

СУПЕРОТВЕТ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ И СЦИНТИГРАФИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е. Остроумов¹, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Котина², доктор физико-математических наук,
В. Слободяник¹,
В. Тонкошкурова¹,
В. Шмыров², кандидат физико-математических наук,
О. Ирышкин¹,
Д. Шумаков¹, член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук, профессор
¹ФНЦ трансплантологии и искусственных органов
им. В.И. Шумакова, Москва
²Санкт-Петербургский государственный университет
E-mail: oenmagadan@yandex.ru

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) – уникальный метод лечения больных с сердечной недостаточностью (СН) с расширенным QRS, в связи с чем актуален поиск критериев для прогноза суперответа на СРТ. При поиске таких критериев в зависимости от выбранных групп больных и используемых диагностических методов на первый план могут выходить самые разные функциональные показатели. Однако функциональные критерии в подавляющем большинстве случаев обратимы при успешном лечении СН. Необратим лишь кардиосклероз. Показана роль методов сцинтиграфии в оценке как функциональных показателей миокарда, так и кардиосклероза. Приведены результаты собственных исследований и клинические примеры.

Ключевые слова: перфузионная томосцинтиграфия, синхронизированная с ЭКГ, сердечная ресинхронизирующая терапия, сердечная недостаточность, сцинтиграфия левого и правого желудочков сердца, кардиосклероз очаговый и диффузный.

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) – уникальный метод лечения больных с сердечной недостаточностью (СН) с расширенным QRS. СРТ не только вызывает обратное ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ), но и улучшает функциональное состояние и увеличивает продолжительность жизни больных [11].

В отличие от любой другой терапии, за исключением применения вспомогательных устройств, СРТ прерывает прогрессирование заболевания и меняет естественный ход СН. У многих пациентов только за 1 год терапии уменьшаются размеры полости ЛЖ и увеличивается его фракция выброса (ФВ), особенно при кардиомиопатиях (КМП) неишемического генеза. У некоторых больных супербыстрый ответ на СРТ приводит к восстановлению геометрии сердца и его функции до нормального или почти нормального состояния. Хотя доля суперответов сравнительно невелика (10–22%) [12], благодаря тому, что общий объем процедур СРТ значителен, функция ЛЖ почти полностью восстанавливается у существенного числа пациентов.

В критерии отбора больных на СРТ, согласно методическим рекомендациям Европейского кардиологического общества (2007), входят: наличие хронической СН (ХСН) III–IV функциональных классов (ФК) по NYHA, резистивной к медикаментозной терапии; ФВ ЛЖ < 35%; конечный диастолический размер ЛЖ > 55 мм; продолжительность комплекса QRS > 120 мс.

В последних методических рекомендациях Американских кардиологических сообществ [4] разработан перечень клинических сценариев, охватывающих большинство пациентов, в отношении которых может рассматриваться вопрос об установке имплантируемого устройства. В показания к такому лечению входят широкий спектр сердечно-сосудистых признаков и симптомов СН, включая (но не ограничиваясь этим) ФВ ЛЖ, продолжительность комплекса QRS, данные мониторинга и результаты электрофизиологических исследований. В каждой основной категории заболеваний использован стандартизированный подход.

Общеклинические положения состоят из 21 пункта, из которых первые 9 помогают подробнее анализировать эффективность СРТ у больных разных групп. В 13-м пункте, в подразделе «Параметры практики/стандарты медицинской помощи», отмечена возможность различий в измерении ФВ в разные моменты и при использовании разных методов визуализации. Лаборатории, выполняющие оценку ФВ ЛЖ, должны иметь стандарты обеспечения качества, что обеспечивает точность каждого отдельного метода.

Рассматривая диссинхронию как нарушение электро-механического сопряжения, которое может быть определено несколькими методами визуализации, в том числе методом эхокардиографии (ЭхоКГ), авторы отмечают, что разногласия во взглядах на роль десинхронизации в оценке вероятности ответа на СРТ не позволяют включить оценку диссинхронии в показания к имплантации устройств для СРТ. С другой стороны, причиной диссинхронии может быть не только интактный миокард, но и стенка желудочка, подверженная кардиосклерозу [13, 14].

Однако в указанных рекомендациях нам не удалось найти каких-либо упоминаний о прогностическом значении очагового поражения миокарда для ответа на СРТ. Между тем, помимо методических указаний, существуют публикации, подчеркнувшие значение жизнеспособного миокарда для эффективности СРТ [5, 13]. В них отмечено, что, несмотря на наличие механической асинхронии, оцененной ультразвуковым методом, потеря > 40% миокарда из-за очагов кардиосклероза, оцененных методом перфузионной томосцинтиграфии, является предиктором плохого прогноза при наблюдениях в течение 4–5 лет [14].

В уже опубликованном исследовании [2] мы использовали метод перфузионной томосцинтиграфии, синхронизированной с электрокардиографией. Метод позволяет при однократной записи оценивать перфузию, функцию (движение стенки и систолическое утолщение), диссинхронию миокарда обоих желудочков и его жизнеспособность.

В течение 2 лет мы наблюдали 54 пациентов с застойной СН III–VI ФК по NYHA с блокадой левой ножки пучка Гиса и QRS > 120 мс, не отвечавших на стандартную терапию. При ретроспективной оценке была выделена группа больных, которые погибли или нуждались в трансплантации сердца, несмотря на СРТ. Они составили группу сравнения. Остальных подразделили на группы в зависимости от реакции ФВ ЛЖ на СРТ. В группу суперответа (n=11) вошли больные, у которых после лечения ФВ ЛЖ составляла > 45%,

в группу положительных результатов (n=12) – больные, у которых за период лечения ФВ ЛЖ выросла не менее чем на 10%, но не достигла уровня 40%. У остальных пациентов, несмотря на субъективно положительный эффект СРТ, ФВ ЛЖ существенно не изменялась. По исходной величине QRS различий между группами не было. Исходно внутрижелудочковая и межжелудочковая диссинхрония была незначительно меньше выражена у тех, кто лучше ответил на СРТ. Достоверно различались лишь показатели перфузии и функции самого миокарда (рис. 1). Терапия была успешнее у больных, у которых очаговое поражение было минимальным по площади и глубине (оценивали по изображениям перфузии миокарда) – рис. 2. Особенно это касалось задней боковой стенки – места позиционирования левожелудочкового электрода.

На рис. 1–3 представлены результаты наблюдения суперответа у больной П., 61 года, с диагнозом: дилатационная КМП; относительная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов; полная атриовентрикулярная блокада; постоянный электрокардиостимулятор 530 в течение 4,5 года; III ФК; сахарный диабет типа 2 среднетяжелого течения; узловой зоб, эутиреоз. Больная жаловалась на одышку при незначительной физической нагрузке и в покое, усиливающуюся в положении лежа, отеки нижних конечностей, выраженную слабость, головокружения, тошноту.

Однако показателем, исходно максимально отличавшим будущих пациентов с суперответом, оказался уровень перфузии боковой стенки правого желудочка (ПЖ), несравнимо меньший уровня перфузии боковой стенки ЛЖ (см. рис. 3). У больных, нуждавшихся в трансплантации сердца (группа сравнения), напротив, уровень перфузии боковой стенки ПЖ приближался к таковому боковой стенки ЛЖ,

