

## СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье рассматриваются эпидемиологические аспекты хронической сердечной недостаточности, отмечены её высокая распространенность в популяции. Показана роль хронической сердечной недостаточности в развитии внезапной сердечной смерти, увеличении общей смертности, частоты госпитализаций пациентов. Дано описание патогенеза диссинхронии миокарда, способствующей патологическому ремоделированию левого желудочка. Одним из реальных воздействий на процессы ремоделирования миокарда является сердечная ресинхронизирующая терапия, основная цель которой – восстановление синхронности сокращений желудочков. Представлены история возникновения метода сердечной ресинхронизирующей терапии и результаты многоцентровых рандомизированных исследований, проведенных в мире. Даны современные показания для сердечной ресинхронизирующей терапии.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, диссинхрония, сердечная ресинхронизирующая терапия.

*A. V. Polyanskaya, S. A. Krasutskaya*

### CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IN CASE OF CHRONIC HEART FAILURE

*Epidemiological aspects of chronic heart failure, high prevalence rate of the disease are considered in the article. The role of chronic heart failure in the development of sudden cardiac death, the increase of total mortality and the frequency of patients' hospitalization are also reviewed. There is also a description of myocard dyssynchrony pathogenesis, which conduces pathological left ventricular remodeling. One of the real impacts on processes of myocard remodeling is a cardiac resynchronization therapy, the main aim of which is regeneration of synchronism of ventriculars' contraction. The article tells about a history of cardiac resynchronization therapy method appearing and the results of multicentral randomized researches which were conducted all over the world. There are also up-to-date indications for cardiac resynchronization therapy.*

**Key words:** chronic heart failure, dyssynchrony, cardiac resynchronization therapy.

#### Хроническая сердечная недостаточность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний. Ее распространенность в популяции по данным регистров развитых стран мира составляет около 1–2%, а среди лиц в возрасте старше 70 лет – 10% [22]. В Российской Федерации распространенность ХСН I–IV функционального класса (ФК) по Нью-Йоркской классификации (NYHA) имеет место у 7% населения (7,9 млн человек), из них клинически выраженная ХСН (II–IV ФК по NYHA) имеет место у 4,5% (5,1 млн человек), а терминальная ХСН (III–IV ФК по NYHA) – у 2,1% (2,4 млн человек) [2, 4]. Самая многочисленная группа пациентов с ХСН (более 65%), по данным российских исследований ЭПОХА-О-ХСН и ЭПОХА-ХСН, находится в возрасте от 60 до 80 лет, а в возрасте старше 80 лет число пациентов с ХСН резко уменьшается [4, 5]. Ожидается рост ХСН в развитых странах мира в ближайшие 20–30 лет на 40–60% в связи с увеличением продолжительности жизни и старением населения.

Развитие ХСН сопровождается значительным количеством случаев внезапной сердечной смерти (ВСС) и высокой общей смертностью. По данным американской статистики у пациентов с ХСН отмечается увеличение риска внезапной смерти в 2 раза и общей смерти в 4 раза [19].

В Европе причиной госпитализации каждого второго пациента в стационары, имеющие кардиологические отделения, является декомпенсация ХСН [25]. В Российской Федерации среди всех пациентов с сердечно-сосудистой патологией ХСН фигурирует как основная причина госпитализации у 16,8% пациентов [2].

Развитию ХСН способствуют чаще всего артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Сочетание ИБС и АГ встречается у половины пациентов с ХСН [7].

Таким образом, ХСН имеет высокую распространенность, особенно среди лиц старших возрастных групп, носит прогрессирующий характер, является одной из наиболее частых причин госпитализаций и нередко приводит к гибели пациента.

### Диссинхрония миокарда

При ХСН довольно часто возникают нарушения в проводящей системе сердца, такие как атриовентрикулярные (АВ) блокады, блокады ножек пучка Гиса, нарушения меж- и внутрижелудочковой проводимости, которые проявляются на ЭКГ расширенными QRS комплексами. Нарушения АВ-проводимости приводят к разобщению сокращений предсердий и желудочков, а замедление проведения по системе Гиса-Пуркинье сопровождается несогласованным сокращением желудочковых сегментов миокарда. В результате появляется диссинхрония сокращений камер сердца [18].

