

Получена: 23 апреля 2018 / Принята: 15 августа 2018 / Опубликовано online: 30 августа 2018

УДК 616.1+612.221

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Ерсын Т.Сабитов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5813>

Алтай А. Дюсупов ¹, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

Аян С. Абдрахманов ²,

Андрей Ю. Орехов ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

¹ Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан;

² АО «Национальный научный кардиохирургический центр», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. В статье представлен анализ эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии с дефибрилляцией в лечении больных ХСН, рефрактерных к оптимальной медикаментозной терапии.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность СРТ-Д у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы исследования: Проведено ретроспективное исследование медицинских карт больных, госпитализированных в отделение сердечно-сосудистой хирургии Университетского госпиталя Государственного медицинского университета города Семей в период 2016-2017 г, включившее 34 пациентов, которым была имплантирована система СРТ-Д по стандартным показаниям. Оценка эффективности процедуры проводилась на основе анализа данных желудочковой диссинхронии, выявляемой по ЭКГ, ЭХОКГ; определенные как до, так и после процедуры (на 7 сутки). Статистический анализ данных (расчет средних величин, стандартного отклонения, коэффициента корреляции) проводился с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, SPSS18.0.

Результаты исследований: Средний возраст пациентов составил $64,44 \pm 9,95$ лет, при этом доля мужчин составила 70,5%, женщин 29,5%. Исходно все пациенты имели развернутую стадию ХСН: II функциональный класс составил 26,5%, III ФК 52,9%, IV ФК 20,6%. Все больные имели СН ишемического и неишемического (дилатационная кардиомиопатия) генеза – 88,2% и 11,8% соответственно. Исходно ширина комплекса QRS в среднем равнялась $146,95 \pm 20,54$ мс. После проведения СРТ-Д комплекс QRS составил в среднем $126,24 \pm 12,92$ мс. Средняя фракция выброса левого желудочка была – $32,43 \pm 11,52\%$, динамика в среднем после процедуры составила $37,14 \pm 8,09\%$. В ходе проведения анализа не было выявлено ни одного интраоперационного летального случая. Общая госпитальная летальность составила 2,9% - 1 случай, обусловленный исходно тяжелой декомпенсацией ХСН.

Выводы: Таким образом, проведенный анализ показал положительное влияние СРТ-Д на клинический статус пациентов с СН - уменьшение ФК ХСН у большей части пациентов. Кроме того, выявлена позитивная тенденция в показателях желудочковой диссинхронии после процедуры имплантации СРТ-Д в виде укорочения интервала QRS на 16,1%, что является наиболее важным показателем ее эффективности. Уже на 7 сутки выявлен рост ФВ ЛЖ на 14,5%. Важным фактом является отсутствие перипроцедурных осложнений и высокий уровень ее безопасности.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, ресинхронизирующая терапия, диссинхрония, дефибриллятор.

Abstract

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
OF RESYNCHRONIZING THERAPY IN PATIENTS WITH
CHRONIC HEART FAILURE: RETROSPECTIVE ANALYSIS****Ersyn T. Sabitov**¹, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5813>**Altay A. Dyussupov**¹, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>**Ayan S. Abdrakhmanov**²,**Andrey Yu. Orekhov**¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>¹ Semey State Medical University,
Semey, Republic of Kazakhstan;² JSC "National Scientific Cardiac Surgery Center",
Astana, Republic of Kazakhstan.

Introduction. The article presents an analysis of the effectiveness of cardiac resynchronization therapy with defibrillation in the treatment of patients with CHF, refractory to optimal drug therapy.

Purpose of the study: evaluate the efficacy and safety of CRT-D in patients with chronic heart failure.

Materials and methods of research: A retrospective study was conducted, involving 34 patients who had been implanted with the CRT-D system according to standard indications. Evaluation of the effectiveness of procedures was conducted on the basis of analysis of ventricular dyssynchrony revealed by ECG, echocardiography; both before and after the procedure (on the 7th day). Statistical analysis of the data (calculation of mean values, standard deviation, and correlation coefficient) was carried out using application packages Microsoft Excel, SPSS18.0.

Research results: The study included 34 patients, mean age $64,44 \pm 9,95$ years, while the proportion of men was 70,5%, women 29,5%. Initially, all patients had an advanced stage of CHF: II functional class was 26,5%, III FC 52,9%, IV FC 20,6%. All patients had heart failure of ischemic and non-ischemic (dilated cardiomyopathy) genesis – 88,2% and 11,8% respectively. Initially, the width of the QRS complex averaged $146,95 \pm 20,54$ ms. After the CRT-D, the QRS complex averaged $126,24 \pm 12,92$ ms. The mean fraction of the left ventricular ejection was $32,43 \pm 11,52\%$, the average dynamics after the procedure was $37,14 \pm 8,09\%$. During the analysis, no single intraoperative lethal case was detected. The total hospital mortality was 2.9% - 1 case, due to the initially severe decompensation of CHF.

Conclusions: Thus, the analysis showed a positive effect of CRT-D on the clinical status of patients with HF - a decrease in CHF's FC of the majority of patients. In addition, a positive trend was observed in the rates of ventricular dyssynchrony after CRT-D implantation as a shortening of the QRS interval by 16,1%, which is the most important indicator of its effectiveness. Already on the 7th day revealed the growth of left ventricular ejection fraction of 14,5%. An important fact is the absence of periprocedural complications and a high level of its safety.

Key words: heart failure, resynchronization therapy, dyssynchrony, defibrillator.

