

© А.Г. ФИЛАТОВ, И.А. ТЕМИРБУЛАТОВ, Я.Б. ЯХЬЯЕВ, Э.Х. ШАФИЕВ, Т.Д. АЛАЦИЕВ, 2018
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2018

УДК 616.12-008.46-08:616-006

DOI: 10.15275/annaritmol.2018.4.8

ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТА С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ

Тип статьи: клинический случай

А.Г. Филатов, И.А. Темирбулатов, Я.Б. Яхьяев, Э.Х. Шафиев, Т.Д. Алациев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Филатов Андрей Геннадьевич, доктор мед. наук, заведующий лабораторией,
orcid.org/0000-0003-4557-844X;

Темирбулатов Ибрагим Алиевич, сердечно-сосудистый хирург, orcid.org/0000-0002-9813-9021,
E-mail: tembuli@mail.ru;

Яхьяев Яхья Бийболатович, сердечно-сосудистый хирург, orcid.org/0000-0002-0871-4468;

Шафиев Эсан Хушкадамович, сердечно-сосудистый хирург;

Алациев Тагир Джалилович, сердечно-сосудистый хирург

Сердечная недостаточность — это клинический синдром, характеризующийся типичными симптомами (одышка, отеки нижних конечностей и усталость), которые могут быть вызваны структурной и/или функциональной аномалиями сердца, что приводит к снижению сердечного выброса. Одной из возможных причин развития сердечной недостаточности является кардиотоксичность, связанная с использованием противоопухолевых препаратов и лучевой терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями. Одним из основных и успешных методов лечения сердечной недостаточности является ресинхронизирующая терапия. В данной статье мы представляем клинический случай успешной ресинхронизирующей терапии у пациента с сердечной недостаточностью и раком гортани после химиолучевой терапии. Однако лучевая терапия способна оказывать негативное влияние на функцию имплантированного ресинхронизирующего устройства, что необходимо учитывать при дальнейшем наблюдении.

Ключевые слова: сердечная недостаточность; кардиоонкология; ресинхронизирующая терапия.

TREATMENT OF HEART FAILURE IN THE PATIENT WITH ONCOPATOLOGY

A.G. Filatov, I.A. Temirbulatov, Ya.B. Yakh'yaev, E.Kh. Shafiev, T.D. Alatsiev

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Andrey G. Filatov, Dr Med. Sc., Head of Laboratory, orcid.org/0000-0003-4557-844X;

Ibragim A. Temirbulatov, Cardiovascular Surgeon, orcid.org/0000-0002-9813-9021, E-mail: tembuli@mail.ru;

Yakh'ya B. Yakh'yaev, Cardiovascular Surgeon, orcid.org/0000-0002-0871-4468;

Esan Kh. Shafiev, Cardiovascular Surgeon;

Tagir D. Alatsiev, Cardiovascular Surgeon

Heart failure is a clinical syndrome characterized by typical symptoms (shortness of breath, swelling of the lower limbs and fatigue). It can be caused by structural and/or functional abnormalities of the heart, subsequently leading to a decrease in cardiac output. One of the possible etiology of heart failure is cardiotoxicity associated with antineoplastic drugs and radiation therapy in cancer patients. One of the leading and successful methods of heart failure treatment is resynchronization therapy. Here, we present a clinical case of successful resynchronization therapy in a patient with heart failure and laryngeal cancer after multiple chemoradiotherapies. However, radiation therapy can have a negative impact on the function of the implanted resynchronization therapy device, which must be taken into account during further treatment.

Keywords: heart failure; cardiac oncology; resynchronization therapy.

Введение

Сердечная недостаточность (СН) – это комплексный клинический синдром, развивающийся вследствие структурного и/или функционального поражения сердечной мышцы, что в свою очередь приводит к снижению сердечного выброса и/или нарушению процессов релаксации сердечной мускулатуры и невозможности адекватного наполнения желудочков кровью как в покое, так и при нагрузке. Он характеризуется группой специфических симптомов, среди которых: одышка, повышенная утомляемость, ощущение хронической усталости, а также симптомы, связанные с застоем жидкости [1].

В настоящее время СН является глобальной пандемией: более 26 млн пациентов во всем мире страдает от СН, а инцидентность данной нозологии растет с каждым годом. Только в Соединенных Штатах Америки количество пациентов с СН с 2009 по 2014 г. увеличилось с 5,7 до 6,5 млн, а к 2030 г. их число возрастет до 8 млн. По данным Европейского общества кардиологов, СН является причиной примерно 20% госпитализаций и многочисленных смертей [2]. Однако прогнозы выглядят еще более тревожными в связи с ожидаемым увеличением затрат на лечение таких пациентов на 127% с 2012 до 2030 г. [3].

