



005053840

На правах рукописи

Лебедев
Денис Игоревич

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

14.01.05 – кардиология

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

25 ОКТ 2012

Томск-2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН

Попов Сергей Валентинович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН

Лишманов Юрий Борисович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, отделение реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, руководитель	Репин Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, заместитель директора по науке Медико-психолого- социального института ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова» Минобрнауки России. (г. Абакан)	Килина Оксана Юрьевна

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Кемерово.

Защита состоится «__» _____ 2012 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.036.01 на базе ФГБУ «НИИ Кардиологии» СО РАМН (634012, г. Томск, ул. Киевская 111А)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, г. Томск.

Автореферат разослан «__» _____ 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



И. Н. Ворожцова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы Прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) – один из основных вариантов драматического развития структурной патологии сердца. По данным Американской ассоциации Сердца (American Heart Association), в США сердечная недостаточность наблюдается почти у 5 миллионов людей, а в общей популяции лиц старше 65 лет симптомы ХСН отмечаются у 100 тысяч из 1000 (ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, 2008.). Из них 30–40 % составляют пациенты с ХСН высокого (III–IV) функционального класса (ФК) по Нью-Йоркской классификации NYHA, среди которых смертность от ХСН в течение 5 лет превышает 50 %, а необходимость в госпитализации вследствие ухудшения течения основного заболевания в ближайшие полгода возникает у половины из общего числа таких больных (ACC/AHA guidelines for evaluation and management of chronic heart.).

Согласно результатам 13 крупных рандомизированных исследований по изучению эффективности медикаментозной терапии ХСН, около 70 % пациентов с этим синдромом сталкиваются с ишемической болезнью сердца (ИБС), а 30 % – больные с латентной кардиомиопатией (ДКМП), артериальной гипертензией (АГ), поражением миокардиального аппарата сердца различной этиологии и др. (M. Senni, 1998.).

Как на ранних, так и на поздних стадиях ХСН актуальна проблема внезапной сердечной смерти, так как ее риск у больных этой группы значительно возрастает. Внезапная сердечная смерть (ВСС) у пациентов с ХСН, с функциональными классами II и III по NYHA, имеет место у 64 % и 59 %, соответственно, в то время как у пациентов IV класса, с наиболее выраженной тяжестью и симптоматикой ХСН, частота ВСС снижается до 33 %. Скорее всего, это связано с тем, что, по мере возрастания функционального класса гемодинамических нарушений, в структуре смертности пациентов увеличивается доля случаев декомпенсации ХСН, которая среди пациентов второго класса СН составляет 13 %, третьего класса – 26 %, а четвертого – уже 56 % (MERIT-HF Study Group, 1999.).

Медикаментозная терапия пациентов этой сложной группы, к сожалению, не всегда оказывается успешной, а хирургические методы лечения (кардиомиопластика, трансплантация искусственного желудочка, трансплантация сердца и др.) не нашли широкого применения по причине недостаточной эффективности, наличию ряда противопоказаний, либо невозможности охвата большого круга пациентов.

Одним из новых перспективных способов лечения СН является метод диодесинхронизирующей терапии (КРТ) путем бивентрикулярной электрической стимуляции.

КРТ способствует восстановлению координации сокращения и расслабления желудочков сердца, что, в конечном итоге, увеличивает продолжительность жизни пациентов с ХСН и замедлением желудочковой проводимости (Leckercq C., Kass D.A. 1992.).

Эффективность КРТ у больных с выраженной ХСН была доказана в многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях (M. Bristow, L. Saxon, J. Fisher et al, 2004.). Тем не менее, у 30 % пациентов улучшения не наступает (MIRACLE Study group. Multicenter InSync randomized clinical evaluation. 2002.). Таким образом, несмотря на существенный прогресс в лечении ХСН, поиск факторов, влияющих на эффективность данного вида лечения, и разработка новых методов диагностики для отбора кандидатов для КРТ является важной задачей в решении проблемы лечения ХСН.

Цель исследования. Выявить факторы, влияющие на результаты диодесинхронизирующей терапии и проанализировать возможность использования

радионуклидных методов исследования для определения показаний к проведению этого способа инвазивного вмешательства.

Задачи исследования:

1. Оценить эффект восстановления и поддержания синусового ритма у пациентов ИБС и ДКМП в отношении результатов проводимой кардиоресинхронизирующей терапии.

2. Выявить влияние кардиоресинхронизирующей терапии на динамику течений желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической болезнью сердца и дилатационной кардиомиопатией.

3. Проанализировать возможности методов радионуклидной индикации определения показаний к проведению кардиоресинхронизирующей терапии и оценке результатов.

4. Выявить скintiграфические предикторы эффективности кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с дилатационной кардиомиопатией.

Научная новизна. 1. Впервые показано, что влияние КРТ на течение тяжелой сердечной недостаточности у пациентов с ИБС и ДКМП усиливается при спонтанном восстановлении синусового ритма, положительно воздействуя на процессы обратного ремоделирования миокарда.

2. Впервые подробно проанализировано влияние КРТ на количество регистрируемых эпизодов желудочковой тахикардии у пациентов с ИБС и ДКМП.

3. Впервые определена роль методов радионуклидной индикации в определении показаний к проведению КРТ и оценке ее эффективности.

4. Впервые выявлены скintiграфические предикторы эффективности КРТ у пациентов с ДКМП.

Практическая значимость:

- Отмечено, что спонтанное восстановление синусового ритма у пациентов ДКМП и ИБС на фоне бивентрикулярной стимуляции и полной искусственной атриовентрикулярной блокады, позволяет повысить эффективность кардиоресинхронизирующей терапии.

- Установлено, что КРТ не приводит к уменьшению количества эпизодов желудочковых тахикардий у больных ИБС, осложненной тяжелой сердечной недостаточностью, а наличие в устройствах непрерывного мониторинга ритма способствует регистрации ранее не диагностированных пароксизмов желудочковых тахикардий, что доказывает необходимость имплантации ресинхронизирующего устройства с функцией дефибрилятора.
- Определены алгоритмы использования методов радионуклидной индикации в системе отбора кандидатов для проведения кардиоресинхронизирующей терапии.

- Определены скintiграфические предикторы эффективности КРТ у пациентов с ДКМП.

Положения, выносимые на защиту:

1. Восстановление и поддержание синусового ритма у пациентов с ДКМП повышает эффективность КРТ, способствуя повышению толерантности к физической нагрузке, увеличению ФВ ЛЖ и уменьшению КДО ЛЖ. Фибрилляция предсердий у больных ИБС с полной искусственной атриовентрикулярной блокадой не оказывает влияния на результаты кардиоресинхронизирующей терапии.

2. Проведение КРТ у пациентов с ДКМП сопровождается увеличением ФВ ЛЖ, уменьшением КДО ЛЖ и снижением СДПЖ, что приводит к уменьшению эпизодов ЖТ и эффилактике их развитие в дальнейшем.

3. Положительная динамика гемодинамических изменений (увеличение ФВ, уменьшение КДО) на фоне КРТ у пациентов с ИБС не приводит к уменьшению количества эпизодов желудочковых тахикардий, а наличие в устройствах непрерывного мониторинга ритма, способствует регистрации ранее не диагностированные эпизоды желудочковой тахикардии.

4. Комплексное сцинтиграфическое исследование легочной гемодинамики, отропной функции миокарда и миокардиальной перфузии позволяет прогнозировать и жватно оценивать эффективность воздействия сердечной ресинхронизирующей апики на течение ХСН у пациентов с дисфункцией левого желудочка.

5. Эффективность кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с ДКМП исит от выраженности нарушений метаболизма жирных кислот в миокарде.

Апробация работы. Основные положения работы доложены и обсуждены на 60-юбилейном съезде «Европейского общества сердечно-сосудистой и эндоваскулярной ургии» (Москва, 2011), на конкурсах молодых ученых «Актуальные вопросы инической и экспериментальной кардиологии» (Томск, 2009, 2010, 2011), на ждународном конгрессе «Кардиостим-2010» (Санкт-Петербург, 2012), на конкурсе лодых ученых в рамках Международной конференции «Современная кардиология: эра новаций» (Томск, 2010), на заседании научно-экспертного Совета НИИ кардиологии РАМН (Томск, 2012).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 26 научных работы, в том числе статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки сийской федерации.

Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан, аналлизирован и описан лично автором. Автор самостоятельно проводил лечение и троль за состоянием пациентов, учувствовал в процессе имплантации инхронизирующего устройства, настраиал и контролировал параметры планируемых устройств. Лично автором проведена статистическая обработка ученного материала с помощью современных статистических методов.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 120 печатных анищах, содержит 14 таблиц, 14 рисунков. Состоит из введения, 4 глав (обзор тературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, ужение результатов исследования), выводов, практических рекомендаций и указателя тературы, включающего 154 источник, из них 27 отечественных и 127 зарубежных.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты пациентов с имплантированными аппаратами для Т с функцией дефибриллятора, проходивших лечение в период с 2008 по 2011 года, в елении хирургического лечения сложных нарушений ритма и ктрокардиостимуляции ФГБУ НИИ Кардиологии СО РАМН г. Томск.

Исследование было включено 100 человек, из них 64 пациента с основным диагнозом МП и 36 с ИБС. У 65 пациентов диагностирована постоянная форма ФП, у 35-гусовый ритм. У 45 пациентов зарегистрированы эпизоды ЖТ. Клиническая аактеристика пациентов представлена в таблице 1.

