

УДК 616.12.311/.318-085.71:616-036.886-084

С.В. Попов, Г.М. Савенкова, И.В. Антонченко,
С.Н. Криволапов, А.А. Соколов, Г.И. Марцинкевич,
С.А. Митрофанова, Е.Г. Соболева

НЕОБХОДИМОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ С КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИЕЙ

НИИ кардиологии Томского научного центра
СО РАМН

*Ключевые слова: кардиоресинхронизирующая
терапия, желудочковая тахикардия, сердечная
недостаточность, диссинхрония желудочков.*

Несмотря на то что кардиоресинхронизирующая терапия (КРТ) приводит к ремоделированию левого желудочка и улучшению сократительной функции миокарда, остается проблема желудочковых аритмий у пациентов, получающих это лечение. В настоящее время все еще существует неопределенность в отношении наличия и степени выраженности антиаритмического эффекта самой КРТ, более того, имеются сведения о ее аритмогенном эффекте [1]. Одновременная стимуляция эндокарда правого и эпикарда левого желудочков вызывает нефизиологическую последовательность активации кардиомиоцитов, что приводит к трансмуральной гетерогенности реполяризации миокарда и удлинению интервалов Q—T и J—T на электрокардиограмме. При эпикардиальной стимуляции наблюдается трансмуральное распространение ранних постдеполяризаций с возникновением желудочковых экстрасистол типа «R-на-T». Эти желудочковые экстрасистолы и эпизоды веретеновидной желудочковой тахикардии (ЖТ), индуцированные ранней постдеполяризацией, выявляются чаще при эпикардиальной стимуляции, чем при эндокардиальной.

В исследовании V.A. Medina-Ravell et al. [9] показано, что при эпикардиальной стимуляции левого желудочка средняя длительность интервала Q—Tс была значительно больше, чем при эндокардиальной стимуляции правого желудочка и бивентрикулярной стимуляции (587 ± 35 , 544 ± 36 и 535 ± 38 мс соответственно). Эпикардиальная стимуляция левого желудочка также приводила к значительному увеличению дисперсии трансмуральной реполяризации по сравнению с эндокардиальной стимуляцией правого желудочка (197 ± 26 против 163 ± 25 мс). Частые желудочковые экстрасистолы типа «R-на-T», возникшие при бивентрикулярной стимуляции и стимуляции левого желудочка, наблюдались у 4 из 29 обследованных и у одного из них привели к развитию рецидивирующей неустойчивой полиморфной ЖТ, а у другого — к непрерывной веретеновидной ЖТ, потребовавшей множественной шоковой терапии. Желудочковые экста-

систолы полностью исчезали при стимуляции правого желудочка. Авторы пришли к выводу, что у пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией и вторичным удлинением интервала Q—T вследствие сердечной недостаточности (СН), электролитных изменений или приема антиаритмических препаратов III класса дальнейшее удлинение этого интервала и увеличение дисперсии трансмуральной реполяризации в результате бивентрикулярной стимуляции или эпикардиальной стимуляции левого желудочка повышается риск развития веретеновидной ЖТ.

В то же время существуют доказательства того, что структурные изменения и изменения сократимости левого желудочка на фоне КРТ оказывают благоприятное действие, уменьшая частоту спонтанных и индуцируемых ЖТ. В двойном слепом рандомизированном исследовании $\text{ENTAK}-CHF$ [5] была проведена оценка частоты срабатываний дефибриллятора. По одному эпизоду тахикардии на фоне КРТ было зафиксировано у 5 из 32 пациентов, в то время как при отсутствии стимуляции у 11 человек также зарегистрировано по одному эпизоду ЖТ. В тех случаях, когда было отмечено срабатывание дефибриллятора, 8 из 13 дефибрилляций наблюдались в период без стимуляции, 2 дефибрилляции — только во время бивентрикулярной стимуляции и 3 — во время обоих периодов исследования. Всего было выявлено 20 «терапевтических» эпизодов у 32 пациентов во время бивентрикулярной стимуляции, тогда как в период без стимуляции в той же группе наблюдения было отмечено 44 «терапевтических» эпизода.

Таким образом, существующие данные подтверждают гипотезу о том, что КРТ оказывает благоприятное действие на структурное и электрическое ремоделирование при СН. В настоящее время существует ряд общепринятых установок — кандидату на КРТ должно быть имплантировано устройство КРТ — кардиовертер-дефибриллятор (КД) при условии, если в анамнезе имеется синкопе, продолжительная ЖТ или выживание после случая внезапной смерти [10]. Однако все еще остается неясным, устранит ли подобный эффект КРТ необходимость во включении в бивентрикулярные устройства функции дефибрилляции [1].

