

КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗБОРЫ

М.В.Берман, М.А.Батурова, Т.В.Крятова, И.В.Апарина

ПАЦИЕНТ С ДИЛЯТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ: ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ВЫСОКИЙ РИСК ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий Санкт-Петербургского государственного университета

Приводятся результаты обследования и лечения 49-летнего пациента с дилатационной кардиомиопатией, осложненной хронической сердечной недостаточностью, с использованием оптимальной медикаментозной и сердечной ресинхронизирующей терапии.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, желудочковые аритмии, внезапная сердечная смерть, эхокардиография, холтеровское мониторирование, оптимальная медикаментозная терапия, сердечная ресинхронизирующая терапия

The results of assessment and treatment of a 49 year old patient with dilated cardiomyopathy combined with chronic heart failure using the best medical therapy and cardiac resynchronization therapy are given.

Key words: dilated cardiomyopathy, chronic heart failure, ventricular arrhythmias, sudden cardiac death, echocardiography, Holter monitoring, best medical treatment, cardiac resynchronization therapy.

В последнее время все чаще наше внимание привлекают некоронарогенные болезни миокарда [1-6]. Среди этих заболеваний, нередко обуславливающих развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), прежде всего следует выделить дилатационную кардиомиопатию (ДКМП) [7, 8]. Это заболевание характеризуется синдромом малого сердечного выброса, нарушениями ритма и проводимости, нарастанием дилатации полостей сердца, что приводит к развитию ХСН, резистентной к медикаментозной терапии. Как известно, при ДКМП отмечается прогрессирующее увеличение размеров полости левого желудочка (ЛЖ), практически не сопровождающееся гипертрофией его стенок. Необходимо также учитывать выраженную дилатацию правого желудочка, что способствует частому и раннему прогрессированию ХСН по большому кругу кровообращения с формированием ХСН по бивентрикулярному типу. Прогноз таких больных определяют прогрессирующие нарушения гемодинамики, а также тяжелые расстройства ритма и проводимости.

Пациент Г. 49 лет, автослесарь, обратился с жалобами на слабость, утомляемость, одышку при минимальной нагрузке и в покое, головокружение, малопродуктивный кашель, отеки нижних конечностей, снижение аппетита, тошноту, сердцебиение. С июля 2011 г. стали беспокоить перебои в работе сердца, снижение толерантности к физической нагрузке, сердцебиение, нарастающая слабость. С ноября 2011 г. значительное ухудшение самочувствия: одышка при минимальной физической нагрузке, колющие, сжимающие боли в области сердца.

Из анамнеза известно, что больной в молодом возрасте занимался спортом (футбол). Активные тренировки прекратил в возрасте 28 лет. В настоящее время регулярных физических нагрузок нет. Не курит, алкоголь не употребляет. Мать больного страдает ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. Отец умер внезапно в возрасте 55 лет.

Объективно состояние средней тяжести, рост - 183 см, вес - 79 кг (индекс массы тела - 23,6 кг/м²). Кожные покровы сухие, теплые, чистые. Цианоз губ. Набухание шейных вен. Пульс 106 в минуту, ритмичный. АД 100/60 мм рт.ст. Границы сердца резко расширены влево в V межреберье до средне-аксиллярной линии, вправо на 2 см от правого края грудины. I тон на верхушке ослаблен, акцентов нет, систолический шум митральной регургитации. Частота дыханий 22 в минуту. Над легкими коробочный перкуторный тон. Дыхание жесткое, разнокалиберные влажные хрипы в нижних отделах с обеих сторон. Живот безболезненный. Печень выступает на 3 см из под края реберной дуги. Отеки нижних конечностей до средней трети голени.

На ЭКГ регистрируется синусовая тахикардия, полная блокада левой ножки пучка Гиса (рис. 1). На рентгенограмме легких, выполненной в 2 проекциях (рис. 2), отмечается усиление легочного рисунка за счет сосудистого полнокровия, пневмофиброз, признаки эмфиземы легких. Очаговых и инфильтративных изменений не определяется. В плевральной полости справа наличие небольшого количества свободной жидкости. Выраженное увеличение ЛЖ.

