

И.Г.Стенин, А.Г.Стрельников, В.В.Шабанов,
С.Н.Артеменко, Р.Т.Камиев, А.Б.Романов, Е.А.Покушалов

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения
им. Е.Н.Мешалкина» МЗ РФ

С целью оценки эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии при хронической сердечной недостаточности и постоянной фибрилляции предсердий обследованы и прооперированы 90 пациентов, средний возраст которых составил $62,2 \pm 8,1$ лет (90% - мужчины) с фракция выброса левого желудочка $28,8 \pm 5,6\%$.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, постоянная фибрилляция предсердий, сердечная ресинхронизирующая терапия, частота желудочковых сокращений, атриовентрикулярное соединение, радиочастотная катетерная абляция.

To assess effectiveness of cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure associated with permanent atrial fibrillation, 90 patients aged 62.2 ± 8.1 years (men: 90%) with the left ventricle ejection fraction of $28.8 \pm 5.6\%$ were examined and treated.

Key words: chronic heart failure, permanent atrial fibrillation, cardiac resynchronization therapy, ventricular rate, atrioventricular junction, radiofrequency catheter ablation.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) выявляется почти у 5 миллионов пациентов в США, вызывает значительный уровень заболеваемости и смертности, является причиной 2000000 госпитализаций в год. Ряд крупных многоцентровых исследований по ХСН продемонстрировал, что распространенность фибрилляции предсердий (ФП) возрастает со степенью ХСН [20], и составляет от 5% пациентов с ФП при I функциональном классе (ФК) ХСН по NYHA до 50% при IV ФК. ХСН остается мощным предиктором развития ФП. По данным, из 38-летнего периода наблюдения исследования Framingham, наличие ХСН было связано с увеличением риска развития ФП в пять раз [28].

Ранее проведенные исследования показали, эквивалентность стратегии контроля ритма и стратегии контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС). Тем не менее, 25-35% пациентов с ФП, с контролем ЧЖС по-прежнему имеют симптомы ХСН, ограничивающие активную деятельность [10, 15, 19, 24, 26, 29, 30]. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является эффективным методом лечения пациентов с ХСН, дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и электро-механической диссинхронией. Крупные рандомизированные исследования продемонстрировали, что СРТ улучшает функцию ЛЖ и снижает уровень заболеваемости и смертности [2, 4, 7, 11, 22, 23].

Контроль ЧЖС у пациентов с ХСН и постоянной ФП может быть осуществлен медикаментозно или путем абляции атриовентрикулярного (АВ) соединения [14, 21, 27]. Тем не менее, абляция АВ соединения не может быть рекомендована в качестве первой линии терапии для всех пациентов с постоянной ФП и рефрактерной ХСН наряду с альтернативным методом в виде медикаментозного контроля (МК) ЧЖС. Не существует достаточных данных относительно МК ЧЖС и выполнения абляции АВ соединения у пациентов с

ХСН и сопутствующей постоянной ФП в отношении смертности и прогрессирования ХСН. Поэтому целью данного исследования явилась оценка эффективности ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и постоянной фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Произведен анализ данных 90 пациентов, оперированных в ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина», которым по поводу ХСН и ФП были имплантированы СРТ устройства в период с 2004 по 2012 годы. Средний возраст пациентов составил $62,2 \pm 8,1$ лет, из них 81 (90%) мужчины. Средняя фракция выброса ЛЖ составила $28,8 \pm 5,6\%$, 62 (69%) пациента имели III ФК по NYHA, 27 (30%) пациентов имели сахарный диабет, 65 (72%) пациентов - артериальную гипертензию. Средняя продолжительность комплекса QRS составила $151,3 \pm 11,6$ мс. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Все пациенты были рандомизированы на две группы: пациентам первой группы (n=45) выполнена имплантация СРТ устройства, осуществлялось медикаментозное лечение ХСН и МК ЧЖС ФП, пациентам второй группы (n=45) выполнена имплантация СРТ устройства с медикаментозным лечением ХСН и проведена радиочастотная абляция (РЧА) АВ соединения.

Для терапии ХСН и контроля ЧЖС в данном исследовании чаще всего применялись β -адреноблокаторы, при их неэффективности добавлялись препараты дигиталиса (дигоксин). Более чем в 90% случаев для лечения ХСН использовались стандартные препараты: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), диуретики (фуросемид, диурер), антагонисты рецепторов альдостерона (верошпирон, спиронолак-

тон). Таким образом, все пациенты во время включения в данное исследование получали оптимальную медикаментозную терапию, в соответствии с современными рекомендациями по лечению ХСН.

Для оценки риска развития тромбоэмболических (ТО) осложнений у пациентов с ФП использовалась шкала CHA₂DS₂-VASC. В зависимости от риска ТО по шкале CHA₂DS₂-VASC всем пациентам проводилась

антикоагулянтная терапия. Все пациенты получали варфарин, под контролем МНО, с достижением целевых значений 2-3. Пациенты с ИБС после стентирования коронарных артерий так же дополнительно к варфарину принимали аспирин в дозе 75 мг. Небольшой процент пациентов получали тройную терапию - комбинацию антикоагулянтов и дезагрегантов для профилактики тромбоза стентов.

