

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Воловченко Анжелика Николаевна

**Контроль эффективности и безопасности антиаритмической терапии у
больных с фибрилляцией предсердий и имплантированными
электрокардиостимуляторами**

3.1.20. Кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Сыркин Абрам Львович

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Медикаментозная терапия у больных с фибрилляцией предсердий.....	13
1.2. Причины имплантации постоянных электрокардиостимуляторов больным с фибрилляцией предсердий и режимы их работы.....	18
1.2.1. Режимы работы двухкамерных электрокардиостимуляторов.....	20
1.2.2. Адаптация по частоте и хронотропная некомпетентность.....	21
1.3. Контроль антиаритмической терапии с помощью имплантируемых устройств.....	23
1.4. Соотношение хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий и правожелудочковой стимуляции.....	26
1.4.1. Влияние правожелудочковой стимуляции на развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности.....	28
1.5. Наблюдение больных на амбулаторном этапе.....	29
1.5.1. Протокол контроля работы электрокардиостимулятора.....	29
1.5.2. Выявление хронотропной некомпетентности.....	32
1.5.3. Роль эхокардиографии у больных с имплантированным электрокардиостимулятором.....	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1. Дизайн исследования.....	36
2.2. Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	43
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....	48
3.1. Влияние антиаритмической терапии на работу системы электрокардиостимулятора у больных с синдромом слабости синусового узла (основная группа).....	48
3.1.1. Влияние антиаритмической терапии на развитие хронотропной некомпетентности.....	49

3.1.2. Переход системы электрокардиостимулятора из режима AAI в DDD у больных с синдромом слабости синусового узла, не имевших при включении в исследование атриовентрикулярных блокад, после начала антиаритмической терапии	50
3.2. Влияние антиаритмической терапии на частоту включения правожелудочкового электрода у больных с персистирующими атриовентрикулярными блокадами II – III степени (основная группа).....	52
3.2.1. Влияние частой правожелудочковой стимуляции на течение хронической сердечной недостаточности.....	54
3.3. Методы контроля антиаритмической терапии у больных основной группы.....	58
3.4. Антиаритмическая терапия у больных основной группы.....	61
3.5. Целесообразность контрольных осмотров кардиологом, включающих проверку электрокардиостимулятора с помощью программатора.....	63
3.6. Нарушения работы системы электрокардиостимуляторов (основная группа).....	66
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	69
ВЫВОДЫ.....	74
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	76
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	77
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	79
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	93
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	95

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из основных причин обращения пациентов к кардиологам и врачам общей практики, а также вызова «скорой помощи» - обычно с последующей госпитализацией в стационар. Поскольку эта аритмия развивается в основном у людей пожилого возраста, то по мере старения населения число таких больных неуклонно возрастает [7, 93].

Несмотря на активное применение катетерной абляции, значительная часть больных с ФП нуждается в назначении постоянной антиаритмической терапии (ААТ). Таким образом, проблема контроля ее эффективности и безопасности по-прежнему актуальна.

Основной причиной возникающих сложностей при контроле ААТ является отсутствие у многих больных каких-либо ощущений во время пароксизма аритмии или неправильная интерпретация имеющихся, например, при синусовой тахикардии или экстрасистолии [110]. В последние годы появилась возможность длительного мониторинга сердечного ритма с помощью имплантируемых устройств [87]. В обычной клинической практике речь чаще всего идет о возможности получения информации из памяти двухкамерных электрокардиостимуляторов (ЭКС), имплантированных больным с синдромом слабости синусового узла (СССУ) и/или атриовентрикулярными (АВ) блокадами. В понятие СССУ входят: устойчивая синусовая брадикардия, синоатриальная блокада I - III степени, пароксизмы наджелудочковых тахикардий, прерывающихся эпизодами брадикардии или асистолии и хронотропная некомпетентность [7, 22].

В памяти любого ЭКС фиксируются эпизоды желудочковой тахикардии (ЖТ), а если есть возможность записи с предсердного электрода, то и ФП любой продолжительности вплоть до эпизодов частого предсердного ритма (ЭЧПР) [28, 61, 84, 96].

Потребность в имплантации ЭКС также постоянно возрастает. У больных с ФП это может быть связано и с побочным действием ААТ [1, 97]. Ежегодно в Российской Федерации проводят около 40 тысяч имплантаций постоянных электрокардиостимуляторов, из них около 30 тысяч - первичных [7].