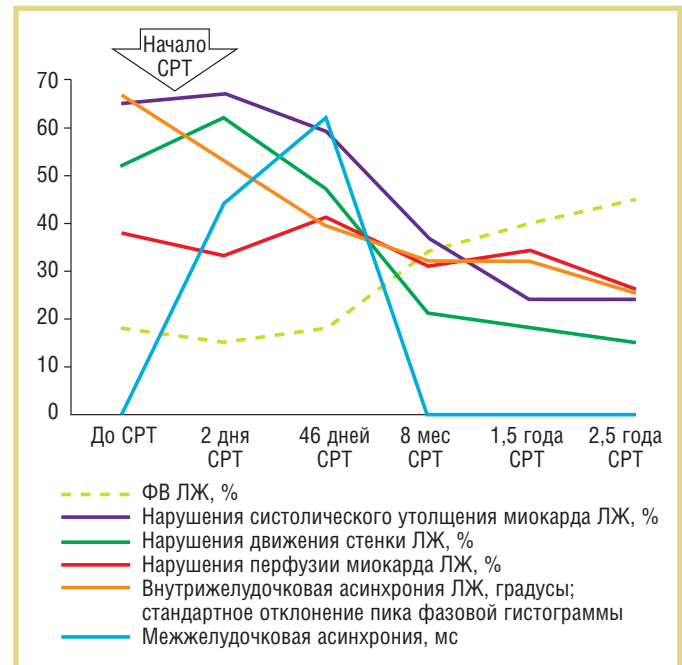


Рис. 1. Динамика нарушений перфузии, функции и асинхронии миокарда у больной ишемической болезнью сердца (ИБС) в течение 2 лет после начала СРТ; исходно ФК недостаточности кровообращения (НК) по NYHA – IV, а спустя 2 года – I

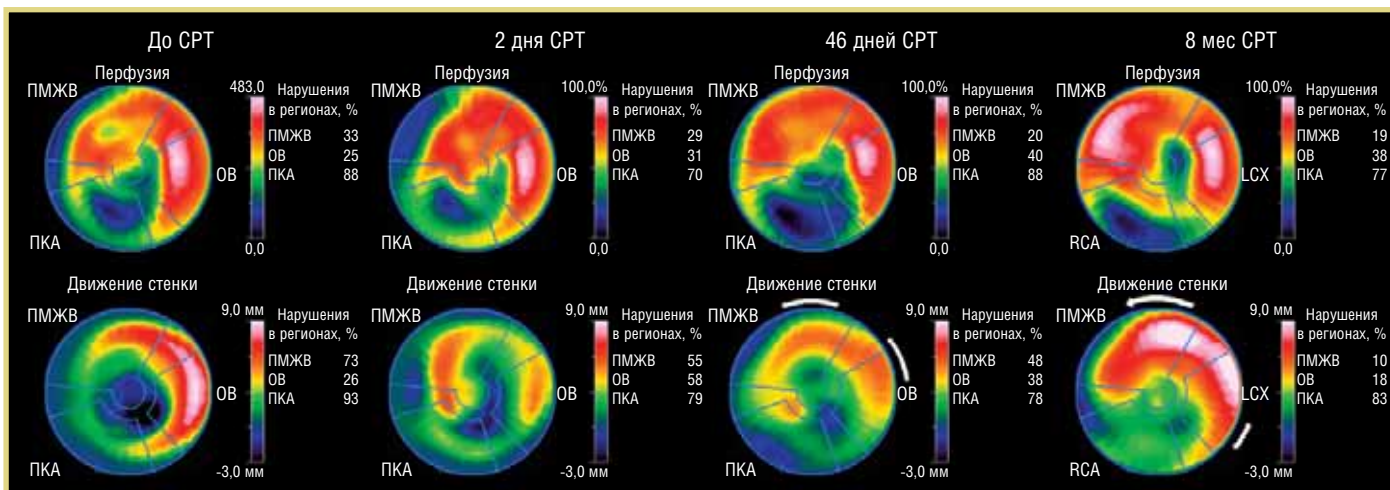


Рис. 2. Последовательность региональных изменений перфузии и функции миокарда у больной ИБС после начала СРТ (последовательность восстановления указана белыми стрелками, идущими от области позиционирования левожелудочкового электрода).

Примечание: ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии (ЛКА); ОВ – огибающая ветвь ЛКА; ПКА – правая коронарная артерия.

и в среднем по группе соотношение уровней перфузии боковых стенок ЛЖ и ПЖ было <1,5. При гистологическом исследовании этих сердец, эксплантированных при трансплантации сердца, в миокарде боковой стенки ЛЖ выявлен выраженный диффузный (не очаговый!) кардиосклероз [2]. Различий между группами по исходному уровню давления в легочной артерии не отмечено.

