

**ДОКЛАД 4: Колунин Г. В., Кузнецов В. А., Харац В. Е.,
Криночкин Д. В., Зырянов И. П., Павлов А. В.,
Белоногов Д. В. (Тюмень)**

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Докладывает Г. В. Колунин

На сегодняшний день эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии доказана в целом ряде многоцентровых исследований. По рекомендациям Европейского общества кардиологов к IA классу показаний для данной терапии относятся пациенты с низкой фракцией выброса, наличием желудочковой диссинхронии и с высоким функциональным классом сердечной недостаточности. Российские национальные рекомендации Общества сердечной недостаточности полностью подтверждают рекомендации Европейского общества кардиологов. Классическими показаниями являются: сердечная недостаточность высокого функционального класса, наличие межжелудочковой диссинхронии, наличие блокады левой ножки пучка Гиса и расширение QRS-комплекса; помимо этого, низкая фракция выброса и дилатация левого желудочка. Идеальные кандидаты для ресинхронизирующей терапии на данный момент выявлены с помощью эхокардиографии.

В период с 2003 по сентябрь 2008 года в нашем Центре данная терапия была проведена 80 больным. В основном пациенты были III и IV функционального класса. Средний возраст составил 52 года. Поровну было пациентов, имеющих ишемическую болезнь сердца и дилатационную кардиомиопатию. На момент имплантации системы 23 пациента имели хроническую форму фибрилляции предсердий. При определении показаний к имплантации устройства наиболее часто возникают такие вопросы: насколько эффективна терапия у пациентов с хронической фибрилляцией предсердий, у пациентов с узким QRS-комплексом и как определить показания для имплантации? И существуют ли комбинации критериев механизмов механической диссинхронии с большой предсказуемой ценностью? Что касается наших 80 пациентов, то большая часть этих пациентов имела достаточно широкий QRS-комплекс, наличие блокады левой ножки пучка Гиса. Около трети пациентов имели QRS-комплекс меньше 120 мс, при этом большая часть этих пациентов имели хроническую

форму фибрилляции предсердий. Как правило, это была тахиформа фибрилляции предсердий. Если мы имеем бради- или нормоформу, которая корригируется медикаментозно, мы имплантируем данную систему и, как правило, имеем хорошее устойчивое навязывание, 90–95% всех циклов, этого бывает достаточно для получения хорошего эффекта. Чаще всего мы имеем тахиформу фибрилляции предсердий, в этом случае после имплантации системы, если не удастся стабилизировать АВ-проведение медикаментозно, пробуем активировать такие параметры, как кондиционирование АВ-респонса, — это в аппаратах «Medtronic». Если эффекта не имеем, либо тахиформа не корригируется медикаментозно, выполняем модификацию либо блокаду АВ-проведения. Стараемся выполнить модификацию, чтобы остался собственный ритм.

Как уже говорилось, на сегодняшний день одним из самых значимых по этой проблематике является исследование PAVE, включающее более 250 пациентов с признаками сердечной недостаточности, с низкой фракцией выброса, то есть с высоким функциональным классом сердечной недостаточности. Показания к имплантации данных устройств у пациентов с фибрилляцией предсердий относятся к IIIA классу.

На сегодняшний день мы имеем достаточно большое число пациентов, которым мы имплантировали аппараты на фоне хронической формы фибрилляции предсердий, у всех пациентов мы имеем хороший клинический эффект. Во многом это связано с увеличением фракции выброса и, главным образом, со стабилизацией желудочкового ритма. Пациентов с тахиформой хронической фибрилляции предсердий, с низкой фракцией, которая значительно усугубляет течение сердечной недостаточности, этот критерий заставляет очень хорошо отреагировать на данную терапию. Хотелось бы отметить, что у большей части пациентов мы используем комбинированную систему с функцией кардиовертер-дефибриллятор.

Частота механической дисфункции у пациентов с хронической формой фибрилляции и длительность *QRS*-комплекса — вопрос немаловажный. Мы старались найти значимые обоснования критериев и установили, что не стоит сильно обращать внимание на наличие блокады левой ножки пучка Гиса, то есть мы опирались больше на эхокардиографические показатели, так как во многих исследованиях показано, что значительная категория больных имеет наличие внутрижелудочковой диссинхронии — это пациенты с фракцией выброса ниже 35%, *QRS*-комплексом меньше 120 мс. Даже не все пациенты с полной блокадой левой ножки пучка Гиса имеют наличие механической диссинхронии. И сегодня основная задача при определении показаний для терапии — диагностика сердечной диссинхронии, а именно выявление механической диссинхронии, где важна роль эхокардиографии для выявления показаний для имплантации устройств. Исследование PROSPECT как раз было направлено на поиск предикторов ответа на данную терапию. В исследование вошли более 300 пациентов. Целью исследования было определение информативных эхопараметров диссинхронии и оценка возможности предсказания и ответа на данную терапию.

Выводы данного исследования:

- необходима комплексная оценка всех эхокардиографических параметров;
- длительность *QRS*-комплекса по-прежнему остается критерием отбора больных для данной терапии;
- необходимы дальнейшие исследования для разработки и унификации эхокардиографических показателей.