Этиология СН варьирует в зависимости от социоэкономического, этнического состава населения, географического региона. Однако у многих пациентов развитие СН обусловлено несколькими неважноисключающими заболеваниями, как сердечно-сосудистыми, так и первично не затрагивающими сердечно-сосудистую систему [4].

Одной из причин развития СН является токсическое воздействие на организм: прием алкоголя, отравление тяжелыми металлами, прием кардиотоксичных препаратов, лучевая терапия или радиация [5, 6].

Использование некоторых антинеопластических препаратов (антрациклины, алкилирующие агенты, антитела) является доказанным этиологическим фактором различных токсических повреждений сердца, в том числе миокардитов, аритмий, кардиомиопатий. Их применение тесно связано с окислительным стрессом, дисфункцией митохондрий и двухцепочечными разрывами ДНК, что в свою очередь приводит к апоптозу и фиброзу кардиомиоцитов [6, 7].

Схожее действие на сердце оказывает и лучевая терапия (ЛТ), несмотря на предшествующие концепции о сердце как о радиорезистентном органе. Ее непосредственным эффектом является микрососудистое повреждение эндотелия, синдром капиллярной утечки, воспаление и фиброзирование мышечной ткани, которое может затрагивать все слои сердца. К поздним осложнениям ЛТ относят ишемическую болезнь сердца (ИБС), констриктивный перикардит, поражения клапанов, СН. У пациентов с ЛТ в анамнезе отмечается более высокий уровень летальности после выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или операций на открытом сердце, что в очередной раз подчеркивает важность усилий по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с ЛТ [7, 8].

При лечении СН возможно применять такие подходы, как: медикаментозное лечение, имплантация сердечных ресинхронизирующих устройств (СРУ), операции на открытом сердце. СРУ, исходя из их названия, ресинхронизируют сокращение желудочков и, как следствие, способствует возрастанию фракции выброса (ФВ) сердца, сокращению длительности комплекса *QRS*, улучшению клинического состояния пациента [5].

В данной статье мы представляем клинический случай успешной сердечной ресинхронизирующей терапии у пациента с СН и раком гортани после химиолучевой терапии.

Клинический случай

Пациент П., 69 лет, поступил в отделение хирургического лечения интерактивной патологии с жалобами на дискомфорт за грудиной, одышку смешанного характера, резистентные отеки нижних конечностей, снижение переносимости физической нагрузки. Известно, что данные симптомы проявились впервые в 2000 г. Со слов пациента, в 2013 г. перенес инфаркт миокарда. В 2016 г. больному были проведены ЧКВ и стентирование по поводу стеноза передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) в средней трети 75%, а также впервые выявлено снижение ФВ до 46%. В том же году пациенту был поставлен диагноз рак гортани, по поводу которого ему были проведены 35 сеансов лучевой и 2 сеанса химиотерапии карбоплатином. В 2017 г. после сильного стресса отметил ухудшение самочувствия, неэффективность принимаемой медикаментозной терапии (клопидогрел,

