

УДК 616.12-008.313.315-08

А.К. Баимбетов, Б.К. Исакова, Т.К. Молдабеков, Т.Ш. Ескараев,
Г.О. Аймакова, Ж.Н. Нурмуханбетова, Д.М. Марат, С.В. Иванова

Национальный Медицинский Холдинг, г. Астана, Казахстан.
Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи, г. Астана, Казахстан

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ УСТРОЙСТВ ДЛЯ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Аннотация

С целью оценки эффективности сердечно-ресинхронизирующей терапии у больных с ХСН проведено простое рандомизированное контролируемое исследование, где в основную группу вошли 25 пациентов с ХСН III-IV ФК по NYHA, которым были имплантированы устройства для сердечно-ресинхронизирующей терапии. В контрольную группу вошли 29 пациентов, сопоставимые по клинической характеристике и по структуре заболеваемости с основной группой больных.

За время наблюдения (9 мес) в основной группе больных, отмечается заметное улучшение клинического состояния и качества жизни пациентов, что подтверждается клиническими и инструментальными методами исследования.

Ключевые слова: сердечно-ресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность, кардиовертер-дефибриллятор, бивентрикулярная кардиостимуляция.

Несмотря на внедрение высокоэффективных инновационных технологий в здравоохранении, распространность синдрома хронической сердечной недостаточности (ХСН) ведет к высокой смертности среди кардиологических больных и требует чрезвычайно больших затрат на лечение. Около 22 млн. человек во всем мире страдает синдромом ХСН, около 6,5 млн. человек - в Европе, при ежегодной заболеваемости 580 тыс. случаев и ежегодной смертности - 300 тыс. случаев [1]. В США общее число больных ХСН составляет 5 млн. человек (2,3% среди населения США старше 20 лет), при ежегодной заболеваемости - 550 тыс. случаев и ежегодной смертности, более 57 тыс. случаев [2].

Недавно проведенное в России исследование ЭПОХА-ХСН показало, что среди пациентов с ХСН I-IV ФК средняя годовая смертность составляет 6% [3]. При этом однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН достигает 12%, даже в условиях лечения в специализированном стационаре, то есть за один год в РФ умирают до 612 тыс. больных ХСН [4]. Был получен временной показатель достоверного ухудшения прогноза жизни больных ХСН по сравнению с выборкой респондентов без ССЗ, который составил всего 90 дней [5].

Причиной госпитализаций почти каждого третьего больного в кардиологические отделения стационаров является декомпенсация ХСН (49%), а ХСН упоминается в диагнозе у 92% госпитализированных в такие стационары [6]. Среди всех больных, госпитализированных в стационары с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ХСН явилась основной причиной госпитализации у 27,7% пациентов [7].

В последнее время зарекомендовал себя новый высоко-специализированный метод лечения ХСН с использованием устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), осуществляемый посредством постоянной бивентрикулярной стимуляции. Преимущество СРТ у больных, с систолической дисфункцией и хронической сердечной недостаточностью хорошо изучены [8-12]. За рубежом данный метод начали активно использовать в конце 90-х годов прошлого века. Большой зарубежный практический опыт, а также данные многочисленных многоцентровых исследований, включающих более 5000 больных, убедительно продемон-

стрировали эффективность СРТ в лечении выраженной ХСН [13-16]. В Казахстане технология СРТ пока еще широкого применения не получила из-за нехватки квалифицированных специалистов-электрофизиологов, и не было целенаправленного исследования для оценки эффективности данной методики. В Национальном Медицинском Холдинге первое устройство для СРТ было имплантировано в 2010 году в РНЦНМП пациенту с тяжелой ХСН [17,18].

Цель исследования - оценка эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с ХСН различной этиологии.

Материал и методы исследования

В данное простое рандомизированное контролируемое исследование включено 54 больных, страдающих ХСН различной этиологии. Из них в основную группу вошли 25 больных, имеющих классические показания для имплантации ресинхронизирующих устройств [19-22]. Средний возраст пациентов составил $60,6 \pm 8,6$ года, функциональный класс по NYHA - $3,2 \pm 0,4$. Большинство (86%) пациентов были мужчины. Продолжительность комплекса QRS составила 146 ± 22 мс. Средняя ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии составила $31,2 \pm 9,2\%$. Степень митральной недостаточности - $1,6 \pm 0,55$.