Пациенты, которым мы имплантировали 80 аппаратов, — это в процентном соотношении совсем небольшая группа из тех, кого мы предметно разбирали на возможность имплантации устройства. То есть далеко не у всех пациентов с сердечной недостаточностью выявляется наличие диссинхронии и, следовательно, критериев для обоснования имплантации устройства. В последнее время мы стараемся имплантировать комбинированные устройства, в нашей работе их более 50%. Метод показал свою эффективность. Успех имплантации в нашем исследовании составил 96%. Только двум пациентам не удалось имплантировать системы: у одного пациента имелись очень высокие пороги стимуляции на левом желу-

дочке — больше 6 В во многих венах, где мы позиционировали электрод, и у одного пациента в связи с особенностью коронарного синуса не удалось позиционировать электрод для стимуляции левого желудочка. Наблюдалось одно септическое осложнение, одно механическое нарушение дислокации электродов и один механический перелом шокового электрода. По нашим данным, было достоверное уменьшение функционального класса сердечной недостаточности, достоверное уменьшение КСР левого желудочка, достоверное увеличение фракции выброса левого желудочка, уменьшение задержки выброса из аорты, уменьшение межжелудочковой задержки. Один из основных критериев — увеличение толерантности к физическим нагрузкам в тесте с 6-минутной ходьбой. Также наблюдалось уменьшение митральной регургитации, увеличение dp/dt , увеличение времени диастолического наполнения. Немаловажным мы считаем ведение таких пациентов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде — это систематическая оптимизация параметров кардиостимулятора. Данные пациенты требуют к себе более пристального внимания, они у нас наблюдаются 1 раз в 3–4 месяца, в отличие от пациентов с брадисистемами, которым мы рекомендуем обращаться 1 раз в 6–12 месяцев. И всем пациентам во время наблюдения проводится оптимизация параметров под контролем эхокардиографии. За время наблюдения умерли 12 пациентов из 80, что составило 15%. В основном это были пациенты, имеющие ишемическую болезнь сердца. Четыре пациента умерли внезапно, шестеро — на фоне нарастающих симптомов сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца и двое — от острой тромбоэмболии легочных артерий. Показатель 15%, казалось бы, достаточно высокий для такой группы, но мы провели ретроспективное наблюдение пациентов, которые лежали в нашем Центре примерно с того момента, когда мы начали имплантировать первые устройства. Из тех пациентов, которые выписывались на оптимальной медикаментозной терапии, больные для анкетирования отбирались по двум параметрам — наличие дилатации левого желудочка и низкой фракции выброса (ретроспективно по историям болезни). И обзвон либо отзыв на анкеты 71 пациента показал, что в этом случае смертность составила около 40%, тогда как в нашей группе этот показатель составил 15%.

СРТ: крупные рандомизированные контролируемые исследования

Исследование (n рандомизация)	NYHA	QRS	Ритм	ICD	Состояние
MIRACLE (524 [#])	III, IV	≥130	Норма	Нет	Опубликовано
MUSTIC SR (58)	III	>150	Норма	Нет	Опубликовано
MUSTIC AF (43)	III	>200*	ФП	Нет	Опубликовано
PATH CHF (42)	III, IV	≥120	Норма	Нет	Опубликовано
CONTAK CD (581 [†])	III–IV	≥120	Норма	Да	Опубликовано
MIRACLE ICD (362 [^])	III–IV	≥130	Норма	Да	Опубликовано
PATH CHF II (89)	III, IV	≥120	Норма	Нет	Представлено
COMPANION (1520)	III, IV	≥120	Норма	Нет	Опубликовано
PACMAN (328)	III	≥150	Норма	Нет	Выполнено
MIRACLE ICD II (186)	II	≥130	Норма	Да	Опубликовано
VecToR (420)	II–IV	≥140	Норма	Нет	Продолжается
CARE HF (800)	III, IV	≥120 [†]	Норма	Нет	Опубликовано

[#] Включая 71 пациента 3-месячного пилотного исследования

[^] Исключая пациентов с ФК II

[‡] Включая 248 пациентов 3-месячной заключительной фазы

* QRS-стимулятор в ПЖ

[†] Критерии по данным ЭХО QRS < 150 мс

Показания для СРТ и СРТ + ИКД (Европейское общество кардиологии, июнь 2005 г.)

- СРТ:
- уменьшение ФВ ЛЖ
 - желудочковая диссинхрония ($QRS \geq 120$ мс)
 - III–IV ФК по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию

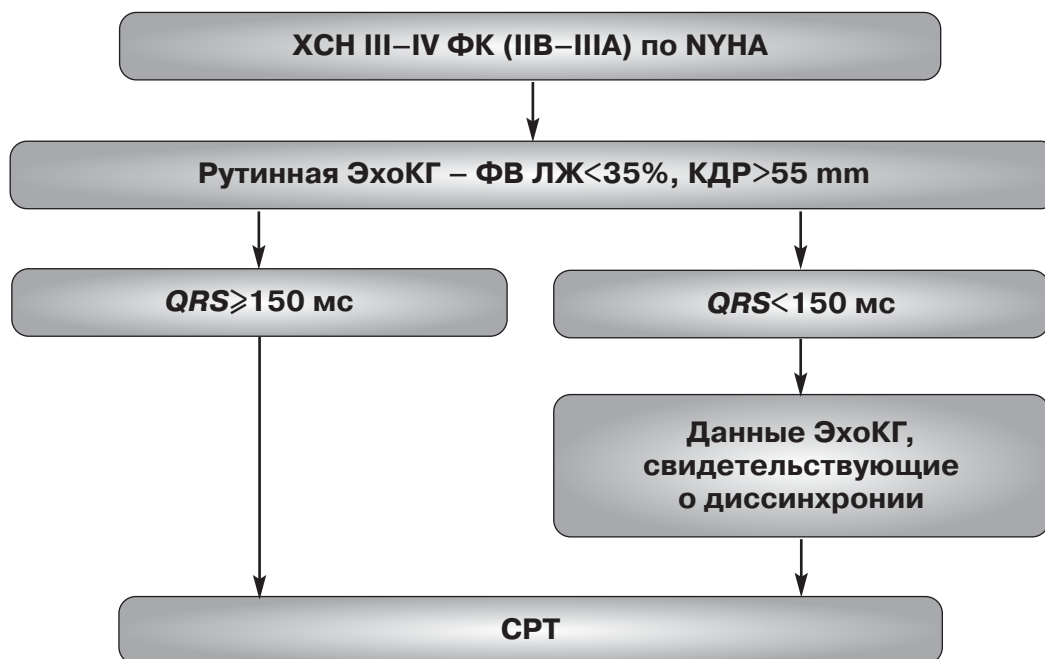
	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Улучшение симптомов	I	A
Уменьшение госпитализации	I	A
Уменьшение смертности	I	B

K. Swedberg, E. H. J., 2005, 26, 1115–1140

- Российские Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) – 2006 г.

**ПОЛНОСТЬЮ ПОДТВЕРЖДАЮТ
РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО
ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГИИ!**

Показания для СРТ

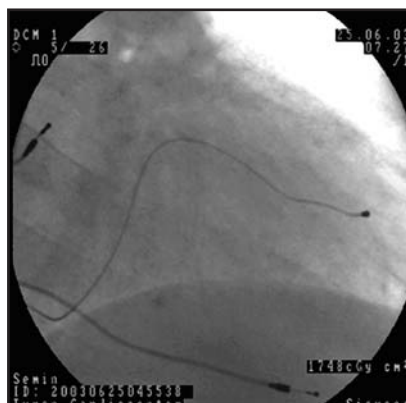
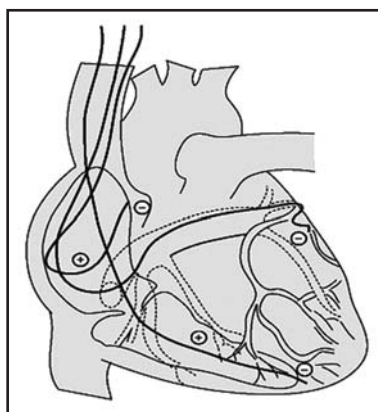


«Идеальные» кандидаты для СРТ-терапии, выявленные с помощью эхокардиографии

- ФВ 25–35 %, КДР ЛЖ 55–75 мм, КДО 200–350 мл
- Наличие внутрижелудочковой задержки (септально-задняя задержка в М-режиме >130 мс)
- Наличие митральной регургитации
- Низкие цифры DP/DT (<<800 мм рт. ст./с)
- Задержка выброса из аорты >140 мс
- Межжелудочковая задержка >40 мс
- Время диастолического выброса <40–45% от длины сердечного цикла (интервал R–R)
- Септально-латеральная задержка >60 мс

J. Zamorano, Hospital San Carlos, Madrid

Расположение электродов при бивентрикулярной стимуляции



В период с 2003 по сентябрь 2008 г. СРТ была применена

80 больным с выраженной ХСН (7 женщин)

- 13 пациентам с II ФК по NYHA
- 49 пациентам с III ФК по NYHA
- 18 пациентам с IV ФК по NYHA

Средний возраст $51 \pm 2,8$ года

42 пациента с ИБС

38 пациентов с ДКМП

– Срок наблюдения 14 ± 2 месяца
(от 2 до 38 месяцев)

23 пациента с фибрилляцией предсердий

Вопросы, которые наиболее часто возникают при определении показаний к имплантации устройства

- Насколько эффективна СРТ у пациентов с хронической фибрилляцией предсердий?
- СРТ у пациентов с узким *QRS*.
Как определить показания для имплантации?
- Существует ли комбинация критериев механической диссинхронии с большей предсказующей ценностью?

Длительность *QRS* и частота выявления желудочковой диссинхронии в группе пациентов с имплантированными СРТ в Тюменском кардиологическом центре ($n=80$)

Длительность <i>QRS</i> , мс	Число больных				с фибрилляцией предсердий
	общее		с выявленной меж- и внутрижелудочковой диссинхронией		
	абс.	%	абс.	%	
≤ 120	26	32,5	15	18,7	19
120–150	35	43,7	31	38,7	3
≥ 150	19	23,8	19	23,8	1

Алгоритм проведения сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов на фоне хронической формы фибрилляции предсердий



Оценка бивентрикулярной кардиостимуляции после абляции АВ-соединения (PAVE – 252 пациента)

Критерии включения:

- хроническая ФП не менее 30 дней;
- необходимость абляции АВ-соединения и кардиостимуляции для контроля рефрактерного к медикаментозной терапии ускоренного желудочкового ритма;
- тест 6-минутной ходьбы <450 м;
- стабильная медикаментозная терапия.