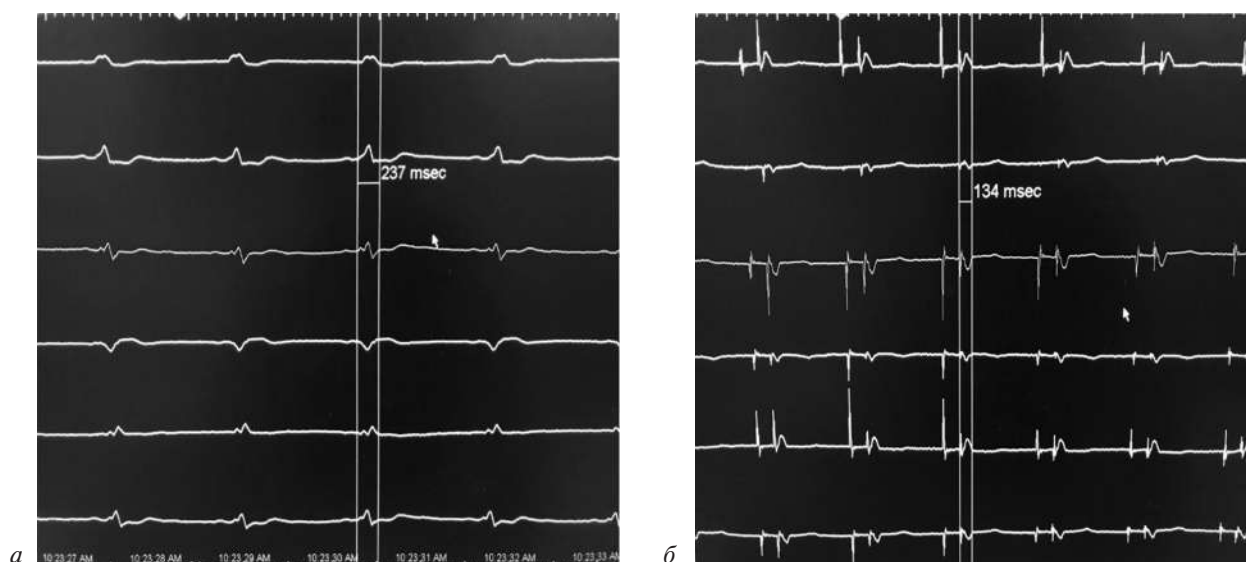


Рис. 1. Результаты электрокардиографического исследования. Длительность комплекса *QRS* до (а) и после (б) имплантации ресинхронизирующего устройства

ривароксабан, карведилол, рамиприл, спиронолактон), после обследования и консультаций по месту жительства направлен в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева для определения дальнейшей тактики лечения.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Отмечены акроцианоз, похолодание конечностей, плотные отеки до верхней трети голени. Одышка смешанного характера возникла при физической нагрузке, связанной с осмотром. Дыхание жесткое, проводится во все отделы, без хрипов. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Шумы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 68 уд/мин. Артериальное давление (АД) на левой руке 130/70 мм рт. ст. Размеры печени не увеличены. По остальным органам и системам – без патологии.

Выполнена электрокардиография (ЭКГ): ритм синусовый с ЧСС 75 уд/мин. Отклонение электрической оси сердца влево. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. *QRS* 237 мс (рис. 1).

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) левый желудочек (ЛЖ): конечный диастолический объем (КДО) 219 мл, конечный систолический объем (КСО) – 167 мл, ФВ 20% (по Симпсону), ударный объем 47 мл. Митральная регургитация II ст. Признаки как внутрисердечной диссинхронии IVMD intra 200 мс, так и межжелудочковой диссинхронии IVMD inter 90 мс.

Пациенту поставлен диагноз: «дилатационная кардиомиопатия со снижением систолической функции миокарда (ФВ ЛЖ 20%). Хроническая сердечная недостаточность IIБ ст. Функцио-

нальный класс (ФК) III по NYHA. Недостаточность кровообращения IIБ ст. Мультифокальный атеросклероз с поражением коронарных, брахиоцефальных и артерий нижних конечностей. ИБС. Постинфарктный кардиосклероз с 2013 г. Состояние после стентирования ПМЖВ 2016 г. Стенокардия напряжения II ФК. Гипертоническая болезнь III стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений IV степени. Рак гортани. Состояние после множественных лучевой и химиотерапии».

Учитывая жалобы, данные анамнеза, объективного обследования, а также наличие признаков диссинхронии было решено провести имплантацию СРУ.

Ход операции

30.11.2017 г. имплантировано СРУ. Под местной анестезией (*sol. novocaini* 0,5%, 60 мл) был выполнен разрез длиной 5 см в левой подключичной области и трижды пунктирована левая подключичная вена. Правожелудочковый дефибрилляционный электрод проведен в правый желудочек и установлен в верхушку (сопротивление 680 Ом, шокое сопротивление 56 Ом, порог стимуляции 0,6 В × 0,54 мс, порог чувствительности более 12 мВ). Далее с помощью доставочной системы St. Jude Medical CPS Direct PL катетеризирован коронарный синус. Далее – контрастирование ствола и ветвей коронарного синуса, в переднебоковую ветвь коронарного синуса проведен и установлен левожелудочковый многополюсный электрод (сопротивление 978 Ом, порог стимуляции 1,2 В × 0,54 мс).

