

## **Ресинхронизирующие устройства с функцией кардиостимулятора/дефибриллятора**

Ильич А.В., Бокарев И.Н.

Филиал Кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета

на базе ГКБ№20 (руководитель-профессор И.Н. Бокарев) Первого МГМУ им И.М. Сеченова

**Резюме:** в данной статье излагаются преимущества применения кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и ХСН. Приводятся результаты самых крупных и значимых клинических исследований по применению ресинхронизирующих устройств и показания к их применению по данным рекомендаций Европейского Общества Кардиологов (ESC).

**Ключевые слова:** ресинхронизирующие устройства, кардиоресинхронизирующая терапия, кардиоресинхронизирующий стимулятор, кардиоресинхронизирующий дефибриллятор, бивентрикулярный кардиостимулятор, фибрилляция предсердий, ХСН.

### **Resynchronization devices with pacemaker/defibrillatorfunction**

Ilich A. V., Bokarev I.N.

First Moscow State University n.a. I.M. Sechenov

**Abstract:** This article outlines the benefits of cardiac resynchronization therapy for patients with atrial fibrillation and CHF. The results of the largest and most significant clinical trials of usage cardiac resynchronization devices and indications for this kind of therapy according to the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) are represented in this review.

**Key words:** resynchronization devices, cardiac resynchronization therapy, CRT with pacemaker function, CRT-P, CRT with defibrillator function, CRT-D, biventricular pacemaker, atrial fibrillation, heart failure.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это состояние, при котором сердце не способно адекватно выполнять насосную функцию, что приводит к нарушению гемодинамики по малому и большому кругу кровообращения. Основными симптомами ХСН являются одышка, отеки нижних конечностей и снижение толерантности к физической нагрузке. Прогноз у пациентов с ХСН неблагоприятный, что связано с высокой смертностью и инвалидизацией. Лечение хронической сердечной недостаточности – серьезная медицинская и медико-экономическая проблема.

Одним из современных методов лечения ХСН является кардиоресинхронизирующая терапия (КРТ), которая заключается в установке кардиоресинхронизирующего устройства (КРУ) в сердце пациента.

КРУ – это разновидность кардиостимулятора, принципиальным отличием которого является то, что при его установке электроды проводятся не только в полости правого предсердия и правого желудочка как у обычного кардиостимулятора, но и в полость левого желудочка. Это позволяет ресинхронизировать работу сердца и, соответственно, бороться с желудочковой диссинхронией сердца, распространенность которой среди больных ХСН достаточно велика.

Выделяют 2 типа КРУ- кардиоресинхронизирующий стимулятор и кардиоресинхронизирующий дефибриллятор. Принципиальным отличием второго, как видно из названия, является наличие функции кардиовертера-дефибриллятора, который при возникновении жизнеугрожающего ритма у пациента способен провести дефибрилляцию сердца, что значительно снижает риск внезапной смерти.

Этот тип кардиостимуляторов является самым современным, однако первый клинический случай использования этого метода был описан еще в 1994 году. Доктор Серже Кэйзео вместе с Клодом Добером разработали теорию ресинхронизации сердца и применили четырехкамерную постоянную стимуляцию сердца у пациента с терминальной стадией ХСН, атриовентрикулярной блокадой I ст и шириной QRS-комплекса более 200 мс. Это был первый зафиксированный в литературе случай использования ресинхронизации сердца.



Джин Клод Добер (Jean Claude Daubert)

Доктор С. Кэйзео и К. Добер показали высокую эффективность этого метода. Ресинхронизирующая терапия привела к увеличению фракции выброса на 25% и снижению функционального класса по NYHA с VI до II, что значительно улучшило не только прогноз, но и качество жизни этого пациента. В дальнейшем доктор К. Добер усовершенствовал этот метод, предложив введение электрода стимулирующего левый желудочек через коронарные вены. Им же были проведены крупнейшие исследования ресинхронизирующей терапии: MUSTIC в 2001 году, CARE-HF в 2005 году и REVERSE в 2008 являющиеся основной доказательной базой применения КРУ.

Официально в США метод был одобрен FDA в 2001 году.

На сегодняшний день проведено более 20 исследований кардиоресинхронизирующих устройств. Особое внимание заслуживают 2 наиболее часто упоминаемых исследований – CAREHF и COMPANION.