Эхокардиография (рис 3). Аорта - 2,9 см, левое предсердие - 5,84 см. Полость ЛЖ: конечно-диастолический размер - 7,1 см, конечно-систолический размер - 6,4 см. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ (по Симпсону) - 10%. Межжелудочковая перегородка - 0,84 см, задняя стенка ЛЖ - 0,8 см. Дилатация всех камер сердца. Миокард ЛЖ не утолщен. Сократимость его резко снижена. Очевидных локальных нарушений сократимости не выявлено. Признаки диссинхронии сокращения сердца. Створки аортального, митрального клапанов, стенки корня аорты уплотнены. Митральная регургитация II ст. Трикуспидальная регургитация III ст. Пульмональная регургитация. Систолическое давление в легочной артерии 50 мм рт.ст.

УЗИ органов брюшной полости. Диффузные изменения печени. Гепатомегалия. Асцит. Киста левой почки. Не исключается наличие липоматоза поджелудочной железы (хронического панкреатита), хронического пиелонефрита.

Клинический анализ крови: гемоглобин 135 г/л, эритроциты $4,6 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $196 \times 10^9/л$, лейкоциты $5,6 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула в норме, СОЭ 8 мм/ч. Биохимический анализ крови: Общий белок 69 г/л, альбумин 38,2 г/л, креатинин 94 мкмоль/л, натрий 141 ммоль/л, калий 3,8 ммоль/л, общий холестерин 3,95 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности 2,39 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 1,46 ммоль/л, триглицериды 1,38 ммоль/л, липопротеиды очень низкой плотности 0,11 ммоль/л, коэффициент атерогенности 1,73, глюкоза 4,8 ммоль/л, железо сыворотки 10,4 мкмоль/л., АСТ 14 Ед/л, АЛТ 17 Ед/л, ТТГ 0,96 МкМе/мл.

Суточное мониторирование ЭКГ. Средняя дневная частота сердечных сокращений 96 ударов в минуту. Выявлены 72 одиночные желудочковые полиморфные экстрасистолы, 1 парная желудочковая экстрасистола. Однократно короткий эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии (рис. 4). 7 одиночных наджелудочковых экстрасистол. Отмечается синусовая тахикардия в течение всех суток наблюдения.

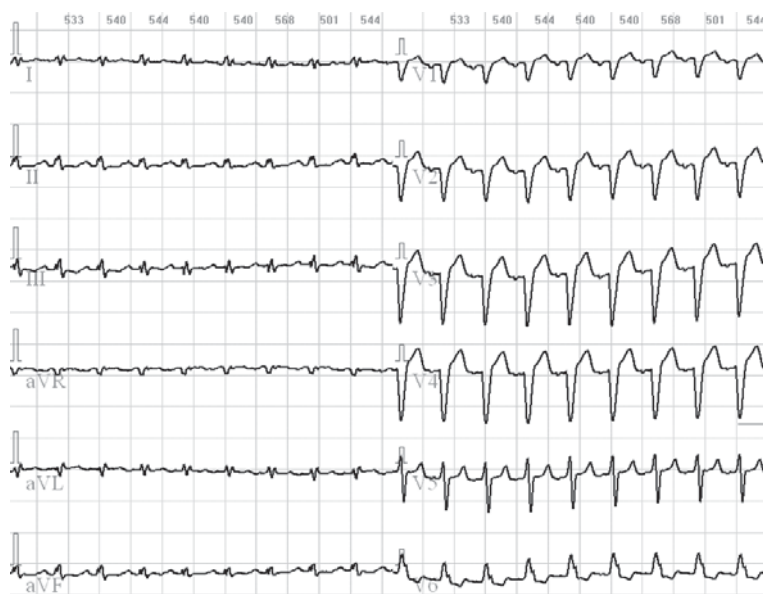


Рис. 1. Электрокардиограмма больного Г., 49 лет. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. Объяснения в тексте.