В то же время после имплантации ЭКС возникает ряд дополнительных проблем, основная из которых - развитие частой правожелудочковой стимуляции (ПЖС). В последние годы появилась возможность имплантации желудочкового электрода в пучок Гиса, однако в связи с техническими сложностями этот вариант операции еще не имеет широкого распространения. Антиаритмические препараты также могут влиять и на другие параметры работы устройства: чувствительность предсердного электрода, переход к двухкамерной стимуляции при первоначальной установке двухкамерного стимулятора в режиме ААI [8, 10, 28, 122]. Режимы (здесь и далее) указаны в соответствии с обновленным в 2001 г. 5-буквенным единым номенклатурным кодом NBG-NASPE/BREG, разработанным рабочими группами Североамериканского общества по стимуляции и электрофизиологии (North American Society of Pacing and Electrophysiology - NASPE) и Британской группы по стимуляции и электрофизиологии (British Pacing and Electrophysiology Group - BREG); (Приложение А).

Известно, что при ПЖС, составляющей более 40% при работе ЭКС в режиме DDD, у больных часто развивается (или прогрессирует) хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [29, 57, 69]. При невозможности снизить частоту включения правожелудочкового электрода необходимо как можно раньше начать ее адекватную терапию. Одной из причин учащения ПЖС у больных без постоянной АВ блокады III степени могут быть и антиаритмические препараты.

Таким образом, подбор терапии в условиях постоянной ЭКС должен проводить кардиолог, специализирующийся на работе с имплантированными устройствами и имеющий возможность их проверки и перенастройки. В настоящее время такая возможность есть только у врачей, работающих в центрах имплантации ЭКС, причем их проводят как хирурги, имплантировавшие ЭКС, так и кардиологи или врачи функциональной диагностики, работающие в этих

отделениях. При этом постоянное амбулаторное ведение больных должно осуществляться в поликлиниках по месту жительства, в которых в течение года предусмотрена одна плановая консультация кардиолога и однократное холтеровское мониторирование (ХМ) и эхокардиография (ЭхоКГ). В результате необходимая коррекция ААТ и режима работы ЭКС производится несвоевременно и недостаточно эффективно.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время отсутствуют данные по комплексному изучению проблем, возникающих при ведении больных с пароксизмальной ФП и двухкамерными ЭКС, в частности оценке эффективности и безопасности антиаритмической терапии на основании данных памяти ЭКС и коррекции режимов его работы и кардиотропной медикаментозной терапии. Существуют исследования, где из памяти программатора извлекались только ЭЧПР, но не изучалась возможность контроля эффективности и безопасности антиаритмической терапии с помощью выявления ЭЧПР и пробежек желудочковой тахикардии. Не изучались различные фармакологические стратегии, направленные на уменьшение частоты включения правожелудочкового электрода. Не изучалось влияние процента правожелудочковой стимуляции на толерантность к физической нагрузке, ЭхоКГ-показатели и частоту любых сердечно-сосудистых событий у больных с ФП и имплантированными ЭКС в зависимости от коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний. Не сравнивалась эффективность использования данных памяти ЭКС с суточным холтеровским мониторированием для контроля эффективности антиаритмической терапии и появления на ее фоне эпизодов желудочковой тахикардии.

Цели и задачи исследования

Цель исследования - оптимизация контроля эффективности и безопасности ААТ у больных с ФП и имплантированным ЭКС.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние антиаритмических препаратов (лаппаконитина гидробромида, пропafenона, соталола, амиодарона и бета-блокаторов) на работу системы двухкамерных ЭКС у больных с СССУ и способы его коррекции.
2. Изучить влияние антиаритмических препаратов (лаппаконитина гидробромида; пропafenона; соталола; амиодарона; бета-блокаторов) на работу системы двухкамерного ЭКС у больных с персистирующими АВ блокадами II-III степени.
3. Уточнить методы контроля эффективности и безопасности ААТ у больных с ФП и имплантированными двухкамерными ЭКС.
4. Доказать необходимость проведения одновременных контрольных осмотров и проверок системы ЭКС врачом кардиологом, имеющим навыки работы с программаторами для одновременной коррекции параметров стимуляции и медикаментозной терапии.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное изучение проблем, возникающих при ведении больных с пароксизмальной ФП и имплантированными двухкамерными ЭКС.

