

На правах рукописи

ПАВЛОВ АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ

**ЭФФЕКТ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ
ВЫРАЖЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

14.01.05 - кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2013 г.

Работа выполнена в Филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук «Тюменский кардиологический центр».

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **Кузнецов Вадим Анатольевич**

Официальные оппоненты

Архипов Михаил Викторович доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой терапии ФПК и ПП

Кляшев Сергей Михайлович доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФПК и ППС

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «13» февраля 2013 г. в 13.00 часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н.Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: vak.ed.gov.ru и на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2013 года.

Ученый секретарь диссертационного
Совета Д 208.102.02
доктор медицинских наук, профессор



Гришина Ирина Фёдоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования: ХСН является конечной стадией многих заболеваний сердца и причиной высокой заболеваемости и смертности. Распространённость ХСН неуклонно возрастает с каждым годом [Агеев Ф.Т. и соавт., 2004; Даниелян М.О. 2001; Roger V. L. et al., 2004].

СРТ – относительно новый метод, уже ставший в развитых Европейских и Североамериканских странах стандартом в лечении больных с выраженной ХСН. СРТ позволяет исправить электрическую и механическую диссинхронию, то есть синхронизировать работу сердца. Несмотря на хорошие результаты при применении СРТ в лечении у пациентов с выраженной ХСН, которые продемонстрировали многоцентровые рандомизированные исследования, остаётся ряд малоосвещённых вопросов. В существующих показаниях для СРТ сохраняется положение о длительности $QRS \geq 120$ мс [Ревишвили А.Ш. и соавт., 2011; Мареев В.Ю. и соавт., 2010; Dickstein K. et al., 2010], но имеется группа пациентов с узким комплексом QRS и наличием механической диссинхронии [Yu С.М. et al., 2003]. Часть пациентов на фоне лечения СРТ не отвечают на терапию, так называемые, нереспондеры. Более точное определение предикторов ответа на терапию в дооперационном периоде позволит повысить эффективность лечения СРТ. Что касается механической диссинхронии, всё ещё не решён вопрос о том, какой эхокардиографический критерий оценки диссинхронии использовать для отбора больных на СРТ, без учёта длительности комплекса QRS [Chung E.S. et al., 2008].

На сегодняшний день, существует не достаточно информации, характеризующей использование СРТ в реальной клинической практике в России, среди больных, не участвующих в рандомизированных исследованиях. Актуальность поставленного вопроса связана с тем, что, в России количество проведенных операций бивентрикулярной электрокардиостимуляции крайне мало, по сравнению с США и странами Европы, а популяции имеют разные клинικο-демографические характеристики [Кузнецов В.А. и соавт., 2011].

Изучение эффекта СРТ в лечении ХСН является одним из приоритетных направлений в кардиологии. Накопленный опыт применения СРТ в лечении ХСН, позволяет сделать вывод, что раскрытие особенностей влияния СРТ позволит улучшить клинико-функциональное состояние пациентов с ХСН, и свидетельствует об актуальности данного исследования.

Цель исследования

Изучить эффективность СРТ при выраженной хронической сердечной недостаточности в госпитальном периоде и при проспективном наблюдении.

Задачи исследования

1. Оценить изменения клинических и функциональных показателей у пациентов с выраженной ХСН и желудочковой диссинхронией в госпитальном периоде после имплантации устройств для СРТ в общей группе и в зависимости от этиологии кардиомиопатии, характера ритма сердечных сокращений, длительности QRS комплекса.
2. Проанализировать изменения клинических и функциональных показателей у пациентов с выраженной ХСН и желудочковой диссинхронией на фоне проведения СРТ в ходе проспективного наблюдения (средний период наблюдения - 4 месяца).
3. С помощью эхокардиографии включая импульсно-волновую и тканевую доплер-эхокардиографию провести анализ изменений показателей,

отражающих глобальную систолическую и диастолическую функцию ЛЖ, желудочковую диссинхронию, в госпитальном периоде и в ходе проспективного наблюдения (средний период наблюдения - 4 месяца) после имплантации устройств для СРТ.

4. Оценить эффект комплексного лечения ОМТ+СРТ в сравнении с изолированной ОМТ у пациентов с выраженной ХСН и желудочковой диссинхронией в ходе проспективного наблюдения (средний период наблюдения – 22 месяца).
5. Оценить эффект биатриальной стимуляции при выраженной ХСН с задержкой внутри- и межпредсердного проведения в ходе проспективного наблюдения (6 месяцев).

Научная новизна

Впервые в России проведено исследование изменений показателей клинических и инструментальных методов исследования у пациентов с выраженной ХСН до операции и в госпитальном периоде на фоне проведения СРТ. Впервые оценён эффект СРТ у пациентов с выраженной ХСН в зависимости от этиологии кардиомиопатии, характера ритма сердечных сокращений, длительности комплекса QRS в госпитальном периоде после операции, оценён эффект биатриальной кардиостимуляции при выраженной ХСН с задержкой внутри- и межпредсердного проведения.

Научно-практическая значимость

Проведенное исследование продемонстрировало эффективность СРТ у пациентов с выраженной ХСН в госпитальном периоде и в ходе проспективного наблюдения. Выявлены особенности СРТ при лечении ХСН в зависимости от этиологии кардиомиопатии, характера ритма сердечных сокращений, длительности комплекса QRS. Предложен способ лечения ХСН в сочетании с задержкой внутри- и межпредсердного проведения.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение СРТ у больных выраженной ХСН с наличием желудочковой диссинхронии улучшает клиническое состояние, ТФН, глобальную систолическую и диастолическую функцию ЛЖ, а также способствует обратному ремоделированию ЛЖ в госпитальном периоде наблюдения (первая неделя) в общей группе и вне зависимости от этиологии кардиомиопатии, наличия постоянной формы ФП, длительности QRS комплекса,
2. В ходе проспективного наблюдения после имплантации устройств для СРТ (средний период наблюдения – 4 месяца) наблюдается улучшение показателей, отражающих клиническое состояние, ТФН, глобальной систолической функции ЛЖ и обратное ремоделирование ЛЖ, улучшение диастолической функции, а также показателей, характеризующих желудочковую диссинхронию (по данным импульсно-волновой и тканевой ДЭхоКГ).
3. По данным клинико-функционального исследования применение СРТ+ОМТ в сравнении с изолированной ОМТ при лечении больных с выраженной ХСН и ИБС при отдалённом проспективном наблюдении (средний период наблюдения - 22 месяц) показывает достоверную положительную динамику изменений клинических и функциональных показателей.
4. Предложенный способ лечения ХСН в сочетании с задержкой внутри- и межпредсердного проведения – биатриальная кардиостимуляция - позволяет улучшить клинические и функциональные показатели при проспективном наблюдении.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы клинических отделений и отделения ультразвуковых методов исследования Филиала ФГБУ НИИК СО РАМН для оценки клинического и функционального состояния у пациентов после проведения имплантации устройств для СРТ, а также работы отделения РХМДиЛ при выполнении операций.

Личный вклад

Автор лично проводил имплантацию устройств для СРТ, обследование пациентов до и после проведения операции, программирование устройств после операции, проводил обработку полученных результатов.

Публикации и апробация работы

По теме диссертации опубликовано 34 печатные работы, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК. Зарегистрирован патент на изобретение. Получен грант губернатора Тюменской области на конкурсе проектов прикладных научных исследований среди молодых учёных.