Многоцентровое проспективное параллельное рандомизированное исследование CARE-HF (CardiacResynchronization — HeartFailureStudyInvestigators). В исследовании участвовало 813 пациентов с ХСН. Критериями включения в это исследование являлись: ХСН III—IV ФК (NYHA), фракция выброса левого желудочка менее 35%, конечный диастолический диаметр левого желудочка более или равен 30 мм на 1 роста, желудочковая диссинхрония (QRS 120 мс). Все пациенты получали оптимальную лекарственную терапию ХСН. Участники были рандомизированы на две группы — получившие кардиоресинхронизирующую терапию (группа КРТ – 409 человек) и контрольная группа - 405 человек. Первичная конечная точка была установлена как - смерть от любой причины или незапланированная госпитализация, связанная с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В группе КРТ были получены достоверно лучшие результаты, что выражалось в меньшей общей смертности (82 случая по сравнению с 120 случаями в контрольной группе) и в меньшем достижении первичной конечной точки (159 по сравнению с 224) за весь период наблюдения.

В исследовании CARE-HF было показано, что использование кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов III / IV ФК по NYHA привело к снижению количества повторных госпитализаций связанных с прогрессированием сердечной недостаточности на 52%, а так же к снижению конечного систолического объема ЛЖ в среднем на 18% за 3 месяца и на 26% после 18 месяцев использования CRT и к приросту фракции выброса левого желудочка в среднем на 3,7% за 3 месяца и на 6,9% за 18 месяцев.

Не менее значимым является проспективное рандомизированное исследование COMPANION, которое является одним из самых крупных - оно проводилось в 182 центрах США и включило 1520 человек. В исследовании сравнивались три группы пациентов:

1. только с оптимальной лекарственной терапией ХСН
2. с оптимальной лекарственной терапией ХСН и КРТ
3. с оптимальной лекарственной терапией ХСН и применением КРТ-дефибриллятора

В результате исследования было получено снижение общей смертности на 24% в группе КРТ по сравнению с группой, получавшей только оптимальную лекарственную терапию, а при сравнении 1-ой и 3-ей группы (применение КРТ-дефибриллятора) было отмечено снижение смертности на 36%. Помимо этого было показано, что применение ресинхронизирующей терапии приводит к снижению количества повторных госпитализаций на 76%.

По данным метаанализа всех исследований изучающих влияние КРТ на течение ХСН III-IV ФК, после установки КРУ в среднем фиксируется увеличение длительности шестиминутной ходьбы, в среднем на 20%, а соответственно и снижение функционального класса ХСН по NYHA (на 0.5-0.8 баллов). Также увеличивался максимальный объем потребления кислорода на 10-15%. Важно отметить, что достигнутые функциональные преимущества и улучшение качества жизни были устойчивыми.

Значительным является факт, что по результатам рандомизированных исследований были получены данные о существенном и устойчивом эффекте обратного ремоделирования сердца у пациентов после применения КРТ.

Описанные выше исследования включали только пациентов с тяжелой ХСН - III-IV функциональных классов. Однако диссинхрония сердца встречается и при более легких клинических проявлениях. Для оценки целесообразности применения КРТ у таких пациентов было проведено несколько крупных рандомизированных исследований.

Одним из исследований, включавших пациентов с ХСН I-II ФК является REVERSE, целью которого являлось определить влияние ресинхронизации на обратное ремоделирование при нарушении систолической функции левого желудочка. В это исследование было включено 610 пациентов с ХСН II ФК (NYHA) и с I ФК, но с симптомами ХСН в анамнезе. Обязательными критериями включения являлась

продолжительность  $QRS \geq 120$  мс и фракция выброса левого желудочка  $\leq 40\%$ . Продолжительность наблюдения в этом исследовании составляла 24 месяца.

По результатам исследования было выявлено значительное обратное ремоделирование ЛЖ, выражающееся в уменьшении конечно-диастолического и конечно-систолического объемов левого желудочка, а также в увеличении фракции выброса левого желудочка.

Другим крупным исследованием КРТ у пациентов с ХСН I-II является - MADIT-CRT. В это исследование было включено 1820 пациентов: с I ФК (NYHA) и признаками ишемии миокарда - 15% и с II ФК - 85%. Обязательными критериями включения являлось наличие синусового ритма, продолжительность  $QRS \geq 130$  мс и фракция выброса левого желудочка была  $\leq 30\%$ . Целью этого исследования было сравнить эффективность применения КРТ-дефибриллятора с постановкой только ИКД (имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор) в снижении риска клинической конечной точки (комбинация смерти от любой причины и нефатальных нежелательных явлений, связанных с сердечной недостаточностью).