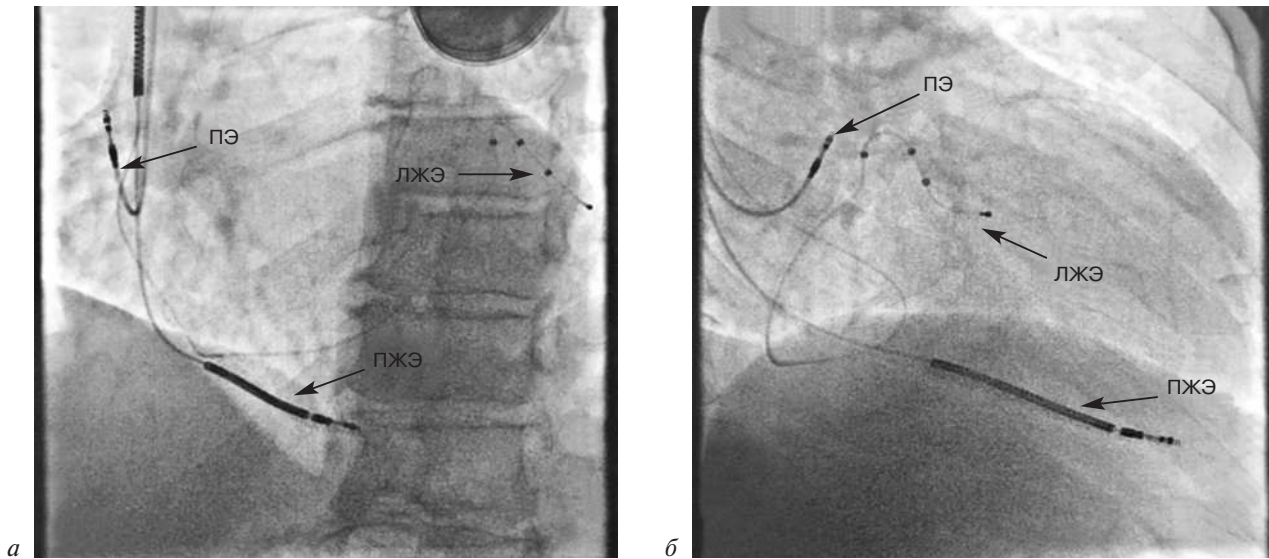


Рис. 2. Расположение электродов внутри сердца:

а – проекция LAO 30°; б – проекция RAO 30°.

ЛЖЭ – левожелудочковый электрод; ПЖЭ – правожелудочковый электрод; ПЭ – предсердный электрод

После чего установлен электрод в ушко правого предсердия (сопротивление 458 Ом, порог стимуляции $0,5 \text{ В} \times 0,54 \text{ мс}$, порог чувствительности 2,6 мВ). Создано подкожное ложе для СРУ St. Jude Medical Unify Quadra и проведена фиксация электродов с последующим погружением в ложе. СРУ дополнительно фиксировано, после чего произведено последовательное ушивание ложа, подкожной жировой клетчатки и кожи узловыми швами. Операция завершена наложением асептической повязки на область хирургического вмешательства.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. На 2-е сутки после операции отмечалось оптимальное расположение электродов и СРУ (рис. 2). На 7-е сутки после операции по ЭхоКГ: ФВ ЛЖ 30% (по Симпсону), КДО ЛЖ 188 мл, КСО 125 мл. Регургитация митрального клапана I ст. Отмечено снижение митральной регургитации и уменьшение объемов ЛЖ. Остаточные признаки меж- и внутривентрикулярной диссинхронии (IVMD inter 60 мс, IVMD intra 156 мс); по ЭКГ: бивентрикулярная стимуляция с ЧСС 95 уд/мин и QRS 134 мс (см. рис. 1, б).

На момент выписки отмечено устойчивое нарастание ФВ ЛЖ и уменьшение объемов ЛЖ, что является прямым результатом оптимально подобранных параметров стимуляции СРУ. Через 6 мес после постановки ресинхронизирующего устройства по данным ЭхоКГ отмечалось увеличение ФВ ЛЖ до 39%, уменьшение КСО до 100 мл. Клинически пациент отмечал умень-

шение одышки, снижение пастозности нижних конечностей.

Обсуждение

Аппаратная терапия систолической сердечной недостаточности с использованием СРУ является достаточно инвазивной процедурой по сравнению с фармакологической терапией. Несмотря на все усилия по повышению безопасности, технической выполнимости и клинической эффективности процедуры имплантации, остается незначительный периоперационный риск и возможность долгосрочных осложнений, таких как инфекционные осложнения и дислокация электродов. Кроме того, первоначальные затраты при выборе данной хирургической тактики сравнительно велики. Однако большое количество доступных доказательств, накопленных за последние два десятилетия из многих хорошо контролируемых и рандомизированных исследований, указывают на то, что эта процедура является рентабельной и эффективной для адекватно отобранных пациентов.