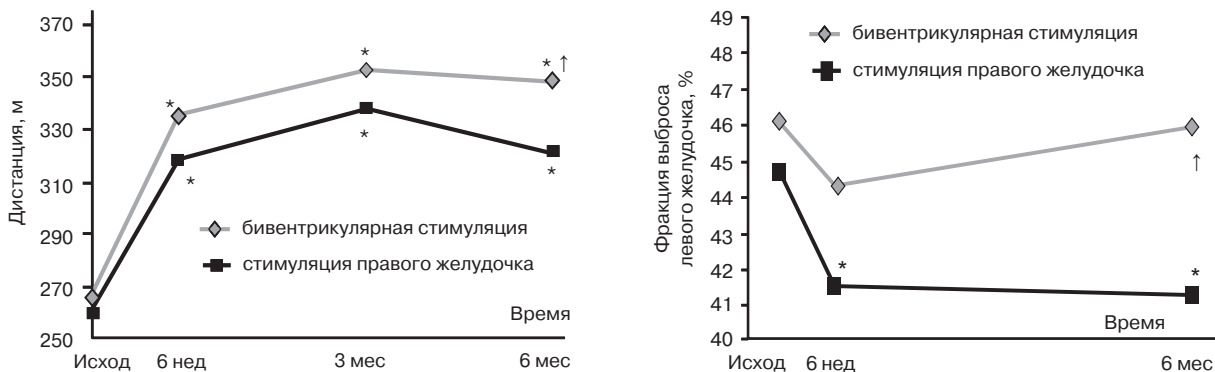
Рандомизация:

2 : 1

Бивентрикулярная стимуляция : Правожелудочковая стимуляция

Rahul N. Doshi, et al. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 2005;16(11):1160–1165

Достоверное улучшение показателей при бивентрикулярной кардиостимуляции



* p<0,005 в сравнении с исходом; ↑ p<0,05 в сравнении со стимуляцией правого желудочка (ПЖ)

Rahul N. Doshi, et al. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 2005;16(11):1160–1165

Показания для СРТ или СРТ + ИКД (Европейское общество кардиологии, август 2007 г.)

Класс рекомендаций IА

- Постоянная форма фибрилляции предсердий с показаниями к абляции АВ-соединения
- Сопутствующие показания для постоянной кардиостимуляции (первоначальная имплантация или дополнение правожелудочковой стимуляции)

Vardas P. E. et al. ESC Guidelines, 2007

**Пациенты с хронической формой
фибрилляции предсердий имеют не меньший положительный эффект
от сердечной ресинхронизирующей терапии,
чем пациенты, имеющие синусовый ритм**

Частота механической дисфункции у больных с ХСН с различной длительностью *QRS*



Основная задача в определении показаний для СРТ лежит в диагностике сердечной диссинхронии

- Именно выявление механической диссинхронии обеспечивает правильный отбор больных для СРТ и гарантирует хороший ответ на терапию

Predictors of response to cardiac resynchronization therapy (PROSPECT) – предикторы ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию

- 75 центров в США, Европе, Азии.
- 300 пациентов.
- *Начало* – март 2004; *окончание* – первая половина 2005.
- Проспективное многоцентровое нерандомизированное исследование.
- *Цель*: определить информативные эхопараметры диссинхронии и оценить их возможность предсказания ответа на СРТ – 13 параметров.
- *Спонсор* – фирма «Медтроник».

Yu et al. Am. Heart J., 2005;149:600–605

Предварительные результаты и выводы исследования PROSPECT (ESC-конгресс – 2007)

- > 400 пациентов.
- Использовались «жесткие» критерии по ЭКГ ($QRS \geq 130$ мс).
- Получена большая вариабельность эхопараметров при «слепой» оценке.
- Ни один из эхопараметров в одиночку не доказал свою информативность и надежность.
- Необходима комплексная эхокардиографическая оценка диссинхронии.
- По-прежнему длительность QRS остается критерием для отбора больных для СРТ.
- Необходимы дальнейшие исследования для разработки и унификации эхокардиографических подходов.

Ghio S. et al., 2007

Всего обследованы 325 пациентов с ХСН II–IV ФК по NYHA, со сниженной фракцией выброса и дилатацией левого желудочка. Системы для сердечной ресинхронизирующей терапии имплантированы 80 больным (24,6%).

Устройства для CRT и CRT-D



Vitatron – CRT 8000, 5 шт.



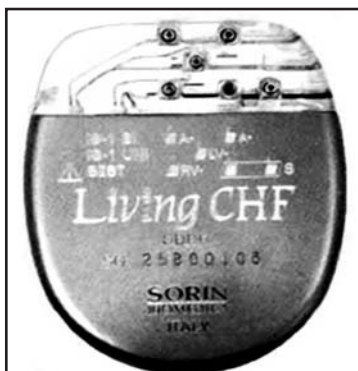
GUIDANT CONTACT RENEWAL 4 – 6 шт.