Клиническая характеристика больных

Критерий	ИБС	ДКМП
Количество пациентов	36	64
Средний возраст (л)	57,8±7,1	47,7±10,9
Пол (М\Ж)	20\16	34\30
ПНКС	36 (100 %)	0
Тест 6-минутной ходьбы(м)	247,8±57,3	290,5±64,3
АКШ	30	0
Стентирование	6	0
ФВ ЛЖ (%)	25,1±2,9	30,1±3,8
КДО (мл)	272,4±49,8	220,7±50,9
КСО (мл)	158,9±46,9	157,7±61,2
КДР (мм)	69,1±7,1	68,8±9,3
КСР (мм)	59,3±7,6	59,6±9,3
ТК	2	2
МК	2	2
ФП	25	40
ЖТ	25	20
СДПЖ мм рт.ст.	37,3±11,5	36,6±12,1

Критериями включения пациентов в исследование являлись показания к введению КРТ, опубликованные в «Руководстве по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности» европейского общества кардиологов (ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008.). Показания или следующие: пациенты с ХСН III–IV ФК по классификации NYHA на фоне максимальной медикаментозной терапии, проводимой в течение трех месяцев, ФВ ЛЖ 35% , нарушение внутрижелудочковой проводимости с расширением комплекса QRS 20 мс (класс показаний I, степень доказанности A).

Критериями исключения являлись: возраст моложе 18 лет; пациенты без сердечной недостаточности или с I-II функциональным классом по NYHA; больные, отвечающие на медикаментозную терапию; прогнозируемая продолжительность жизни менее 6 месяцев; острый коронарный синдром, перенесенный менее 2 месяцев назад; стенозирующий атеросклероз коронарных артерий без реваскуляризации.

Диагноз основного заболевания устанавливался на основании общепринятых клинико-диагностических критериев, по данным электрокардиографии, эхокардиографии (ЭхоКГ), радиовентрикулографии и сцинтиграфии миокарда, суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру, коронаровентрикулографии. Кроме инструментальных методов пациентам проводились лабораторные исследования, включая определение липидного спектра, уровня глюкозы крови, печеночных ферментов, мочевины, креатинина. Клиническое обследование больных включало: анамнез, осмотр, аускультацию и другие), измерение артериального давления; определение частоты сердечных сокращений. Всем больным записывали ЭКГ на электрокардиографе NIHON KONDEN Cardiofax T. Эхокардиографическое исследование выполняли на ультразвуковой системе EnVisor cv. HDI фирмы Philips. Исследования проводились из стандартных ЭхоКГ позиций с определением конечного диастолического объема (КДО) левого желудочка (ЛЖ), максимальной и интегральной скорости доплеровского спектра трансаортального кровотока и площади поперечного сечения устья аорты. Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывали как отношение конечного диастолического объема к конечному диастолическому объему и выражали в процентах. В отсутствие митральной недостаточности ударный объем вычисляли как произведение площади поперечного сечения устья аорты и интеграла трансаортального кровотока. Оценивали функции митрального и трикуспидального клапанов. Систолическое давление в легочной артерии измерялось способом постоянной волновой спектральной плетимографии в виде суммы систолического транс трикуспидального градиента давления и давления в правом предсердии.

Пациенты были разделены по этиологическому фактору, вызвавшему развитие ХСН, на две группы:

I группа – 64% пациента, из них 34% (53,1 %) мужчины и 30% (46,9 %) женщины, основным диагнозом ДКМП. Возраст больных составил от 25 до 70 лет (средний возраст составил $47,7 \pm 10,9$ лет). Давность анамнеза ХСН у больных составила от 2 до 7 лет, в среднем – $3,9 \pm 1,5$ лет.

У 40 (62,5 %) пациентов в ходе обследования диагностирована постоянная форма брадикардии предсердий, длительность аритмического анамнеза от 1 года до 3 лет, в среднем – $2 \pm 1,2$ года. У 7 пациентов фибрилляция предсердий носила бессимптомный характер. У 20 (31,25 %) пациентов были зафиксированы эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии.

II группа 36 (36 %) пациентов, из них 20 (55,6 %) мужчин и 16 (44,5 %) женщины, с основным диагнозом ИБС. Возраст больных составил от 45 до 72 лет (средний возраст $8 \pm 7,1$ лет). Давность анамнеза ХСН у больных составила от 2 до 10 лет, в среднем – $\pm 2,5$ лет.

У 11 (30,6 %) пациентов из этой группы диагностирована ИБС без симптомов ГБ, у (69,5 %) – диагностировано сочетание ИБС с ГБ. Клинические проявления стабильной

стенокардии не более II ФК по Канадской классификации были выявлены у 4 (11,2 %) пациентов, жалоб на боли в сердце ангинозного характера не было у 32 (88,9 %) человек. У 6 (16,7 %) пациентов в анамнезе (давностью более 6 месяцев) выполнена процедура стентирования коронарных артерий, у 30 (83,3 %) в анамнезе проведено АКШ, по данным проведенной коронаровентрикулографии перед включением пациентов в исследование данных за стенозирующий атеросклероз коронарных артерий не было, шунты проходимы. В качестве сопутствующей патологии у пациентов этой группы встречались нестенозирующий атеросклероз периферических артерий у 7 человек (19,5 %), варикозные болезни вен нижних конечностей – 5 (13,9 %), у 10 (27,7 %) сахарный диабет 2 типа средней степени тяжести.

У 25 (69,5 %) пациентов зафиксирована постоянная форма фибрилляции предсердий, длительность аритмического анамнеза составила от 1 года до 7 лет, в среднем – $3,9 \pm 1$ года. У 25 (69,5 %) пациентов зарегистрированы эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии.

Больные получали терапию, включающую β -адреноблокаторы, антиагрегант, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты альдостерона, диуретики, сердечные гликозиды. С целью профилактики пароксизмов ЖТ пациенты принимали антиаритмик III группы – кордарон, по классификации антиаритмических препаратов Vaughan Williams E.M. Все пациенты II группы принимали препараты группы статинов. Пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий получали, целью профилактики тромбообразования, варфарин в индивидуально подобранных дозировках под контролем МНО (должное значение было от 2,0 до 3,0). Групп препаратов, которые пациенты принимали в течение исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Группы препаратов принимаемые пациентами в течение исследования

препараты	ДКМП (n= 64 чел.)	ИБС (n= 36 чел.)
Ингибиторы АПФ	64	36
β -адреноблокаторы	64	36
Антагонисты альдостерона	64	36
Диуретики	64	36
Сердечные гликозиды	64	36
Варфарин	40	25
Антиаритмики	64	36
Статины	0	36
Аспирин	24	36

Для оценки электромеханических свойств камер сердца использовалась тканевая импульсно-волновая доплер-эхокардиография. Регистрация доплеровского движения миокарда синхронизировалась с ЭКГ. Оценивались временные параметры, позволяющие изучать электромеханические взаимоотношения как на предсердном, так и желудочковом уровне. Основным показателем электромеханического сопряжения желудочков считался интервал от начала желудочкового комплекса ЭКГ до начала волны «S» (QS) спектральной кривой тканевой доплерограммы. Электромеханические интервалы предсердий измерялись по продолжительности временного интервала между началом зубца Р ЭКГ и началом волны «А» тканевой спектральной доплерограммы. Исследование проводилось до имплантации КРТ, через 6 и 12 месяцев.

Больным до начала КРТ проводилось суточное мониторирование ЭКГ на аппарате «MEMOPORT 4000» фирмы Marquette-Hellige (США). На фоне лечения Холтеровское мониторирование повторяли через 6 и 12 месяцев на фоне проводимой ресинхронизирующей терапии.

Всем пациентам до проведения КРТ проводилась диагностическая радионуклеография с эндомикардиальной биопсией для верификации основного диагноза. Диагноз ИБС устанавливался на основании рекомендаций, разработанных российским научным обществом кардиологов (2008). Диагноз ДКМП устанавливался на основании исключения всех возможных причин, приводящих к развитию тяжелой речной недостаточности.

Оценку тяжести СН проводили с использованием критериев Нью-Йоркской ассоциации сердца (функциональные классы – ФК NYHA). При этом использовали тест деления дистанции 6-минутной ходьбы. Для анализа использовали как дистанцию ходьбы (в метрах), так и ФК NYHA, которому она соответствует, то есть считали, что пациенты, проходящие за 6 минут: более 551 м – не имеют признаков сердечной недостаточности; от 426 до 550 м – относятся к I ФК; от 301 до 425 м – относятся ко II ФК; от 151 до 300 м – относятся к III ФК; менее 150 м – относятся к IV ФК.

До процедуры имплантации кардиоресинхронизирующего устройства 70 пациентам методами радионуклидной индикации были изучены: миокардиальная перфузия и сократительная функция миокарда правого и левого желудочков, из них (65,7 %) пациентов с основным диагнозом ДКМП и 24(34,3 %) – ИБС. Также 28 пациентам с диагнозом ДКМП дополнительно выполнена равновесная радионуклидная радионуклеография с оценкой прироста ФВ ЛЖ.

Всем пациентам были имплантированы устройства для кардиоресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора. Пациентам с стойкой формой фибрилляции предсердий, создана полная искусственная атриовентрикулярная блокада.