Первичной точкой исследования явились летальность, количество госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН, количество ТО в течение 36 месяцев послеоперационного наблюдения. Вторичной точкой исследования явились: динамика клинических и функциональных показателей, предикторы неэффективности СРТ, оценка влияния оптимизации СРТ устройств у группы нереспондеров.

Имплантация СРТ устройств и абляция АВ соединения осуществлялись стандартными способами описанными ранее [1].

Результаты представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение или как абсолютные значения и проценты. Количественные данные сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента. Качественные признаки сравнивались на основании метода χ^2 . Летальность оценивалась с помощью лог-рангового критерия (log-rank test) и выражалась графически по методу Kaplan-Meier. Статистически достоверным считалось значение p менее 0,05. Все статистические расчеты проводились с использованием версии программного обеспечения STATA 12.1 (StataCorp, Texas, USA).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Период наблюдения составил 42,4 $\pm$ 7,1 месяца. В группе пациентов с СРТ и МК ЧЖС 6 пациентов (13,3%) умерли в период наблюдения до 12 месяцев. В период наблюдения от 12 до 24 месяцев умерло 6 пациентов (13,3%). В данной структуре смертности в одном случае (25%) причиной смерти явилась внезапная сердечная смерть, в одном случае (25%) повторный инфаркт миокарда, в одном случае (25%) - прогрессирующая сердечная недостаточность, в одном случае (25%) - внесердечная причина. В течение следующих 6 месяцев умерло еще 2 (4,4%) пациента. Таким образом, смертность в течение периода наблюдения в группе пациентов с СРТ и МК ЧЖС составила 26,6% (12 пациентов). В группе пациентов с СРТ и созданием АВ блокады смертность за 36-ти месячный период наблюдения составила 17,7% (8 пациентов; $p=0,35$ между группами). Структура смертности в течение всего периода наблюдения в двух группах представлена в табл. 2.

В группе пациентов с СРТ и МК ЧЖС количество повторных госпитализаций в стационар по поводу прогрессирования ХСН в отдаленном периоде составило 24 (20 пациентов; 53,4% от общего количества госпитализаций). В группе пациентов с СРТ и созданием АВ блокады количество повторных госпитализаций в стационар

Таблица 1.

Общая характеристика пациентов

	Группа I (n=45)	Группа II (n=45)	Всего (n=90)
Возраст, лет	62,3 $\pm$ 7,4	62,2 $\pm$ 8,8	62,2 $\pm$ 8,1
Пол (М/Ж)	40/5	41/4	81/9
ЧЖС _{до} , уд/мин	117 $\pm$ 11	108 $\pm$ 13	112 $\pm$ 13
ФВ ЛЖ, %	28,2 $\pm$ 7,1	29,5 $\pm$ 4,2	28,8 $\pm$ 5,6
КДО ЛЖ, мл	131,1 $\pm$ 17,6	136,3 $\pm$ 18,1	133,7 $\pm$ 18,0
КСО ЛЖ, мл	211,1 $\pm$ 18,4	223,1 $\pm$ 18,9	217,1 $\pm$ 18,5
НУНА II, n (%)	5 (11)	13 (29)	18 (20)
НУНА III, n (%)	34 (76)	28 (63)	62 (69)
НУНА IV, n (%)	6 (13)	4 (8)	10 (11)
QRS, мс	143,2 $\pm$ 12,4	159,3 $\pm$ 11,2	151,3 $\pm$ 11,6
БЛНПГ, n (%)	45 (100)	44 (98)	89 (99)
СД, n (%)	12 (27)	15 (33)	27 (30)
АГ, n (%)	31 (69)	34 (76)	65 (72)
ИМ, n (%)	17 (38)	14 (31)	31 (34)
АКШ, n (%)	5 (11)	7 (16)	12 (13)
ДТШХ, м	240 $\pm$ 21	251 $\pm$ 24	245 $\pm$ 22
ДГ, дни	62,1 $\pm$ 8,7	61,5 $\pm$ 4,1	61,8 $\pm$ 6,2
Диуретики, n (%)	40 (89)	41 (90)	81 (90)
ИАПФ, n (%)	41 (90)	39 (88)	80 (89)
β -блокаторы, n (%)	41 (90)	41 (91)	82 (91)
Дигоксин, n (%)	16 (36)	15 (34)	31 (34)
Варфарин, n (%)	45 (100)	45 (100)	45 (100)
Аспирин, n (%)	14 (31)	14 (31)	28 (31)
Плавикс, n (%)	14 (31)	14 (31)	28 (31)
CHA ₂ DS ₂ -VASC	4 $\pm$ 1,25	4 $\pm$ 1,75	4 $\pm$ 1,5

здесь и далее, группа I - сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) и медикаментозный контроль - частоты желудочковых сокращений (ЧЖС), группа II - СРТ и радиочастотная абляция атриовентрикулярного соединения, ЧЖС_{до} - ЧЖС до операции, ФВ - фракция выброса, ЛЖ - левый желудочек, КДО - конечный диастолический объем, КСО - конечный систолический объем, НУНА - функциональный класс сердечной недостаточности по нью-йоркской классификации, QRS - продолжительность комплекса QRS, БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса, СД - сахарный диабет, АГ - артериальная гипертензия, ИМ - инфаркт миокарда, АКШ - аорто-коронарное шунтирование, ДТШХ - дистанция теста шестиминутной ходьбы, ДГ - длительность госпитализаций, ИАПФ - ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, CHA₂DS₂-VASC - шкала оценки рисков тромбоэмболических событий.