Целью нашего исследования был анализ эффективности КРТ и частоты возникновения желудочковых нарушений ритма у пациентов с рефрактерной к медикаментозной терапии СН и диссинхронией желудочков.

Всего в нашем центре КРТ-устройства были имплантированы 52 больным, из них в исследование были включены 35 пациентов (11 женщин) в возрасте от 42 до 68 лет (в среднем — $58,3 \pm 14,4$ года). Ишемическая болезнь сердца была диагностирована у 14 человек, дилатационная кардиомиопатия — у 21. СН III класса (по NYHA) зарегистрирована в 24 случаях, IV класса — в 11. Синусовый ритм имели 28 человек, перманентную фибрилляцию предсердий — 7. В исследование были включены лица, отобранные в соответствии с «Национальными рекомендациями ВНОК

Таблица 1

Динамика гемодинамических показателей сердца на фоне КРТ по данным эхокардиографии, $M \pm m$

Время исследования	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %	УО, мл
Исходно	250,04 $\pm$ 85,79	163,48 $\pm$ 65,33	32,97 $\pm$ 6,03	82,52 $\pm$ 27,75
3–5 дней	225,79 $\pm$ 67,98	137,00 $\pm$ 47,79	37,79 $\pm$ 7,52	83,57 $\pm$ 25,31
3 мес	257,17 $\pm$ 32,63	170,00 $\pm$ 49,13	38,38 $\pm$ 13,99	87,50 $\pm$ 27,98
6 мес	200,80 $\pm$ 54,35	109,38 $\pm$ 26,53	38,70 $\pm$ 10,47	78,80 $\pm$ 33,07
1 год	244,11 $\pm$ 77,6	84,75 $\pm$ 11,32	39,67 $\pm$ 8,11	87,44 $\pm$ 15,97

Примечание: КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ФВ — фракция выброса, УО — ударный объем левого желудочка.

и ОССН по диагностике и лечению ХСН», официально утвержденными съездом ВНОК 12 октября 2006 г. Все пациенты получали оптимальную лекарственную терапию, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину, мочегонные, (3-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона и, при необходимости, сердечные гликозиды. Желудочковые нарушения ритма до имплантации электрокардиостимулятора были зарегистрированы у всех пациентов с синусовым ритмом и у пациентов с фибрилляцией предсердий в виде единичных экстрасистол или куплетов, неустойчивая ЖТ — у 2 и устойчивая — у 3 человек. КРТ-устройства с функцией автоматического кардиовертера-дефибриллятора имплантированы 11 пациентам, из них для вторичной профилактики ЖТ — 5. Для КРТ-кардиоверсии-дефибрилляции использовались аппараты фирмы Medtronic и St. Jude Medical.

Кроме общеклинических исследований, осуществляли оценку диссинхронии, контроль гемодинамических показателей и размеров камер сердца с помощью эхокардиографии. Также оценивали тест 6-минутной ходьбы и результаты суточного электрокардиографического мониторинга.

На фоне КРТ наблюдалось уменьшение функционального класса (ФК) СН и увеличение толерантности к физической нагрузке. В то же время у части больных было отмечено прогрессирование желудочковых нарушений ритма. За период наблюдения умер один человек с дилатационной кардиомиопатией: внезапная смерть на дому через год после имплантации кардиостимулятора (вскрытие не проводилось). У этого больного было диагностировано значительное увеличение камер сердца и резко выраженные клинические проявления СН до имплантации бивентрикулярного кардиостимулятора без функции кардиовертера-дефибриллятора. На фоне КРТ у него отмечалась положительная динамика СН, произошло ремоделирование левого желудочка и на 5% увеличилась его фракция выброса, но пациент оставался в IVОК СН.

Контрольными точками явились 3–5 дней, 3, 6 мес и 1 год после операции. В раннем послеоперационном периоде было отмечено увеличение фракции выброса левого желудочка с 32,97 $\pm$ 6,03 до 37,79 $\pm$ 7,52%.