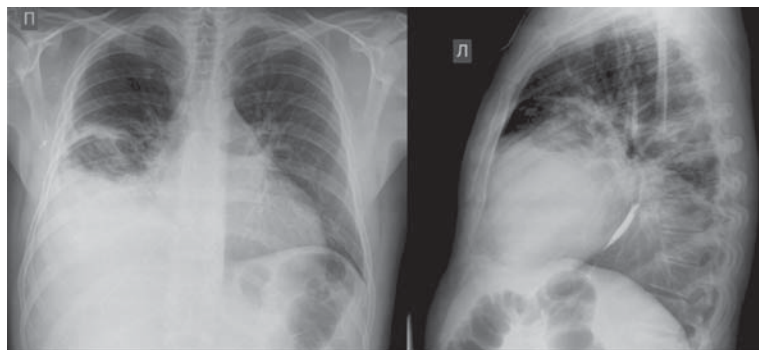


Рис. 2. Рентгенограмма больного Г., 49 лет. Кардиомегалия, пневмофиброз. Объяснения в тексте.

По результатам магнитно-резонансной томографии сердца с поздним контрастированием исключены миокардит и другие вторичные поражения миокарда, подтверждена ДКМП. При коронарографии выявлен правый тип коронарного кровоснабжения, данных за атеросклеротическое поражение коронарного русла не получено. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием выявила признаки правостороннего гидроторакса, данных за тромбоэмболию ветвей легочной артерии не получено.

На основании данных проведенных обследований больному был установлен следующий клинический диагноз. Дилатационная кардиомиопатия. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. ХСН IV ф.кл. (NYHA). Асцит. Правосторонний гидроторакс.

Больному была подобрана терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторами, спиронолактоном и тиазидными диуретиками. На ее фоне самочувствие пациента улучшилось. По данным эхокардиографии в динамике было отмечено увеличение сократительной способности миокарда, ФВ ЛЖ возросла до 16%. Явления ХСН были компенсированы в рамках III ф. кл. (NYHA), однако качество жизни оставалось достаточно плохим. Сохранились непереносимость физических нагрузок, быстрая утомляемость, слабость, одышка.

Поскольку нашему больному была абсолютно показана (класс IA рекомендаций) сердечная ресинхронизирующая терапия (имплантация CRT-системы), 23 марта 2012 г. ему было имплантировано устройство In Sync III Medtronic (CRT-P). К сожалению, в силу экономических причин на тот момент, оптимальный вариант лечения (CRT-D с функцией кардиовертера-дефибриллятора) был невозможен. После имплантации бивентрикулярного стимулятора была получена отчетливая положительная динамика. ФВ увеличилась до 34% (рис. 5). Уменьшилась степень трикуспидальной регургитации, легочной гипертензии. В послеоперационном периоде кардинально изменилась эхокардиографическая картина: трансортальный поток вырос на 15%, что говорит об эффективности CRT. Еще одно свидетельство ее эффективности - отсутствие признаков диссинхронии сердца (рис. 6). Пациент отметил значительное улучшение самочувствия: возросла толерантность к физическим нагрузкам, значительно уменьшились проявления сердечной недостаточности, слабости (компенсация ХСН на уровне II ф.кл.). Больной вышел на работу.

В дальнейшем при динамическом наблюдении и контроле работы CRT-P - устройства отмечалась эффективная работа электрокардиостимулятора, редкая одиночная желудочковая экстрасистолия (рис. 7). Пациент продолжал получать плановую терапию и наблюдаться у кардиолога.

29.09.2012 г. на фоне полного благополучия больной внезапно умер во сне. При патологоанатомическом исследовании причина смерти - острая сердечно-сосудистая недостаточность. Посмертный анализ работы CRT-P-устройства показал, что начиная с 26.09.2012 г. регистрировались желудочковые нарушения ритма в виде эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии. 29.09.2012 г. развилась фибрилляция желудочков, что и стало причиной смерти.

Согласно клиническим рекомендациям по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств ВНОА 2013 г., имплантация бивентрикулярного электрокардиостимулятора, в том числе с функцией дефибриллятора, рекомендуется пациентам с синусовым ритмом, шириной QRS-комплекса не менее 120 мс с морфологией по типу блокады левой ножки пучка Гиса и ФВ ЛЖ не более 35%, у которых предполагаемый период жизни при хорошем функциональном статусе составляет более 1 года, с целью улучшения клинического течения заболевания и снижения риска преждевременной смерти (класс рекомендаций I).