Результаты исследований были доложены на XXXVIII Всероссийской научной конференции молодых учёных «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины», 2004 г., Первом Всероссийском съезде аритмологов, 2005 г., XII ежегодной научно-практической конференции «Актуальные проблемы кардиологии» (г. Тюмень), 2005 г., Российском Национальном Конгрессе Кардиологов, 2005 г., VI ежегодной конференции общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность' 2005», 2005 г., XV Всемирном Конгрессе Международного Кардиологического Допплеровского Общества и Всероссийской Научно-практической Конференции по сердечной ресинхронизирующей терапии и кардиоверсии-дефибрилляции, 2006 г., Первом съезде кардиологов Уральского Федерального Округа, 2006 г., XV Всемирном конгрессе международного кардиологического доплеровского общества и Всероссийской научно-практической конференции по сердечной ресинхронизирующей терапии и кардиоверсии-дефибрилляции, 2006 г., XI всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, 2006 г., II конгрессе общества специалистов по сердечной недостаточности, 2007 г., Втором съезде кардиологов Уральского Федерального Округа, 2007 г., XIV всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, 2008 г., VIII Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ», 2008 г., XVI всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, 2010 г., IX Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ», 2010 г., 8-й Научно-практической конференции молодых учёных «Актуальные вопросы охраны здоровья населения регионов сибиря», 2010 г., III съезде кардиологов Приволжского федерального округа, 2010 г., XVI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, 2010 г.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 136 страницах машинописного текста, иллюстрирована таблицами, рисунками, 2 клиническими примерами. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов и обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Список использованной литературы включает 111 источников, в том числе 86 на иностранном языке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследование вошли 71 пациент мужского и женского пола в возрасте 23-74 года с ХСН (ФК по классификации NYHA III-IV), со сниженной ФВ ЛЖ ($\leq 35\%$) и признаками желудочковой диссинхронии, которые находились на стационарном лечении в Филиале ГБУ НИИ кардиологии СО РАМН "Тюменский кардиологический центр" с июня 2003 года по март 2010 года. Пациентам был выполнен комплекс исследований, включающих в себя: клиническое обследование, ЭКГ, тест 6-минутной ходьбы, ЭхоКГ, включая подробное исследование с использованием импульсно-волновой и тканевой ДЭхоКГ на предмет наличия диссинхронии. Пациенты получали ОМТ включая ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (престариум, эналаприл), β -блокаторы (карведилол, конкор, беталок ЗОК), диуретики (диувер, гипотиазид), верошпирон или инспра, дигоксин).

Критерии исключения: недостаточность коронарного кровотока, требующая проведения реваскуляризации, септические состояния, онкологические заболевания с метастазами (IV стадия), тяжёлые психические заболевания, острые инфекционные заболевания и обострения системных заболеваний с миокардитами, терминальная печёночно-почечная недостаточность.

50 пациентов (средний возраст $53,1 \pm 1,40$ года, 5 женщин), которым была выполнена успешная имплантация СРТ и СРТ-ИКД устройств в бивентрикулярном режиме стимуляции из числа включенных в "Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии" [Кузнецов В.А. и соавт., 2010], составили основную группу исследования таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов основной группы (n=50)		Количество больных, n (%)
Основной диагноз	ИБС	26 (52%)
	не ИБС	24 (48%)
ФК ХСН (NYHA):	ФК III	38 (76%)
	ФК IV	12 (24%)
Артериальная гипертензия:		26 (52%)
ИМ в анамнезе		23 (46%)
Сахарный диабет:		4 (8%)
Ожирение:		18 (36%)
Повышенный ХЛНП		22 (44%)

В госпитальном периоде наблюдения (1-я неделя) после имплантации устройств для СРТ проводилась оценка изменений клинических и эхокардиографических показателей у больных с ХСН в основной группе исследования и в зависимости от этиологии кардиомиопатии, характера ритма сердечных сокращений, длительности комплекса QRS.

Группу проспективного наблюдения составили 44 пациента основной группы. Период наблюдения составил $4,4 \pm 3,0$ месяца. Пациентам было проведено клиническое исследование, тест 6-минутной ходьбы, ЭхоКГ.

Для оценки эффективности СРТ в сочетании с ОМТ при лечении пациентов с выраженной ХСН и низкой ФВ ЛЖ, в сравнении с изолированной ОМТ была набрана группа сравнения. Группу сравнения составили 20 человек (17 мужчин и 3 женщины, средний возраст $59,7 \pm 1,3$ года), с ХСН III, IV ФК (по NYHA), отобранные ретроспективно по истории болезни, получавшие только ОМТ. Пациенты обследовались клинически, анализировались данные ЭКГ, ЭхоКГ, характер проводимой медикаментозной терапии.

Сравнение проводилось с группой, которую составили 21 человек из числа группы проспективного наблюдения с диагнозом ИБС (20 мужчин и 1 женщина, средний возраст больных - $55,7 \pm 1,8$ года), были имплантированы устройства для СРТ в сочетании с ОМТ. Период наблюдения составил $21,8 \pm 2,5$ месяца.

Для оценки эффекта биатриальной стимуляции для коррекции ХСН было проведено проспективное наблюдение у больного выраженной ХСН с задержкой внутри- и межпредсердного проведения после имплантации устройства для СРТ – ЭКС в биатриальном режиме стимуляции (патент на изобретение № 2281127 от 13 сентября 2004г).

Тест 6-минутной ходьбы проводился исходно, в госпитальном периоде и в течение проспективного наблюдения. С учётом результатов теста проводилось распределение больных по функциональным классам ХСН NYHA: пациенты, способные за 6 мин. преодолеть от 426 до 550 м, соответствуют лёгкой ХСН (I ФК); от 300 до 425 м – умеренной ХСН (II ФК); от 150 до 300 м – средне ХСН (III ФК); менее 150 м – тяжёлой ХСН (IV ФК).

Запись ЭКГ проводилась в основных 12 отведениях (I, II, III, AVR, AVL, AVF V1-V6).

Эхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате "VIVID 3", GE (США) с использованием трансторакального мультисекторного датчика. С помощью стандартной ЭхоКГ измерялись размеры полостей сердца, ФВ ЛЖ определяли, рассчитывая объёмы ЛЖ по методике дисков (модифицированный алгоритм Simpson). Используя ДЭхоКГ, определяли основные параметры трансмитрального кровотока и кровотока в выносящем тракте.

Импульсно-волновая ДЭхоКГ потока в выводном тракте левого желудочка использовалась для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии, о которой свидетельствует удлинение периода предызгнания из левого желудочка > 140 мс. Интервал измерялся от начала комплекса QRS ЭКГ до начала аортального потока [Sutton M.G.St.J. et al., 2003].

Для оценки межжелудочковой диссинхронии измерялась межжелудочковая механическая задержка. Этот интервал определялся как разность между периодами предвыброса из левого и правого желудочков, последний измерялся от начала комплекса QRS ЭКГ до начала систолического потока в легочной артерии. О наличии межжелудочковой диссинхронии свидетельствовало удлинение времени межжелудочковой механической задержки > 40 мс.

С помощью тканевой ДЭхоКГ диагностировали внутрижелудочковую диссинхронию при величине разности интервала между базальными сегментами боковой стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки (септально-латеральная задержка – оценивался интервал до начала систолической фазы) > 60 мс. Также измеряли максимальную межсегментарную левожелудочковую задержку, оценивая шесть базальных сегментов, при задержке сокращения наиболее позднего по отношению к наиболее раннему сегменту ≥ 60 мс [Вах J.J. et al., 2004].

По данным тканевой ДЭхоКГ вычисляли интегральный показатель, оценивающий как внутрижелудочковую, так и межжелудочковую диссинхронию. Интервал QRS-начало систолы рассчитывался в трех базальных сегментах левого желудочка – заднем, боковом и септальном. Межжелудочковую диссинхронию оценивали, рассчитывая разность между наибольшим интервалом сегмента левого желудочка и таким же интервалом, подсчитанным для базального сегмента боковой стенки правого желудочка. Затем, последний суммировался с наибольшим из

левожелудочковых интервалов. Величина суммы > 102 мс являлась критерием диссинхронии [Penicka M. et al., 2004].

При оценке клинических респондеров в качестве критерия использовали улучшение ФК ХСН (NYHA) [Bleeker G.V. et al., 2006].

Критериями положительного ответа на СРТ терапию являлись: уменьшение КСО ЛЖ на $\geq 10\%$, увеличение ФВ ЛЖ на $\geq 15\%$ в сравнении с исходными данными [Bleeker G.V. et al., 2007].

