

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.12-008.46+616.12-036.88

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ

Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, Л. Н. Киртбая*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия)
РАМН, Москва

Сердечная недостаточность (СН) является клиническим проявлением многих заболеваний сердца. Это состояние, когда компенсаторные механизмы сердечно-сосудистой системы более не способны поддерживать нормальный гомеостаз [12]. В настоящее время в мире насчитывается более 22 млн больных с СН. По различным оценкам, ежегодно у 200–450 тыс. человек в США происходит внезапная остановка кровообращения, которая в 95% случаев приводит к внезапной сердечной смерти (ВСС). В экономически развитых странах Европы ежедневно внезапно умирают около 2500 человек, причем только в 2–5% случаев смерть наступает в медицинских учреждениях. В мире ежегодно прогнозируемое число случаев ВСС составляет около 3 млн при возможности выживания не более 1,0%. Вероятность успешной реанимации в экономически развитых странах не превышает 5%. Большинство подобных событий происходит без свидетелей, следовательно, без надежды на оказание своевременной медицинской помощи в первые 6–8 мин, когда возможно выживание головного мозга. Так, в 40% случаев ВСС не засвидетельствована или происходит во сне и в 80% случаев – в домашних условиях [35]. В известном Фремингемском исследовании (1970 г.) было показано, что коэффициент выживаемости с первично поставленным диагнозом СН составляет 62% у мужчин и 42% у женщин. Частота смертности оказалась в 6–7 раз больше по сравнению с предыдущими показателями. Из общей смертности на долю ВСС приходилось приблизительно 40–50% [30].

Проблема СН и внезапной сердечной смерти очень обширна. В этой статье будут рассмотрены вопросы, касающиеся частоты летальных исходов у пациентов с СН [1], аритмогенных субстратов и пусковых механизмов злокачественных аритмий,

которые вызывают ВСС [2], стратификации пациентов с высоким риском ВСС [3], а также результаты клинических исследований, проводившихся по вопросу профилактики внезапной сердечной смерти [5].

Основной нозологической причиной развития ВСС является ИБС – 80–85% случаев, из них более 65% случаев связаны с остро возникшим нарушением коронарного кровообращения. От 5 до 10% внезапных сердечных смертей вызывает дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) и 5–10% – другие заболевания сердца. Непосредственным механизмом остановки кровообращения являются нарушения ритма сердца, среди которых 90% составляют желудочковые тахикардии. Электромеханическая диссоциация и брадикардии вызывают остановку кровообращения в 10% случаев ВСС. Еще одной причиной возникновения внезапной сердечной смерти при тяжелой СН является тромбоэмболия, развивающаяся в основном на фоне фибрилляции предсердий.

В исследовании Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) [33] участвовал 3991 пациент с хронической СН II–IV ФК по NYHA и с ФВ ЛЖ менее 40%. Метопролол получали 1990 больных, а 2001 пациент получал плацебо. Согласно данным исследования, в группе, получающей метопролол, показатели общей смертности ($p < 0,001$), смертности от сердечно-сосудистых заболеваний ($p < 0,001$), частоты внезапной смерти ($p < 0,001$) и смертности, связанной с прогрессированием застойной сердечной недостаточности ($p < 0,002$), были достоверно ниже по сравнению с группой, получающей плацебо. Частота внезапной смерти в группе пациентов, получающих метопролол, составила 3,9%, в группе плацебо – 6,6%, общая смертность соответственно 7,2 и 10,9%. Возникновение ВСС уменьшалось с увеличением степени СН: от 60% у больных со II или III ФК

*Адрес для переписки: e-mail: leoan@online.ru

до 30% у больных с IV ФК по NYHA. Число пациентов, которые умерли из-за низкой сократительной функции левого желудочка, увеличилось с 12% у больных со II ФК по NYHA до 28% — с III ФК и 56% — с IV ФК [22].

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ ВО ВРЕМЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Аритмогенные субстраты, предрасполагающие к развитию внезапной сердечной смерти. Аномалии в электрофизиологии клетки

Исходя из современных представлений, патогенетические факторы ВСС при ХСН можно сгруппировать следующим образом: специфические для ХСН миокардиальные нарушения, нейрогуморальные факторы, ишемия и ятрогенные факторы. Рассмотрим их последовательно.

1. В формировании аритмогенного субстрата в декомпенсированной сердечной мышце принимают участие основные звенья ее ремоделирования (рис. 1). Патологическая гипертрофия миокарда и связанные с ней изменения его фенотипа характеризуются снижением активности ионных насосов (Ca^{2+} -АТФ-азы саркоплазматического ретикула, Na/K -АТФ-азы сарколеммы), экспрессии протеинов K^{+} -каналов, что в итоге приводит к перегрузке цитозоля кардиомиоцитов ионами Ca^{2+} . Одной из специфических причин Ca^{2+} -перегрузки кардиомиоцитов у больных с ДКМП является снижение активности Na/K -АТФ-азы, обусловленное выработкой аутоантител к последней. Следствием кальциевой перегрузки цитозоля кардиомиоцитов является удлинение потенциала действия последних с возрастанием триггерной активности миокарда, состоящей в генерации эктопических импульсов по типу постдеполяризаций.

Дилатация ЛЖ вызывает открытие в сарколемме кардиомиоцита натриевых каналов, активируемых его перерастяжением (стретч-активируемые каналы — stretch-activated channels), что также является фактором, индуцирующим спонтанную деполяризацию. Поддержанию возникшей желудочковой аритмии способствует феномен риентри (повторный вход волны возбуждения), тесно связанный с наличием миокардиального фиброза, а также повышение автоматизма кардиомиоцитов, являющееся следствием их кальциевой перегрузки.

2. Имеющаяся при ХСН постоянная активация нейрогуморальных систем выступает не только как опосредованный (реализующийся путем стимуляции ремоделирования сердца), но и как прямой фактор аритмогенеза. Возбуждение бета-адренорецепторного пути в условиях гиперката-

холаминемии посредством активации мембранных Ca^{2+} -каналов L-типа и подавление Ca^{2+} -насоса обуславливает все тот же феномен Ca^{2+} -перегрузки цитозоля кардиомиоцитов. Последняя усугубляется и в связи с возбуждением α_1 -рецептора (рис. 2). Результатом описанных изменений является повышение эктопической активности сердечной мышцы.

Прямая, быстро реализуемая роль активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в аритмогенезе при ХСН состоит в опосредуемых гиперпродукцией альдостерона гипокалиемии и гипомagneмией, отмечаемых у значительного числа больных с данным синдромом.

Известна роль ишемии в генезе фатальных желудочковых аритмий, реализуемая главным образом посредством кальциевой перегрузки кардиомиоцитов и их повреждения свободными радикалами.

Следует упомянуть и о ятрогенных факторах риска ВСС при ХСН, к которым, помимо известной передозировки сердечных гликозидов, относятся ненадлежащее применение салуретиков, применение негликозидных инотропных средств, длительная терапия периферическими вазодилаторами (кроме нитратов), обуславливающая перманентную активацию симпатoadренальной системы и РАС [2].

Коннексоны

Коннексоны — это специфические каналы, существующие в зоне межклеточных контактов. Они пронизывают внешние мембраны контактирующих клеток, через которые могут проникать молекулы размером до 1 кДа. Эти каналы передают межклеточные сигналы и обеспечивают координированное функционирование клеток ткани. Нарушение межклеточных коммуникаций вызывает «глухоту» клеток к регулирующим сигналам. Коннексиновая субъединица — это крупный белок (25–28 кДа) с четырьмя трансмембранными сегментами. Шесть коннексиновых субъединиц сгруппированы вокруг гидрофильной поры, пронизывающей мембрану. Два коннексона (полуканала) соседних клеток, расположенные друг против друга, соединяются и образуют таким образом непрерывный канал между двумя волокнами. Через канал способны проходить неорганические ионы и небольшие молекулы, что обеспечивает метаболическую кооперацию соседних клеток. Одним из коннексонов является коннексин-43, который играет решающую роль в распространении импульса и в его синхронизации между миоцитами.

Для определения трансмембранной роли коннексина-43 и его связи с электрофизиологически-

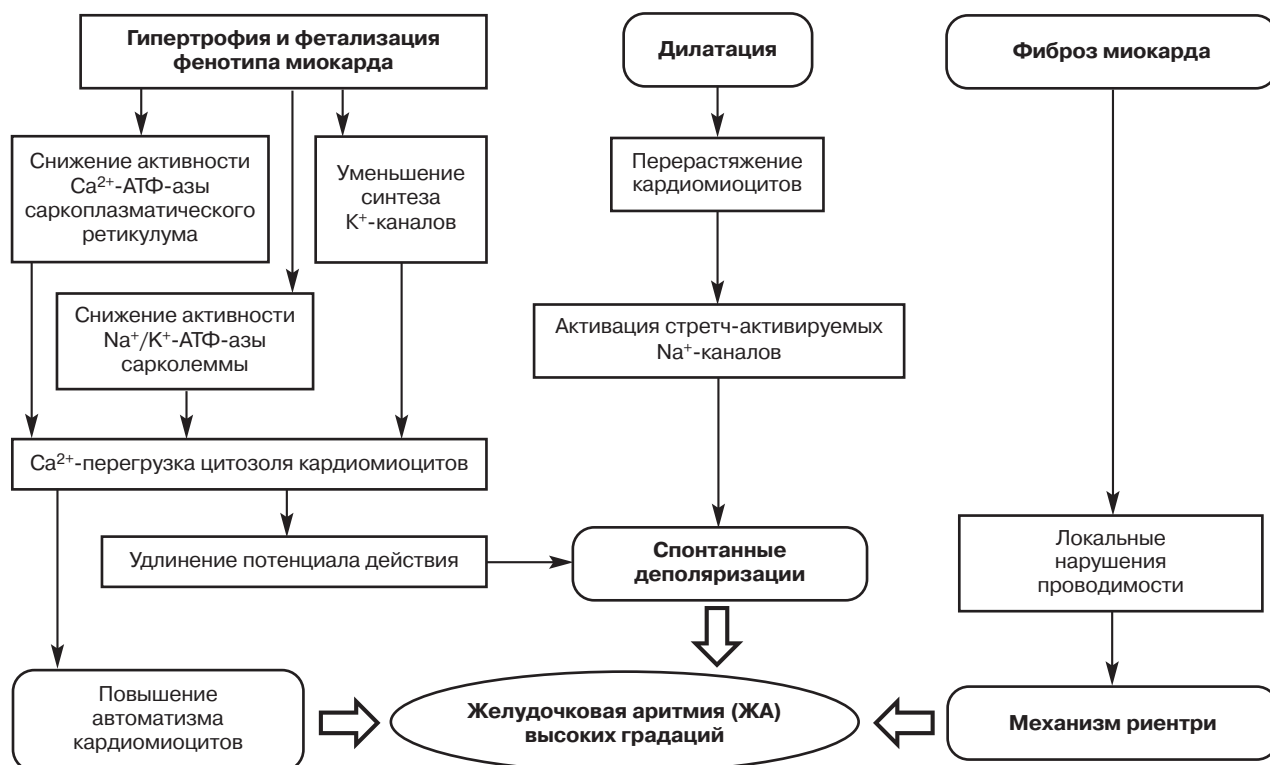


Рис. 1. Патогенез ВСС при ХСН: роль миокардиальных нарушений

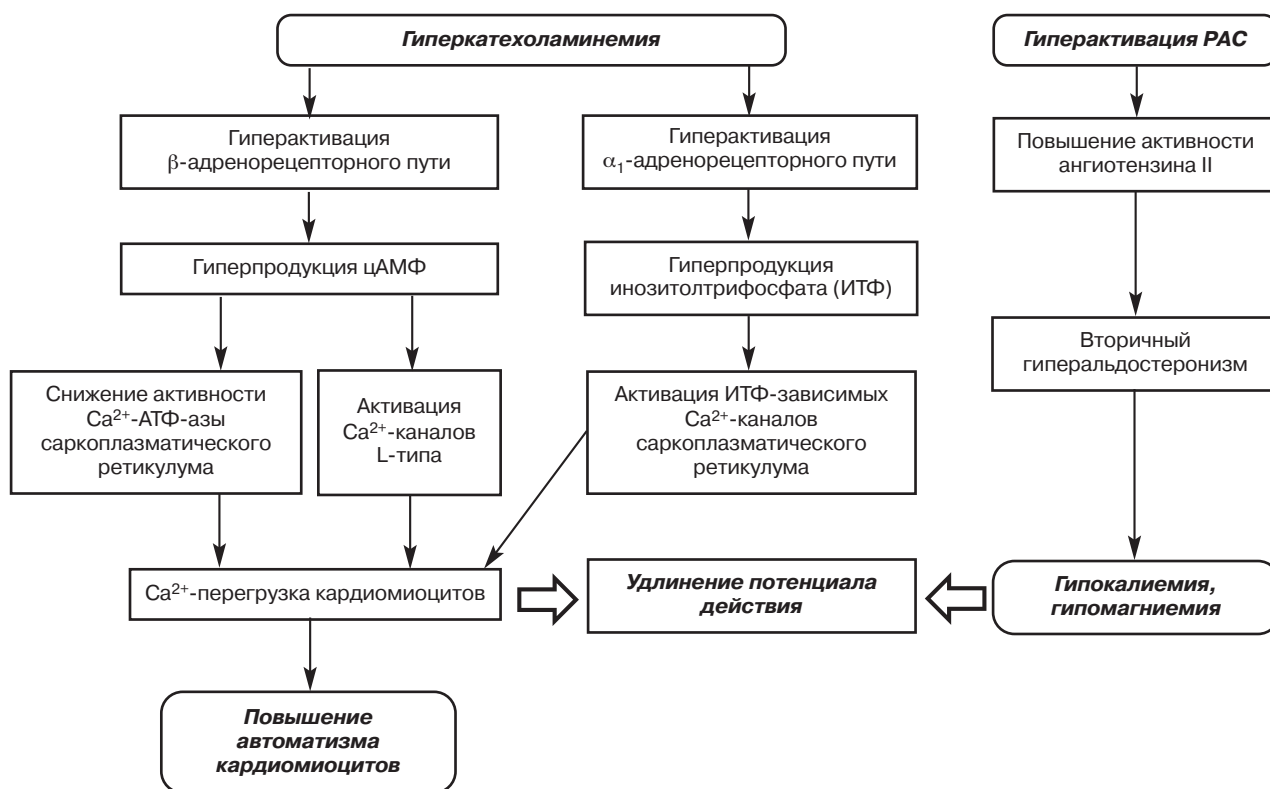


Рис. 2. Патогенез ВСС при ХСН: прямая роль нейрогуморальной активации

ми функциями Poelzing и Rosenbaum провели исследование, в котором была измерена скорость проведения и рассмотрены трансмуральные изменения продолжительности потенциала действия в моделях с СН. Количество видимого коннексина-43 в миокарде определяли локальным иммунофлуоресцентным методом. По сравнению с контрольными показателями его было меньше на 40%. Этот факт был связан со значительным уменьшением внутриклеточной связи трансмуральных мышечных слоев и скорости проведения возбуждения по миокарду. Результаты исследований привели к заключению, что уменьшение количества коннексина-43 вызывает несогласованность между трансмуральными мышечными слоями, приводящую к возникновению медленного проведения, значительной дисперсии реполяризации между эпикардальными и более глубокими миокардиальными слоями и к формированию аритмических субстратов в поврежденном миокарде.

Рост и активность симпатического нерва

Установлена прямая связь выраженности вегетативного дисбаланса, проявляющегося снижением парасимпатического контроля ритма сердца, с риском ВСС. Так, более низкая вариабельность сердечного ритма (ВСР) сопряжена с более высоким риском ВСС у больных, перенесших ИМ; аналогичная зависимость обнаружена между частотой ВСС и показателями барорефлекторной чувствительности, оцениваемой с помощью введения фенилэфедрина. Об особенно высокой значимости снижения барорефлекторной чувствительности в повышении риска ВСС у больных с ХСН свидетельствуют данные мультицентрового исследования ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction): при сочетании низкого барорефлекса со снижением ФВ ЛЖ (35% и менее) частота ВСС возрастает в 8,7 раза. В работе изучалась закономерность между снижением ВСР и/или барорефлекторной чувствительности (БРЧ) и увеличением уровня летальности у больных, перенесших острый ИМ. В исследование входили 1284 пациента в сроки в среднем через 28 мес после перенесенного острого ИМ с последующим наблюдением (в среднем около 21 мес). Первичной конечной точкой стала кардиальная летальность. Низкие показатели вариабельности сердечного ритма и барорефлекторной чувствительности явились мощными предикторами сердечной смерти независимо от ФВ ЛЖ и наличия спонтанных желудочковых аритмий (ЖА).

Следует отметить, что, согласно данным MACAS, у больных с ДКМП аномальные показатели вариабельности сердечного ритма и барорефлекторной чувствительности не являлись предикторами ВСС [8].

После повреждения миокарда периферические нервы срастаются с его стенками, развивается пролиферация нейролемы и регенерация аксона, впоследствии возникает симпатическая гипериннервация [26]. В клинических работах Сао и соавт. выявили, что у пациентов, которые в анамнезе имели эпизоды аритмии, плотность нервов в миокарде желудочков была значительно выше по сравнению с пациентами без аритмии в анамнезе, но с СН. Для доказательства связи между симпатической нервной активностью и аритмогенезом D. Jardine с помощью множественных электродов, приклеенных к левому кардиоторакальному нерву, записал кардиальную симпатическую нервную активность у овец с острым ИМ и выявил спонтанный эпизод желудочковой фибрилляции [28]. Согласно данным исследования, возникновению приступа предшествовало увеличение кардиальной симпатической нервной активности.

Анатомические изменения миокарда

Полагают, что желудочковые аритмии при острой ишемии миокарда возникают по механизму риентри, который развивается из-за наличия участков замедленного проведения и разницы в продолжительности монофазного потенциала действия внутри и вне ишемической (пограничной) зоны [13]. Наиболее изученным в эксперименте является моделирование механизма риентри при ИМ, где субстратом ЖТ данного механизма является зона миокарда, пограничная с некротизированной тканью, образованная из переплетенных между собой островков жизнеспособных миокардиальных волокон и соединительной ткани. Интраоперационное трансмуральное картирование показало, что возможность запуска индуцируемой желудочковой тахикардии зависит от формирования этой петли риентри, начало которой образуется зоной критического замедления проведения волны возбуждения в миокарде. В экспериментальных работах было показано возникновение блокады либо изменение скорости проведения возбуждения в ряде участков миокарда перед развитием фибрилляции желудочков. В этих условиях преждевременный импульс приводит к внезапному нарушению распространения волны возбуждения. Поддержание фибрилляции желудочков осуществляется механизмом микрориентри.

В экспериментальных и клинических исследованиях при использовании техники эпи- и эндокардиального картирования зона миокарда с замедленной проводимостью характеризовалась расширенными фрагментированными желудочковыми комплексами сниженной амплитуды. Медленное проведение объясняется сокращением числа контактов между мышечными волокнами.

С появлением метода ЭКГ высокого разрешения (ВР) с помощью усреднения сигнала стало возможным неинвазивное выявление этих сигналов, названных поздними потенциалами желудочков (ППЖ), которые регистрируются с поверхности тела в виде низкоамплитудной фрагментированной электрической активности, локализованной в конце комплекса *QRS* и на протяжении сегмента *ST*. Таким образом, зоны миокарда с задержанной желудочковой деполяризацией могут представлять собой патолого-анатомический субстрат для ренетри, а ППЖ являются маркерами этого аритмогенного субстрата.

Прогностическое значение ЭКГ ВР изучалось в исследовании MUSTiT, которое включало больных с ИБС с низкой ФВ ЛЖ (менее 40%) и неустойчивой желудочковой аритмией (ЖА). Больные с аномальными показателями ЭКГ ВР имели существенно более высокий уровень аритмической (28% против 17%) и общей (43% против 35%) летальности по сравнению с пациентами с нормальной ЭКГ ВР. Однако эти данные не были подтверждены у больных с ДКМП в исследовании MACAS. В то же время в более ранних исследованиях Mancini и соавт. (1993 г.) сделали вывод о достаточно высоком прогностическом значении этого метода для прогнозирования аритмических событий (чувствительность 100% и специфичность — 45%).

Комбинация патологической ЭКГ ВР и данных спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (преобладание низкочастотного компонента общего энергетического спектра) позволяет выделить группу пациентов, имеющих наибольшую вероятность развития желудочковых аритмий с показателями чувствительности, специфичности и диагностической точности 87, 93 и 90% соответственно [5].

Было проведено исследование, в котором были проанализированы существующие и новые алгоритмы ЭКГ ВР для диагностики электрической нестабильности миокарда и прогнозирования жизнеугрожающих желудочковых аритмий у больных с различной сердечной патологией. По данным этой работы положительная предсказуемая ценность метода не превышала 30%. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность временного анализа ЭКГ ВР у больных с желудочковой тахикардией и желудочковой экстрасистолцией высоких градаций составляла соответственно 73 и 63%, 73 и 82%, 73 и 70%.

У больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка диагностическая точность временного анализа повышалась до 75% в группе с сопутствующей желудочковой экстрасистолцией высоких градаций, но снижалась в группе с сопутствующей

ЖТ (62,5%) из-за большого числа ложноположительных результатов.

У больных с некоронарогенными заболеваниями миокарда отмечается высокая специфичность временного анализа ЭКГ ВР (83–100%), что указывает на высокое отрицательное прогностическое значение и позволяет выявить пациентов с относительно невысоким риском развития желудочковых аритмий при отсутствии ППЖ в этой группе больных [9].

Исходя из результатов нескольких исследований, на вариацию амплитуды *T*-волны (*T*-wave amplitude — *TWA*) указывают как на маркер риска ВСС у пациентов с ишемической или неишемической КМП. Согласно данным наблюдения, в группе из 107 пациентов с СН и ФВ ЛЖ менее 45% частота аритмий у больных с положительной *TWA* составила 21%, с отрицательной *TWA* — 0%.

Турбулентность сердечного ритма — менее изученный способ измерения вегетативной регуляции ритма сердца, основанный на измерении вариабельности кардиоциклов в период синусового ритма после единичных желудочковых экстрасистол (ЖЭ) по данным 24-часового анализа ЭКГ. Отсутствие турбулентности ритма после ЖЭ, по данным D. Schmidt и соавт. (1999 г.), явилось серьезным предиктором общей летальности. Однако эти данные позже не были подтверждены в исследованиях MADIT II и MACAS.

Прогностическое значение дисперсии и вариабельности *QT*, несмотря на большое число публикаций, остается противоречивым и не подтвержденным в крупных рандомизированных исследованиях. Вот почему данные методики не занимают значимое место в структуре стратификации факторов риска ВСС.

В своих работах А. В. Антипенков изучал взаимосвязь депрессивных расстройств и факторов риска ВСС у больных с ХСН [1]. Согласно данным исследования, депрессивные расстройства выявлялись у 41,41% больных с ХСН I–III ФК по NYHA, из них у 20,2% наблюдалась истинная депрессия, которая нарастала с увеличением тяжести ХСН и зависела от этиологии заболевания (была более высокой степени у больных с ХСН на фоне ИБС). Вторым фактором была значительно более высокая ЧСС в покое у больных с ХСН I–II ФК и истинной депрессией, которая коррелировала с тяжестью депрессивного расстройства. При ХСН III ФК по NYHA депрессивные расстройства не оказывали значимого влияния на ЧСС в покое и не коррелировали с ней. Присутствие истинной депрессии у больных с ХСН негативно сказывалось на показателях ВСР, причем наиболее часто изменялись частотные, а не временные показатели. При ХСН I ФК отмечалось значительное снижение основных

показателей активности парасимпатического отдела вегетативной регуляции сердечной деятельности, что косвенно свидетельствует о нарастании активности симпатического звена регуляции. У больных с ХСН III ФК влияние депрессии на показатели ВСР было менее выражено и проявлялось только увеличением индекса вагосимпатического взаимодействия. В зависимости от этиологии заболевания наблюдались различия только при I ФК ХСН: истинная депрессия имела большее негативное влияние на показатели ВСР у больных с ИБС. При ХСН II–III ФК влияние депрессии на ВСР не зависело от этиологии ХСН. Легкие депрессивные расстройства, независимо от этиологии и ФК ХСН, не оказывали значительного влияния на ЧСС в покое и показатели ВСР больных с ХСН. Наличие депрессивных расстройств, независимо от степени их выраженности и ФК ХСН, не оказывали влияния на функциональное состояние миокарда и геометрию сердца больных ХСН. Истинная депрессия значительно усугубляла исходно имеющийся у больных ХСН вегетативный дисбаланс (снижение активности парасимпатического отдела, гиперсимпатикотония). Вероятно, депрессия может повышать риск внезапной сердечной смерти у пациентов с ХСН, особенно при I ФК и при ХСН ишемической этиологии [1].

Вариабельность сердечных сокращений также является прогностически значимым маркером для определения риска ВСС.

Такие подходы, как оценка вариабельности сердечных сокращений и так называемая альтернация зубца *T*, пока представляются перспективными для более углубленного изучения факторов риска ВСС у больных с систолической дисфункцией ЛЖ.

Одним из предикторов ВСС на всех этапах заболевания СН является мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide – BNP). В 1984 г. была идентифицирована его химическая структура. BNP продуцируется в предсердиях в ответ на изменение растяжения стенки миокарда или объема нагрузки. По закону Лапласа миокардиальное напряжение прямо пропорционально толщине стенки миокарда. У молодых и здоровых лиц уровень BNP в плазме обычно ниже 20 пг/мл. По данным Фремингемского исследования уровень BNP в плазме у женщин составляет в среднем 15,7 пг/мл, у мужчин – 12,8 пг/мл. С возрастом концентрация BNP увеличивается на 1% через каждое десятилетие.

Чем выше функциональный класс СН, тем выше значение BNP. Показано, что у пациентов с сердечной недостаточностью I ФК по NYHA среднее значение BNP составляет 83 пг/мл, II ФК – 135 пг/мл, III ФК – 459 пг/мл, IV ФК – 1119 пг/мл. Увеличение BNP на каждые 100 пг/мл увеличивает риск смер-

ти на 35%. При многофакторном анализе выявлено, что из таких показателей, как уровень BNP, фракция выброса ЛЖ, систолическое артериальное давление, уровень эндотелина, ФК по NYHA, только уровень BNP оказался единственным независимым предиктором ВСС [6].

ПУСКОВЫЕ ФАКТОРЫ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

Острая желудочковая дилатация

Некоторые авторы считают, что дилатация непораженных участков миокарда вначале носит компенсаторный характер и направлена на восстановление ударного объема и поддержание системной гемодинамики. Ввиду ограниченности максимального расстояния, на которое каждый саркомер может уменьшить свою длину, повышение ударного объема достигается за счет увеличения числа последовательно расположенных саркомеров (соскальзывание), что, в свою очередь, приводит к увеличению объема полости желудочка.

Согласно данным исследования SOLVD, проведенного с участием 311 пациентов, наблюдалась прямая связь степени увеличения левого желудочка и его диастолического объема с частотой возникновения желудочковых аритмий. Ишемия миокарда меняет внутриклеточный кислородный баланс, в результате чего развиваются изменения в электролитном составе и клеточный ацидоз [31]. Эти процессы приводят к электрофизиологическим сдвигам, а затем к развитию желудочковых аритмий [49].

Определение пациентов с высоким риском ВСС

Существует много подходов для определения пациентов с высоким риском возникновения ВСС. Хотя многие методы стратификации риска коррелируют с увеличением риска внезапной сердечной смерти в различных группах, субоптимальные предикторные показатели не выявили доминирующей стратегии в проводящихся клинических исследованиях.

Фракция выброса левого желудочка

Дисфункция левого желудочка – хорошо известный показатель риска ВСС. Отмечается обратная зависимость между величиной ФВ ЛЖ и риском ВСС. Исследование The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (ScD-HeFT) показало, что у пациентов с ФВ ЛЖ менее 35%, с СН II–III ФК по NYHA и ишемической или дилатационной кардиомиопатией уровень смертности в контрольной группе со стандартной медикаментозной терапией

составил 7% [37]. В другом исследовании в подгруппах пациентов, перенесших ИМ, при ФВ менее 20%, 21–30% и 31–40% ВСС в течение года возникала соответственно в 9,4; 7,7 и 3,2% случаев. У больных с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ менее 40%) ВСС отмечалась в 2 раза чаще, чем при ФВ, равной 41–50%, и примерно в 4 раза чаще, чем при ФВ выше 50%.

ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Бета-блокаторы

Впервые бета-блокаторы для лечения СН были использованы в 1975 г. [48]. Результаты больших клинических исследований показали, что 3 вида бета-блокаторов (включая бисопролол, метопролол и карведилол) были эффективны в уменьшении смертности пациентов с хронической СН [15, 18, 27, 38, 41, 46]. По данным исследования Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET), абсолютное уменьшение смертности более чем на 5 лет в группе больных, принимающих карведилол, было на 5,7% больше по сравнению с больными, принимающими метопролол. Из исследования MERIT-HF видно, что в группе метопролола CR/XL случаи ВСС были реже, чем в группе плацебо, RR 0,59 (0,45–0,78). Исследование Post hoc analysis from the MUSTT продемонстрировало, что с использованием этих трех бета-блокаторов смертность в течение 5 лет составила 50%, без приема бета-блокаторов – 66%. Положительное влияние бета-блокаторов отмечалось у пациентов с тахикардией и без нее, но на частоту аритмогенной смерти или остановки сердца использование бета-блокаторов существенно не влияло [23]. По данным исследований, при ишемической кардиомиопатии в состоянии гибернации может пребывать до половины всего жизнеспособного миокарда. И именно бета-блокаторы решают задачу «пробуждения» и активного включения в функционирование участков гибернирующего миокарда, что было продемонстрировано в эксперименте, в котором применение бета-блокаторов в комбинации с иАПФ у больных с наличием жизнеспособного миокарда в зонах нарушенной сократимости сопровождалось повышением ФВ ЛЖ, уменьшением степени дилатации ЛЖ, тяжести декомпенсации и зон асинергии. В исследовании MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart failure) целью явилось решение вопроса о влиянии липофильного β -блокатора метопролола на общую смертность. В исследовании участвовал 3991 пациент. Ведущими

характеристиками пациентов были: низкая фракция выброса, пожилой возраст, перенесенный инфаркт миокарда, умеренная или средней тяжести СН. Ведущей причиной летальных исходов у больных с СН II и III ФК по NYHA была внезапная сердечная смерть. Больные с СН IV ФК чаще умирали от прогрессирования СН. Это исследование показало, что метопролол снижает не только частоту внезапной смерти, но и частоту смерти от прогрессирования СН (риск смерти соответственно снижался на 41 и 49%). Количество побочных эффектов в группе метопролола составляло 13,9%, а в группе плацебо – 15,3%. Сроки госпитализации по поводу прогрессирования СН снизились на 36%. Клиническое значение этого исследования заключалось в первую очередь в том, что оно поставило окончательную точку в 25-летнем споре: использовать ли бета-блокаторы в лечении больных с СН? Установлено, что липофильный β_1 -блокатор метопролол – новый стандарт в лечении СН с точки зрения доказательной медицины. При приеме один раз в сутки метопролол достоверно улучшал выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной ФВ: наблюдалось снижение общей смертности на 34%, кардиоваскулярной смертности – на 38%, снижение случаев внезапной смерти на 41% и снижение случаев смерти от НК – на 49%. Метопролол – хорошо переносимый препарат, не имеющий различий по частоте побочных эффектов по сравнению с плацебо.

АПФ-ингибиторы и блокаторы рецепторов ангиотензин II

Более двух десятилетий назад было установлено, что ингибиторы АПФ снижают смертность и частоту госпитализаций больных с сердечной недостаточностью, дисфункцией и низкой фракцией выброса левого желудочка. В настоящее время ингибиторы АПФ являются препаратами выбора в лечении больных с ХСН.

Программа Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity Candesartan (CHARM) выявила положительное влияние кандесартана (специфический антагонист рецепторов ангиотензин II) на выживаемость. Это программа состояла из трех компонентов: CHARM-alternative (2028 пациентов с ФВ ЛЖ менее 40%), CHARM-added (2548 пациентов с ФВ ЛЖ менее 40%, уже принимающих АПФ-ингибиторы) и CHARM-preserved (3023 пациента с ФВ ЛЖ больше 40%) [3, 25, 36, 40]. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: принимающие кандесартан и плацебо. Согласно данным исследования, в группе больных, принимающих кандесартан, 8,5% пациентов умерли от внезапной сердечной смерти, 6,2% – от прогресси-

рующей СН. Кандесартан уменьшил как частоту возникновения ВСС (HR — 0,85), так и частоту смертности, возникшей от прогрессирования СН (HR — 0,78) [44, 47]. Во многих исследованиях, включая AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy), SAVE (Survival and Ventricular Enlargement) и TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation), также выявлено достоверное снижение смертности во время лечения ингибиторами АПФ. В исследовании AIRE изучалась эффективность рамиприла у больных с ИМ, осложнившимся сердечной недостаточностью. В группе пациентов, принимающих рамиприл, риск смерти снизился на 27% по сравнению с группой плацебо [19].

Антиаритмические препараты

Амиодарон — это антиаритмический препарат, который обладает свойствами препаратов I, II, III, и IV классов. Считается, что амиодарон не действует на степень выживаемости пациентов с СН и низкой ФВ ЛЖ, но некоторые исследования показали, что амиодарон уменьшает частоту внезапной сердечной смерти и увеличивает ФВ ЛЖ [10, 14, 16, 20, 34, 42, 43]. Несмотря на его побочные эффекты, такие как повреждение щитовидной железы, легочная токсичность, гепатотоксичность, невропатии (за счет ионов иода) и др., амиодарон остается самым часто используемым препаратом для профилактики тахикардий. Другие антиаритмические препараты, такие как соталол, могут использоваться для профилактики ICD-шока (implantable cardioverter defibrillator shock) в случаях, когда амиодарон не эффективен, не переносится или его применение противопоказано из-за побочных эффектов. Согласно исследованию DIAMOND-CHF (Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Congestive Heart Failure), не наблюдалось различия уровня ВСС между пациентами, рандомизированными в группу больных, получающих дофетилид, и больными в группе плацебо [29]. Клиническое исследование дофетилида было ограничено из-за межлекарственного взаимодействия и наличия у пациентов почечной недостаточности. Несмотря на значительное подавление желудочковой эктопической активности, препараты антиаритмического IC класса — флекаинид и энкаинид — увеличивали общую и аритмогенную смертность у пациентов с ИБС и низкой ФВ ЛЖ [39]. Применение других антиаритмических препаратов I класса — хинидина, прокаинамида и пропафенона плохо изучено у пациентов с ишемической кардиомиопатией. Однако данные существующих мета-анализов показали, что использование препаратов I класса уменьшает выживаемость пациентов с ИБС [21]. Для оценки влияния

амиодарона на общую смертность у больных с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) и бессимптомными желудочковыми аритмиями на клинической базе 24 медицинских центров США были обследованы 674 больных (средний возраст 66 лет, 99% из них — мужчины) с ЗСН, кардиомегалией, частотой желудочковых экстрасистол 10 в час и более и ФВ ЛЖ 40%. В группе амиодарона умер 131 (39%) больной, в группе плацебо — 143 (42,3%), общая выживаемость за 2 года составила 69,4% в группе амиодарона и 70,8% — в группе плацебо ($p=0,60$). Количество случаев внезапной сердечной смерти составило соответственно 15 и 19%. Через 6 мес в группе амиодарона отмечено более значительное увеличение ФВ ЛЖ, чем в группе плацебо (33,7% против 29,2%, $p<0,001$). Частота бессимптомных желудочковых аритмий у пациентов в группе амиодарона была ниже, чем в группе плацебо. У больных с хронической сердечной недостаточностью и бессимптомными желудочковыми аритмиями амиодарон подавляет аритмии и улучшает функцию левого желудочка, но не снижает риска внезапной смерти и не увеличивает выживаемость [45].

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы. Вторичная профилактика

У пациентов, которые в анамнезе имеют желудочковую тахикардию, риск рецидива жизнеугрожающих аритмий высокий. Первые исследования по изучению эффективности ICD-терапии инициировал М. Mirowski (1983 г.). Анализ данных, полученных после первых 52 имплантаций, показал снижение смертности против ожидаемой на 52%. Общая смертность в течение года составила 22,9%, а внезапная — 8,5%. В таблицах 1 и 2 суммированы выводы нескольких исследований, проведенных по вопросу профилактики ВСС. В исследовании AVID (Antiarrhythmic versus Implantable Defibrillators) уменьшение смертности в рандомизированной группе больных с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКВД) и в группе пациентов, получающих медикаментозную терапию, составляло соответственно 7 и 11% [46]. Данные положительного влияния ИКВД на продолжительность жизни были получены и в других исследованиях (Canadian Implantable Defibrillator Study and the Cardiac Arrest Study Hamburg — CASH) [32]. Эти клинические исследования также поддерживали использование ИКВД-терапии у пациентов с хронической СН, низкой ФВ ЛЖ и синкопе неясного происхождения [17]. Имплантация ИКВД не показана при частых желудочковых тахикардиях пациентам с прогрессирующей СН. Основными исследованиями по изучению эффек-

Таблица 1

Первичная профилактика ВСС при ИКВД по данным различных исследований

Показатель	MADIT, 1996	CABG-Patch, 1997	MUSST, 1999	MADIT II, 2002	DINAMIT, 2004	DEFINITE, 2004	SCD-HeFT, 2005
Число пациентов	196	900	704	1232	674	458	2521
Клинические особенности пациентов	Первичный ИМ, индуцированная, рефрактерная к пропафенону ЖТ	Все пациенты с позитивным SAECG	Первичный ИМ/БКА, неустойчивая ЖТ, индуцированная ЖТ	Первичный ИМ/БКА	ИМ (<40 дней), уменьшенная вариабельность ЧСС	Неишемическая КМП, неустойчивая ЖТ	Ишемическая и неишемическая КМП, СН II–III ФК по NYHA
ФВ ЛЖ, %	<35	<35	<40	<30	<35	<36	<35
Рандомизация	Антиаритмические агенты и ИКД	CABG и ИКД	Антиаритмики или ИКД с консервативной терапией	Консервативная терапия и ИКД	Консервативная терапия и ИКД	Консервативная терапия и ИКД	Консервативная терапия, амиодарон и ИКД
Срок наблюдения, мес	27	32	39	20	39	29	45
Уменьшение смертности	HR 0,46 (0,26–0,92) $p=0,009$	HR 1,07 (0,81–1,42) $p=0,64$	HR 0,69 (0,32–0,63) $p<0,001$	HR 0,69 (0,51–0,93) $p=0,02$	HR 1,08 (0,76–1,55) $p=0,66$	HR 0,65 (0,40–1,06) $p=0,008$	ИКД: HR 0,77 (0,62–0,96), $p=0,007$ Амиодарон: HR 1,06 (0,86–1,30), $p=0,53$

Таблица 2

Вторичная профилактика ВСС при ИКД по данным различных исследований

Исследование, год	Клинические особенности пациентов	Число пациентов	Рандомизация	Срок наблюдения, мес	Уменьшение смертности
AVID, 1997	ЖТ/ЖФ/остановка сердца, ЖТ/синкопе, ЖТ/ФВ ЛЖ<40%	1016	Антиаритмические агенты (97% – амиодарон) и ИКД	18	HR 0,66 (0,51–0,85), $p<0,02$
CASH, 2000	ЖТ/ЖФ/остановка сердца	288	Антиаритмические агенты (амиодарон, пропафенон, метопролол) и ИКД	57	HR 0,82 (0,62–1,11), $p=0,08$
CIDS, 2000	ЖТ/ЖФ/остановка сердца, ЖТ/синкопе, ЖТ/ФВ ЛЖ<35%	659	Амиодарон и ИКД	35	HR 0,80 (0,60–1,08), $p=0,14$

тивности ИКВД во вторичной профилактике ВСС были: AVID, CASH, CIDS. В исследование AVID (Amiodarone Versus Implantable Defibrillator Study) были изучены 1016 пациентов с анамнезом внезапной смерти, связанной с желудочковой тахикардией/фибрилляцией желудочков, и с симптоматическими желудочковыми тахикардиями при ФВ ЛЖ менее 40%. В контрольной группе у 10% больных кроме амиодарона использовался соталол. Период наблюдения составил 3 года. При оценке результатов смертность в группе лекарственной терапии составила 35,9%, у пациентов с ИКВД – 24,6% ($p<0,001$) при преимуществе в снижении летально-

сти у последних на 31%. Эффективность ИКВД в первичной профилактике ВСС изучалась во многих исследованиях, основными из которых явились: CABG-Patch, MADIT, MADIT II, MUSTT, SCD-HeFT. Исследование SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) составили пациенты с СН II–III ФК по NYHA, с ФВ ЛЖ, равной 35% и менее. Все пациенты получали традиционную лекарственную терапию по лечению сердечной недостаточности. Была проведена рандомизация пациентов на три группы: 1-я – назначение кордарона, 2-я – имплантация ИКВД, 3-я – плацебо. В сравнении с плацебо, терапия амиодароном

ассоциировалась с аналогичным риском смерти. Применение ИКВД выявило снижение смертности на 23% по сравнению с группой плацебо. Подавляющее большинство исследований, которые изучали применение ИКВД в первичной и вторичной профилактике ВСС, продемонстрировали его значительную эффективность. ИКВД, появившиеся в клинической практике в 1980 г., сегодня являются безальтернативным методом профилактики ВСС [4].

Ресинхронизирующая терапия

Ресинхронизирующая терапия является относительно новым методом, который вызывает обратное ремоделирование желудочков, улучшает функцию ЛЖ и другие симптомы СН. Эти функции выполняются путем использования дополнительного желудочкового электрода, который вызывает дополнительную стимуляцию левого желудочка, синхронизированную или нет (при ФП) с предсердным ритмом, что позволяет корригировать внутрисердечное проведение с целью устранения (или минимизации) механической диссинхронии сердца. В итоге возрастает производительность сердца и снижается выраженность ХСН. Стимуляция осуществляется посредством электрокардиостимулятора (ЭКС) с тремя стимулирующими электродами. Два из них — это обычные стимулирующие электроды, традиционно расположенные в правом предсердии и ПЖ. Третий электрод предназначен для стимуляции ЛЖ. В подавляющем большинстве случаев используется трансвенозный доступ для проведения левожелудочкового электрода. Этот электрод проводится через коронарный синус (КС) в венозную систему сердца и располагается в одной из ее ветвей на заднебоковой стенке ЛЖ, обычно это латеральная (маргинальная) вена сердца. ЭКС имеет три разъема, к которым подключаются электроды. Нанесение стимулов на правый и левый желудочек может производиться одномоментно либо с небольшой задержкой по времени и опережением одного из желудочков. Основные параметры сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) — предсердно-желудочковая (AV) и межжелудочковая (VV) задержка — определяются при специальном тестировании и путем индивидуального подбора с помощью ЭхоКГ, тканевой доплерографии, что должно обеспечивать максимальное улучшение гемодинамических показателей. Обычно эффект электрической ресинхронизации ярко отражается на поверхностной ЭКГ — уменьшением продолжительности QRS-комплексов, однако степень укорочения желудочкового комплекса на ЭКГ не является прямым предиктором гемодинамического и клинического эффектов СРТ. Мета-анализы ранее

проведенных исследований показали, что СРТ (CRT) уменьшает смертность от прогрессирующей СН на 51%, но не влияет на частоту возникновения ВСС. В исследовании COMPANION (the Comparison of Medical Therapy, Pacing, And Defibrillation in Chronic Heart Failure) были получены данные, которые показали, что у пациентов, получающих медикаментозную терапию, использование CRT (CRT-P) уменьшает смертность на 24%, а использование CRT с дефибриллятором (CRT-D) — на 36%. Исследование Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study (CARE-HF) также продемонстрировало, что использование CRT уменьшает смертность на 10%. В этом исследовании было показано, что имплантация CRT уменьшает межжелудочковую задержку, конечный систолический объем (КСО), степень митральной регургитации, увеличивает ФВ ЛЖ и улучшает качество жизни пациентов. Положительное влияние CRT на уменьшение частоты внезапной смерти на этой стадии было изучено недостаточно.

В исследовании Path-CHF наблюдалось заметное (на 63%) улучшение функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA. У многих пациентов функциональный класс улучшился на 1–2 пункта. Эти улучшения наблюдались на протяжении как минимум 12 мес после имплантации бивентрикулярного кардиостимулятора (БВС). Показатели качества жизни при этом, однако, улучшились незначительно. В исследованиях MUSTIC и SR/AF 1 выявлено улучшение функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA на 25 и 27% ($p=0,0001$), а качество жизни улучшилось соответственно на 36 ($p=0,0001$) и 32% ($p=0,002$). По данным исследования MIRACLE также произошло улучшение функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA ($p=0,001$). Качество жизни оценивалось по опроснику Minnesota Living with HF score. В других исследованиях также изучали данный параметр на основании теста с 6-минутной ходьбой и пиковой скорости потребления кислорода.

Результаты тестов с 6-минутной ходьбой и потребления кислорода были схожими во всех исследованиях и характеризовались достоверным увеличением пройденного расстояния и пиковой скорости потребления кислорода. Увеличение данного показателя на фоне ресинхронизации происходило на величину от 1 до 2 мл/кг/мин. Расстояние, проходимое пациентами, имеющими систему ресинхронизации сердца, за 6 мин, увеличилось на 20–40 м по сравнению с контрольной группой. По ходу проведения исследований измерялись и другие показатели, которые также свидетельствовали о повышении толерантности к физи-

ческой нагрузке на фоне ресинхронизации. Таким образом, было сделано общее заключение, что ресинхронизация сердца при сердечной недостаточности повышает сердечный выброс, улучшая тем самым переносимость физических нагрузок и качество жизни.

По данным большинства исследований, за 6 мес наблюдения у пациентов с системой ресинхронизации сердца улучшились все параметры систолической функции левого желудочка. Только в одном исследовании было выявлено уменьшение массы миокарда левого желудочка. Не произошло достоверного улучшения диастолической функции и формы (сферичности) левого желудочка. Ресинхронизация сердца существенно не влияет на уровень нейропептидов и параметры вариабельности сердечного ритма. Надо также отметить, что влияние ресинхронизации на эхокардиографические параметры начинается через месяц после имплантации системы и способно со временем вызвать обратное ремоделирование миокарда левого желудочка, что было показано в исследованиях Path-CHF, MUSTIC, VIGOR-CHF, MIRACLE, CONTAC CD. Однако утверждение о влиянии ресинхронизации на сферичность ЛЖ и массу миокарда остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения [7].

По данным MERIT-HF Study Group, доля случаев внезапной смерти среди других смертельных исходов у пациентов с ХСН II ФК (NYHA) достигает 64%, в группе пациентов III ФК — 59% и снижается среди пациентов IV ФК до 33%, где основной (56%) причиной смерти является непосредственно сердечная недостаточность. Изучение применения ИКД для профилактики внезапной смерти среди больных сердечной недостаточностью показало их высокую эффективность. Так, в основных рандомизированных исследованиях MADIT, MADIT-II, MUSTT, SCD-HeFT была доказана целесообразность использования данных устройств у больных с ХСН II–III ФК, с ФВ ЛЖ 35–40% и менее. В то же время ресинхронизирующая терапия не продемонстрировала существенного влияния на уменьшение доли ВСС в общей смертности у больных ХСН. Применение устройств СРТ-Д (дефибрилляторов), сочетающих в себе функции бивентрикулярного кардиостимулятора и кардиовертера-дефибриллятора, является более обоснованным и перспективным, чем использование устройств только для СРТ. Показания к применению устройств СРТ-Д нашли отражение в рекомендациях Американской ассоциации сердца, Американской коллегии кардиологов и Европейского общества кардиологов по профилактике ВСС и лечению желудочковых аритмий 2006 года: «ИКД-терапия в комбинации с бивентрикулярной

стимуляцией может быть эффективна для первичной профилактики, для снижения общей смертности посредством снижения ВСС у пациентов III или IV ФК по NYHA, получающих оптимальную лекарственную терапию, имеющих синусовый ритм, с *QRS*-комплексами, равными как минимум 120 мс, предполагаемый срок жизни которых может быть более 1 года». Класс показаний IIa, уровень доказательности В. Более современная версия показаний для СРТ представлена в «Национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН».

1. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) (предсердно-двухжелудочковая стимуляция) показана больным с ХСН III–IV ФК по NYHA, желудочковой диссинхронией (*QRS* ≥ 120 мс и по данным ЭхоКГ) и сниженной ФВ ЛЖ, которые не могут быть компенсированы на оптимальной медикаментозной терапии. Применение СРТ позволяет улучшать симптоматику больных (класс показаний I, степень доказательности А), снижать число госпитализаций (класс показаний I, степень доказательности А) и снижать смертность (класс показаний I, степень доказательности В).

2. Имплантация ИКВД с возможностью сердечной ресинхронизирующей терапии показана больным с ХСН III–IV ФК по NYHA, сниженной ФВ ЛЖ и желудочковой диссинхронией для улучшения течения заболевания и снижения смертности (класс показаний IIa, степень доказательности В). Следует отметить, что в американских показаниях СРТ рекомендуется в дополнение к лекарственной терапии у пациентов с ХСН III–IV ФК по NYHA и диссинхронией, в отличие от российских, где говорится о невозможности компенсации данных больных при приеме оптимальной лекарственной терапии. В европейских и американских рекомендациях жестко сформулированы противопоказания к стимуляции правого желудочка у больных с брадиаритмиями и дисфункцией ЛЖ, кроме того, противопоказана имплантация обычного двухкамерного ЭКС пациентам с ХСН и высокой степенью АВ-блокады, поскольку при стимуляции ПЖ возникает диссинхрония желудочков, которая усугубляет течение ХСН. Появился специфический термин «апгрейд обычной системы ЭКС в бивентрикулярную систему стимуляции» (upgrade to biventricular pacing), подразумевающий необходимость замены у больных с развившейся сердечной недостаточностью обычного ЭКС на бивентрикулярный, с имплантацией левожелудочкового электрода. По образному выражению D. G. Benditt «имплантация одного дополнительного электрода может принести месяцы или даже годы жизни, причем более комфортной», данной группе пациентов.

До недавнего времени отсутствовали достоверные данные о преимуществах СРТ по сравнению с другими методами лечения. Проведенная серия крупных рандомизированных исследований доказала существенные преимущества СРТ как в улучшении выживаемости пациентов, так и в динамике качества жизни, а также продемонстрировала экономическую эффективность их применения [11].

Хирургические возможности при лечении сердечной недостаточности

Наряду с медикаментозной терапией и имплантацией 3-камерных водителей ритма и дефибрилляторов все большую роль играет оперативное лечение. Существуют различные хирургические возможности при лечении сердечной недостаточности. Среди них пересадка сердца, реконструкция митрального клапана, кардиомиопластика, реваскуляризация, механическая поддержка сердца, замена или восстановление миоцитов (с помощью стволовых клеток). Одним из методов является использование электронно-механических протезов сердца, которые помогают пациентам с самыми тяжелыми формами сердечной недостаточности дождаться донорского сердца или просто продлевают им жизнь. Подобные кардиопротезы разделяются на два типа. Одни приборы подсоединяются к работающему сердцу и облегчают перекачку крови по большому кругу кровообращения. Их называют вспомогательными системами кровообращения (left ventricular assist devices, LVADs). Протезы второго типа имплантируют на место удаленного сердца, и они полностью берут на себя его функции. Подобные устройства принято называть полностью искусственными сердцами (Total Artificial Heart, ТАХ). Первый подобный протез, изобретенный доктором Доминго Лиотта (Domingo Liotta), был использован для спасения жизни больного еще 35 лет назад.

Средняя продолжительность жизни больных, перенесших операцию трансплантации сердца, составляет 9,1 года. Мировой рекорд (на 2006 г.) по продолжительности жизни с пересаженным сердцем принадлежит Тони Хьюзмэну — 28 лет.

До проведения трансплантации пациенты получают медикаментозное лечение, но некоторые больные не отвечают на проводимую консервативную терапию. В результате этого возникает необходимость прибегнуть к другим методам лечения, в частности к внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВБК). ВБК широко вошла в клиническую практику на Западе как средство временной механической поддержки насосной функции левого желудочка у больных, ожидающих пересадки сердца.

Суть метода такова: соединенный с катетером тонкостенный полиуретановый баллончик (обычно емкостью 49 мл) устанавливают в нисходящую грудную аорту ниже левой подключичной артерии. Он занимает 80–90% просвета аорты. Катетер, на котором закреплен баллончик, подсоединяют к насосу, обеспечивающему как нагнетание, так и обратное всасывание гелия из баллончика. Этот баллончик раздувается в диастолу и сдувается в пресистоле (работает в противофазе, что обеспечивает улучшение доставки кислорода к миокарду, увеличение сердечного выброса, улучшение кровоснабжения тканей и уменьшение механической работы левого желудочка, улучшает коронарный кровоток). Создаваемое разрежение снижает конечное диастолическое давление в аорте, в итоге — уменьшается потребность миокарда в кислороде за счет снижения постнагрузки. Метод внутриаортальной баллонной контрпульсации был впервые применен в клинике США в 1967 г. доктором Андрианом Контровичем.

Пару лет назад в США и Европе начались клинические испытания модели Jarvik-2000. Это ротационный электрический насос размером с палец, который имплантируют непосредственно в левый желудочек. Насос соединен с вживленными проводами и электрическим аккумулятором и имеет электронное управляющее устройство, которое пациент носит на поясе.

Более 400 операций по лечению СН было сделано в США и в Канаде, есть такой опыт в странах Европы и Азии. Хирурги Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН во главе с академиком РАМН Л. А. Бокерия провели первую в России успешную операцию по вживлению искусственного левого желудочка ребенку, получившему так называемое «искусственное сердце» (насос Берлин Харт), которому впоследствии была успешно произведена пересадка донорского сердца в Италии. Операцию на сердце проводил директор Центра Лео Антонович Бокерия вместе с американскими врачами из клиники Майкла Де Бейки (Michael De Bakey, VA Medical Center). Американский имплантант одной стороной подсоединили к левому желудочку пациента, другой стороной — к аорте. По окончании операции врачи подключили искусственный орган к электропитанию, и прибор начал выполнять функции левого желудочка сердца.

В 1998 г. впервые в мире был имплантирован искусственный желудочек с принципиально новым методом действия, сконструированный при участии специалистов NASA и Майкла Де Бейки. Этот маленький насос массой всего 93 г способен перекачивать до 6–7 л крови в минуту и тем самым

обеспечивать нормальную жизнедеятельность всего организма.

Еще одной альтернативой является операция кардиомиопластики. Суть операции состоит в том, что хирургическим путем выкраивают лоскут из широчайшей мышцы спины больного. Затем этим лоскутом для улучшения сократительной функции окутывают сердце самого больного. В дальнейшем производят электростимуляцию пересаженного мышечного лоскута одновременно с сокращениями сердца больного. Эффект после проведения операции кардиомиопластики проявляется в среднем через 8–12 нед.

В последние годы внимание кардиохирургов привлекает возможность механического ограничения ремоделирования сердца с применением ограничивающей сетки Acoro. Выполненная из многослойных скрученных нитей, она представляет собой ограничительный чепчик. Сетку пришивают по атриовентрикулярной борозде и вдоль ЛЖ между основными коронарными артериями. В зависимости от размеров ЛЖ выбирают один из шести размеров. Нити, из которых выполнена сетка, эластические, но растягиваются сильнее в продольном, чем в поперечном, направлении. Это позволяет придавать декомпенсированному сердцу вместо шаровидной более физиологичную форму эллипса. Годичные наблюдения за группой больных продемонстрировали безопасность проведения процедуры и отсутствие сдавления крупных коронарных сосудов. После применения сетки Acoro уменьшался объем ЛЖ, увеличивалась ФВ ЛЖ, что приводило к обратному развитию ремоделирования миокарда ЛЖ. Было доказано уменьшение апоптоза и увеличение активности NO-синтазы в миокарде больных, подвергшихся подобному воздействию (Gupta R. C. и соавт., 2001 г.; Mitral S. и соавт., 2001 г.). Именно поэтому сегодня все большее внимание уделяется патофизиологии процессов в миокарде, происходящих при применении хирургических и механических методов в лечении ХСН. Пока степень доказательности эффективности механического противодействия ремоделированию сердца невысока (С). Но в ряде исследований (в том числе в STICH) предполагается провести тщательную проверку эффективности данного метода лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существуют сложные взаимодействия между дисфункцией сердца и генерацией злокачественной аритмии. Внезапная смерть часто регистрируется у пациентов с СН. Очень важно во время клинической оценки пациента с СН стратифицировать риск ВСС. После определения основной сердечной болезни должна быть проведена соответствующая ударная терапия для модификации

течения болезни, улучшения симптомов и прогноза. Не рекомендовано использование антиаритмической медикаментозной терапии для профилактики ВСС у всех пациентов с СН. А когда нужно ее использовать для купирования симптоматической аритмии у пациентов с СН, препаратом выбора является амиодарон, при противопоказаниях — дофетилид или дронедазон. Пациентам с ишемической или некоронарной болезнью сердца со сниженной ФВ ЛЖ (менее 35%) и с симптомами СН (II–III ФК по NYHA) показана имплантация СРТ и ИКД. Использование CRT-P или CRT-D может улучшить клиническое состояние и качество жизни больных на различных стадиях СН. Число пациентов с СН будет расти с увеличением продолжительности жизни в результате улучшения медицинского обслуживания. Многие методы стратификации риска ВСС и фармакологическая и нефармакологическая терапия для ее профилактики будут продолжать развиваться и совершенствоваться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипенко, А. В. Факторы риска внезапной сердечной смерти и депрессивные расстройства у больных хронической сердечной недостаточностью: дис. ... канд. мед. наук / А. В. Антипенко. — Пермь, 2005. — 99 с.
2. Арболишвили, Г. Н. Внезапная (аритмическая) смерть во время холтеровского мониторирования ЭКГ / Г. Н. Арболишвили, С. Н. Насонова, А. Г. Овчинников // Сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3, № 4. — С. 200.
3. Арутюнов, Г. П. Бета-блокаторы в клинической практике / Г. П. Арутюнов, А. К. Рылова // Там же. — 2001. — Т. 2, № 2. — С. 27–33.
4. Бокерия, Л. А. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревитшвили, Н. М. Неминуший // Анналы аритмол. — 2006. — № 4. — С. 46–57.
5. Бокерия, Л. А. Клинико-функциональные особенности и результаты хирургического лечения желудочковых аритмий у больных ИБС / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, М. Г. Адамян // Кардиология. — 1998. — № 10. — С. 17–24.
6. Бокерия, Л. А. Мозговой натрийуретический пептид — современный маркер сердечной недостаточности. Клиническое значение / Л. А. Бокерия, Д. Ш. Самуилова, М. Г. Плющ // Грудная и серд.-сосуд. хир. — 2007. — № 4. — С. 34–40.
7. Бокерия, Л. А. Ресинхронизационная терапия при застойной сердечной недостаточности — мнение экспертов и предварительные результаты последних рандомизированных исследований / О. Л. Бокерия // Анналы аритмол. — 2006. — № 1. — С. 11–21.
8. Голухова, Е. З. Внезапная сердечная смерть. Меняют ли результаты рандомизированных исследований наши представления о возможных предикторах и путях профилактики? / Е. З. Голухова // Креативная кардиология. — 2008. — № 1. — С. 7–24.
9. Голухова, Е. З. Опыт использования различных методик ЭКГ ВР при желудочковых нарушениях ритма сердца различной этиологии / Е. З. Голухова, О. Л. Бокерия, И. М. Дмитриева // Международный симпозиум «Компьютерная электрография на рубеже столетий». — М., 1999.
10. Карпов, Ю. А. АПФ-ингибиторы как препараты выбора у больных с СН, систолической дисфункцией левого желудочка и больных с низкой фракцией выброса после перенесенного инфаркта миокарда / Ю. А. Карпов // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 21. — С. 14–16.

11. Ревиншвили, А. Ш. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности / А. Ш. Ревиншвили, Н. М. Неминуший // Вестник аритмологии. — 2008. — № 48. — С. 47–57.
12. American Heart Association/ 2005 Update.
13. Bakker, J. Slow conduction in the infarcted human heart «Zigzag» course of activation / J. Bakker et al. // Circulation. — 1993. — Vol. 88. — P. 915–926.
14. Bardy, G. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / G. Bardy et al. // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352, № 3. — P. 225–237.
15. Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure // Ibid. — 2001. — Vol. 344, № 22. — P. 1659–1667.
16. Cairns, J. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT / J. Cairns et al. // Lancet. — 1997. — Vol. 349, № 9053. — P. 675–682.
17. Connolly, S. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone / S. Connolly et al. // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P. 1297–1302.
18. Dargie, H. J. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial / H. J. Dargie // Lancet. — 2001. — Vol. 357, № 9266. — P. 385–390.
19. Domanski, M. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction / M. Domanski, D. Exner, C. Borkowf / Mol. Cell Cardiol. — 1999. — Vol. 33. — P. 598.
20. Doval, H. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina (GESICA) / H. Doval, D. R. Nul, H. O. Grancelli et al. // Lancet. — 1994. — Vol. 344, № 8921. — P. 493–498.
21. Echt, D. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial / D. Echt et al. // JAMA. — 1991. — Vol. 324, № 12. — P. 781–788.
22. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in-congestive heart failure (MERIT-HF) // Lancet. — 1999. — Vol. 353, № 9169. — P. 2001–2007.
23. Ellison, K. Effect of B-blocking therapy on outcome in the multicenter unsustained tachikardia trial (MUSTT) / K. Ellison et al. // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 2694–2699.
24. Goldstein, S. Sudden cardiac death / S. Goldstein, A. Bayes de Luna, J. Gumdo-Soldevila. — Armonk: Futura, 1994. — 343 p.
25. Granger, C. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: The CHARM-Alternative trial / C. Granger et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 362, № 9386. — P. 772–776.
26. Guth, L. Regeneration in the mammalian peripheral nervous system / L. Guth // Physiol. Rev. — 1956. — Vol. 36. — P. 441–478.
27. Hjalmarson, A. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure / A. Hjalmarson et al. // JAMA. — 2000. — Vol. 283, № 10. — P. 1295–1302.
28. Jardine, D. A neural mechanism for sudden death after myocardial infarction / D. Jardine // Clin. Auton. Res. — 2003. — Vol. 13. — P. 339–341.
29. Julian, D. Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT / D. Julian et al. // Lancet. — 1997. — Vol. 349, № 9053. — P. 667–674.
30. Kannel, W. Cardiac failure and sudden death in the Framingham study / W. Kannel, J. Plehn, L. Cupples // Am. Heart. — 1988. — Vol. 115, № 4. — P. 869–875.
31. Koilpillai, C. Relation of ventricular size and function to heart failure status and ventricular dys-rhythmia in patients with severe left ventricular dysfunction / C. Koilpillai // Am. J. Cardiol. — 1996. — Vol. 77. — P. 606–611.
32. Kuck, K. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study. Hamburg (CASH) / Kuck K. et al. // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 748–754.
33. Luu, M. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure / M. Luu et al. // Ibid. — 1989. — Vol. 80. — P. 1675–1680.
34. Massie, B. Effect of amiodarone on clinical status and left ventricular function in patients with congestive heart failure / B. Massie et al. // Ibid. — 1996. — Vol. 93, № 12. — P. 2128–2134.
35. McKee, P. The natural history of congestive heart failure: The Framingham study / P. McKee // N. Engl. J. Med. — 1971. — Vol. 285, № 26. — P. 1441–1446.
36. McMurray, J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: The CHARM-Added trial / J. McMurray et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 362, № 9386. — P. 767–771.
37. Moss, A. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction / A. Moss et al. // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346, № 12. — P. 877–883.
38. Packer, M. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure / M. Packer et al. // Ibid. — 2001. — Vol. 344. — P. 1651–1658.
39. Pederson, O. D. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function / O. D. Pederson et al. // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 292–296.
40. Pfeffer, M. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: The CHARM-Overall programme / M. Pfeffer et al. // Lancet. — 2003. — Vol. 362, № 9386. — P. 759–766.
41. Poole-Wilson, P. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): Randomised controlled trial / P. Poole-Wilson et al. // Ibid. — 2003. — Vol. 362, № 9377. — P. 7–13.
42. Poole-Wilson P. Mode of death in heart failure: Findings from the ATLAS trial / P. Poole-Wilson et al. // Heart J. — 2003. — Vol. 89, № 1. — P. 42–48.
43. Singh, S. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure / S. Singh, R. Fletcher, S. Fisher et al. // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 333, № 2. — P. 77–82.
44. St. John Sutton, M. Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction / M. St. John Sutton et al. // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 2577–2582.
45. Teo, K. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction / K. Teo, S. Yusuf, C. Furberg // JAMA. — 1993. — Vol. 270. — P. 1589–1595.
46. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): A randomised trial // Lancet. — 1999. — Vol. 353, № 9146. — P. 9–13.
47. Yusuf, S. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-preserved trial / S. Yusuf et al. // Ibid. — 2003. — Vol. 362, № 9386. — P. 777–781.
48. Waagstein, F. Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy / F. Waagstein et al. // Br. Heart. — 1975. — Vol. 37, № 10. — P. 1022–1036.
49. Wu, J. Transmural reentry during global acute ischemia and reperfusion in canine ventricular muscle / J. Wu, D. Zipes // Am. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2001. — Vol. 280. — P. H2717–H2725.