Впервые продемонстрировано, что больные с пароксизмальной ФП и имплантированным ЭКС нуждаются в осмотрах кардиолога, включающих в себя одновременный контроль системы ЭКС с помощью программатора, оценку эффективности и безопасности ААТ на основании данных ее памяти и коррекцию (при необходимости) режимов ее работы и/или кардиотропной медикаментозной терапии.

Личный вклад автора

Автор работы принимала непосредственное участие в разработке дизайна исследования, в подборе пациентов для включения в исследование, самостоятельно выполняла программирование ЭКС и осуществляла сбор диагностической информации из памяти ЭКС, проводила обследование пациентов, в том числе делала тест с 6-минутной ходьбой. Автор самостоятельно проводила регистрацию документации по исследованию, статистическую обработку, анализ и обобщение результатов исследования. Вклад автора является определяющим в обсуждении результатов исследования и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Теоретическая и практическая значимость работы

Показано, что больным с имплантированными двухкамерными ЭКС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий необходимо совмещать контроль устройства с помощью программатора и осмотр кардиолога для более эффективного подбора ААТ и коррекции (при необходимости) ее негативного влияния на работу устройства и/или его перепрограммирования. С этой целью рекомендовано создание аритмологических кабинетов в городских межполиклинических центрах, где диспансерное наблюдение будет проводить врач кардиолог, владеющий навыками программирования систем ЭКС. С целью исключения хронотропной некомпетентности у больных с СССУ рекомендовано проводить нагрузочный тест после каждого изменения ААТ. Тест с 6-минутной ходьбой позволяет выявить хронотропную некомпетентность и контролировать динамику ХСН.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой проспективно-ретроспективное нерандомизированное одноцентровое исследование, проведенное на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Городской клинической больницы №4 Департамента здравоохранения города Москвы. Было сформировано 2 группы пациентов – основная и контрольная. В основную группу в период с 1 сентября 2018 г по 1 апреля 2020 г были последовательно включены 227 пациентов, которым были имплантированы двухкамерные ЭКС. Наблюдение длилось один год и проводилось в соответствии с дизайном исследования. В ходе работы 24 человека выбыли из исследования из-за пропуска первого контрольного обследования, 8 пациентов были исключены в связи с направлением на радиочастотную абляцию. Таким образом, 195 больных закончили исследование. В контрольную группу ретроспективно были набраны 200 пациентов, которым имплантировали ЭКС в период с 1 сентября 2015 г по 31 декабря 2017 г. Они наблюдались в течение 1 года соответственно клинической практике работы отделения. 12-канальную ЭКГ, холтеровское мониторирование и ЭхоКГ проводили рутинно всем перед имплантацией ЭКС. При выявлении ЖТ пациентам проводились ХМ и коронароангиография. При повышении функционального класса ХСН проводилась ЭхоКГ. При регистрации ЭЧПР - ХМ. Обследование и наблюдение основной группы включало в себя проведение контроля ЭКС и теста с 6-минутной ходьбой сразу после имплантации ЭКС и затем каждые 3 месяца. При необходимости больные могли обращаться за дополнительной консультацией. Контроль ЭКС контрольной группы проводился сразу после имплантации ЭКС, затем через 4 и 12 месяцев. Комбинированная конечная точка: переход ФП в постоянную форму, госпитализация по поводу пароксизма ФП или декомпенсации ХСН.

Положения, выносимые на защиту

1. При назначении антиаритмических препаратов больным с ФП, СССУ и имплантированными двухкамерными ЭКС необходимо не только контролировать их эффективность и возможное проаритмическое действие, но и своевременно выявлять негативное влияние на работу системы устройства: у больных с СССУ они могут привести к развитию хронотропной некомпетентности и переходу из режима однокамерной предсердной стимуляции в двухкамерный, а у больных с персистирующими АВ блокадами II-III степени - к учащению включения правожелудочкового электрода.

2. Для оценки эффективности и безопасности проводимой ААТ у больных с имплантированными ЭКС, имеющими функцию записи с предсердного электрода, ХМ требуется только для верификации аритмии (ФП, ЖТ) при зафиксированных эпизодах частого предсердного или желудочкового ритма. У больных с СССУ при назначении или изменении ААТ следует проводить тест с 6-минутной ходьбой для исключения хронотропной некомпетентности.