В основной группе ишемическая кардиомиопатия имела место у 19 (76%) пациентов, неишемический генез кардиомиопатии - у 6 (24%). У 18 (72%) пациентов имела ХСН III ФК по NYHA, у 7 (28%) - IV ФК. Всем 19 (76%) пациентам из основной группы, которые имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) были имплантированы ресинхронизирующие бивентрикулярные системы с дополнительной опцией кардиоверсии-дефибрилляции Maximo II CRT-D (Medtronic, США), остальным 6 (24%) больным трехкамерные электрокардиостимуляторы для сердечной ресинхронизирующей терапии без функции дефибрилляции - InSync III и Consulta CRT-P (Medtronic, США). Контрольную группу составили также 29 больных с ХСН III-IV ФК по NYHA, но без сердечной ресинхронизирующей терапии. Сравнимые группы больных по клинической структуре и по классу тяжести ХСН были сопоставимы. Клинические характеристики пациентов двух групп представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов.

	Общее количество пациентов (n=54)	Основная группа (n=25)	Контрольная группа (n=29)
Возраст, лет	60,6±8,6	59,7±9,5	61,5±7,7
Мужчины, %	86	90	82
ИБС, %	72	76	68
ДКМП, %	28	24	32
ФП пароксизмы, %	25,3	23,5	27,1
АГ 2-3 ст, %	34,95	33,7	36,2
СД, %	18,15	17,5	18,8
Тест 6-мин. ходьбы, м.	199,5±32,4	197,7±35,3	201,3±29,5
ХСН ФК по NYHA	3,25±0,4	3,3±0,5	3,2±0,3
ФВ ЛЖ, %	31,2±9,2	31,1±9,5	31,3±8,9
КДО, мл	232,05±51,6	236,5±49,7	227,6±53,5
КСО, мл	161,2±52,2	165,6±58,6	156,8±45,8
Недостаточность МК, ст	1,6±0,55	1,9±0,7	1,3±0,4
ИМ в анамнезе, %	81	87	75
Длительность QRS, мсек	146±22	155±15	137±29
ПБЛНПГ, %	66	75	57

Все пациенты получали адекватную оптимизированную медикаментозную терапию, включающую ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (периндоприл, рамиприл), β-адреноблокаторы (карведилол, метапролол), диуретики (фуросемид, верошпирон), сердечные гликозиды (дигоксин), антиаритмики (амиодарон), аспирин, варфарин. Тип и доза медикаментов в сравниваемых группах существенно не отличались в течении периода наблюдения.

Все пациенты находились под наблюдением, оценка эффективности СРТ проводилась в сроки 1, 3, 6 и 9 мес. после первичной имплантации устройств. В контрольных точках проводилось полное клиническое обследование пациентов, включающее, помимо оценки клинических данных, изучение эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей сократительной функции сердца и межжелудочковой диссинхронии, а также качества жизни по данным Миннесотского опросника. В эти же сроки проводилась индивидуальная настройка устройства СРТ и дальнейшая оптимизация предсердно-желудочкового (A-V) и межжелудочкового (V-V) интервалов, необходимая для достижения максимального терапевтического эффекта от применения СРТ.

Первичное обследование включало в себя оценку клинического статуса с определением классов тяжести сердечной недостаточности по NYHA, стандартные лабораторные анализы, тест 6-минутной ходьбы, регистрацией 12-канальной ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию в сочетании с доплерографией.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на ультразвуковом сканере Acuson SV70 (Siemens, Германия). На всех этапах обследования определяли конечно-систолический объем (КСО), конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ и фракцию выброса (ФВ ЛЖ) по формулам Simpson Biplane. Время пресистолической задержки (PEP, pre-ejection period) ЛЖ измеряли в импульсно-волновом доплеровском режиме потока в выводящем тракте ЛЖ: интервал измеряли от начала комплекса QRS ЭКГ до начала аортального потока, удлинение периода предизгнания более 140 мс, по данным ЭхоКГ расценивалось за наличие внутривентрикулярной диссинхронии. Время межжелудочковой задержки определяли в импульсно-волновом доплеровском режиме потока в выводящем тракте ЛЖ и в выводящем трак-

те ПЖ, значимой считали межжелудочковую задержку более 40 мс.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с помощью программы «Microsoft Excel» и с использованием пакета прикладных статистических программ «SPSS Statistics. Версия 11.0». Количественные признаки представлены как среднее арифметическое + стандартное отклонение. Качественные признаки показаны как абсолютные частоты и процентные доли. Для оценки достоверности межгрупповых различий использованы точный метод Фишера и критерий χ².