Түйіндеме

СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТІСПЕУШІЛІГІ БАР НАУҚАСТАРҒА РЕСИНХРОНДАУШЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ: РЕТРОСПЕКТИВТІ АНАЛИЗ

Ерсын Т.Сабитов¹, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5813>

Алтай А. Дюсупов¹, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

Аян С. Абдрахманов²,

Андрей Ю. Орехов¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

¹ Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² «Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы» АҚ,
Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Мақалада оптимальды медикаментозды терапияға рефрактерлі, созылмалы жүрек жетіспеушілігі бар науқастарды емдеудегі дефибриляциямен бірге жүрек ресинхрондаушы терапияның тиімділігінің анализі көрсетілген

Зерттеу мақсаты: созылмалы жүрек жетіспеушілігі бар науқастардағы СРТ-Д-дің қауіпсізділігі мен тиімділігін бағалау.

Зерттеу материалы мен әдістері: зерттеуге 34 пациент кіретін, СРТ-Д-дің стандартты көрсеткіштер бойынша имплантацияланған ретроспективті зерттеу жүргізілген. Процедураның тиімділігі ЭКГ, ЭХОКГ-да табылатын қарыншалық диссинхрония мәліметтері негізінде бағаланған, процедураға дейін және кейін анықталған (7 тәулікте). Оценка эффективности процедуры проводилась на основе анализа данных желудочковой диссинхронии, выявляемой по ЭКГ, ЭХОКГ; определенные как до, так и после процедуры (на 7 сутки). Мәліметтердің статистикалық анализі (орташа шамаларды есептеу, стандартты ауытқу, корреляция коэффициенті) Microsoft Excel, SPSS18.0. қолданбалы программалар пакетімен жасалынған.

Зерттеу нәтижелері: Зерттеуге 34 пациент кірді, орташа жас $64,44 \pm 9,95$ жас болып табылды, оның ішінде ерлердің үлесі 70,5%, ал әйелдер 29,5% құрады. Бастапқыда пациенттерде СЖЖ-нің жайылмалы дәрежелері болды: II ФК 26,5%, III ФК 52,9%, IV ФК 20,6%. Барлық пациенттер жүрек жетіспеушілігінің ишемиялық және ишемиялық емес (дилатационды кардиомиопатия) генезі – сәйкес 88,2% және 11,8%. QRS комплектерінің ені орташа $146,95 \pm 20,54$ мс. СРТ-Д-дан кейін QRS комплексі орташа $126,24 \pm 12,92$ мс. Сол жақ қарыншаның орташа айдау фракциясы – $32,43 \pm 11,52\%$, процедурадан кейінгі динамикада орташа фракция $37,14 \pm 8,09\%$. Анализ жүргізу барысында интраоперациялы летальды жағдайлар болмаған. Жалпы госпитальды летальділік 2,9% - 1 жағдай, ССЖ-нің ауыр декомпенсациясымен сипатталды.

Қорытынды: Қорытынлағанда, өткізілген анализ СРТ-Д-дің ЖЖ-гі бар пациенттердің клиникалық статусына оң әсерін көрсетті – СЖЖ пациенттерінде айдау фракциясының төмендеуі анықталды. СРТ-Д имплантация процедурасынан кейін қарыншалық диссинхрония көрсеткіштерінің, яғни QRS интервалының 16,1% қысқаруының позитивті тенденциясы анықталды, ал ол оның маңызды көрсеткіші болып табылады. 7 тәулікте СҚ АФ-ның 14,5%-ке жоғарлауы анықталды. Және маңызды фактор болып перипроцедуралық асқынулар мен қауіпсіздіктің жоғары дәрежесі болып табылады.

Негізгі сөздер: жүрек жетіспеушілігі, ресинхрондаушы терапия, диссинхрония, дефибриллятор.

Библиографическая ссылка:

Сабитов Е.Т., Дюсупов А.А., Абдрахманов А.С., Орехов А.Ю. Оценка эффективности ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью: ретроспективный анализ // Наука и Здравоохранение. 2018. 4 (Т.20). С. 22-33.

Sabitov E.T., Dyussupov A.A., Abdrakhmanov A.S., Orekhov A.Yu. Evaluation of the effectiveness of resynchronizing therapy in patients with chronic heart failure: retrospective analysis. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 4, pp. 22-33.

Сабитов Е.Т., Дюсупов А.А., Абдрахманов А.С., Орехов А.Ю. Созылмалы жүрек жетіспеушілігі бар науқастарға ресинхрондаушы терапияның тиімділігін бағалау: ретроспективті анализ // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 4 (Т.20). Б. 22-33.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность является глобальной медико-социальной проблемой во всем мире. В развитых странах около 2-3% населения страдают ХСН, при этом распространенность ее среди лиц старше 70 лет составляет уже более 10%. [4]. Кроме того прогноз пациентов остается неблагоприятным: после установления диагноза ХСН 5 и 10-летняя выживаемость пациентов составляет 50% и 10% соответственно.

За последние десятилетия достигнуты большие успехи в менеджменте ХСН за счет увеличения терапевтических возможностей. Так, концепция нейрогуморального дисбаланса, основанная на применении 3 классов препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающегося фермента (иАПФ) или сартаны, бета-блокаторы (ББ) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов), на сегодняшний день является базисной в арсенале практикующих кардиологов [4, 12].