по поводу прогрессирования ХСН в отдаленном периоде наблюдения составило 18 (17 пациентов; 40% от общего количества госпитализаций; $p=0,18$ между группами).

До имплантации СРТ устройств, в группе пациентов с МК ЧЖС среднее количество дней госпитализации по поводу декомпенсации ХСН составляло $62,1 \pm 8,7$ в год. Через 36 месяцев после имплантации среднее количество дней госпитализации снизилось на 51% и составило $29,5 \pm 6,4$ ($p < 0,001$). В свою очередь, в группе пациентов с СРТ и созданием АВ блокады, среднее количество дней, проведенных в медицинских учреждениях по поводу декомпенсации ХСН, снизилось на 60% в конце периода наблюдения по сравнению с дооперационными значениями (с $61,5 \pm 4,1$ до $19,7 \pm 3,8$ дней, соответственно; $p < 0,001$).

В группе пациентов с СРТ и МК ЧЖС у 2 (4,4%) пациентов произошли ТО через 5 и 7 месяцев после оперативного вмешательства. В свою очередь, у одного (2,2%) пациента из группы СРТ с созданием АВ блокады произошло ТО через 2 месяца после оперативного вмешательства ($p=0,56$). Таким образом, комбинированная первичная конечная точка (смертность, количество повторных госпитализаций в стационар по поводу прогрессирования ХСН, количество ТО) в отдаленном периоде наблюдения была достигнута у 38 (84,4%) пациентов из группы с СРТ и МК ЧЖС и 27 (60%) пациентов из группы СРТ с созданием АВ блокады, соответственно (log-rank test; $p=0,019$; рис. 1, табл. 2).

В конце периода наблюдения, в обеих группах отмечалось значительное снижение ФК ХСН по NYHA по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$). Так, количество пациентов со снижением ФК по NYHA на один и более в группе с СРТ и МК ЧЖС за 36-ти месячный период наблюдения составило 22 (48,8%). В группе СРТ с созданием АВ блокады количество пациентов со снижением ФК по NYHA на один и более в конце периода наблюдения составило 35 (77,7%). Различия между группами достоверны ($p=0,01$).

В конце 36-ти месячного периода наблюдения средняя дистанция при тесте 6-минутной ходьбы у пациентов с СРТ и МК ЧЖС составила 309 ± 11 метра по сравнению с 240 ± 21 метров перед оперативным лечением ($p=0,008$). В группе СРТ с созданием АВ блокады дистанция достигла 374 ± 17 метров сравнении с 251 ± 24 метров до операции ($p < 0,001$). Различия между группами достоверны ($p=0,02$; табл. 3). Средняя фракция выброса ЛЖ через 36 месяцев после оперативного лечения в группе СРТ и МК ЧЖС увеличилась с $28,2 \pm 7,1\%$ до $43,7 \pm 4,2\%$ ($p=0,008$), у группы пациентов СРТ с созданием АВ - блокады с $29,5 \pm 4,2\%$ до $48,1 \pm 4,4\%$ ($p=0,002$; табл. 4).

Всем пациентам в двух группах проводилась оптимальная медикаментозная терапия ХСН. За данный период наблюдения достоверных различий в принимаемой терапии (β -блокаторы, диуретики, дигоксин, ингибиторы АПФ) не было. Таким образом, можно предположить, что медикаментозная терапия не оказала влияния на результаты исследования. Сравнительная оценка

медикаментозной терапии у пациентов двух групп до оперативного вмешательства и через 24 и 36 месяцев после операции представлена в табл. 5.

Таблица 2.

Структура смертности у пациентов двух групп за весь период наблюдения

Причина смерти	Группа I (n=45)	Группа II (n=45)	p
Внезапная смерть, n (%)	2 (16,7)	1 (12,5)	0,5
Инфаркт миокарда, n (%)	3 (25)	2 (25)	0,5
Нарастание ХСН, n (%)	5 (41,6)	3 (37,5)	0,35
Общая ССС, n (%)	10 (83,3)	6 (75)	0,2
Внесердечная, n (%)	2 (16,7)	2 (25)	0,7
Всего	12 (100)	8 (100)	

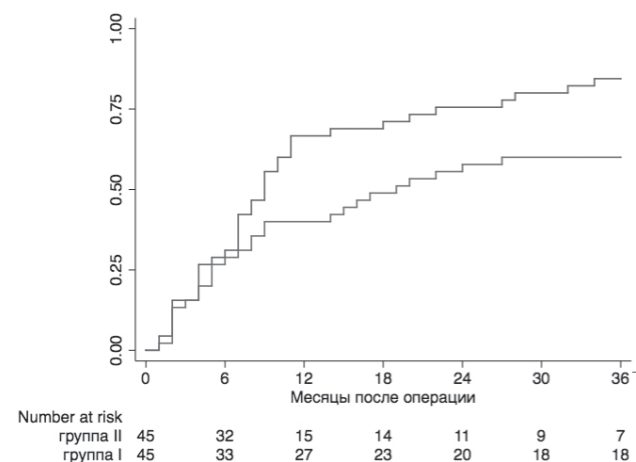


Рис. 1. Смертность, количество повторных госпитализаций в стационар по поводу прогрессирования ХСН, количество тромбозмембральных осложнений за 36-ти месячный период наблюдения у пациентов двух групп (первичная конечная точка; log-rank test; $p=0,019$).