Полученные результаты и обсуждение

В ближайшие сроки после имплантации устройств, в группе больных на фоне СРТ отмечено статистически значимое (p=0,031) снижение ФК ХСН в среднем с 3,3 до 1,9 (рис. 1).

Динамика ЭхоКГ показателей пациентов основной группы претерпела стереотипные изменения в виде улучшения всех показателей сократительной функции сердца и межжелудочковой диссинхронии уже в ближайшие сроки после вмешательства (через 9 месяцев, p<0,05). Среди основных ЭхоКГ изменений следует особо отметить уменьшение объемных показателей ЛЖ: КСО с 165,6±58,6мл до 147,7±34,5 мл, КДО с 236,5±49,7мл до 197,9±28,3 мл, увеличение ФВ с 31,1±9,5 до 39,3±8,7 соответственно (рисунки 2,3,4)

Также в основной группе, в сравнении с контрольной группой больных отмечено прогрессивное улучшение показателей качества жизни, оцениваемых по данным Миннесотского опросника, в большей степени выраженное за счет показателей физического благополучия, таких как, уменьшение одышки, слабости и отсутствие быстрой утомляемости при обычной физической нагрузке.

Результаты данного исследования показывают дополнительные преимущества у пациентов ХСН, на фоне СРТ. Обратное ремоделирование ЛЖ более выражено у пациентов с наибольшими признаками межжелудочковой диссинхронии. У тех больных, у которых была большая длительность интервала QRS на поверхностной ЭКГ, тем лучше оказался ответ на ресинхронизирующую терапию. Это выражалось резким улучшением клинических и эхокардиографических показателей.

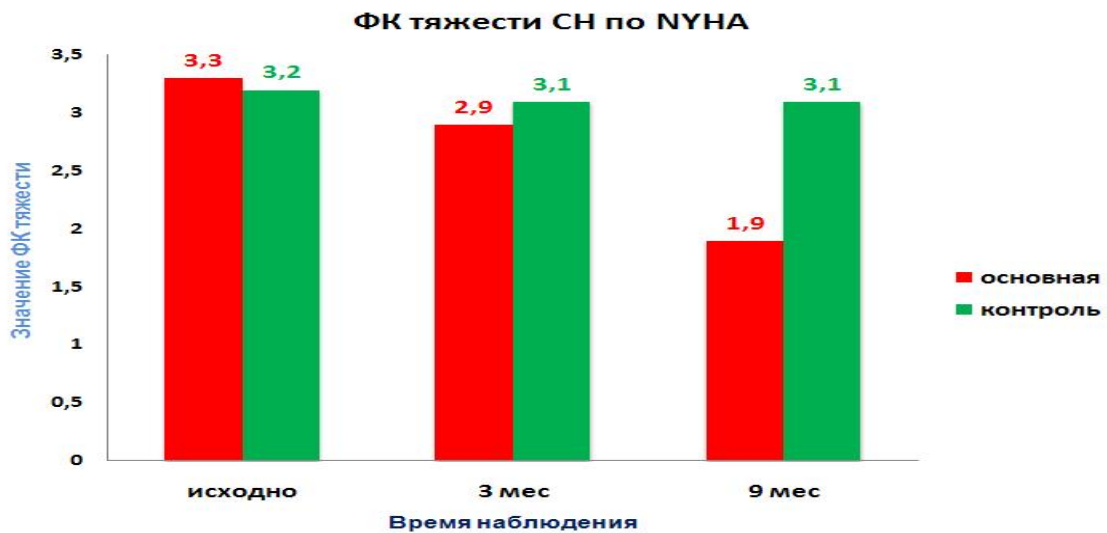


Рисунок 1. Улучшение ФК ХСН в основной группе (СРТ), сравнительно с контрольной группой ($p < 0,031$), в течение времени наблюдения (9 мес).