К сожалению, остается большая когорта больных, имеющих тяжелое течение ХСН. В числе наиболее перспективных направлений коррекции сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка, рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), в настоящее время рассматривают сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) [14]. СРТ — предсердно-синхронизированная стимуляция, которую проводят с помощью имплантации бивентрикулярного электрокардиостимулятора. Особенностью данной процедуры, отличающей ее от

имплантации простого двухкамерного кардиостимулятора, является устранение меж- и внутрисердечной диссинхронии за счет функционирования дополнительного левожелудочкового водителя ритма [6]. В результате происходит нормализация фазовой структуры сердечного цикла, заключающаяся в появлении единого синхронного систолического сокращения желудочков, укорочении периода изгнания крови из левого желудочка с одновременным увеличением его эффективности, удлинении времени наполнения левого желудочка [9].

Обязательным условием для выполнения процедуры является наличие диссинхронии миокарда. Диссинхрония, или патологическая электромеханическая временная задержка между сокращениями правого и левого желудочков, выражается на ЭКГ в виде расширения комплекса QRS, имеющего морфологию блокады левой ножки пучка Гиса, и на ЭХОКГ — в виде разницы во времени между началом систолических потоков в аорту и легочный ствол, измеряемых импульсно-волновым доплером [1,4].

С 1994 г, когда впервые был опубликован клинический случай (S. Cazeau et al.), отражающий положительные результаты имплантации кардиостимулятора с использованием четырех электродов (двухкамерная предсердно-желудочковая биоуправляемая стимуляция) у больного с застойной ХСН, имеющего полную блокаду ЛНПГ, было проведено множество исследований по оценке эффективности СРТ/СРТ-Д у больных ХСН [1,17].

Многочисленные многоцентровые рандомизированные исследования (MUSTIC-

SR, PATH-CHF, MIRACLE, COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT и др.), в которых участвовало около 15000 пациентов, доказали эффект СРТ: наблюдалось улучшение функций сердца, повысилась эффективность работы сердца, улучшилось качество жизни, увеличилась продолжительность жизни, произошло снижение частоты госпитализаций по поводу ХСН, смертности от ХСН и общей смертности [7, 19].

На сегодняшний день известно, что все пациенты с ХСН имеют высокий риск внезапной сердечной смерти (ВСС). Еще в исследовании MERIT-HF (Effect of Metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure, 1999) было выявлено, что наибольший риск ВСС характерен для II функционального класса (ФК) по NYHA – 64%, однако он также высок и при других ФК – III ФК 59%, IV ФК 33% [13]. Учитывая это, становится очевидным, что дополнительная имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) к СРТ уменьшает риск внезапной аритмической смерти у больных с ХСН [20]. Это положение было отражено и в рекомендациях ESC «Если основной целью имплантации СРТ является влияние на прогноз, то большинство данных свидетельствуют в пользу сердечной ресинхронизирующей терапии с дефибриллятором (СРТ-Д)» [4].

Долгое время СРТ была рекомендована только больным с синусовым ритмом и желудочковой диссинхронией, вследствие чего оставалась большая группа больных ХСН и фибрилляцией предсердий. На сегодня проведено лишь 2 крупных рандомизированных исследования, изучавших эффективность СРТ у больных с фибрилляцией предсердий. Однако субанализ исследования RAFT (Resynchronization–Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial, 2010) не выявил преимуществ СРТ-Д перед ИКД в подгруппе больных, имевших персистирующую и постоянную фибрилляцию предсердий [6, 18].

Таким образом, рекомендовать проведение СРТ-Д больным с фибрилляцией предсердий в настоящее время возможно лишь основываясь на мнении экспертов, что и было

отражено в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК, 2016).

Длительное время был дискуссионным вопрос о целесообразности проведения СРТ-Д у больных, имеющих морфологию комплекса QRS, не соответствующей полной блокаде ЛНПГ и продолжительностью ≤ 120 мс. Мета-анализ, опубликованный Rachit M. and al (2014), включал 4 исследования (LESSER-EARTH, RethinQ, The echoCRT study, The NARROW-CRT study), изучавших эффективность имплантации СРТ-Д у больных ХСН III ФК, ФВ ЛЖ менее 35%, и ширину комплекса QRS ≤ 130 (120) мс [16]. В результате было установлено, что СРТ-Д у больных с QRS ≤ 130 (120) мс не снижает сердечно-сосудистую смертность и смертность от декомпенсации ХСН по сравнению с ИКД.

Кроме того, впервые показано, что СРТ-Д было ассоциировано с более высокой общей смертностью по сравнению с ИКД в данной популяции больных. В результате этого, в последних рекомендациях ЕОК (2016) было внесено дополнение «Если пациенту планируется установка СРТ, у него синусовый ритм с длительностью QRS ≥ 130 мс, то установка СРТ-Д обсуждается, если длительность QRS от 130 до 149 мс, и рекомендуется, если длительность QRS ≥ 150 мс. СРТ противопоказана пациентам с продолжительностью комплекса QRS < 130 мс. Класс доказательности III. Уровень А» [4].

Таким образом, можно сделать вывод, что для всех групп пациентов в подавляющем большинстве случаев использование устройств СРТ-Д является более предпочтительным, чем применение СРТ [11, 21].

Учитывая вышеизложенное, а также отсутствие данных об эффективности СРТ-Д в Республике Казахстан, нами проведен ретроспективный анализ эффективности применения ресинхронизирующей терапии у больных ХСН.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность СРТ-Д у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы исследования:

Проведено ретроспективное исследование медицинских карт больных,

госпитализированных в отделение сердечно-сосудистой хирургии Университетского госпиталя Государственного медицинского университета города Семей в период 2016-2017 г, включавшее 34 пациента, которым была имплантирована система СРТ-Д по стандартным показаниям (в соответствии с рекомендациями ЕОК, 2016). Всем пациентам проводилась имплантация СРТ-Д впервые, процедуры реимплантации исключались из анализа.

