

## Возможности сердечной ресинхронизирующей терапии после трансплантации сердца

ФГБНУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева, г. Москва

### Резюме

Наиболее частыми причинами хронической сердечной недостаточности (ХСН) являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), кардиомиопатии ишемического и не ишемического генеза, гипертоническая болезнь. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) и трансплантация сердца являются признанными методами лечения терминальной стадии ХСН. На сегодняшний день во многих клиниках используется комбинированная терапия – ТС в сочетании с СРТ, в случае прогрессирования ХСН после трансплантации. Приведены доступные в литературе клинические случаи успешного использования СРТ после трансплантации сердца у 27-ми и 56 ти летних пациентов с терминальной стадией ХСН. Использование СРТ оказалось эффективным у пациентов как с наличием внутрисердечной диссинхронии, так и без нее. Отмечена положительная динамика в эхокардиографических показателях и в клиническом состоянии пациентов. На фоне комбинированной терапии необходимость в повторных госпитализациях значительно сократилась.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ресинхронизирующая терапия, трансплантация сердца

Одним из главных заболеваний второй половины XX века является хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Отмечена четкая тенденция к росту числа больных ХСН во всем мире. Самой частой причиной ХСН в России и Европе является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1, 2]. Среди других причин развития ХСН следует также отметить кардиомиопатии [3-8], ревматические пороки сердца [9-11], констриктивный перикардит [12], саркоидоз сердца [13, 14]. В старших возрастных группах ведущую роль в развитии ХСН приобретает артериальная гипертензия, что обусловлено, прежде всего, развитием диастолической дисфункции [15].

Существует мнение, что в ближайшие 50 лет именно ХСН станет основной проблемой кардиологии [16]. Это обуславливает повышенное внимание исследователей к различным аспектам диагностики и лечения данного заболевания [17-28]. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) и трансплантация сердца (ТС) являются признанными методами лечения терминальной стадии ХСН [14, 29-33].

Около 10 000 больных были включены в многочисленные многоцентровые рандомизированные исследования, которые доказали эффективность СРТ в отношении улучшения сердечных функций и эффективности работы сердца, улучшения качества жизни, увеличения продолжительности жизни, снижения частоты госпитализаций по поводу ХСН, смертности от данного заболевания и общей смертности [34, 35]. Данные девятнадцати рандомизированных контролируемых исследований (4510 пациентов с ХСН III-IV ФК по NYHA) были обобщены в метаанализе, опубликованном в 2011 году N.S. Al-Majed и соавторами [36]. Все больные были со сниженной фракцией выброса ЛЖ и удлинненным QRS на электрокардиограмме (ЭКГ). Авторы сделали заключение о том, что СРТ улучшает функциональный и гемодинамический статус, уменьшает количество госпитализаций по поводу ХСН и смертность от всех причин. Однако не смотря на это, проведения СРТ показано не всем пациентам.

ТС используется у пациентов с терминальной стадией ХСН. Послеоперационный период не всегда имеет благополучное течение. Одним из осложнений могут быть признаки нарастающей застойной сердечной недостаточности на фоне часто развивающихся брадиаритмий. Частота развития брадикардии после ТС варьирует от 8% до 23%. Большинство аритмий связаны с дисфункцией синусно-предсердного узла. Некоторые программы по трансплантации предлагают использовать электрокардиостимуляцию у таких пациентов, так как с появлением симптомов затягивается восстановительный и реабилитационный период. Выраженные брадиаритмии и асистолия нередко служили причиной внезапной смерти. Прединдикторов развития послеоперационной брадикардии не выявлено. Несмотря на то, что имплантация кардиостимулятора является жизне спасающей операцией, в ряде случаев у оперированных, на фоне апикальной вентрикулярной электрокардиостимуляции, наблюдается дальнейшее прогрессирование клинических проявлений застойной ХСН [37].

Приводим два клинических примера успешного применения ресинхронизирующей терапии у пациентов после ТС, описанных в доступной литературе.

### Описание клинических случаев

*Клинический случай №1* [38]. В статье А. Арог и соавторов описан случай успешного применения СРТ после ортотопической ТС у 56-ти летнего пациента с дилатационной кардиомиопатией. На второй год после ТС, методом коронароангиографии было выявлено поражение коронарных артерий пересаженного сердца. Через пять лет стали нарастать признаки застойной сердечной недостаточности с уменьшением фракции выброса ЛЖ до 40%. Несмотря на проводившуюся стандартную медикаментозную терапию ХСН (иАПФ, бета-блокаторы, гликозиды, диуретики) за последующие три года отмечалось ухудшение клинического состояния пациента, и функциональный статус ХСН приблизился к IV по NYHA [38]. СРТ данному пациенту была проведена спустя 8 лет после ТС, на фоне которой ширина комплекса QRS на ЭКГ уменьшилась со 140 мс до 110 мс, значительно улучшились эхокардиографические параметры с ремоделированием ЛЖ. Через три месяца после СРТ значительно уменьшились отеки, доза мочегонных средств была снижена и увеличена доза бета-блокаторов. В течение 2-х лет после имплантации ресинхронизирующего устройства признаки застойной сердечной недостаточности не нарастали, и необходимости в повторной госпитализации не возникло.