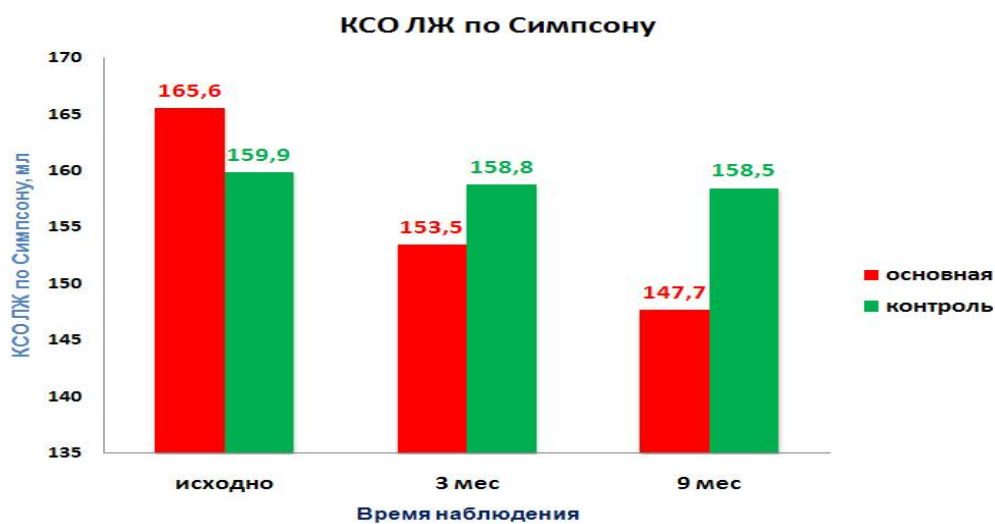


Рисунок 2. Динамика ЭхоКГ показателей исследуемых больных: Уменьшение конечно-систолического объема ЛЖ в основной группе (СРТ), сравнительно с контрольной группой ($p < 0,05$), в течение времени наблюдения (9 мес).

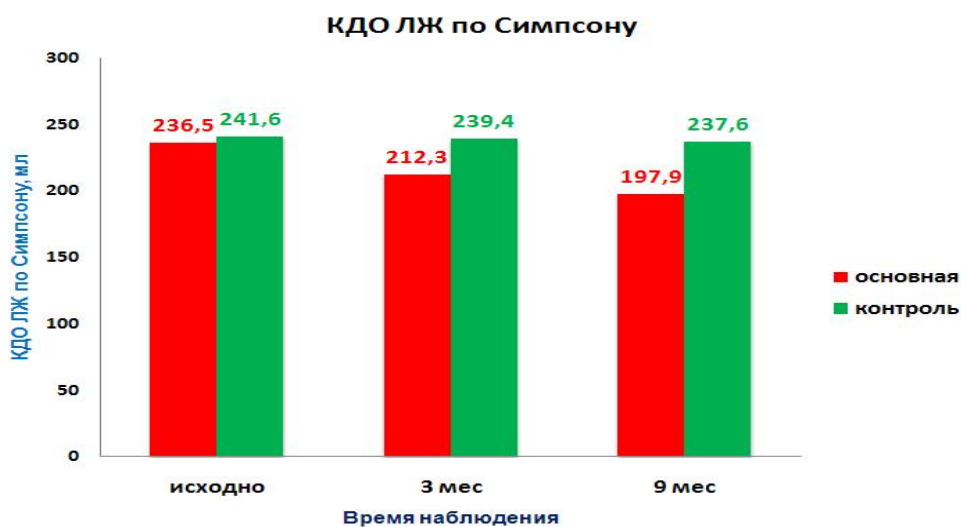


Рисунок 3. Динамика ЭхоКГ показателей исследуемых больных: Уменьшение конечно-диастолического объема ЛЖ в основной группе (СРТ), сравнительно с контрольной группой ($p < 0,05$), в течение времени наблюдения (9 мес).