Таблица 2

Динамика внутри- и межжелудочковой диссинхронии в сравнении с давлением наполнения левого желудочка до и на фоне КРТ, $M \pm m$

Время исследования	Внутри-желудочковая диссинхрония, мс	Межжелудочковая диссинхрония, мс	dP/dt, мм рт. ст.
До КРТ	83,2 $\pm$ 28,4	91,5 $\pm$ 37,2	548,2 $\pm$ 131,5
Через 6 мес	37,2 $\pm$ 17,7	48,7 $\pm$ 35,4	799,7 $\pm$ 142,9
Через 1 год	66,4 $\pm$ 56,3	56,1 $\pm$ 50,1	836,3 $\pm$ 246,4

В дальнейшем она увеличилась незначительно и через год составила 39,67 $\pm$ 8,11%. Улучшение этого показателя можно объяснить ремоделированием желудочка, которое произошло через 6 мес КРТ и выразилось в уменьшении конечного систолического объема с 163,48 $\pm$ 65,33 до 109,38 $\pm$ 26,53 мл (к году наблюдения этот показатель снизился до 84,75 $\pm$ 11,32 мл). При этом значимой динамики в конечном диастолическом объеме левого желудочка не произошло (табл. 1).

Уже к 6 месяцу наблюдения было отмечено достоверное уменьшение как внутри-, так и межжелудочковой диссинхронии с достоверным увеличением давления наполнения левого желудочка, последнее сохранялось и к 12-месячному сроку наблюдения. Выявление диссинхронии у этих пациентов, близкой к прежним значениям, к году наблюдения можно объяснить возникновением в 10 случаях нарушений ритма сердца, что привело к снижению количества стимулируемых желудочковых комплексов. У двух человек регистрировались пароксизмы фибрилляции предсердий, которые проходили самостоятельно, но тем не менее они сокращали захват желудочков до 85–90%, а у остальных — патологическая желудочковая активность с пароксизмами желудочковой тахикардии, что снижало количество стимулированных сокращений на 15–20%. Можно заключить, что у пациентов с диссинхронией желудочков произошло улучшение систолической и диастолической функций левого желудочка, а также уменьшение выраженности клинических проявлений СН (табл. 2). В тесте 6-минутной ходьбы пациенты увеличили дистанцию на 40–50 м.

В начале нашего исследования 15 человек относились к IV и 20 человек - к III ФК СН. На фоне КРТ была отмечена положительная динамика: у значительной части больных удалось добиться уменьшения клинических проявлений СН, а также уменьшения количества лекарственных препаратов или их доз для поддержания стабильного состояния. Через 6 мес оказалось, что по ФК СН пациенты распределились следующим образом: I—2 человека (5,7%), II—7 человек (20,0%), III—25 человек (71,4%), IV—1 человек (2,9%). Через 1 год наблюдения изменения произошли в III и IV классах: один человек из III класса перешел в IV. Таким образом, в исследуемой группе через год соотношение между классами СН выглядело следующим образом: I—5,7%, II—20,0%, III—68,6%, IV—5,7%.

За период наблюдения на фоне КРТ было отмечено прогрессирование желудочковых нарушений ритма у 10 пациентов с ранее зарегистрированной желудочковой экстрасистол: залповая желудочковая экстрасистолия появилась в 5 и ЖТ—в 5 случаях. Одному больному был дополнительно имплантирован автоматический кардиовертер-дефибриллятор. По этой же причине двум пациентам бивентрикулярный стимулятор был заменен на устройство с функцией кардиоверсии-дефибрилляции. Два человека уже имели имплантированные устройства типа «КРТ-кардиовертер-дефибриллятор», у них были отмечены его срабатывания. Таким образом, КРТ с функцией дефибрилляции проводилась 14 пациентам (40% наблюдений).

Представленные результаты подтверждают положительное влияние КРТ на гемодинамику и течение СН. Однако остается невыясненным влияние этого вида терапии на развитие и течение желудочковых нарушений ритма. По нашим данным, у пациентов с имплантированными бивентрикулярными кардиостимуляторами появлялись или прогрессировали желудочковые аритмии.

Одной из причин, способствующих развитию ЖТ при КРТ, называют нарушение хода возбуждения в миокарде. В норме эпикард возбуждается в последнюю очередь, а при КРТ он реполяризуется раньше и, имея короткий потенциал действия, запускает процесс реполяризации в обратной последовательности. Интервал Q—T отражает участки миокарда с самым длинным потенциалом действия, характерным для субэндокардиальных слоев. Поэтому условия, которые способствуют изменению последовательности возбуждения желудочков и задержке активации эндокарда, должны увеличивать интервал Q—T. По результатам исследований длительность потенциала действия в этих слоях была значительно больше, чем в эпикарде, в итоге наблюдалось удлинение интервала Q—T [11].