3. Контроль системы ЭКС должны проводить кардиологи, имеющие навыки ее программирования, для одновременной коррекции (при необходимости) режимов ее работы и антиаритмической или другой кардиотропной терапии (антигипертензивной, диуретической, антиангинальной).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология, пунктам паспорта 7 (Нарушение ритма и проводимости. Электрофизиология миокарда), 14 (Медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями).

Степень достоверности и апробация результатов

Проведенная статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов. В ходе исследования использованы современные методы клинического и инструментального обследования больных с имплантированными двухкамерными ЭКС, СССУ и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, соответствующие поставленным задачам, методам сбора, регистрации, статистической обработки данных. Все полученные данные достоверны, базируются на большом объеме клинического материала. Результаты исследования научно обоснованы.

Результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на Марше!» и 60-й сессии, посвященной 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (Москва, 2020 г), на XI Международной конференции евразийской ассоциации терапевтов «Внутренние болезни в 2021 году. Уроки пандемии.» (Москва, 2021 г), на Российском Национальном Конгрессе кардиологов 2022 (Казань, 2022 г).

Апробация диссертации состоялась на научно-методическом заседании кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол научно-методического заседания кафедры №1 от 26.01.2024 г).

Внедрение результатов в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации внедрены в лечебный процесс кардиологического отделения Университетской клинической больницы №1, Акт № 205 от 15 февраля 2023 года.

Основные научные положения, выводы и рекомендации внедрены в учебный процесс кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики

Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Неотложная кардиология», читаемой студентам по направлению подготовки «Лечебное дело», акт № 202 от 15 февраля 2023 года.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень рецензируемых научных изданий Перечень ВАК при Минобрнауки России, и 2 статьи в изданиях, включенных в международные индексируемые базы данных Scopus, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование состоит из введения, четырех стандартных глав (обзор литературы; материалы и методы исследования; результаты; заключение), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений.

Диссертация изложена на русском языке, объем ее составляет 95 страниц; работа проиллюстрирована 22 таблицами и 4 рисунками.

Обзор литературы проведен на основании анализа 124 источников; из них 25 - отечественных и 99 - зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Медикаментозная терапия у больных с фибрилляцией предсердий

В настоящее время существуют две тактики медикаментозного ведения больных с продолжительными, требующими кардиоверсии, часто рецидивирующими пароксизмами ФП или с ее персистирующей формой: можно провести кардиоверсию и при восстановлении синусового ритма назначить ААТ для его удержания (ритмконтролирующая терапия) или отказаться от попыток восстановления синусового ритма, а при тахисистолической форме ФП проводить ритмурежающую терапию.

В последние годы считалось, что между этими подходами нет существенных различий по влиянию на прогноз и качество жизни больных. В крупных исследованиях AFFIRM, RACE, HOT SAFE, PIAF, AF CHF, STAF при изучении долгосрочного прогноза больных с ФП было выявлено отсутствие преимуществ при сравнении стратегии сохранения синусового ритма и стратегии контроля частоты сокращений желудочков [26, 61, 66, 99-102, 119]. Необходимо оговорить, что в исследовании RACE к окончанию наблюдения синусовый ритм был сохранен у 39% больных, в исследовании STAF – 38%, в исследованиях PIAF и AFFIRM – менее чем у 60% пациентов [60, 67, 99, 101, 119]. Также необходимо отметить, что продолжительность наблюдения в исследованиях RACE и AFFIRM составляла 2,3 и 3,5 года соответственно [101, 119].

Суммируя результаты исследований PIAF, STAF, RACE и AFFIRM, можно сделать вывод, что улучшения качества жизни не было выявлено ни при стратегии сохранения синусового ритма, ни при стратегии контроля частоты желудочковых сокращений [61, 66, 99, 119].

В крупном мета-анализе R. Ionescu-Ittu et al. (2012) также сравнивались две стратегии медикаментозного лечения ФП. В данном мета-анализе был проведен анализ данных 26130 больных с впервые выявленной ФП, которые не принимали антиаритмические препараты в течение 1 года до регистрации ФП, но которым

была назначена терапия антиаритмиками в течение 7 дней после выписки из стационара. Все пациенты принимали либо ААТ в рамках стратегии сохранения синусового ритма, либо пульсурежающие препараты в рамках стратегии контроля частоты желудочковых сокращений. При анализе данных было обнаружено, что при сравнении стратегии сохранения синусового ритма и контроля частоты желудочковых сокращений общая смертность была одинаковой до 4 года наблюдения, но после 5 лет наблюдения неуклонно снижалась в группе сохранения синусового ритма (относительный риск (ОР) 0,89; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,81-0,96; и ОР 0,77; 95% ДИ 0,62-0,95 через 5 и 8 лет соответственно). Таким образом, стратегия сохранения синусового ритма по-видимому превосходит стратегию контроля частоты желудочковых сокращений в долгосрочной перспективе медикаментозного лечения пациентов с ФП [48].