Сегодня поиски критериев для прогноза суперответа – одна из актуальных тем при лечении СН методом СРТ. В последнем таком исследовании [8] в течение 1 года наблюдали 1809 больных, которых лечили методом СРТ. Авторы пришли к выводу, что клиническая эффективность СРТ была очевидной независимо от базовой ФВ ЛЖ, в том числе при ФВ ЛЖ >30%, тогда как по результатам ЭхоКГ ответ на СРТ был лучше при более высокой исходной ФВ ЛЖ, т.е. СРТ может принести пользу пациентам с лучшей ФВ ЛЖ. Следует отметить, что в этом исследовании не использовались методы, непосредственно дифференцирующие рубцовую ткань с жизнеспособным миокардом (сцинтиграфия, магнитно-резонансная томография – МРТ).

В другом, сравнительно небольшом исследовании (n=161), в котором была использована МРТ, показано, что интрамуральный фиброз является независимым предиктором смерти и заболеваемости у больных дилатационной КМП, несмотря на СРТ. Именно этому выводу и соответствуют наши данные, полученные при относительном сравнении перфузии миокарда свободных стенок ЛЖ и ПЖ у больных, получавших СРТ. Как показали патологоанатомические исследования сердец больных, получавших СРТ и затем подвергшихся трансплантации сердца, во всех эксплантированных при трансплантации сердцах именно в свободной боковой стенке ЛЖ обнаруживался массивный диффузный кардиосклероз.

В зависимости от выбранных групп больных и используемых методов диагностики на первый план при поиске прогностических критериев могут выходить самые разные функциональные показатели: размеры полости ЛЖ [6]; величина ФВ ЛЖ [7]; скоростные показатели изгнания и наполнения, асинхрония [10] и т.д. Однако при их восстановлении после СРТ (см. рис. 1–3) в миокарде неизменно остается, как минимум, исходный кардиосклероз. Наше ис-