Таблица 3.

Изменение ФК ХСН по NYHA пациентов в течение периода наблюдения 36 месяцев

	Группа I (n=35/33)	Группа II (n=37/37)	p*
24 месяца п/о			
Нет изменений, n (%)	7 (20)	1 (2,7)	$\leq 0,001$
Улучшение на 1 ФК, n (%)	20 (57,1)	10 (27)	
Улучшение на 2 ФК, n (%)	5 (14,3)	25 (67,6)	
Ухудшение на 1 ФК, n (%)	3 (8,6)	1 (2,7)	
36 месяцев п/о			
Нет изменений, n (%)	9 (27,2)	2 (5,4)	$< 0,001$
Улучшение на 1 ФК, n (%)	20 (60,6)	12 (32,4)	
Улучшение на 2 ФК, n (%)	2 (6,1)	23 (62,2)	
Ухудшение на 1 ФК, n (%)	2 (6,1)	0 (0)	

где, * - значение p рассчитано с помощью критерия Манна-Уитни, дробно (35/33 и 37/37) представлено количество пациентов в группах за 24 и 36 месяцев, соответственно.

По данным многофакторного регрессионного анализа предикторами неэффективности СРТ и МК ЧЖС или созданием блокады АВ соединения в отношении первичной конечной точки явились: апикальная/передняя позиция левожелудочкового электрода (ОР 2,5 ДИ 1,65-5,38; $p=0,008$), ширина комплекса QRS менее 120 мс (ОР 1,2 ДИ 1,16-1,45; $p=0,04$), отсутствие эхокардиографического (ЭхоКГ) ответа через 6 месяцев после оперативного вмешательства (ОР 1,9 ДИ 1,20-4,57; $p=0,02$), МК ЧЖС (ОР 2,2 ДИ 1,08-2,14; $p=0,03$)

Всем пациентам, включенным в исследование выполнялась контрольная ЭхоКГ с доплерографией через 3, 6, 12, 24, 36 месяцев после оперативного вмешательства. По ЭхоКГ критериям ответа на СРТ пациенты считались «респондерами», если у них произошло увеличение ФВ ЛЖ на 10% или уменьшение конечных диастолического / систолического объемов ЛЖ на 15% по сравнению с исходными значениями через 3 месяца после оперативного вмешательства. Супер «респондерами» считались пациенты, у которых ФВ ЛЖ достигала 50% или выше в процессе наблюдения. «Нереспондерами» считались пациенты, у которых не было изменений по сравнению с дооперационными значениями. После классификации, все 90 пациентов были разделены на группу А, Б и С. Группа А включала «нереспондеров», группа Б - «респондеров», группа С «супер-респондеров».

У 12 (54,5%) из 22 пациентов из группы А через 6 месяцев после оперативного вмешательства отмечались

признаки диссинхронии ЛЖ по данным доплерографии, что потребовало оптимизации межжелудочковой (VV) задержки (9 пациентов из группы СРТ и МК ЧЖС и 3 из группы СРТ и создания АВ блокады). К 12 месяцам после оперативного вмешательства у 2 (9,1%) из 22 пациентов из группы нереспондеров оставались признаки диссинхронии ЛЖ по данным доплерографии, что потребовало оптимизации VV задержки (1 пациент из группы СРТ и МК ЧЖС и 1 из группы СРТ с созданием АВ блокады). В отдаленном периоде наблюдения оптимизации VV задержки ни одному пациенту не потребовалось. Средняя оптимизированная VV задержка - $6,7 \pm 1,4$ мс. В конце 36-ти месячного контрольного наблюдения отмечено значимое уменьшение признаков диссинхронии по всем методам доплерографии в сравнении с исходными данными и данными 6-ти месячного контрольного обследования. Средний процент бивентрикулярной стимуляции через 36 месяцев после оперативного лечения в группе СРТ с МК ЧЖС составил $94,6 \pm 5,3$ %, у группы пациентов с СРТ и созданием АВ блокады - 100% ($p=0,07$; табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследование J.P.Singh показывает, что местоположение электрода может играть существенную роль в низкой эффективности СРТ, и что стимуляция апикальной области связана с худшими клиническими исходами, в том числе значительно более высокой смерт-

Таблица 4.