Medtronic – InSync III, 28 шт.



BIOTRONIK – Stratos LV-T, 2 шт.



**SORIN GROUP – OVATIO CRT, 3 шт.
SORIN GROUP – Living CHF, 2 шт.**



**Medtronic – InSync Protect, 15 шт.
Medtronic – InSync Marquis, 12 шт.
Medtronic – InSync Sentry, 6 шт.
Medtronic – Concert CRT-D, 1 шт.**

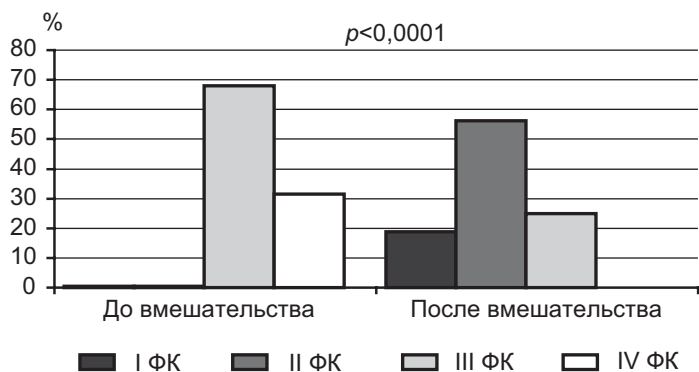
Безопасность CRT

**18 многоцентровых исследований,
3701 пациент, наблюдение в течение 6 месяцев**

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Успех имплантации – 90% • Смертность – 0,4% • Дислокация электродов – 9% • Механические нарушения – 7% • Септические осложнения | <p>Тюмень (n=80)</p> <p>пока 96%</p> <p>пока 0%</p> <p>1 (1,2%)</p> <p>1 (1,2%)</p> <p>1 (1,2%)</p> |
|---|--|

McAlister F. A. et al. Ann. Intern. Med., 2004, Sep 7

Функциональный класс ХСН по NYHA



- 7 пациентов – из IV ФК перешли в III ФК
- 24 пациента – из III ФК перешли во II ФК
- 15 пациентов – из III ФК перешли в I ФК
- 1 пациент – из IV ФК перешел в I ФК