Хотя точная причина внезапных сердечных смертей на фоне бивентрикулярной стимуляции неизвестна, необходимо принимать во внимание возникно-

вление веретенообразной ЖТ, обусловленное замедлением реполяризации желудочков и увеличением дисперсии трансмуральной реполяризации. Электрофизиологические изменения при СН, особенно при ишемической дилатационной кардиомиопатии, включают возникновение спонтанных ранних постдеполяризаций и увеличение дисперсии трансмуральной реполяризации, которые являются факторами риска развития веретенообразной ЖТ [12].

Но также имеются указания на то, что бивентрикулярная стимуляция не способствует развитию жизнеугрожающих аритмий. Подобные наблюдения были опубликованы Р. Kies et al. [6]. В других исследованиях также было показано, что бивентрикулярная стимуляция ассоциировалась с уменьшением индукции мономорфных ЖТ [7, 13]. Некоторые исследователи указывали на возможность подавления желудочковых тахикардий с помощью бивентрикулярной стимуляции [3, 4]. Известно, что механизмы, лежащие в основе возникновения мономорфных ЖТ, отличаются от механизмов, ответственных за развитие полиморфных или веретенообразных ЖТ. Большинство мономорфных тахикардий могут индуцироваться с помощью желудочковых экстрасистол любого типа и поддерживаться фиксированным кругом «ре-ентри» (например, рубцами в миокарде желудочка), а полиморфные или веретенообразные ЖТ чаще инициируются желудочковыми экстрасистолами типа «R-на-T» и поддерживаются функциональным кругом «ре-ентри» за счет дисперсии трансмуральной реполяризации.

КРТ может способствовать уменьшению электрической нестабильности или уязвимости желудочков, что расценивается как косвенное свидетельство ее антиаритмического эффекта [2, 8]. В исследовании Р. Adamson et al. [2] было отмечено, что КРТ способствует уменьшению симпатической активации.

Проведенное нами исследование показало, что КРТ приводит к клиническому и гемодинамическому улучшению у пациентов с СН, резистентной к лекарственной терапии и желудочковой диссинхронией в 98,1% случаев. Однако, несмотря на положительный эффект в отношении гемодинамики, клинических проявлений СН и ремоделирования левого желудочка, выявлено прогрессирование желудочковых аритмий у 12,3% пациентов и их появление у 12,3% больных, ранее их не имевших. Можно предположить, что причиной возникновения и прогрессирования желудочковых аритмий является не само наличие имплантированных устройств для КРТ, а тяжелое поражение миокарда при выраженной СН (III—IV класса по NYHA), хотя прямых доказательств, свидетельствующих в пользу такого предположения, в настоящее время не имеется.

Имплантация бивентрикулярных кардиостимуляторов, совмещенных с функцией кардиоверсии-дефибрилляции, необходима пациентам с выраженными клиническими проявлениями СН и диссинхронией

желудочков с целью первичной профилактики внезапной смерти. Необходимы дальнейшие исследования для того, чтобы определить, исчезают или уменьшаются в отдаленном периоде проаритмогенные эффекты, возможно обусловленные КРТ или прогрессированием патологического процесса в миокарде желудочков.

Литература

1. Голухова Е.З., Какучая Т.Т. // *Анналы аритмологии*. - 2006. - №1. - С. 55-64.
2. Adamson P.B., Kleckner K.J., VanHour W.L. et al. // *Circulation*. - 2003. - Vol. 108. - P. 266-269.
3. Cori A.D., Bongiorni M.G., Arena G. et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* - 2005. - Vol. 12. - P. 231-235.
4. Guerra J.M., Wu J., Miller J.M. et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2003. - Vol. 14. - P. 1245-1247.
5. Higgins S.L., Yong P., Sheck D. et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 2000. - Vol. 36. - P. 824-827.
6. Kies P., Molhoek S.G., Bax J.J. et al. // *J. Coll. Cardiol.* - 2004. - Vol. 43, SupplA. - P. 149A.
7. Kowal R.C., Wasmund S.L., Smith M.L. et al. // *Heart Rhythm*. - 2004. - Vol. 1. - P. 295-300.
8. Livanis E.G., Flevari P., Theodorakis G.N. et al. // *Eur. J. Heart Fail.* - 2003. - Vol. 5. - P. 175-178.
9. Medina-Ravell V.A., Lankipalli R.S., Yan G.X. et al. //