Протокол исследования включал в себя весь спектр обследований до имплантации устройств, через 6 и 12 месяцев.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов накладных программ EXCEL 2010 (Microsoft Corporation, США) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Факторный и дисперсионный анализы проводились в соответствии с правилами вариационной статистики с использованием параметрического критерия t-Стьюдента (с уровнем значимости 5 %). Для определения вероятностных данных проводилась логистическая регрессионная статистическая обработка, а непрерывные переменные – тестом Манна – Уитни. Результаты сравнивались и сравнение считалось достоверным при $p \leq 0,05$ [Реброва О.Ю., 2006].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Клиническое течение фибрилляции предсердий у пациентов с ИБС и ДКМП на фоне проводимой кардиоресинхронизирующей терапии

Оценивая динамику КРТ у пациентов с ИБС и ДКМП в связи с наличием стойкой формы ФП или СР, мы получили ряд результатов.

Анализ влияния КРТ, в срок 12 месяцев, на течение ФП показал, что у 24 (37,5 %) пациентов с диагнозом ДКМП и тяжелой ХСН имевших до начала лечения ФП и эффективную антиаритмическую терапию, самопроизвольно восстановился синусовый ритм, что было выявлено при считывании данных с имплантированных устройств, записи Г и суточном мониторингировании по методу Холтера. При этом в течение первых 6 месяцев самопроизвольно ритм восстановился у 10 (15,6 %) пациентов, а в последующий период наблюдения еще у 14 (21,9 %). У 16 (25 %) пациентов сохранилась ФП, несмотря на подбор антиаритмических препаратов. В группе пациентов с основным диагнозом ИБС только у 3(8,3 %) было зафиксировано спонтанное восстановление СР, хотя до проведения Т антиаритмическая терапия была неэффективна. Необходимо отметить, что самопроизвольное купирование ФП произошло в первые 6 месяцев КРТ.

В группе пациентов с ДКМП в течение года КРТ статистически достоверно было получено в среднем прирост ФВ с $30,1 \pm 3,8$ % до $42,8 \pm 4,8$ % ($p < 0,001$) и уменьшение размеров КДО с $220,7 \pm 50,9$ мл до $197,9 \pm 47,8$ мл ($p < 0,005$). Разделив пациентов на подгруппы по принципу наличия ФП или СР на фоне проведения КРТ, проведена оценка влияния ФП на увеличение ФВ и уменьшение объема КДО (Рис.1,2.). Было установлено, что у пациентов с СР, зарегистрированным до начала проведения исследования, статистически достоверно показывали стабильный прирост ФВ в течение 1 года КРТ-14 %, 7 % в каждые 6 месяцев исследования. Пациенты, с регистрировавшейся на все протяжении постоянной формой ФП, в течение 1 года КРТ показали прирост ФВ 9 %. Необходимо отметить, что в первые 6 месяцев прирост составил 8 %, что можно расценивать как хороший результат, тогда как во вторые 6 месяцев прирост составил всего 1 %. У пациентов, с исходной ФП и со спонтанным восстановлением СР, прирост ФВ в течение года составил-13 % (6 % в первые 6 месяцев и 7 % во вторые). Таким образом, наличие СР и его восстановление в течение 1 года проведения КРТ благоприятным образом сказывается на приросте ФВ не только в первые 6 месяцев бивентрикулярной стимуляции, но и в последующий период ресинхронизирующей терапии. В то время, как при постоянной форме ФП эффект достигается лишь в первые 6 месяцев КРТ. У пациентов со спонтанно восстановившимся СР во время проведения КРТ, прирост был стабильным, в среднем 13 % в течение 1 года, что также способствовало поддержанию у пациентов СР, не смотря на ранее неэффективную антиаритмическую терапию. Наличие СР и его спонтанное восстановление на фоне проводимой КРТ в течение 1 года оказывает положительное влияние на уменьшение КДО ЛЖ. Так у пациентов с исходно зарегистрированным СР, КДО в среднем уменьшился на 32 мл, тогда как у пациентов с постоянной формой ФП, КДО уменьшился лишь на 13 мл. У пациентов с постоянной формой ФП и спонтанным восстановлением ритма КДО за 1 год КРТ уменьшился в среднем на 18 мл. При этом у пациентов с исходным СР, КДО в первые 6 месяцев уменьшился на 28 мл, а во вторые 6 месяцев на 8 мл. У пациентов с постоянной формой ФП - в первые 6 месяцев уменьшился КДО на 8 мл, во вторые 6 месяцев на 5 мл. У пациентов со спонтанно восстановившимся СР в ходе КРТ в первые 6 месяцев КДО уменьшился на 3 мл, а во вторые 6 месяцев на 15 мл. Поддержание СР способствовало значительному уменьшению размеров КДО (32 мл при СР и 13 мл при ФП).

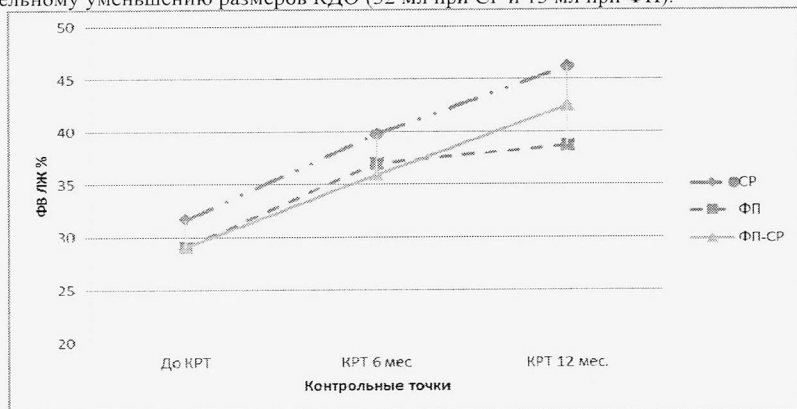


Рис. 1. Динамика изменения ФВ в течение 1 года КРТ в зависимости от наличия синусового ритма.

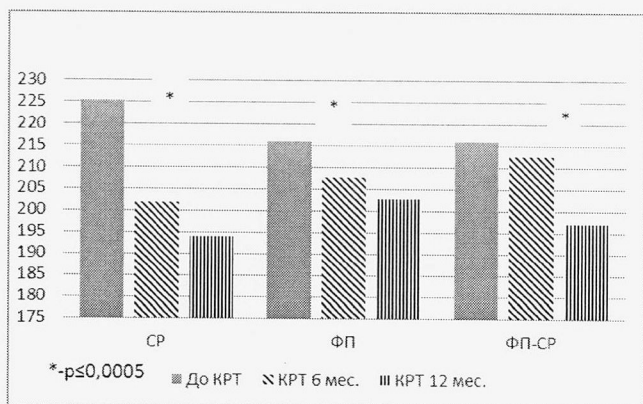


Рис. 2. Динамика КДО у пациентов с ДКМП при проведении КРТ.

Оценивая результаты группы с основным диагнозом ИБС, было отмечено улучшение исследуемых показателей: увеличилась ФВ ЛЖ (Рис.3) с $25,1 \pm 2,9$ % до $32,3 \pm 2,4$ % в течение 1 года КРТ ($p < 0,001$), статистически достоверно уменьшился КДО ЛЖ (Рис.4) с $272,4 \pm 49,8$ мл до $234,6 \pm 37,9$ мл через 1 год ($p < 0,005$). У пациентов отмечен более высокий прирост ФВ в подгруппе с СР по отношению к пациентам с постоянной формой ФП (10 % против 5 % соответственно). При этом у пациентов с постоянной формой ФП и спонтанным восстановлением СР прирост был стабильно высоким на протяжении всего года исследования - 8 %, по 4 % в каждые 6 месяцев. То есть, СР и его восстановление в течение 1 года КРТ благоприятно влияет на прирост ФВ в сравнении с подгруппой с постоянно формой ФП. Однако, у пациентов с ИБС, прирост ФВ статистически достоверно не оказывает положительного влияния на течение ФП, но способствует поддержанию синусового ритма. В течение 1 года КРТ спонтанно СР установился лишь у 3 (8,3 %) пациентов. При этом прирост ФВ в первые 6 месяцев у пациентов подгруппы с постоянной формой ФП и со спонтанным восстановлением СР был одинаковым - 4 %. В тоже время, у пациентов со спонтанно восстановившимся СР прирост 4 % сохранился и во вторые 6 месяцев.

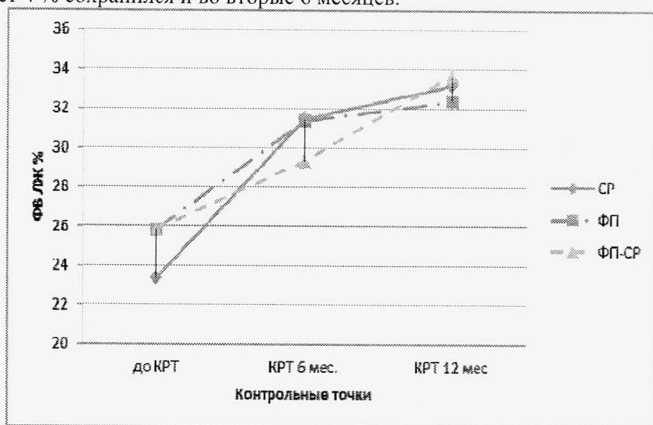


Рис. 3. Динамика изменения ФВ у пациентов с ИБС на фоне КРТ

Оценивая полученные данные, мы обратили внимание на то, что у пациентов с исходным СР за 1 год КРТ КДО уменьшился в среднем на 44 мл, в то время как у

пациентов с постоянной формой ФП на 31 мл. Таким образом, СР благоприятно влияет на процессы обратного ремоделирования (более значительное уменьшение КДО) у пациентов с ИБС и тяжелой сердечной недостаточностью.