В исследование включены больные ХСН как ишемического, так и неишемического генеза – больные с постинфарктным кардиосклерозом и ишемической кардиомиопатией, дилатационной кардиомиопатией.

Информированное согласие пациентов в соответствии с дизайном исследования не требовалось.

Во всех случаях определяли наличие традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе (АГ, СД, дислипидемия, курение).

Оценка эффективности процедуры проводилась на основе анализа данных желудочковой диссинхронии, выявляемой по ЭКГ (морфология и ширина комплекса QRS), ЭХОКГ (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), рассчитанная по формуле Teichholz [5], конечный систолический объем (КСО), конечный диастолический объем (КДО)); определенные как до, так и после процедуры (на 7 сутки).

Кроме того, оценивалась стандартная медикаментозная терапия ХСН согласно рекомендациям ЕОК (2016). Процедура имплантации СРТ-Д проводилась под рентгеновским контролем со стандартной методикой позиционирования электродов.

Данная работа является инициативной. Протокол исследования утвержден на кафедре. Разрешение этического комитета не требовалось, так как анализ носил ретроспективный характер и основывался на стационарных картах больных.

Полученные данные обрабатывались с использованием программы SPSS, version 20.0. Рассчитывались общепринятые показатели: средняя арифметическая величина (М), медиана (Ме), мода (МО), 95% доверительный интервал (ДИ 95). Вычислялся коэффициент

Стьюдента (t) с целью обоснования достоверности различий исследуемых переменных. Различия между сравниваемыми переменными при $p < 0,05$ считались достоверными.

Результаты исследований:

В исследование включено 24 (70,5%) пациента мужского пола, 10 (29,5%) – женского, средний возраст которых составил $64,44 \pm 9,95$ лет, с максимальным возрастом 85 лет, минимальным 43 лет.

Анализ анамнестических данных показал наличие высокого удельного веса традиционных факторов сердечно-сосудистого риска: артериальная гипертония 94,1%. Реже выявлялись дислипидемия 32,3%, курение 29,4%, сахарный диабет 8,8%. Кроме того, у 8,8% больных имелось острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. 29,4% больных перенесли в анамнезе процедуры реваскуляризации миокарда, из них у 70% проведено ЧКВ, 30% АКШ/МКШ. При этом 76,5% больных имели инфаркт миокарда в анамнезе.

Исходно все пациенты имели развернутую стадию ХСН: II ФК по Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов (NYHA) составил 26,5%, III ФК 52,9%, IV ФК 20,6%. Все больные имели СН ишемического и неишемического (дилатационная кардиомиопатия) генеза – 88,2% и 11,8% соответственно.

Средняя СКФ, рассчитанная по формуле СКД EPI 2011, составила $65,41 \pm 24,06$ мл/мин/1,73 м². При этом у 50% имелась почечная дисфункция, диагностированная при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м².

Нарушения сердечного ритма были представлены пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий – 23,5% больных. Все больные на момент проведения вмешательства получали оптимальную медикаментозную терапию ХСН согласно рекомендациям ESC (2016 г). Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Уже в ближайший период после имплантации СРТ-Д отмечается статистически значимое улучшение показателей клинико-инструментального статуса больных ХСН (ФК ХСН по NYHA, ширина комплекса QRS, ФВ ЛЖ по ЭХОКГ) (таблица 2).

Таблица 1.

Характеристика больных.

Показатель	Средняя величина, %
Возраст	64,44 ± 9,95
Пол: Муж	70,5
Жен	29,5
ПИКС в анамнезе	29,5
Ишемическая кардиомиопатия	88,2
Дилатационная кардиомиопатия	11,8
ОНМК в анамнезе	8,8
АГ	94,1
СД	8,8
Реваскуляризация в анамнезе:	
ЧКВ в анамнезе	23,5
АКШ/МКШ	5,9
Другая операция на сердце	2,9
Принимаемая терапия:	
Петлевые диуретики	79,4
ИАПФ/Сартаны	44,1
Бета-блокаторы	88,2
АМКР	44,1
Оральные антикоагулянты	11,7
Дигоксин	41,1
Амиодарон	52,9
ДААТ	20,6

Так, выявлено статистически достоверное повышение ФВ ЛЖ к 7 суткам после процедуры и, что более показательно,

изменение ширины комплекса QRS. Однако статистически значимых различий в динамике показателей КСО ЛЖ и КДО ЛЖ не было.

Таблица 2.

Показатели ЭХОКГ и ЭКГ.

Показатель диссинхронии	Min		Max		Среднее		p
	До процедуры	После процедуры	До процедуры	После процедуры	До процедуры	После процедуры	
ФВ ЛЖ	14	22	39	54	32,43 ± 11,52	37,14 ± 8,09	0,95
КСО ЛЖ	92	33	450	170,9	170,9 ± 22,1	161,02 ± 29,7	1,5
КДО ЛЖ	173,2	70	481	323	254,65 ± 27,8	212,94 ± 31,2	6,7
Ширина QRS	140	96	188	108	146,95 ± 20,54	126,24 ± 12,92	0,001

Выявлена положительная динамика в улучшении функционального статуса больных в виде роста толерантности физической нагрузке, выраженная в снижении ФК ХСН: после процедуры ХСН ФК II выявлена у 35,2% больных, ФК III - 58,8%, ФК IV - 5,9%.