Риск первичной конечной точки был сокращен на 34% в группе, получавшей КРТ-Д, что объясняется главным образом 41% снижением неблагоприятных событий, связанных с сердечной недостаточностью.

Фибрилляция предсердий не является противопоказанием к постановке ресинхронизирующего устройства. На основании данных метаанализа 23 крупных исследований (примерно 7,5 тысяч пациентов), при тяжелой ХСН у пациентов с фибрилляцией предсердий после постановки кардиоресинхронизирующего устройства было отмечено уменьшение класса сердечной недостаточности, улучшение качества жизни, увеличение дистанции шестиминутной ходьбы, увеличение фракции выброса левого желудочка, благоприятный эффект КРТ на ремоделирование левого желудочка и уменьшение размера левого предсердия

У пациентов кому предварительно была проведена абляция АВ-соединения, эффективность КРТ была более выраженной и отмечалась более низкая смертность.

Также проводились исследования направленные на сравнение бивентрикулярной (ресинхронизирующей) кардиостимуляции с апикальной правожелудочковой кардиостимуляцией.

В многоцентровом исследовании PAVE участвовало 252 пациента с фибрилляцией предсердий, требующие проведение аблации АВ узла и постановки имплантируемого кардиостимулятора. Преимущественно участники имели ХСН II-III ФК (NYHA). Пациенты были рандомизированы в 2 группы: 1) имплантация стандартного апикального правожелудочкового кардиостимулятора и 2) применение КРТ.

В результате исследования было продемонстрировано увеличение дистанции 6-ти минутной ходьбы на 31% при установке бивентрикулярного кардиостимулятора в сравнении с 24% у больных с правожелудочковым кардиостимулятором, увеличение фракции выброса ЛЖ в группе с бивентрикулярной кардиостимуляцией, а также достоверное увеличение пика потребления кислорода (VO<sub>2</sub>) по сравнению с правожелудочковой стимуляцией.

В многоцентровом исследовании DAVID, выгода применения КРТ оценивалась по уровню смертности и госпитализации. Исследователями было продемонстрировано, что постановка КРУ приводит к достоверному снижению показателя смертность+госпитализация вследствие ХСН в сравнении с имплантацией апикального правожелудочкового кардиостимулятора.

По результатам всех исследований с применением КРТ были разработаны показания к их применению. В нашей стране показания к применению КРТ были опубликованы в национальных рекомендациях ВНОА. Они базируются на рекомендациях европейского общества кардиологов и американской коллегии кардиологов.

Согласно этим рекомендациям постановка КРУ показана пациентам с:

- ХСН III-IV ФК (NYHA), ФВ менее 35%, с синусовым ритмом и продолжительностью QRS равной или более 120 мс. (Класс рекомендации I, уровень доказательности A)
- ХСН I-II ФК (NYHA), ФВ менее 35%, с синусовым ритмом и продолжительностью QRS равной или более 150 мс. (Класс рекомендации I, уровень доказательности A)
- ХСН III-IV ФК (NYHA), ФВ менее 35%, при наличии фибрилляции предсердий и продолжительностью QRS равной или более 120 мс после проведения аблации АВ-узла. (Класс рекомендации IIa, уровень доказательности B)
- ХСН III-IV ФК (NYHA), ФВ менее 35%, при наличии фибрилляции предсердий и продолжительностью QRS равной или более 120 мс при отсутствии

тахикардии и обеспечении контроля ритма стимулятором не менее 95% сердечных циклов. (Класс рекомендации IIА, уровень доказательности С)

- ХСН II ФК (NYHA), ФВ менее 35%, с продолжительностью QRS менее 120 мс при наличии дополнительных показаний для проведения постоянной кардиостимуляции. (Класс рекомендации IIВ, уровень доказательности С)

### **Список использованной литературы:**

1. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. *European Heart Journal* (2010) 31, 2677–2687 doi:10.1093/eurheartj/ehq337
2. Jean Claude Daubert sets the pace of French cardiology. *ESC Congress News*, Sunday 28 August. <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-news/Pages/gold-medalists.aspx>
3. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новая редакция – 2011 год. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА).