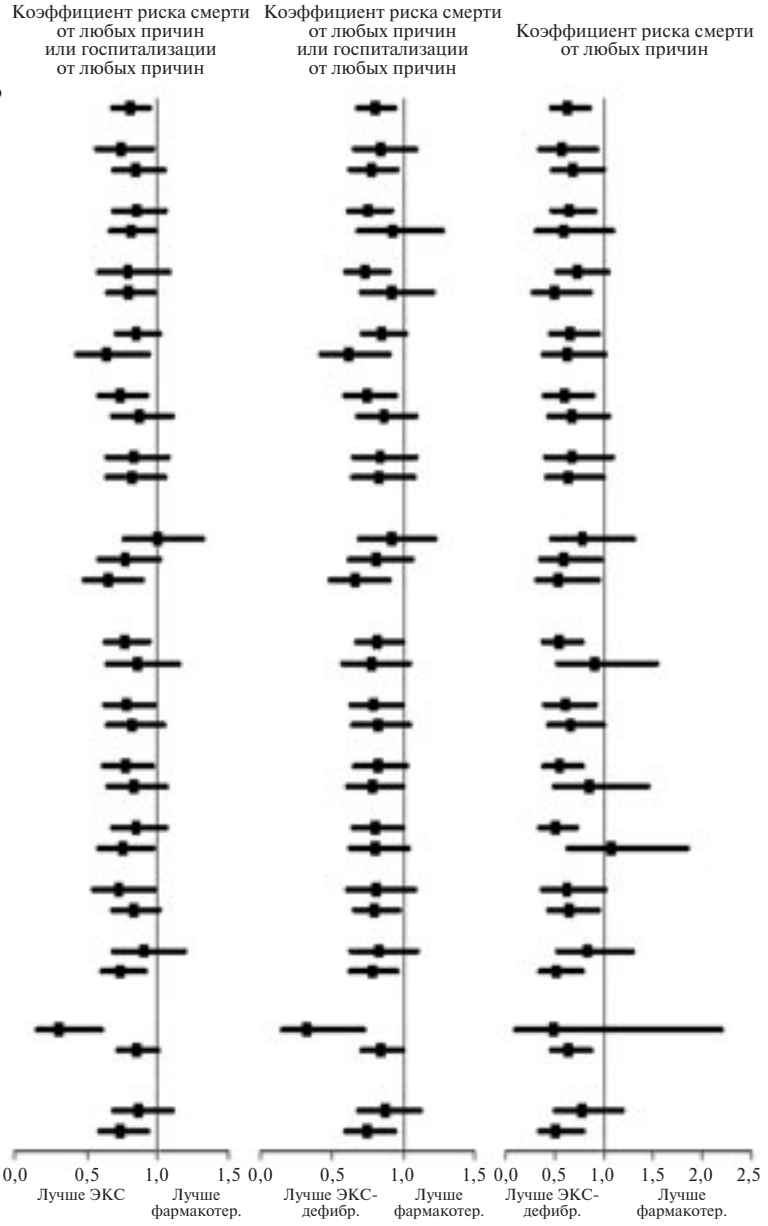


Рис. 5. Сравнительные данные подгрупп.

ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БАБ – бета-андреноблокаторы.

Изменения класса по NYHA, качества жизни и результатов 6-минутного теста ходьбы

Параметры	3 месяца			6 месяцев		
	Число пациентов	Среднее ± ст. отклонение	*p*	Число пациентов	Среднее ± ст. отклонение	*p*
Увеличение дистанции, проходимой за 6 мин, м						
Оптимизир. медикаментозная терапия	170	9±84	–	142	1±93	–
Сердечная ресинхронизирующая терапия						
Электрокардиостимуляторы	422	33±99	<0,001	373	40±96	<0,001
ИКД с функцией СРТ	420	44±109	<0,001	378	46±68	<0,001
Улучшение качества жизни, %						
Оптимизир. медикаментозная терапия	243	–9±21	–	207	–12±23	–
Сердечная ресинхронизирующая терапия						
Электрокардиостимуляторы	510	–24±27	<0,001	460	–25±26	<0,001
ИКД с функцией СРТ	514	–24±28	<0,001	478	–26±28	<0,001
Изменение класса по NYHA, %						
Оптимизир. медикаментозная терапия	242	24	–	199	38	–
Сердечная ресинхронизирующая терапия						
Электрокардиостимуляторы	551	58	<0,001	489	61	<0,001
ИКД с функцией СРТ	543	55	<0,001	497	57	<0,001

ности *QRS*-комплекса, получаемой медикаментозной терапии, генеза ЗСН, функционального класса по NYHA, и сопоставлены полученные данные.

Наиболее интересными были результаты сравнения подгрупп с ЗСН ишемического и неишемического генеза. Среди пациентов с ЗСН неишемического генеза в группе ИКД отмечалось значительное снижение общей смертности по сравнению с группой медикаментозной терапии (коэффициент фактора риска 0,50; p=0,015). Однако в подгруппе с ЗСН ишемического генеза в группе ИКД не отмечалось статистически достоверного снижения общей смертности по сравнению с группой медикаментозной терапии (коэффициент фактора риска 0,73; p=0,082).

Обратная тенденция наблюдалась в группе пациентов с ЭКС. В подгруппе ЗСН неишемического генеза общая смертность снизилась на 9% по сравнению с аналогичным показателем группы медикаментозной терапии (p=0,70), а в подгруппе ЗСН ишемического генеза – на 28% (p=0,058). Поэтому в подгруппах ЗСН ишемического и неишемического генеза не было получено статистически достоверной разницы между методами лечения.

Следует отметить также, что функциональный класс по NYHA, результаты 6-минутного теста ходьбы и качество жизни значительно улучшались в обеих группах СРТ по сравнению с группой медикаментозной терапии через 3 и 6 месяцев наблюдения (см. табл.).

Осложнения

В группе фармакологической терапии 61%, в группе ЭКС 66% (p=0,15) и в группе ИКД 69% (p=0,03) пациентов имели клинически значимые осложнения вне зависимости от причины возникновения. Таким образом, не было выявлено статистически достоверной разницы между группами в зависимости от возникших осложнений вне зависимости от причины (p=0,42). Клинически значимые осложнения, связанные с процедурой имплантации, отмечались в 10% случаев в группе ЭКС и 8% случаев в группе ИКД. Эти осложнения включали диссекцию коронарных вен (0,3% в группе ЭКС и 0,5% в группе ИКД), перфорацию коронарных вен (1,1 и 0,8% соответственно) и тампонаду коронарных вен (0,5 и 0,3% соответственно).

Результаты данного исследования показали, что использование бивентрикулярной стимуляции для ресинхронизации желудочковых сокращений может значительно улучшить клинические результаты у пациентов с расширенным *QRS*-комплексом и выраженной сердечной недостаточностью, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка. Первичный критерий исключения исследования COMPANION – смерть от любой причины или госпитализация вне зависимости от причины – был на 20% меньше в обеих группах СРТ в сочетании с оптимизированной медикаментозной терапией по сравнению с группой пациентов, которым проводилась только оптимизированная медикаментозная терапия. В указанных группах показатели смерти или госпитализации по причине ЗСН уменьшились даже больше, что связано с благоприятным влиянием бивентрикулярной стимуляции на гемодинамику пациентов [7]. При дополнении СРТ функцией дефибрилляции не уменьшились показатели общей смертности или общей госпитализации, в основном за счет количества госпитализаций, однако коэффициент фактора риска смертности значительно сократился (36%) в группе ИКД по сравнению с группой медикаментозной терапии (p=0,003).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из результатов вышеописанных исследований, можно сделать следующие выводы.

1. ИКД совместно с оптимизированной медикаментозной терапией значительно и статистически достоверно улучшают выживаемость пациентов по сравнению с изолированной оптимизированной медикаментозной терапией у пациентов с клинически значимой ЗСН. Однако в исследовании SCD-HeFT общая выживаемость практически не улучшилась по сравнению с группой плацебо в подгруппе III функционального класса по NYHA, в отличие от подгруппы II функционального класса по NYHA, тогда как в исследовании COMPANION нет статистически достоверной разницы в общей выживаемости в этих подгруппах. Данный факт можно объяснить улучшением гемодинамики и соответственно общего состояния больных и качества жизни при использовании бивентрикулярной стимуляции в отличие от пассивного применения ИКД только для предотвращения внезапной сердечной смерти путем нанесения разряда во время возникновения приступов ЖТ и ФЖ. Следует отметить, что результаты исследования SCD-HeFT также расходятся с результатами исследований MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II) [6], AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) [9] и DEFINITE (Defibrillators in Non-Ischemic cardiomyopathy Treatment Evaluation) [5], которые показали, что чем хуже ФВ ЛЖ, тем более выражен эффект использования ИКД.

Таким образом, нельзя исключить ИКД-терапию у больных с высоким функциональным классом сердечной недостаточности.

2. Согласно исследованию COMPANION при добавлении ИКД к СРТ хотя и не уменьшается частота общей госпитализации совместно с общей смертностью по сравнению с группой пациентов только с ЭКС, но при сравнении отдельно общей смертности в этих группах ИКД имеет очевидное преимущество.

3. У пациентов с ЗСН при использовании имплантируемых устройств общее количество осложнений незначительно или практически не превышает таковое при использовании только медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bardy G. H., Lee K. L., Mark D. B.* et al. Sudden Cardiac Death – Heart Failure Trial (SCDHeFT) // Arrhythmia treatment and therapy: evaluation of clinical trial evidence / R. L. Woosley, S. N. Singh (eds). – N. Y.: Marcel Dekker, 2000. – P. 323–342.
2. *Bristow M. R., Feldman A. M., Saxon L. A.* Heart failure management using implantable devices for intraventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) Trial // J. Card. Fail. – 2000. – Vol. 6. – P. 276–285.
3. *Cairns J. A., Connolly S. J., Roberts R., Gent M.* Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 675–682.
4. *Julian D. G., Camm A. J., Frangin G.* et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT // Ibid. – 1997. – Vol. 349. – P. 667–674.
5. *Kadish A., Dyer A., Daubert J. P.* et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 2151–2158.
6. *Moss A. J., Zareba W., Hall W. J.* et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // Ibid. – 2002. – Vol. 346. – P. 877–883.
7. *Nelson G. S., Berger R. D., Fetics B. J.* et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 3053–3059.
8. *Singh S. N., Fletcher R. D., Gross Fisher S.* et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333. – P. 77–82.
9. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias // Ibid. – 1997. – Vol. 337. – P. 1576–1584.

УДК 616.12-008.64:617-089.843

ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИМПЛАНТАЦИИ БИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ УСТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИК ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ

Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, О. Л. Бокерия, В. В. Чумаков

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

Имплантация устройств для ресинхронизации сердца проводится пациентам с выраженной сердечной недостаточностью (СН) и низкой фракцией выброса левого желудочка, в связи с чем требует более тщательной дооперационной, интра- и послеоперационной подготовки пациентов и более высокого уровня подготовки операционной бригады, чем при рутинной имплантации однокамерных и двухкамерных электрокардиостимуляторов (ЭКС) или кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД). Более сложная техника имплантации, связанная большей частью с канюляцией коронарного синуса и имплантацией левожелудочкового электрода, может значительно удлинить общее время процедуры и увеличить риск интра- и послеоперационных осложнений и летальности. Общее состояние пациента может потребовать применения внутриаортальной баллонной контрпульсации, проведения операции под эндотрахеальным наркозом. Большинство опытных врачей, проводящих имплантацию бивентрикулярных устройств (БВУ) и обеспечивающих анестезию, либо исключают использование общей анестезии, либо применяют интубацию только на время имплантации левожелудочкового устройства и быстро экстубируют пациента, чтобы не проводить пролонгированную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Большинство процедур проводится с помощью инфузии комбинации короткодействующих наркотических анальгетиков и пропофола (препараты с узким терапевтическим окном лучше использовать внутривенно, капельно), что обеспечивает гемодинамическую стабильность, прекрасное обезболивание и анестезию, а самое главное – быстрое пробуждение пациента после процедуры.

С момента внедрения в практику БВУ для ресинхронизации сердца, внимание специалистов обращалось на задержку электромеханической активации желудочков, обусловленную чаще всего блокадой левой ножки пучка Гиса. Изначально оптимальным для стимуляции считалось то место, где задержка межжелудочковой активации была максимальной [1, 2, 6, 7, 9].

Известно, что к боковым и заднебоковым эндокардиальным отделам ЛЖ удобно проникнуть через коронарный синус из правого предсердия, через специально предназначенный для этого изогнутый, длинный интродьюсер (рис. 1, 2).

Существуют варианты анатомического строения и расположения венечного (или коронарного) синуса, когда невозможно провести левожелудочковый электрод до «оптимального» участка, поэтому место стимуляции ЛЖ определяется только после контрастирования коронарного синуса [15]. Проникновение в дистальные отделы венозной системы сердца часто требует различных технических приспособлений, хирургических находок и большого индивидуального опыта хирурга. Известны случаи, когда венозные ветви вообще отсутствуют в боковых или заднебоковых отделах левого желудочка, а если имеются, то отличаются необычайной тонкостью и извилистостью. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, место, где стимуляция была бы наиболее эффективной, мо-

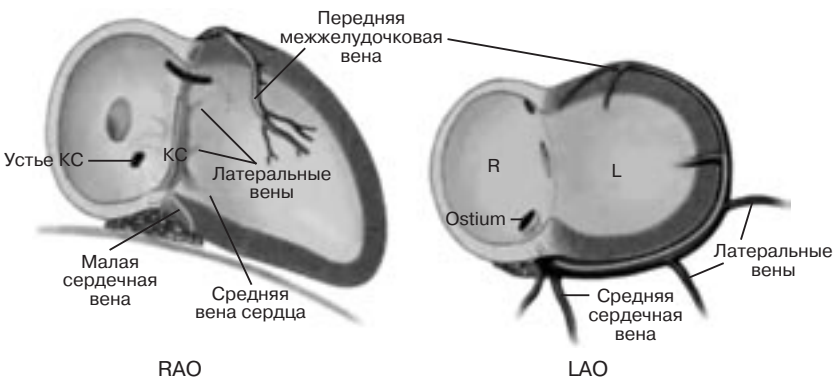


Рис. 1. Анатомия венозной системы, визуализируемая в двух ортогональных флюороскопических проекциях.
КС – коронарный синус.

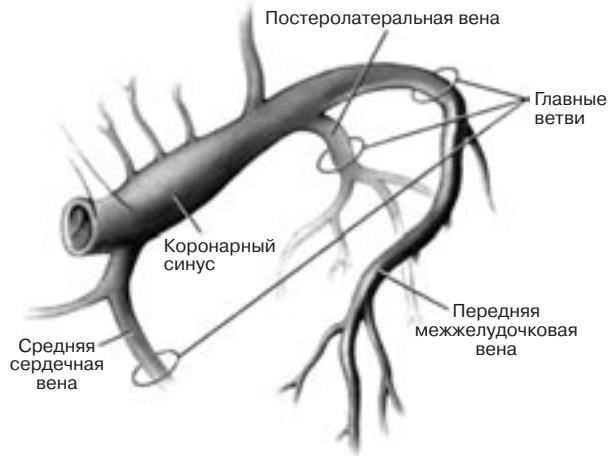


Рис. 2. Анатомия коронарного синуса.

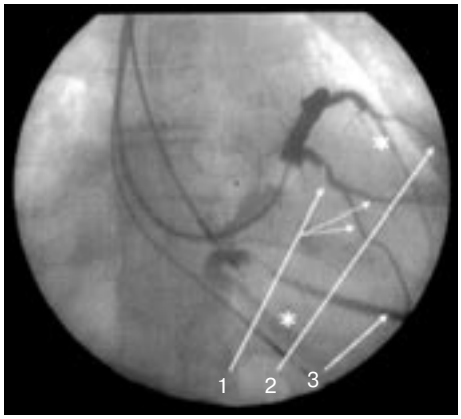


Рис. 3. Различные места возможной имплантации левожелудочковых электродов.

Наиболее оптимальны следующие ветви: 1 – боковая ветвь; 2 – переднебоковая ветвь; 3 – задняя ветвь (* обозначены нежелательные места для имплантации: большая сердечная вена; средняя сердечная вена).

жет находиться в некротизированном или фиброзно-измененном участке миокарда. Более того, нередко при достижении оптимального места стимуляция исключается из-за близости к диафрагмальному нерву или неудовлетворительных параметров чувствительности и/или стимуляции. В таких случаях поиск оптимального места продолжается в других ветвях системы венозного синуса (рис. 3).

Процесс проведения электрода, определения оптимального места стимуляции, а затем фиксации электрода является порой очень длительным. За последние 10 лет было предложено и внедрено довольно много методов, технологических разработок и устройств, облегчающих процедуру имплантации электродов для осуществления бивентрикулярной и многофокусной стимуляции сердца [3, 5]. В тех же случаях, когда оптимальное место стимуляции не может быть достигнуто через коронарный синус, рекомендуется использовать альтернативные хирургические доступы для имплантации эпикардиальной системы стимуляции – транссептальный или эпикардиальный.

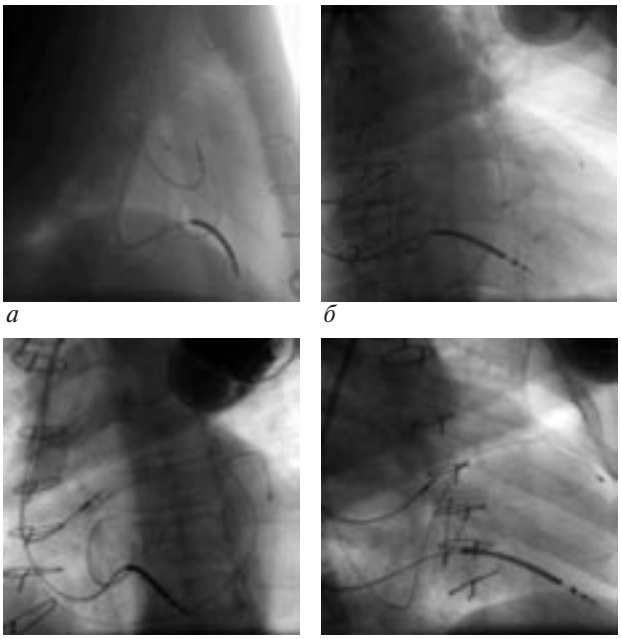
МЕТОДИКИ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ПОВЫСИТЬ БЕЗОПАСНОСТЬ И УСПЕХ ИМПЛАНТАЦИИ БВУ

Безопасность и успешная имплантация БВУ с использованием чрезвенозного доступа к правому предсердию (ПП), правому желудочку (ПЖ) и левому желудочку (ЛЖ) (через ветви коронарного синуса) требуют дополнительного мастерства сверх того, что используется при рутинной имплантации эндокардиальных электродов в различные участки правых отделов сердца за счет изменения кривизны конечной части стилета. При имплантации левожелудочкового электрода требуется умелое применение методик, использующихся интервенционными кардиологами при различных сосудистых и коронарных вмешательствах. Данные клинических исследований на больших группах больных с СН из США, Канады и Европы показали, что процедура имплантации БВУ оказывается успешной и безопасной только у 87% пациентов [2, 6, 9, 17].

Данные клинического исследования COMPANION и других исследований по ресинхронизации сердца показали, что на сегодня рекомендуемое общее время процедуры имплантации БВУ не должно превышать 4-х часов, чтобы минимизировать или исключить интра- и/или послеоперационные осложнения и летальность. В связи с этим при имплантации БВУ с функцией кардиоверсии-дефибрилляции, если общее время процедуры приближается к 4-м часам или общее состояние пациента не позволяет продолжить процедуру (КДО более 500 мл), то тест на определение порога дефибрилляции рекомендуется отложить на более поздний срок.

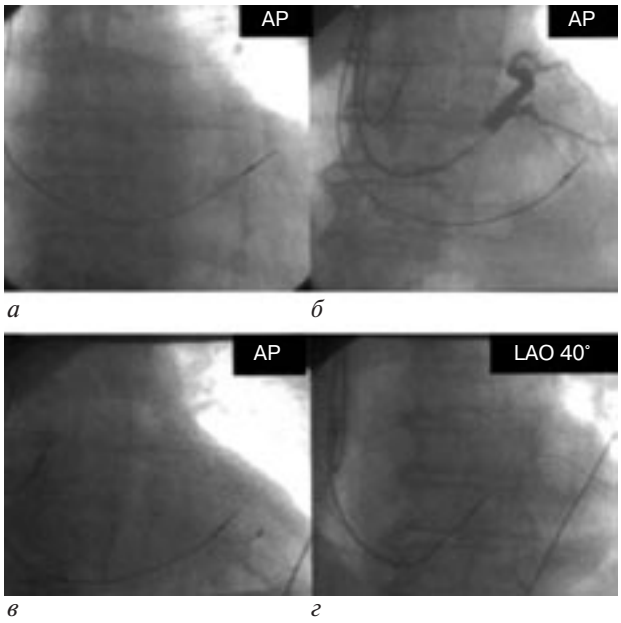
ВЕНОЗНЫЙ ДОСТУП

Многие исследователи вначале устанавливают электроды в правые отделы сердца для определения более точной анатомии ПП и ПЖ при необычно больших размерах сердца и значительном смещении «обычных» ориентиров в силуэте сердца и для временной стимуляции желудочка при возникновении асистолии или брадикардии при манипуляциях в КС. В большинстве случаев электрод для стимуляции правого желудочка можно провести через v. cephalica, для правопредсердного электрода желательна более медиальная пункция подключичной вены. Электрод для стимуляции левого желудочка может быть установлен в коронарный синус после пункции латерального участка подключичной вены (на 1,5–2,5 см латеральнее места пункции для правопредсердного электрода), через специально предназначенный для этого изогнутый длинный интродьюсер 8–9 Fr. Следует из-



а *б* *в* *г*

Рис. 4. Пример имплантации БВУ с функцией кардиоверсии-дефибрилляции. Левожелудочковый электрод имплантирован в переднебоковую ветвь коронарного синуса (*а* – прямая, *б* – боковая, *в* – левая и *г* – правая косые 30° проекции).



а *б* *в* *г*

Рис. 5. Последовательность имплантации электродов.
а – сначала имплантируется электрод для стимуляции ПЖ в область средней трети МЖП; *б* – затем имплантируется правопредсердный электрод, после чего проводится ангиография системы вен коронарного синуса; *в* – электрод для стимуляции ЛЖ имплантируется в заднебоковую ветвь коронарного синуса; *г* – для контроля нахождения ЛЖ- и ПЖ-электродов в необходимом месте лучше использовать проекции LAO.

бегать пункции медиального участка подключичной вены, так как это ограничивает свободу маневрирования электродом. Не рекомендуется проведение нескольких электродов через одно пункционное отверстие из-за опасности смещения электрода при манипуляциях с другими электродами, а также из-за повышенной кровоточивости и затруднений при манипуляциях с проводником и левожелудочковым электродом (рис. 4) [5, 8].

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОДОВ

Левожелудочковый электрод может быть имплантирован до или после имплантации правожелудочкового и правопредсердного электродов. Преимущества первичной имплантации левожелудочкового электрода: легкость манипуляций проводником и электродом, частичное закрытие отверстия коронарного синуса желудочковым электродом, случайные манипуляции в коронарном синусе правожелудочковым электродом, приводящие к спазму или его диссекции [22]. Анатомия коронарного синуса (КС) и техника имплантации не всегда позволяют стимулировать боковые отделы ЛЖ, поэтому для получения короткого комплекса *QRS* и более синхронного сокращения желудочков можно дополнительно варьировать местом стимуляции ПЖ, если использовать электрод активной фиксации. Более того, если электрод проводится в коронарный синус с целью бивентрикулярной стимуляции, то невозможность имплантации левожелудочкового электрода (ЛЖЭ) приводит к ненужности имплантации остальных электродов. Однако многие пациенты имеют выраженные нарушения предсердно-желудочкового и внутрижелудочкового проведения, а манипуляции в коронарном синусе при имплантации ЛЖЭ часто приводят к асистолии, требующей временной стимуляции желудочков. Основные преимущества имплантации первым правожелудочкового электрода заключаются в четкой связи с верхушкой правого желудочка и кольцом трехстворчатого клапана и возможности стимуляции желудочков во время процедуры, если у пациента есть далеко зашедшие нарушения проведения (рис. 5).