Согласно существующим данным, этиология сердечной недостаточности также играет важную роль при выборе тактики лечения: так, у пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) ресинхронизирующая терапия обладает меньшей эффективностью, чем у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), что также указывает на более частую необходимость контроля и оптимизации. В одноцентровом клиническом исследовании со средним

наблюдением около 3,5 года продемонстрировано усиление процесса обратного ремоделирования с увеличением объема ЛЖ в группе пациентов с неблагоприятными клиническими событиями. Наличие ИКМП с большим процентом площади фиброза, мужской пол и *QRS* менее 140 мс в исследовании являлись предикторами группы нон-респондеров [9].

В нашем клиническом случае мы предполагаем, что изначально патофизиологические механизмы развития СН были инициированы сочетанием перенесенных лучевой терапии и химиотерапии (карбоплатин является алкилирующим агентом, способным повредить сердечные ткани). Поэтому, несмотря на мужской пол нашего пациента, этиология СН, полная блокада левой ножки пучка Гиса с *QRS* 237 мс, а также эхокардиографические признаки внутри- и межжелудочковой диссинхронии являются достаточными критериями для имплантации СРУ. Согласно тем же данным до оперативного вмешательства можно обоснованно отнести пациента в группу респондеров, что было незамедлительно подтверждено инструментальными исследованиями в раннем послеоперационном периоде.

Также известно, что лучевая терапия способна оказывать негативное влияние на функцию имплантированного СРУ: несмотря на то что сброс параметров устройства или его дисфункция, связанная с рассеянием ЛТ, вероятно, представляют собой непредсказуемое, редкое явление, мы не имеем права сбрасывать его со счетов [9]. Хотя мы не видим противопоказаний к лучевой терапии у пациента, следует принять меры предосторожности, чтобы избежать прямого облучения и внимательно оценивать результаты пациентов до и после курса облучения.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует успешность сердечной ресинхронизирующей терапии у пациента высокого риска с сочетанной этиологией сердечной недостаточности. Наличие онкологического заболевания не является противопоказанием для оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Мы предполагаем, что клинический опыт, представленный нами, может быть полезен в лечении па-

циентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующей онкологической патологией. Однако следует отметить необходимость тесного взаимодействия между специалистами кардиологического и онкологического профилей при планировании дальнейшего лечения, в особенности при необходимости проведения повторных сеансов лучевой терапии.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Бокерия О.Л., Коцюева О.Т. Современное состояние проблемы сердечной ресинхронизирующей терапии. *Анналы аритмологии*. 2013; 10 (4): 210–20. [Bockeria O.L., Kotsoeva O.T. State of the art of cardiac resynchronization therapy. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2013; 10 (4): 210–20 (in Russ.).]
2. Kalmonovich E., Audurier Y., Akodad M. et al. Management of advance heart failure: a review. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2018; 16 (11): 775–94. DOI: 10.1080/14779072.2018.1530112
3. Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.* 2016; 18 (8): 891–975.
4. Бокерия О.Л. Аритмии, вызванные применением химиопрепаратов – обзор современной литературы. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2017; 18 (S6): 82. [Bockeria O.L. Arrhythmias caused by the use of chemotherapy – a review of modern literature. *The Bulletin of Bakoulev Center for Cardiovascular Diseases*. 2017; 18 (S6): 82 (in Russ.).]
5. Бокерия О.Л., Жукова Л.Г. Кардиоонкология (Обзор современной литературы и собственный опыт). *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2017; 18 (S6): 195. [Bockeria O.L., Zhukova L.G. Cardioangiology (Review of modern literature and own experience). *The Bulletin of Bakoulev Center for Cardiovascular Diseases*. 2017; 18 (S6): 195 (in Russ.).]
6. Blaes A.H., Thavendiranathan P., Moslehi J. Cardiac Toxicities in the era of precision medicine: underlying risk factors, targeted therapies, and cardiac biomarkers. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book*. 2018; 38: 764–74.
7. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14: 803–69.
8. Verhaert D., Grimm R.A., Puntawangkoon C., Wolski K., De S., Wilkoff B.L. et al. Long-term reverse remodeling with cardiac resynchronization therapy: results of extended echocardiographic follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 1788–95.
9. Hurkmans C.W., Kneegens J.L., Oei B.S., Maas A.J.J., Uiterwaal G.J., van der Borden A.J., van Erven L. Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: a new comprehensive practical guideline in the Netherlands. *Radiation Oncology*. 2012; 7 (1): 198. DOI: 10.1186/1748-717X-7-198

Поступила 09.12.2018

Принята к печати 21.12.2018