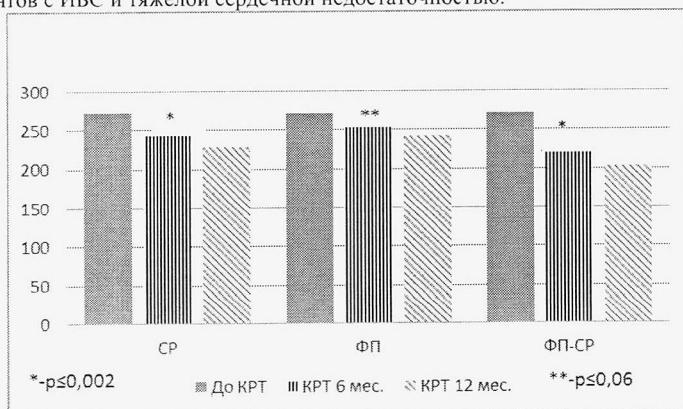


Рис. 4. Изменение КДО у пациентов с ИБС при проведении КРТ.

2. Влияние кардиоресинхронизирующей терапии на течение желудочковых нарушений ритма сердца

Задачей второго этапа исследования являлось оценка влияния КРТ на развитие эпизодов желудочковой тахикардии.

В группе пациентов с ДКМП у 20 (31,25 %) до проведения КРТ были зафиксированы эпизоды неустойчивой ЖТ. Через 1 год наблюдения у 13 (20,3 %) пациентов не было выявлено ранее регистрировавшихся эпизодов неустойчивой ЖТ. Причем в течение первых 6 месяцев эпизоды ЖТ исчезли у 8 (12,5 %) пациентов, а через 1 год еще у 5 (7,8 %). У 7 (10,9 %) пациентов сохранялись эпизоды неустойчивой ЖТ.

С целью выявления влияния КРТ на развитие ЖТ пациентов разделили на три подгруппы: без эпизодов ЖТ, с зарегистрированными эпизодами и пациенты у которых на фоне проводимой КРТ исчезли эпизоды ЖТ. Поскольку в исследованиях четко отмечаются параметры, влияющие на появление ЖТ, было оценено влияние динамики изменения на развитие ЖТ. У пациентов имевших до КРТ, эпизоды ЖТ, исчезнувшие на фоне проводимой ресинхронизации ФВ изменилась с $26,8 \pm 2,3$ % до $43,2 \pm 4,2$ % ($p < 0,0001$), а прирост составил 17 %. Пациенты, у которых ФВ ЛЖ увеличилась с $26,8 \pm 2,3$ % до $38,8 \pm 1,1$ % ($p < 0,0001$) а прирост составил 12 %, сохранились эпизоды ЖТ в течение всего периода КРТ. В подгруппе пациентов, где ФВ ЛЖ увеличилась с $31,5 \pm 2,7$ % до $43,8 \pm 5,1$ % ($p < 0,0001$), а прирост в среднем составил 12 %, эпизоды ЖТ зарегистрированы не были. Оценивая, полученные результаты, было выявлено влияние ФВ на развитие ЖТ у пациентов с ДКМП (Рис. 5). У пациентов с исходной ФВ менее 30 % до проведения КРТ регистрировались эпизоды неустойчивой ЖТ. В течение 1 года проведения КРТ у части пациентов ФВ увеличилась более 40 %, что совпало с исчезновением эпизодов ЖТ и профилактикой их развития у тех пациентов, у которых ранее ЖТ зафиксирована не была. Таким образом, ФВ менее 30 % способствует развитию ЖТ, повышение же ФВ более 40 % способствует уменьшению эпизодов ЖТ.

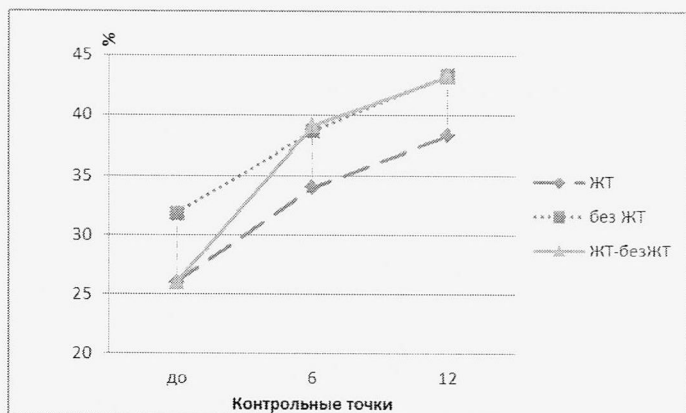


Рис. 5. Изменение ФВ у пациентов с ЖТ и без при проведении КРТ.

Вторым показателем, который оценивался у пациентов с ДКМП и который, вызывает влияние на развитие ЖТ - КДО. У пациентов без зарегистрированных эпизодов ЖТ на фоне КРТ отмечалась положительная динамика уменьшения КДО с $199,3 \pm 30,6$ мл до $18,5 \pm 25,4$ мл ($p < 0,0001$), в среднем объем КДО уменьшился на 21 мл. В подгруппе пациентов с исходно зарегистрированными эпизодами ЖТ и исчезновением последних на фоне КРТ динамика уменьшения КДО: с $266,5 \pm 57,4$ мл до $227,3 \pm 22,6$ мл ($p < 0,02$), в среднем на 39 мл. У пациентов с эпизодами ЖТ, регистрировавшейся в течение всего года, КДО уменьшился с $266,5 \pm 57,4$ мл до $262,3 \pm 94,7$ мл ($p < 0,88$), в среднем за год на 4 мл. Таким образом, на основании приведенных данных, в подгруппах с зарегистрированными эпизодами ЖТ и исчезнувшими эпизодами ЖТ на фоне КРТ произошло статистически достоверное снижение КДО, в среднем за 1 год на 21 мл и 39 мл соответственно. В то же время, у пациентов с постоянно, регистрировавшимися эпизодами ЖТ КДО статистически достоверно не изменился, в среднем за 1 год уменьшился всего на 4 мл. Таким образом, статистически достоверная динамика уменьшения КДО на фоне КРТ позволяет снизить количество эпизодов ЖТ и профилактировать их развитие в дальнейшем (Рис.6). Это позволяет нам предположить, что динамика уменьшения КДО влияет на развитие ЖТ. Процесс обратного моделирования желудочков у пациентов с ДКМП оказывает положительное влияние на профилактику развития ЖТ. У пациентов с постоянно регистрирующимися эпизодами ЖТ КДО до исследования и в течение 1 года КРТ был более 245 мл. У ряда пациентов при уменьшении КДО ниже этой отметки перестали регистрироваться эпизоды ЖТ. У пациентов с незарегистрированными эпизодами ЖТ в течение всего исследования и исходно КДО был меньше 245 мл. Таким образом, КДО ЛЖ более 245 мл являются фактором развития ЖТ у пациентов с ДКМП, уменьшение объема менее 245 мл предотвращает развитие жизнеугрожающих аритмий.

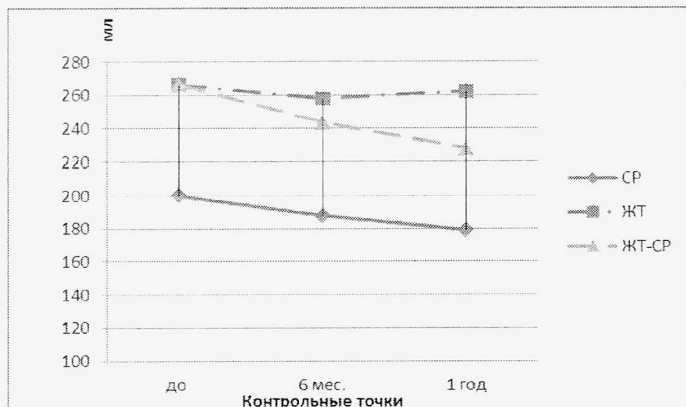


Рис. 6. Зависимость между изменением размеров КДО и развитием ЖТ.

Третьим показателем, который оценивался в связи с его влиянием на развитие эпизодов ЖТ является СДПЖ. На фоне проводимой КРТ у пациентов СДПЖ уменьшилось в среднем с $36,5 \pm 12,1$ мм рт.ст. до $23,2 \pm 5,9$ мм рт.ст. через 6 месяцев, через год до $15,3 \pm 5,7$ мм рт.ст. ($p < 0,00001$). Однако, не у всех пациентов исчезли эпизоды ЖТ. Пациенты были разделены на 3 подгруппы по принципу регистрации ЖТ в течение 1 года КРТ. Было выявлено, что на развитие ЖТ влияет не динамика снижения СДПЖ (у пациентов без ЖТ СДПЖ снизилось на 15 мм рт.ст., а у пациентов с постоянными регистрировавшимися эпизодами ЖТ СДПЖ снизилось на 30 мм рт.ст.), а исходные значения СДПЖ. Так, до исследования у пациентов у которых регистрировались эпизоды ЖТ, СДПЖ в среднем составляла $50,4 \pm 8,4$ мм рт.ст., тогда как без эпизодами ЖТ СДПЖ в среднем - $30,8 \pm 6,7$ мм рт.ст. Таким образом, повышение СДПЖ у пациентов с ДКМП до 50 и более мм рт.ст. является предиктором развития ЖТ. Также, на фоне проводимой КРТ у 13 (20,3 %) пациентов перестали регистрироваться эпизоды ЖТ, однако у 7 (10,9 %) эпизоды ЖТ сохранялись. Причем, и у тех и у других пациентов отмечалась положительная динамика снижения СДПЖ. Необходимо отметить, что показатели СДПЖ в течение года КРТ были разными - $13,3 \pm 5,2$ мм рт.ст. с исчезнувшими эпизодами ЖТ, с регистрировавшимися в течение года КРТ ЖТ - $20,4 \pm 7,1$ мм рт.ст. В подгруппе пациентов без зарегистрированных эпизодов ЖТ - $15,3 \pm 5,2$ мм рт.ст. соответственно. Таким образом, снижение СДПЖ менее 20 мм рт.ст. на фоне КРТ статистически достоверно снижает количество ЖТ, а менее 15 мм рт.ст. профилактирует их развитие.