*Клинический случай №2* [39]. В одной из турецких клиник, так же успешно была применена СРТ после пересадки сердца 27-летней пациентке в связи с терминальной стадией ХСН развившейся на фоне гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). За год до ТС пациентке была выполнена абляция медленных путей атриовентрикулярного проведения в связи с наличием атриовентрикулярной узловой re-entry тахикардии. А также была проведена имплантация кардиовертера дефибрилятора для

предотвращения внезапной смерти в связи с наличием жизнеугрожающих желудочковых тахикардий. Через 4 года после ТС при плановом обследовании и проведении внутрисосудистого ультразвукового исследования было выявлено поражение коронарных сосудов пересаженного сердца и проведена успешная чрескожная транслюминальная ангиопластика. Через пять лет после ТС стали появляться признаки застойной ХСН со снижением фракции выброса ЛЖ до 35% на фоне стандартной медикаментозной терапии. Ухудшение состояния было отмечено на фоне брадикардии, нарушения проводимости по типу Мобитц II на фоне полной блокады правой ножки пучка Гиса. В связи с наличием брадикардии была налажена временная электрокардиостимуляция. Имплантацию кардиостимулятора с функцией дефибриллятора рассматривали в связи с наличием брадикардии и эпизодов желудочковой тахикардии. При проведении тканевой доплерографии признаки внутри- и межжелудочковой диссинхронии выявлены не были. Однако, учитывая тот факт, что у пациентов с существующей дисфункцией ЛЖ и с показаниями к стандартной стимуляции, бивентрикулярная стимуляция улучшает фракцию выброса ЛЖ нежелезистая апикальная правожелудочковая стимуляция, было решено выполнить имплантацию ресинхронизирующего устройства с функцией дефибрилляции. На фоне СРТ было отмечено улучшение ФК по NYHA и в течение одного года симптомы ХСН не рецидивировали и не требовалось повторных госпитализаций [39].

#### Заключение

СРТ рекомендована пациентам с ХСН II-III ФК по NYHA, со сниженной сократительной способностью ЛЖ (фракция выброса менее 35%), с наличием нарушения внутрижелудочковой проводимости (длительность QRS более 120 мс). Многочисленными исследованиями было показано что апикальная стимуляция правого желудочка у пациентов с показаниями к стандартной стимуляции может ухудшить прогноз заболевания. Также было показано, что у пациентов с ХСН бивентрикулярная стимуляция приводит к ремоделированию ЛЖ. Стандартная правожелудочковая стимуляция может привести к ремоделированию миокарда и снижению фракции выброса ЛЖ у пациентов после ТС с брадиаритмиями. Данные случаи отражают эффективность использования СРТ у пациентки после ТС с и без наличия диссинхронии. Аргументы и другие предполагают возможность использования СРТ в посттрансплантационном периоде осложнившимся сердечной недостаточностью на фоне левожелудочковой дисфункции и внутрижелудочковой диссинхронии. СРТ может стать предпочтением правожелудочковой стимуляции у пациентов после ТС, которым показана стандартная стимуляция.