Исходно ширина комплекса QRS варьировала от 140 до 188 мс (в среднем была равна 146,95 ± 20,54 мс). После проведения СРТ ширина комплекса QRS уменьшилась на 16,1% и составила в среднем 126,24 ± 12,92 мс. По данным ЭхоКГ фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ),

рассчитанная по формуле Teichholz, варьировала от 14 до 39% (средняя – 32,43 ± 11,52%). После имплантации устройств СРТ-Д ФВ ЛЖ, определенная на 7 сутки после вмешательства, возросла и составила в среднем 37,14 ± 8,09%, таким образом, рост ФВ ЛЖ уже в ближайший период составил 14,5% (рисунок 1).

В исследовании не было выявлено корреляции между наличием фибрилляции предсердий и ответом на ресинхронизирующую терапию в виде укорочения QRS (коэффициент корреляции 0,16).

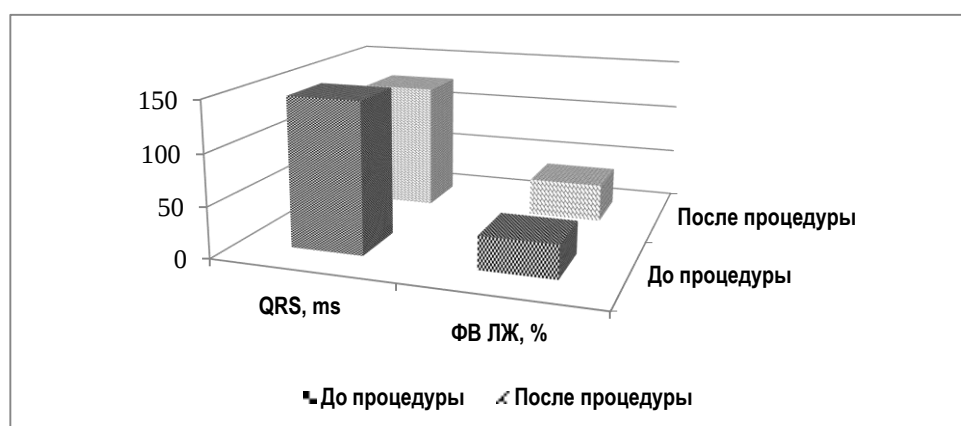


Рисунок 1. Динамика показателей желудочковой диссинхронии до и после имплантации СРТ-Д.

Анализ показал отсутствие прямой и обратной связи между этиологией ХСН (ишемической и неишемической) и ответом на проведенное вмешательство, выраженным в динамике ширины комплекса QRS (коэффициент корреляции составил 0,18).

Всего у 3 больных были выявлены осложнения во время или после имплантации устройств, что составило 14,7%. У 2 пациентов отмечалось нагноение ложа стимулятора, 1 пациента - дислокация электродов, что потребовало реимплантации устройств СРТ-Д. В ходе проведения анализа не было выявлено ни одного интраоперационного летального случая. Общая госпитальная летальность составила 2,9% - 1 случай, обусловленный исходно тяжелой декомпенсацией ХСН.

Обсуждение результатов

В представленном исследовании уже в ближайший период после имплантации СРТ-Д выявлена положительная тенденция, как в улучшении клинического состояния больных, так и результатов инструментальных методов исследования – ЭХОКГ – в виде увеличения ФВ ЛЖ. Кроме того, после проведения процедуры достигнуто уменьшение ширины комплекса QRS в среднем на 16,1%, что является предиктором успеха процедуры согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению ХСН (2016) [4,14].

Сравнение результатов представленного исследования с другими работами, посвященными изучению эффективности СРТ, представляет практический интерес. Так, ретроспективный анализ, выполненный Л.А. Бокерия в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (2012),

включающий 60 пациентов, показал, что на фоне СРТ/СРТ-Д отмечается уменьшение ширины комплекса QRS, которая составила после процедуры $132,0 \pm 15,6$ мс, увеличение фракции выброса левого желудочка до $42,4 \pm 12,2\%$ что закономерно приводило и к улучшению клинического статуса больных [2]. В нашем исследовании также выявлено уменьшение ширины комплекса QRS в среднем до $126,24 \pm 12,92$ мс. Однако наблюдался меньший рост ФВ ЛЖ, которая составила в среднем $37,14 \pm 8,09\%$, что, вероятно, связано с исходно более низким уровнем ФВ ЛЖ до выполнения процедуры среди наших больных и более тяжелым течением ХСН, а также большим опытом ведения больных с тяжелой ХСН в условиях Кардиоцентра г. Москвы. Интересно, что результаты данного исследования сопоставимы с нашими результатами в плане частоты развития послеоперационных осложнений и отсутствия интраоперационной летальности (15% и 14,7% соответственно).

Согласно полученным данным, имплантация СРТ-Д может иметь сопоставимый клинический эффект и у больных с фибрилляцией предсердий, имеющих признаки диссинхронии миокарда. Эти данные согласуются с результатами проспективного рандомизированного исследования MUSTIC (2004), единственного на сегодняшний день полностью посвященного пациентам с фибрилляцией предсердий и тяжелой ХСН [8]. Так, в ходе РКИ установлено улучшение клинического статуса (определяемого по изменению ФК ХСН и теста 6-минутной ходьбы) у 20% в группе с синусовым ритмом и на 17% в группе с фибрилляцией предсердий, увеличение

фракция выброса левого желудочка увеличилась на 5% и 4% соответственно.