В группе пациентов с ИБС у 15 (41,7 %) пациентов второй группы во время суточного мониторирования ЭКГ до КРТ зарегистрированы эпизоды устойчивой ЖТ, у 10 (27,8 %) - эпизоды неустойчивой ЖТ. Таким образом, все пациенты этой группы входили в группу высокого риска развития внезапной сердечной смерти. У пациентов с имплантированными бивентрикулярными кардиостимуляторами в течение года регистрировались желудочковые аритмии, в ряде случаев они были выявлены впервые. За период наблюдения у 25 (69,4 %) пациентов зарегистрированы эпизоды устойчивой ЖТ, что потребовало коррекции ААТ, у 8 (22,2 %) неоднократные срабатывания АИКД; у 5 пациентов зарегистрированы короткие, бессимптомные эпизоды неустойчивой ЖТ, у 16 (7 %) пациентов эпизодов ЖТ зафиксировано не было. При этом в течение первых 6 месяцев бессимптомные эпизоды ЖТ были зафиксированы у 5 (13,9 %) пациентов, у которых до проведения КРТ они зафиксированы не были. В последующий срок наблюдения «новых» пациентов с эпизодами ЖТ зафиксировано не было. Причиной регистрации желудочковых аритмий является не сам факт наличия у больных имплантированных устройств для КРТ, а тяжелое поражение миокарда, которое привело к выраженной СН (III-IV класса по NYHA). Немаловажен и тот факт, что этим пациентам

никогда ранее не проводилось такое длительное мониторирование ЭКГ (в течение 1 года), что позволило выявить бессимптомные пароксизмы ЖТ.

Оценивая результаты влияния КРТ на развитие жизнеугрожающих аритмий, рассматривали изменение показателей ФВ, КДО и СДПЖ.

Анализируя данные изменения ФВ, увеличение этого показателя на фоне КРТ не только не оказывает благоприятного влияния на уменьшение количества ЖТ, но и увеличивает их число. У больных с динамикой ФВ ЛЖ с $28,4 \pm 0,7 \%$ до $31,2 \pm 0,4 \%$ ($p < 0,0001$), эпизодов ЖТ зарегистрировано не было. Увеличение ФВ ЛЖ с $28,4 \pm 0,7 \%$ до $30,1 \pm 2,2 \%$ ($p < 0,007$), привело к появлению ЖТ на фоне проводимой ресинхронизации, у пациентов с ранее не регистрируемыми эпизодами. Пациенты, у которых сохранялись эпизоды ЖТ в течение всего периода КРТ, ФВ увеличился с $23,7 \pm 1,9 \%$ до $33,5 \pm 2,6 \%$ ($p < 0,0001$). Интересен тот факт, что из 36 пациентов с ИБС, которым проводилась КРТ, 30 (83,3 %) респондентам в анамнезе было выполнено АКШ, 6 (16,7 %) – стентирование коронарного русла.

Важно отметить, что в подгруппе пациентов с исходно зарегистрированными эпизодами ЖТ, прирост ФВ в течение года КРТ был самым значительным -10 %, по сравнению с другими подгруппами 3 % и 8 %.

Второй показатель, который был оценен в связи с его влиянием на развитие ЖТ, является КДО. Оценка полученных результатов, показало, что уменьшение КДО у пациентов с ИБС не предотвращает развитие ЖТ. У пациентов с положительной динамикой уменьшения КДО с $250,6 \pm 16,1$ мл до $199,2 \pm 2,1$ мл ($p < 0,0001$) в среднем объем КДО уменьшился на 51 мл, без эпизоды ЖТ на фоне КРТ не отмечалась. В подгруппе пациентов с динамикой КДО с $250,6 \pm 16,1$ мл до $212,5 \pm 7,4$ мл ($p < 0,0001$), в среднем на 38 мл, стали регистрироваться эпизоды ЖТ на фоне проводимой КРТ. У пациентов с эпизодами ЖТ, регистрировавшейся в течение всего года, КДО уменьшился с $282,1 \pm 58,6$ мл до $247,4 \pm 39,7$ мл ($p < 0,02$), в среднем за год на 35 мл. Следовательно, динамика уменьшения КДО не оказывает статистически достоверного влияния на уменьшение развития ЖТ. Однако было замечено, что у пациентов КДО более 250 мл способствует развитию ЖТ. Уменьшение объема КДО, на фоне проводимой КРТ, до 200 мл и менее уменьшает количество эпизодов ЖТ.

Третьим показателем является повышение СДПЖ на фоне КРТ, которое приводит к развитию ЖТ, даже у пациентов с ранее не регистрируемыми эпизодами. У пациентов без регистрируемых эпизодов ЖТ на фоне КРТ отмечалась положительная динамика уменьшения СДПЖ с $26,0 \pm 5,1$ мм рт.ст. до $16,1 \pm 4,1$ мм рт.ст. ($p < 0,0006$), в среднем СДПЖ уменьшилось на 10 мм рт.ст. В подгруппе пациентов с исходно незарегистрированными эпизодами ЖТ и появлением последних на фоне КРТ динамика увеличения СДПЖ: с $26,0 \pm 5,1$ мм рт.ст. до $36,3 \pm 3,5$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), в среднем на 10 мм рт.ст. У пациентов с эпизодами ЖТ, регистрировавшейся в течение всего года, СДПЖ уменьшилось с $41,4 \pm 10,6$ мм рт.ст. до $35,2 \pm 3,5$ мм рт.ст. ($p < 0,01$), в среднем за год на 6 мм рт.ст. Таким образом, можно заключить, что эффективная КРТ не влияет на развитие эпизодов ЖТ, однако имплантация бивентрикулярных устройств способствует регистрации бессимптомных пароксизмов желудочковых аритмий.

3. Синтиграфическая оценка сократительной способности миокарда и легочной гемодинамики у больных с тяжелой сердечной недостаточностью и полной блокадой левой ножки пучка Гиса на фоне кардиоресинхронизирующей терапии

В данную часть исследования были включены 70 больных (46 - с ДКМП и 24 - с ИБС). У всех пациентов методами радионуклидной индикации мы изучали состояние легочной гемодинамики, функциональное состояние правого и левого желудочков, а также изменения миокардиальной перфузии до имплантации бивентрикулярного устройства и через 1 год от начала ресинхронизирующей терапии.

Проанализировав полученные данные, было отмечено, что у всех пациентов после установки КРТ имела место положительная клиническая динамика (Табл. 3). В группе обследованных нами больных ХСН до проведения ресинхронизации средние значения УО и МО были примерно в 1,5 раза ниже среднестатистической нормы (Стандартизированные методики радиоизотопной диагностики (методические рекомендации) Министерства здравоохранения РФ, Управления онкологической помощи, Управления лечебно-профилактической помощи (Обнинск, 1987)). Средние величины УИ и СИ также оказались сниженными в 1,7 раза по сравнению с нормальными значениями. О нарушении сократительной способности миокарда в исследуемой группе свидетельствовало и уменьшение ФВ левого и правого желудочков в среднем на 70 % по сравнению с нормальными значениями (Табл. 3). Кроме того, у пациентов отмечалось возрастание объемных показателей (КДО ЛЖ и ПЖ) и значений внутрикамерной диссинхронии (Табл. 4).

До предпринятого лечения у обследованных нами пациентов имело место замедление пассажа радиоактивного болюса по малому кругу кровообращения. Так, средние значения времен Т_{мк}, Т_{ам} и Т_{вм} превышали нормальные величины, соответственно, в 2,5, 2,2 и 2,5 раза (табл. 2). Данный факт связан, по нашему мнению, с выраженной левожелудочковой недостаточностью, для которой характерны: перегрузка левых отделов сердца объемом (увеличение КДО ЛЖ) в сочетании с массивным венозным застоем крови в сосудах малого круга [9] и спазмом легочных артерий по механизму рефлекса Китаева [26].

Оценивая результаты проведения КРТ, мы выявили достоверное увеличение минутного и ударного объемов ЛЖ в среднем на 25 %, а сердечного и ударного индексов - в 1,2 раза по сравнению с дооперационными значениями. Как следует из таблицы 3, КРТ способствовала также достоверному увеличению фракции выброса ЛЖ в 1,4 раза и ПЖ - в 1,2 раза в сочетании с уменьшением КДО ЛЖ и ПЖ, соответственно, в 1,2 и 1,3 раза. Улучшение состояния больных наиболее отчетливо выразилось в уменьшении межжелудочковой диссинхронии (на 40 %) и асинхронии (на 10 %) ЛЖ (табл. 4).