Мета-анализ D. Caldeira et al. (2012), объединил 8 рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие в общей сложности 7499 пациентов с фибрилляцией предсердий. Не было выявлено существенных различий по конечным точкам при сравнении стратегии сохранения синусового ритма и стратегии контроля частоты желудочковых сокращений: смертность от всех причин (ОР 0,95; ДИ 0,86-1,05), сердечно-сосудистая смертность (ОР 0,99; ДИ 0,87-1,13), аритмическая/внезапная смерть (ОР 1,12; ДИ 0,91-1,38), ишемический инсульт (ОР 0,89; ДИ 0,52-1,53), системная эмболия (ОР 0,89; ДИ 0,69-1,14) и крупное кровотечение (ОР 1,10; ДИ 0,89-1,36). Однако, авторы указывают на то, что при выборе стратегии медикаментозного лечения ФП следует учитывать другие факторы, такие как: осложнения сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующие заболевания пациентов, возраст, физическая активность, переносимость лекарств и индивидуальные предпочтения [41].

В мета-анализе S. Chen et al. (2012) исследовали 10 проспективных рандомизированных контролируемых исследований с участием 7876 пациентов. Изучалось влияние стратегии медикаментозного лечения ФП на суммарные осложнения, которые включали в себя общую смертность, тромбоэмболические осложнения, возникновение сердечной недостаточности и

кровотечения. В общей возрастной группе существенной разницы между стратегией контроля частоты желудочковых сокращений и сохранения синусового ритма выявлено не было (11,47 против 11,03 % в год; отношение шансов (ОШ) 1,03; 95% ДИ 0,90-1,20; $p=0,64$). Однако, в данном метаанализе исследований со средним возрастом младше 65 лет было показано, что стратегия контроля частоты желудочковых сокращений имела значительно более высокий риск суммарных осложнений по сравнению со стратегией сохранения синусового ритма (8,74 против 4,80 % в год; ОШ 1,89; 95% ДИ 1,26-2,86; $p=0,002$) [45].

В исследование EAST-AFNET-4 (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial) включили 2789 пациентов с ФП, которую диагностировали менее года назад. Группа «раннего контроля ритма» включала в себя пациентов, которым назначили лечение антиаритмическими препаратами (пропафенон, дронедазон, флекаинид, амиодарон) или провели радиочастотную абляцию. Вторая группа пациентов получала стандартную терапию ФП, но без антиаритмических препаратов, также им не проводилась радиочастотная абляция. Первичными конечными точками были смерть от сердечно-сосудистых причин, инсульт, госпитализация по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, острый коронарный синдром; вторичные конечные точки составляли количество ночей, проведенных в больнице за год, фракция выброса левого желудочка, субъективная симптоматика [59, 117].

Первичные конечные точки наблюдались у 249 пациентов, которым был назначен «ранний контроль ритма» (3,9 на 100 человеко-лет), и у 316 пациентов, которым было назначено обычное лечение (5,0 на 100 человеко-лет) (ОР 0,79; 96% ДИ 0,66-0,94; $p=0,005$). Серьезные нежелательные явления, связанные с терапией при «раннем контроле ритма», произошли у 4,9% пациентов, и у 1,4% пациентов, которым было назначено обычное лечение ФП. Фракция выброса левого желудочка через 2 года существенно не различалась между группами. Однако, при выборе стратегии контроля ритма было зарегистрировано снижение сердечно-сосудистой смертности (ОШ 0,72, 95% ДИ 0,52-0,98) и инсульта (ОШ 0,65, ДИ 0,44-0,98) [59, 117].

Некоторые исследования показали, что побочные эффекты антиаритмических препаратов нивелируют гемодинамические преимущества удержания синусового ритма [68, 100, 119]. Однако следует отметить, что для урежения частоты желудочковых сокращений используют препараты II, III и IV классов или сердечные гликозиды, которые также имеют серьезные побочные эффекты, в том числе нарушения импульсообразования и проводимости. Кроме того, добиться нормосистолии удастся далеко не у всех больных.