КАНЮЛЯЦИЯ И КОНТРАСТИРОВАНИЕ КОРОНАРНОГО СИНУСА

При локализации устья коронарного синуса для облегчения канюляции КС и его желудочковых ветвей необходимо использовать любые рентгеновские проекции (RAO 15–45° или LAO 20–50°), в которых ветви КС более отчетливо разделяются друг от друга и ближе соотносятся с маркерами в грудной клетке. Как маркеры можно использовать контур сердечной тени, край позвонка и/или ребра, межреберье, рентгеноконтрастный ЭКГ-электрод и т. д. Левая или правая боковые проекции неудобны из-за массивности рентгеновской трубки и трудности манипуляций с электродом. Во время имплантации БВУ обычно правая передняя косая проекция (RAO 15–45°) использу-

ется для четкой визуализации кольца трехстворчатого клапана, а левая косая проекция (LAO 20–50°) используется для визуализации межжелудочковой перегородки и верхушки. Характерное изменение линии правожелудочкового электрода в кольце трехстворчатого клапана и его расположение в верхушке могут помочь выстроить эти проекции у конкретного пациента. Если временный электрод установлен через бедренную вену, вращение его по часовой стрелке для получения направления на перегородку также может помочь определить идеальный угол LAO.

Канюлировать КС можно, используя управляемый электрод, который проводится в средний отдел КС, после чего по его изгибу прямой интродьюсер достигает проксимального отдела КС. Электрод удаляется, и через этот интродьюсер в КС проводится катетер с просветом для введения контраста и баллончиком для обтурации просвета КС.

Контрастирование КС врачам, не имеющим опыта имплантаций БВУ, обязательно (для обеспечения безопасности и эффективности), хотя многие опытные врачи чаще всего обходятся без венографии. Для контрастирования можно использовать или рентгеноконтрастные изогнутые длинные шифты, которые есть в стандартном наборе для канюляции КС, или катетер с раздувающимся баллончиком на конце для обтурации просвета КС. Через них вручную под большим давлением и быстро вводится 10–30 мл контраста. Анатомия ветвей КС записывается как минимум в двух проекциях, обычно в RAO 15–45° и LAO 20–50°. Необходимо сохранять рентгеновские изображения с архитектоникой ветвей КС (при ее отсутствии можно использовать маркерное построение венограмм, но при этом запоминается одна проекция и нельзя менять положение трубки до имплантации ЛЖЭ). Для получения максимальной анатомической информации при баллонной ангиографии важно:

1) полностью обтурировать просвет КС;
2) введение контраста и ангиографию продолжают до появления контраста в более проксимальных венах через коллатерали;
3) флюороскопию продолжают и после сдутия баллончика, чтобы увидеть устья и просветы средней и малой сердечных вен и проксимальной заднебоковой вены [11, 13, 14, 16, 18].

ИМПЛАНТАЦИЯ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ЭЛЕКТРОДА

Выбор методики имплантации ЛЖЭ часто зависит от предпочтений и привычек оперирующего хирурга, но анатомия ветвей КС, полученная при его контрастировании, может резко изменить приоритеты врача, поэтому важно хорошо владеть различными альтернативными методиками имплантации ЛЖЭ. Если ветви КС крупные и прямые или без выраженной извитости, то возможно использование электрода без просвета для проведения перед ним коронарного проводника и управление с помощью изменения изгиба стилета и движений стилета вперед-назад. Однако если ветви КС мелкие, есть необходимость в ограничении введения контрастного вещества, если выявлена извитость ветвей КС, то лучше использовать электроды с открытым внутренним просветом и проводить их через тонкий коронарный проводник, который можно довести до самых дистальных веточек КС.

В клинической практике используются электроды, управляемые стилетом, и электроды с просветом для проводника. Некоторые хирурги предпочитают электроды, управляемые стилетом, так как с помощью стилета электроду можно придать различную кривизну, а также за счет продвижения стилета внутри электрода вперед-назад можно изменить угол изгиба, что помогает направить кончик электрода в ответвление вены. Большинство же врачей предпочитают использовать электроды с просветом для коронарного проводника, так как они позволяют достичь более дистальных участков вен. При использовании электродов с просветом для проводника сначала через интродьюсер проводится проводник и устанавливается в нужной вене, затем по проводнику проводится электрод (рис. 6).

Предпочтительно использование тонких электродов (униполярных), это позволяет провести кончик ЛЖЭ в более тонкую ветвь или даже ответвление вены, что увеличивает стабильность электрода и получение оптимальных параметров стимуляции. В случаях широкого КС и его ветвей лучше использовать электроды большего диаметра (биполярные), которые в этой ситуации позволяют достичь лучшего контакта с поверхностью миокарда. Биполярные электроды – альтернатива униполярным при неудовлетворительных параме-

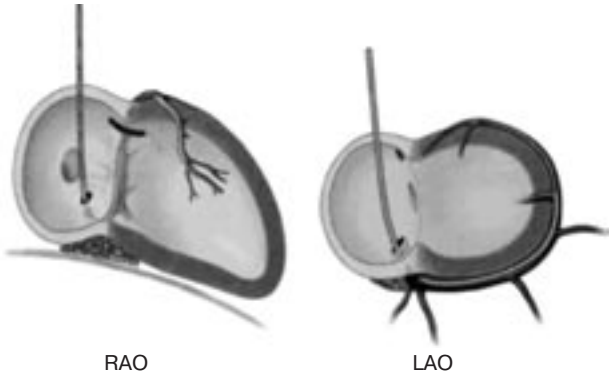


Рис. 6. Проведение электрода в коронарный синус через интродьюсер.

трах электрода в средних и дистальных участках вен или когда необходимо установить ЛЖЭ в более проксимальном участке или передней межжелудочковой вене. Производят электроды различной длины, но чаще используют ЛЖЭ универсальной длины – 75–85 см, так как у большинства пациентов с их помощью можно достичь самых дистальных ветвей и наиболее отдаленной передней межжелудочковой вены.

После канюляции и контрастирования коронарного синуса катетер удаляется, и через этот же интродьюсер в определенную ветвь КС проводится коронарный проводник с электродом для стимуляции ЛЖ. После достижения наиболее дистальной части желудочковой вены проводится измерение параметров стимуляции – порог стимуляции должен быть менее 1,5 В, амплитуда сигнала более 5 мВ, сопротивление – более 300 Ом. После этого проводится стимуляция ЛЖ с амплитудой до 10 В для исключения стимуляции диафрагмального нерва. Если выявляется стимуляция диафрагмы, то рекомендуется катетеризация другой ветви КС, так как другие методы – подтягивание кончика ЛЖЭ в более проксимальные отделы той же ветви или изменение направления кончика – опасны дислокацией ЛЖЭ в ранний или отдаленный период после имплантации и невозможностью стимуляции ЛЖ из-за стимуляции диафрагмального нерва и диафрагмы.

Риск дислокации ЛЖЭ наиболее высок во время удаления направляющего шифта, поэтому данная манипуляция производится только под контролем рентгеноскопии. При вытягивании шифта очень важно, чтобы в КС и ПП не образовывались петли или загибы, а при их обнаружении процесс вытягивания шифта останавливают до выпрямления или устранения петли за счет поворота тела электрода в обратном направлении и подтягивания самого ЛЖЭ. Для удаления разрезаемых шифтов важно использовать специальный нож с бороздой для фиксации тела электрода. Для стабилизации электрода в момент удаления шифта рекомендуются вводить в его просвет мягкий стилет или коронарный проводник [10, 16, 21].

Интраоперационные данные, полученные при имплантации эпикардиальных электродов, говорят о том, что наиболее выгодным местом для стимуляции ЛЖ являются среднелатеральные участки левого желудочка, но в настоящий момент нет отдаленных результатов, свидетельствующих о том, какой участок является идеальным местом для имплантации. В соответствии с этим стабильность электрода, хорошие параметры стимуляции и получение достаточного расстояния от правожелудочкового электрода являются первичными критериями в выборе оптимального места имплантации левожелудочкового электрода. Левожелудочковые электроды с просветом для коронарного проводника упростили доступ к различным участкам венозной системы сердца, так как тонкий проводник позволяет достичь самых дистальных участков КС. Если возникают технические или анатомические препятствия для имплантации ЛЖЭ через КС, то можно рекомендовать попытаться имплантировать его во время второй процедуры или использовать альтернативные методики имплантации ЛЖЭ: транссептальную эндокардиальную или эпикардиальную (пункционную, торакоскопическую, миниинвазивную или использование робототехники). Однако альтернативные методы требуют большей инвазивности процедуры, сочетаются с повышенным риском интра- или послеоперационных осложнений и летальности. Стабильность параметров стимуляции в отдаленное время после операции с использованием активной фиксации или стероидных эпикардиальных электродов «на площадке» сравнительно хуже, чем при использовании электродов, имплантированных через систему КС.

Успех и безопасность имплантации ЛЖЭ у этой группы пациентов с тяжелой СН очень часто зависят от «мелочей», поэтому так важна осторожность и методичность в выполнении всех этапов имплантации. Обязательна раздельная пункция подключичной вены, канюляция устья КС и проведение шифта через электрофизиологический катетер, введение контраста в КС с обтурацией его просвета, использование электродов с просветом для проведения через него коронарного проводника в более дистальные отделы ЛЖ. Это и есть те «мелочи», из которых слагаются успех и безопасность всей процедуры имплантации БВУ [12].

МЕТОДИКА, ПОЗВОЛЯЮЩАЯ УДОСТОВЕРИТЬСЯ В СТАБИЛЬНОСТИ ПОЛОЖЕНИЯ ЭЛЕКТРОДА

После проведения электрода легким нажатием нужно вызвать небольшой прогиб электрода в коронарном синусе и проксимальной вене так, чтобы электрод приспособился к изгибу венозной системы. Другой способ улучшения стабильности – провести электрод через основную ветвь желудочковой вены, например, через заднебоковую вену, с использованием проводника завести электрод во второстепенную вену и провести кончик в еще одну дополнительную ветвь таким образом, чтобы последняя оказалась параллельной основной ветви. Такое U-образное расположение электрода обычно достаточно стабильно, и он не смещается при удалении интродьюсера. Это следует делать с осторожностью, чтобы не допустить чрезмерного провисания или сгиба проксималь-

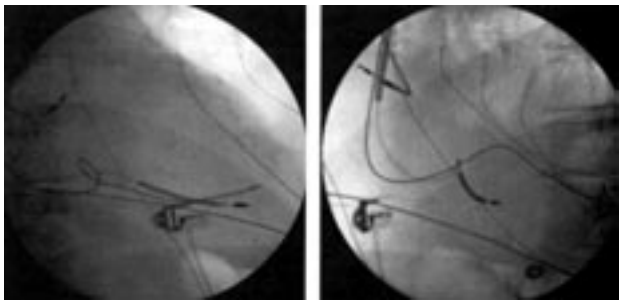


Рис. 7. Флюороскопическая картина электрода с просветом для проводника, установленного в области боковой стенки левого желудочка.

нее устья коронарного синуса. После удаления проводника область трехстворчатого кольца должна быть внимательно изучена. Если электрод провисает за пределы трехстворчатого клапана в правый желудочек, его провисание должно быть устранено с помощью мягкого стилета. Чрезмерное провисание внутри большого расширенного коронарного синуса может привести к закручиванию электрода и даже к образованию петли в коронарном синусе. Иногда чрезмерное провисание электрода вызывает пролапс проксимальной части электрода в нижнюю полую вену. В этом случае лучше подтянуть электрод для уменьшения провисания (рис. 7).

БИВЕНТРИКУЛЯРНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ. ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И КРИТЕРИИ ВЫБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ БВС

БВС должна применяться у пациентов с выраженной застойной СН, у которых остаются симптомы СН, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, включающую терапию ингибиторами АПФ или блокаторами ангиотензиновых рецепторов, бета-блокаторами, спиронолактоном, диуретиками и дигоксином.

Критерии отбора пациентов для имплантации бивентрикулярных устройств на сегодня следующие:

1) стабильный и оптимальный режим приема препаратов;
2) III и IV функциональные классы сердечной недостаточности по NYHA;
3) длительность комплекса *QRS* на ЭКГ более 120 мс;
4) фракция выброса левого желудочка менее 35%.

Применение специфических методов стимуляции у больных с сердечной недостаточностью призвано нормализовать электромеханические нарушения, возникающие вследствие патологического распространения возбуждения по миокарду. Отмечена высокая эффективность применения двухкамерной стимуляции с короткой предсердно-желудочковой задержкой у больных с длинным *PR*-интервалом, коротким временем наполнения левого желудочка и значительной митральной регургитацией. Однако некомпетентное использование данного режима стимуляции приводит к ухудшению состояния больных и другим нежелательным последствиям. Тем не менее отсутствуют результаты длительных исследований, свидетельствующие о сохраняющемся клиническом улучшении и хорошей выживаемости таких пациентов.

Выводы о клиническом улучшении после проведения бивентрикулярной стимуляции должны быть на сегодняшний день более сдержанными, так как мы все еще нуждаемся в более точных методиках оценки асинхронности работы камер сердца, а также предикторах эффективности ресинхронизационной терапии. Для этих целей и проводятся сегодня крупные исследования, использующие М-режим ЭхоКГ, тканевую допплерэхокардиографию и др. Подчеркивается важность этих методов в выявлении временных критериев движения стенок желудочков и в определении абсолютных значений амплитуды их движения.

В целом важно понимать, что различные методы электрокардиостимуляции не должны рассматриваться как альтернатива медикаментозной терапии у больных с сердечной недостаточностью. Они – лишь часть симптоматической (или неспецифической) терапии, направленной на устранение нарушений, связанных с патологической активацией и несинхронным сокращением желудочков.

Основной вывод состоит в том, что максимальное улучшение гемодинамических и клинических показателей у пациентов с застойной СН наблюдается при стимуляции боковых и заднебоковых отделов левого желудочка, при этом стимуляция правого желудочка осуществляется через область верхушки ПЖ. Возможности имплантации электрода ограничены техническими средствами, а также анатомией вен сердца, а успех бивентрикулярной стимуляции зависит не только от укорочения длительности комплекса *QRS,* но и от ресинхронизации сокращения обоих желудочков.

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.* Аблация атриовентрикулярного узла с применением бивентрикулярной стимуляции – результаты исследования «PAVE» (Post AV Nodal Ablation Evaluation Study) // Там же. – 2005. – № 3. – С. 5–10.
3. *Abraham W. T.* Cardiac resynchronization therapy for heart failure: Biventricular pacing and beyond // Curr. Opin. Cardiol. – 2002. – Vol. 17. – P. 346–352.
4. *Achtelik M., Bocchiardo M., Trappe H.-J.* et al., the VENTAK CHF/CONTAK CD Clinical Investigation Study Group. Performance of a new steroid-eluting coronary sinus lead designed for left ventricular pacing // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 1741–1743.

5. *Alonso C., Leclercq C., d'Allonnes F. R.* et al. Six year experience of transvenous left ventricular lead implantation for permanent biventricular pacing in patients with advanced heart failure: Technical aspects // Heart. – 2001. – Vol. 86. – P. 405–410.
6. *Auricchio A., Stellbrink C., Sack S.* et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: Rationale, design, and end-points of a prospective randomized multicenter study // Amer. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 83. – P. 130D–135D.
7. *Bordachar P., Garrigue 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 // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 1726–1730.
8. *Butter C., Auricchio A., Stellbrink C.* Effects of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients // Circulation. – 2001. – Vol. 104, № 25. – P. 3026–3029.
9. *Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T.* et al. For the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 873–880.
10. *Curnis A., Neri R., Mascioli G., Cesario A. S.* Left ventricular pacing lead choice based on coronary sinus venous anatomy // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 2 (Suppl.). – P. J31–J35.
11. *Dobosz P. M., Kolesnik A., Aleksandrowicz R., Ciszek B.* Anatomy of the valve of the coronary (Thebesian valve) // Clin. Anat. – 1995. – Vol. 8. – P. 438–439.
12. *Ellenbogen K. A., Kay G. N., Wilkoff B. L.* Device therapy for congestive heart failure. – Elsevier, 2004. – P. 118–232.
13. *Gerber T. C., Kantor B., Keelan P. C.* et al. The coronary venous system: An alternate portal to the myocardium for diagnostic and therapeutic procedures in invasive cardiology // Curr. Interv. Cardiol. Rep. – 2000. – Vol. 2. – P. 27–37.
14. *Gerber T. C., Sheedy P. F., Bell M. R.* et al. Evaluation of the coronary venous system using electron beam computed tomography // Int. J. Cardiovasc Imaging. – 2001. – Vol. 17. – P. 65–75.
15. *Gilard M., Mansourati J., Etienne Y.* et al. Angiographic anatomy of the coronary sinus and its tributaries // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 21. – P. 2280–2284.
16. *Giudici M., Winston S., Kappler J.* et al. Mapping the coronary sinus and great cardiac vein // Ibid. – 2002. – Vol. 25. – P. 414–419.
17. *Greenberg J. M., Mera F. V., DeLurgio D. B.* Safety of implantation of cardiac resynchronization devices: A review of major biventricular pacing trials // PACE. – 2003. – Vol. 26, № 4. – P. 952.
18. *Ortale J. R., Gabriel E. A., Lost C., Marquez C. Q.* The anatomy of the coronary sinus and its tributaries // Surg. Radiol. Anat. – 2001. – Vol. 23. – P. 15–21.
19. *Sack S., Heinzel F., Dagres N.* et al. Stimulation of the left ventricle through the coronary sinus with a newly developed «over the wire» lead system: Early experiences with handling and positioning // Europace. – 2001. – Vol. 3. – P. 317–323.
20. *Sandier D. A., Feigenblum D. Y., Bernstein N. E.* et al. Cardiac vein angioplasty for biventricular pacing // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 25. – P. 1788–1789.
21. *Schaffler G. J., Groell R., Peichel K. H., Rienmuller R.* Imaging the coronary venous drainage system using electron-beam CT // Surg. Radiol. Anat. – 2000. – Vol. 22. – P. 35–39.
22. *Walker S., Levy T., Paul V. E.* Dissection of the coronary sinus secondary to pacemaker lead manipulation // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 541–543.

УДК 616.124-007:617-089.843

МЕХАНИЗМЫ ПОТЕРИ СИНХРОНИЗАЦИИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ БИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ

Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, Ф. Г. Рзаев, Н. Н. Ломидзе, В. М. Щербинёв

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

Современные методы лечения застойной сердечной недостаточности (ЗСН) включают имплантацию трехкамерных систем стимуляции при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) за счет синхронизации сокращений правого и левого желудочков сердца. Желудочковая ресинхронизация у данной группы пациентов увеличила сложность приборов для стимуляции сердечной деятельности. Подбор адекватных параметров двухжелудочковой стимуляции теперь зависит не только от интерпретации электрокардиографических и эхокардиографических проявлений, но и от множества сопутствующих причин (частота ритма, фибрилляция предсердий, смещение электродов, увеличение порогов стимуляции и т. д.). Трехкамерные устройства, запоминающие эпизоды желудочковой чувствительности (Vs) вместе с предыдущими событиями, облегчили постановку диагноза потери ресинхронизации. Длительное сохранение эпизодов в этих устройствах более предпочтительно, чем обычное 24-часовое холтеровское мониторирование. В этой статье термин «желудочковая ресинхронизация» описывает механический эффект бивентрикулярной стимуляции (ЭКГ-критерии) и не означает при этом физиологической ресинхронизации (ЭхоКГ-кри-

терии). Термин «десинхронизация» обозначает противоположное электрическое явление, то есть потерю бивентрикулярной стимуляции. Такое упрощение требуется для адекватного программирования бивентрикулярных систем стимуляции при различных ситуациях десинхронизации [2, 3].

ОЦЕНКА КОМПЛЕКСА *QRS* ПРИ БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Стимуляционный комплекс *QRS* во время бивентрикулярной стимуляции на 12-канальной ЭКГ является более узким, чем при стимуляции одного из желудочков сердца, и включает синхронную деполяризацию левого и правого желудочка. Поэтому измерение ширины комплекса *QRS* во время тестирования прибора полезно для оценки правильной работы электродов. Если ЭКГ при бивентрикулярной стимуляции подобна таковой при работе одного из электродов (в правом желудочке или венозной системе левого желудочка) – значит, один из электродов не вносит свой вклад в бивентрикулярную деполяризацию.

QRS-комплекс во время бивентрикулярной стимуляции чаще всего имеет положительное отклонение в отведении V_1 (по типу блокады ПНПГ). Однако может наблюдаться и негативный комплекс *QRS* в грудном отведении. Во время бивентрикулярной стимуляции комплекс чаще отражает активацию измененного субстрата (ишемия, рубец, контралатеральная активация системы Гиса–Пуркинье вследствие блокады ножки и т. д.) и необязательно указывает на недостаточный (электрический или механический) вклад от стимуляции ЛЖ. Однако такая конфигурация в отведении V_1 требует исключения неправильного расположения электрода (выше или ниже третьего межреберья справа от грудины), желудочкового слияния (со спонтанным комплексом *QRS*), отсутствия захвата ЛЖ, смещения электрода, стимуляции через среднюю вену сердца или же случайного расположения обоих электродов в ПЖ. В этой ситуации необходимо обязательно исключить латентность проведения (локальный «exit block» или задержка проведения от ЛЖ к правому), достаточно важный, но плохо изученный феномен, который изменяет деполяризацию обоих желудочков и ведет к потере реальной синхронизации.

У пациентов с синусовым ритмом и нормальным АВ-узловым проведением возникает конкуренция собственно проводимых комплексов со стимуляционными, образуя при этом сливные (fusion) комплексы *QRS*. Данный факт может вызвать неверное истолкование ЭКГ-картины – это общая ошибка при изучении и программировании трехкамерных устройств. Устранение такого рода слияния может привести к существенному улучшению клинической картины заболевания. Наиболее простое исключение такого процесса – это укорочение *P–Q*-интервала за счет перепрограммирования АВ-задержки в ресинхронизирующих устройствах стимуляции. Отсутствие желудочкового слияния можно наблюдать при изучении электрограмм (ЭГ) на экране монитора – стимулированный комплекс *QRS* на стандартных ЭКГ и AS–VP при VDD-режиме стимуляции или AP–VP при режиме DDD. Интервал AS–VP должен быть запрограммирован таким образом (с функцией частотной адаптации), чтобы гарантировать постоянную бивентрикулярную стимуляцию при любых ситуациях, когда может уменьшаться интервал *P–Q,* например при физических и эмоциональных нагрузках, при увеличенных концентрациях катехоламинов в крови [10].

РАБОТА БИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ СТИМУЛЯЦИИ НА МАКСИМАЛЬНОМ РИТМЕ ОТСЛЕЖИВАНИЯ (UPPER RATE)

Чувствительность предсердных и желудочковых компонентов на максимальном ритме отслеживания (upper rate interval – URI) у трехкамерных кардиостимуляторов отличается от таковой у обычных ЭКС, так как многие пациенты с ЗСН имеют нормальную функцию синусного узла и АВ-проведение. В этой ситуации ответ на максимальном ритме отслеживания может иметь одну из двух форм, согласно локализации *P*-волны в цикле: 1) предсердно-считанный ответ (AS) или реакция по типу Венкебаха AS–VS (AS – atrial sense – собственное предсердное сокращение, VS – ventricular sense – желудочковая чувствительность), где волна *P* попадает вне послежелудочкового предсердного рефрактерного периода (PVARP – postventricular atrial refractory period); 2) предсердный ответ во время рефрактерности на максимально запрограммированной частоте (AR–VS) (AR – предсердная чувствительность, попавшая в PVARP) с «несчитываемой» *P*-волной в пределах интервала PVARP [2, 4].