Данный ретроспективный анализ, как и результаты многих проспективных исследований, показал эффективность СРТ-Д в ближайший период после имплантации. Так, в исследовании Michael R. Bristow, M.D., Leslie (2004) [15] и Ilan Goldenberg et al., (2014) [10] было показано, что ресинхронизирующая терапия способствует не только улучшению клинического статуса больных, но и достоверно снижает летальность при дополнительной имплантации дефибриллятора. Однако для оценки прогностической роли имплантации СРТ-Д требуется длительное наблюдение, наше же исследование носило ретроспективный характер.

У данного анализа имеется ряд положительных сторон. Это первое исследование по изучению эффективности и безопасности имплантации СРТ-Д среди пациентов Восточно-Казахстанской области, что позволяет нам понимать закономерности клинического течения ХСН и довольно высокий уровень ее рефрактерных форм среди жителей региона. Это во многом связано с низким уровнем связи между семейными врачами, кардиологами амбулаторного звена и аритмологами.

Однако данное исследование имеет ряд ограничений, и в первую очередь малое количество больных, что не позволяет экстраполировать данные на популяцию пациентов ХСН, имеющих диссинхронию миокарда. Кроме того исследование не является проспективным, что не позволяет нам достоверно изучить преимущества СРТ-Д по сравнению с СРТ в плане снижения летальности при дополнительной имплантации дефибриллятора.

Таким образом, процедура имплантации СРТ-Д является безопасным методом хирургического лечения ХСН, выбора при резистентном течении ХСН на фоне оптимальной медикаментозной терапии и должна быть рекомендована больным II – IV ФК ХСН (NYHA), в качестве вмешательства, достоверно улучшающее прогноз заболевания [9].

Выводы. Проведенный анализ показал положительное влияние СРТ-Д на клинический статус пациентов с СН – выявлено

уменьшение ФК ХСН у большей части пациентов. Кроме того, определена позитивная тенденция показателей желудочковой диссинхронии после процедуры имплантации СРТ-Д в виде укорочения интервала QRS на 16,1%. Уже на 7 сутки выявлен рост ФВ ЛЖ на 14,5%. Важным фактом является высокий уровень ее безопасности.

Конфликт интересов: Коллектив авторов заявляет об отсутствии потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием статьи.

Вклад авторов:

Сабитов Е.Т. – поиск и анализ литературных данных, написание блоков статьи;

Дюсупов А.А. - общее руководство и анализ источников, коррекция выводов исследования;

Абдрахманов А.С. - общее руководство и анализ источников, коррекция выводов исследования;

Орехов А.Ю. - поиск литературных данных, статистическая обработка и написание блоков статьи.

Данное исследование является инициативным, его результаты публикуются впервые.

Финансирование сторонними организациями не осуществлялось.

Литература:

1. Бокерия О.Л., Коцоева О.Т. Современное состояние проблемы сердечной ресинхронизирующей терапии // *Анналы аритмологии*. 2013; Т 10. № 4. С. 210-220. DOI:10.15275/annaritm.2013.4.5.

2. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С. Ретроспективный анализ результатов применения хронической ресинхронизирующей терапии у пациентов с сердечной недостаточностью // *Анналы аритмологии*. 2012. Т 9. № 1. С. 32-36.

3. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // *Сердечная Недостаточность*. 2017. Т 18. №1. С. 3–40

4. Ponikowski P., Voors A., D. Anker S., Bueno H., J. S. Coats A., Falk V., Gonzalez-Juanatey J., Harjola V., A. Jankowska E., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., T. Parissis J., Pieske B., P. Riley J., M. C. Rosano G., M. Ruilope L., Ruschitzka F., H. Rutten F., van der

Meer P. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. 2016 // Российский кардиологический журнал. 2017. № 1. С. 7-81

5. Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf, Elyse Foster, Patricia A. Pellikka, Michael H. Picard, Mary, J. Roman, James Seward, Jack Shanewise, Scott Solomon, Kirk T. Spencer, Martin St. John Sutton, William Stewart. Рекомендаций по количественной оценке структуры и функции камер сердца. 2012 // Российский кардиологический журнал. 2012 № 3. С 1-27.

6. Anthony S.L. Tang, George A. Wells, Mario Talajic, Malcolm O. Arnold, Robert Sheldon, Stuart Connolly, Stefan H. Hohnloser, Graham Nichol, David H. Birnie, John L. Sapp, Raymond Yee, Jeffrey S. Healey, Jean L. Rouleau. Cardiac-Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure // The New England Journal of Medicine. 2010. № 363. pp 2385-2395.

7. Arthur J. Moss, Mary W. Brown, David S. Cannom, James P. Daubert, Mark Estes, Elyse Foster, Henry M. Greenberg and al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial–Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT): Design and Clinical Protocol // Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2004. №10 (4). pp. 34-43

8. Erwan Donal, Christophe Leclercq, Cecilia Linde, Jean-Claude Daubert. Effects of cardiac resynchronization therapy on disease progression in chronic heart failure // European Heart Journal. 2006. № 27. pp. 1018–1025

9. Gautam G Lalani, Ulrika Birgersdotter-Green. Cardiac resynchronisation therapy in patients with chronic heart failure // Heart – BMJ. 2015. № 101(13). pp. 1008-1014

10. Ilan Goldenberg, Valentina Kutiyfa, Helmut U. Klein, David S. Cannom, Mary W. Brown, Ariela Dan, James P. Daubert, Mark Estes III, Elyse Foster, Henry Greenberg, and al. Survival with Cardiac-Resynchronization Therapy in Mild Heart Failure // The New England Journal of Medicine. 2014. № 370. pp 1694-1701.