Уже на ранних сроках после КРТ у прооперированных пациентов заметно увеличилась скорость прохождения индикатора по артериям легких, на что указывало достоверное уменьшение показателя Т_{ам} в среднем на 1,7 сек и среднего времени циркуляции крови в малом круге (Т_{мк}) - на 3,1 сек. Среднее значение Т_{вм} при этом достоверно снизилось на 1,3 сек по сравнению с исходным уровнем. Подобные изменения скоростных показателей легочной гемодинамики, произошедшее под влиянием КРТ, свидетельствуют о том, что показанное выше улучшение сократительной способности миокарда у больных ХСН сопровождается уменьшением констрикции артериального звена легочного кровообращения.

Таблица 3

Изменение гемодинамических показателей сердца на фоне кардиоресинхронизирующей терапии (М±m)

Показатель	До КРТ	Через 1 год КРТ	p	N
Артериальное модальное время Т _{ам} , сек	7,95±3,3	6,25±2,5	0,01	3-4
Венозное модальное время Т _{вм} , сек	8,94±3,5	7,65±3,4	0,1	4-5
Среднее время циркуляции крови в малом круге Т _{мк} , сек	16,8±6,4	13,8±5,5	0,01	7-8
Ударный объем, мл	52,08±18,8	64,4±17,6	0,02	70-100
Минутный объем, мл/мин	3,67±1,24	4,32±1,1	0,004	6-8
Сердечный индекс л/мин/м ²	1,92±0,63	2,21±0,51	0,009	3,5-4,5
Ударный индекс мл/м ²	26,8±9,8	32,05±9,9	0,03	45-55

Примечания: КРТ - кардиоресинхронизирующая терапия; р-достоверность; N- количество.

Таблица 4
Изменение объемных и временных параметров функции ЛЖ и ПЖ (М±m)

	ФВ ЛЖ %	ФВ ПЖ %	КДО ЛЖ мл	КДО ПЖ мл	R-R мс	Диссинхрония (мс) ПЖ ЛЖ	ДП %
До	18,2±7,3	30,2±11,2	553,1±71,2	310,1±29,4	927,1±11,2	308,2±176,3	927,3±11,2
Через 1 год КРТ	25,8±6,4	34,8±10,1	496,3±157,1	237,2±133,2	723,3±10,2	280,1±138,5	723,1±10,2
P	0.002	0.004	0.002	0.001	0.002	0.003	0.004

ФВ – фракция выброса, ЛЖ - левый желудочек, ПЖ - правый желудочек, КДО – конечный диастолический объем, R-R продолжительность сердечного цикла, ДП – площадь дефекта перфузии.

Задачей следующего этапа радионуклидного обследования больных ХСН явилось изучение миокардиальной микроциркуляции и оценка влияния проводимой кардиоресинхронизирующей терапии на перфузию сердечной мышцы. Для этого при помощи ОФЭКТ с ⁹⁹mTc-технетрилом мы обследовали 14 мужчин и 6 женщин в возрасте от 55 до 75 лет (средний возраст - 62,17±7,9 года), которые были подразделены на две группы, в зависимости от нозологической формы ХСН. Первую группу (n=6) составили пациенты с ишемической кардиомиопатией, вторую (n=14) – больные дилатационной кардиомиопатией.

До проведения КРТ распределение перфузионного РФП в миокарде ЛЖ пациентов с ДКМП носило диффузно-неоднородный характер. При этом у 8 из 14 пациентов (57 %) зоны гипоперфузии, выявленные в покое, располагались, преимущественно, в области задней стенки ЛЖ, а интенсивность накопления РФП в большинстве из них была умеренно сниженной. До проведения КРТ из 238 сегментов миокарда больных ДКМП в 81(34 %) секторе отмечалась нормальная перфузия. В 85 (36 %) сегментах уровень аккумуляции ⁹⁹mTc-технетрила составил 45-69 % по отношению к сектору максимального накопления (умеренная гипоперфузия), в 50 (21 %) секторах - 30-44 % (выраженная гипоперфузия), а в 22 (9 %) сегментах скинтиграфические данные позволяли говорить об аперфузии миокарда (накопление перфузионного агента менее 30 %).

У пациентов с ИБС, находящихся в состоянии функционального покоя, дефекты перфузии соответствовали бассейну стенозированной коронарной артерии. Как правило, зоны нарушенного кровоснабжения располагались в области задней и передней стенок ЛЖ, а также его верхушки. В 31(13 %) сегменте нарушение аккумуляции перфузионного агента ⁹⁹mTc-Технетрила выявлено не было, в 88 (37 %) сегментах мы наблюдали умеренную, а в 55 (23 %) – выраженную гипоперфузию. В 64 (27 %) сегментах скинтиграфические признаки перфузии миокарда отсутствовали. У 4 больных ИБС были обнаружены дефекты перфузии, превышающие 30 % от общей площади ЛЖ, у 2 – средний размер дефекта перфузии составил 24 %.

На фоне проводимой кардиоресинхронизирующей терапии у обследованных лиц отмечалось уменьшение числа сегментов с нарушенной миокардиальной перфузией как в группе больных ДКМП, так и у пациентов с ИКМП. Так, в группе пациентов с ДКМП после КРТ в 69 (29 %) сегментах наблюдалась умеренная гипоперфузия, а в 43 (18 %) сегментах - выраженная гипоперфузия. В 16 (7 %) секторах ЛЖ имела место аперфузия миокарда. У пациентов с ИКМП на фоне проводимой КРТ число сегментов с умеренной

гипоперфузией составило 81 (34 %), в 47 (20 %) секторах имелись признаки выраженной гипоперфузии, а в 60 (25 %) – аперфузии.

Таким образом, нами было выявлено, что у пациентов с ДКМП количество сегментов с нормальной перфузией под влиянием КРТ увеличилось в среднем на 12 %, а у больных ИКМП на 8 %.

Нами было также установлено, что площадь дефекта перфузии (ДП) в группе обследованных пациентов уменьшилась под влиянием проводимой КРТ с 31 ± 12 до 24 ± 14 ($p=0.004$). При этом у больных ИБС площадь ДП сократилась менее значимо (с 35 ± 12 до 27 ± 9 ; $p=0,03$), по отношению к пациентам с ДКМП (с 28 ± 17 до 17 ± 11 ; $p=0,02$).

Основные особенности гемодинамики у пациентов основной группы до выполнения КРТ заключались в замедлении кровотока от правых отделов сердца к левым за счет увеличения минимального времени циркуляции крови в легких, особенно в его артериальном звене. Подобная динамика скоростных показателей легочной гемодинамики после проведения КРТ, по всей видимости, свидетельствует о том, что улучшение сократительной способности миокарда способствует рефлекторной дилатации спазмированных артериальных сосудов. На улучшение сократимости обоих желудочков под влиянием КРТ указывало достоверное увеличение фракции выброса как правого, так и левого желудочков сердца. Подобная динамика наблюдалась также в отношении сердечного и ударного индексов левого желудочка. Кроме того, отмечался достоверный рост ударного и минутного объемов и уменьшение значений КДО.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что методы радионуклидной индикации позволяют мониторировать характер изменений диссинхронии, показателей гемодинамики, сократительной функции и перфузии миокарда в процессе лечения. Благодаря этому можно объективно оценить эффективность кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, резистентной к медикаментозной терапии.

4. Поиск скintiграфических критериев эффективности КРТ

С целью оценить возможности радионуклидных методов исследования в назначении и оценке эффективности КРТ у пациентов с ХСН в исследование были включены 28 пациентов с ДКМП.

Задачей этого этапа исследования явилось определение наиболее информативных скintiграфических критериев, позволяющих проводить отбор пациентов для эффективной кардиоресинхронизирующей терапии. Для этого, обследованные пациенты ретроспективно были разделены на три группы. Включение в группы проводили на основании прироста ФВ ЛЖ по данным радионуклидной вентрикулографии через 12 месяцев после проведения КРТ (Табл.4), согласно критериям, предложенным M.Mangiavacchi с соавт..

В первую группу вошли 10 пациентов, у которых ФВ ЛЖ, по данным РРВГ, увеличилась в течение 1 года после начала КРТ с $22,09 \pm 6,98$ % до $44,55 \pm 9,20$ % ($p=0,001$), то есть более чем на 10 % («гиперреспондеры»). Во вторую группу («респондеры») были включены 11 больных с достоверным увеличением ФВ ЛЖ с $24,10 \pm 10,33$ % до $29,60 \pm 10,04$ % (прирост более 5 %, но менее 10 %). Третью группу («нереспондеры») составили 7 человек, ФВ ЛЖ у которых либо не изменилась, либо ухудшилась по сравнению с исходными значениями.

Пациенты выделенных групп исходно не различались между собой по клиническому статусу. Кроме того, до проведения КРТ у них не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий по гемодинамическим показателям (ФВ, КДО, КСО, УО), по значениям внутри- и межжелудочковой диссинхронии, а также по среднему размеру дефектов перфузии. При этом важно подчеркнуть, что исходная величина дефекта метаболизма на отсроченных скintiграммах в третьей группе

(«нереспондеры») была достоверно увеличенной (более 20 %) по сравнению с аналогичным параметром (менее 15 %) у пациентов первой группы («гиперреспондеры»).