У пациентов с нормальной функцией синусного узла и АВ-проведением и настроенным относительно коротким интервалом PVARP (менее 250 мс) ответ по типу Венкебаха на максимальном ритме отслеживания имеет форму повторного процесса, при котором имеется ответ на каждый цикл до максимально запрограммированной частоты после предсердного сигнала с частичным или неполным распространением на желудочки и определенным АВ-интервалом. Спонтанный комплекс *QRS* проводится непрерывно до максимально запрограммированного интервала, и с этого момента имеется двухжелудочковая стимуляция (рис. 1). Другими словами, кардиостимулятор не

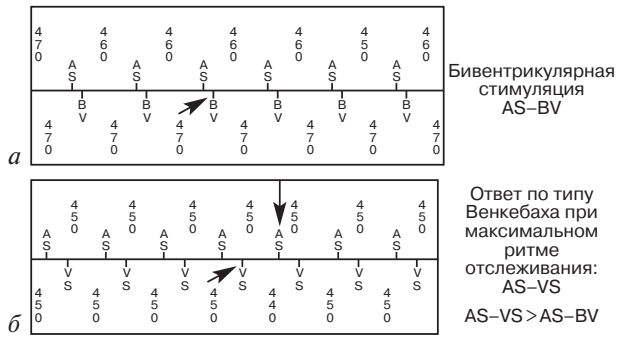


Рис. 1. Бивентрикулярная стимуляция до максимального ритма отслеживания (*а*); спонтанный предсердный комплекс (AS) проводится на желудочки непрерывно с определенным АВ-интервалом с ЧСС до максимального ритма отслеживания; *б* – частота предсердных сокращений (синусового ритма) выше значения URI (460 мс), и предсердный сигнал попадает в интервал PVARP (AR), и при этом есть только спонтанное проведение на желудочек через АВ-соединение.

может выйти из верхнего интервала частоты и соответственно не может дать желудочковый стимул при его завершении. Эта форма ответа на максимальный ритм отслеживания происходит у пациентов с относительно нормальным проведением по АВС, короткой АВ-задержкой, коротким интервалом PVARP (и коротким тотальным предсердным рефрактерным периодом – TARP, то есть total atrial refractory period), но при запрограммированном относительно медленном максимальном ритме отслеживания. При этом достаточно удивительным является то, что у пациентов с ЗСН стимулятор не выдает на желудочки никаких стимулов, хотя на ЭГ и идет запись бивентрикулярной стимуляции (BV), поэтому достаточно важно иметь и ЭКГ-картину происходящего [8].

В обычных ЭКС при частоте, превышающей максимальный ритм отслеживания, наблюдается два вида ответа в зависимости от типа аппарата или программирования: по типу традиционного Венкебаха или осуществляется проведение 2:1, когда дополнительная *P*-волна (выше *URI*) или находящаяся в PVARP, не считывается. Когда *P*–*P*-интервал меньше тотального предсердного рефрактерного периода (TARP) в бивентрикулярных системах (при наличии нормальной функции СУ и АВ-проведения), то блокада по типу 2:1 невозможна, так как каждая дополнительная *P*-волна, попавшая в PVARP (маркер AR), не дает желудочковую стимуляцию. В свою очередь проводной желудочковый комплекс (VS) оставляет на такой частоте *P*-волну в PVARP и снова не вызывает стимуляции желудочков и т. д. (рис. 2). Таким образом, *P*-волна адекватно не воспринимается прибором, так как АВ-задержка или AR–VS больше программированного AS–VP и все *P*-волны находятся в интервале PVARP. В таких случаях нет пауз и нет адекватной стимуляции желудочков, что в свою очередь ведет к очередной потере синхронизации [11].

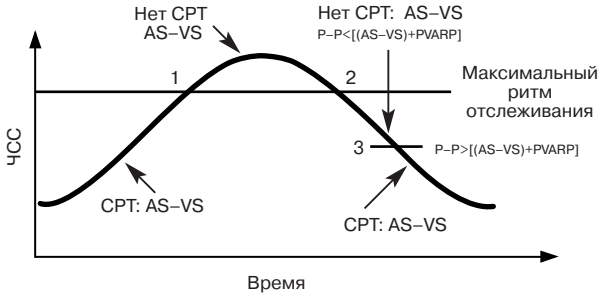


Рис. 2. Схема процесса, при котором отсутствует бивентрикулярная стимуляция при достижении зоны максимального ритма отслеживания (Upper Rate), и момент выхода *P*-волны из зоны рефрактерности в трехкамерных системах ресинхронизации (объяснения в тексте).

Каким же образом выйти из максимального ритма отслеживания и вернуть нормальную предсердную чувствительность? *P*-волна может оставаться в интервале PVARP даже тогда, когда *P*–*P*-интервал больше программированного TARP (сумма интервалов AS–VP + PVARP). Причина этого состоит в том, что интервал AR–VS (спонтанное АВ-проведение) больше программированного интервала AS–VP. Поэтому программируемый тотальный предсердный рефрактерный период (TARP) должен быть длиннее суммы AS–VP + PVARP. Тогда ЭКС не будет воспринимать частоту, близкую к максимальному ритму отслеживания, как дополнительную *P*-волну, и продолжит бивентрикулярную стимуляцию в обычном режиме (AS–VP). Этот факт достаточно полезен у пациентов с ЗСН, так как не дает возможности лечить таких больных большими дозами β-блокаторов для удлинения проведения по АВ-узлу – в связи с низкой фракцией выброса ЛЖ [7, 8].

Слишком низко запрограммированный максимальный ритм отслеживания у пациентов с нормальной функцией СУ и АВ-проводимостью является наиболее частой причиной желудочковой десинхронизации, особенно при увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) при физической нагрузке и декомпенсации больных (даже на фоне приема β-блокаторов). В свою очередь, потеря синхронизации у этих пациентов усугубляет течение сердечной недостаточности и ведет к дальнейшему учащению ритма. Поэтому крайне важно иметь высокий URI, однако максимальный ритм отслеживания может быть ограничен в имплантируемых кардиовертерах-дефибрилляторах (ИКД) минимально запрограммированной частотой тахикардии [3]. При этом программирование URI может быть достаточно сложной задачей у пациентов с хорошим вентрикулоатриальным проведением, так как возможно наличие

круговой «пейсмейкерной» тахикардии с высокой ЧСС. В данной ситуации можно считать лекарственную терапию препаратами, снижающими функционирование СУ и АВ-узла, наиболее оптимальной. При неэффективности или противопоказаниях к приему антиаритмической терапии (ААТ) нужно выбрать радиочастотную абляцию АВ-узла в качестве альтернативы [2, 4].

Потеря синхронизации может наблюдаться и при частоте ритма ниже URI. Это может быть желудочковая экстрасистолия либо сверхчувствительность *T*-волны, которая приводит к такому же эффекту. При этом синусовый комплекс попадает в интервал PVARP и вызывает спонтанную желудочковую активность (AR–VS), далее все *P*-волны будут попадать в рефрактерный период, пока *P*–*P*-интервал меньше [(AR–VS) + PVARP]. Такие формы утраты синхронизации достаточно симптоматичны для пациентов с ЗСН и влекут за собой учащение частоты сердечных сокращений. Однако эти моменты можно исправить путем программирования трехкамерных приборов – «загрубить» желудочковую чувствительность (чтобы не регистрировалась *T*-волна), либо укорочения интервала PVARP, либо изменения частоты сердечных сокращений с помощью антиаритмических препаратов. Кроме того, существуют специальные автоматические алгоритмы сокращения интервала PVARP в случаях, если отмечаются длительные эпизоды блокирования предсердных компонентов (AR). Этот алгоритм (программируемый режим) основан на пошаговом укорочении интервала PVARP с каждым последующим предсердным комплексом, попавшим в этот интервал. Это позволяет вывести *P*-волну из зоны рефрактерности и восстановить нормальный режим бивентрикулярной стимуляции. Другими словами, алгоритм укорачивает преобладающий эффективный TARP. Однако *P*-волна, попавшая в послежелудочковый предсердный рефрактерный период (PVAB) не может инициировать данный алгоритм. В крайних случаях, когда механизмы программирования не дают адекватного эффекта, рекомендуется проведение радиочастотной аблации АВ-соединения [1].

ТРИГГЕРНЫЙ РЕЖИМ РАБОТЫ ЭКС (VENTRICULAR TRIGGERED MODE). РАБОТА БИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

В некоторых современных устройствах потеря ресинхронизации автоматически детектируется с помощью триггерного желудочкового режима, который считывает желудочковый сигнал. Однако некоторые фирмы-производители предлагают эту функцию использовать только в режиме VVIR, так как при двухкамерном режиме стимуляции считывание происходит только после программированного АВ-интервала. Соответственно желудочковый стимул будет неэффективен, если пойман сигнал спонтанно проведенного комплекса, так как миокард находится в фазе физиологической рефрактерности. Другой желудочек при этом будет стараться синхронизировать оба желудочка –

Оптимальное программирование устройств ресинхронизации

Параметры	Оптимизация параметров
АВ-задержка	1. Не должна использоваться длинная АВ-задержка 2. Оптимизировать AS–VP таким образом, чтобы избежать слияния со спонтанно проводимым *QRS*-комплексом 3. Отключать частотно-адаптивную (динамическую) АВ-задержку в момент временной стимуляции (тестирование) 4. Программировать частотно-адаптивную (динамическую) АВ-задержку для длительной стимуляции
Предсердная чувствительность	1. Использовать короткий интервал PVARP (ближе к 250 мс), предпочтительно использование автоматического регулирования интервала PVARP для профилактики «пейсмейкерной» тахикардии 2. Отключать программу post-VPC PVARP в приборах, использующих для завершения тахикардии алгоритм, основанный на одном цикле PVARP распространения 3. Отключать автоматический режим регулирования интервала PVARP в устройствах, использующих программу переключения режимов (switch mode)
Максимальный ритм отслеживания (upper rate)	Желателен высокий максимальный ритм отслеживания у пациентов, не имеющих проблем с желудочковым сигналом во время физической нагрузки. Рекомендуется первичное использование частоты 140 в минуту при отсутствии ишемической болезни сердца
АВ-проведение	1. Использовать препараты, ухудшающие проведение по АВ-соединению для профилактики двойной чувствительности и слияния стимуляционных комплексов со спонтанными 2. При неэффективности антиаритмических препаратов и методов программирования, а также в случаях невозможности контроля частоты желудочковых сокращений при фибрилляции предсердий рекомендуется проведение радиочастотной изоляции АВ-соединения

возникает ошибка. При этом может выполняться последовательная активация, а гемодинамический эффект трудно оценить.

Однако такой триггерный режим синхронизации может обеспечивать адекватный режим работы при фибрилляции предсердий (ФП). Другие алгоритмы во время ФП отдают предпочтение желудочковой стимуляции при увеличении ЧСС до максимального ритма отслеживания. Активация этих алгоритмов ни в коем случае не дает контроль частоты желудочковых сокращений при ФП и не заменяет процедуру РЧ-изоляции АВ-соединения. С другой стороны, ресинхронизация сердца приводит к ремоделированию ЛЖ, восстановлению насосной функции, и у некоторых пациентов происходит самостоятельный переход в синусовый ритм. Кроме того, больным со стабильной формой ФП возможно проведение электрической или фармакологической кардиоверсии (через несколько месяцев бивентрикулярной стимуляции) на фоне приема ААП [9].

Внутри- и межпредсердная задержка проводимости – также достаточно важная проблема при программировании трехкамерных систем. Учитывая то, что предсердный сигнал считывается обычно с ушка ПП, остальной миокард предсердий может иметь высокую латентность проведения и при коротком АВ-интервале (80–120 мс). Реальный *PR*-интервал может составлять всего 40–60 мс, а это приводит к аномальной работе сердца (раннее закрытие атриовентрикулярных клапанов), и теряется адекватный вклад бивентрикулярной стимуляции. Имеется два выхода из таких ситуаций: 1) использование триггерного режима стимуляции – считывание спонтанного комплекса и синхронизация с другим желудочком сердца; 2) проведение РЧ-аблации АВ-соединения с последующей оптимизацией АВ-задержки (см. табл.) [5, 6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Крайне важным является то, что бивентрикулярная стимуляция должна применяться длительное время и эпизоды десинхронизации не дают возможности ремоделировать желудочковый миокард у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, блокадой ЛНПГ и низкой фракцией выброса ЛЖ. Для достижения адекватных параметров стимуляции важно иметь хорошие регистрационные устройства в бивентрикулярных системах, которые помогают понять механизмы процессов, происходящих в сложных аппаратах и сердце пациента. Длительный мониторинг электрограмм необходим для дальнейшего изучения этих приборов и с приобретением должного опыта позволит более правильно подходить к данной проблеме. Поэтому многие аспекты ресинхронизации зависят от правильного программирования трехкамерных систем стимуляции и комплексной функциональной оценки процессов, происходящих в камерах сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Aranda J. M. Jr, Woo G. W., Conti J. B.* et al. Use of cardiac resynchronization therapy to optimize beta-blocker therapy in patients with heart failure and prolonged *QRS* duration // Amer. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 95. – P. 889–891.
2. *Barold S. S., Herweg B.* Upper rate response of biventricular pacemakers // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 12. – P. 129–136.
3. *Barold S. S., Herweg B., Gallardo I.* Double counting of the ventricular electrograms biventricular pacemakers and ICDs // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 26. – P. 1645–1648.
4. *Barold S. S., Sayad D., Gallardo I.* Upper rate response of pacemakers implanted for nontraditional indications: The other side of the coin // Ibid. – 2002. – Vol. 25. – P. 1283–1284.
5. *Butter C., Winbeck G., Schlegl M.* et al. Management of atrial fibrillation in cardiac resynchronization therapy // Eur. Heart J. – 2004. – Suppl. 6D. – P. 106–111.
6. *Daubert J. C., Pavin D., Jauvert G., Mabo P.* Intra- and interatrial conduction delay: Implications for cardiac pacing // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 27. – P. 507–525.
7. *Kay G. N.* Troubleshooting and programming of cardiac resynchronization therapy // Device Therapy for Congestive Heart Failure / K. A. Ellenbogen, G. N. Kay, B. L. Wilkoff (eds). – Philadelphia: Saunders, 2004. – P. 232–293.
8. *Lau C. P., Barold S. S., Tse H. F.* et al. Advances in devices for cardiac resynchronization in heart failure // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 9. – P. 167–181.
9. *Malinowski K.* Spontaneous conversion of permanent atrial fibrillation into stable sinus rhythm after 17 months of biventricular pacing // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 26. – P. 1554–1555.
10. *O'Donnell D., Nadurata V., Hamer A.* et al. Long-term variations in optimal programming of cardiac resynchronization therapy devices // Ibid. – 2005. – Suppl. 1. – P. S24–S26.
11. *Steinberg J. S., Maniar P B., Higgins S. L.* et al. Noninvasive assessment of the biventricular pacing System // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2004. – Vol. 9. – P. 58–70.

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. Возрастание симпатического 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±7% была проведена СРТ. Через год у этих пациентов прирост ФВ ЛЖ составил в среднем 21±13%, переносимость физической нагрузки увеличилась со 123±44 до 144±55 Вт, а средний функциональный класс СН по NYHA снизился с 2,3±0,5 до 0,9±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±1,0 часа в день до 0,18±0,09 часа после одного месяца бивентрикулярной стимуляции [9].

Более сложная ситуация с пациентами, имеющими хроническую форму ФП. Несмотря на большой 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 аблация 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 мониторирование 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 «аблация 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 «аблации 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 качества 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 аблацию 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.* Аблация 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. *Allessie M. A.* Mechaninisms of initiation of atrial fibrillation: Implications for non-farmocological 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 manifestationof the background for reentry // Amer. J. Cardiol. – 1983. – Vol. 51. – P. 122–130.
7. *Garrigue S., Bordashar 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., Leclerq 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.

УДК 616.12-008.64:616.124.3

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

С. Ю. Сергуладзе, А. Ю. Григорьев

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

Эра эндокардиальной имплантации кардиостимуляторов началась с работы шведского хирурга Сеннинга в 1958 г. С тех пор верхушка правого желудочка (ВПЖ) стала наиболее часто использоваться для стимуляции эндокарда сердца, так как методика являлась технически простой, не требовала удлиненного времени флюороскопии, не имела большого количества интра- или постоперационных осложнений и давала стабильные и надежные параметры стимуляции.

Однако данные, полученные в эксперименте на животных, и предыдущие клинические находки у пациентов поставили под сомнение преимущество стимуляции сердца через ВПЖ. На самом деле, даже если этот тип стимуляции был эффективен, он был субоптимальным с физиологической точки зрения. В настоящее время многие исследования показывают, что стимуляция ВПЖ вызывает дисфункцию левого желудочка у пациентов с нормальной сердечной функцией и у лиц с сердечной недостаточностью. Более того, развитие осложнений у пациентов после стимуляции ВПЖ оказывается только делом времени.

Стимуляция ВПЖ увеличивает процент желудочковой стимуляции при имплантации двухкамерных устройств, что ведет к росту заболеваемости и смертности по сравнению с пациентами с нормальным предсердно-желудочковым проведением. Причиной данного факта является увеличение конечного диастолического объема и стресса стенки левого желудочка, энергетическая недостаточность, снижение систолической и диастолической функций, а также сердечного выброса. Все это приводит к асимметрической гипертрофии межжелудочковой перегородки, разнонаправленности миофибрилл, увеличению концентрации миокардиальных катехоламинов и нарушению перфузии и метаболизма миокарда.

При стимуляции верхушки правого желудочка создаются условия проведения, аналогичные блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), с направлением вектора *QRS* кверху и кзади. При эхокардиографии хроническая стимуляция верхушки правого желудочка создает геометрические изменения, похожие на те, которые ассоциированы с первичной БЛНПГ: укорочение времени наполнения желудочка, снижение желудочкового Dp/Dt, увеличение митральной регургитации с эффектом нарушения систолической и диастолической функций [1]. Некоторые исследователи [29, 40] предполагают, что диссинхрония при БЛНПГ больше, чем при стимуляции правого желудочка, причиной чего считается преждевременная активация большей части миокарда. Нарушения проводимости у пациентов с застойной сердечной недостаточностью наблюдаются в 30% случаев [27]. У пациентов с БЛНПГ выживаемость хуже, чем у пациентов с сердечной недостаточностью без нарушения проводимости [28].

Ресинхронизация сердца, при которой бивентрикулярная система стимуляции уменьшает внутрижелудочковую задержку проведения левого желудочка, является новой терапевтической возможностью для пациентов с сердечной недостаточностью (СН) высокой градации, резистентной к медикаментозной терапии [3, 7]. Многие контролируемые проспективные исследования показали, что эта терапевтическая возможность дает клинические преимущества для пациентов с сердечной недостаточностью, тяжелой дисфункцией левого желудочка и желудочковой асинхронией [5, 6].

ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ ВЕРХУШКИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Примерно 80 лет назад Wiggers указал, что стимуляция ВПЖ у животных провоцирует удлинение фазы изометрического сокращения, результатом которого является удлинение систолы желудочков. Другие исследователи в эксперименте на животных показали, что стимуляция ВПЖ является причиной аномального сокращения сегментов миокарда, что ведет к отрицательному инотропному эффекту, и как следствие увеличивается потребность миокарда в кислороде.

Потенциально негативные эффекты стимуляции ВПЖ у людей описаны в некоторых исследованиях и свидетельствуют об увеличении количества случаев прогрессирования застойной сердеч-

ной недостаточности, обнаруженной у пациентов, которым проводилась стимуляция ВПЖ.

Позже J. Nielsen и соавт. опубликовали результаты первого рандомизированного исследования, которое сравнило эхокардиографические изменения размеров и функции левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ) во время частотно-адаптивной AAI- и DDD-стимуляции у пациентов с синдромом слабости синусного узла (СССУ) и нормальным предсердно-желудочковым (атриовентрикулярным, или АВ) проведением [20]. В этом исследовании 177 пациентам рандомизированно проводилось лечение с использованием трех вариантов пейсмейкерной терапии: AAIR, DDDR с короткой предсердно-желудочковой задержкой (110–150 мс) (DDDR-s) или DDDR с фиксированной длинной предсердно-желудочковой задержкой (более или равной 250 мс) (DDDR-1).

В течение трехлетнего периода наблюдения использование частотно-адаптивного (R-) режима явилось причиной увеличения линейного размера ЛП, терапия DDDR-s снизила систоличекую функцию левого желудочка. Эти результаты явно продемонстрировали, что высокий процент стимуляции ПЖ (90% в случае DDDR-s и 17% в случае DDDR-1) может стать причиной ухудшения функции ЛЖ в группах, в которых использовалась двухкамерная частотно-адаптивная кардиостимуляция. Фибрилляция предсердий также была более частой в группе DDDR, а значит, желудочковая диссинхрония провоцирует фибрилляцию предсердий, возможно, являясь следствием дилатации ЛП.

Отрицательное влияние стимуляции ВПЖ также было отмечено и в исследовании DAVID, которое внесло важные разъяснения в причины негативного эффекта стимуляции ВПЖ, оказываемого на функцию ЛЖ [39]. В этом рандомизированном клиническом исследовании эффективность двухкамерной частотно-адаптивной стимуляции с частотой 70/мин (DDDR-70) сравнили с подстраховочной желудочковой стимуляцией с частотой 40/мин (VVI-40) у пациентов со стандартными показаниями для имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), но без показаний к антибрадистимуляции. Все пациенты (n=506) имели фракцию выброса не более 40%, и им проводилась оптимальная терапия по поводу дисфункции ЛЖ. По окончании исследования была отмечена тенденция к росту смертности и повышенной частоте госпитализации у пациентов в группе DDDR-70 с застойной сердечной недостаточностью. В этой группе оптимизация АВ-задержки не проводилась, чтобы сохранить собственную АВ-сократимость, таким образом, примерно 60% всех желудочковых сокращений были стимулированы (по сравнению с 1% в группе VVI-40).

Результаты исследования DAVID сходны с результатами, полученными в предыдущем исследовании MOST, которое показало связь между процентом стимуляции ВПЖ (при условии сохранения АВ-синхронии), сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий у пациентов со слабостью синусного узла и нерасширеным *QRS*-комплексом [31, 32].

В Мультицентровом исследовании по имплантации автоматических дефибрилляторов – II (MADIT-II) число пациентов, у которых развилась или усугубилась сердечная недостаточность, было равным 14,9% в контрольной группе по сравнению с 19,9% в исследуемой группе, где пациентам был имплантирован аппарат (p=0,09) [19].

В ретроспективном анализе базы данных MADIT-II приблизительно 40% пациентов, леченных с помощью ИКД, имели предварительно имплантированное двухкамерное устройство (в большинстве случаев запрограммированное в режиме DDD 60–70/мин) и 60% имели однокамерные устройства (в большинстве случаев запрограммированные в режиме VVI 60/мин). У пациентов с двухкамерными ИКД стимуляция велась 85% времени, тогда как с однокамерными – желудочки стимулировались только 15% времени. Прогрессирование сердечной недостаточности было четко ассоциировано с двухкамерными ИКД, которые имели более высокий процент стимуляции.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕГАТИВНЫХ АСПЕКТОВ ОТ СТИМУЛЯЦИИ ВЕРХУШКИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Некоторые современные исследования отчетливо продемонстрировали отрицательные эффекты от стимуляции верхушки правого желудочка. В Канаде проводилось мультицентровое рандомизированное исследование физиологической стимуляции сердца (CTOPP) [9], которое сравнило режим VVI с AAI- и DDD-режимами, считая их за физиологическую стимуляцию. В этом исследовании не было замечено различий в сроках смертности и госпитализации для пациентов с сердечной недостаточностью, но стимуляция правого желудочка оказалась провоцирующим фактором для подавляющего эффекта систолической функции левого желудочка.

Датское исследование [20], проведенное J. Nielsen, сравнило AAI- с DDD-стимуляцией у пациентов со слабостью синусного узла и подтвердило эти результаты. Исследователи обнаружили увеличение размеров предсердия и уменьшение фракции выброса у пациентов с двухкамерной

стимуляцией. Такие негативные эффекты были более часты у пациентов с систолической дисфункцией и/или предшествующим эпизодом прогрессирующей сердечной недостаточности.

В исследовании MOST [13], в котором попытались идентифицировать лучший режим стимуляции для пациентов со слабостью синусного узла, сравнили AAI- и DDD-стимуляцию. Никаких преимуществ по уровню смертности и количеству эпизодов церебральной ишемии найдено не было, но в группе с желудочковой стимуляцией было отмечено ухудшение качества жизни, связанное с увеличившимся риском госпитализации по причине сердечной недостаточности. M. Sweeney [32] проанализировал группу пациентов с узким *QRS*-комплексом и обнаружил высокую корреляцию между процентом стимуляции правого желудочка и гемодинамическими и аритмическими событиями. Пациенты с частотой эпизодов стимуляции правого желудочка более 40% имели больший риск госпитализации по причине сердечной недостаточности, связанной с увеличившейся частотой рецидивов фибрилляции предсердий.