11. John G. Cleland, William T. Abraham, Cecilia Linde, Michael R. Gold, James B. Young, J. Claude Daubert, Lou Sherfese, George A. Wells, Anthony S.L. Tang. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy

on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure // European Heart Journal. 2013. № 34. pp. 3547–3556

12. John J.V. McMurray, Milton Packer, Akshay S. Desai, M.P.H., Jianjian Gong, Martin P. Lefkowitz, Adel R. Rizkala, Jean L. Rouleau, Victor C. Shi, Scott D. Solomon, Karl Swedberg, Michael R. Zile. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in heart failure // The New England Journal of Medicine. 2014. № 371. pp. 993-1004

13. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // Lancet. 1999. № 12. pp. 2001-2007

14. Michele Brignole, Angelo Auricchio, Gonzalo Baron-Esquivias, Pierre Bordachar, Giuseppe Boriani, Ole-A Breithardt, John Cleland and al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy // European Heart Journal. 2013. № 34. pp. 2281–2329

15. Michael R. Bristow, Leslie A. Saxon, John Boehmer, Steven Krueger, David A. Kass, Teresa De Marco, Peter Carson, Lorenzo DiCarlo, David DeMets, Bill G. White, Dale W. DeVries, Arthur M. Feldman. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure // The New England Journal of Medicine. 2004. № 350. pp 2140-2150.

16. Rachit M. Shah, Dhavalkumar Patel, Janos Molnar, Kenneth A. Ellenbogen, Jayanthi N. Koneru. Cardiac-resynchronization therapy in patients with systolic heart failure and QRS interval ≤ 130 ms: insights from a meta-analysis // European Heart Journal. 2015. № 17. pp. 267–273

17. Robert Miller, Jonathan G. Howlett, Derek V. Exner, Patricia Campbell, Andrew Grant, Stephen Wilton. Baseline functional class and therapeutic efficacy of common heart failure interventions: a systematic review and meta-analysis // Canadian Journal of Cardiology. 2015. № 31(6). pp. 792-799.

18. Tang A.S., Wells G.A., Arnold M., Connolly S., Hohnloser S., Nichol G., Rouleau J., Sheldon R., Talajic M. Resynchronization /defibrillation for ambulatory heart failure trial: rationale and trial design // Current Opinion in Cardiology. 2009. № 24(1). pp. 1-8.

19. Wei-Ping Sun, Chun-Lei Li, Jin-Cheng Guo, Li-Xin Zhang, Ran Liu, Hai-Bin Zhang, Ling Zhang. Long-term efficacy of implantable cardiac resynchronization therapy plus defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death in patients with mild heart failure: an updated meta-analysis // *Heart Failure Reviews*. 2016. №4. pp. 447-453

20. William T. Abraham, James B. Young, Angel R. León, Stuart Adler, Alan J. Bank, Shelley A. Hall, Randy Lieberman, L. Bing Liem, John B. O'Connell, John S. Schroeder, Kevin R. Wheelan. Effects of Cardiac Resynchronization on Disease Progression in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction, an Indication for an Implantable Cardioverter-Defibrillator, and Mildly Symptomatic Chronic Heart Failure // *Circulation*. 2004. № 110. pp. 2864-2868

21. Wojciech Kosmala, Thomas H. Marwick. Meta-Analysis of effects of optimization of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function, exercise capacity, and quality of life in patients with heart failure // *The American Journal of Cardiology*. 2014. № 113 (6). pp. 988-994

References:

1. Bokeriya O.L., Kotsoeva O.T. Sovremennoe sostoyanie problemy serdechnoi resinkhroniziruyushchei terapii [State of the art of cardiac resynchronization therapy]. *Annaly aritmologii* [Annaly aritmologii]. 2013; Vol. 10. № 4. pp. 210-220. <http://arrhythmology.pro/2013-4-210-220> (Дата обращения: 17.05.2018) [In Russian]

2. Bokeriya L.A., Bokeriya O.L., Bazarsadaeva T.S. Retrospektivnyi analiz rezul'tatov primeneniya khronicheskoi resinkhroniziruyushchei terapii u patsientov s serdechnoi nedostatochnost'yu [Retrospective analysis of chronic resynchronization therapy outcomes in patients with cardiac insufficiency]. *Annaly aritmologii* [Annaly aritmologii]. 2012. Vol. 9. № 1. pp. 32-36. <http://arrhythmology.pro/2012-1-032-036> (Дата обращения: 17.05.2018) [In Russian]

3. Mareev V.Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu. N. i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' (KhSN) [Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF)]. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'* [Russian Heart Failure Journal] 2017. Vol 18. №1. pp. 3-40. [in Russian]

4. Ponikowski P., A. Voors A., D. Anker S., Bueno H., G.F. Cleland J., J.S. Coats A., Falk V., González-Juanatey J., Harjola V., A. Jankowska E., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., T. Parissis J., Pieske B., P. Riley J., M.C. Rosano G., M. Ruilope L., Ruschitzka F., H. Rutten F., van der Meer P. Rekomendatsii ESC po diagnostike i lecheniyu ostroi i khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. 2016 [2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2017. № 1. pp. 7-81. [in Russian]

5. Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf, Elyse Foster, Patricia A. Pellikka, Michael H. Picard, Mary, J. Roman, James Seward, Jack Shanewise, Scott Solomon, Kirk T. Spencer, Martin St. John Sutton, William Stewart. Rekomendatsii po kolichestvennoi otsenke struktury i funktsii kamer serdtsa. 2012 [Recommendations for chamber quantification. ESC]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2012. № 3. pp. 1-27. [in Russian]

6. Anthony S.L. Tang, George A. Wells, Mario Talajic, Malcolm O. Arnold, Robert Sheldon, Stuart Connolly, Stefan H. Hohnloser, Graham Nichol, David H. Birnie, John L. Sapp, Raymond Yee, Jeffrey S. Healey, Jean L. Rouleau. Cardiac-Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2010. № 363. pp 2385-2395.