Многочисленные многоцентровые рандомизированные исследования с участием около 15000 больных доказали эффективность бивентрикулярной стимуляции в отношении улучшения сердечных функций и эффективности работы сердца, улучшения качества жизни и увеличения ее продолжительности, снижения частоты госпитализаций по поводу ХСН, смертности от ХСН и общей смертности. Например, в исследование «COMPANION» [9, 10] было включено 1520 пациентов, с умеренно выраженной или выраженной ХСН III-IV ф. кл.

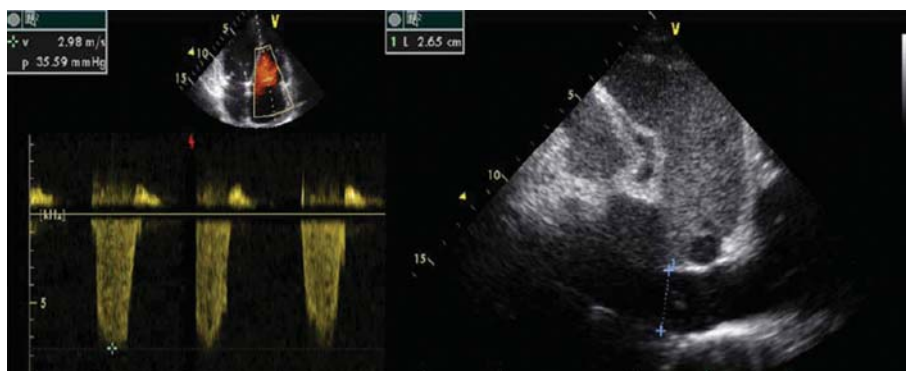


Рис. 3. Результаты эхокардиографии - определение давления в легочной артерии. Объяснения в иексте.



Рис. 4. Фрагмент холтеровского мониторинга ЭКГ - неустойчивая желудочковая тахикардия. Объяснения в иексте.

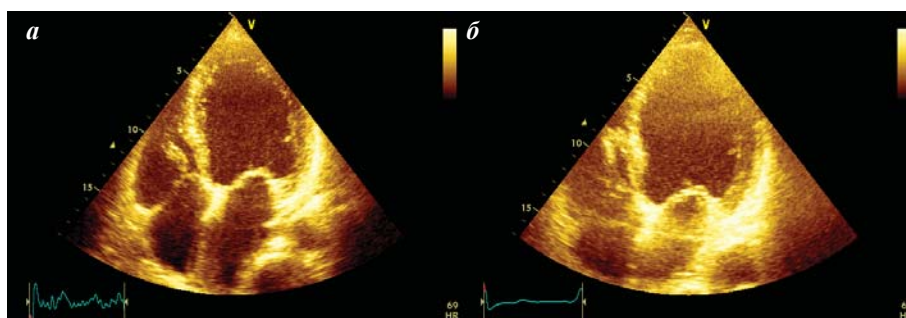


Рис. 5. Изменение сократительной способности миокарда (увеличение фракции выброса левого желудочка с 16 до 34%) на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT): а - до проведения CRT, б - на фоне CRT. Объяснения в иексте.

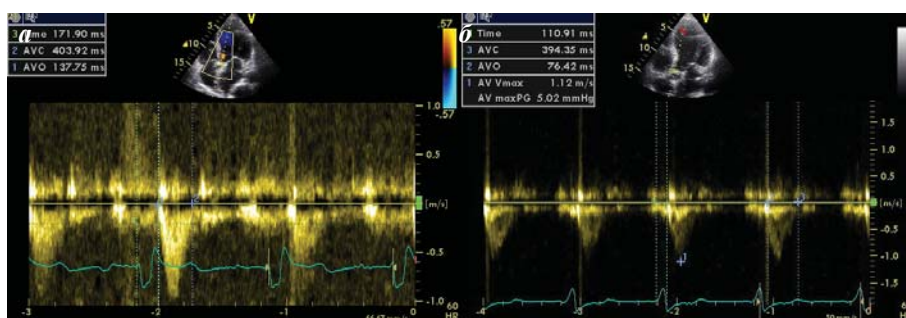


Рис. 6. Изменение времени от начала электрической систолы до изгнания в аорту на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT): а - до проведения CRT, б - на фоне CRT. Объяснения в иексте.