Похожие результаты наблюдали в исследовании DAVID [39], в котором у пациентов с двухкамерными ИКД и длительной стимуляцией правого желудочка возросла летальность (10,1%) и частота госпитализации (22,6%) по сравнению с соответствующими показателями пациентов с однокамерными ИКД (6,5 и 13,3%). В исследовании MADIT-II [19] была рассмотрена первичная профилактика у пациентов с тяжелой дисфункцией левого желудочка, которым имплантировали ИКД после предшествующего инфаркта миокарда, и оказалось, что частота госпитализации по причине сердечной недостаточности была выше у тех пациентов с ИКД-DDD, у которых проводилась постоянная стимуляция правого желудочка.

Все эти исследования подчеркивают, что стимуляция правого желудочка не является «физиологической» стимуляцией и может оказать негативное влияние на сердечный выброс из-за развития парадоксального движения межжелудочковой перегородки, верхушки и базальных стенок, наподобие диссинхронии при ПБЛНПГ [24]. Кроме того, уменьшение систолической и диастолической функций левого желудочка также было отмечено эхокардиографически и у молодых пациентов после длительной стимуляции правого желудочка.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СТИМУЛЯЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

После нанесения электрического стимула на правый желудочек в ранней зоне начинается сокращение прилежащей мышцы, и это движение способствует преднатяжению до сих пор не активированной мышцы. Так как систола продолжается, то позднее активированный участок миокарда должен развить более высокую мощность, чтобы перетянуть мышцу, вовлеченную в процесс сокращения раньше. Общим результатом этого механизма является влияние на вклад в сердечный выброс и депрессия систолической функции камеры. Более того, увеличенный конечный систолический объем создает предпосылки для перегрузки давлением и объемом, вследствие которой уменьшается и ударный объем, тем самым еще больше усугубляя связь конечного систолического давления и объема [22]. Этот феномен был впервые продемонстрирован в 1985 г. R. Park и соавт. на животных [22] и особенно в исследовании P. Park и соавт. у пациентов [21].

Существуют также важные местные и глобальные метаболические/энергетические изменения, которые начинаются с диссинхронии; фактически внеочередная активация миокарда развивает меньшую общую работу, потребляя меньше энергии, в то время как поздняя активация свободной стенки происходит в более тяжелых условиях, с более тяжелыми метаболическими потребностями.

В своем исследовании F. Prinzen и соавт. [23] применяли метод магнитно-резонансного моделирования, чтобы понять процессы циркулярного натяжения и функционирования сердца здоровых собак при синусовом ритме, используя при этом преэкзитацию верхушки ПЖ до преэкзитации базальных отделов левого желудочка. Наблюдалось реципрокное увеличение и уменьшение натяжения и работы с уменьшенным объемом рано активированного миокарда и большим объемом поздно активированных регионов.

Van Oosterhout и соавт. продемонстрировали, что диссинхронное сокращение из-за стимуляции ВПЖ приводит к гипертрофии миокарда в области, противоположной зоне стимуляции. Местная диссинхрония также способствует резкому местному градиенту потока, с большим потоком на стороне, которая активируется позже и более мощно. Однако в дальнейшем, с развитием гипертрофии и адаптивных изменений поток становится более гомогенным [35]. Негомогенное сокращение также является механизмом для задержки расслабления мышцы и ведет к диастолической дисфункции. Дискоординация папиллярных мышц с последующей увеличенной активацией желудочка ведет к дисфункции митрального клапана с появлением митральной регургитации [17, 25, 33].

Эти функциональные отклонения желудочковой стимуляции создают потенциально опасный эффект, с течением времени приводя к ремоделированию желудочка. Экспериментальные исследования показали, что длительная стимуляция

верхушки ПЖ индуцирует аномальные гистологические изменения (разнонаправленность миофибрилл) и молекулярные отклонения, которые не наблюдаются при обычной сердечной недостаточности [2, 12, 37].

ВЫБОРОЧНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ УЧАСТКА МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Клинические данные показывают, что даже у пациентов с имеющейся желудочковой дисфункцией, но минимальными симптомами сердечной недостаточности может реально развиться асинхронная желудочковая активность из-за стимуляции ВПЖ, этот факт подсказал электрофизиологам обратить внимание на альтернативную сторону стимуляции, особенно в местах, близких к собственной проводящей системе (таких, как ВОПЖ и область пучка Гиса).

Существует очень большая разница во мнениях о необходимости стимуляции перегородки ПЖ, и результаты неоднозначны. У 16 пациентов с хронической предсердной тахиаритмией и полной АВ-блокадой F. Victor и соавт. в течение длительного срока сравнивали функциональные и гемодинамические эффекты стимуляции выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ) и стимуляции ВПЖ. Через 3 месяца стимуляции ВОПЖ не наблюдалось симптоматических улучшений и гемодинамических преимуществ у пациентов этой группы с ФВ менее 40% [38].

Похожие результаты были получены в исследовании «Стимуляция выводного отдела правого желудочка вместо верхушки» (ROVA), которое проводилось у пациентов с хронической ФП, сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией ЛЖ.

Также не было отмечено преимуществ, связанных с длительной стимуляцией ВОПЖ или двухфокусной стимуляцией у пациентов, перенесших аблацию АВ-узла либо получавших фармакотерапию для контроля сердечного ритма [30].

Противоположные результаты были получены другими авторами. C. De Cock и соавт. сравнили 9 исследований (217 пациентов), посвященных гемодинамическому эффекту стимуляции ВОПЖ. Данные метаанализа свидетельствовали о том, что стимуляция ВОПЖ может быть в большинстве случаев достоверно лучше, чем стимуляция ВПЖ [10].

Что касается стимуляции области пучка Гиса, то опубликованы результаты исследований, которые включали небольшое число пациентов. P. Deshmukh и соавт. показали преимущества и безопасность такого доступа в группе из 14 пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической ФП, которые были кандидатами для стратегии «аблация и стимуляция». Напрямую стимуляция пучка Гиса ведет к уменьшению КДР и КСР ЛЖ, снижению функционального класса СН по NYHA и увеличению ФВ ЛЖ [11]. Вероятно, основная проблема этих исследований заключается в том, что они не являются абсолютно достоверными и в большинстве из них не использовалось одно и то же место для электрокардиостимуляции.

КЛИНИЧЕСКИЙ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТЫ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОТЕРАПИИ ОТ СТИМУЛЯЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ДО СТИМУЛЯЦИИ ДВУХ ЖЕЛУДОЧКОВ

Немногие исследования показали потенциальные преимущества усовершенствования методики стимуляции правого желудочка в сравнении со стимуляцией обоих желудочков. Такие исследования включали ограниченное число пациентов, которым в основном проводилось лечение стимуляцией правого желудочка в условиях хронической фибрилляции предсердий с предшествующей аблацией АВ-узла. Так, например, A. Leon и соавт. [16] наблюдали преимущества двухжелудочковой стимуляции в группе из 20 отобранных пациентов с тяжелой дисфункцией левого желудочка, выраженными симптомами сердечной недостаточности, хронической фибрилляцией предсердий и постоянной кардиостимуляцией в условиях предшествовавшей аблации АВ-узла. Они показали достоверное улучшение функционального класса по NYHA, увеличение ФВ ЛЖ, снижение конечного систолического размера ЛЖ и уменьшение частоты госпитализации у пациентов этой группы. В рандомизированном слепом исследовании C. Leclercq и соавт. [14] наблюдали пациентов с выраженной сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий с низким желудочковым ритмом. Пациентам проводилась двухжелудочковая стимуляция с перепрограммированием через определенное время на правожелудочковую и обратно. Пациенты, которым проводилась двухжелудочковая стимуляция, показали статистически достоверное улучшение толерантности к физическим нагрузкам; также наблюдалось снижение частоты госпитализаций. Еще раньше в другом исследовании [34] был рассмотрен длительный период наблюдения (20±19 месяцев) за эффектами усовершенствования системы ЭКС у 16 отобранных пациентов с хронической фибрилляцией предсердий и постоянной стимуляцией верхушки правого желудочка, которой предшествовала аблация АВ-узла. У 14 пациентов, выживших в сроки до 6 месяцев, наблюдалось улучшение функционального класса по NYHA, увеличение ФВ ЛЖ, уменьшение кардиоторакального индекса и митральной

регургитации. R. Cazzin и соавт. [8] опубликовали свой опыт по усовершенствованию системы стимуляции у больных с сердечной недостаточностью (III–IV ФК по NYHA,ФВ менее 35%) и стимуляцией правого желудочка, состоящий из 28 наблюдений, 43% по поводу синдрома слабости синусного узла и 57% по поводу нарушений предсердно-желудочковой проводимости. До и после усовершенствования системы всем пациентам проводилось клиническое и эхокардиографическое исследование. Результаты в сроки наблюдения 26±9 месяцев показали значительное клиническое улучшение функционального класса по NYHA (1,8 по сравнению с 3,2) и уменьшение числа госпитализаций (0,4 по сравнению с 2,4). Похожим образом гемодинамическое улучшение произошло с объемом митральной регургитации, фракцией выброса и уменьшением КДО. В данном исследовании также наблюдался негативный эффект стимуляции верхушки правого желудочка в отношении систолической функции. Перед имплантацией стимулятора 80% пациентов имели тяжелую дисфункцию левого желудочка (ФВ – 0,42±0,08) и I–II ФК по NYHA. Через 24 месяца стимуляции правого желудочка почти у 50% пациентов наблюдалось прогрессирование симптомов застойной сердечной недостаточности, связанной с дисфункцией левого желудочка. У 3 пациентов очень рано (через 3 месяца) потребовалось усовершенствовать систему стимуляции до двухжелудочковой. Это навело на предположение, что стимуляция верхушки правого желудочка, сопровождаемая первичной недостаточностью левого желудочка, ухудшает сердечный выброс, ускоряя прогрессирование заболевания.

Аналогичные результаты наблюдались при сравнении пациентов, получавших усовершенствованную систему стимуляции, и пациентов, которым была рекомендована ресинхронизационная терапия. Процедура имплантации была упрощена наличием уже имплантированных электродов со стабильными параметрами. У большинства пациентов коронарный синус был напрямую канюлирован электродом до латеральной или задней латеральной вены, без использования йодсодержащего контраста, с очень коротким временем процедуры.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ресинхронизационная терапия сердца улучшает симптомы сердечной недостаточности у пациентов с БЛНПГ и глобальным нарушением систолической функции левого желудочка [5, 6]. Пока накоплен небольшой опыт исследования эффектов усовершенствования правожелудочковой стимуляции до двухжелудочковой у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, но первые результаты очень впечатляют. По мнению многих исследователей, эта процедура является безопасной и приемлемой, успех процедуры составляет 90–92%, и она сопровождается небольшим количеством осложнений [4]. Многие исследования показали, что хроническая стимуляция верхушки правого желудочка индуцирует диссинхронию, которая ухудшает функцию желудочка и ускоряет прогрессирование сердечных заболеваний [15, 26]. Возникает вопрос: почему у некоторых пациентов развивается сердечная недостаточность после процедуры «аблация и стимуляция»? У пациентов с сердечной недостаточностью, у которых появляется симптоматика сердечной недостаточности в отсутствие контроля сердечного ритма, единственным объяснением может быть то, что коррекция тахикардии и нерегулярного сердечного ритма недостаточна для остановки прогрессирования уже имеющихся нарушений. Таким образом, преимущества аблации АВ-узла образуют дисбаланс с негативным влиянием эффектов стимуляции правого желудочка [18]. У пациентов, которым проводилась аблация АВ-узла, часто наблюдалось первичное улучшение симптоматики, которое в дальнейшем сменялось возвратом симптомов сердечной недостаточности [36]. Это осложняет естественное течение первичного заболевания и усугубляется негативным эффектом длительной стимуляции правого желудочка – сочетание, которое максимально у пациентов со сниженной функцией сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как было сказано выше, чем больше процент стимуляции ВПЖ, тем больше вероятность снижения производительности работы сердца. Это объясняет, почему так тяжело доказать якобы очевидный факт преимущества DDDR-стимуляции (которая обеспечивает АВ-синхронию) перед VVIR. Большинство рандомизированных клинических исследований достигли консенсуса в том, что для выживаемости больных нет преимущества от DDDR-стимуляции; более того, DDDR-стимуляция может быть ассоциирована с риском смерти среди пациентов с ИКД.

Эти исследования ярко показали важность развития «продвинутых» стимуляторов и ИКД, стремящихся к уменьшению стимуляции ПЖ у пациентов без АВ-блокады и сохраняющих нормальное распространение возбуждения в желудочках во время проведения физиологической стимуляционной поддержки.

Мощной альтернативой стимуляции ВПЖ может быть двухжелудочковая стимуляция, которая кажется правильным выбором для сохранения

функции ЛЖ у пациентов с дисфункцией ЛЖ и симптомами СН. Пациенты со стимуляцией верхушки правого желудочка могут быть кандидатами на терапию ресинхронизацией с усовершенствованием системы до двухжелудочковой. Эта процедура, по мнению многих исследователей, является безопасной и технически простой. Результаты рассмотренных выше исследований впечатляют и показывают, что усовершенствованные системы стимуляции могут способствовать улучшению качества жизни и ее продолжительности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Abraham W. T., Fisher W. G., Smith A. L.* et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1845–1853.
2. *Adomian G. E., Beazell J.* Myofibrillar disarray produced in normal hearts by chronic electrical pacing // Amer. Heart J. – 1986. – Vol. 112, № 1. – P. 79–83.
3. *Auricchio A., Stellbrink C., Sack S.* et al. for the pacing therapies in congestive heart failure (PATH-chf) Study Group. Long-term clinical effects of upgrading to biventricular pacing in patients with heart failure and ventricular conduction delay // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 2026–2033.
4. *Baker C. M., Christopher T. J., Smith P. F.* et al. Addition of a left ventricular lead to conventional pacing systems in patients with congestive heart failure: feasibility, safety and early results in 60 consecutive patients // PACE. – 2002. – Vol. 25. – P. 1166–1171.
5. *Bradley D. J., Bradkey E. A., Calkins H.* et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 730–740.
6. *Bristow M. R., Saxon L. A., Boehmer J.* et al. For the COMPANION investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 2140–2150.
7. *Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T.* et al. For the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // Ibid. – 2001. – Vol. 344. – P. 873–880.
8. *Cazzin R., Paparella G.* et al. Upgraiding from right ventricular to biventricular pacing: When and How ? // Cardiac arritmias. – 2005. – P. 485–490.
9. *Connolly S. J., Kerr C. R., Gent M.* et al. Effect of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 1385–1391.
10. *De Cock C . C., Guidici M. C., Twisk J. W.* Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: a quantitative review // Europace. – 2003. – Vol. 5, № 3. – P. 275–278.
11. *Deshmukh P., Casavant D. A., Romanyshyn M.* et al. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal HisPurkinje activation // Circulation. – 2000. – Vol. 101, № 8. – P. 869–877.
12. *Karpawich P. P., Justice C. D., Cavitt D. L.* et al. Developmental sequelae of fixedrate ventricular pacing in the immature canine heart: an electrophysiologic, hemodynamic, and histopathologic evaluation // Amer. Heart J. – 1990. – Vol. 119, № 5. – P. 1077–1083.
13. *Lamas G. A., Lee K. L., Sweeney M. O.* et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346, № 24. – P. 1854–1862.
14. *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.
15. *Lee M. A., Dae M. W., Langberg J. J.* et al. Effects of long term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology // J. Amer. Coll. Cardiol. –1994. – Vol. 124. – P. 225–232.
16. *Leon A. R., Greenberg J. M., Kanuru N.* et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1258–1263.
17. *Mark J. B., Chetham P. M.* Ventricular pacing can induce hemodynamically significant mitral valve regurgitation // Anesthesiology. – 1991. – Vol. 74. – P. 375–377.
18. *Mera F., De Lurgio D. B., Patterson R. E.* et al. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after His-bundle ablation for refractory atrial fibrillation // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 22. – P. 1234–1239.
19. *Moss A. J., Zareba W., Hall W. J.* et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346, № 12. – P. 877–883.
20. *Nielsen J. C., Kristensen L., Andersen H. R.* et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42, № 4. – P. 614–623.
21. *Park P. H., Maughan W. L., Baughman K. L.* et al. Mechanism of acute mechanical benefit from VDD pacing in hypertrophied heart: similarity of responses in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease // Circulation. – 1998. – Vol. 98, № 3. – P. 242–248.
22. *Park R. C., Little W. C., O'Rourke R. A.* Effect of alteration of left ventricular activation sequence on the left ventricular end-systolic pressure-volume relation in closed-chest dogs // Circ. Res. – 1985. – Vol. 57, № 5. – P. 706–717.
23. *Prinzen F. W., Hunter W. C., Wyman B. T.* et al. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33, № 6. – P. 1735–1742.
24. *Rosenqvist M., Bergfeldt L., Haga Y.* et al. The effect of ventricular activation on myocardial performance during pacing // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 19. – P. 1279–1286.
25. *Sassone B., De Simone N., Parlangeli R.* et al. Pacemaker-induced mitral regurgitation: prominent role of abnormal ventricular activation sequence versus altered atrioventricular synchrony // Ital. Heart. J. – 2001. – Vol. 2, № 6. – P. 441–448.
26. *Saxon L. A., Stevenson W. G., Middlekauff H. R.* et al. Increased risk of progressive hemodynamic ristoration in advanced heart failure patients requiring permanent pacemakers // Amer. Heart J. – 1993. – Vol. 125. – P. 1306–1310.
27. *Shamin W., Francis D. P., Yousuffuddin M.* et a. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure // Int. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 70. – P. 171–178.
28. *Sivet H., Amin J., Padmanabban S.* et al. Increased QRS duration reduces survival in patients with left ventricular dysfunction: results from a cohort of 2263 patients // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33. – P. 145A (abstr.).
29. *Sogaard P., Egeblad H., Kim W. Y.* et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reverse left ventricular remodelling during long-term cardiac resynchronization therapy // Ibid. – 2002. – Vol. 40. – P. 723–730.
30. *Stambler B. S., Ellenbogen K., Zhang X.* et al. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atria fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14, № 11. – P. 1180–1186.
31. *Sweeney M. O.* Effect of pacing mode and cumulative percent time ventricular paced on heart failure in patients with sick sinus syndrome and baseline QRS duration ⩽ 120 milliseconds in MOST // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 25. – P. 561 (abstr).

32. *Sweeney M. O., Hellkamp A. S., Ellenbogen K. A.* et al. for Mode Selection Trial Investigators Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction // Circulation. – 2003. – Vol. 107, № 23. – P. 2932–2927.
33. *Tse H. F., Yu C., Wong K. K.* et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1451–1458.
34. *Valls-Bertault V., Fatemi M., Gilard M.* et al. Assessment of upgrading to biventricular pacing in patients with right ventricular pacing and congestive heart failure after atrioventricular junctional ablation for chronic atrial fibrillation // Europace. – 2004. – Vol. 6. – P. 438–443.
35. *Van Oosterhout M. F., Arts T., Bassingthwaighte J. B.* et al. Relation between local myocardial growth and blood flow during chronic ventricular pacing // Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol. 53, № 4. – P. 831–840.
36. *Vanderheyden M., Goethals M., Anguera I.* et al. Hemodynamic deterioration following radiofrequency ablation of the atrioventricular pacing system // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 20. – P. 2422–2428.
37. *Vernooy K., Verbeek X. A., Peschar M.* et al. Relation between abnormal ventricular impulse conduction and heart failure // J. Interv. Cardiol. – 2003. – Vol. 16, № 6. – P. 557–562.
38. *Victor F., Leclercq C., Mabo P.* et al. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients: a prospective randomized crossover comparison of apical and outflow tract pacing // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33, № 2. – P. 311–316.
39. *Wilkoff B. L. Cook J. R., Epstein A. E.* et al. 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, № 24. – P. 3115–3123.
40. *Yu C. M., Chau E., Sanderson J. E.* et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodelling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing theraphy in heart failure // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 438–445.

УДК 616.12-008.318:616-085

ОКАЗЫВАЕТ ЛИ СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРОАРИТМОГЕННОЕ ИЛИ АНТИАРИТМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ?

Е. З. Голухова, Т. Т. Какучая

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

Научно-консультативный комитет Американской Ассоциации Сердца определил сердечную ресинхронизационную терапию (СРТ) как «новый подход в лечении пациентов с симптоматической застойной сердечной недостаточностью с выраженной систолической дисфункцией сердца» [21]. Помимо улучшения множества индексов функционального статуса пациентов, СРТ может уменьшить заболеваемость и летальность при данной патологии. Согласно данным недавно проведенного метаанализа, СРТ способствовала снижению частоты летальности от прогрессирующей СН и улучшению выживаемости пациентов [3]. В двух недавно завершенных клинических исследованиях, в одном из которых СРТ использовалась в комбинации с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами, показатели общей летальности оказались довольно низкими [4, 6].

Хотя замедление прогрессирования сердечной дисфункции должно приводить к предотвращению развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, в настоящее время все еще существует неопределенность в отношении наличия и степени выраженности антиаритмического эффекта самой СРТ. Более того, существуют экспериментальные и клинические свидетельства проаритмогенного потенциала стимуляции левого желудочка, что диктует необходимость обеспечения функции дефибрилляции при СРТ.

СВИДЕТЕЛЬСТВА В ПОЛЬЗУ ПРОАРИТМОГЕННОГО ЭФФЕКТА СТИМУЛЯЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Фундаментальные исследования

V. Medina-Ravell и соавт. были первыми, кто обратил внимание на то, что одновременная стимуляция эндокарда ПЖ и эпикарда ЛЖ может обусловливать нефизиологическую последовательность активации ЛЖ, что может усиливать трансмуральную гетерогенность реполяризации миокарда желудочков и впоследствии приводит к удлинению интервалов $Q–T$ и $J–T$ на ЭКГ [19]. Исследователи решили оценить и сравнить влияние бивентрикулярной стимуляции, эпикардиальной стимуляции ЛЖ и эндокардиальной стимуляции ПЖ на реполяризацию желудочков, особенно на длительность интервалов $Q–T$ и $J–T$ и трансму-

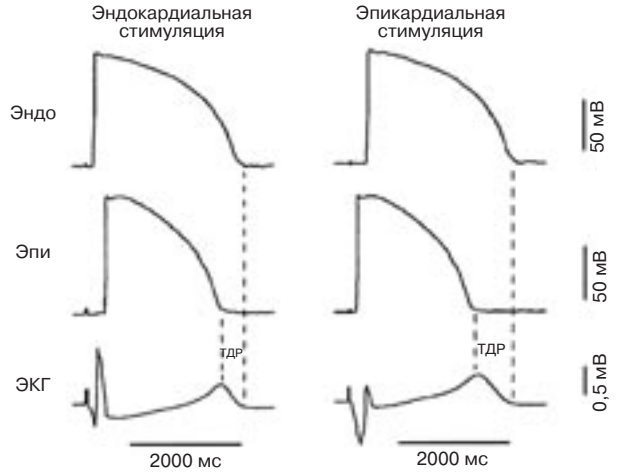


Рис. 1. Изменения длительности интервала *Q–T* и трансмуральной дисперсии реполяризации на экспериментальной модели кролика (базовая длительность цикла – 2000 мс).

При эндокардиальной стимуляции (слева) интервал *Q–T* и трансмуральная дисперсия реполяризации составляли 284 и 43 мс соответственно, а при эпикардильной стимуляции (справа) – 303 и 67 мс соответственно. Однако потенциалы действия эпикарда и эндокарда оставались постоянными вне зависимости от места стимуляции [19].

ТДР – трансмуральная дисперсия реполяризации.

ральную дисперсию реполяризации, и их роль в аритмогенезе у пациентов с сердечной ресинхронизационной терапией. Клеточные механизмы изменений реполяризации желудочков стимулируемых зон изучались на экспериментальной модели кроликов: трансмембранные потенциалы действия с эндокарда и эпикарда регистрировались одновременно с трансмуральной ЭКГ. Трансмуральную дисперсию реполяризации оценивали как разницу между максимальным и минимальным временем реполяризации вдоль стенки ЛЖ. Авторы продемонстрировали, что переключение с эндокардиальной стимуляции на эпикардиальную стимуляцию приводило к изменениям последовательности активации между эпикардом и эндокардом, что ассоциировалось с удлинением интервала *Q–T* и увеличением трансмуральной дисперсии реполяризации без параллельного увеличения длительности трансмембранных потенциалов действия эндокарда и эпикарда (рис. 1). Увеличение трансмуральной дисперсии реполяризации проявлялось в виде более положительной и широкой *T*-волны на трансмуральной ЭКГ (см. рис. 1). В 6 случаях переключение с эндокардиальной стимуляции на эпикардиальную приводило к конечному увеличению интервала *Q–T* и трансмуральной дисперсии реполяризации на 17±5 и 22±5 мс соответственно при базовой длительности цикла 1000 мс ($p<0,05$). Введение дофетилида (антиаритмического препарата, увеличивающего длительность потенциала действия) в дозе от 5 до 10 нмоль/л способствовало значительному удлинению интервала *Q–T* и трансмуральной дисперсии реполяризации, однако при эпикардиальной стимуляции данные величины были значительно больше (см. таблицу). Необходимо отметить, что эпикардиальная стимуляция способствовала большему увеличению трансмуральной дисперсии реполяризации, чем интервала *Q–T*. При введении дофетилида в эндокарде появлялась 2-я фаза ранней постдеполяризации, однако она не распространялась трансмурально при эндокардиальной стимуляции при базовой длительности цикла от 2000 до 4000 мс (рис. 2, *а*). При переключении же с эндокардиальной стимуляции на эпикардиальную наблюдалось трансмуральное распространение ранней постдеполяризации с возникновением желудочковых экстрасистол (ЖЭ) типа *R* на *T* (рис. 2, *б*). В фиксированном периоде времени количество ЖЭ типа *R* на *T* и эпизодов веретенообразной желудочковой тахикардии (ЖТ), или torsade de pointes, индуцированных с помощью ранней постдеполяризации, было значительно больше при эпикардиальной стимуляции, чем при эндокардиальной стимуляции (см. табл.).

Для очевидного представления того факта, что изменение интервала *Q–T* у пациентов зависит от места стимуляции желудочков, необходимо предположить, что изменение участков стимуляции само по себе должно индуцировать сдвиги в трансмембранных потенциалах действия желудочков. Однако согласно результатам данного исследования изменения длительности интервала *Q–T* и трансмуральной дисперсии реполяризации про-

Изменения реполяризации желудочков и механизмы аритмогенеза в зависимости от места стимуляции на экспериментальной модели кролика [19]

Параметры	Контрольная группа (n=6)			Дофетилид (5–10 нмоль/л, n=6)		
	Q–T, мс	ТДР, мс	ЖЭ типа *R* на *T* и TdP (количество)	*Q–T*, мс	ТДР, мс	ЖЭ типа *R* на *T* и TdP (количество)
Эндокардиальная стимуляция	253±13	31±5	0	310±16	46±5	97
Эпикардиальная стимуляция	270±13	53±8	0	329±15	69±4	301
p	<0,01	<0,01		<0,01	<0,01	<0,05

Примечание. Базовая длительность цикла – 1000 мс для интервала *Q–T* и ТДР; базовая длительность цикла – 2000–4000 мс для ЖЭ типа *R* на *T* и TdP.

ТДР – трансмуральная дисперсия реполяризации; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия; TdP – веретенообразная ЖТ или желудочковая тахикардия torsade de pointes.

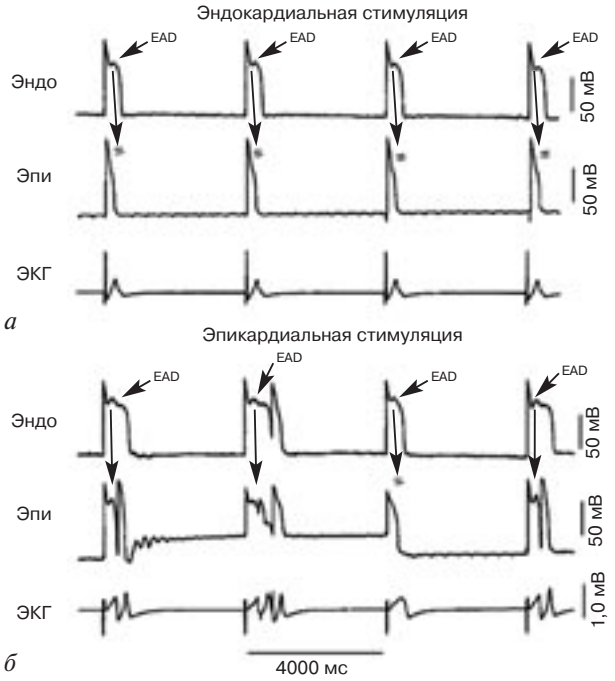


Рис. 2. Трансмуральное распространение 2-й фазы ранней постдеполяризации на экспериментальной модели кролика.

а – введение дофетилида в дозе 5 нмоль/л приводило к возникновению 2-й фазы ранней постдеполяризации в эндокарде без ее дальнейшего трансмурального распространения при эндокардиальной стимуляции; *б* – при переключении с эндокардиальной стимуляции на эпикардиальную наблюдалось трансмуральное распространение ранней постдеполяризации, что способствовало возникновению ЖЭ типа *R* на *T* (запись эндокардиальных потенциалов действия была частично утеряна при эпикардиальной стимуляции)[19].

EAD – ранняя постдеполяризация.

исходили при отсутствии каких-либо изменений в длительности трансмембранных потенциалов действия эпикарда и эндокарда. Теоретически, если бы потенциалы действия всех слоев миокарда желудочков были одинаковыми (мономорфными), то интервалы *Q–T* и *J–T* оставались бы постоянными вне зависимости от участков стимуляции при условии неизменности времени активации (длительности комплекса *QRS*). Однако общеизвестно, что миокард желудочков не однороден, а напротив, состоит из клеток, отличающихся друг от друга по свойствам реполяризации. В нормальных условиях деполяризация желудочков начинается с эндокарда через субэндокардиальные слои сети волокон Пуркинье и далее распространяется по стенкам желудочков. Хотя эпикард и возбуждается в последнюю очередь, он реполяризуется самый первый из-за того, что имеет самый короткий потенциал действия, запуская таким образом процесс реполяризации в обратной последовательности, чем идет процесс деполяризации [24]. На ЭКГ такая активация и последовательность реполяризации отражаются в виде положительного зубца *T,* имеющего ту же полярность, что и комплекс *QRS.* Таким образом, интервал *Q–T* в норме определяется участками миокарда с самым длинным потенциалом действия, характерным для субэндокардиальных слоев или эндокарда. Поэтому все факторы, которые способствуют изменению последовательности активации (возбуждению) желудочков и задержке активации субэндокарда и эндокарда, должны пролонгировать интервал *Q–T.* Это подтверждается результатами данного исследования: эпикардиальная стимуляция способствовала задержке активации в эндокарде (см. рис. 1), где длительность потенциала действия была значительно больше, чем в эпикарде, в итоге наблюдалось удлинение интервала *Q–T.*

При воспроизведении такой ситуации в желудочках сердца человека эпикардиальная стимуляция ЛЖ приводила бы к более выраженному удлинению интервала *Q–T,* чем у кроликов, из-за большего времени желудочковой активации, особенно в условиях внутрижелудочковой задержки проводимости. Формирование *Q–T*-интервала при бивентрикулярной стимуляции обусловлено двумя векторами деполяризации и двумя векторами реполяризации. То, что интервал *J–T* при бивентрикулярной стимуляции больше, чем при эндокардиальной стимуляции правого желудочка, но короче, чем при эпикардиальной стимуляции ЛЖ, свидетельствует об умеренном замедлении реполяризации желудочков при бивентрикулярной стимуляции. Таким же образом изменение участка стимуляции может влиять на длительность трансмуральной дисперсии реполяризации путем изменения последовательности активации. Интересно, что в данном исследовании отмечалось более выраженное удлинение трансмуральной дисперсии реполяризации, чем интервала *Q–T.* Это объясняется вкладом не только замедления активации субэндокарда и эндокарда (длинный период потенциала действия), но и ранней активацией эпикарда (короткий период потенциала действия). Пролонгированная трансмуральная дисперсия реполяризации является субстратом для развития веретенообразной ЖТ. Авторы считают, что на основании результатов данного исследования становится ясным, что вышеуказанные изменения (удлинение интервалов *Q–T, J–T* и трансмуральной дисперсии реполяризации) не могут возникнуть в нормальных условиях или без наличия факторов риска развития полиморфной или веретенообразной ЖТ.

В другом недавнем исследовании проводилось изучение клеточных механизмов удлинения интервала *Q–T* после изменения направления активации стенки ЛЖ [8]. С учетом данных предыдущих исследований, определивших вклад М-клеток в трансмуральную дисперсию реполяризации, в данном исследовании было показано, что после переключения с эндокардиальной стимуляции

на эпикардиальную стимуляцию ЛЖ при отсутствии или наличии блокады быстрого компонента калиевого тока с задержанным выпрямлением фазы реполяризации (Ikr), замедление активации и реполяризации М-клеток вместе с ранней активацией и реполяризацией эпикардиальных клеток может приводить к удлинению интервала *Q–T,* развитию трансмуральной гетерогенности и возникновению веретенообразной желудочковой тахикардии.

Данная гипотеза была также проверена на одномерной математической модели трансмуральной проводимости и на модели собаки. Результаты этих исследований показали, что в миокарде ЛЖ имеет место электрическая гетерогенность и она усиливается, когда меняют нормальное направление активации стенки желудочка. Эпикардиальная активация увеличивает трансмуральную дисперсию реполяризации, так как активация потенциала действия эпикарда и реполяризация происходят раньше, в то время как М-клетки с большой длительностью потенциала действия, локализованные в глубоких субэндокардиальных слоях, активируются и реполяризуются позже по сравнению с эндокардиальной активацией желудочка. Дополнительная задержка проведения на стыке между эпикардиальными и М-участками во время стимуляции эпикарда способствует увеличению трансмуральной дисперсии реполяризации. М-клетки играют существенную роль в удлинении интервала *Q–T,* увеличении трансмуральной дисперсии реполяризации и индукции веретенообразной ЖТ после переключения с эндокардиальной стимуляции на эпикардиальную стимуляцию миокарда ЛЖ. Замедление активации и реполяризации М-клеток в совокупности с ранней активацией реполяризации эпикардиальных клеток создают субстрат для формирования риентри.

S. Garrigue и соавт. также изучали роль вольтажа, задержки межжелудочковой проводимости и выбора стимулируемых зон в развитии желудочковых аритмий при проведении бивентрикулярной стимуляции или стимуляции ЛЖ [11]. На 8 морских свинках с ишемически смоделированными сердцами для измерения времени активации желудочков и исследования проводимости во время стимуляции ПЖ из трех участков и стимуляции ЛЖ из четырех участков использовали вольтаж-чувствительный краситель. Были построены изохронные карты активации правого и левого желудочков. Ишемию индуцировали путем постепенного уменьшения производительности перфузии наполовину в течение 5 мин. Стимуляция верхушки ПЖ и основания передней стенки ЛЖ ассоциировалась с наиболее гомогенной и быстрой активацией (28±9 мс и 41±12 мс соответственно, $p<0,01$) без возникновения аритмий. В 6 случаях ЖТ индуцировали при стимуляции свободных стенок правого и левого желудочков с задержкой межжелудочкового проведения в 20 мс и превышением порога стимуляции в 6 раз. В 4-х случаях при одновременной высоковольтажной стимуляции ПЖ и ЛЖ вне зависимости от зон стимуляции была индуцирована фибрилляция желудочков со сложной трехмерной структурой проведения возбуждения. Таким образом, при проведении бивентрикулярной стимуляции ишемизированного миокарда высоковольтажная стимуляция в совокупности со значительным замедлением межжелудочкового проведения может инициировать развитие желудочковых аритмий, особенно когда стимуляцию ПЖ и ЛЖ осуществляют с направлением проведения, ортогональным по отношению к направлению волокон миофибрилл миокарда.

Клинические исследования

V. Medina-Ravell и соавт. изучали и сравнивали изменения длительности интервалов *Q–T, J–T* и величины трансмуральной дисперсии реполяризации у 29 пациентов (из них мужчин – 23, женщин – 6) с застойной СН во время проведения эндокардиальной стимуляции ПЖ, бивентрикулярной стимуляции или эпикардиальной стимуляции ЛЖ [19]. Средний возраст пациентов составил 71±8 лет. У 23 пациентов отмечалась ишемическая кардиомиопатия, у 6 – неишемическая кардиомиопатия. Все пациенты относились к III–IV ФК по NYHA (средняя ФВ ЛЖ составляла 23±7%) и получали медикаментозную терапию: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, дигоксин и бета-адреноблокаторы. Восемь из 29 пациентов получали поддерживающие дозы кордарона (200 или 400 мг 1 раз в день). Ни у одного из пациентов в анамнезе не было полиморфной или веретенообразной ЖТ. Правожелудочковый электрод фиксировали к эндокарду верхушки ПЖ, а левожелудочковый электрод проводили в эпикардиальную вену (латеральную вену у 10 пациентов, заднелатеральную вену у 17 пациентов и заднюю вену у 2-х пациентов) через коронарный синус. Периоперационные данные были получены у всех 29 пациентов, через 24 часа после операции – у 19 пациентов и в течение 1–2 недель после операции – у 12 пациентов. Измерения комплекса *QRS,* интервалов *Q–T, J–T* (интервал от точки *J* до конца зубца *T,* не включает *QRS*) и трансмуральной дисперсии реполяризации (интервала между пиком и концом *T*-зубца – $T_{\text{пик–конец}}$) производили три независимых исследователя. Исходно отмечалось значительное замедление активации желудочков со средней длительностью комплекса *QRS* 154±19 мс, обусловлен-

ной полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) у 14 пациентов, внутрижелудочковой задержкой активации у 13 пациентов и полной блокадой правой ножки пучка Гиса у 2-х пациентов. Бивентрикулярная стимуляция приводила к незначительному, но статистически значимому уменьшению длительности комплекса *QRS* по отношению к исходным значениям (144±19 мс против 154±19 мс соответственно, $p<0,05$). Правожелудочковая эндокардиальная стимуляция и левожелудочковая эпикардиальная стимуляция, напротив, приводили к значимому удлинению времени активации желудочков. Среднее значение *Q–Tc* исходно было равно 468±38 мс. При эпикардиальной стимуляции ЛЖ средняя длительность интервала *Q–Tc* оказывалась значительно больше, чем при эндокардиальной стимуляции ПЖ и бивентрикулярной стимуляции (*Q–Tc* 587±35, 544±36 и 535±38 мс соответственно, $p<0,01$). Из-за того, что при правожелудочковой и левожелудочковой стимуляциях длительность комплекса *QRS* значительно превосходила таковые исходно и при бивентрикулярной стимуляции, то корригированные *Q–T*-интервалы (*Q–Tc*) были перепроверены, особенно при частоте стимуляции более 60/мин. Иными словами, авторы заключили, что замедление активации реполяризации желудочков, обусловленное бивентрикулярной стимуляцией, могло быть маскировано относительно короткой длительностью *QRS*-комплекса. Эти выводы подтверждались тем, что длительность интервала *J–Tc* во время бивентрикулярной стимуляции была относительно меньше, чем при левожелудочковой стимуляции, но значительно больше, чем при правожелудочковой стимуляции (350±33, 359±34 и 302±27 мс соответственно). Эпикардиальная стимуляция ЛЖ также приводила к значительному увеличению корригированной трансмуральной дисперсии реполяризации по сравнению с эндокардиальной стимуляцией ПЖ (197±26 мс против 163±25 мс соответственно; $n=29$; $p<0,01$). Частые желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) типа *R* на *T*, индуцированные при бивентрикулярной стимуляции и ЛЖ-стимуляции, наблюдались у 4-х из 29 пациентов и у одного из них привели к развитию рецидивирующих эпизодов неустойчивой полиморфной ЖТ, а у другого – к непрерывной веретенообразной ЖТ с необходимостью применения множественных электрических разрядов. Желудочковые экстрасистолы типа *R* на *T* полностью подавлялись при ПЖ-стимуляции. У всех 4-х пациентов отмечалось более значительное удлинение *J–Tc* и трансмуральной дисперсии реполяризации при бивентрикулярной или ЛЖ стимуляции, чем при стимуляции ПЖ.

На рис. 3 показано развитие веретенообразной ЖТ при бивентрикулярной стимуляции или эпикардиальной стимуляции ЛЖ у мужчины с идиопатической дилатационной кардиомиопатией (ФВ ЛЖ 18%). За 4 года до включения в настоящее исследование пациенту была выполнена имплантация однокамерного кардиовертера-дефибриллятора и двухкамерного электрокардиостимулятора в связи с индуцируемой мономорфной ЖТ и атриовентрикулярной блокадой. При запуске бивентрикулярной стимуляции у пациента возникло 13 эпизодов веретенообразной ЖТ, сопровождаемых таким же количеством разрядов кардиовертера-дефибриллятора. Инфузия кордарона, начатая

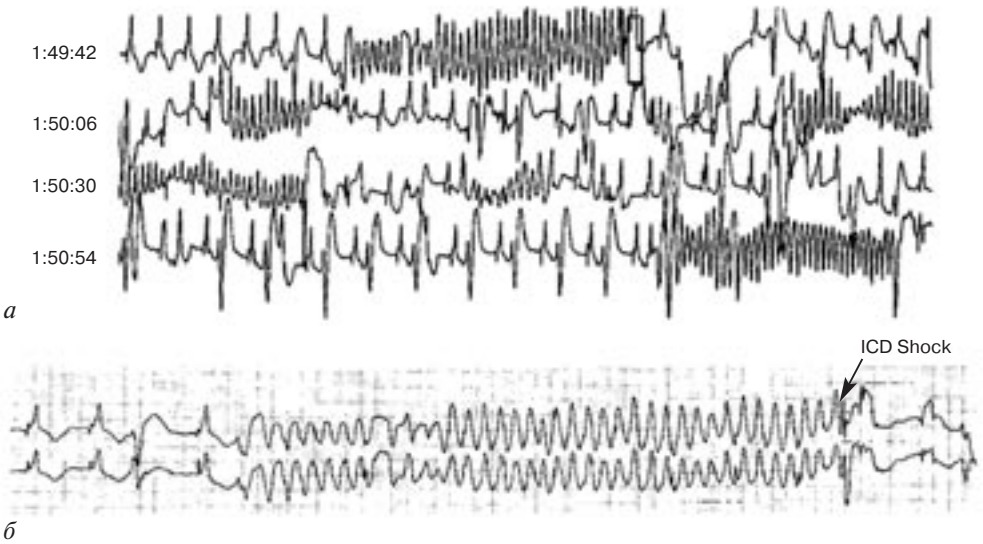


Рис. 3. Развитие веретенообразной ЖТ при бивентрикулярной стимуляции.

а – через 3–4 часа от начала бивентрикулярной стимуляции отмечались непрерывные ЖЭ типа *R* на *T* и веретенообразная ЖТ; ЖЭ типа *R* на *T* адекватно идентифицировались устройством; *б* – типичный эпизод веретенообразной ЖТ, который был устранен разрядом кардиовертера-дефибриллятора (ICD Shock) [19].

сразу после первого эпизода тахикардии, оказалась неэффективной. После выявления того факта, что удлинение интервала *Q–T* и развитие веретенообразной ЖТ были обусловлены местом стимуляции, устройство перепрограммировали на эндокардиальную стимуляцию ПЖ, и тахикардии прекратились. На следующий день вновь подключили бивентрикулярную стимуляцию, что привело к возникновению устойчивых и неустойчивых эпизодов веретенообразной ЖТ через 4 часа от начала стимуляции (рис. 4). Переключение на эндокардиальную стимуляцию ПЖ полностью и сразу подавило тахикардию и экстрасистолию. В конечном итоге пациента выписали с режимом эндокардиальной стимуляции ПЖ и на поддерживающих дозах кордарона (200 мг в день). В течение 10 дней наблюдения после выписки из стационара у пациента не было выявлено эпизодов веретенообразной ЖТ.

Авторы данного исследования пришли к выводу, что у субпопуляции пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией и с вторичным удлинением интервала *Q–T* вследствие СН, электролитных изменений или приема антиаритмических препаратов III класса (увеличивающих длительность потенциала действия), дальнейшее удлинение интервала *Q–T* и увеличение трансмуральной дисперсии реполяризации в результате бивентрикулярной стимуляции или эпикардиальной стимуляции ЛЖ может привести к потенциальному риску развития веретенообразной ЖТ. Аналогичные случаи возникновения желудочковых аритмий или усугубления состояния сразу после СРТ были темой сообщений A. Cori, S. Galvao, J. Guerra, C. Leclercq, B. Merkely [7, 9, 13, 16, 20]. В исследовании S. Cazeau двое пациентов умерли через короткий период времени после СРТ [5]. Хотя точная причина внезапных сердечных смертей после бивентрикулярной стимуляции неизвестна, необходимо принимать во внимание зависимое от места стимуляции возникновение веретенообразной ЖТ, обусловлен-

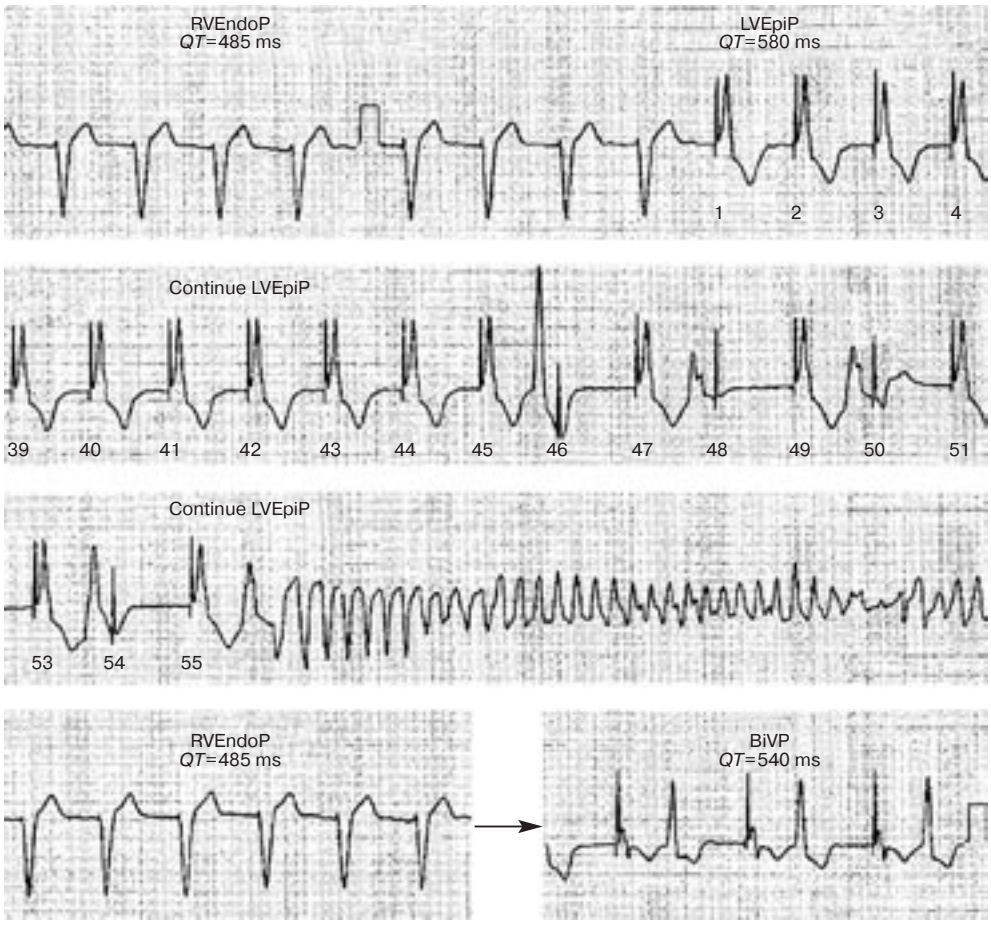


Рис. 4. Изменения интервала *Q–T,* возникновение ЖЭ типа *R* на *T* и веретенообразной ЖТ в зависимости от места стимуляции.