В то же время ряд последних исследований показал преимущества сохранения синусового ритма над ритмурежающей тактикой [32, 60, 75, 101, 104].

В настоящее время происходит активное изучение даже раннего оперативного вмешательства (катетерная абляция) у пациентов с впервые выявленной клинической ФП [32, 64].

Так, результаты исследования CASTLE HTx (Catheter ablation for symptomatic atrial fibrillation in patients with end-stage heart failure with reduced ejection fraction) показали, что поддержание синусового ритма у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и ФП может снижать смертность в сравнении с выбором тактики контроля над частотой желудочковых сокращений [44].

CASTLE HTx - одноцентровое рандомизированное проспективное исследование, выполненное в Германии. Результаты исследования были доложены на Европейском Конгрессе Кардиологов 2023 г. В исследование включали пациентов с симптомной ФП и терминальной ХСН, которые были направлены в хирургический центр для решения вопроса о проведении трансплантации сердца или имплантации искусственного ЛЖ. Всем пациентам (n=194) была назначена оптимальная медикаментозная терапия в соответствии с действующими рекомендациями. В половине случаев была также запланирована катетерная абляция, выполненная у 81 из 97 (84%) пациентов в группе активной стратегии и у 16 из 97 (16%) - в группе медикаментозного лечения. Медиана наблюдения составила 18,0 (14,6-22,6) месяцев. За этот период времени первичная конечная точка (смерть от любых причин/имплантация искусственного ЛЖ/экстренная пересадка сердца) была зафиксирована в 8 (8%) случаях в группе абляции и в 29

(30%) - в группе медикаментозной терапии; (отношение рисков 0,24 при 95% доверительном интервале от 0,11 до 0,52; $p < 0,001$). Смерть от любой причины произошла у 6 (6%) пациентов в группе абляции и у 19 (20%) - в группе медикаментозной терапии (отношение рисков 0,29; 95% доверительный интервал от 0,12 до 0,72). Искусственный ЛЖ был имплантирован в группе абляции в 10 раз реже (отношение рисков 0,09, 95% доверительный интервал - 0,01-0,70). В группе абляции были существенно ниже показатели, характеризующие бремя ФП. Кроме того, проведение абляции ассоциировалось с достоверно более высокими значениями ФВ ЛЖ через год: в группе медикаментозного лечения средний прирост ФВ ЛЖ составил 1,4%, в группе абляции - 7,8%. Осложнения, связанные с процедурой, возникли у 3 пациентов в группе абляции и у 1 пациента в группе медикаментозного лечения [44].

Американская кардиологическая ассоциация в своем журнале (Journal of the American Heart Association - J.A.H.A.) опубликовала результаты анализа данных о 15682 пациентах из регистра «Get With The Guidelines-Heart Failure» (GWTG-HF) за период с 2008 по 2014 гг., свидетельствующие о преимуществе ритмсохраняющей тактики у больных с ХСН при неизменной ФВ ЛЖ. Из этой когорты в 1857 случаях была выбрана стратегия контроля ритма (кардиоверсии; антиаритмические препараты, в основном относящиеся к III классу; абляция или оперативные вмешательства по поводу ФП). У остальных пациентов контролировали частоту сокращения желудочков; им назначали (монотерапия, либо комбинация препаратов) бета-блокаторы, антагонисты кальция и дигоксин. Через год наблюдения зафиксирована достоверно ($p < 0,01$) более низкая смертность от всех причин в группе контроля ритма (30,8% против 37,5% соответственно). Даже после учета наличия или отсутствия прогностически значимых факторов контроль над ритмом был достоверно ассоциирован с меньшей частотой смертей от всех причин (отношение шансов составило 0,86 при 95% доверительном интервале, равном 0,75-0,98; $p = 0,02$). Ишемические инсульты, кровотечения и госпитализации вследствие декомпенсации ХСН в обеих группах встречались одинаково часто [104].

В Рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий указано, что главная задача - это нивелирование симптомов ФП [18].

