

## ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ВИДА РЕСИНХРОНИЗАЦИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Проф. В. В. БОЙКО, доц. Д. Е. ВОЛКОВ, проф. М. А. ВЛАСЕНКО, Д. А. ЛОПИН

*ГП «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», Харьков,  
Харьковская медицинская академия последипломного образования*

**Рассмотрены основные тенденции профилактики внезапной сердечной смерти у больных хронической сердечной недостаточностью без высокого риска угрожающих аритмий, которые являются потенциальными кандидатами для кардиоресинхронизирующей терапии. Проведен анализ литературы по исследуемой теме, предложены подходы к выбору кандидатов для различных типов ресинхронизации.**

*Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, кардиоресинхронизирующая терапия, типы ресинхронизации.*

Несмотря на большие успехи, достигнутые в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН) за последние 25–50 лет, эта проблема не теряет актуальности и по сей день. Так, по данным ВОЗ в мире насчитывается свыше 22 млн. человек, страдающих синдромом ХСН, из которых 6,5 млн. в Европе и 5 млн. в США [1]. В этих регионах она стала причиной почти каждого второго случая госпитализации и упомянута в диагнозе 92% стационарных больных [2].

Новым словом в лечении ХСН является кардиоресинхронизирующая терапия (КРТ) — электрофизиологический метод, который начали активно использовать за рубежом в середине 90-х годов прошлого века. Украина тоже имеет небольшой опыт применения КРТ в нескольких ведущих клиниках страны, однако эта тема еще недостаточно освещена в отечественной литературе. Особенно это касается выбора оптимального вида КРТ для каждого конкретного больного.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов ХСН определяется как патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции сердца, что приводит к дисбалансу между гемодинамическими потребностями организма и возможностями сердца [3]. Одной из главных причин формирования и прогрессирования ХСН является диссинхрония сердца (ДС).

ДС — это разрозненность сокращения камер сердца и/или сегментов миокарда вследствие нарушения проведения импульса, что приводит к снижению насосной функции сердца и увеличению потребности миокарда в энергии и кислороде.

В последнее время этому патофизиологическому аспекту ХСН уделяется все больше внимания. Именно для воздействия на ДС и был предложен метод КРТ, основанный на стимуляции правого

и левого желудочков, синхронизированной с предсердным ритмом. КРТ позволяет корригировать внутрисердечное проведение и устранять механическую диссинхронию.

Существующие в данный момент устройства для КРТ — электрокардиостимуляторы — подразделяются на два вида:

КРТ-П (CRT-P, pacemaker) — устройство, которое работает как обычный водитель ритма у больных с нарушением проводимости с той разницей, что происходит одновременная стимуляция левых и правых отделов сердца, направленная на обеспечение максимально эффективной работы сердца в целом, а не только на устранение нарушений проводимости;

КРТ-Д (CRT-D, defibrillator) — устройство, которое помимо ресинхронизации способно выполнять дефибрилляцию при возникновении угрожающих жизни пациента аритмий.

Как известно, дефибриллятор является эффективным средством профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС), частота которой у больных ХСН может достигать 50% и выше общей сердечно-сосудистой смертности. Однако следует отметить, что столь высокий риск ВСС наблюдается у лиц с легкой и умеренной ХСН, в то время как у пациентов с тяжелым поражением сердца (III–IV ФК по NYHA) основной причиной смерти все-таки является декомпенсация кровообращения.

Учитывая изложенное, а также значительную дороговизну устройств для КРТ, существует необходимость выработки подходов к определению кандидатов для КРТ-П и КРТ-Д.

Как было показано во многих рандомизированных исследованиях, КРТ в режиме КРТ-П значительно улучшает качество и длительность жизни больных ХСН, увеличивает толерантность к физическим нагрузкам и уменьшает общую

сердечно-сосудистую смертность [4, 5]. Однако продление жизни главным образом происходит за счет сокращения смертей от декомпенсации кровообращения, в то время как доля ВСС остается весьма значительной.

Для уменьшения ВСС в этой группе больных могут быть реализованы два подхода: использование имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) или прием такого универсального антиаритмика, как амиодарон. Сведения о каждом из них у исследуемой группы больных весьма ограничены, поскольку все большие рандомизированные исследования по изучению эффективности ИКД и амиодарона проводились либо на больных после инфаркта миокарда (ИМ), но без тяжелой ХСН, либо на пациентах с зарегистрированными угрожающими нарушениями ритма. Нам же предстоит решить вопрос целесообразности применения данных методов (ИКД и амиодарона) для профилактики ВСС у больных тяжелой ХСН (III–IV ФК по NYHA) и без предшествующих угрожающих аритмий.