а – при эндокардиальной стимуляции ПЖ (*R–R* интервал 840 мс) интервал *Q–T* составил 485 мс. Сразу после переключения на эпикардиальную стимуляцию ЛЖ (режим VOO) интервал *Q–T* увеличился до 580 мс; *б* – с 46 комплекса эпикардиальной стимуляции ЛЖ начали появляться ЖЭ типа *R* на *T; в* – с 55 комплекса ЖЭ типа *R* на *T* индуцировали веретенообразную ЖТ, которая была устранена разрядом дефибриллятора; *г* – переключение с эндокардиальной стимуляции ПЖ на бивентрикулярную стимуляцию привело к удлинению интервала *Q–T* на 55 мс, с последующим возникновением ЖЭ типа *R* на *T* [19].

ное замедлением реполяризации желудочков и увеличением трансмуральной дисперсии реполяризации. Электрофизиологические изменения при хронической СН, особенно при неишемической дилатационной кардиомиопатии, включают возникновение спонтанных ранних постдеполяризаций и увеличение трансмуральной дисперсии реполяризации – известные факторы риска развития веретенообразной ЖТ [25]. Эпикардиальная стимуляция ЛЖ и бивентрикулярная стимуляция ЛЖ могут повышать вероятность развития веретенообразной ЖТ у пациентов с ХСН путем увеличения трансмуральной дисперсии реполяризации. Увеличение трансмуральной дисперсии реполяризации повышает риск развития веретенообразной ЖТ двумя путями: 1) облегчает механизмы возникновения ранних постдеполяризаций, что способствует появлению желудочковых экстрасистол типа *R* на *T,* которые способны инициировать веретенообразную ЖТ (рис. 2, *б*); 2) может служить субстратом риентри и поддерживать веретенообразную ЖТ [2, 24]. Поэтому бивентрикулярная стимуляция или эпикардиальная стимуляция ЛЖ могут способствовать возникновению веретенообразной ЖТ в клинических ситуациях, ассоциированных с механизмом ранних постдеполяризаций, таких как неишемическая дилатационная кардиомиопатия, или с использованием препаратов, увеличивающих интервал *Q–T,* или с феноменом каскада – так называемой последовательностью short-long-short (см. рис. 4). Эндокардиальная стимуляция ПЖ, при которой градиент реполяризации желудочков обратим с самой поздней реполяризацией эпикарда, напротив, подавляет трансмуральное распространение ранних постдеполяризаций от субэндокардиальных слоев или от эндокарда к эпикарду и тем самым предотвращает развитие веретенообразной ЖТ.

С учетом вышесказанного необходимо подчеркнуть, что общая частота развития веретенообразной ЖТ при бивентрикулярной стимуляции или стимуляции ЛЖ может быть низкой, так как условиями для ее возникновения служат ранние постдеполяризации (триггер) и увеличение трансмуральной дисперсии реполяризации. Поэтому в течение 24 часов после операции должен производиться постоянный мониторинг для своевременного выявления зависимого от места стимуляции удлинения интервала *Q–T,* желудочковой эктопической активности (желудочковых экстрасистол типа *R* на *T*) и эпизодов веретенообразной ЖТ, особенно у пациентов с неишемической кардиомиопатией и у пациентов, получающих препараты, увеличивающие продолжительность потенциала действия. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы могут оказаться необходимым компонентом терапии у таких пациентов из группы риска.

СВИДЕТЕЛЬСТВА В ПОЛЬЗУ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА СТИМУЛЯЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Фундаментальные исследования

Возможно, изменения, которые описывают при эпикардиальной стимуляции ЛЖ в экспериментальных исследованиях, могут возникать лишь в течение первых нескольких часов после ЛЖ-стимуляции у людей. По данным предыдущих исследований, изменения последовательности трансмуральной активации могут приводить к длительным изменениям реполяризации сердца (электрическому ремоделированию) [12, 17]. Необходимы дальнейшие исследования, для того чтобы определить, исчезают или уменьшаются со временем в отдаленном периоде наблюдения проаритмогенные эффекты, возможно, обусловленные СРТ. В настоящее время нет свидетельств о наличии или степени изменения электрического ремоделирования после проведения СРТ.

Клинические исследования

Существуют доказательства того, что структурные изменения и изменения сократимости ЛЖ после СРТ оказывают благоприятное действие в плане уменьшения частоты возникновения спонтанных и индуцируемых желудочковых тахиаритмий. Для того чтобы выяснить, снижает ли СРТ потребность в антитахикардитической стимуляции, S. Higgins и соавт. решили проанализировать пациентов, которые были включены в двойное слепое рандомизированное исследование Ventak CHF [14]. Критериями включения в исследование являлись: симптоматическая СН (II или более ФК по NYHA), ФВ ЛЖ менее 35% и длительность комплекса *QRS,* равная или превышающая 120 мс. Авторами были отобраны 54 пациента (из них 74,1% мужчин), средний возраст которых составил 65±10 лет. По ФК СН пациенты распределялись следующим образом: 22% относились ко II ФК по NYHA, 65% – к III ФК и 13% – к IV ФК. У 70% пациентов наблюдалась ишемическая кардиомиопатия, у остальных – неишемическая дилатационная кардиомиопатия. У 80% пациентов отмечалась полная блокада левой ножки пучка Гиса, у 7% – полная блокада правой ножки пучка Гиса и у 13% – неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости. В исследование не включали пациентов, которым требовалась постоянная электрокардиостимуляция в связи с нарушениями проводимости, или пациентов с хрони-

ческой фибрилляцией предсердий. Пациентам был имплантирован трехкамерный электрокардиостимулятор для бивентрикулярной стимуляции с функцией дефибрилляции с трансвенозно проведенным правожелудочковым электродом и левожелудочковым электродом, фиксированным к эпикарду ЛЖ (средним или верхушечным участкам передней или боковой стенок ЛЖ) через торакотомический доступ. Основными показаниями к имплантации устройства с функцией дефибрилляции (кардиовертера-дефибриллятора) являлись: симптоматические мономорфные ЖТ у 43% пациентов, неустойчивые ЖТ, отвечающие критериям MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial), у 30% пациентов, фибрилляция желудочков (ФЖ) у 15% пациентов и полиморфные ЖТ у 9%.

Через месяц после имплантации вышеописанного устройства пациенты были рандомизированы на первые 3 месяца программируемой бивентрикулярной стимуляции (в режиме BV VDD), при этом пациенты не были информированы о конкретном режиме стимуляции, а затем на следующие 3 месяца без стимуляции. 9 пациентов умерли до завершения обоих периодов протокола исследования, один пациент вышел из исследования. У 2-х пациентов возникли технические проблемы с левожелудочковыми электродами (трещины, разрывы), которые не были ликвидированы, и эти пациенты были исключены из анализа, 4 пациента вышли из исследования на 2-м этапе, а у 6 не оказалось накоплено достаточного количества данных во второй фазе исследования. Таким образом, из 54 пациентов анализу были подвергнуты 32 пациента. Учитывались эпизоды тахиаритмий, требующие разрядов дефибриллятора, и эпизоды с необходимостью антитахикардитической стимуляции (эти методы обозначались термином «терапия желудочковых тахиаритмий»). Из 32 пациентов 13 (41%) получали необходимую терапию желудочковых тахиаритмий один раз в 6 месяцев после имплантации устройства, у 5 (16%) пациентов наблюдался один эпизод тахиаритмии во время бивентрикулярной стимуляции, в то время как у 11 (34%) пациентов отмечался один эпизод тахиаритмии при отсутствии стимуляции. Три пациента (9%) получили «терапию» во время обеих фаз исследования, а два пациента – только во время периода с бивентрикулярной стимуляцией. Таким образом, из тех пациентов, у кого отмечалась дефибрилляция (13), 8 из 13 дефибрилляций (62%) наблюдались во время периода исследования без стимуляции, 2 дефибрилляции (15%) – только во время периода с бивентрикулярной стимуляцией и 3 (23%) – во время обоих периодов исследования. Всего было выявлено 20 «терапевтических» эпизодов у 32 пациентов (0,6±2,1) во время периода с бивентрикулярной стимуляцией, тогда как во время периода без стимуляции в той же группе пациентов было отмечено 44 «терапевтических» эпизода (1,4±3,5), разница была статистически значимой (p=0,035). Интересным оказался тот факт, что хотя дефибрилляция и антитахикардитическая стимуляция были менее частыми при бивентрикулярной стимуляции, в случае возникновения их необходимости частота антитахикардитических эпизодов была такой же, как в группе пациентов без стимуляции.

Таким образом, авторы пришли к выводу, что хотя СРТ не исключает необходимости в дополнительной функции дефибрилляции, она может снизить потребность в антитахикардитической терапии (дефибрилляции и антитахикардитической стимуляции) в целом. Объяснением этому служат несколько механизмов: уменьшение замедления проводимости в желудочках при бивентрикулярной стимуляции, что может способствовать уменьшению риентри, возможность избежать пауз-зависимых тахиаритмий, снижение концентрации норадреналина в плазме крови, а также других эффектов, инициирующих аритмии. Хотя в данном исследовании об этом не сообщается, но улучшение показателей гемодинамики (как следствие уменьшение клинических симптомов СН), возможно, вносит вклад в уменьшение необходимости антитахикардитической терапии при бивентрикулярной стимуляции. Многими исследователями было показано, что потребность в терапии имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами была меньше у пациентов с компенсированной ХСН. Возможным объяснением этому может служить уменьшение замедлений проводимости в результате уменьшения камер сердца. Однако прямых доказательств вышеизложенных предположений нет. Необходимо отметить, что используемая конфигурация системы электродов не позволяла точно дифференцировать правожелудочковую стимуляцию от бивентрикулярной стимуляции, поэтому полученные результаты могли быть следствием как правожелудочковой, так и бивентрикулярной стимуляции. Наконец, необходимо подчеркнуть, что несмотря на снижение потребности в антитахикардитической терапии, летальность в данном исследовании была высокой (возможно, из-за включения в исследование тяжелых пациентов – 78% с III–IV ФК СН по NYHA).

Ряд других исследователей также показали, что бивентрикулярная стимуляция ассоциировалась с уменьшением индукции мономорфных ЖТ [15, 26]. Некоторые исследователи указывают на возможность подавления желудочковых тахиаритмий с помощью бивентрикулярной стимуляции [10,

22]. В настоящее время нет свидетельств о влиянии бивентрикулярной стимуляции или эпикардиальной стимуляции ЛЖ на частоту развития полиморфных или веретенообразных ЖТ (в исследовании S. Higgins и соавт. оценивалось влияние бивентрикулярной стимуляции на необходимость применения антитахикардитической терапии для мономорфных ЖТ). Известно, что механизмы, лежащие в основе возникновения мономорфных ЖТ, отличаются от механизмов, ответственных за развитие полиморфных или веретенообразных ЖТ. Большинство мономорфных ЖТ могут быть индуцированы с помощью ЖЭ любого типа и могут поддерживаться фиксированным кругом риентри, например, рубцовым миокардом желудочка, а полиморфные или веретенообразные ЖТ часто инициируются ЖЭ типа *R* на *T* и поддерживаются функциональным кругом риентри, например, увеличенной трансмуральной дисперсией реполяризации.

СРТ может способствовать улучшению некоторых маркеров электрической нестабильности или уязвимости желудочков, что расценивается как косвенное свидетельство антиаритмического эффекта СРТ. Так, в двух исследованиях оценивали вариабельность сердечного ритма (ВСР) у пациентов с СРТ во время периодов со стимуляцией и без стимуляции [1, 18]. В исследовании P. Adamson ВСР исследовали у 50 пациентов с имплантированными устройствами для бивентрикулярной стимуляции. Пациенты были рандомизированы на две группы: с активированной бивентрикулярной стимуляцией (n=25) и без активированной бивентрикулярной стимуляции (n=25) [1]. ВСР оценивалась как стандартное отклонение длительности предсердного цикла, определяемое компьютерной программой в течение 2-х месяцев постоянного наблюдения. Сравнение ВСР в группах пациентов с СРТ и без СРТ показало, что ВСР была выше в группе с СРТ по сравнению с группой без СРТ (148±47 мс против 118±45 мс соответственно; p=0,02), несмотря на незначимую разницу в средней длительности предсердного цикла (844±129 мс в группе с СРТ против 851±110 мс в группе без СРТ; p=0,82). Авторы сделали заключение, что СРТ способствует смещению активности вегетативной нервной системы в более благоприятную сторону, менее зависимую от симпатической активации. Об увеличении ВСР при СРТ сообщали также другие авторы, однако они использовали традиционное холтеровское мониторирование ЭКГ для оценки параметров ВСР [18].

В ряде исследований было установлено, что микровольтные альтернации *T*-зубца являются мощным независимым предиктором развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти. G. Turitto и соавт. исследовали вероятность появления микровольтных альтернаций *T*-зубца при различных режимах стимуляции у пациентов с СРТ [23]. Микровольтные альтернации *T*-зубца регистрировали с помощью коммерческой компьютерной установки у 16 пациентов с предсердной стимуляцией (AAI), во время DDD-RV- и DDD-BiV- режимов стимуляции при одинаковой частоте стимуляции 110/мин и короткой атриовентрикулярной задержке, для того чтобы получить захват желудочков. Критериями наличия положительных микровольтных альтернаций *T*-зубца являлись: альтернации более 1 мин с квадратным корнем мощности альтернаций более 1,9 μv и соотношением альтернаций (отношение альтернаций к стандартному отклонению исходного уровня шума) более 3 в одном или более чем одном ортогональном отведении или в 2-х или более чем 2-х прекордиальных отведениях. Оказалось, что AAI и правожелудочковая стимуляция ассоциировались с высокими показателями микровольтной альтернации *T*-зубца (и соответственно с высокой вероятностью развития желудочковых тахиаритмий), в то время как бивентрикулярная стимуляция ассоциировалась с низкими показателями (индексами) микровольтной альтернации *T*-зубца.

Таким образом, существующие данные поддерживают гипотезу о том, что СРТ оказывает благоприятное действие на структурное и электрическое ремоделирование при застойной СН. Однако все еще остается не ясным, устранит ли подобный эффект СРТ необходимость в подключении к бивентрикулярным устройствам функции дефибрилляции. Этот вопрос требует дальнейшего изучения и получения отдаленных результатов исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Adamson P. B., Kleckner K. J., VanHout W. L.* et al. Cardiac resynchronization therapy improves heart rate variability in patients with symptomatic heart failure // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 266–269,
2. *Antzelevitch C., Shimizu M., Yan G. X.* et al. The M cell: its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10. – P. 1124–1152.
3. *Bradley D. J., Bradley E. A., Baughman K. L.* et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. A meta-analysis of randomized controlled trials // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 730–740,
4. *Bristow M. R., Saxon L. A., Boehmer J.* et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic failure // N. Engl. J. Med. – 2004.– Vol. 350. – P. 2140–2150.
5. *Cazeau S., Leclercq C. Lavergne T.* et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // Ibid. – 2001. – Vol. 344. – P. 873–880.
6. *Cleland J. G. F., Daubert J.-C., Erdmann E.* et al. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure // Ibid. – 2005.– Vol. 352. – P. 1539–1549.

7. *Cori A. D. , Bongiorni M. G., Arena G.* et al. New-onset ventricular tachycardia after cardiac resynchronization therapy // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 12. – P. 231–235,
8. *Fish J. M., Di Diego J. M., Nesterenko V.* et al. Epicardial activation of the left ventricular wall prolongs QT interval and transmural dispersion of repolarization. Implications for biventricular pacing // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2136–2142,
9. *Galvao S. S., Barcellos C. M., Vasconcelos J. T.* et al. Ventricular resynchronization through biventricular cardiac pacing for the treatment of refractory heart failure in dilated cardiomyopathy // Arq. Bras. Cardiol. – 2002. – Vol. 78. – P. 39–50.
10. *Garrigue S., Barold S. S., Hocini M.* et al. Treatment of drug refractory ventricular tachycardia by biventricular pacing // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 1700–1702.
11. *Garrigue S., Reuter S., Efimov I. R.* et al. Optical mapping technique applied to biventricular pacing: potential mechanisms of ventricular arrhythmias occurrence // Ibid. – 2003. – Vol. 26 (1 Pt. 2). – P. 197–205.
12. *Geller J. C., Rosen M. R.* Persistent T-wave changes after alteration of the ventricular activation sequence: new insights into cellular mechanisms of cardiac memory // Circulation. – 1993. – Vol. 88. –P. 1811–1819.
13. *Guerra J. M., Wu J., Miller J. M.* et al. Increase in ventricular tachycardia frequency after biventricular implantable cardioverter defibrillator upgrade // J. Cardiovasc. Elecrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 1245–1247,
14. *Higgins S. L., Yong P., Sheck D.* et al. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy: Ventak CHF Investigators // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 824–827.
15. *Kowal R. C., Wasmund S. L., Smith M. L.* et al. Biventricular pacing reduces the induction of monomorphic ventricular tachycardia: potential mechanism for arrhythmia suppression // Heart Rhythm. – 2004. – Vol. 1. – P. 295–300.
16. *Leclercq C., Alonso C., Revault F.* et al. Medium-term results of multisite biventricular stimulation in severe cardiac failure (in French) // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 2002. – Vol. 95. – P. 253–259.
17. *Libbus I., Rosenbaum D. S.* Transmural action potential changes underlying ventricular electrical remodeling // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 394–402.
18. *Livanis E. G., Flevari P., Theodorakis G. N.* et al. Effect of biventricular pacing on heart rate variability in patients with chronic heart failure // Eur. J. Heart Fail. – 2003. – Vol. 5. – P. 175–178.
19. *Medina-Ravell V. A., Lankipalli R. S., Yan G. X.* et al. Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong Q–T interval and increase transmural dispersion of depolarization. Does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or torsade de pointes? // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 740–746.
20. *Merkely B., Geller L., Bartha E.* et al. Multichamber pacing: a new non-pharmacologic method for the treatment of severe heart failure (in Hungarian) // Magy Seb. – 2001. – Vol. 54 (Suppl.). – P. 47–52.
21. *Strickberger S. A., Contu J., Daoud E. G.* et al. Patient selection for cardiac resynchronization therapy // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 2146–2150.
22. *Tanabe Y., Chinushi M., Washizuka T.* et al . Suppression of electrical storm by biventricular pacing in a patient with idiopathic dilated cardiomyopathy and ventricular tachycardia // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 26 (Pt. 1). – P. 101–102.
23. *Turitto G., Houy S., Gupta R.* et al. Right ventricular but not biventricular pacing increases markers of ventricular electrical instability // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43 (Suppl. A). – P. 149A.
24. *Yan G. X., Antzelevitch C.* Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1928–1936.
25. *Yan G. X., Rials S J., Wu Y.* et al. Ventricular hypertrophy amplifies transmural repolarization dispersion and induces early afterdepolarization // Amer. J. Physiol. – 2001. – Vol. 281. – P. H1968–H1975.
26. *Zagrodzky J. D., Ramaswamy K., Page R L.* et al. Biventricular pacing decreases the inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy // Amer. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 87. – P. 1208–1210.

УДК 616.124.2:617-089.843

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ ДЛЯ ИМПЛАНТАЦИИ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩИХ ЭПИКАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ В ЛЕВЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК

Л. А. Бокерия, З. Б. Махалдиани, М. Б. Биниашвили

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

Приблизительно 30% пациентов с хронической сердечной недостаточностью имеют внутрижелудочковые нарушения проводимости, которые вызывают потерю механической желудочковой синхронизации [15]. Желудочковая десинхронизация является причиной задержки сокращения свободной стенки левого желудочка по отношению к перегородке, что в свою очередь обусловливает неадекватную работу сердца и нарушение систолической и диастолической функции ЛЖ [4, 19].

Левожелудочковая или бивентрикулярная стимуляция позволяет обеспечить механическую ресинхронизацию перегородки и свободной стенки

ЛЖ [17, 23, 28]. Как показывают многоцентровые исследования, указанная процедура улучшает клиническое течение заболевания у 70% пациентов с хронической сердечной недостаточностью [3, 8].

В группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушением внутрижелудочковой проводимости ресинхронизационная терапия улучшает функциональный класс сердечной недостаточности, повышает толерантность к физической нагрузке и сократительную способность ЛЖ [1, 3, 8, 24], а также уменьшает объем ЛЖ и регургитацию на митральном клапане [29, 30].

Чрескожная катетерная техника позволяет расположить электроды для стимуляции ЛЖ в коронарных венах. Однако данная процедура технически сложновыполнима, требует длительного периода обучения, имеет высокий риск осложнений, более того, в среднем в 8% случаев она практически неосуществима [3, 8].

Данное обстоятельство явилось одной из причин появления альтернативных методов установки электродов на эпикардиальную поверхность ЛЖ доступом из мини-торакотомии [13, 20] или с использованием торакоскопической техники, в том числе с применением телеманипуляторных систем [12, 21, 27]. На сегодняшний день в мировой литературе имеются публикации, посвященные фундаментальным и техническим аспектам торакоскопического метода имплантации электродов в эпикард ЛЖ для проведения ресинхронизационной терапии.

Методикой выбора для стимуляции ЛЖ в рамках проведения ресинхронизационной терапии является имплантация электрода в коронарный синус и проведение его далее в эпикардиальную вену ЛЖ [19]. Однако данная методика чрескожной катетерной имплантации является сложновыполнимой процедурой, связанной с серьезными осложнениями. Как показали результаты исследования MIRACLE (The Multisite InSync Randomized Clinical Evaluation), в 7,53% случаев невозможна имплантация ЛЖ-электродов, в 3,78% и 1,8% случаев необходима ранняя реимплантация и соответственно замена электродов [3].

В исследовании MUSTIC (The Multisite Stimulation in Cardiomyopathy) было выявлено, что при использовании чрескожной катетерной методики имплантация ЛЖ-электродов неэффективна в 8% случаев и что при использовании данного метода имплантации в 13% случаев наблюдается смещение электродов в ближайшем послеоперационном периоде [8].

В целом, можно сказать, что при катетерной эндокардиальной имплантации элетродов частота неэффективной стимуляции ЛЖ колеблется от 8% в исследовании MIRACLE до 12,5% в исследовании MUSTIC. Повышение опыта рентгенохирурга (инвазивного аритмолога) позволяет сократить время проведения процедуры, а также снизить частоту развития осложнений, хотя в определенных случаях это зависит от большой вариабельности анатомии самого коронарного синуса сердца, а не от опыта врача.

Ранее имплантация электродов непосредственно в эпикард ЛЖ была наиболее часто используемой техникой для проведения желудочковой ресинхронизации [9, 10]. Однако в дальнейшем хирургическая имплантация была заменена введением электродов в эпикардиальные вены ЛЖ в связи с высокой частотой интраоперационных осложнений и смертностью и низким качеством стимуляции [11]. На сегодняшний день хирургическая эпикардиальная имплантация ресинхронизирующих электродов в ЛЖ применяется в случаях, когда невозможно выполнить чрескожную процедуру имплантации [12, 20, 21].

Хирургические доступы к свободной стенке ЛЖ для проведения ресинхронизационной терапии могут быть выполнены из мини-торакотомии или с помощью левостороннего торакоскопического доступа. Необходимо отметить, что при использовании хирургической торакотомии осложнений ресинхронизационной терапии больше, чем при выполнении торакоскопических процедур [22]. По этой причине торакотомия нечасто используется для желудочковой синхронизации как метод выбора, хотя ее выполнение становится необходимым при безуспешной торакоскопической процедуре [21].

Торакоскопическая техника имплантации электродов в свободную стенку ЛЖ для ресинхронизации является альтернативным методом в том случае, когда внутривенная катетерная доставка элетродов невыполнима. Более того, для указанных целей в последнее время стали применять различные телеманипуляторные инструментальные системы (ТЕМИС), например, робота «Da Vinci» («Intuitive Surgical Inc.», USA). ТЕМИС позволяют воспроизводить изображение в 3D-формате, а также использовать торакоскопический инструментарий с 6 степенями свободы движения инструмента и более безопасно выполнять имплантацию электрода в стенку ЛЖ на работающем сердце. Однако эти системы во многих странах недоступны по причине высокой стоимости [2, 12, 21].