Плохо скоординированная работа папиллярных мышц может вызывать или усугублять функциональную систолическую митральную регургитацию. Все перечисленные нарушения способствует развитию патологического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ).

Распространенность диссинхронии миокарда среди пациентов с ХСН достаточно высока. Оценка этого показателя по электрическому маркеру механической диссинхронии – расширенному комплексу QRS (более 120 мс) – выявляет его наличие у 15% всех пациентов с ХСН [20, 21].

Явления ремоделирования усугубляют систолическую и диастолическую дисфункцию желудочков и отрицательно влияют на качество жизни и прогноз пациентов. Поэтому оказывая воздействие на процессы ремоделирования миокарда, можно снизить их выраженность или добиться обратного развития, и тем самым уменьшить клинику ХСН.

### История возникновения метода

Первые кардиостимуляторы применялись для устранения симптомов брадикардии, таких, как внезапная потеря сознания, головокружение, одышка и др. Работали они в асинхронном режиме стимуляции желудочков (VVO) или стимуляции по требованию (VVI), но приводили к разобщению в работе предсердий и желудочков или к инверсии последовательности их сокращения. К тому же наблюдался обратный заброс крови в легочные вены, и сердечная недостаточность (СН) либо сохранялась, либо прогрессировала [17]. Использование электрокардиостимулятора с электродами в правом предсердии (ПП) и правом желудочке (ПЖ) позволяет восстановить последовательность и скоординировать во времени сокращения предсердий и желудочков, что нормализует диастолическое наполнение ЛЖ и улучшает гемодинамику [3, 14]. Двухкамерная стимуляция синхронизирует сокращение предсердий и желудочков, но это сопровождается возникновением меж- и внутрижелудочковой диссинхронии, поэтому такая стимуляция не является в полной мере сердечной ресинхронизирующей терапией (СРТ) [16]. Это связано с тем, что ПЖ начинает активироваться и сокращаться раньше левого, что соответствует на ЭКГ картине блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) [6].

В 1994 г. S. Cazeau и соавт. одними из первых описали клинический случай одновременной коррекции как предсердно-желудочковой, так и межжелудочковой диссинхронии у пациента с терминальной ХСН IV ФК по NYHA, блокада ЛНПГ с длительностью комплекса QRS более 200 мс и АВ блокадой I степени. Пациенту был имплантирован кардиостимулятор в режиме стимуляции DDD (двухкамерная предсердно-желудочковая биоуправляемая стимуляция) с использованием четырех электродов (в оба предсердия и оба желудочка). Электрод для эпикардальной стимуляции ЛЖ был имплантирован торакоскопически. Осуществлялась последовательно стимуляция двух предсердий и двух желудочков. Через 6 месяцев клиническое состояние пациента значительно улучшилось. На госпитальном этапе отмечалось увеличение фракции выброса ЛЖ на 20–25%, состояние пациента стало соответствовать II ФК по NYHA. Это было первым успешным применением в клинике принципа ресинхронизирующего лечения ХСН [16].

J. С. Daubert и соавторы в 1998 г. предложили проводить электрод для стимуляции ЛЖ через коронарные вены. Методика получила распространение в мире [23].

### Сердечная ресинхронизирующая терапия

СРТ – это современная эффективная методика лечения, разработанная для лечения пациентов с хронической формой СН. Основная цель – восстановить синхронность сокращения желудочков.

В обычных электрокардиостимуляторах присутствуют два электрода: один предсердный, другой – правожелудочковый. Для того чтобы устранить меж- и внутрижелудочковую диссинхронию, в устройствах СРТ есть дополнительный ритмоводитель, который устанавливается в ЛЖ.

Электрокардиостимулятор располагается под кожей в подключичной области или под большой грудной мышцей и соединяется с тремя стимулирующими электродами. Два из них проводятся через

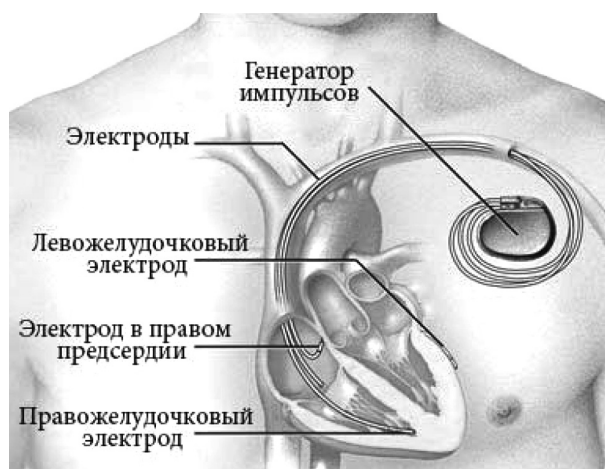


Рис. 1. Схема расположения электродов устройства СРТ (Jennifer Kaehms, 2011)

## □ В помощь практикующему врачу

подключичную вену в ПП и ПЖ, а третий в большинстве случаев с помощью трансвенозного доступа проводится через коронарный синус в венозную систему сердца и располагается в одной из её ветвей на заднебоковой стенке ЛЖ (рис. 1).

### Результаты проведенных исследований

Многочисленные многоцентровые рандомизированные исследования (MUSTIC-SR, PATH-SHF, 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 [1, 9–12, 24].

Данные девятнадцати рандомизированных контролируемых исследований (4150 пациентов с ХСН III или IV ФК по NYHA) были обобщены в мета-анализе, опубликованном в 2011 г. Al-Majed N. S. и соавт. [8]. Все пациенты были со сниженной фракцией выброса ЛЖ (<40%) и удлиненным QRS. СРТ привела к достоверному увеличению фракции выброса ЛЖ, улучшению качества жизни, оцениваемого по Миннесотскому опроснику для пациентов с СН. Количество госпитализаций по поводу ХСН уменьшилось на 35%. Общая смертность уменьшилась на 22%, причем в основном за счет уменьшения смертности от прогрессирования ХСН. Авторы сделали вывод о том, что СРТ улучшает функциональные и гемодинамические параметры, уменьшает количество госпитализаций по поводу ХСН и смертность от всех причин.

Мета-анализ, включавший 5 рандомизированных многоцентровых исследований, 2292 пациентов, подтвердил достоверное влияние СРТ на общую смертность (уменьшение на 38%), количество госпитализаций по поводу СН (уменьшение на 54%) [15].

### Показания для сердечной ресинхронизирующей терапии

Последние показания для применения СРТ были опубликованы Европейским Обществом Кардиологов в 2013 году [13].

Показания к СРТ у пациентов с синусовым ритмом:

- Блокада ЛНПГ, QRS > 150 мс.

СРТ рекомендована у пациентов с ХСН II–IV ФК по NYHA, с фракцией выброса ЛЖ ≤ 35%. Класс рекомендаций I, уровень доказательности A.

- Блокада ЛНПГ, QRS 120–150 мс.

СРТ рекомендована у пациентов с ХСН II–IV ФК по NYHA, с фракцией выброса ЛЖ ≤ 35%. Класс рекомендаций I, уровень доказательности B.

- Блокада не ЛНПГ, QRS > 150 мс.

СРТ может быть рекомендована у пациентов с ХСН II–IV ФК по NYHA, с фракцией выброса ЛЖ ≤ 35%. Класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B.

- Блокада не ЛНПГ, QRS 120–150 мс.

Применение СРТ возможно у пациентов с ХСН II–IV ФК по NYHA, с фракцией выброса ЛЖ ≤ 35%. Класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B.

- Не рекомендована СРТ у пациентов с ХСН и QRS < 120 мс.

Класс рекомендаций III, уровень доказательности B.

Имеются доказательства, основанные на небольших рандомизированных исследованиях, положительного результата применения СРТ у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в виде уменьшения количества госпитализаций и улучшения качества жизни. Но качество доказательств среднее и нет единого мнения среди экспертов, поэтому необходимы рандомизированные контролируемые исследования.

СРТ на сегодняшний день является новым методом лечения ХСН, и эффективность этого метода доказана многими крупномасштабными исследованиями. Показания для проведения СРТ присутствуют в рекомендациях кардиологических обществ большинства стран. Этот метод получает всё большее распространение в мире, и возможность его применения необходимо рассматривать при лечении ХСН наряду с медикаментозной терапией.