Впервые попытались ответить на этот вопрос в исследованиях MADIT и MADIT II (The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) [6], в которых сравнивалась эффективность ИКД с оптимальной медикаментозной терапией у больных, перенесших ИМ не ранее чем 2 мес назад, без необходимости инвазивных вмешательств, со сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) — фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)  $\leq 35\%$  и  $< 30\%$  соответственно. Было показано достоверное уменьшение смертности от всех причин в группе ИКД вне зависимости от пола, возраста, функционального класса (ФК) ХСН, ФВ ЛЖ, ширины комплекса QRS, наличия или отсутствия фибрилляции предсердий. Но также в этой группе было отмечено достоверное увеличение числа госпитализаций по поводу ХСН. Этот, на первый взгляд, парадоксальный результат, имеет довольно простое объяснение: больные, спасенные от злокачественных аритмий при помощи ИКД, жили дольше, а значит, и имели больше

времени для развития декомпенсации кровообращения, чем группа контроля.

Использование КРТ, по-видимому, позволило бы существенно улучшить течение ХСН и получить лучший результат, что и стимулировало дальнейшие исследования.

В последующем перешли от сравнения ИКД с плацебо — оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) — к трехкомпонентному анализу: ИКД, амиодарон, ОМТ. Первым из таких исследований было AMIOVIRT (The Amiodarone versus Implantable Defibrillator Trial), в котором приняло участие 103 больных дилатационной кардиомиопатией ДКМП с ХСН I–III ФК по NYHA со сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ) [7]. Оно не показало существенных различий в короткой перспективе (12 мес) как в общей смертности, так и ВСС в группах ИКД и амиодарона, однако качество жизни в первой группе было значительно выше. Логическим продолжением AMIOVIRT стало исследование DEFINITE (The Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation Trial), которое учло недостатки предыдущего: малую выборку и короткий период наблюдения [8]. В долгосрочной перспективе использование ИКД у больных ДКМП повышает выживаемость на 35% за счет уменьшения ВСС и демонстрирует близкое к достоверному ( $p=0,08$ ) снижение смертности от всех причин.

Исследование, которое во многом обобщило результаты предыдущих, SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) фактически однозначно указало на стратегию профилактики ВСС у больных ХСН на ОМТ [9]. Более 2,5 тыс. больных ХСН II–III ФК ишемического и неишемического генеза со сниженной систолической функцией (ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ) без предшествующей истории угрожающих аритмий находились под наблюдением в течение 45,5 мес. Было показано 23%-ное снижение ВСС в группе ИКД по сравнению с группами амиодарона и ОМТ при отсутствии достоверных отличий между последними.

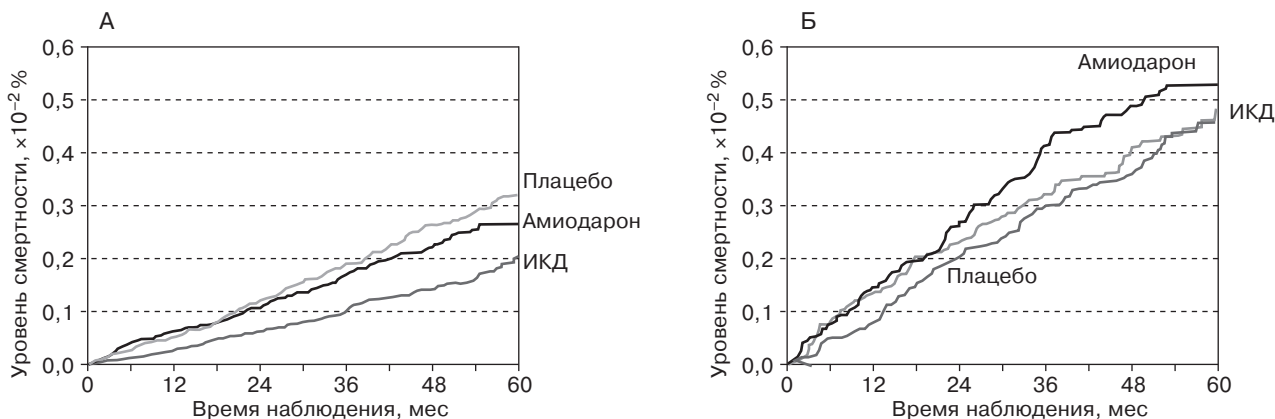


Рис. 1. Эффективность различных методов профилактики ВСС у больных ХСН: А — II ФК по NYHA; Б — III ФК по NYHA