Торакоскопическая техника имплантации электродов в ЛЖ без помощи или с помощью ТЭМИС по сравнению с чрескожным катетерным методом имеет определенные преимущества и недостатки. К преимуществам торакоскопии можно отнести большую свободу доступа к боковой и

заднебоковой стенке ЛЖ [12]. Некоторые исследования указывают на необходимость стимуляции переднего отдела для большей эффективности механической ресинхронизации [7].

В любом случае, выбор отдела имплантации электрода с помощью внутривенного катетерного способа ограничен расположением и размерами эпикардиальных вен, и часто это ведет к имплантации электрода в неподходящий отдел ЛЖ, что в свою очередь делает клинические результаты ресинхронизации непредсказуемыми и малоудовлетворительными.

Торакоскопия позволяет осмотреть эпикардиальную поверхность сердца, выбрать наиболее подходящее место имплантации и избежать имплантации электродов в участки эпикардиального жира или фиброза, которые способны вызывать помехи режимам стимуляции. С помощью торакоскопии удается прочно фиксировать электроды к эпикардиальной стенке ЛЖ, что предупреждает их дислокацию в послеоперационном периоде.

Основные недостатки торакоскопии заключаются в необходимости раздельной интубации бронхов, односторонней вентиляции правого легкого и коллабирования левого легкого на стороне операции. Успех такого рода процедур существенно зависит от грамотного анестезиологического обеспечения операции.

Имплантация электродов с использованием торакоскопической техники является сложной процедурой с высоким риском развития осложнений [10, 12, 21]. С повышением опыта врача время выполнения процедур существенно сокращается [12]. Однако манипуляции жесткими эндоскопическими инструментами внутри грудной полости и установка электродов в ЛЖ могут привести к размозжению эпикарда, что требует выполнения торакотомии [21]. Переход к торакотомии, по данным некоторых исследований, является причиной возникновения осложнений, в первую очередь со стороны дыхательной системы [12].

Несмотря на все вышеизложенные факты, имплантация ресинхронизирующих электродов в ЛЖ чаще бывает успешной при использовании для этих целей торакоскопической техники и миниинвазивных доступов, чем при использовании чрескожных катетерных методов [12, 21, 25].

Плевральные или перикардиальные спайки могут существенно препятствовать проведению торакоскопической процедуры и являться причиной перехода к мини-торакотомии [21]. Поэтому многие специалисты считают наличие в анамнезе у пациентов операций в грудной полости противопоказанием для проведения торакоскопических манипуляций.

При использовании метода торакоскопии многие авторы выполняют имплантацию электрода только в ЛЖ, руководствуясь данными, свидетельствующими об одинаковой эффективности методов бивентрикулярной стимуляции и изолированной стимуляции ЛЖ [5, 14, 17, 18], и придают первостепенное значение механической ресинхронизации сердца, подтвержденной показателями гемодинамики или ЭхоКГ, а не показателями электрической ресинхронизации.

Имплантация электрода в эпикард ЛЖ осуществляется из трехпортовой левосторонней торакоскопии, при этом пациент на операционном столе располагается на спине. Операция осуществляется в условиях искусственной вентиляции легких с раздельной интубацией бронхов, левое легкое коллабируется, вентилируется правое легкое на контралатеральной стороне операции.

Расположение портов в определенной степени зависит от размеров сердца и от особенностей его положения. Чаще всего первый порт устанавливают в третьем межреберье по среднеключичной линии. Инсуффляцией углекислого газа (CO_2) в грудной клетке создается избыточное давление – от 5 до 10 см H_2O. Под контролем 0° торцевой операционной оптики устанавливают два порта для инструментов в пятом и шестом межреберных промежутках по среднеключичной и среднеподмышечной линии. Производится осмотр грудной клетки, перикарда, а также левого диафрагмального нерва, проходящего по левому боковому листку перикарда.

Перикард захватывают с помощью диссектора на 2 см медиальнее левого n. phrenicus, отводят от работающего сердца и линейно рассекают. Рассечение перикарда может осуществляться с помощью монополярного крючка, монополярных и биполярных ножниц, а также ультразвуковых лапароскопических инструментов. Для торакоскопической имплантации используются электроды ELC 54-UP, «Biotronik», Germany [16], а также «Medtronic Model 5071 Pacing Lead», Minneapolis, MN [13, 26, 27], которые под контролем оптики вкручиваются в стенку ЛЖ. Точка имплантации электрода выбирается с учетом расположения в данной зоне эпикардиального жира и коронарных сосудов. Дистальная часть электрода подсоединяется к ЭКС. Интраоперационно навязывается искусственная ЭКС для решения вопроса коррекции электрода. После проведения адекватного гемостаза в левую плевральную полость через нижний порт, расположенный в пятом межреберье, устанавливаются дренажи. Пациента экстубируют в операционной и переводят в блок интенсивной терапии.

Полностью эндоскопическая хирургическая имплантация электродов в ЛЖ может быть выполнена с помощью ТЕМИС «Da Vinci» («The Da

Vinci Surgical System», Mountain View, CA, USA) [12, 21, 26, 27].

Имплантацию электродов также можно осуществить из 5-см мини-торакотомии в четвертом или пятом межреберье по среднеподмышечной линии [13, 26].

В заключение можно сказать, что имплантация ресинхронизирующих электродов в свободную стенку ЛЖ с помощью торакоскопической техники является безопасной и эффективной процедурой при лечении хронической сердечной недостаточности [16, 26, 27]. При адекватном анестезиологическом обеспечении процедуры послеоперационные осложнения снижаются до минимума. В течение длительного времени наблюдения в послеоперационном периоде функция желудочков сердца значительно улучшается. Результаты, полученные при применении торакоскопической техники, показывают важную роль использования торакоскопии в клинике для проведения сердечной ресинхронизационной терапии.

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. *Махалдиани З. Б.* Кардиохирургические телеманипуляторные инструментальные системы // Эндоскопич. хир. – 2005. – № 6. – С. 51–54.
3. *Abrahan W. T., Fisher W. G., Smith A. L.* et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1845–1853.
4. *Alberca M. T., Garcia-Cosio F.* Resincronizacion ventricular en la insuficiencia cardTaca: un metodo bien establecido o una linea de progreso con muchos interrogantes? // Rev. Esp. Cardiol. – 2003. – Vol. 56. – P. 637–641.
5. *Auricchio A., Stellbrink C., Sack S.* et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 2026–2033.
6. *Bordachar P., Garrigue 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 // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 1726–1730.
7. *Butter C., Auricchio A., Stellbrink C.* et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 3026–3029.
8. *Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T.* et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 873–880.
9. *Cazeau S., Ritter P., Bakdach S.* et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1994. – Vol. 17. – P. 1974–1979.
10. *Cazeau S., Ritter P., Lazarus A.* et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: Early experience // Ibid. – 1996. – Vol. 19. – P. 1748–1757.
11. *Daubert J. C., Ritter P., Le Breton H.* et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins // Ibid. – 1998. – Vol. 21. – P. 239–245.
12. *DeRose J. J., Ashton R. C., Belsley S.* et al. Robotically assisted left ventricular epicardial lead implantation for biventricular pacing // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 1414–1419.
13. *Doll N., Opfermann U. T., Rastan A. J.* et al. Facilitated minimally invasive left ventricular epicardial lead placement // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. – P. 1023–1025.
14. *Etienne Y., Mansourati J., Touiza A.* et al. Evaluation of left ventricular function and mitral regurgitation during left ventricular-based pacing in patients with heart failure // Eur. J. Heart Fail. – 2001. – Vol. 3. – P. 441–447.
15. *Farwell D., Patel N. R., Hall A.* et al. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 1246–1250.
16. *Fernandez A. L., Garcia-Bengochea J. B., Ledo R.* et al. Minimally invasive surgical implantation of left ventricular epicardial leads for ventricular resynchronization using video-assisted thoracoscopy // Rev. Esp. Cardiol. – 2004. – Vol. 57. – P. 313–319.
17. *Gerber T. C., Nishimura R. A., Holmes D. R.* et al. Left ventricular and biventricular pacing in congestive heart failure // Mayo Clin. Proc. – 2001. – Vol. 76. – P. 803–812.
18. *Hansen C, Sperzel J., Neumann T.* et al. Acute hemodynamic effects of biventricular and left ventricular pacing in chronic pacemaker-dependent patients with advanced heart failure // Z. Kardiol. – 2003. – Bd. 92. – S. 862–868.
19. *Hare J. M.* Cardiac-resynchronization therapy for heart failure // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1902–1905.
20. *Izutani H., Quan K. J., Biblo L. A., Gill I. S.* Biventricular pacing for congestive heart failure: early experience in surgical epicardial versus coronary sinus lead placement // Heart Surg. Forum. – 2002. – Vol. 6. – P. E1–6.
21. *Jansens J. L., Jottrand M., Preumont N.* et al. Robotic-enhanced biventricular resynchronization: an alternative to endovenous cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 76. – P. 413–417.
22. *Kaseda S., Aoki T., Hangai N., Shimizu K.* Better pulmonary function and prognosis with video-assisted thoracic surgery than thoracotomy // Ibid. – 2000. – Vol. 70. – P. 1644–1646.
23. *Leclercq C., Faris O., Tunin R.* et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 1760–1763.
24. *Linde C., Leclercq C., Rex S.* et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 111–118.
25. *Mair H., Sachweh J., Meuris B.* et al. Surgical epicardial left ventricular lead versus coronary sinus lead placement in biventricular pacing // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2004. – Vol. 27. – P. 66–72.
26. *Navia J. L., Atik F. A.* Minimally invasive surgical alternatives for left ventricle epicardial lead implantation in heart failure patients // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80. – P. 751–754.
27. *Navia J. L., Atik F. A., Grimm R. A.* et al. Minimally Invasive Left Ventricular Epicardial Lead Placement: Surgical Techniques for Heart Failure Resynchronization Therapy // Ibid. – 2005. – Vol. 79. – P. 1536–1544.
28. *Nelson G. S., Berger R. D., Fetics B. J.* et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block // Circulation. – 2000. – Vol. 10. – Vol. 3053–3059.
29. *Stellbrink C., Breithardt O., Franke A.* et al. Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 1957–1965.
30. *StJohn M. G., Plappert T., Abraham W. T.* et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1985–1990.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.12-089.843-092.9:616-089.168

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МНОГОКАМЕРНЫХ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОВЕРТЕРОВ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОВ

Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, Н. Н. Ломидзе

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

Цель исследования состояла в изучении эффективности применения однокамерных и многокамерных имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов и оценке отдаленных результатов лечения больных с жизнеугрожающими тахиаритмиями.

В НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с 1990 по 2005 г. было имплантировано 218 кардиовертеров-дефибрилляторов III–V поколений с эндокардиальными электродами больным с жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями, сочетанными формами нарушений ритма сердца и проводимости, с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС) [1–3]. В данной статье приведен сравнительный статистический анализ применения однокамерных и многокамерных систем, факторов, влияющих на возникновение пароксизмов желудочковых аритмий, причин немотивированных разрядов и частоты их возникновения. Также приводится оценка выживаемости в разных группах больных и ее зависимости от сократительной способности миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, желудочковые тахиаритмии, ИКД-терапия, сократительная функция левого желудочка.

The aim of our clinical trial was to study the application efficacy of single-chamber and multi-chamber implantable cardioverter defibrillators and to evaluate the long-term treatment results in patients with life-threatening tachyarrhythmias.

From 1999 to 2005 in Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery were implanted 218 cardioverter defibrillators of III-IV generations with endocardial electrodes in patients with life-threatening ventricular arrhythmias, combined forms of heart rhythm and conduction disorders, who had a high risk of sudden cardiac death [1–3]. In this article we have compared the usage of single-chamber and multi-chamber implantable systems, analysed factors influencing occurrence of ventricular tachyarrhythmia episodes, reasons of nonmotivated electrical storms and the frequency of their appearance. We have also analysed survival in different groups of patients and its dependence on left ventricular myocardial contractility.

Key words: implantable cardioverter defibrillators, ventricular tachyarrhythmias, ICD-therapy, left ventricular contractility.

За последнее десятилетие имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) прочно заняли свое место в лечении жизнеугрожающих желудочковых тахиаритмий и профилактике ВСС у пациентов с различной сердечной патологией. Количество имплантаций ИКД в мировой практике значительно увеличилось, а показания для их применения расширились. На сегодняшний день ИКД – это не только мощное оружие против желудочковых тахиаритмий (ЖТ) и для предотвращения ВСС, но и терапевтическое средство для лечения сердечной недостаточности. Рост количества имплантаций и расширение показаний к применению ИКД обусловлены следующими моментами:

– возможностью выявления предикторов жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти;

– улучшением качества экстренной медицинской помощи пациентам с впервые возникшими нарушениями сердечного ритма на догоспитальном этапе;

– техническим совершенствованием и развитием самих ИКД, приведшими к созданию многокамерных, многофункциональных имплантируемых систем;

– использованием ИКД для первичной профилактики ВСС.

Наиболее важными событиями, повлиявшими на увеличение количества имплантаций, явились

рандомизированные исследования CAST, MADIT I и II, AVID, CIDS, CASH, которые показали снижение показателя смертности в группах пациентов с ИКД от 5,0 до 22,8% в сравнении с группами пациентов, получавших антиаритмические препараты [4, 6, 12]. Дискутируется вопрос об отдаленной выживаемости у пациентов с ИКД и пациентов, находящихся на антиаритмической терапии, особенно в тех группах, где фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%. Однако, по данным многих авторов, и в этой категории больных имеются статистически достоверные различия, говорящие в пользу применения многокамерных систем [6, 7, 12].

Одной из важнейших остается проблема болевых ощущений во время нанесения разряда, решение которой видится в максимальном снижении порога дефибрилляции (ПДФ) за счет особых форм разрядов и дополнительных электродов, которые будут способствовать более полному охвату всей массы миокарда и особенно левых отделов сердца фронтом электрического разряда. Значительные успехи можно отметить в решении вопроса с немотивированными разрядами, наблюдавшимися по данным различных авторов в 15–40% случаев. Благодаря созданию двухкамерных ИКД и новых алгоритмов дискриминации ЖТ от наджелудочковых тахикардий (НЖТ), когда постоянный мониторинг предсердных и желудочковых электрограмм позволяет прибору дифференцировать желудочковые и наджелудочковые нарушения ритма с достоверностью до 99%, можно решать вопрос о необходимости терапии.

Разработка новых многокамерных систем позволила достичь значительного прогресса в лечении больных с застойной СН, обусловленной нарушениями меж- и внутрижелудочковой проводимости, а также диссинхронией работы желудочков. Приблизительно у 30% пациентов с прогрессирующей СН выявляются нарушения проводимости по системе Гиса–Пуркинье [12], поэтому пациенты с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) имеют худший показатель выживаемости, чем пациенты с СН без нарушения проводимости [10].

Желудочковая диссинхрония создает нарушения в движении стенки левого желудочка, что в конечном итоге вызывает уменьшение сердечного выброса и приводит к увеличению регургитации на митральном клапане.

Ресинхронизация сердца, при которой бивентрикулярная система стимуляции уменьшает задержку межжелудочкового и внутрижелудочкового проведения, является новой терапевтической возможностью для пациентов с сердечной недостаточностью высокой градации, резистентных к медикаментозной терапии [5, 8, 9, 11]. Многие проспективные исследования показали, что бивентрикулярная стимуляция улучшает общее клиническое состояние пациентов с застойной сердечной недостаточностью, с тяжелой дисфункцией левого желудочка и желудочковой асинхронией [11].

Результаты этих исследований показали, что стимуляция правого желудочка не является «физиологичной» и может оказать негативное влияние на сердечный выброс из-за развития парадоксального движения перегородки, верхушки и нижних стенок, наподобие диссинхронии при БЛНПГ [16]. Вторым важным моментом этих исследований (например, исследования COMPANION) явился тот факт, что выживаемость пациентов, которым были имплантированы ИКД с функцией бивентрикулярной стимуляции, оказалась выше, чем у пациентов с бивентрикулярным электрокардиостимулятором. Этот факт обусловлен высоким риском ВСС у пациентов с СН и дает нам право считать бивентрикулярные ИКД методом выбора для данной категории пациентов.

В отделении хирургического лечения тахиаритмий НЦССХ с 1990 по 2005 г. выполнено 218 имплантаций ИКД. Первично ИКД имплантированы 158 пациентам. Первая трансторакальная имплантация однокамерного ИКД в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН в абдоминальную позицию была произведена в 15.02.1990 г. академиком РАМН Л. А. Бокерия. ИКД II поколения с эпикардиальными электродами трансторакальным доступом имплантированы 9 пацинентам (1990–1992 гг.), ИКД III поколения с трансвенозным доступом – 28 пациентам (1993–1995 гг.), ИКД IV поколения – 96 пациентам (1995–2005 гг.), и многокамерные ИКД V поколения – 85 пациентам (из них 6 трехкамерных) (1996–2005 гг.). Первая в мире имплантация двухкамерного ИКД в пекторальную позицию была произведена в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН 03.04.1996 г. членом-корреспондентом РАМН А. Ш. Ревишвили.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследуемую группу были включены 149 пациентов (114 мужчин и 35 женщин в возрасте от 12 до 78 лет, в среднем 48,9±14,8 года), которым с 1993 по 2005 г. были выполнены операции по имплантации 209 аппаратов ИКД III–V поколений с эндокардиальными электродами в связи с заболеваниями сердца, сопровождавшимися жизнеугрожающими аритмиями, и необходимостью первичной профилактики ВСС. Распределение пациентов в зависимости от заболеваний сердечно-сосу-

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от заболеваний сердечно-сосудистой системы

Диагноз	Число пациентов	
	абс.	%
ИБС	69	47,6
Аритмогенная дисплазия правого желудочка	23	15,4
Гипертрофическая кардиомиопатия	4	2,7
Дилатационная кардиомиопатия	12	8,0
Синдром удлиненного интервала *Q–T*, синдром Бругада	11	7,4
Врожденные пороки сердца, сост. после хирург. коррекции	2	1,3
Приобретенные пороки сердца	5	3,4
Постмиокардитический кардиосклероз	5	3,4
Идиопатические желудочковые тахикардии	16	10,7
Всего...	149	100

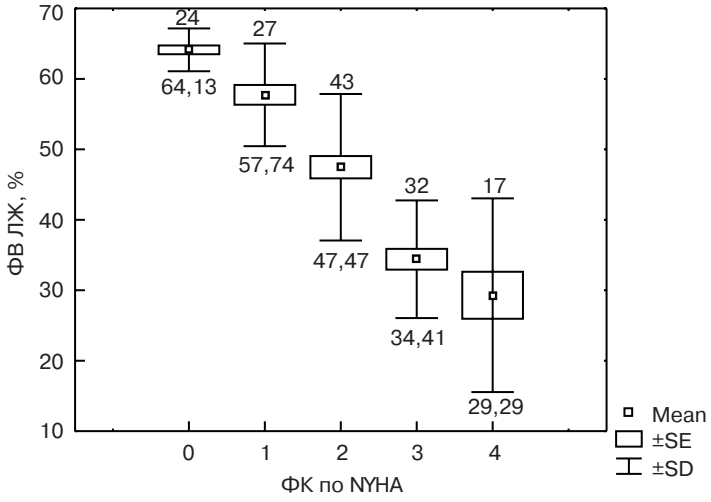


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от ФВ ЛЖ и функционального класса по NYHA (вверху – число пациентов, внизу – среднее значение ФВ ЛЖ в группе).

дистой системы представлено в таблице 1, в зависимости от ФВ ЛЖ и функционального класса по NYHA – на рис. 1.

Основным показанием для имплантаций ИКД у 143 (96,0%) пациентов явилось наличие жизнеугрожающих ЖТ (из них мономорфные – у 68, или 45,6%, полиморфные – у 47, или 31,5%. У 26 (18,8%) больных также отмечались приступы ФЖ, 6 (4,0%) пациентам ИКД были имплантированы по поводу первичной профилактики ВСС. Данные получены на основании анализа документально зарегистрированных приступов ЖТ и выполненных ЭФИ. Длительность цикла ЖТ колебалась от 460 до 230 мс и составила в среднем 315±29,7 мс. Наряду с пациентами с мономорфными ЖТ, у 44 (29,5%) больных регистрировались две и более различные по морфологии и частоте тахикардии. Ведущими клиническими проявлениями пароксизмов тахиаритмий были пресинкопальные (34, или 22,8%) и синкопальные (68, или 45,6%) состояния, а 38 (25,5%) пациентов пережили внезапную аритмическую смерть.

Неэффективность антиаритмической терапии, полная или частичная (приступы возникали реже и/или с меньшей ЧСС), отмечалась почти у всех пациентов, а в 18 (12,0%) случаях отмечались рецидивы ЖТ после хирургических операций или радиочастотных воздействий, направленных на радикальное устранение аритмии. В 42 (28,2%) наблюдениях у больных с ЖТ отмечались сопутствующие НЖТ. В функциях водителя ритма нуждался 41 (27,5%) пациент. Необходимо отметить, что выраженная синусовая брадикардия возникала у пациентов, которые получали антиаритмические препараты. В одном случае (0,7%) ИКД был имплантирован больному в связи с тяжелыми, резистентными к антиаритмической терапии пароксизмами трепетания и фибрилляции предсердий (ТП, ФП). Последние возникали, несмотря на выполненную ранее радикальную хирургическую коррекцию аритмии.

Шести пациентам мужского пола, страдающим СН, были имплантированы бивентрикулярные системы по поводу мономорфной желудочковой тахикардии (два пациента), полиморфной желудочковой тахикардии (два пациента), фибрилляции желудочков в анамнезе (один пациент), с целью первичной профилактики ВСС (один пациент). Средний возраст пациентов составил 47,9±14 лет, функциональный класс по NYHA – 3,33±0,82, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 26,83±9,52%. Блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) с длительностью *QRS* более 150 мс наблюдалась у 5 пациентов, полная поперечная блокада наблюдалась у 1 пациента. Основным заболеванием, ставшим причиной застойной СН, у 4 (67%) пациентов явилась дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), у 2 (33%) – ишемическая болезнь сердца. Все пациенты лечились с помощью оптимальной фармакологической терапии.

Таким образом, кроме первичной профилактики ВСС, показаниями для имплантации ИКД также явились гемодинамически значимые приступы ЖТ и/или ФЖ, индуцируемые во время ЭФИ или документированные ранее и возникающие, несмотря на проводимую антиаритмическую терапию. Дополнительными показаниями для исполь-

Таблица 2

Распределение пациентов с различными моделями ИКД III, IV и V поколений

Марка ИКД	Генерация	Число имплант. аппаратов
Phylax 03 «Biotronik»	III	28
Phylax 06/XM/mycro «Biotronik»	IV	32
Jewel «Medtronic»	IV	8
Belos VR «Biotronik»	IV	3
Lexos VR «Biotronik»	IV	1
GEM VR II/III «Medtronic»	IV	49
Phylax AV «Biotronik»	V	23
Belos DR «Biotronik»	V	4
GEM III DR «Medtronic»	V	21
Tachos «Biotronik»	V	21
Deikos A+ «Biotronik»	V	4
Tupos LV «Biotronik»	V	3
Kronos LV-T «Biotronik»	V	3
INSYNC ICD «Medtronic»	V	3
Lexos DR «Biotronik»	V	1
Cardiac Airbag «Biotronik»		3

зования многокамерных систем явились брадикардии, нарушения проводимости, НЖТ и застойная СН.

Нами были использованы ИКД III, IV и V поколений фирм «Biotronik» и «Medtronic» (табл. 2), которые имплантировались с эндокардиальными электродами. Для проведения электродов использовали трансвенозный доступ через v. cephalica, v. subclavia до фиксации в полостях правого желудочка и правого предсердия. При имплантации трехкамерных систем (6 больных) электроды также устанавливались в венозное русло сердца (заднелатеральная вена левого желудочка и большая вена сердца). Корпус ИКД имплантировался на передней брюшной стенке в подкожной клетчатке (III поколение) либо в подключичной области в подкожной клетчатке или под большой грудной мышцей (IV и V поколения).

Основные различия использованных нами ИКД были следующими: кардиовертеры IV–V поколений были значительно меньше по размеру и весу приборов III поколения, в связи с чем стало возможным имплантировать их в пекторальную позицию. ИКД V генерации в отличие от предыдущих поколений обладают способностью детектировать не только желудочковый, но и предсердный ритм, а также проводить дифференцированную электрокардиотерапию (двухкамерную и трехкамерную электрокардиостимуляцию).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Период наблюдения за всей группой пациентов с ИКД составил от 1 до 131 месяца, в среднем 32,0±31,6 мес.