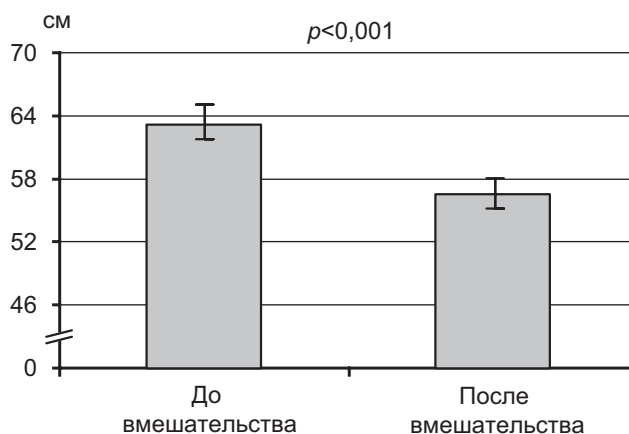
Конечный систолический размер ЛЖ



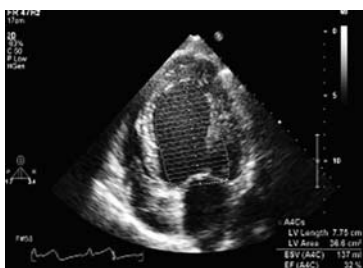
До вмешательства



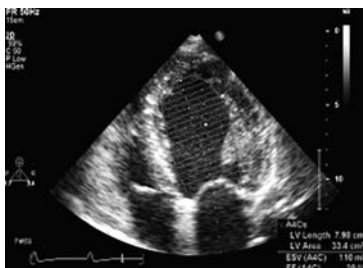
Через 1 год после операции



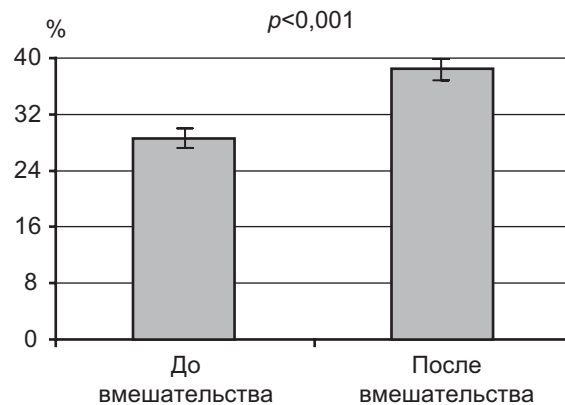
Фракция выброса ЛЖ



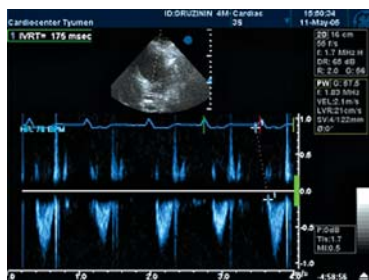
Исходно



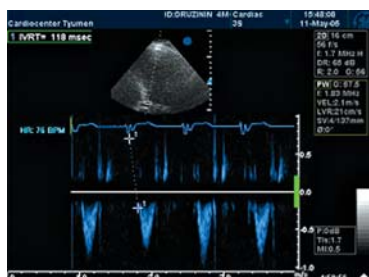
На фоне BV



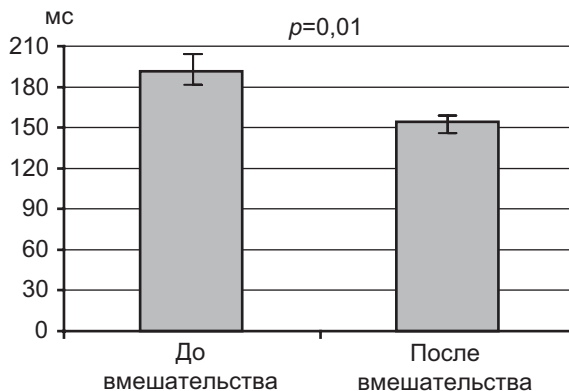
Задержка выброса из аорты



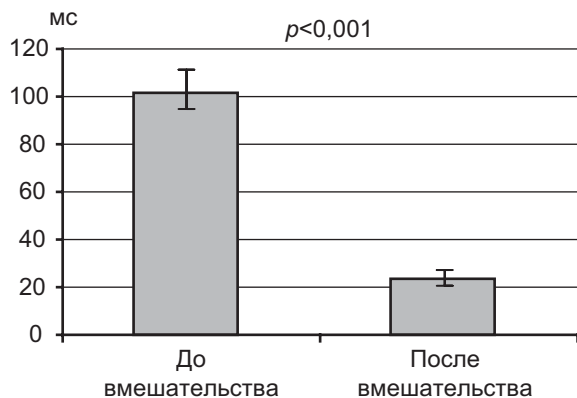
На фоне спонтанного ритма
IVRT – 175 мс



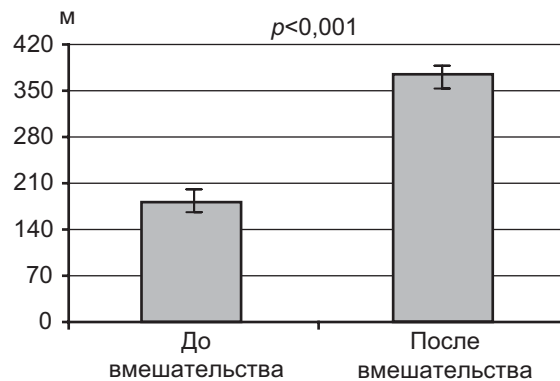
На фоне СРТ-IVRT – 118 мс



Межжелудочковая задержка

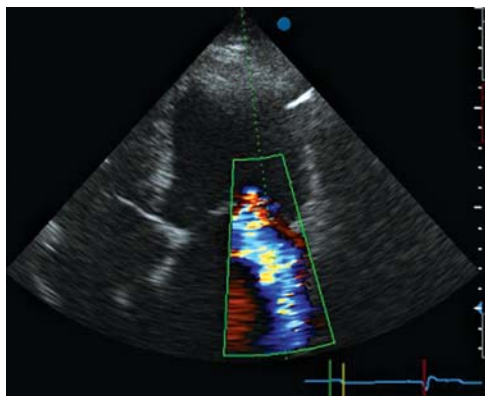


Тест шестиминутной ходьбы

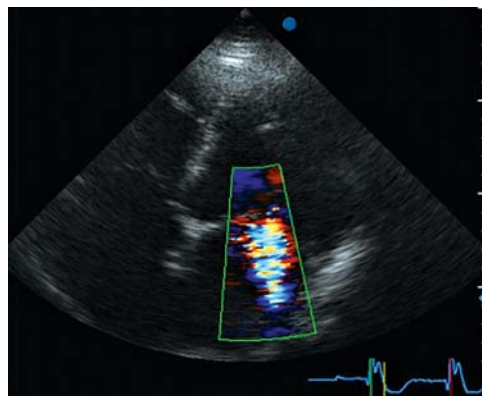


Митральная регургитация (цветное картирование)

Больной Г.