Динамика функциональных показателей в группах пациентов

	До операции		24 месяца		36 месяцев		Р*
	Группа I (n=45)	Группа II (n=45)	Группа I (n=35)	Группа II (n=37)	Группа I (n=33)	Группа II (n=37)	
ФВ, %	28,2 $\pm$ 7,1	29,5 $\pm$ 4,2	41,2 $\pm$ 5,3#	47,1 $\pm$ 3,3	43,7 $\pm$ 4,2#	48,1 $\pm$ 4,4	0,03
КСО, мл	131,1 $\pm$ 17,6	136,3 $\pm$ 18,1	115,2 $\pm$ 13,7#	110,1 $\pm$ 12,3	113,8 $\pm$ 14,6	108,3 $\pm$ 11,7*	0,04
КДО, мл	211,1 $\pm$ 18,4	223,1 $\pm$ 18,9	197,2 $\pm$ 11,8	183,5 $\pm$ 14,6#	194,5 $\pm$ 13,7#	180,2 $\pm$ 17,1*	0,03
QRS, мс	143,2 $\pm$ 12,4	159,3 $\pm$ 11,2	91,5 $\pm$ 13,1	87,1 $\pm$ 12,3	90,5 $\pm$ 13,1*‡	86,3 $\pm$ 11,7*‡	0,4
ДТШХ, м	240 $\pm$ 21	251 $\pm$ 24	302 $\pm$ 10#	368 $\pm$ 15#	309 $\pm$ 11#	374 $\pm$ 17*	0,01

где, # - $p<0,05$ по сравнению с исходным; * - $p<0,01$ по сравнению с исходным; ‡ $p>0,05$ между группами, Р* - различия между I и II группами в течение времени.

Таблица 5.

Сравнительная оценка медикаментозной терапии в группах пациентов

Параметры	Исходно		24 месяца		36 месяцев		p
	Группа I (n=45)	Группа II (n=45)	Группа I (n=35)	Группа II (n=37)	Группа I (n=33)	Группа II (n=37)	
Диуретики, n (%)	40 (89)	41 (90)	37 (89)	39 (90)	35 (89)	37 (90)	0,68
ИАПФ, n (%)	41 (90)	39 (88)	38 (90)	38 (88)	35 (90)	36 (88)	0,64
β -блокаторы, n (%)	41 (90)	41 (91)	39 (92)	39 (91)	36 (92)	37 (91)	0,8
Дигоксин, n (%)	16 (36)	0	13 (31)	0	12 (31)	0	-
Варфарин, n (%)	45 (100)	45 (100)	35 (100)	37 (100)	33 (100)	37 (100)	0,8
Аспирин, n (%)	14 (31)	14 (31)	11 (26)	12 (28)	10 (26)	11 (27)	0,5
Плавикс, n (%)	9 (20)	8 (18)	6 (17)	7 (19)	6 (18)	7 (19)	0,76

здесь и далее, Р* - различия между I и II группами в течение времени.

ностью [25]. Работы многих авторов рекомендуют для размещения ЛЖ электрода выбор боковой или задне-боковой стенки путем использования соответствующей ветви коронарного синуса или хирургического (миокардиального) размещения, что является определяющим в улучшении клинических и функциональных показателей [8, 13].

Данные QIAO Qing, DING Li-gang говорят о том, что конечный диастолический объем ЛЖ перед СРТ возможно является предиктором супер-ответа. Наши данные свидетельствуют о том, что более короткая продолжительность QRS после СРТ является важной характеристикой СРТ супер-ответа [20]. В подтверждение этих результатов M.António и соавторы [3] установили, что группа с СРТ супер-ответом имеет существенно более низкие базовые значения конечного диастолического размера ЛЖ. Основные результаты исследования M.Antonio и соавторов, оценивающие выживаемость, частоту госпитализаций и ответ на СРТ, были относительно похожи среди пациентов с синусовым ритмом и у пациентов с ФП прошедшими абляцию АВ соединения. ФП без абляции АВ соединения была независимым предиктором кардиогенной летальности, госпитализации и невосприимчивости к СРТ [3]. Результаты проведенного нами исследования также показывают, что отдаленная смертность, количество госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН и количество ТО значительно меньше при СРТ в сочетании с абляцией АВ соединения по сравнению с СРТ с МК ЧЖС у пациентов с ХСН и постоянной формой ФП.

В нашем исследовании было показано, что апикальная и передняя позиция левожелудочкового электрода, ширина комплекса QRS менее 120 мс, отсутствие ЭхоКГ ответа через 6 месяцев после оперативного вмешательства и МК ЧЖС являются независимыми предикторами смертности, госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН и ТО. Оптимизация параметров бивентрикулярной стимуляции с помощью доплерографии на основании подбора оптимальной VV задержки позволяет дополнительно устранить признаки

диссинхронии у 14% нереспондеров с ХСН и постоянной формой ФП.

Схожие с нашим исследованием результаты получены M.A.Pier и соавторами [17]. Ими было обнаружено, что широкий QRS после имплантации СРТ устройств является независимым предиктором неэффективности. Результаты исследования M.Brignole и соавторов расширили показания для СРТ у пациентов с постоянной ФП [5]. Положительный клинический эффект от СРТ в данном исследовании соответствовал улучшению ЭхоКГ параметров, наблюдаемых в исследовании APAF [6].