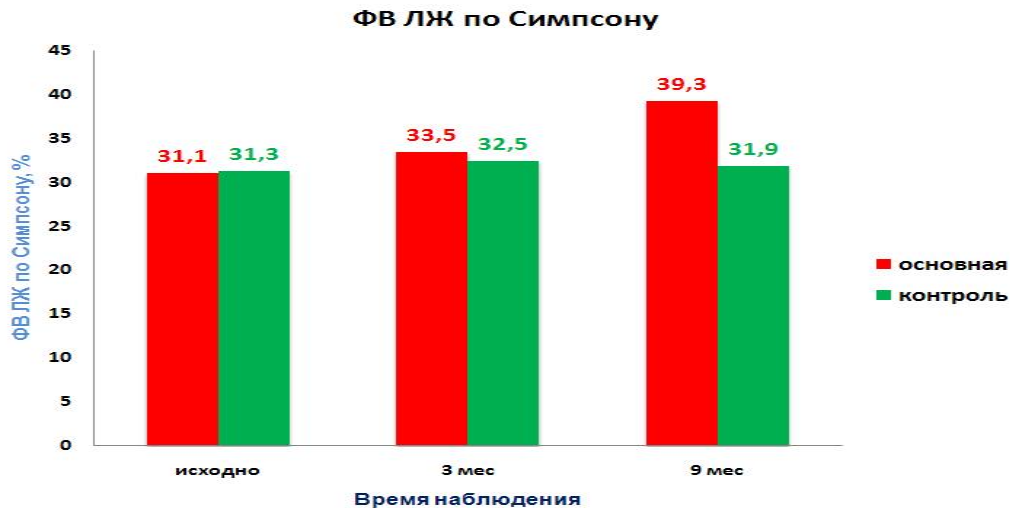


Рисунок 4. Динамика ЭхоКГ показателей исследуемых больных: Увеличение фракции выброса ЛЖ в основной группе (СРТ), сравнительно с контрольной группой ($p < 0,05$), в течение времени наблюдения (9 мес).

В проведенном исследовании не проводилось выбора оптимального места для имплантации левожелудочкового электрода путем стимулирования различных областей ЛЖ под контролем доплерографии. Левожелудочковый электрод имплантировали у 22 пациентов на задне-латеральную стенку ЛЖ, и у всех наблюдался положительный ответ на терапию, у 3 пациентов из-за анатомических особенностей коронарного синуса электрод установлен в переднюю вену. Порог стимуляции левожелудочкового электрода при измерениях параметров стимуляции во время имплантации составил от 0,6 до 2,2 В ($1,2 \pm 0,7$ В).

Известно, что имплантация левожелудочкового электрода на задне-латеральную стенку эффективна, так как данная область является наиболее отстающей во время систолы желудочков [23-25].

Таким образом, сердечная ресинхронизирующая терапия посредством предсердно-двухжелудочковой стимуляции является методом лечения ХСН, дополняющим оптимальную лекарственную терапию с клинически доказанными положительными результатами относительно насосной функции сердца, продолжительности жизни пациентов, количества госпитализаций и качества жизни.

Сердечная ресинхронизирующая терапия является новым и в тоже время, утвердившимся методом лечения ХСН, показания для которого четко определены в рекомендациях кардиологических обществ большинства развитых стран. Эффективность метода доказана в большом количестве крупных, хорошо организованных исследований, с привлечением значительного количества пациентов. Технология метода продолжает активно развиваться и совершенствоваться, что повышает эффективность лечения и снижает количество осложнений. И сегодня для Казахстана является очень актуальной и значимой данная методика лечения ХСН, где в последние годы бурно развивается интервенционная кардиология и кардиохирургия, а ресинхронизирующая терапия сердца является доступным и клинически доказанным методом.

Литература:

1. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Cardiac resynchronization therapy for the prevention of heart-failure

events // New England Journal of Medicine - 2009. - 361(14), 1329-1338.

2. McLeod C.J., Shen W.K., Rea R.F. et al. Differential outcome of cardiac resynchronization therapy in ischemic cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy // Heart Rhythm - 2011. - 8(3), 377-382.

3. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации - данные ЭПОХА-ХСН // Сердечная Недостаточность. - 2006. - Т. 7, № 1. - С. 4-7.

4. Ревивили А.Ш., Неминуций Н.М. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности. Вестник Аритмологии. СПб, РФ. 2007; № 48, Стр. 47.

5. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и соавт. Больные с ХСН в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения: исследование ЭПОХА-О-ХСН. Сердечная Недостаточность 2004. - т.5, №1: 4-7.

6. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The Euro-Heart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with HF in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J. 2003; 24 (5): 442-463.

7. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2010 году. Статистический сборник. Астана. 2011 г.

8. Bordachar P, Garrigue S, Reuter S. et al. Hemodynamic assessment of right, left, and biventricular pacing by peak endocardial acceleration and echocardiography in patients with end-stage heart failure // PACE. - 2009. - Vol. 23. - P.1726-1730.

9. Yu CM, Chan JY, Zhang Q et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction // N Engl J Med 2009; 361: 2123-213.

10. Сапельников О.В. Латыпов Р.С. Гришин И.Р. Антиахи-кардитические и ресинхронизирующие устройства в лечении сердечной недостаточности и профилактике внезапной смерти // Кардиология, 2011, №9.

11. G. Wells, R. Parkash, J.S. Healey et al. Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials // CMAJ, 2011, Mar 8;183 (4): 421-9.

12. Baimbetov A., Iskakova B., Moldabekov T., Oshak-

bayev K. The effect of the right ventricular mid-septal pacing for leftventricular function and hemodynamics status in patients with permanent pacemaker implantation. PACE. 2011, November, Vol 34, P. 1344, Wiley Periodicals Inc.