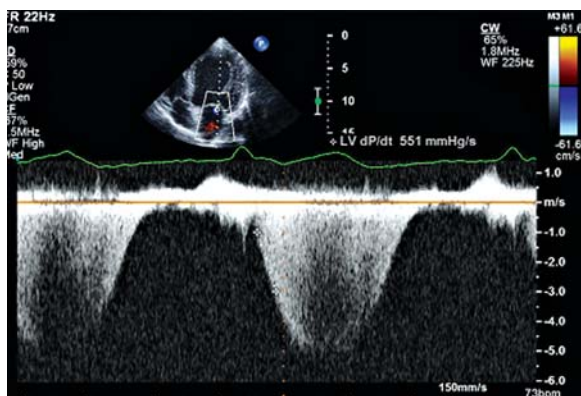
Исходно



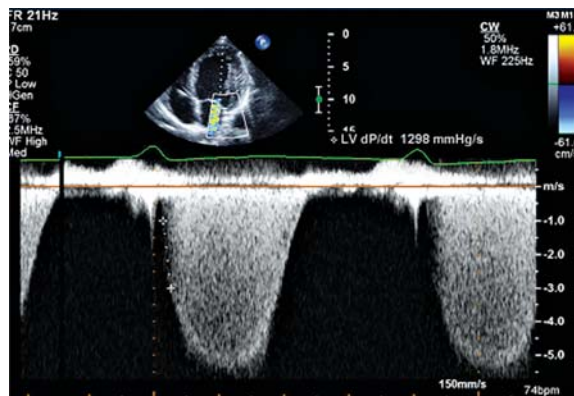
На фоне BV

Митральная регургитация (импульсно-волновое доплеровское исследование)

Больной Г.



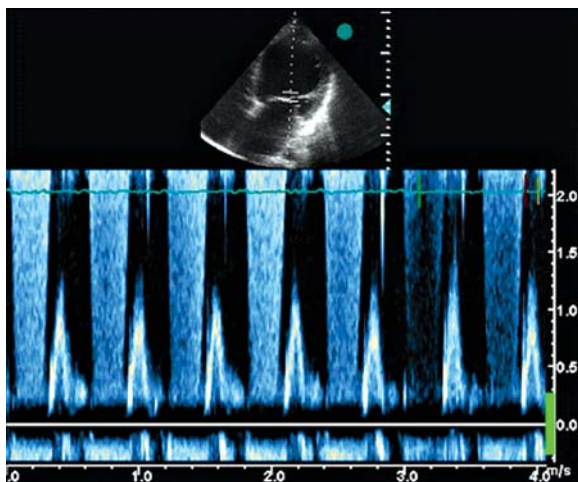
Исходно
 $DP/DT = 551$ мм рт. ст./с



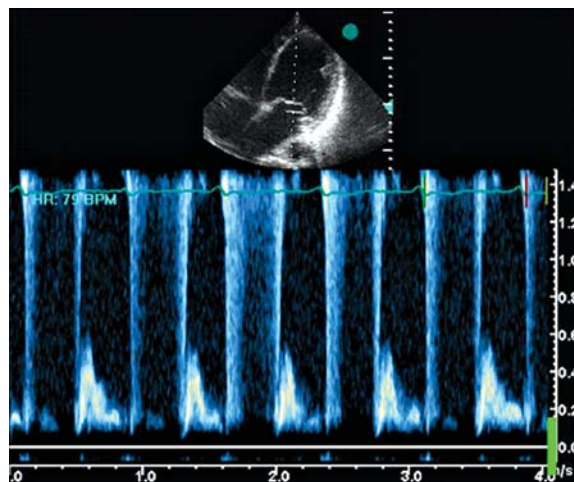
На фоне BV
 $DP/DT = 1298$ мм рт. ст./с

Эффект бивентрикулярной стимуляции

Увеличение времени диастолического наполнения



До имплантации



На фоне BV

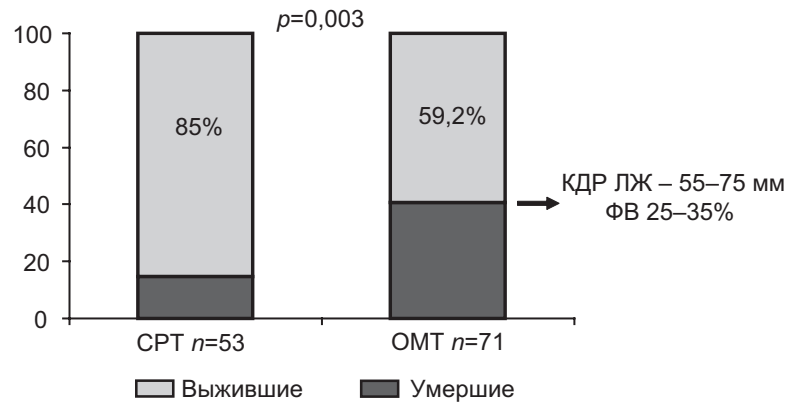
**Систематическая оптимизация
параметров кардиостимулятора —
важнейшая и обязательная часть СРТ**

За время наблюдения умерли 12 из 80 пациентов (15%)

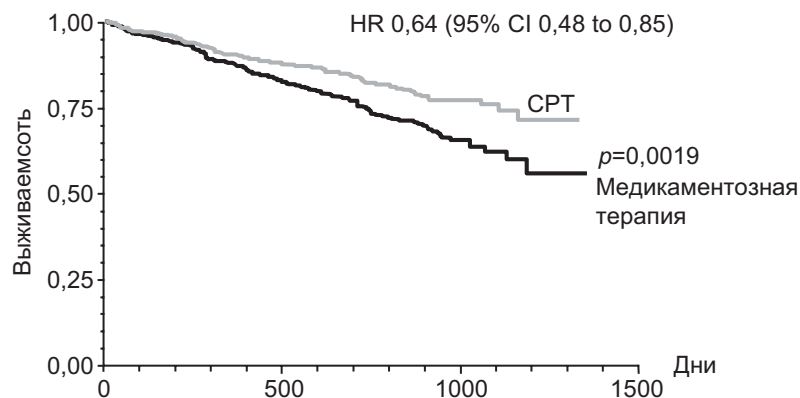
4 пациента умерли внезапно
6 пациентов – на фоне нарастающих симптомов СН
2 пациента – острая ТЭЛА

Продолжительность проводимой
ресинхронизирующей терапии
у данных пациентов составила
от 4 до 26 месяцев

Анализ смертности пациентов с ХСН, прошедших лечение в ТКЦ и выписанных на «оптимальной медикаментозной терапии» и СРТ (в период с июня 2003 по ноябрь 2007 г.)