#### Литература

1. Бокерия Л.А., Козырев О.Л., Ступаков С.И. Электрофизиологические методы лечения в современной тактике ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Анналы аритмологии* 2008; (1): 63-71.
2. Liu C., Hou Y., Wang X., et al. Clinical assessment of Shenfu injection loading in the treatment of patients with exacerbation of chronic heart failure due to coronary heart disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 222.
3. Crispell K.A. Familial cardiomyopathies: significant causes of heart failure. *Curr Cardiol Rep* 2003; 5(3): 187-192.
4. Jiang H., Ge J. Epidemiology and clinical management of cardiomyopathies and heart failure in China. *Heart*. 2009; 95(21): 1727-1731.
5. Zhong L., Yang L., Li X., Wei S. Heart failure with multi-organ thrombosis: A case of antiphospholipid syndrome co-existing with cardiomyopathy. *Russian Open Medical Journal* 2012; 1: 0204.
6. Cahill T.J., Ashrafian H., Watkins H. Genetic cardiomyopathies causing heart failure. *Circ Res* 2013; 113(6): 660-675.
7. Katus H.A., Raake P., Erdmann E. Cardiomyopathies – heart failure: new concepts. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138(12): 569.
8. Артемьева Н.Г. Особенности течения кардиомиопатий у детей. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций* 2013; 3(3): 710.
9. Frater R.W., Cook W.A., Coomaraswamy R.P. Cardiac surgery for intractable heart failure due to rheumatic heart disease. *N Y State J Med* 1969; 69(16): 2221-2222.
10. Marijon E., Jouven X. Early detection of rheumatic heart disease and prevention of heart failure in sub-Saharan Africa. *J Am Coll Cardio.* 2008; 51(11): 1125-1126.
11. Mujib M., Desai R.V., Ahmed M.I., et al. Rheumatic heart disease and risk of incident heart failure among community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *Ann Med* 2012; 44(3): 253-261.
12. Григорьева С.Н. Клинический случай констриктивного перикардита. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций* 2013; 3(3): 757.
13. Sugizaki Y., Tanaka H., Imanishi J., et al. Isolated primary cardiac sarcoidosis presenting as acute heart failure. *Intern Med* 2013; 52(1): 71-74.
14. Theofilogiannakos E., Pettit S.J., Ghazi A., et al. Heart transplantation for advanced heart failure due to cardiac sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2015; 32(3): 208-214.
15. Dickstein K., Vardas P.E., Auricchio A., et al. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 1143-1153.
16. Бокерия Л.А., Базаев В.А., Бокерия О.Л. Технические аспекты имплантации бивентрикулярных устройств у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Оптимизация методик для повышения безопасности и эффективности. *Анналы аритмологии* 2006; (1): 34-40.
17. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Кожирина О.М. и др. Диагностика нарушений сократимости миокарда на основе вариабельности сердечного ритма в ходе проведения велоэргометрических проб. *Кардиология* 2005; 45(10): 23-26.
18. Мионов С.А. Сравнительная оценка методов функциональной диагностики в выявлении различных типов диастолической дисфункции. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2009; 5(2): 207–211.
19. Денисова Т.П., Малинова Л.И., Шульдяков В.А. и др. Структура и клинический паттерн сердечно-сосудистой патологии ветеранов Великой Отечественной войны и долгожителей. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2011; 7(3): 614–619.
20. Кошелева Н.А. Прогностическое значение показателей вариабельности сердечного ритма у больных хронической сердечной недостаточностью (трехлетнее наблюдение). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2011; 7(4): 845–850.
21. Бокерия О.Л., Испирян А.Ю. Мониторинг хронической сердечной недостаточности на дому. *Анналы аритмологии* 2012; 9(2): 14-22.
22. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Posnenkova O.M. Dynamics of low-frequency oscillations in heart rate in chronic heart failure patients during load tests under 0.1 Hz controlled breathing. *Health Science Journal* 2013; 7(1): 90-98.
23. Киселев А.Р., Шварц В.А., Водолазов А.М. и др. Организационно-технологическая модель оказания медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью. *Кардио-ИТ* 2014; 1(3): 0304.
24. Мартынович Т.В., Акимова Н.С., Аристарин М.А. Взаимосвязь полиморфизма генов ABCA1, APOC3 и PON1 с выраженностью атеросклероза и течением хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций* 2014; 4(3): 230.

25. Петросян А.Д. Влияние имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов и устройства для ресинхронизирующей терапии на сократительную способность миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2014; 4(3): 240-243.
26. Посненкова О.М., Киселев А.Р., Коротин А.С. и др. Публичный отчет о качестве медицинской помощи больным со стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в 2013 году: данные регистра ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности по г. Саратову. Кардио-ИТ 2014; 1(4): 0402.
27. Stulc T., Ceška R. Ivabradine, coronary heart disease, and heart failure: time for reappraisal. *Curr Atheroscler Rep* 2014; 16(12): 463.
28. Коротин А.С., Посненкова О.М., Киселев А.Р. и др. Выполнение рекомендованных мероприятий медицинской помощи у больных с хронической сердечной недостаточностью: данные российского регистра за 2014 год. Кардио-ИТ 2015; 2(1): e0104.
29. Korewicki J. Cardiac transplantation is still the method of choice in the treatment of patients with severe heart failure. *Cardiol J* 2009; 16(6): 493-499.
30. Бокерия О.Л., Глушко Л.А. Обзор современных рандомизированных контролируемых испытаний по применению ресинхронизирующей терапии у пациентов с сердечной недостаточностью. *Анналы аритмологии* 2011; (4): 29-35.
31. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С. и др. Ретроспективный анализ результатов применения хронической ресинхронизирующей терапии у пациентов с сердечной недостаточностью. *Анналы аритмологии* 2012; (1): 32-36.
32. Бокерия О.Л., Коцюева О.Т. Современное состояние проблемы сердечной ресинхронизирующей терапии. *Анналы аритмологии* 2013; 10(4): 210-220.
33. Garbade J., Barten M.J., Bittner H.B., Mohr F.W. Heart transplantation and left ventricular assist device therapy: two comparable options in end-stage heart failure? *Clin Cardiol* 2013; 36(7): 378-382.
34. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., et al. Comparison of medicaltherapy, pacing, and defibrillation in heart failure (COMPANION) investigators: cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–2150.
35. Cazeau S., Alonso C., Jauvert G., et al. Cardiac resynchronization therapy. Review. *Europace* 2004; 5: S42–S48.
36. Al-Majed N.S., McAlister F.A., Bakal J.A., Ezekowitz J.A. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med* 2011; 154(6): 401-412.
37. Ревшвили А.Ш., Антонченко И.В., Ардашев А.В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва, 2011; 518 с.
38. Apor A., Kuttyifa V., Merkely B., et al. Successful cardiac resynchronization therapy after heart transplantation. *Europace* 2008; 10: 1024-1025.
39. Vural A. Cardiac resynchronization treatment in a patient with hypertrophic cardiomyopathy after heart transplantation. *Arch Turk Soc Cardiol* 2013; 41(1): 72-74.