13. Carson P., Anand I., O'Connor C. et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial // J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - Vol.46, №12. - P.2329-2334.

14. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. Eur. Heart J. 2006. - Vol.27. - P.1928-1932.

15. Saxon LA, Olshansky B, Volosin K, Steinberg JS, Lee BK, Tomassoni G, Guarnieri T, Rao A, Yong P, Galle E, Leigh J, Ecklund F, Bristow MR. Influence of left ventricular lead location on outcomes in the COMPANION study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:764-768.

16. Boriani G, Kranig W, Donal E. A randomized double blind comparison of biventricular versus left ventricular stimulation for cardiac resynchronisation therapy: the Biventricular versus Left Univentricular Pacing with ICD Back-up in Heart Failure Patients (B-LEFT HF) trial // Am Heart J. 2010 Jun; 159 (6): 1052-1058.

17. Баимбетов А.К., Искакова Б.К., Молдабеков Т.К., Гайнутдинов Р.Г. Первый опыт применения ресинхронизирующей электро-кардиостимуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Анналы Аритмологии.* Москва, РФ. 2011; № 2, С 146.

18. Baimbetov A., Borovsky S., Iskakova B., Aimaikova G., Moldabekov T. Outcome of cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure. The 11th International Dead Sea Symposium (IDSS) on Cardiac Arrhythmias and Device Therapy // Abstracts. 2012; Tel Aviv, Israel - C.136.

19. Calvert MJ, Freemantle N, Yao G, Cleland JG, Billingham L, Daubert JC, Bryan S. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur Heart J.* 2005;26:2681-2688.

20. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology: developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2007;28:2256-2295.

21. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA III, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med.* 2009;361:1329-1338.

22. Merchant FM, Heist EK, McCarty D, Kumar P, Das S, Blendea D, Ellinor PT, Mela T, Picard MH, Ruskin JN, Singh JP. Impact of segmental left ventricle lead position on cardiac resynchronization therapy outcomes. *Heart Rhythm.* 2010;7:639-644.

23. Singh JP, Houser S, Heist EK, Ruskin JN. The coronary venous anatomy: a segmental approach to aid cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:68-74.

24. Singh JP, Fan D, Heist EK, Alabiad CR, Taub C, Reddy V, Mansour M, Picard MH, Ruskin JN, Mela T. Left ventricular lead electrical delay predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2006;3:1285-1292.

25. Merchant FM, Heist EK, Nandigam KV, Mulligan LJ, Blendea D, Riedl L, McCarty D, Orencole M, Picard MH, Ruskin JN, Singh JP. Interlead distance and left ventricular lead electrical delay predict reverse remodeling during cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33:575-582.

Тўжырым

СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТИСПЕУШІЛІГІ БАР НАУҚАСТАРДА ЖҮРЕК РЕСИНХРОНИЗАЦИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

А.К. Баимбетов, Б.К. Искакова, Т.К. Молдабеков, Т.Ш. Ескараев, Г.О. Аймакова, Ж.Н. Нурмуханбетова, Д.М. Марат, С.В. Иванова

Созылмалы жүрек жетіспеушілігі бар науқастарда жүрек ресинхронизациялық терапиясының тиімділігін бағалау мақсатында созылмалы жүрек жетіспеушілігі 3-4 ФК-ы (NYHA) бар 25 науқас негізгі топқа алынып, жүрек ресинхронизациялық терапия қондырғылары орнатылды. Негізгі топтың клиникалық тұрғысына және сырқаттану құрылымына сәйкес келетін 29 науқас бақылау тобына алынды.

Бақылау барысында (9 ай) негізгі топтағы науқастарда клиникалық жағдайы және өмір сапасының біршама жақсарғандығын клиникалық және аспаптық зерттеу әдістерімен дәлелденді.

Summary

THE EVALUATION OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY OUTCOMES IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

A.K. Baimbetov, B.K. Iskakova, T.K. Moldabekov, T.Sh. Eskaraev, G.O. Aymakova, Zh.N. Nurmuhanbetova, D.M. Marat, S.V. Ivanov

Aim of this study to evaluate the effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure in this prospective controlled study, where the basic group consisted of 25 patients with heart failure III-IV NYHA class, those were implanted with devices for cardiac resynchronization therapy. The control group consisted of 29 patients, whose comparable to the clinical characteristics and the structure of disease with the basic group of patients.

During the follow up time (9 months) in basic group of patients shows improvement in clinical status and quality of live, as evidenced by clinical and instrumental methods.