Общая смертность по данным исследования Care-HF

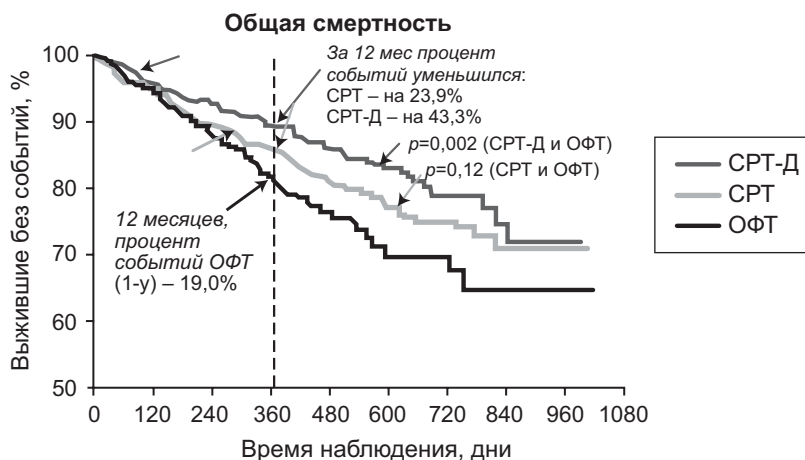


Количество неблагоприятных событий

СРТ	409	376	351	213	89	8
Медик. терапия	404	365	321	192	71	5

Cleland J. G. F., Daubert J. C., Erdmann E. et al. N. Engl. J. Med., 2005; 352

COMPANION: всего 1634 больных



Bristow M. R., Saxon L. A., Boehmer J., et al. N. Engl. J. Med., 2004;350(21):2140–2150

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос: Как долго у вас проходит операция с введением электрода в коронарный синус?

Ответ: После 10-й или 15-й по счету операции время операции во многом зависит от анатомии. В настоящий момент операция может занимать в среднем от часа до трех.

Вопрос: А от электродов?

Ответ: У нас, в основном, представлены три фирмы, электроды которых мы используем. Есть некоторые предпочтения к определенным фирмам в плане электродов и систем их доставки. Как правило, каждая фирма имеет достаточно высокий ассортимент расходного материала по кривизне, по жесткости. Если мы имеем в арсенале все-таки какую-то линейку кривизны, разной жесткости, то никаких сложностей не возникает. От анатомии коронарного синуса, от доступа к нему, от наличия оптимальной вены, от ее диаметра, угла отхождения длительность операций во многом и зависит.

Вопрос: Есть ли у вас пациенты, которые не ответили на ресинхронизацию, и если такие пациенты есть, то что вы делали в этой ситуации? Обычно у каждого хирурга есть такая группа пациентов. Или у вас был идеальный отбор, и вы не брали пациентов, если у них не было механической диссинхронии? И каков процент эпикардиальной стимуляции, есть ли она вообще в вашей практике?

Ответ: Эпикардиальную стимуляцию мы не применяем, только эндокардиальную. Из наших 80 пациентов лишь порядка 50% имели классические показания для имплантации — это блокада левой ножки пучка Гиса, низкая фракция выброса и

наличие внутри- и межжелудочковой диссинхронии. Большую категорию больных с фибрилляцией предсердий с фракцией, приближенной к 35%, и с большими отделами мы даже не рассматриваем как кандидатов на изоляцию легочных вен. У данной категории больных зачастую имеется тахиформа фибрилляции предсердий, которая значительно усугубляет тяжесть сердечной недостаточности. У таких пациентов очень трудно рассмотреть диссинхронию. В этих случаях показанием для имплантации данных устройств была необходимость первичной профилактики внезапной смерти, и дальше мы основывались на исследованиях PAVE. Хотел бы сказать, что у нас были пациенты, которые не отвечали на данную терапию, и несколько пациентов ответили на терапию не в той мере, на которую мы рассчитывали. В значительной степени это был индивидуальный подход к каждому больному.

Вопрос: Ставите ли вы электрод в ту область, которая максимально диссинхронизирована по данным предоперационной эхокардиографии? Индивидуализируете ли вы область имплантации электрода?

Ответ: Что касается выбора оптимальной локализации — она, конечно, зависит от анатомии. Мы с нашими специалистами по диагностике пытаемся выявить зону наибольшего отставания, пока результатов этой работы представить не могу. Однако такие работы у нас ведутся. Я думаю, когда у нас наберется больше материала по этой работе, мы его представим.