Через 1 год от начала КРТ у пациентов первой группы наблюдалось улучшение показателей сердечной гемодинамики (табл. 5). Так, ФВ ЛЖ увеличилась в 2 раза, УО ЛЖ – в 1,5 раза, КДО ЛЖ уменьшился на 27 %, а КСО ЛЖ – на 46 %, по сравнению с исходными значениями. В указанной группе «гиперреспондеров» было выявлено также уменьшение показателя внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ на 35 %. Кроме того, отмечалась положительная тенденция со стороны показателей межжелудочковой диссинхронии и внутрижелудочковой диссинхронии ПЖ.

Как следует из таблицы 5, во второй группе больных («респондеры») ФВ ЛЖ возросла в 1,2 раза, а параметры межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ уменьшились, соответственно, на 39 % и 60 %. Со стороны других сцинтиграфических показателей (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, УО ЛЖ, внутрижелудочковая диссинхрония ПЖ) мы отмечаем незначительную тенденцию к их улучшению ($p > 0,05$).

В третьей группе пациентов («нереспондеры») через 1 год после начала КРТ наблюдалось снижение ФВ ЛЖ в 1,4 раза, по сравнению с исходными значениями. Кроме того, имела место тенденция к увеличению КСО и внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ и ПЖ (Табл.5). При этом статистически незначимо снизился КДО, увеличился УО и уменьшилась выраженность межжелудочковой диссинхронии.

Таблица 5

Сцинтиграфические показатели у пациентов с сердечной недостаточностью до и после КРТ

Показатели	До			Через 1 год			P1-3
	Гипер- респон- деры (N=10) 1	Респон- деры (N=11) 2	Нерес- пондеры (N=7) 3	Гипер- респон- деры (N=10) 4	Респон- деры (N=11) 5	Нерес- ponde- ры (N=7) 6	
ФВ ЛЖ (%)	22,09± 6,98	24,10± 10,33	22,60± 6,11	44,55± 9,20	29,60± 10,04	16,6± 3,9	0,001
КДО (мл)	251,45± 57,69	284,30± 113,58	295,20± 80,49	183,27± 76,42	273,0± 121,31	285,8± 89,8	0,002
КСО (мл)	197,27± 52,75	227,80± 118,49	234,80± 82,25	107,45± 45,93	209,4± 132,50	241,2± 85,6	0,001
УО (мл)	54,36± 22,92	53,20± 11,96	60,60± 12,44	80,30± 28,19	63,80± 25,63	43,00± 22,30	0,003
ВЖД ЛЖ (мс)	100,90± 43,78	145,51± 59,15	107,48± 39,12	65,66± 22,89	89,00± 35,07	116,6± 21,55	0,002
ВЖД ПЖ (мс)	113,60± 83,04	104,18± 23,69	73,00± 23,26	80,23± 30,37	82,10± 30,21	88,6± 26,67	НД
МЖД (мс)	74,34± 75,3	95,04± 61,14	47,74± 41,31	33,60± 32,1	37,70± 26,50	33,5± 16,11	0,001
СРДП (%)	13,64± 3,47	16,5± 9,98	18,40± 11,39	4,09± 3,65	15,30± 8,37	19,2± 11,1	0,003
СРДМ Р (%)	13,73± 4,10	18,00± 12,76	22,00± 8,12	--	--	--	--
СРДМ ОТСР (%)	14,73± 5,46	18,90± 10,06	20,00± 7,58	--	--	--	--

Примечания: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; КДО - конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО - конечно-систолический объем левого желудочка; УО - ударный объем левого желудочка; ВЖД ЛЖ - внутрижелудочковая диссинхрония левого желудочка; ВЖД ПЖ - внутрижелудочковая диссинхрония правого желудочка; МЖД - межжелудочковая диссинхрония; СРДП - средний размер дефекта перфузии; СРДМ Р - средний размер дефекта метаболизма на раннем исследовании; СРДМ ОТСР - средний размер дефекта метаболизма на отсроченном исследовании; НД - различия недостоверны.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что выделенные группы пациентов исходно не различались между собой как по межжелудочковой, так и по внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ и ПЖ. В то же время, данные ОФЭКТ с ^{123}I -ФМПДК, выполненной до КРТ, указывали на то, что у «нереспондеров» наблюдалось более выраженное нарушение миокардиального метаболизма по сравнению с пациентами группы «гиперреспондеров». В исследовании Uebles с соавт. (J Nucl Med. 2011 Jan;52(1):67-71. Epub 2010 Dec 13) была высказана достаточно обоснованная гипотеза о том, что именно выраженность нарушений миокардиального метаболизма, как индикатора жизнеспособности сердечной мышцы, может служить предиктором положительного или отрицательного ответа на КРТ.

Учитывая вышесказанное, можно предположить, что наиболее выраженный ответ на КРТ в группе «гиперреспондеров» связан с относительной сохранностью метаболических процессов в миокарде ЛЖ. Следует также отметить, что различия по величине дефекта метаболизма между «нереспондерами» и пациентами, у которых прирост ФВ ЛЖ после КРТ составил не более 10 %, были минимальными, а наиболее выраженное улучшение контрактильной функции ЛЖ наблюдалось в группе пациентов, у которых прирост фракции выброса ЛЖ после КРТ превышал 10 %.

Таким образом, выявленная нами зависимость между эффективностью КРТ и величиной дефекта метаболизма позволяет нам говорить о перспективности использования последней в качестве ориентира при назначении КРТ пациентам с ХСН.

ВЫВОДЫ

1. Восстановление и поддержание синусового ритма у пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий на фоне проводимой кардиоресинхронизирующей терапии улучшает клиническое течение ХСН, однако достоверного влияния на изменение конечного диастолического объема и фракции выброса левого желудочка не оказывает.

2. Восстановление и поддержание синусового ритма на фоне проводимой кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с ДКМП и фибрилляцией предсердий способствует улучшению показателей гемодинамики и клинической картины ХСН.

3. Эффективная кардиоресинхронизирующая терапия у пациентов с ДКМП статистически значимо снижает число эпизодов желудочковой тахикардии.

4. Имплантация бивентрикулярных устройств пациентам с ИБС и тяжелой ХСН уменьшает количество эпизодов желудочковой тахикардии, но позволяет зарегистрировать их как у больных с ранее выявленными жизнеугрожающими аритмиями, так и у тех у кого до проведения кардиоресинхронизирующей терапии они зафиксированы не были.

5. Сцинтиграфическими критериями положительного влияния ресинхронизирующей терапии на течение ХСН у пациентов с дисфункцией левого желудочка являются: позитивное изменение параметров радионуклидной вентрикулографии (увеличение фракции выброса левого желудочка и уменьшение конечного диастолического давления левого желудочка); уменьшение площади дефектов перфузии миокарда при сканировании с ^{99m}Tc -технетрилом; ускорение транзита болюса радиофармпрепарата по малому кругу кровообращения.

6. Сохранение метаболизма жирных кислот по данным сцинтиграфии миокарда левого желудочка с ^{123}I -ФМПДК является предиктором эффективности кардиоресинхронизирующей терапии у больных ДКМП и полной блокадой левой ножки пучка Гиса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения эффективности кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с тяжелой ХСН и ДКМП необходимо поддержание и восстановление синусового ритма на фоне проводимой бивентрикулярной стимуляции, что способствует статистически достоверному улучшению гемодинамических показателей (фракции выброса левого желудочка, конечного диастолического давления) относительно больных с постоянной формой фибрилляции предсердий.

2. Проведение бивентрикулярной стимуляции у больных ИБС, осложненной тяжелой ХСН, требует имплантации устройства с функцией дефибриллятора, что позволяет повысить выживаемость пациентов на фоне эффективной кардиоресинхронизирующей терапии.

3. Для прогнозирования и адекватной оценки эффективности проводимой кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка целесообразно использовать радионуклидные методы индикации, позволяющие мониторировать инотропную функцию сердца, легочную гемодинамику и состояние коронарной микроциркуляции.