Для проведения СРТ в условиях рентгенохирургической операционной оснащенной аппаратом INTEGRIS ALLURA – 9C, PHILIPS, Medical X-Ray System (производство Нидерланды), пациентам имплантировался специализированный бивентрикулярный кардиостимулятор, в сердце устанавливались три электрода: предсердный электрод – в область ушка правого предсердия, желудочковые электроды – в область межжелудочковой перегородки в правом желудочке или его верхушку и в латеральную вену сердца.

Статистическую обработку проводили с помощью электронного пакета прикладных программ SPSS, версия 11.0 для Windows. Показатели представлены в виде $M \pm m$, где M - средняя арифметическая величина, m - стандартная ошибка средней арифметической. Распределение переменных определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения величин при их нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном – в случае межгруппового сравнения использовали непараметрический U- критерий Манна-Уитни, в случае внутргруппового – критерий Вилкоксона. За достоверность различий изучаемых параметров принимали уровень $p < 0,05$. При множественном сравнении пользовались поправкой Бонферрони. Степень связи между показателями оценивали по коэффициенту корреляции (метод Спирмена).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Динамика функциональных показателей по данным ЭхоКГ у больных с ХСН в госпитальном периоде (1я неделя) после имплантации устройств для СРТ в сочетании с ОМТ в основной группе исследования.

По результатам нашего исследования у пациентов уже в первую неделю после имплантации устройств для СРТ было отмечено достоверное уменьшение выраженности клинических признаков ХСН. При оценке ТФН пациентов с помощью теста 6-минутной ходьбы в динамике отмечено достоверное увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы на $137,0 \pm 80,2$ м (61%) уже в первые дни после имплантации СРТ устройств (рисунок 1).

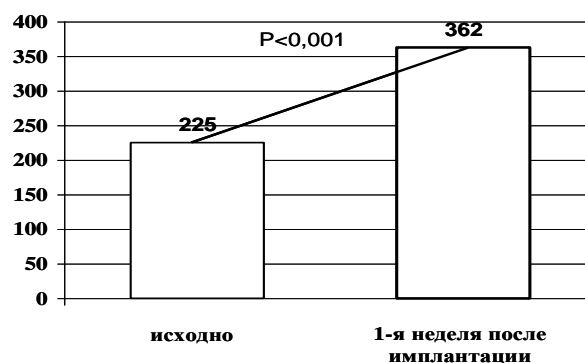


Рис. 1. Изменение дистанции теста 6-минутной ходьбы в госпитальном периоде после имплантации СРТ устройств в общей группе.

Отмечено достоверное снижение ФК ХСН (по классификации NYHA) на фоне СРТ по сравнению с исходным состоянием. При оценке клинических респондеров у 49 (98 %) пациентов наблюдалось улучшение ФК ХСН (NYHA). У 35 (70%) больных отмечалось улучшение на 1 ФК, а у 14 (28%) – на 2 ФК.

По данным стандартной ЭхоКГ (таблица 2) в госпитальном периоде после имплантации СРТ устройств было отмечено достоверное уменьшение размеров ЛП, ПЖ и ЛЖ. При анализе изменений глобальной сократимости ЛЖ, выявлено достоверное увеличение ФВ ЛЖ уже в ранние сроки после оперативного вмешательства. При анализе показателей ДЭхоКГ (таблица 2), можно отметить достоверное увеличение показателя dP/dt , длительности диастолического потока и длительности пика E, уменьшение СДЛА, показателя E/A, удлинение времени ускорения аортального потока и укорочение времени замедления аортального потока в первые дни после имплантации СРТ устройств. Было отмечено достоверное увеличение скорости позднего диастолического наполнения ЛЖ. MPI также достоверно уменьшился, что свидетельствует о тенденции к нормализации функционального состояния ЛЖ.

При оценке респондеров по данным ЭхоКГ у 33 (66%) отмечалось уменьшение КСО ЛЖ на 10 % и более в первую неделю после имплантации. Увеличение фракции выброса на 15% и более отмечалось у 29 (58%) больных.

Таблица 2			
Изменение показателей стандартной ЭхоКГ, включая ДЭхоКГ, в госпитальном периоде			
Показатель	исходно	на фоне СРТ	p
ЛП, мм	52,7± 0,6	50,0± 0,6	<0,001
ПЖ, мм	32,7± 0,6	30,8± 0,6	<0,001
КДР ЛЖ, мм	70,9± 1,1	67,7± 0,9	<0,001
КСР ЛЖ, мм	60,9± 1,1	56,9± 0,9	<0,001
ФВ ЛЖ, %	28,5± 0,7	33,3± 0,7	<0,001
dP/dt , мм рт ст/с	593,3± 27,4	812,6± 21,8	<0,001
СДЛА, мм рт ст	47,2± 1,8	37,1± 1,5	<0,001
DURМК, мс	338,6± 16,1	378,0± 14,8	<0,005
E, см/с	88,5± 3,3	88,9± 3,0	нд
A, см/с	37,7± 2,4	47,6± 2,8	<0,001
E/A	3,16±0,58	2,03±0,14	<0,05
E _{dur} , мс	225,2± 7,3	261,6± 11,0	<0,05
A _{dur} , мс	127,9± 7,7	131,6± 8,4	нд
VTIMK, см	16,8± 0,6	17,6± 0,7	<0,05
ATAo, мс	86,0± 2,5	92,0± 2,4	<0,05
DTAo, мс	136,5± 4,4	124,2± 3,3	<0,05
MPI	0,82±0,05	0,73±0,04	<0,05

2. Динамика клинико-функциональных показателей у больных с ХСН в госпитальном периоде (1я неделя) после имплантации устройств для СРТ в сочетании с ОМТ, в зависимости от этиологии кардиомиопатии.

В зависимости от этиологии кардиомиопатии мы разделили пациентов на две группы по основному диагнозу: в 1-ю группу (n=26) вошли пациенты с ИБС, во вторую группу (n=24) - пациенты с неишемической кардиомиопатией (ДКМП, артериальная гипертония, постмиокардитический кардиосклероз). Группы исходно

различались по возрасту (больные с неишемической кардиомиопатией были моложе), в группе с ИБС чаще регистрировался повышенный холестерин. При анализе эффекта СРТ в госпитальном периоде наблюдения в группах с ишемической и неишемической кардиомиопатией наблюдалось достоверное уменьшение выраженности клинических признаков ХСН. Анализируя результаты теста 6-минутной ходьбы, отмечено достоверное увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы на фоне СРТ уже в первые дни после имплантации СРТ устройств в группе с ИБС и с неишемической кардиомиопатией на 127,3±17,3 м (55%) (p<0,001) и на 147,2 м (63%) (p<0,001) соответственно. Было отмечено достоверное снижение функционального класса ХСН (NYHA) на фоне СРТ по сравнению с исходным состоянием в обеих группах. Обе группы продемонстрировали положительную динамику показателей ЭхоКГ. По результатам стандартной ЭхоКГ (таблица 3) отмечено достоверное уменьшение размеров ЛП, ПЖ и ЛЖ в госпитальном периоде после имплантации СРТ устройств как в группе с ИБС, так и в группе с неишемической кардиомиопатией. При анализе изменений ФВ ЛЖ, выявлено ее достоверное увеличение уже в госпитальном периоде наблюдения также в обеих группах. Результаты ДЭхоКГ (таблица 3) показали достоверное снижение митральной регургитации и легочной гипертензии, о чём говорят увеличение dP/dt и снижение СДЛА соответственно.

Таблица 3				
Изменение показателей стандартной ЭхоКГ, включая ДЭхоКГ, в госпитальном периоде в зависимости от этиологии кардиомиопатии				
Показатель	ИБС (n = 26)		неишемическая кардиомиопатия (n = 24)	
	исходно	на фоне СРТ	на фоне СРТ	исходно
ЛП, мм	52,6±1,0	50,1±0,9*	52,5±0,7	50,0±0,7*
ПЖ, мм	32,0±0,9	30,2±0,8**	33,4±0,7	31,4±0,9**
КДР ЛЖ, мм	70,1±1,5	67,1±1,1*	71,8±1,6	68,4±1,5*
КСР ЛЖ, мм	60,2±1,5	56,6±1,1*	61,7±1,5	57,2±1,4*
ФВ ЛЖ, %	28,7±1,0	33,1±0,9*	28,3±1,0	33,4±0,9*
dP/dt, мм рт ст/с	554,4±34,5	800,4±30,3*	637,9±42,3	826,4±31,8*
СДЛА, мм рт ст	49,4±2,9	36,5±2,1*	44,9±2,1	37,7±2,2*

Примечание. * - p<0,001, ** - p<0,05.

3. Динамика клиничко-функциональных показателей у больных с ХСН в госпитальном периоде (1я неделя) после имплантации устройств для СРТ в сочетании с ОМТ, в зависимости от характера ритма сердечных сокращений.

Для оценки изменений клинических и эхокардиографических показателей у больных с ХСН в госпитальном периоде после имплантации устройств для СРТ в зависимости от характера ритма сердечных сокращений пациенты были разделены на группу (n=37) с СР и группу (n=13) с ФП. Группы больных были сопоставимы по основным клиничко-демографическим признакам.

В обеих группах уже в госпитальном периоде после имплантации СРТ устройств наблюдалось уменьшение выраженности клинических признаков ХСН: одышки, периферических отёков. Отмечено достоверное увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы на фоне СРТ уже в первые дни после имплантации СРТ устройств. В группе с СР дистанция увеличилась на 148,7±14,3 м (65%) (p<0,001). В группе с ФП дистанция увеличилась на 97,8±26,2 (39%) (p<0,01). Достоверно снизился функциональный класс ХСН (NYHA) на фоне СРТ по сравнению с

исходным состоянием в обеих группах.

Обе группы продемонстрировали положительную динамику показателей ЭхоКГ. По результатам стандартной ЭхоКГ (таблица 4) отмечено достоверное уменьшение размеров ЛП, ПЖ и ЛЖ уже в госпитальном периоде после имплантации СРТ устройств как в группе с СР, так и в группе с ФП. Однако в группе с ФП размеры ЛП исходно были достоверно больше, чем в группе с СР. И, несмотря на положительную динамику, отмеченную в госпитальном периоде в обеих группах, менее выраженное обратное ремоделирование ЛП наблюдалось в группе с ФП. При анализе изменений ФВ ЛЖ выявлено ее достоверное увеличение уже в госпитальном периоде после оперативного вмешательства также в обеих группах. Результаты ДЭхоКГ (таблица 4) показали достоверное снижение митральной регургитации и легочной гипертензии, о чём говорят увеличение dp/dt и снижение СДЛА соответственно.

Показатель	СР (n = 37)			ФП (n = 13)		
	исходно	на фоне СРТ	Δ	исходно	на фоне СРТ	Δ
ЛП, мм	51,4±0,6	48,8±0,6*	2,7±0,4	55,9±1,0	53,5±1,2**	2,1±0,6
ПЖ, мм	32,2±0,7	30,1±0,7*	1,9±0,5	34,1±0,8	32,7±0,9**	1,6±0,6
КДР ЛЖ, мм	71,0±1,2	67,8±1,1*	3,3±0,5	70,5±2,5	67,6±1,6**	2,9±1,2
КСР ЛЖ, мм	61,2±1,2	57,0±1,1*	4,2±0,5	59,9±2,4	56,5±1,5**	3,6±1,2
ФВ ЛЖ, %	27,8±0,8	33,1±0,8*	1,4±0,1	30,3±1,4	33,7±1,1*	1,5±0,1
dp/dt , мм рт ст/с	590,6±34,1	812,7±24,3*	246,9±33,2	601,8±40,5	812,0±50,2**	182,1±50,5
СДЛА, мм рт ст	46,9±2,2	36,7±1,9*	9,6±1,4	48,2±3,1	38,2±2,3*	11,0±2,2

Примечание. Δ - разница показателей, * - $p < 0,001$, ** - $p < 0,05$.

В группе с ФП в зависимости от метода лечения пациенты были разделены на две подгруппы: 6 (46%) пациентам, учитывая наличие тахиформы ФП, была проведена абляция АВ-соединения после имплантации СРТ-устройств, 7 (54%) пациентов имели нормо- и брадиформу ФП и оставались на медикаментозной терапии после имплантации СРТ-устройств.

Показатель	ФП+АВ-блок (n=6)			ФП (n=7)		
	исходно	на фоне СРТ	Δ	исходно	на фоне СРТ	Δ
КДР ЛЖ, мм	68,6±2,2	66,8±2,0**	3,3±0,5	71,5±4,0	67,9±2,4 нд	2,9±1,2
КСР ЛЖ, мм	57,2±1,7	55,0±1,8**	4,2±0,5	61,6±3,7	57,1±2,2**	3,6±1,2
ФВ ЛЖ, %	31,8±2,0	35,8±1,3**	1,4±0,1	29,4±1,9	32,4±1,5**	1,5±0,1

Примечание. Δ - разница показателей, * - $p < 0,001$, ** - $p < 0,05$.

При анализе группы с ФП в зависимости от метода лечения в обеих подгруппах была отмечена положительная динамика: уменьшился ФК ХСН (по NYHA), по данным стандартной ЭхоКГ – сократился КСР ЛЖ и увеличилась ФВ (таблица 5). КДР ЛЖ в подгруппе с абляцией АВ-проведения достоверно уменьшился. В

подгруппе без аблации АВ-проведения КДР ЛЖ уменьшился, но не достоверно, в тоже время дельта изменений в обеих группах достоверно не отличалась. Это связано, скорее всего, с малым числом пациентов в подгруппах.

4. Динамика клинико-функциональных показателей у больных с ХСН в госпитальном периоде (1-я неделя) после имплантации устройств для СРТ в сочетании с ОМТ, в зависимости от длительности QRS комплекса.

Для оценки изменений клинических и эхокардиографических показателей у пациентов с ХСН в госпитальном периоде после имплантации устройств для СРТ в зависимости от длительности комплекса QRS пациенты были разделены на группу (n=35) с QRS комплексом длительностью больше 120 мс и группу (n=15) с комплексом QRS меньше или равным 120 мс. Группы больных были сопоставимы по основным клинико-демографическим признакам.

В обеих группах уже в госпитальном периоде после имплантации СРТ устройств наблюдалось достоверное уменьшение выраженности клинических признаков ХСН, увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы на фоне СРТ уже в первые дни после имплантации СРТ устройств. В группе с широким комплексом QRS дистанция увеличилась на $145,7 \pm 14,2$ м (63%) ($p < 0,001$). В группе с узким комплексом QRS дистанция увеличилась на $117,3 \pm 27,1$ м (46%) ($p < 0,001$). Отмечалось достоверное снижение функционального класса ХСН (NYHA) на фоне СРТ по сравнению с исходным состоянием в обеих группах.

Обе группы продемонстрировали положительную динамику показателей ЭхоКГ. По результатам стандартной ЭхоКГ (таблица 6) отмечено достоверное уменьшение размеров ЛП, ПЖ и ЛЖ уже в госпитальном периоде после имплантации СРТ устройств как в группе с СР, так и в группе с ФП. При анализе изменений ФВ ЛЖ, выявлено ее достоверное увеличение уже в госпитальном периоде после имплантации СРТ устройств также в обеих группах.

Результаты ДЭхоКГ (таблица 6) показали достоверное снижение митральной регургитации и легочной гипертензии, о чём говорят увеличение dp/dt и снижение СДЛА соответственно.

Таблица 6				
Изменение показателей стандартной ЭхоКГ, включая ДЭхоКГ, в госпитальном периоде в зависимости от длительности QRS комплекса				
Показатель	QRS > 120 мс (n = 35)		QRS ≤ 120 мс (n = 15)	
	Исходно	на фоне СРТ	исходно	на фоне СРТ
ЛП, мм	52,1±0,7	49,6±0,6*	53,7±1,1	51,1±1,3*
ПЖ, мм	32,1±0,7	30,2±0,7**	34,0±0,9	32,1±1,0**
КДР ЛЖ, мм	71,6±1,5	68,4±1,2*	69,2±1,2	66,3±1,1**
КСР ЛЖ, мм	61,5±1,4	57,6±1,1*	59,4±1,3	55,2±1,3*
ФВ ЛЖ, %	28,0±0,8	32,7±0,7*	29,5±1,3	34,6±1,3*
dp/dt , мм рт ст/с	549,7±32,3	806,8±26,4*	690,0±42,4	825,2±39,8*
СДЛА, мм рт ст	46,9±2,2	37,3±1,9*	48,1±3,4	36,7±2,6*

Примечание. * - $p < 0,001$, ** - $p < 0,05$.

Анализ эффекта СРТ в группах в зависимости от длительности комплекса QRS показал сопоставимую положительную динамику и по клиническим, и по функциональным показателям в госпитальном периоде. При этом не было выявлено достоверной корреляции между исходной длительностью QRS комплекса и

динамикой клинико-функционального состояния ($p > 0,05$).

5. Изменение клинико-функционального состояния на фоне СРТ в сочетании с ОМТ у пациентов при проспективном наблюдении (средний период наблюдения - 4 месяца).

По данным нашего исследования у пациентов с ХСН после имплантации устройств для СРТ достоверно снижалась выраженность клинических симптомов ХСН, увеличивалась ТФН, снижался функциональный класс ХСН (по NYHA) в ходе проспективного наблюдения. 39 (89%) больных ответили на СРТ в виде снижения ФК ХСН (NYHA) в конце срока наблюдения.

По данным стандартной ЭхоКГ размеры ЛП, ПЖ и ЛЖ достоверно уменьшились, а ФВ ЛЖ увеличилась в ходе проспективного наблюдения через 4 месяца. По данным ДЭхоКГ произошли изменения глобальной систолической и диастолической функции ЛЖ в ходе проспективного наблюдения. Показатель dP/dt достоверно увеличился, а СДЛА достоверно уменьшилось (таблица 7). У 31 (71%) больного наблюдалось снижение КСО ЛЖ на $\geq 10\%$, и 32 (73%) больных продемонстрировали увеличение ФВ ЛЖ на $\geq 15\%$.

Таблица 7			
Изменение показателей ЭхоКГ, включая ДЭхоКГ, в ходе проспективного наблюдения после имплантации устройств для СРТ			
Показатель	исходно	на фоне СРТ	p
ЛП, мм	52,3±0,6	49,0±0,8	<0,001
ПЖ, мм	32,8±0,6	29,8±0,7	<0,001
КДР ЛЖ, мм	70,3±1,0	67,6±1,1	<0,001
КСР ЛЖ, мм	60,4±1,1	56,3±1,3	<0,001
ФВ ЛЖ, %	28,5±0,7	34,8±1,0	<0,001
dP/dt , мм рт ст/с	589,2±33,6	842,6±31,3	<0,001
СДЛА, мм рт ст	47,5±1,9	35,8±1,7	<0,001
DURMK, мс	329,8±17,6	370±14,4	<0,05

По данным ЭхоКГ процент ответа на терапию составил более 70 %, как по величине ФВ ЛЖ, так и по КДО ЛЖ. Таким образом, в ходе проспективного наблюдения после имплантации отмечалась нормализация показателей глобальной систолической функции ЛЖ и ремоделирование ЛЖ по данным стандартной ЭхоКГ. Также наблюдалось улучшение диастолической функции ЛЖ по данным ДЭхоКГ.

6. Динамика показателей внутри- и межжелудочковой диссинхронии по данным импульсно-волновой и тканевой ДЭхоКГ у пациентов на фоне СРТ в сочетании с ОМТ при проспективном наблюдении (средний период наблюдения - 4 месяца).

По данным импульсно-волновой ДЭхоКГ потока в выводном тракте ЛЖ ПАОП достоверно уменьшился уже в первые сутки после имплантации СРТ устройств на 24,8±4,6 мс (14%) с 159,3±4,6 мс до 134,5±4,5 мс ($p < 0,001$). При сравнении ПАОП, полученного в ходе проспективного наблюдения через 4 месяца с исходным уровнем, также отмечено его достоверное уменьшение на 34,6±5,4 мс (20%) с 159,3±4,6 мс до 127,1±4,6 мс ($p < 0,001$).

Величина показателя механической МЖЛЗ, полученного по данным импульсно-волновой ДЭхоКГ потока в выводном тракте ЛЖ и ПЖ, достоверно снижалась в первую неделю после имплантации СРТ устройств на 52,5±4,9 мс (64%) с 75,1±5,3 мс до 22,7±2,2 мс ($p < 0,001$) и затем в конце срока наблюдения на 50,8±5,5

мс (68%) до $22,6 \pm 3,4$ мс ($p < 0,001$) в сравнении с исходным уровнем.

Измерение СЛЗ ЛЖ с помощью тканевой ДЭхоКГ показало её достоверное снижение в сравнении с исходным уровнем, как в госпитальном периоде на $54,2 \pm 5,7$ мс (46%), с $85,9 \pm 5,8$ мс до $31,7 \pm 3,5$ мс, так и в ходе проспективного наблюдения, на $59,3 \pm 7,3$ мс (49%) до $30,9 \pm 3,1$ мс соответственно ($p < 0,001$).

Аналогично СЛЗ, ММСЗ ЛЖ по данным тканевой ДЭхоКГ достоверно уменьшилась на фоне СРТ по сравнению с исходным уровнем. ММСЗ ЛЖ уменьшилась на $56,9 \pm 6,6$ мс (42%) с $96,1 \pm 6,0$ мс исходно до $39,1 \pm 3,4$ мс в госпитальном периоде ($p < 0,001$) и на $58,2 \pm 7,5$ мс (46%) до $36,7 \pm 3,1$ мс в конце срока наблюдения ($p < 0,001$).

Межсегментарная МЖЛЗ достоверно уменьшилась на $90,1 \pm 9,4$ мс (50%) с $152,0 \pm 9,6$ исходно до $62,0 \pm 5,6$ мс в госпитальном периоде ($p < 0,001$) и на $91,2 \pm 12,2$ мс (47%) до $62,2 \pm 6,2$ мс в конце срока наблюдения ($p < 0,001$).

Помимо положительной динамики показателей диссинхронии, выявлена прямая корреляция исходной величины показателя ПАОП с положительной динамикой клинико-функциональных показателей в ходе проспективного наблюдения (4 мес) (рисунок 2). При анализе других эхокардиографических показателей диссинхронии корреляционной зависимости с динамикой клинико-функционального состояния не выявлено ($p > 0,05$).

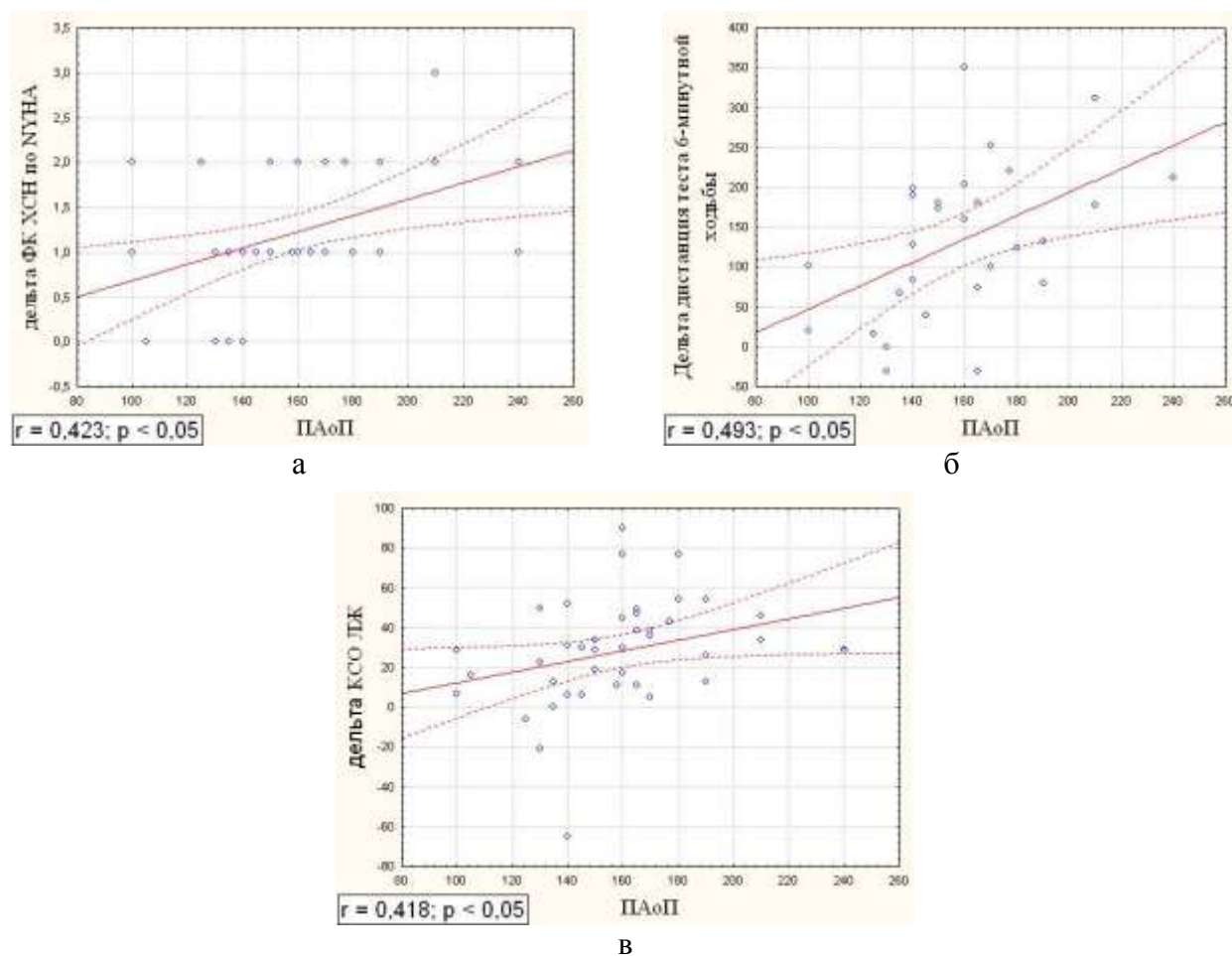


Рис. 2. Корреляция между исходной величиной ПАОП и динамикой клинико-функциональных показателей в ходе проспективного наблюдения: а) с динамикой ФК ХСН (НУНА); б) с динамикой дистанции теста 6-минутной ходьбы; в) с динамикой КСО ЛЖ

7. Оценка эффекта СРТ в сочетании с ОМТ в сравнении с ОМТ при отдалённом проспективном наблюдении.

При сопоставлении параметров ЭКГ у больных с ХСН в динамике при лечении СРТ в сочетании с ОМТ в сравнении с изолированной ОМТ, было выявлено, что нарушение внутрижелудочковой и межжелудочковой проводимости регистрировалось чаще у пациентов основной группы и, соответственно, у них был более широкий комплекс QRS. Основная группа продемонстрировала достоверное улучшение клинического состояния, о чём говорит положительная динамика изменения ФК ХСН (NYHA). В группе сравнения не было отмечено положительной динамики в клиническом состоянии, ФК ХСН (NYHA) достоверно не менялся в динамике. При анализе частоты встречаемости по каждому ФК выявлена тенденция к ухудшению состояния за счёт утяжеления ФК ХСН по сравнению с исходными данными (таблица 8).

По результатам стандартной ЭхоКГ (таблица 8) отмечено, что в основной группе исследования эхокардиографические показатели были достоверно хуже исходно, чем в группе сравнения. В основной группе исследования отмечено достоверное уменьшение размеров КДР ЛЖ и КСР ЛЖ и увеличение ФВ ЛЖ в динамике. Группа сравнения не показала достоверной динамики эхокардиографических показателей: КДР ЛЖ и КСР ЛЖ оставались примерно на том же уровне или наблюдалась тенденция к ухудшению.

Таблица 8

Изменение клинико-функциональных показателей в основной группе и группе сравнения в динамике

Показатель	Основная группа (n=21)			Группа сравнения (n=20)		
	исходно	в конце СН	p	исходно	в конце СН	p
НК (по NYHA), n (%):						
ФК I	0 (0%)	6 (29%)	<0,001	0 (0%)	0 (0%)	нд
ФК II	0 (0%)	13 (61%)		0 (0%)	2 (10%)	
ФК III	15 (71%)	2 (10%)		18 (90%)	14 (70%)	
ФК IV	6 (29%)	0 (0%)		2 (10%)	4 (20%)	
КДР ЛЖ, мм	68,8±1,2	65,7±1,3	0,002	62,6±1,0	63,2±1,4	нд
КСР ЛЖ, мм	59,1±1,3	53,7±1,5	<0,001	53,1±1,2	53,2±1,5	нд
ФВ ЛЖ, %	28,6±1,1	36,7±1,4	<0,001	32,4±1,1	32,8±1,2	нд

Результаты нашего исследования продемонстрировали достоверный положительный клинический и гемодинамический эффекты СРТ у больных с ХСН и ИБС в отдалённом периоде проспективного наблюдения в сравнении с группой контроля.

8. Эффект биатриальной кардиостимуляции у больного с ХСН в сочетании с задержкой межпредсердного проведения.

Нами предложено использовать биатриальную стимуляцию для коррекции ХСН (патент на изобретение № 2281127 от 13 сентября 2004г). Для иллюстрации приводим клиническое наблюдение.

Больной Щ., возраст - 50 лет. Клинический диагноз: ишемическая болезнь сердца; стенокардия III ФК; постинфарктный кардиосклероз (ИМ 1993г.).

Состояние после АКШ (1994г.) Н- II Б с приступами кардиальной астмы. III ФК NYHA. Гиперлипидемия II а типа. Артериальная гипертония II ст, риск 4. Дисциркуляторная энцефалопатия II ст. с венозным компонентом.

Нарастание симптомов ХСН наблюдалось с августа 2003 года. Быстрое прогрессирование заболевания; низкая ФВ - 22%; дилатация полостей с митральной регургитацией; рефрактерность к медикаментозной терапии; стойкая гипотония; плохой прогноз; АВ-блокада I ст (PQ-240 мс, зубец Р – 160 мс) диктовали поиск дополнительных методов лечения.

На фоне постоянной биатриальной стимуляции уменьшился ФК ХСН (NYHA), возросла дистанция теста шестиминутной ходьбы, исчезла гипотония, уменьшились размеры ЛП, ПЖ и КДР ЛЖ, возросла ФВ ЛЖ, уменьшилось СДЛА. По ЭКГ – уменьшились длительность зубца Р и интервала PQ, свидетельствующие об уменьшении задержки внутрипредсердного и межпредсердного проведения (таблице 9). Не наблюдается десинхроноз МЖП. Таким образом, результаты наблюдения продемонстрировали положительный клинический и гемодинамический эффекты биатриальной кардиостимуляции при лечении ХСН у больного с задержкой внутри- и межпредсердного проведения.

Таблица 9		
Данные клинико-инструментального наблюдения исходно и на фоне постоянной биатриальной стимуляции		
Показатель	Исходно	Через 6 месяцев
ФК ХСН (NYHA)	III	II
Тест 6-минутной ходьбы, м	300	380
АД, мм.рт.ст.	80/40	120/80
Данные ЭКГ		
Длительность Р-зубца (мс)	до 160	115
Длительность PQ (мс)	до 240	195
Данные эхокардиографии		
ЛП, мм	55	47
ПП, мл	150	100
ПЖ, мм	36	35
КДР ЛЖ, мм	70	68
КСР ЛЖ, мм	60	57
ФВ ЛЖ, %	22	26
СДЛА, мм.рт.ст.	50	35
Десинхроноз МЖП	да	нет

ВЫВОДЫ

1. По данным клинико-функционального исследования с использованием ЭхоКГ у больных с выраженной ХСН и наличием желудочковой диссинхронии выявлено улучшение клинического состояния, ТФН, глобальной систолической и диастолической функции ЛЖ, а также признаки обратного ремоделирования ЛЖ, на фоне СРТ в госпитальном периоде наблюдения (первая неделя).
2. У больных с ишемической и неишемической кардиомиопатией в госпитальном периоде наблюдения на фоне СРТ отмечено статистически достоверное улучшение исследуемых клинических и функциональных показателей в обеих группах при отсутствии существенных различий в характере изменений.
3. У больных выраженной ХСН с постоянной формой ФП и синусовым ритмом выявлено достоверное улучшение клинико-функциональных показателей в

госпитальном периоде наблюдения на фоне СРТ в обеих группах при отсутствии существенных различий в характере изменений. В группе с ФП не было существенных различий у пациентов, которым была проведена РЧ-абляция АВ-соединения, и пациентов, получающих медикаментозную терапию.

4. Больные выраженной ХСН с узким и широким QRS комплексом продемонстрировали достоверное улучшение клинико-функциональных показателей в госпитальном периоде наблюдения на фоне СРТ. Динамика изменений клинико-функциональных показателей не зависела от исходной длительности комплекса QRS.
5. В ходе проспективного наблюдения после имплантации устройств для СРТ (средний период наблюдения - 4 месяца) по данным клинико-функционального исследования наблюдается улучшение показателей, отражающих клиническое состояние, ТФН, глобальной систолической функции ЛЖ и обратное ремоделирование ЛЖ, улучшение диастолической функции.
6. По данным импульсно-волновой и тканевой ДЭхоКГ у пациентов на фоне СРТ в ходе проспективного наблюдения (средний период наблюдения - 4 месяца) выявлено улучшение показателей, характеризующих желудочковую диссинхронию. При этом показатель ПАОП, коррелировал с положительной динамикой клинико-функционального состояния.
7. По данным клинико-функционального исследования отмечен достоверный положительный эффект лечения ОМТ+СРТ у больных с ХСН и ИБС в ходе отдалённого проспективного наблюдения (средний период наблюдения - 22 месяца) в сравнении с группой сравнения на фоне только ОМТ.
8. В ходе проспективного наблюдения (6 месяцев) было отмечено улучшение клинических и функциональных показателей на фоне биатриальной стимуляции при выраженной ХСН с задержкой внутри- и межпредсердного проведения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В реальной клинической практике необходимо рекомендовать наряду с проведением ОМТ у больных с ХСН обязательное выполнение имплантации СРТ-систем при наличии показаний.
2. Отбор на СРТ может осуществляться в независимости от этиологии кардиомиопатии, наличия постоянной формы ФП, длительности QRS-комплекса.
3. При диагностике желудочковой диссинхронии, помимо данных ЭКГ (длительности QRS комплекса), необходимо использовать эхокардиографические критерии.
4. Наличие задержки внутри- и межпредсердного проведения у больных выраженной ХСН может являться показанием для проведения биатриальной кардиостимуляции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Павлов А.В. Использование биатриальной стимуляции для лечения хронической сердечной недостаточности [Текст] // Материалы XXXVIII Всероссийской научной конференции молодых ученых "Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины". Тюмень, 28-29 апреля 2004 г. – С. 46.
2. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, А.В. Павлов //

- Приложение к журналу «Анналы Аритмологии» № 2, 2005. Материалы Первого Всероссийского съезда аритмологов. Москва, 16-18 июня 2005 г. - С. 104.
3. Ресинхронизирующая терапия у пациентов с сердечной недостаточностью на фоне постоянной формы мерцательной аритмии [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, А.В. Павлов // Приложение к журналу «Анналы Аритмологии» № 2, 2005. Материалы Первого Всероссийского съезда аритмологов. Москва, 16-18 июня 2005 г. - С. 104.
 4. Эффект сердечной ресинхронизирующей терапии в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, А.В. Павлов, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко // Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2005, т. 4, № 4. Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов. Москва, 18-20 октября 2005 г. - С. 177.
 5. **Эффект сердечной ресинхронизирующей терапии в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, Т.Ю. Горбунова, А.В. Павлов, И.П. Зырянов, Е.А. Горбатенко // Кардиология. – 2005.- Том 45, №9. - С. 29-31.**
 6. Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне постоянной формы фибрилляции предсердий [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, А.В. Павлов, Д.В. Белоногов // Сборник тезисов VI ежегодной конференции общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность' 2005». Москва, 7-9 декабря 2005 г. – С. 9.
 7. Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне постоянной формы фибрилляции предсердий [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, А.В. Павлов, Д.В. Белоногов // Сборник тезисов I съезда кардиологов Уральского Федерального Округа. Челябинск, 14-15 февраля 2006 г. - С. 42-43.
 8. Отбор больных для сердечной ресинхронизирующей терапии – опыт Тюменского кардиологического центра [Текст] / В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, А.В. Павлов, Д.В. Белоногов // Сборник тезисов Первого съезда кардиологов Уральского Федерального Округа. Челябинск, 14-15 февраля 2006 г. С. 104-105.
 9. **Эхокардиография и отбор больных с хронической сердечной недостаточностью для сердечной ресинхронизирующей терапии (обзор литературы и собственные результаты) [Текст] / В.А. Кузнецов, Д.В. Криночкин, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, Т.Ю. Горбунова, А.В. Павлов, Д.Н. Хомутинин // Терапевтический архив. -2006. - Том 78, № 4. - С. 87-90.**
 10. Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне постоянной формы фибрилляции предсердий [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, А.В. Павлов, Д.В. Белоногов // Материалы XV Всемирного Конгресса Международного Кардиологического Допплеровского Общества и Всероссийской Научно-практической Конференции по сердечной ресинхронизирующей терапии и кардиоверсии-дефибрилляции. Тюмень, 24-26 мая 2006 г. - С.85, № 148.

11. Отбор больных для сердечной ресинхронизирующей терапии – опыт Тюменского кардиологического центра [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Кривичкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, А.В. Павлов, Д.В. Белоногов // Материалы XV Всемирного Конгресса Международного Кардиологического Допплеровского Общества и Всероссийской Научно-практической Конференции по сердечной ресинхронизирующей терапии и кардиоверсии-дефибриляции. Тюмень, 24-26 мая 2006 г. - С.86-87, № 150.
12. Влияние сердечной ресинхронизирующей терапии на гемодинамические параметры у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным эхокардиографии [Текст] / Д.В. Кривичкин, В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, А.В. Павлов, Д.В. Белоногов // Приложение I к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2006, т. 5, № 6. Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов. Москва, 10-12 октября 2006 г. - С. 196.
13. Отдалённый результат сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, Д.В. Кривичкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, Д.В. Белоногов, А.В. Павлов // Приложение I к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2006, т. 5, № 6. Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов. Москва, 10-12 октября 2006 г. - С. 204.
14. Опыт применения сердечной ресинхронизирующей терапии в Тюменском кардиологическом центре [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Кривичкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, Д.В. Белоногов, А.В. Павлов // Тезисы докладов XIII научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы кардиологии» с симпозиумом «Сердечно-сосудистые заболевания в условиях Севера и Дальнего Востока». Тюмень, 2-3 ноября 2006 г. - С. 72-73.
15. Расширение показаний для бивентрикулярной кардиостимуляции [Текст] / В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, Д.В. Кривичкин, А.В. Павлов, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Д.В. Белоногов // Сборник тезисов II съезда кардиологов Уральского Федерального Округа. Челябинск, 14-15 февраля 2007 г. С. 160-161.
16. Эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии в отдалённом периоде наблюдения [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Кривичкин, И.П. Зырянов, А.В. Павлов, Д.В. Белоногов // XI Ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых. Москва, 13-15 мая 2007, Том 8, № 3. - С.48.
17. Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов в отдалённом периоде наблюдения [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Кривичкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Д.В. Белоногов, А.В. Павлов // Приложение к журналу «Сибирский медицинский журнал», 2007, №12. Материалы II съезда кардиологов Сибирского Федерального округа. Томск, 6-7 июня 2007 г. - С. 61.
18. Эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии в отдалённом периоде наблюдения [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Кривичкин, И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Д.В. Белоногов, А.В. Павлов // Приложение к журналу «Анналы Аритмологии» № 3, 2007. Материалы Второго Всероссийского съезда аритмологов. Москва, 14-16 июня 2007 г. - С. 91.
19. Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов в отдалённом периоде наблюдения [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Кривичкин,

- И.П. Зырянов, Т.Ю. Горбунова, Д.В. Белоногов, А.В. Павлов // Материалы III Международного Симпозиума по интервенционной аритмологии. Москва, 13-14 сентября 2007 г. - С. 53-54.
20. Динамика сердечной недостаточности у пациентов на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, Д.В. Белоногов, А.В. Павлов // Сборник тезисов XIII всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 23-28 ноября 2007 г.. - Том 8, № 6. - С. 77.
 21. Динамика сердечной недостаточности у пациентов на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, Д.В. Белоногов, А.В. Павлов // Сборник тезисов II конгресса общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность' 2007». Москва, 5-7 декабря 2007 г. – С. 19-20.
 22. Динамика хронической сердечной недостаточностью у пациентов на фоне СРТ в отдалённом периоде наблюдения [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, Д.В. Белоногов, А.В. Павлов // Приложение к журналу «Вестник аритмологии», 2008. Материалы VIII Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ». Санкт-Петербург, 14-16 февраля 2008 г. - С. 96.
 23. Диастолическая ресинхронизация – новый подход в лечении выраженной хронической сердечной недостаточности [Текст] / В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, Д.В. Криночкин, В.Е. Харац, Т.Ю. Горбунова, Ю.Н. Сенаторов, А.В. Павлов, Т.О. Чуркевич // Приложение I к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2008, т. 7, № 6. Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов. Москва, октябрь 2008 г. - С. 202.
 24. Отдалённые результаты динамики хронической сердечной недостаточности у пациентов на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, А.В. Павлов, Д.В. Белоногов // Сборник тезисов XIV всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 9-12 ноября 2008 г. - Том 9, № 6. - С. 87.
 25. Отдаленные результаты динамики хронической сердечной недостаточности у пациентов на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, А.В. Павлов, Д.В. Белоногов // Анналы аритмологии. – 2009. - №3. – С.40-53.
 26. Опыт имплантации 100 систем для сердечной ресинхронизирующей терапии [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, И.П. Зырянов, Д.В. Белоногов, А.В. Павлов // Приложение к журналу «Вестник аритмологии», 2010. Материалы IX Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ». Санкт-Петербург, февраль 2010 г. - С. 99.
 27. Отдалённый эффект сердечной ресинхронизирующей терапии в лечении пациентов с ХСН [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, А.В. Павлов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, Д.В. Белоногов // Материалы итоговой научно-практической конференции «Вопросы сохранения и развития здоровья населения севера и сибиря». Красноярск, 1-2 июня 2010 г. - С.205.

28. Эффект сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка [Текст] / Т.О. Чуркевич, В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, А.В. Павлов, Д.В. Криночкин, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, А.Ю. Рычков // Материалы 8-й научно-практической конференции молодых учёных «Актуальные вопросы охраны здоровья населения регионов сибиряи». Красноярск, 2-3 июня 2010 г. - С.158-160.
29. Сердечная ресинхронизирующая терапия в отдалённом периоде наблюдения [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, А.В. Павлов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, Д.В. Белоногов // Приложение I к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2010, т. 9, № 6. Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов. Москва, 5-7 октября 2010 г. - С. 159.
30. Отдалённые результаты выживаемости пациентов с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии [Текст] / Т.О. Чуркевич, В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, А.В. Павлов, Д.В. Криночкин, Т.Ю. Горбунова, Е.А. Горбатенко, А.Ю. Рычков // Приложение I к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2010, т. 9, № 6. Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов. Москва, 5-7 октября 2010 г. - С. 355.
31. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности: отдалённый период наблюдения [Текст] / А.В. Павлов, Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, Д.В. Белоногов // Сборник тезисов XVI всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 28 ноября – 1 декабря 2010 г. - № 6. - С. 76.
- 32. Отдаленные результаты влияния сердечной ресинхронизирующей терапии на выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка [Текст] / В.А. Кузнецов, Т.О. Чуркевич, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, А.В. Павлов, Д.В. Криночкин, Е.А. Горбатенко, Т.Ю. Горбунова, А.Ю. Рычков // Сердечная недостаточность. - 2010. - Т.4, №11. - С.203-205.**
33. Эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии в отдалённом периоде наблюдения [Текст] / Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, А.В. Павлов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, Д.В. Белоногов //Сборник тезисов III съезда кардиологов Приволжского Федерального Округа «Кардиология ПФО: возможности и перспективы». Самара, 24-26 ноября 2010 г. - С. 231-232.
- 34. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности: отдалённый период наблюдения [Текст] / А.В. Павлов, Г.В. Колунин, В.А. Кузнецов, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, Д.В. Белоногов // Анналы Аритмологии. - 2011. - №1. - С. 68-70.**
- Способ лечения хронической сердечной недостаточности Патент на изобретение № 2281127 10.08.2006 г. В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, И.П. Зырянов, Д.В. Криночкин, Т.Ю. Горбунова, А.В. Павлов.
- Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии [Текст] / В.А. Кузнецов, Г.В. Колунин, В.Е. Харац, Д.В. Криночкин, А.Ю. Рычков, Т.Ю. Горбунова, А.В. Павлов, Д.В. Белоногов, Т.О. Чуркевич // Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 года.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВ	– атрио-вентрикулярный, атрио-вентрикулярная
АКШ	– аорто-коронарное шунтирование
Ао	– аорта
ДКМП	– дилатационная кардиомиопатия
ДЭхоКГ	– доплер-эхокардиография
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
КДР	– конечно-диастолический размер
КС	– коронарное стентирование
КСО	– конечно-систолический объём
КСР	– конечно-систолический размер
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МЖЛЗ	– межжелудочковая задержка
МЖП	– межжелудочковая перегородка
ММСЗ	– максимальная межсегментарная задержка ЛЖ
НК	– недостаточность кровообращения
ОМТ	– оптимальная медикаментозная терапия
ПАоП	– период аортального предызгания
ПЖ	– правый желудочек
СДЛА	– систолическое давление в легочной артерии
СЛЗ	– септально-латеральная задержка
СР	– синусовый ритм
СРТ	– сердечная ресинхронизирующая терапия
СРТ-ИКД	– сочетание сердечной ресинхронизирующей терапии и имплантируемой кардиоверсии-дефибрилляции
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТФН	– толерантность к физической нагрузке
ФВ	– фракция выброса
ФК	– функциональный класс
ФП	– фибрилляция предсердий
ХЛНП	– холестерин низкой плотности
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ	– электрокардиография
ЭхоКГ	– эхокардиография
А	– пик систолы левого предсердия трансмитрального кровотока
Adur	– длительность пика А
АТАо	– время ускорения аортального потока
ДТАо	– время замедления аортального потока
DURMK	– время выброса диастолического потока
Е	– пик раннего диастолического наполнения трансмитрального кровотока
Edur	– длительность пика Е
МРІ	– индекс миокардиальной функции
НУНА	– Нью-Йоркская Кардиологическая Ассоциация
VTIMK	– интеграл потока МК

Павлов Александр Владимирович

ЭФФЕКТ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ
ВЫРАЖЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
14.01.05 - кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России от 19.12.2012 г.