- Circulation*. - 2003. - Vol. 107. - P. 740-746.
10. Nesser H.J., Breithardt O.-A., Khandheria B.K. // *Heart*. - 2004. - Vol. 90, Suppl. VI. - P. vi5-vi9.
 11. Yan G.X., Antzelevitch C. // *Circulation*. - 1998. - Vol. 98. - P. 1928-1936.
 12. Yan G.X., Rials S.J., Wu Y. et al. // *Amer. J. Physiol.* - 2001. - Vol. 281. - P. H1968-H1975.
 13. Zagrodzky J.D., Ramaswamy K., Page R.L. et al. // *Amer. J. Cardiol.* - 2001. - Vol. 87. - P. 1208-1210.

Поступила в редакцию 01.02.2008.

THE NECESSITY OF PRIMARY PROPHYLAXIS OF SUDDEN DEATH OF PATIENTS WITH CARDIO RESYNCHRONIZATION THERAPY

S.V. Popov, G.M. Savenkova, I.V. Antonchenko, S.N. Krivolapov, A.A. Sokolov, G.I. Martsinkevich, S.A. Mitrofanova, E.G. Soboleva
Scientific Research Institute of Cardiology of the Tomsk Centre of Science of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science
Summary — On 35 supervision the efficiency of the cardio-resynchronizing therapy and frequency of irregular rhythm at patients with heart insufficiency were studied. The conclusion is that the implantation of the bi-ventricular cardiostimulators with function of the cardioversion-defibrillation is indicated to the patients with the severe heart insufficiency and ventricular disynchronia with the purpose of primary prophylaxis of sudden death. In authors opinion to determine the pro-aritmo-genic influence of the cardio-resynchronizing therapy the further researches are necessary.

Pacific Medical Journal, 2008, No. 1, p. 32-35.

УДК 616.12-009.72-036.65-08

М.А. Верещагин, А.Г. Осиев, А.М. Караськов

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ СТЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ СТЕНОКАРДИИ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина

Ключевые слова: рецидив стенокардии, коронарное шунтирование, стент с лекарственным покрытием.

Ишемическая болезнь сердца является одним из доминирующих факторов в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран мира. Проблема эффективного лечения ишемической болезни сердца является одной из самых сложных в современной кардиологии. Широкое распространение и «омоложение» болезни определяют ее большую практическую и социальную значимость [3, 4]. В последние годы доля коронарного шунтирования среди всех кардиохирургических операций в Европе составляет в среднем 62,8% [8]. Однако хирургическое лечение не останавливает развитие атеросклероза. В целом около 4% пациентов в течение 5 лет, 19% — в течение 10 лет и 31% — в течение 12 лет нуждаются в новой реваскуляризации [1]. Повторное коронарное шунтирование технически более трудно выполнимо и

сопровождается более высокой летальностью (3—7%) и риском развития периперационного инфаркта миокарда (3—12%) по сравнению с первичным оперативным вмешательством [1]. У данной категории больных реваскуляризация путем эндоваскулярного вмешательства ассоциируется с высокой вероятностью успеха и низкой частотой осложнений [2, 6].

Данные одного из крупных рандомизированных исследований (REST) показали, что стентирование атеросклеротически пораженной коронарной артерии сопряжено с низким (10%) риском повторного вмешательства и частотой отдаленного рестеноза 18% [6]. Появление в клинической практике коронарных стентов с лекарственным покрытием значительно улучшило результаты эндоваскулярных вмешательств [5, 9]. Их высокая эффективность доказана в крупных международных исследованиях (RAVEL, SIRIUS) [7]. Накопленный нами опыт эндоваскулярных вмешательств с имплантацией коронарных стентов у больных с рецидивом стенокардии после коронарного шунтирования свидетельствует о снижении частоты рецидива стенокардии, улучшении качества жизни и снижении потребности в повторных вмешательствах.

Цель настоящего исследования — анализ эффективности использования коронарных стентов с лекарственным покрытием при эндоваскулярных вмешательствах у больных с рецидивом стенокардии после коронарного шунтирования.

В клинике института за 2002—2006 гг. выполнено 66 эндоваскулярных вмешательств по поводу рецидива