В нашем исследовании мы показали что, при наличии у пациента ХСН II-IV ФК по NYHA при оптимальной медикаментозной терапии, не эффективности стратегии контроля ЧЖС при ФП, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, блокады левой ножки пучка Гиса с шириной комплекса QRS ≥ 120 мс или признаков МД по данным доплерографии рекомендуется имплантация СРТ устройства с последующим выполнением РЧА АВ соединения, даже при наличии высокого процента бивентрикулярной стимуляции. При отсутствии ответа на СРТ при оптимальной медикаментозной терапии, улучшение ответа на терапию достигается путем оптимизации VV-задержки на основании тканевой доплерографии через 6, 12, 24, 36 месяцев после оперативного вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Отдаленная смертность, количество госпитализаций по поводу прогрессирования сердечной недостаточности и количество тромбоэмболических осложнений значительно меньше при ресинхронизирующей терапии в сочетании с абляцией атриовентрикулярного соединения в сравнении с медикаментозным контролем частоты желудочковых сокращений у пациентов с сердечной недостаточностью и постоянной формой фибрилляции предсердий.
2. Ресинхронизирующая терапия в сочетании с абляцией атриовентрикулярного соединения или медикаментозным контролем частоты желудочковых сокращений

Таблица 6.

Динамика показателей доплерографии у нереспондеров течение периода наблюдения

	6 месяцев		12 месяцев		36 месяцев		Р*
	Группа I (n=9)	Группа II (n=3)	Группа I (n=9)	Группа II (n=3)	Группа I (n=9)	Группа II (n=3)	
ТТ, n	2,3 $\pm$ 1,4	2,4 $\pm$ 1,3	0,9 $\pm$ 0,3#	1,1 $\pm$ 0,4#	0,8 $\pm$ 0,3#	0,7 $\pm$ 0,1#	0,62
TSI, n	5,2 $\pm$ 2,1	4,9 $\pm$ 1,9	1,2 $\pm$ 1,1#	1,1 $\pm$ 1,2#	0,9 $\pm$ 1,2#	0,9 $\pm$ 1,2#	0,74
TSI, мс	428,3 $\pm$ 95,4	431,4 $\pm$ 94,6	251,3 $\pm$ 72,2#	248,5 $\pm$ 82,1#	228,2 $\pm$ 80,5#	226,7 $\pm$ 78,7#	0,7
МЖЗ, мс	58,2 $\pm$ 12,6	58,2 $\pm$ 12,6	31,4 $\pm$ 7,5#	29,4 $\pm$ 8,7#	28,7 $\pm$ 8,4#	27,3 $\pm$ 7,2#	0,65
ЗВА, мс	154 $\pm$ 16	152 $\pm$ 21	124 $\pm$ 19#	125 $\pm$ 18#	119 $\pm$ 11#	120 $\pm$ 112#	0,79
ФВЛЖ, %	28,5 $\pm$ 7,2	29,1 $\pm$ 6,2	34,2 $\pm$ 6,1#	40,3 $\pm$ 6,1#	42,9 $\pm$ 5,3#	48,1 $\pm$ 4,4#	0,52
КСО, мл	129,1 $\pm$ 14,6	130,6 $\pm$ 15,1	119,8 $\pm$ 13,5#	116,2 $\pm$ 12,6#	111,4 $\pm$ 13,2#	108,3 $\pm$ 11,7#	0,61
КДО, мл	219,1 $\pm$ 17,4	221,2 $\pm$ 16,9	201,4 $\pm$ 14,3#	194,2 $\pm$ 15,1#	191,4 $\pm$ 13,6#	187,4 $\pm$ 15,8#	0,58
БВ ЭКС, %	89,7 $\pm$ 5,5	100	92,3 $\pm$ 6,5‡	100‡	94,6 $\pm$ 5,3‡	100‡	0,07

где, ТТ и TSI - tissue tracking и tissue synchronization imaging (метод тканевой доплерографии), МЖЗ - межжелудочковая задержка, ЗВА - задержка выброса в аорту, БВ ЭКС - бивентрикулярная электрокардиостимуляция

обеспечивает снижение функционального класса сердечной недостаточности в отдаленном периоде наблюдения у 94,6% и 66,7% пациентов, соответственно.

3. Обратное ремоделирование левого желудочка более выражено у пациентов с ресинхронизирующей терапией в сочетании с аблацией атриовентрикулярного соединения по сравнению с медикаментозным контролем частоты желудочковых сокращений и проявляется у 90,7% и 57,1% пациентов соответственно.

4. Апикальная и передняя позиция левожелудочкового электрода, ширина комплекса QRS менее 120 мс, отсутствие эхокардиографического ответа че-

рез 6 месяцев после оперативного вмешательства и медикаментозный контроль частоты желудочковых сокращений являются независимыми предикторами смертности, госпитализаций по поводу прогрессирования сердечной недостаточности и тромбоэмболических осложнений.