Продолжительность операций при использовании ИКД III поколения составила 168±48 мин, ИКД IV и V поколений – 82±24 мин (p<0,01). Причем при имплантациях ИКД последних (IV и V) поколений в 135 случаях использовалась местная анестезия с кратковременным внутривенным наркозом на момент нанесения тестирующего электрического разряда. Применение трансвенозной методики имплантаций ИКД с эндокардиальными электродами, а также «активного» корпуса ИКД в качестве одного из электродов позволило значительно сократить время операции и уменьшить фактор операционного травматизма.

За период наблюдения электрокардиотерапию получили 89 (59,7%) пациентов, соответственно группу не получивших ИКД-терапию составили 60 (40,3%) больных. Интервал от момента имплантации до первой ИКД-терапии варьирует от 0,4 до 70,0 мес, в среднем 4,4±1,9 мес. У 84 (94,4%) пациентов пароксизмы ЖТ и ФЖ были купированы электрическими разрядами, у 22 (24,7%) пациентов приступы в некоторых случаях были купированы с помощью антитахикардитической стимуляции (АТС). Несомненно, одним из главных факторов, влияющих на наличие или отсутствие ИКД-терапии, явился временной фактор, что подтверждается результатами анализа периода наблюдения за каждой из групп. Так, в первой группе среднее время наблюдения составило 46,1±33,6 мес, а в группе, где ИКД-терапия отсутствовала, 10,2±13,8 мес. Различия являются статистически достоверными (p=0,00001). Если рассматривать группы пациентов, получавших ИКД-терапию, в зависимости от длительности периода наблюдения, то здесь также имеется тенденция к увеличению как абсолютных, так и средних значений ИКД-воздействий.

К сожалению, у большинства наблюдаемых больных пароксизмы ЖТ купировались электрическими разрядами (табл. 3), что обусловлено электрофизиологическими свойствами тахикардий и прежде всего их гемодинамической значимостью и короткой длительностью цикла (рис. 2). Последняя составила в среднем 315 мс (190 уд/мин), однако у тех пациентов, у которых была эффективна АТС, количество воздействий было значительно больше, как в абсолютном, так и в среднем значении. Иногда больные даже не ощущали начало и окончание приступа ЖТ.

Кроме длительности периода наблюдения, главным и, возможно, единственным фактором, оказывающим влияние на частоту пароксизмов ЖТ, явилась сократительная способность миокарда ЛЖ, и как основной показатель последней –

Таблица 3

Статистические данные о числе пациентов и количестве полученных ими различных форм ИКД-терапий

Вид ИКД-терапий	Число пациентов		ИКД-терапий, всего	ИКД-терапий на одного пациента		
	абс.	%		максимум	минимум	в среднем
АТС	47	52,8	574	154	1	22,7 ± 34,6
КВ	63	70,8	429	46	1	6,7 ± 11,0
ДФ	55	61,8	320	33	1	5,9 ±7,0

Примечание. АТС – антитахикардитическая стимуляция; КВ – кардиоверсия; ДФ – дефибрилляция.

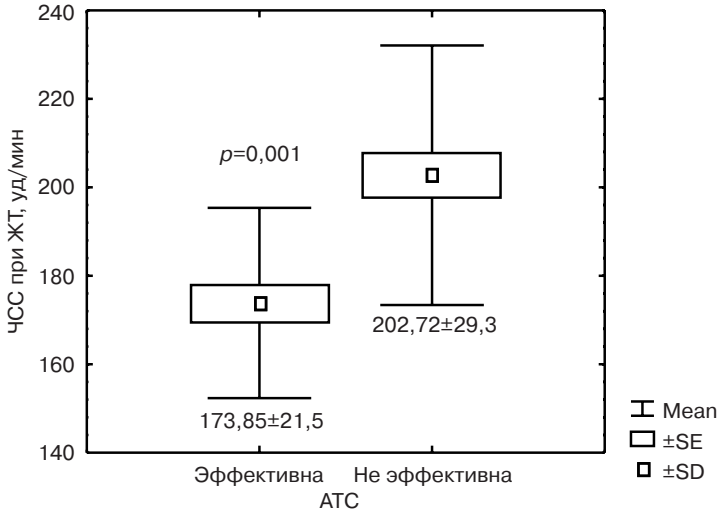


Рис. 2. Средняя ЧСС в группах пациентов в зависимости от эффективности антитахикардитической стимуляции.

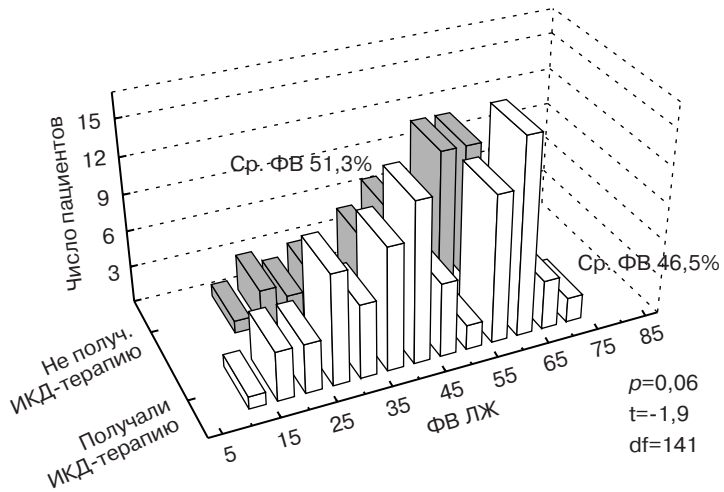


Рис. 3. Группы пациентов, получавших и не получавших ИКД-терапию, в зависимости от ФВ ЛЖ.

ФВ ЛЖ. Если сравнить две группы наших пациентов в зависимости от того, применялась ли у них ИКД-терапия или нет, то средние значения исходной ФВ ЛЖ каждой из групп имеют статистически достоверные различия (рис. 3). На данном графике видно, что большая часть пациентов, не получавших терапию, находится в зоне шкалы с нормальными значениями ФВ ЛЖ, а при рассмотрении группы больных с ИКД-терапией отмечается обратная зависимость. Вероятно, существенная разница в количестве ИКД-терапий была бы у пациентов, получающих и не получающих антиаритмические препараты, однако практически всем мы стараемся сохранить антиаритмическую поддержку, и лишь 8 (5,4%) больным антиаритмики отменялись в связи с возникновением относительных противопоказаний. Для проведения анализа эта группа слишком мала, и временной интервал отмены препаратов различен.

Самым важным этапом в изучении результатов клинического применения ИКД, характеризующим их эффективность, является отдаленная выживаемость пациентов. Как уже упоминалось выше, период наблюдения составил от 1 до 131 месяца, и поэтому, учитывая такой разброс, для статистического анализа выживаемости больных с ИКД мы использовали метод Каплана–Мейера. За все время наблюдения среди наших пациентов погибли 13 (8,7%) человек. Причины смерти указаны в таблице 4. Как видно из таблицы, основной причиной смерти явилась сердечная недостаточность. В 5 случаях у пациентов со сниженной сократительной функцией ЛЖ желудочковая тахикардия приняла непрерывно-рецидивирующий характер, что и явилось причиной их гибели. У одной больной обстоятельства смерти остались неизвестными, однако молодой возраст и исходно нормальная ФВ ЛЖ могут давать повод для определенных сомнений по поводу функции ИКД. Гибель еще одного пациента связана с некардиальной причиной – онкологическим заболеванием. Несомненно, за исключением одного случая, просматривается определенная зависимость между ФВ ЛЖ и выживаемостью в данной группе больных. Различия средних значений ФВ ЛЖ в группах выживших и умерших пациентов являются статистически достоверными (рис. 4). Общая выживаемость в группе наших больных составила

Таблица 4

Данные о пациентах, погибших за все время наблюдения

№	Пол	Возраст, лет	Диагноз	ФВ ЛЖ, %	Причина смерти	Срок наблюдения, мес
1	Муж.	41	ИБС+АЛЖ	38	Серд. недостат.+непр.-рецид. ЖТ	27
2	Муж.	66	ИБС+АЛЖ	25	Серд. недостат.	40
3	Муж.	66	ИБС+АЛЖ	18	Серд. недостат.	6
4	Муж.	52	ИБС+АЛЖ	19	Серд. недостат.	34
5	Муж.	69	ИБС+АЛЖ	25	Серд. недостат.	34
6	Муж.	63	ИБС+АЛЖ	25	Серд. недостат.	32
7	Муж.	57	ИБС+АЛЖ	20	Онкология	30
8	Муж.	31	ДКМП	28	Серд. недостат.	13
9	Жен.	28	Идиопат. ЖТ	60	Неизвестна	53
10	Муж.	58	Идиопат. ЖТ	40	Непр.-рецид. ЖТ	11
11	Муж.	48	ИБС+АЛЖ	30	Серд. недостат.+ непр. рецид. ЖТ	17
12	Муж.	64	ИБС	36	Серд. недостат.+ непр.-рецид. ЖТ	4
13	Муж.	48	ДКМП	18	Серд. недостат.+ непр.-рецид. ЖТ	4

Примечание. АЛЖ – аневризма левого желудочка; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия.

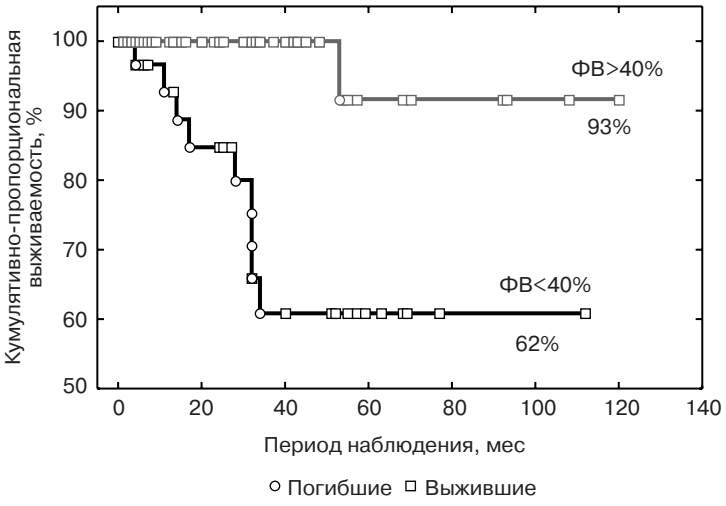


Рис. 4. Актуарные кривые выживаемости в группах больных с различной ФВ ЛЖ (Kaplan–Meier).

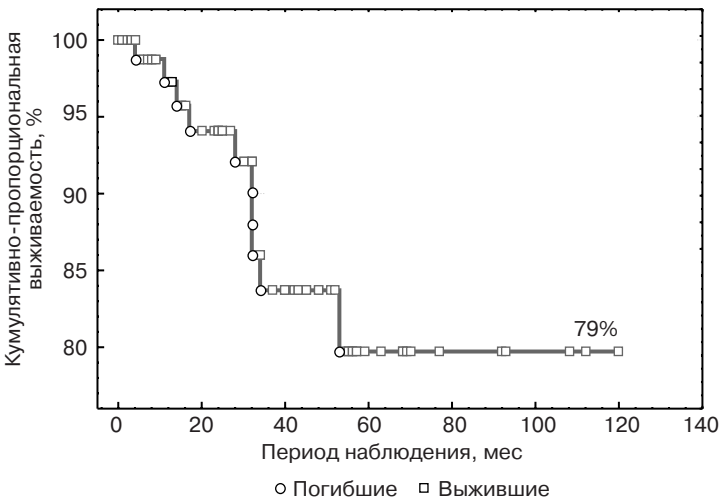


Рис. 5. Общая выживаемость пациентов с ИКД (Kaplan–Meier).

79,0 % (рис. 5). Мы также сравнили выживаемость пациентов с однокамерными и многокамерными ИКД. Оказалось, что выживаемость пациентов с многокамерными аппаратами в нашей выборке значительно больше, чем пациентов с однокамерными ИКД (рис. 6). Данное наблюдение расходится с результатами других, более обширных исследований, что можно объяснить относительно малым числом пациентов (также число пациентов с многокамерными ИКД меньше, чем с однокамерными – 67 и 82 соответственно) и коротким периодом наблюдения группы пациентов с многокамерными ИКД по сравнению с пациентами с однокамерными аппаратами.

Малочисленность наблюдений (n=6) не дает возможности получить статистически достоверные данные по группе пациентов с имплантированными бивентрикулярными аппаратами, однако можем привести предварительные результаты исследований. Период наблюдения в этой группе пациентов составил от 2 до 14 мес, в среднем 8,0±5,2 мес. У всех пациентов электрод КС был имплантирован в заднелатеральную вену ЛЖ. Электроды в правый желудочек и правое предсердие имплантировались по стандартной методике. Порог стимуляции на электроде КС составил 0,87±0,23 В, амплитуда R-волны – 16,33±6,02 мВ. Продолжительность операций при имплантации ИКД составила 84,67±20,66 мин. Во всех случаях использовалась местная анестезия с кратковременным внутривенным наркозом

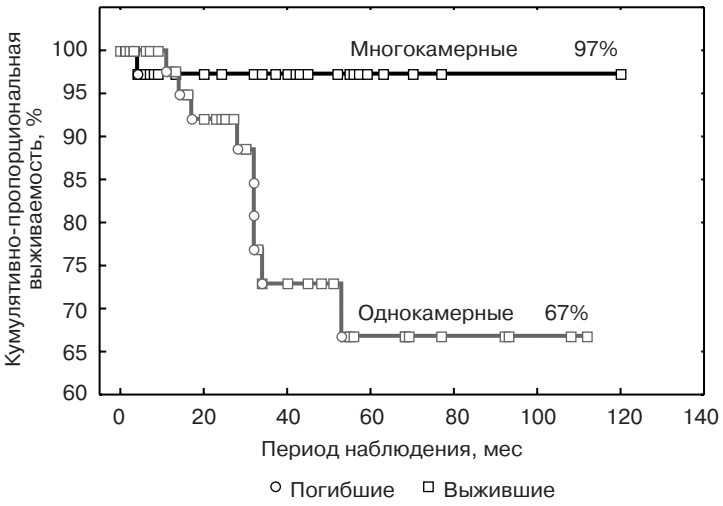


Рис. 6. Актуарные кривые выживаемости в группах больных с однокамерными и многокамерными ИКД (Kaplan–Meier).

на момент нанесения тестирующего электрического разряда.

У одного пациента пришлось отключить бивентрикулярную стимуляцию через 6 месяцев после имплантации в связи с нарастанием порога стимуляции на электроде КС и исключить его из группы исследования. У остальных 5 больных отмечалось увеличение ФВ ЛЖ в среднем на 39,92±9,47% от начального значения и улучшение функционального класса по NYHA в среднем на 1,00±0,71, длительность комплекса *QRS* при спонтанном ритме составила 156±16 мс, при правожелудочковой стимуляции – 157±7 мс, при бивентрикулярной стимуляции – 119±18 мс.

Мы также оценили осложнения, которые возникали в раннем послеоперационном и в отдаленном периоде и сравнили их количество в двух группах пациентов: с многокамерными ИКД и однокамерными. Все осложнения мы разбили на три группы: хирургические осложнения, немотивированные разряды и другие (табл. 5).

Хирургические осложнения наблюдались в 6% случаев. В одном случае мы имели хирургическое осложнение в виде пролежня ложа ИКД, потребовавшее эксплантации прибора на 6-м месяце наблюдения. Необходимо отметить, что это был кардиовертер III поколения, размеры и вес которого значительно превышали данные величины современных ИКД. Количество осложнений, связанных с электродами в группе многокамерных ИКД, оказалось в 2 раза больше, чем в группе однокамерных, так как количество имплантируемых электродов при использовании многокамерных аппаратов в 2 или 3 раза больше, чем при использовании однокамерных.

Немотивированные разряды в нашем опыте встретились в 20 (9,6%) наблюдениях. Из них по причине детекции Т-волн – в 5 (2,4%) случаях, повреждение электродов – в 5 (2,4%) случаях, воздействие внешних факторов (электромагнитные поля) – в 1 (0,5%), НЖТ – в 6 (2,9%), синусовая тахикардия – в 3 (1,4%). В 12 случаях немотивированные шоки отмечались у пациентов с однокамерными приборами III и IV генерации. В группе многокамерных ИКД 8 пациентов имели немотивированные разряды главным образом вследствие повреждения электродов.

Таблица 5

Сопутствующие осложнения

Вид осложнений	Однокамерные	Многокамерные	Всего
Хирургические			
Нагноение ложа, пролежень	2	–	2
Дислокация, повреждение электрода	3	6	9
Нарастание порога стимуляции	1	1	2
Всего...	6	7	13 (6,2%)
Немотивированные разряды			
Детекция *Т*-волны	4	1	5
Повреждение электрода	1	4	5
Синусовая тахикардия, НЖТ	6	3	9
Наружные электромагнитные помехи	1	–	1
Всего...	12	8	20 (9,6%)
Другие			
Нарушение чувствительности во время приступа	1	1	2
Дисфункция аппарата	–	1	1
Всего...	1	2	3 (1,4%)
Итого...	19	17	36 (17,2%)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение необходимо отметить, что главную роль в возникновении приступов ЖТ, их количестве и соответственно наличии ИКД-терапии играет исходное состояние сократительной функции ЛЖ, которая также является определяющей в выживаемости у данной группы пациентов. Тем не менее значительное число эффективных ИКД-терапий, в том числе дефибрилляции, у больных с низкой ФВ ЛЖ, на наш взгляд, подтверждает обоснованность клинического применения ИКД у этих пациентов. Частота дислокации электродов увеличивается при имплантации многокамерных систем, однако немотивированные разряды по поводу НЖТ и синусовых тахикардий встречаются реже, чем при использовании однокамерных приборов, что обусловлено способностью многокамерных ИКД детектировать предсердный ритм.

Результаты исследования применения бивентрикулярных систем показали улучшение насосной функции левого желудочка и качества жизни пациентов. Данный факт имеет важное клиническое значение для изменения тактики ведения больных с застойной сердечной недостаточностью, низкой фракцией выброса и БЛНПГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Ломидзе Н. Н., Хафизов Б. Б.* Отдаленные результаты имплантаций кардиовертеров-дефибрилляторов // Вестник аритмол. – 2004. – № 35 (Прилож. А, В). – С. 94.
2. *Ревишвили А. Ш.* Двухкамерные автоматические имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы // Prog. Biomed. Res. – Suppl. A (in Russian). – 1997. – Т. 1, № 2. – С. 122–132.
3. *Ревишвили А. Ш., Лукезе Ф. А., Меркели Б.* и др. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор PHYLAX 06 и клинический опыт его применения // Ibid. – 1997. – Т. 1, № 2. – С. 112–117.
4. *Akhtar M., Myerburg R. J., Ruskin J. N.* et al. Sudden Cardiac Death: Prevalence, Mechanisms and Approaches to Diagnosis and Management. – Philadelphia–Baltimore–Hong-Kong: Williams and Wilkins, 1994. – С. 588–617.
5. *Auricchio A., Stellbrink C., Sack S.* et al. For the pacing therapies in congestive heart failure (PATH-chf) Study Group. Long-term clinical effects of upgrading to biventricular pacing in patients with heart failure and ventricular conduction delay // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 139. – P. 2026–2033.
6. *Block M., Hammel D., Borggrefe M.* et al. Transvenous subcutaneous implantation technique of the cardioverter/defibrillator // Herz. – 1994. – Vol. 19, № 5. – P. 259–277.
7. *Bocker D., Block M., Isbruch F.* et al. Do patients with an implantable defibrillator live longer? // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 21, № 7. – P. 1638–1644.
8. *Bradley D. J., Bradkey E. A., Calkins H.* et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 730–740.
9. *Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T.* et al. For the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 873–880.
10. *Connolly S. J., Kerr C. R., Gent M.* et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators // Ibid. – 2000. – Vol. 342, № 19. – P. 1385–1391.
11. *Leon A. R., Greenberg J. M., Kanuru N.* et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 139. – P. 1258–1263.
12. *Nielsen J. C., Kristensen L., Andersen H. R.* et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome // Ibid. – 2003. – Vol. 142, № 4. –P. 614–623.

К сведению авторов

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила

1. *Статьи, присылаемые в редакцию, должны иметь визу научного руководителя и сопроводительное письмо руководства учреждения в редакцию журнала.*
2. *Статья должна быть напечатана на лазерном принтере на одной стороне листа с двойным интервалом между строками (на странице 30 строк, 60 знаков в строке). Распечатка текста статьи представляется в 2-х экземплярах, к ней прикладывается дискета или CD.*
3. *Объем статьи не должен превышать 10–12 страниц машинописного текста, включая список литературы, резюме и таблицы. Отдельные казуистические сообщения и заметки должны быть не более 3–4 страниц.*
4. *В начале 1-й страницы пишутся: 1) инициалы и фамилии авторов, 2) название статьи, 3) учреждение, из которого вышла работа, с указанием инициалов и фамилии руководителя учреждения.*

   В статье должны быть разделы: материал и методы, результаты и обсуждение, заключение или выводы по пунктам.

   В конце статьи обязательно наличие собственноручной подписи автора с полностью указанными именем, отчеством и точным адресом (домашний телефон и служебный), шестизначным почтовым индексом.

   Коллективные статьи должны иметь собственноручные подписи всех авторов.
5. *Статья должна быть тщательнейшим образом проверена автором.*

   При наличии в статье цитат в сноске обязательно указывается источник цитаты (наименование, издание, год, том, выпуск, страница).
6. *Количество графического материала должно быть минимальным. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими, чертежи и диаграммы выполнены тушью. Тоновые (рентгенограммы, бронхограммы, микрофото и т. д.) рисунки нужно присылать размером 9×12 см.*

   На каждом рисунке (на обороте) мягким карандашом ставится номер рисунка, фамилия автора, а также обозначаются верх и низ рисунка.

   Подписи к ним обязательны и делаются на отдельном листе с указанием номеров рисунков и страниц текста, также дается объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

   В подписях к микрофотографиям указывать увеличение окуляра и объектива, метод окраски (или импрегнации срезов).

   Рисунки могут быть представлены на дискете или CD с разрешением 1200 dpi.

   Рисунки вкладываются в конверт, на котором пишутся фамилия автора и название статьи.

   Место, где в тексте дается ссылка на рисунок или таблицу, следует отметить квадратом на левом поле; в квадрате ставится номер рисунка или таблицы.
7. *Таблицы представляются в напечатанном виде, полностью оформленные: название таблицы и заголовки граф – с прописной буквы, подзаголовки – со строчной, сноски (если есть) – под таблицей.*
8. *Фамилии отечественных авторов в тексте статьи даются обязательно с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте должны быть даны только в иностранной транскрипции также с инициалами (в указателе литературы они даются в иностранной транскрипции).*

   Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы.
9. *Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. В статьях следует использовать систему СИ.*
10. *Специальные термины следует приводить в тексте в русской транскрипции.*
11. *В конце статьи должен быть приведен библиографический указатель работ (в оригинальных статьях не более 25 источников, в обзорных – до 50) с соблюдением правил библиографического описания: название источника, где напечатана статья, том, номер, страницы (от и до), полное название книги, место и год издания. Сначала приводятся отечественные авторы, а затем зарубежные, те и другие в алфавитном порядке (каждое название с новой строки).*
12. *Каждая оригинальная статья должна сопровождаться* ***кратким*** *резюме (с ключевыми словами), в котором были бы отражены существо излагаемого вопроса, методика исследования и материал автора.*

    Объем резюме не должен превышать 1/2 страницы машинописного текста (через 2 интервала).
13. *Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять присланные статьи.*
14. *На статьях, принятых к печати без переработки, ставится дата первоначального поступления в редакцию. На статьях, принятых в печать после переработки, ставится дата поступления после переработки.*
15. *Направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или же присланы для напечатания в другие редакции, не допускается.*
16. *Не принятые к печати рукописи авторам не возвращаются. Статьи направлять по адресу редакции журнала:*

119991, Москва, Ленинский пр., 8,
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
Отдел интеллектуальной собственности
Журнал «Анналы аритмологии»
E-mail: izdinsob@runext.ru
http: // www.bakulev.ru