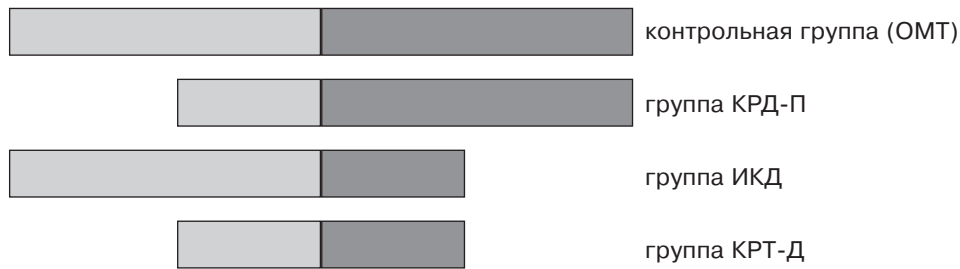


Рис. 2. Смертность больных ХСН при различных методах лечения:

- от всех сердечно-сосудистых причин, кроме ВСС;
- от ВСС

Интересным открытием стало то, что у больных с умеренно выраженной ХСН (II ФК по NYHA) ИКД снижал смертность по сравнению с группами амиодарона и плацебо, достоверных отличий между которыми найдено не было (рис. 1 А). В группе же с тяжелой ХСН (III ФК по NYHA) эффект ИКД не отличался от плацебо, в то время как амиодарон ухудшал прогноз (рис. 1 Б).

Это исследование еще раз подтвердило, что ВСС наиболее часто наблюдается у лиц с нетяжелой ХСН, а основной причиной смерти у больных с тяжелым поражением миокарда является декомпенсация кровообращения, больные с высоким риском ВСС просто до нее не доживают.

Основываясь на вышеизложенном, можно заключить следующее.

ИКД является надежным и единственным методом профилактики ВСС у больных ХСН без предшествующей истории угрожающих аритмий.

Амиодарон не имеет преимуществ перед плацебо у этой категории больных, а при тяжелой ХСН ухудшает прогноз.

В профилактике ВСС нуждаются лица с умеренной ХСН, так как именно на их долю приходится преимущественное число случаев ВСС, что, по-видимому, обусловлено наличием каких-либо аномалий сердечной мышцы и/или проводящей системы сердца, и именно им показана имплантация ИКД, а также лицам, перенесшим ИМ не менее 2-х мес назад независимо от ФК ХСН.

У больных с ИКД увеличивается число госпитализаций по поводу ХСН, что обусловлено пролонгированием жизни этих пациентов и, как следствие, большим временем для развития декомпенсации кровообращения. В пользу этого говорит и тот факт, что у больных тяжелой ХСН эффект ИКД не отличается от плацебо.

Указанные сведения являются чрезвычайно важными, однако их нельзя безоговорочно интерполировать на больных, которым рекомендуется КРТ. Поэтому было проведено два больших рандомизированных исследования — COMPANION и MIRACLE ICD.

COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure Trial) было показано, что применение КРТ уменьшает

общую сердечно-сосудистую смертность, однако частота ВСС не отличается от таковой в группе плацебо (ОМТ) [10]. Применение же КРТ-Д дало возможность улучшить прогноз как за счет сокращения случаев декомпенсации кровообращения, так и ВСС. А в исследовании MIRACLE ICD (Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation) проиллюстрировано отсутствие различий в частоте госпитализаций в группах КРТ-П и КРТ-Д, т. е. применение КРТ позволяет нивелировать отрицательную тенденцию, отмеченную в исследовании SCD-HeFT [11].

Обобщенные результаты всех исследований приведены на рис. 2.

Если объединить данные, полученные при изучении КРТ (MIRACLE ICD и COMPANION) и профилактике ВСС у больных ХСН (MADIT, MADIT II, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT), а также нынешние рекомендации Европейского общества кардиологов по применению имплантируемых устройств [12], то можно достаточно четко определить круг больных, которым показана имплантация КРТ-Д. При этом показания можно разделить на две большие группы в зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе и/или высокого риска угрожающих аритмий.