(NYHA), шириной QRS более 120 мс, длительностью интервала PR более 150 мс, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, конечным диастолическим размером ЛЖ ≥ 60 мм. К критериям включения также относились наличие как минимум однократной госпитализации в связи с ХСН в течение последнего года или амбулаторного посещения с внутривенным введением инотропных препаратов, или внутривенного введения препаратов в условиях неотложной помощи пациентам с ХСН IV ф.кл. при отсутствии прямых показаний для имплантации кардиовертера-дефибриллятора или электрокардиостимулятора.

Пациенты были рандомизированы в три различные группы. Первую составили больные, получающие оптимальную медикаментозную терапию в связи с ХСН (бета-блокаторы, диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, спиронолактон и/или дигоксин). Вторую - пациенты с оптимальной медикаментозной терапией плюс CRT-P. В третью группу входили пациенты с оптимальной медикаментозной терапией плюс CRT-D. Срок наблюдения составил 12 месяцев. Было показано достоверное снижение общей смертности на 36% в группе больных с ХСН, которым были имплантированы CRT-D устройства. По сравнению с группой лекарственной терапии произошло снижение: риска достижения комбинированной точки «смертность или госпитализация по поводу сердечно-сосудистых причин» на 28%; риска достижения комбинированной конечной точки «смерть или госпитализация по поводу ХСН» на 40%; снижение количества госпитализаций в связи с ХСН - на 39,5%. Кроме того, в группе CRT-D общее количество госпитализаций снизилось на 19,3%.

На практике нередко приходится решать вопрос: какое устройство имплантировать конкретному больному с ХСН: CRT-P или CRT-D? Доказательная база для обоих вариантов вполне достаточна, поэтому в рекомендациях в большинстве случаев отсутствуют какие-либо предпочтения. Однако данные большого европейского обзорного регистра свидетельствуют о более низкой смертности у больных с устройствами CRT-D. Еще одно исследование, «CARE-HF» [11, 12], одно из наиболее крупных, во многом определило современные показания для бивентрикулярной стимуляции. Целью этого исследования была оценка

эффективности добавления CRT к оптимальной фармакологической терапии.

Изучалось влияние CRT на основные проявления заболевания и смертность у пациентов с умеренной и выраженной ХСН вследствие систолической дисфункции ЛЖ, осложненной сердечной диссинхронией; исследовались механизмы, лежащие в основе наблюдаемых эффектов для выявления маркеров прогноза успеха или неудачи бивентрикулярной стимуляции, оценивались отдаленные результаты и экономические последствия. Длительность исследования от момента рандомизации в среднем составила 29,4 месяца. Первичной конечной точкой являлась комбинация «смерть от всех причин или госпитализация вследствие основных сердечно-сосудистых событий», анализируемая по времени от рандомизации до наступления первого события. Вторичной конечной точкой была смертность от всех причин. Дополнительными вторичными конечными точками были: динамика класса ХСН (NYHA), качество жизни через 90 дней, сердечная функция, нейроэндокринные параметры.

Через 18 месяцев пациенты из группы CRT в сравнении с пациентами контрольной группы имели меньшую межжелудочковую механическую задержку, увеличение ФВ ЛЖ (на 7%), снижение выраженности митральной регургитации, уменьшение объема желудочков, увеличение систолического артериального давления, снижение уровня NT-pro-BNP, отражающего количество в сыворотке крови натрийуретического пептида, вырабатываемого желудочками сердца в ответ на развитие ХСН.