5. Оптимизация параметров бивентрикулярной стимуляции с помощью доплерографии на основании подбора оптимальной межжелудочковой задержки позволяет дополнительно устранить признаки диссинхронии у 14% нереспондеров с сердечной недостаточностью и постоянной фибрилляцией предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стенин И.Г., Шабанов В.В., Туров А.Н. и др. Шестилетний опыт использования кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. // Вестник аритмологии. - 2010. - № 61; С. 68-74.
2. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. // N Engl J Med 2002; 346: 1845-53.
3. António M., Teixeira R., Coelho L. et al. Identification of "super-responders" to cardiac resynchronization therapy: the importance of symptom duration and left ventricular geometry. // Europace 2009; 11: 343-349.
4. Auricchio A., Stellbrink C., Block M. et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. // Circulation 1999; 99: 2993-3001.
5. Brignole M., Botto G., Mont L. et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. // Eur Heart J. 2011; 32:2420-9.
6. Brignole M., Gammage M., Puggioni E. et al. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. // Eur Heart J 2005; 26:712-22.
7. Brignole M., Menozzi C., Botto G.L. et al. Usefulness of echo-guided cardiac resynchronization pacing in patients undergoing «ablate and pace» therapy for permanent atrial fibrillation and effects of heart rate regularization and left ventricular resynchronization. // Am J Cardiol 2008; 102:854-860.
8. Bristow M.R., Gilbert E.M., Abraham W.T. et al. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure; MOCHA Investigators. // Circulation. 1996; 94: 2807-2816.
9. Butter C., Auricchio A., Stellbrink C. et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. // Circulation. 2001;104: 3026-3029.
10. Carlsson J, Miketic S, Windeler J. et al., for the STAF Study Investigators. Randomized trial of ratecontrol versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: The Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. // J Am Coll Cardiol 2003; 41:1690-1696.
11. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T. et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. // N Engl J Med 2001; 344:873-80.
12. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. The CARE-HF study (Cardiac resynchronization in Heart failure study): rationale, design and end-points. // Eur.J.Heart Fail. - 2001. - Vol.3, № 4. - P.481-489
13. Dekker A.L., Phelps B., Dijkman B. et al. Epicardial left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: optimal pace site selection with pressure-volume loops. // J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;127:1641-1647
14. Doshi R.N., Daoud E.G., Fellows C. et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). // J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16:1160-5.
15. Ferreira A.M., Diogo P., Cavaco M. et al. Benefit of cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs. patients in sinus rhythm: the role of atrioventricular junction ablation. // Europace (2008) 10, 809-815.
16. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation: Pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): A randomized trial. // Lancet 2000; 356:1789-1794.
17. Iler M.A., Hu T., Ayyagari S. et al. Prognostic value of electrocardiographic measurements before and after cardiac resynchronization device implantation in patients with heart failure due to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. // Am J Cardiol 2008; 101: 359-363.
18. Kay G.N., Ellenbogen K.A., Giudici M. et al. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. APT Investigators. // J Interv Card Electrophysiol 1998; 2:121-35.
19. McAlister F.A., Ezekowitz J.A., Wiebe N. et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. // Ann. Intern.Med. - 2004. - Vol.141, № 5. - P.381-390.
20. QIAO Qing, DING Li-gang, HUA Wei, et al. Potential predictors of non-response and super-response to cardiac resynchronization therapy. // Chin Med J 2011;124(9):1338-1341.
21. Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian trial of atrial fibrillation investigators. // N Engl J Med 2000; 342:913-920.
22. Saxon L.A. Does cardiac resynchronization therapy reduce the incidence of atrial fibrillation, and does atrial fibrillation compromise the cardiac resynchronization therapy?

apy effect. // Heart Rhythm 2007;4: S31-3.

23. Saxon L.A., Olshansky B., Volosin K. et al. Influence of left ventricular lead location on outcomes in the COMPANION study. // J Cardiovasc Electrophysiol. 2009;20:764-768.

24. Steinberg J., Sadaniantz A., Kron J. et al. Analysis of cause specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. // Circulation 2004; 109:1973-1980.

25. Singh J.P., Klein H.U., Huang D.T., et al. Left Ventricular Lead Position and Clinical Outcome in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) Trial. // Circulation. 2011; 123:1159-1166.

26. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. Rate control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation study group. // N Engl J Med 2002; 347:1834-1840.

27. Vardas P.E., Auricchio A., Blanc J.J. et al. 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;28:2256-95.

28. Vaziri S.M., D'Agostino R.B., Belanger A.J., Wolf P.A. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. // J Am Med Assoc 1994; 271:840-844.

29. Wyse D., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al., Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. The Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) investigators. // N Engl J Med 2002; 347:1825-1833.

30. Zareba W. Atrial fibrillation and heart failure. // Folia Cardiol 2006; 13:443-445.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

И.Г.Стенин, А.Г.Стрельников, В.В.Шабанов, С.Н.Артеменко, Р.Т.Камиев, А.Б.Романов, Е.А.Покушалов

С целью оценки эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) в сочетании с медикаментозным контролем (МК) частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) по сравнению с СРТ в сочетании с радиочастотной аблацией (РЧА) атриовентрикулярного соединения (АВС) обследованы 90 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП). Средний возраст больных составил $62,2 \pm 8,1$ года, 90% - мужчины. Средняя фракция (ФВ) выброса левого желудочка (ЛЖ) составила $28,8 \pm 5,6\%$, при средней продолжительности комплекса QRS $151,3 \pm 11,6$ мс. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы. Группа 1 ($n=45$) - СРТ с МК ЧЖС, группа 2 ($n=45$) - СРТ с РЧА АВС. Всем пациентам проводилась стандартная терапия ХСН. Средний процент бивентрикулярной стимуляции составил в 1-ой группе $94,6 \pm 5,3\%$, во 2-ой группе - 100% ($p=0,07$). Эхокардиография выполнялась всем пациентам через 3, 6, 12, 24, 36 месяцев после имплантации СРТ устройства. Считалось, что пациент ответил на терапию при увеличении ФВ ЛЖ на 10% или уменьшении конечного диастолического / систолического объема (КДО/КСО) на 15% через 3 месяца после имплантации по сравнению с базовыми показателями.