#### **Первая группа. Больные с высоким риском развития угрожающих аритмий:**

- больные пожилого возраста — старше 65 лет;
- больные с наличием в анамнезе: спонтанных эпизодов желудочковой тахикардии (ЖТ), которые сопровождаются синкопами и/или существенными нарушениями гемодинамики;

приступа ВСС, вызванной ЖТ или фибрилляцией желудочков, с благоприятным исходом после оказания помощи;

эпизодов ЖТ, которые сопровождаются ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  при III–IV ФК по NYHA, без синкоп и приступов ВСС;

- больные с высоким риском развития фатальных аритмий и ВСС, у которых синдром удлиненного QT; гипертрофическая кардиомиопатия; синдром Бругада; аритмогенная дисплазия правого желудочка;

была хирургическая коррекция врожденных пороков сердца.

**Вторая группа. Больные без высокого риска развития угрожающих аритмий и ВСС:**

- перенесшие ИМ не ранее 2 мес назад, а также больные ДКМП при: ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  III–IV ФК по NYHA;

отсутствии эпизодов ЖТ при холтеровском мониторинговании в течение 24 ч;

наличии вызванных эпизодов ЖТ во время проведения электрофизиологических и фармакологических проб или

ФВ ЛЖ  $\leq 30\%$  III–IV ФК по NYHA; длительности QRS  $\geq 120$  мс.

**Литература**

1. Heart Rhythm Society 2006.— Режим доступу до джерела: www.hrsonline.org.
2. Health Care Financing Review // Medicare and Medicaid Statistical Supplement.— 2003.— Режим доступу до джерела: www.cms.hhs.gov/review/supp/2003.
3. ESC 2008 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos et al. // European Heart J.— 2008.— Vol. 29.— P. 2388–2442.
4. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure / F. A. McAlister, J. A. Ezekowitz, N. Wiebe et al. // An. of Internal Med.— 2004.— Vol. 141.— P. 381–390.
5. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials / M. Rivero-Ayerza, D. Theuns, H. M. Garcia-garcia et al. // European Heart J.— 2006.— Vol. 27.— P. 2682–2688.
6. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction / A. J. Moss, W. Zareba, W. J. Hall et al. // The New England J. of Med.— 2002.— Vol. 346.— P. 877–883.
7. Strichberger S. A. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia — AMIOVIRT // J. of the American College of Cardiology.— 2003.— Vol. 41.— P. 1707–1712.
8. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy / A. Kadish, A. Dyer, J. P. Daubert et al. // The New England J. of Med.— 2004.— Vol. 350.— P. 2151–2158.
9. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / G. H. Bardy, K. L. Lee, D. B. Mark et al. // The New England J. of Med.— 2005.— Vol. 352.— P. 225–237.
10. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial / P. Carson, I. Anand, C. O'Connor et al. // J. of the American College of Cardiology.— 2005.— Vol. 12 (46).— P. 2329–2334.
11. Combined cardiac resynchronization therapy and an implantable cardioverter-defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial / J. B. Young, W. T. Abraham, A. L. Smith et al. // J. of the American Medical Association.— 2003.— Vol. 289.— P. 2685–2694.
12. ESC 2007 Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / P. E. Vardas, A. Auricchio, J.-J. Blanc et al. // Europace.— 2007.— Vol. 9.— P. 959–998.

**ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО ВИДУ РЕСИНХРОНІЗАЦІЇ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ**

В. В. БОЙКО, Д. Є. ВОЛКОВ, М. А. ВЛАСЕНКО, Д. О. ЛОПІН

**Розглянуто основні тенденції профілактики раптової серцевої смерті у хворих на хронічну серцеву недостатність без високого ризику загрожуючих аритмій, які є потенційними кандидатами для кардіоресинхронізуючої терапії. Проведено аналіз літератури з досліджуваної теми, запропоновано підходи до вибору кандидатів для різних типів ресинхронізації.**

*Ключові слова:* хронічна серцева недостатність, кардіоресинхронізуюча терапія, типи ресинхронізації.

**THE CHOICE OF OPTIMAL TYPE OF HEART RESYNCHRONIZATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE**

V. V. BOYKO, D. E. VOLKOV, M. A. VLASENKO, D. A. LOPIN

**Main tendencies of sudden heart death prevention in patients with chronic heart failure without the risk of arrhythmias, who are potential candidates for cardioresynchronizing therapy, are featured. The literature about the investigated subject is analyzed. The approaches to the choice of the candidates to different types of resynchronization are suggested.**

*Key words:* chronic heart failure, cardioresynchronizing therapy, resynchronization types.

Поступила 08.04.2010