Не все вопросы применения метода СРТ еще изучены, постоянно продолжается его совершенствование, поэтому необходимы дальнейшие клинические исследования, что в конечном итоге, даст еще одну возможность повлиять на снижение смертности при ХСН.

### Литература

1. Бокерия, Л. А. Метаанализ современных клинических исследований и отдаленные результаты применения хронической ресинхронизирующей терапии / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, Л. А. Глушко // *Анналы аритмологии*. – 2012. – № 1. – С. 44–55.

2. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН) / Ф. Т. Агеев [и др.] // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2004. – № 5 (1). – С. 4–7.

3. Попов, С. В. Сердечная недостаточность: применение ресинхронизирующей терапии у пациентов, резистентных к медикаментозному лечению / С. В. Попов, Г. М. Савенкова, И. В. Антонченко // *Вестник аритмологии*. – 2005. – № 40. – С. 13–5.

4. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН / Ф. Т. Агеев [и др.] // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2006. – № 7 (1). – С. 112–115.

5. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН (часть 2) / Ю. Н. Беленков [и др.] // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2006. – № 7 (3). – С. 3–7.

6. Ремоделирование сердца у больных с постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности / В. В. Мазур [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2008. – № 3. – С. 18–21.

7. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: *Хроническая сердеч-*

## В помощь практикующему врачу □

ная недостаточность / Ф. Т. Агеев [и др.] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 7–77.

8. *Al-Majed, N. S. Metaanalysis: Cardiac Resynchronization Therapy for Patients with Less Symptomatic Heart Failure* / N. S. Al-Majed, F. A. McAlister, J. A. Bakal // *Ann. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 154. – P. 401–412.

9. *Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a metaanalysis of randomized controlled trials* / D. J. Bradley [et al.] // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289, № 6. – P. 730–740.

10. *Cardiac resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure* / A. S. L. Tang [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363, № 25. – P. 2385–2395.

11. *Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure* / M. R. Bristow [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350, № 21. – P. 2140–2150.

12. *Combined Cardiac Resynchronization and Implantable Cardioversion Defibrillation in Advanced Chronic Heart Failure The MIRACLE ICD Trial* / J. B. Young [et al.] // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289, № 20. – P. 2685–2694.

13. *ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy 2013* // M. Brignole [et al.] / *European Heart Journal.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2281–2329.

14. *Effect of artificial pacing of the heart on cardiac and renal function* / J. O. Humphries [et al.] // *Circulation.* – 1967. – № 36 (5). – P. 717–23.

15. *Effects of cardiac resynchronization therapy on all-cause mortality, mode of death and heart failure hospitalizations. A meta-analysis of randomized controlled trials* / M. Rivero-Ayerza [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – Abstract Suppl. 608.

16. *Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy* / S. Cazeau [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1994. – Vol. 17 (№ 11, Pt 2). – P. 1974–1979.

17. *Hochleitner, M. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy* / M. Hochleitner, H. Hortnagl // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 66, № 2. – P. 198–202.

18. *Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients* / H. Bader [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 248–256.

19. *Kannel, W. B. Sudden coronary death in women* / W. B. Kannel, P. W. F. Wilson, R. B. D'Agostino // *Am Heart J.* – 1998. – Vol. 136. – P. 205–212.

20. *Kass, D. A. Cardiac resynchronization therapy and cardiac reserve* / D. A. Kass // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 923–925.

21. *Kass, D. A. Ventricular resynchronization: pathophysiology and identification of responders* / D. A. Kass // *Rev. Cardiovasc. Med.* – 2003. – Vol. 4. – P. S3–S13 (Suppl. 2).

22. *Mosterd, A. Clinical epidemiology of heart failure* / A. Mosterd, A. W. Hoes // *Heart.* – 2007. – Vol. 93. – P. 1137–1146.

23. *Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins* / J. C. Daubert [et al.] // *PACE.* – 1998. – Vol. 21. – P. 239–245.

24. *The CARE-HF study (Cardiac Resynchronization in Heart Failure study): rationale, design and end-points* / J. G. F. Cleland [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2001 – Vol. 3, № 4. – P. 481–489.

25. *The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis* / J. G. F. Cleland [et al.] // *Eur Heart J.* – 2003. – Vol. 24, № 5. – P. 442–463.