7. Arthur J. Moss, Mary W. Brown, David S. Cannom, James P. Daubert, Mark Estes, Elyse Foster, Henry M. Greenberg and al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial—Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT): Design and Clinical Protocol. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2004. №10 (4). pp. 34-43.

8. Cecilia Linde, William T. Abraham, Michael R. Gold, Martin St. John Sutton, Stefano Ghio, Claude Daubert. Randomized Trial of Cardiac Resynchronization in Middle Symptomatic Heart Failure Patients and in Asymptomatic Patients With Left Ventricular Dysfunction and Previous Heart Failure Symptoms. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008. № 52. pp 1834-1843

9. Erwan Donal, Christophe Leclercq, Cecilia Linde, Jean-Claude Daubert. Effects of cardiac resynchronization therapy on disease

progression in chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2006. № 27. pp. 1018–1025

10. Ilan Goldenberg, Valentina Kutyla, Helmut U. Klein, David S. Cannom, Mary W. Brown, Ariela Dan, James P. Daubert, Mark Estes III, Elyse Foster, Henry Greenberg, and al. Survival with Cardiac-Resynchronization Therapy in Mild Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2014. № 370. pp 1694-1701.

11. John G. Cleland, William T. Abraham, Cecilia Linde, Michael R. Gold, James B. Young, J. Claude Daubert, Lou Sherfese, George A. Wells, Anthony S.L. Tang. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *European Heart Journal*. 2013. № 34. pp. 3547–3556.

12. John J.V. McMurray, Milton Packer, Akshay S. Desai, M.P.H., Jianjian Gong, Martin P. Lefkowitz, Adel R. Rizkala, Jean L. Rouleau, Victor C. Shi, Scott D. Solomon, Karl Swedberg, Michael R. Zile. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2014. № 371. pp. 993-1004.

13. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999. № 12. pp. 2001-2007.

14. Michele Brignole, Angelo Auricchio, Gonzalo Baron-Esquivias, Pierre Bordachar, Giuseppe Boriani, Ole-A Breithardt, John Cleland and al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2013. № 34. pp. 2281–2329

15. Michael R. Bristow, Leslie A. Saxon, John Boehmer, Steven Krueger, David A. Kass, Teresa De Marco, Peter Carson, Lorenzo DiCarlo, David DeMets, Bill G. White, Dale W. DeVries, Arthur M. Feldman. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2004. № 350. pp 2140-2150.

16. Rachit M. Shah, Dhavalkumar Patel, Janos Molnar, Kenneth A. Ellenbogen, Jayanthi N. Koneru. Cardiac-resynchronization therapy in patients with systolic heart failure and QRS interval ≤ 130 ms: insights from a meta-analysis. *European Heart Journal*. 2015. № 17. pp. 267–273.

17. Robert Miller, Jonathan G. Howlett, Derek V. Exner, Patricia Campbell, Andrew Grant, Stephen Wilton. Baseline functional class and therapeutic efficacy of common heart failure interventions: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology*. 2015. № 31(6). pp. 792-799.

18. Tang A.S., Wells G.A., Arnold M., Connolly S., Hohnloser S., Nichol G., Rouleau J., Sheldon R., Talajic M. Resynchronization/defibrillation for ambulatory heart failure trial: rationale and trial design. *Current Opinion in Cardiology*. 2009. № 24(1). pp. 1-8.

19. Wei-Ping Sun, Chun-Lei Li, Jin-Cheng Guo, Li-Xin Zhang, Ran Liu, Hai-Bin Zhang, Ling Zhang. Long-term efficacy of implantable cardiac resynchronization therapy plus defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death in patients with mild heart failure: an updated meta-analysis. *Heart Failure Reviews*. 2016. №4. pp. 447-453

20. William T. Abraham, James B. Young, Angel R. León, Stuart Adler, Alan J. Bank, Shelley A. Hall, Randy Lieberman, L. Bing Liem, John B. O'Connell, John S. Schroeder, Kevin R. Wheelan. Effects of Cardiac Resynchronization on Disease Progression in Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction, an Indication for an Implantable Cardioverter-Defibrillator, and Mildly Symptomatic Chronic Heart Failure. *Circulation*. 2004. № 110. pp. 2864-2868

21. Wojciech Kosmala, Thomas H. Marwick. Meta-Analysis of effects of optimization of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function, exercise capacity, and quality of life in patients with heart failure. *The American Journal of Cardiology*. 2014. № 113 (6). pp. 988-994.

Контактная информация:

Орехов Андрей Юрьевич – резидент-кардиолог кафедры интернатуры по терапии Государственного медицинского университета г. Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Восточно-Казахстанская область, г. Семей, улица Молодогвардейская 34.

E-mail: orekhov-andrei@list.ru

Телефон: 87774141477