4. При планировании к проведению кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с ДКМП и тяжелой ХСН для оценки выраженности нарушений метаболизма сердечной мышцы целесообразно выполнение сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -ФМПДК. Средний дефект метаболизма миокарда левого желудочка менее 15 % является предиктором эффективности бивентрикулярной стимуляции у пациентов с ДКМП и тяжелой ХСН.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. *Лебедев Д.И.* Роль радионуклидных исследований в оценке эффективности кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Савенкова Г.М., Попов С.В., Антопченко И.В., Минин С.М., Лебедев Д.И., Криволапов С.Н. // Вестник аритмологии. 2010. – №60. – С. 23 – 28.
2. *Лебедев Д.И.* Радионуклидные методы в назначении и оценке эффективности ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. / Лышманов Ю.Б., Ефимова И.Ю., Минин С.М., Саушкина Ю.В., Лебедев Д.И. // Вестник аритмологии. 2011. – №66. – С. 29 – 34.
3. *Лебедев Д.И.* Assessment of left ventricular function and myocardial perfusion before and after resynchronization therapy / Chernov V., Minin S., Zavadovskiy K., Lebedev D., Savenkova G. // Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2009. – V. 36. – S. 2. – P. S368.
4. *Лебедев Д.И.* Радионуклидная оценка кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с нарушением внутрисердечной проводимости / Минин С.М., Лебедев Д.И., Донской М.А., Савенкова Г.М., Чернов В.И. // Материалы форума «Радиология: наука и практика». – С.469-470.
5. *Лебедев Д.И.* Улучшение эффективности бивентрикулярной стимуляции с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии / Попов С.В., Антопченко И.В., Савенкова Г.М., Лебедев Д.И., Криволапов С.Н., Минин С.М. // МАТЕРИАЛЫ Объединенного съезда кардиологов и кардиохирургов Сибирского Федерального округа с международным участием. Сибирский медицинский журнал. – 2009. - Т.24.-№1(1). – С.117.
6. *Лебедев Д.И.* Динамика изменений показателей миокардиальной перфузии и сократимости миокарда левого желудочка у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью на фоне кардиоресинхронизирующей терапии / Минин С.М., Лебедев Д.И., Чернов В.И., Савенкова Г.М., Лышманов Ю.Б. // Материалы V международной научно-практической конференции «Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения (МЕИИР-V). – 13-14 апреля 2010г. – С.194.
7. *Лебедев Д.И.* Role of radionuclide imaging in assesment of cardiac resynchronization therapy results in patients with congestive heart failure / Chernov V.I., Minin S.M., Efimova I.Yu., Saushkina Y.V., Lebedev D.I., Savenkova G.M., Lismanov Yu.B. // Abstract 7th International Congress of the Croatian Society of Nuclear Medicine. – May 15-18, 2011 in Opatija. P.36.
8. *Лебедев Д.И.* Scintigraphic assessment of left ventricular function and myocardial perfusion before and after cardiac resynchronization therapy in patients with congestive heart failure / Minin S., Lishmanov Y.U., Popov S., Saushkina Y.V., Savenkova G., Lebedev D. // Abstracts of original contributions 10th International Conference of Non-Invasive Cardiovascular Imaging. – Journal of the European Society of Cardiology. – 2011. Volume 13 Sup. A. – p. A78.
9. *Лебедев Д.И.* Роль радионуклидных методов исследования в определении предикторов эффективности кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью / Минин С.М., Саушкина Ю.В., Лебедев Д.И., Криволапов С.Н., Савенкова Г.М., Попов С.В. // Материалы Евразийского радиологического форума «Новые горизонты лучевой диагностики, интервенционной медицины». 15-16 июня 2011г. – Астана, Казахстан. – С.177.

10. Лебедев Д.И. Радионуклидные методы исследования в оценке результатов кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с дилатационной кардиомиопатией / Чернов В.И., Минин С.М., Саушкина Ю.В., Ефимова И.Ю., Лебедев Д.И., Лишманов Ю.Б. //Материалы «Российского национального конгресса кардиологов» Москва, 11-13 октября 2011г. – Приложение 1 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2011. - №10 (6). – С.332.
11. Лебедев Д.И. Эффективность кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий на фоне искусственной полной атриовентрикулярной блокады /Лебедев Д.И., Криволапов С.Н.// Материалы юбилейного десятого ежегодного семинара «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» Томск-2009,- С.24.
12. Лебедев Д.И. Динамика миокардиальной перфузии и сократимости миокарда на фоне кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью /Лебедев Д.И., Криволапов С.Н.// Материалы одиннадцатого ежегодного семинара «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» Томск-2010,- С.28.
13. Лебедев Д.И. Эффект кардиоресинхронизирующей терапии на течение тяжелой сердечной недостаточности у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса /Лебедев Д.И., Саушкина Ю.В.// Материалы одиннадцатого ежегодного семинара «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» Томск-2010,- С.28
14. Лебедев Д.И. Опыт имплантации устройств для кардиоресинхронизирующей терапии в Сибирском аритмологическом центре // С.Н. Криволапов, Д.И. Лебедев, Г.М. Савенкова, И.Г. Плеханов, В.А. Родионов, С.Н. Бочаров, С.В. Попов // Вестник аритмологии: материалы X Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца "Кардиостим-2012". – Санкт-Петербург, 2012. – Прил. А. – С. 52.
15. Лебедев Д.И. Динамика сократительной функции желудочков сердца на кардиоресинхронизирующей терапии / Г.М. Савенкова, С.В. Попов, И.В. Антонченко, Д.И. Лебедев, С.Н. Криволапов, И.Г. Плеханов, С.М. Минин // Вестник аритмологии: материалы X Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца "Кардиостим-2012". – Санкт-Петербург, 2012. – Прил. А. – С. 52.
16. Лебедев Д.И. Влияние кардиоресинхронизирующей терапии на желудочковые нарушения ритма у пациентов с дилатационной кардиомиопатией / Д.И. Лебедев, С.Н. Криволапов, Г.М. Савенкова, С.В. Попов, И.О. Курлов // Вестник аритмологии: материалы X Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца "Кардиостим-2012". – Санкт-Петербург, 2012. – Прил. А. – С. 53.
17. Лебедев Д.И. Комплексный подход к отбору кандидатов для проведения кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с тяжелой медикаментозно-рефрактерной хронической сердечной недостаточностью / Д.И. Лебедев, Г.М. Савенкова, С.М. Минин, С.Н. Криволапов, С.В. Попов, Ю.Б. Лишманов // Вестник аритмологии: материалы X Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца "Кардиостим-2012". – Санкт-Петербург, 2012. – Прил. А. – С. 53.
18. Лебедев Д.И. Влияние фибрилляции предсердий на кардиоресинхронизирующую терапию у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и полной искусственной АВ-блокадой / Д.И. Лебедев, С.Н. Криволапов, Г.М. Савенкова, С.В. Попов // Вестник аритмологии: материалы X Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца "Кардиостим-2012". – Санкт-Петербург, 2012. – Прил. А. – С. 53.

19. Лебедев Д.И. Влияние кардиоресинхронизирующей терапии на желудочковые нарушения ритма у пациентов с ДКМП / Д.И. Лебедев, С.В. Попов, Г.М. Савенкова, С.Н. Криволапов // Материалы Отчетной научной сессии. 13-14 марта 2012 г., г. Томск / ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН. – 2012. – С. 58.
20. Лебедев Д.И. Влияние фибрилляции предсердий на кардиоресинхронизирующую терапию у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и полной искусственной АВ-блокадой / Д.И. Лебедев, С.Н. Криволапов, Г.М. Савенкова, С.В. Попов, С.Н. Бочаров // Материалы Отчетной научной сессии. 13-14 марта 2012 г., г. Томск / ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН. – 2012. – С. 58.
21. Лебедев Д.И. Некоторые факторы, ухудшающие ответ на кардиоресинхронизирующую терапию у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью / Г.М. Савенкова, С.В. Попов, С.Н. Криволапов, С.М. Минин, Д.И. Лебедев, И.Г. Плеханов, Ю.Б. Лишманов // Материалы Отчетной научной сессии. 13-14 марта 2012 г., г. Томск / ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН. – 2012. – С. 86.
22. Лебедев Д.И. Influence of CRT Therapy on Course of Atrial Arrhythmias / Denis Lebedev; Galina Savenkova; Sergey Krivolapov; Sergey Popov // Materials of 11th International Dead Sea Symposium (IDSS) on Cardiac Arrhythmias and Device Therapy. – Jerusalem, 2012. – P. 106.
23. Лебедев Д.И. Efficacy of Cardio Resynchronization Therapy in Patients with Heart Failure / Savenkova G.; Antonchenko I.; Krivolapov S.; Lebedev D.; Popov S.// Materials of 11th International Dead Sea Symposium (IDSS) on Cardiac Arrhythmias and Device Therapy. – Jerusalem, 2012. – P. 107.
24. Лебедев Д.И. Влияние кардиоресинхронизирующей терапии на пациентов с терминальными стадиями сердечной недостаточности и фибрилляцией предсердий на фоне искусственной полной атриовентрикулярной блокадой в профилактике жизнеугрожающих аритмий. / Лебедев Д.И.// Материалы IV Съезда кардиологов Сибирского федерального округа «Сердечно-сосудистые заболевания: от первичной профилактики до высоких технологий в повседневной практике». Кемерово-2011, С-100-101.
25. Лебедев Д.И. Radionuclide imaging perfusion and metabolism assessment of myocardium in heart failure patients with cardiac resynchronizations therapy/ Lebedev D., Savenkova G., Minin S., Saushkina Yu., Popov S.// Materials of 60th European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS).- Moscow, 2011.-P. 67.
26. Лебедев Д.И. Nuclear evaluation of left and right ventricular function in patients with cardiac resynchronizations therapy/ Savenkova G., Krivolapov S., Antonchenko I., Lebedev D., Minin S., Popov S.// Materials of 60th European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS).- Moscow, 2011.-P. 116.

Список сокращений

АГ - артериальная гипертензия
АИКД - автоматический имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
АКШ - аорто-коронарное шунтирование
ВСС - внезапная сердечная смерть
ДКМП - дилатационная кардиомиопатия
ДП - дефект перфузии
ЖТ- желудочковая тахикардия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИКМП – ишемическая кардиомиопатия
КДО – конечный диастолический объем
КРТ – кардиоресинхронизирующая терапия
ЛЖ – левый желудочек
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РРВГ – равновесная радиовентрикулография
РФП – радиофармпрепарат
СДПЖ – систолическое давление правого желудочка
СР – синусовый ритм
Там - Артериальное модальное время
Твм - Венозное модальное время
Тмк - времени циркуляции крови в малом круге
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ФП - фибрилляция предсердий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Подписано к печати 10.10.2012 г.
Формат 60х84_{1/16}. Печать ризография.
Бумага офсетная № 1.
Гарнитура «Times».
Тираж 110 экз. Заказ № 5689.

Тираж отпечатан в ООО Компания "Милон"
634029, Томск, пр. Фрунзе, 7
тел.: (3822) 58-50-53, тел./факс: (3822) 52-81-95
E-mail: welcome@mylon.tomsk.ru