Исследование «CARE-HF» продемонстрировало достоверные результаты по следующим позициям: улучшение сердечных функций и эффективности работы сердца, улучшение качества жизни, увеличение продолжительности жизни, снижение частоты госпитализаций по поводу ХСН, смертности от ХСН и общей смертности. Все это позволило сделать вывод о том, что у больных с ХСН и сердечной диссинхронией CRT улучшает симптоматику, качество жизни, уменьшает осложнения и риск смерти. CRT необходимо рассматривать как часть обычной терапии у пациентов с умеренной и выраженной ХСН и диссинхронией сердца, подтвержденной данными эхокардиографии, как дополнение к медикаментозному лечению.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует современные принципы лечения больных с ХСН, в данном случае - на фоне ДКМП. Показания к СРТ у нашего пациента были очевидными и базировались не только на наличии блокады ножки пучка Гиса и низкой ФВ, но и диссинхронии сердца. Как и ожидалось, имплантация бивентрикулярного электрокардиостимулятора привела к отчетливому регрессу симптомов ХСН, улучшению переносимости нагрузок и качества жизни в целом. CRT улучшила сердечную функцию и способствовала частичному обратному развитию структурных изменений сердца. Известно однако, что одной из наиболее частых причин смерти

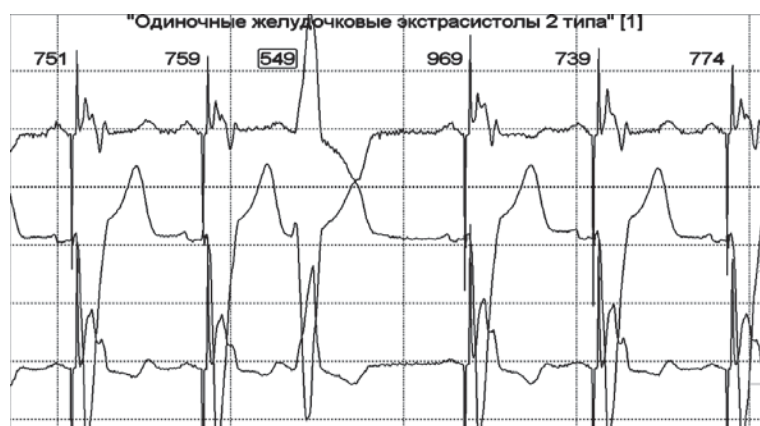


Рис. 7. Фрагмент холтеровского мониторингирования на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии.

у таких больных являются фатальные желудочковые аритмии. Оптимальной и полностью соответствующей международным и российским рекомендациям в нашем случае была бы имплантация CRT-D-устройства,

что по техническим причинам оказалось невозможным. Жаль, если бы такая возможность была, наш пациент прожил бы гораздо дольше, причем, очевидно, с хорошим качеством жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гордеева М.В., Велеслава О.Е., Батурова М.А. и др. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ) // Вестник аритмологии, 2011, Том 65, с.25-32.
2. Гордеева М.В., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В. и др. Внезапная сердечная смерть молодых людей // Вестник аритмологии, 2012, Том 68, с.34-44.
3. Гордеева М.В., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В. и др. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка как причина внезапной сердечной смерти молодых людей // Вестник аритмологии, 2012, Том 69, с.38-48.
4. Iyer V.R., Chin A.J. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia (ARVC/D) // Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet. 2013 Aug;163C(3):185-97.
5. Hensley N., Dietrich J., Nyhan D. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: a review // Anesth Analg. 2015 Mar;120(3):554-69.
6. Hussein A., Karimianpour A., Collier P., Krasuski R.A., Isolated Noncompaction of the Left Ventricle in Adults // J. Am. Coll. Cardiol. 2015 Aug 4;66(5):578-85.
7. Hershberger R.E., Hedges D.J., Morales A. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture // Nat Rev Cardiol. 2013 Sep;10(9):531-47.
8. Spinarova L, Spinar J. Pharmacotherapy of dilated cardiomyopathy. // Curr Pharm Des. 2015;21(4):449-58.
9. Saxon L.A., Bristow M.R., Boehmer J., et al. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial // Circulation. 2006 Dec 19;114(25):2766-72.
10. Anand I.S., Carson P., Galle E. et al. Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of hospitalizations in patients with advanced heart failure: results from the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial // Circulation. 2009 Feb 24;119(7):969-77.
11. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E. et al. Longer-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 Aug;27(16):1928-32.
12. Richardson M., Freemantle N., Calvert M.J. et al. Predictors and treatment response with cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure characterized by dyssynchrony: a pre-defined analysis from the CARE-HF trial // Eur Heart J. 2007 Aug;28(15):1827-34.