Отдаленный период наблюдения составил $42,4 \pm 7,1$ месяца. Смертность за период наблюдения 36 месяцев в группе пациентов с СРТ и МК ЧЖС составила 26,6% (12 пациентов), а в группе с СРТ и РЧА АВС - 17,7% (8 пациентов; $p=0,35$). Общее количество повторных госпитализаций в стационар по поводу прогрессирования ХСН за 36-месячный период наблюдения в первой группе пациентов составило 24 (20 пациентов; 53,4% от общего количества госпитализаций). Во второй группе количество повторных госпитализаций в стационар по поводу прогрессирования ХСН за 36-месячный период наблюдения составило 18 (17 пациентов; 40% от общего количества госпитализаций; $p=0,18$ между группами). В конце периода наблюдения, в обеих группах отмечалось значительное снижение функционального класса (ФК) ХСН по NYHA по сравнению с исходными значениями ($p<0,05$). Средняя ФВ ЛЖ через 36 месяцев в группе СРТ с МК ЧЖС увеличилась с $28,2 \pm 7,1\%$ до $43,7 \pm 4,2\%$ ($p=0,008$), в группе СРТ с РЧА АВС с $29,5 \pm 4,2\%$ до $48,1 \pm 4,4\%$ ($p=0,002$). Таким образом, при наличии у пациента ХСН II-IV ФК по NYHA при оптимальной медикаментозной терапии и не эффективности МК ЧЖС при ФП, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, блокады левой ножки пучка Гиса с шириной комплекса QRS ≥ 120 мс рекомендуется имплантация СРТ устройства с последующей РЧА АВС в течение текущей госпитализации, после стабилизации показателей порога электрического захвата правого и левого желудочков сердца, даже при наличии высокого (более 90%) процента бивентрикулярной стимуляции.

LATE OUTCOME OF RESYNCHRONIZATION THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC ATRIAL FIBRILLATION

I.G. Stenin, A.G. Strelnikov, V.V. Shabanov, S.N. Artemenko, R.T. Kamiev, A.B. Romanov, E.A. Pokushalov

To assess effectiveness of cardiac resynchronization therapy (CRT) in combination with pharmacological ventricular rate control (VRC) versus CRT in combination with radiofrequency ablation (RFA) of atrioventricular junction (AVJ), 90 patients aged 62.2 ± 8.1 years (men: 90%) with chronic heart failure (CHF) and chronic atrial fibrillation (AF) were examined. The left ventricular (LV) ejection fraction (EF) was $28.8 \pm 5.6\%$, and QRS width, 151.3 ± 11.6 ms. The study subjects were randomized into two following groups: Group I ($n=45$) received CRT + VRC and Group II ($n=45$), CRT +

RFA AVJ. The conventional therapy of CHF was given to all patients. Percentage of complexes with biventricular pacing complexes was $94.6 \pm 5.3\%$ in Group I and 100% in Group II ($p=0.07$). Echocardiographic assessment of the study subjects was performed 3, 6, 12, 24, and 36 months after implantation of CRT devices. Patients were considered responders to the therapy in case of a LV EF increase by 10% or a decrease in end diastolic/systolic volume (EDV/ESV) by 15% 3 months following implantation as compared with baseline.

The long-term follow-up period lasted for 42.4 ± 7.1 months. The 36 month mortality was 26.6% (12 patients) in the group of CRT + VRC and 17.7% (8 patients) in the group of CRT + RFA AVJ ($p=0.35$). The total number of repetitive hospitalizations due to CHF progression during 36 months of follow-up was 24 (20 patients; 53.4% of the total number of hospitalizations). In Group II, the number of repetitive hospitalizations due to CHF progression during 36 months of follow-up was 18 (17 patients; 40% of the total number of hospitalizations; $p=0.18$ between the study groups). By the end of follow-up period, a considerable improvement of CHF (class by NYHA) was observed in both groups as compared with baseline ($p<0.05$). LV EF in 36 months increased from $28.2 \pm 7.1\%$ to $43.7 \pm 4.2\%$ in the group of CRT + VRC ($p=0.008$) and from $29.5 \pm 4.2\%$ to $48.1 \pm 4.4\%$ in the group of CRT + RFA AVJ ($p=0.002$). Thus, in patients with CHF Class II IV receiving optimal medical treatment and with ineffective pharmacological rate control, LV EF $\leq 35\%$, and LBBB with QRS width ≥ 120 ms, the CRT device implantation with subsequent RFA AVJ is recommended in the course of the same hospitalization after stabilization of electrical capture threshold of the right and left ventricles, even in case of a high percentage (more than 90%) of biventricular pacing.