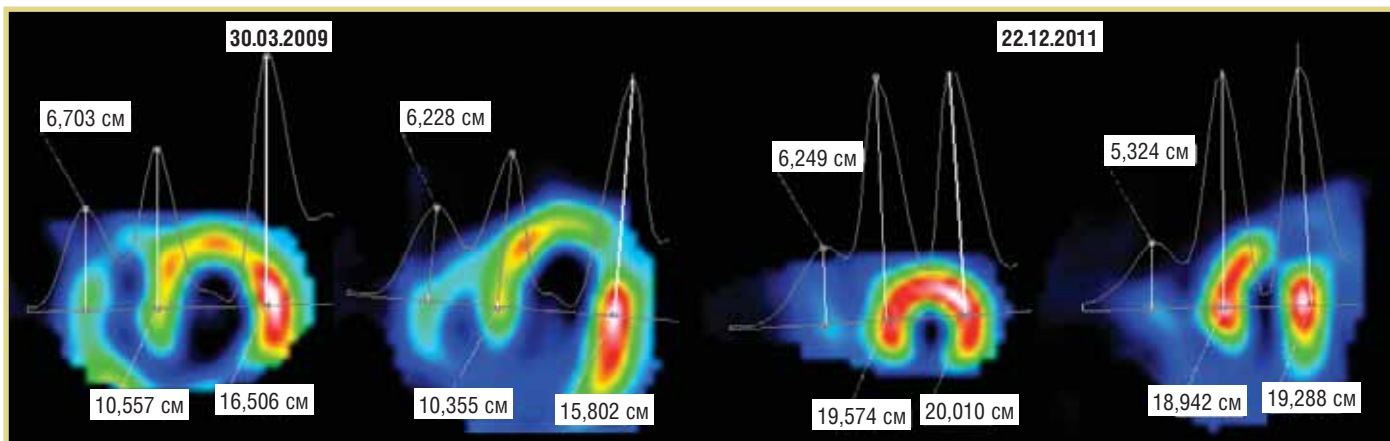


Рис. 3. Профильные кривые срезов изображений перфузии желудочков сердца; срединные срезы в коронарной и трансверсальной плоскостях; изменения соотношения перфузии миокарда боковых стенок ЛЖ, ПЖ и межжелудочковой перегородки у больной ИБС через 2 года после начала СРТ; исходный ФК НК по NYHA – IV, спустя 2 года – I; при количественной оценке соотношение максимального счета активности в боковой стенке ЛЖ и МЖП (16,5+15,8)/(10,6+10,4)=1,54; через 2 года после СРТ это соотношение: (20,0+19,3)/(19,6+19)=1,018 (объяснения в тексте)

следование это подтвердило: до начала СРТ практически все перечисленные инструментальные показатели коррелировали с результатами теста с 6-минутной ходьбой и данными опроса о качестве жизни (рис. 4, слева). Поэтому каждый из этих показателей с точки зрения статистики мог иметь прогностическое значение. Однако через 2 года после СРТ (см. рис. 4, справа) только величина нарушения систолического утолщения миокарда ЛЖ – одного из показателей его жизнеспособности [9] – коррелировала с результатами опросов по ШОКС [1]. То есть все функциональные показатели, которые до СРТ, казалось бы, могли быть ответственными за развитие миокардиальной недостаточности, на самом деле оказались производными прогрессирования патологического процесса и были обратимы. Необратимыми были лишь выраженность кардиосклероза и размеры жизнеспособного миокарда. Если очаговый кардиосклероз больше характерен для ИБС (ишемическая КМП), то диффузный – для дилатационной и других видов КМП [3].

Количественная оценка очагового кардиосклероза в клинике сегодня не представляет больших трудностей при использовании сцинтиграфии миокарда и (или) МРТ. Количественная оценка диффузного кардиосклероза, напротив, является проблемой, способы решения которой только разрабатываются. Результаты нашей работы отчасти помогают решать эту проблему у больных исследованной группы.

Законы природы пока еще никто не изменил. Рубцы не могут функционировать так, как живой миокард. Именно его размеры и локализация в первую очередь определяют результаты лечения больных СН, в том числе и методом СРТ.

Законы природы пока еще никто не изменил. Рубцы не могут функционировать так, как живой миокард. Именно его размеры и локализация в первую очередь определяют результаты лечения больных СН, в том числе и методом СРТ.

Литература

1. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН // Сердечн. недостат. – 2010; 11 (1): 13–4.
2. Остроумов Е.Н., Котина Е.Д., Шмыров В.А. и др. Кардиоресинхронизирующая терапия и перфузия миокарда левого и правого желудочков // Вестн. трансплантол. и искусств. органов. – 2012; 3: 60–8.
3. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия / Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2003.
4. 2013 Appropriate Use Criteria for Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy // JACC. – 2013; 61 (12): 1318–68.
5. Bleeker G., Kaandorp T., Lamb H. et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy // Circulation. – 2006; 113: 969–76.
6. Clements I., Christenson S., Hodge D. et al. Symptom improvement after upgrade from right ventricular apical to biventricular pacing: Role of right and left ventricular volumes assessed with single-photon emission computed tomographic equilibrium radionuclide angiography // Nucl. Cardiol. – 2011; 18: 43–51.
7. Kutiyfa V., Kloppe A., Zareba W. et al. The influence of left ventricular ejection fraction on the effectiveness of cardiac resynchronization therapy: MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013; 61 (9): 936–44.

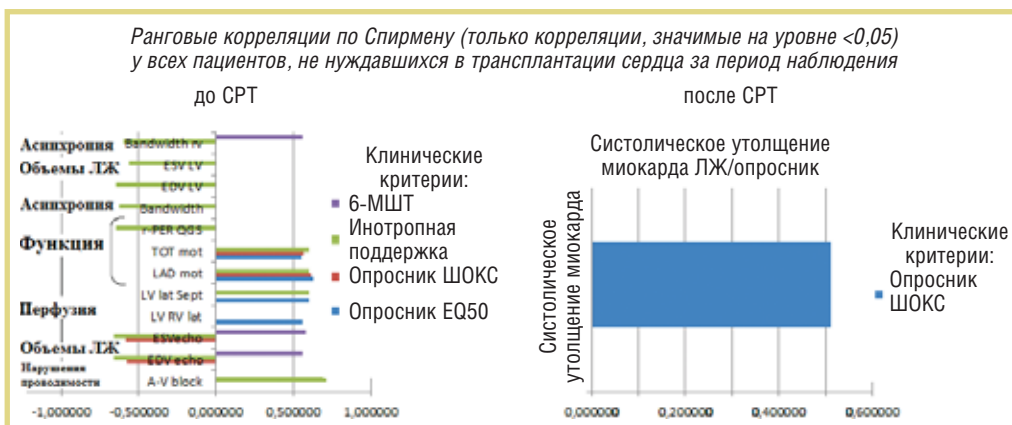


Рис. 4. Сравнение взаимосвязей клинических и инструментальных показателей до и после СРТ; объяснения в тексте.

Примечание: ШОКС – шкала оценки клинического состояния

8. Maruyama A., Hasegawa Sh., Paul A. et al. Myocardial viability assessment with gated SPECT Tc-99m tetrofosmin wall thickening: Comparison with F-18 FDG-PET // Ann. Nucl. Med. – 2002; 16 (1): 25–32.

9. Park M., Altman R. Orencole M. Characteristics of Responders to Cardiac Resynchronization Therapy: The Impact of Echocardiographic Left Ventricular Volume // Clin. Cardiol. – 2012; 35: 777–80.

10. Pazhenkottil A., Buechel R., Husmann L. et al. Long-term prognostic value of left ventricular dyssynchrony assessment by phase analysis from myocardial perfusion imaging // Heart. – 2011; 97: 33–7.

11. Reant P., Zaroui A., Donal E. et al. Identification and characterization of super-responders after cardiac resynchronization therapy // Am. J. Cardiol. – 2010; 105: 1327–35.

12. Sutton S., Ghio S., Plappert T. et al. Cardiac resynchronization induces major structural and functional reverse remodeling in patients with New York Heart Association class I/II heart failure // Circulation. – 2009; 120: 1858–65.

13. Tanaka H., Adelstein E., Soman P. Impact of scar burden by SPECT perfusion im-aging and echocardiographic dyssynchrony on long-term outcome after cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic cardiomyopathy // JACC. – 2010; 55 (10A).

14. Ypenburg C., Schalij M., Bleeker G. et al. Impact of viability and scar tissue on re-sponse to cardiac resynchronization therapy in ischemic heart failure patients // Eur. Heart J. – 2007; 28: 33–41.

SUPER-RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY AND MYOCARDIAL SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

Professor **E. Ostroumov**¹, MD; **E. Kotina**², PMD; **V. Slobodyanik**¹; **V. Tonkoshkurova**¹; **V. Shmyrov**², Candidate of Physicomathetical Sciences; **O. Iryshkin**¹; Professor **D. Shumakov**¹, MD, Correspondent Member of the Russian Academy of Medical Sciences

¹V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

²Saint Petersburg State University

Cardiac resynchronization therapy (CRT) is a unique treatment for heart failure (HF) with augmented QRS; in this regard, it seems urgent to find new criteria for the prediction of a CRT super-response. While searching for these criteria, a variety of functional parameters may be put in the forefront depending on selected patient groups and used diagnostic techniques. However, the functional criteria are reversible in the vast majority of cases if HF is successfully treated. But cardiosclerosis is irreversible. Scintigraphic methods are shown to play a role in evaluating both myocardial functional parameters and cardiosclerosis. The results of the authors' trials and clinical examples are given.

Key words: ECG-synchronized perfusion tomoscintigraphy, cardiac resynchronization therapy, heart failure, left and right ventricular scintigraphy, focal and diffuse cardiosclerosis.