Для профилактики рецидивов ФП в России используют три препарата IС класс (пропафенон; лапаконитина гидробромид; реге - диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин); бета-блокаторы без собственной симпатомиметической активности (II класс); и два препарата III класса (амиодарон и соталол) [14]. Все перечисленные препараты могут нарушать импульсообразование, синоатриальное и АВ проведение. Антиаритмические препараты IС класса также влияют на внутрижелудочковую проводимость. Проаритмическое действие отмечено у препаратов IС класса (трепетание предсердий, мономорфная ЖТ) и III класса (полиморфная ЖТ по типу «пируэта»). Все указанные препараты могут вызвать развитие постоянной полиморфной ЖТ / фибрилляции желудочков без удлинения интервала QT [10, 21, 30].

Следует отметить, что в настоящее время препараты IС класса рекомендованы только больным без каких-либо структурных патологических изменений сердца, ишемической болезни сердца и выраженной гипертрофии левого желудочка [13]. Их также желательно назначать совместно с бета-блокаторами (включая пропафенон, который и сам оказывает слабое бета-блокирующее действие). При наличии у больного ХСН можно назначать только бета-блокаторы (с титрацией дозы) и амиодарон [50].

1.2. Причины имплантации постоянных электрокардиостимуляторов больным с фибрилляцией предсердий и режимы их работы

Среди пациентов, нуждающихся в постоянной электрокардиостимуляции, распространенность ФП составляет 35% [37, 115], а в популяции пациентов с СССУ - 40% [7].

Больным с постоянной ФП имплантацию ЭКС проводят при ее брадисистолической или тахи-брадисистолической форме (то есть при

присоединении нарушений АВ проведения). Им показана имплантация однокамерного ЭКС с установкой электрода в области верхушки правого желудочка в режиме VVIR [62, 115].

При непостоянной ФП, сочетающейся с АВ блокадами, имплантируют двухкамерный ЭКС с установкой электродов в правом предсердии и правом желудочке (режим DDDR). Имплантация однокамерного ЭКС в режиме VVIR при наличии периодов синусового ритма нежелательна, так как это приводит к рассогласованию систолы и диастолы предсердий и желудочков и создает условия для развития и прогрессирования ХСН [105, 106].

При сочетании пароксизмальной ФП с СССУ руководствуются следующими показаниями I класса:

1. Дисфункция синусно-предсердного узла с документированной брадикардией или паузами, сопровождающимися симптоматикой (уровень доказанности: C).

2. Дисфункция синусно-предсердного узла, клинически проявляющаяся хронотропной недостаточностью (уровень доказанности: C).

3. Симптомная синусовая брадикардия в результате длительной медикаментозной терапии, которая не может быть прекращена или заменена другой терапией (уровень доказанности: C).

4. Наличие сопутствующей АВ-блокады II-III степени [62].

Сочетание непостоянной ФП с СССУ, казалось бы, предполагает установку однокамерного устройства в режиме AAIR, однако на практике выбор обычно делается в пользу режима DDDR. Среди пациентов с патологией синусового узла, у которых ЭКС работает в режиме AAIR(R) возможно развитие АВ-блокады в 1,1-1,9% случаев [27, 67]. Также нарушения проведения сердца могут возникнуть в результате приема медикаментозной терапии, в том числе ритмконтролирующей [1].

Согласно официальным рекомендациям Европейского общества кардиологов по электрокардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии и Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии,

аритмологии и кардиостимуляции у пациентов с патологией синусового узла двухкамерная ЭКС является режимом стимуляции первого выбора [9, 62].

Помимо этих ситуаций, потребность в ЭКС бывает связана с созданием искусственной АВ блокады при высокой тахисистолии, не поддающейся медикаментозной коррекции. В этих случаях, а также при низкой ФВ ЛЖ (менее 35%) имплантируют ресинхронизирующее устройство [44, 62].

1.2.1. Режимы работы двухкамерных электрокардиостимуляторов

Универсальным физиологическим режимом двухкамерной стимуляции является режим DDD. Стимуляция в таком случае осуществляется «по требованию» для обоих каналов стимуляции. Если в сердце возникают собственные Р и/или R волны, то они блокируют стимулы ЭКС. Если частота собственных предсердных сокращений сердца выше базовой частоты стимуляции, то нанесения стимула ЭКС по предсердному каналу не произойдет. А также, если в этот момент проведение по АВ-узлу больше длительности PV-задержки, то будет нанесен стимул по желудочковому каналу. Такая работа ЭКС имеет название Р-синхронизированная стимуляция [11, 68].

С целью минимизации ПЖС у больных без постоянной полной АВ блокады перепрограммирование работы системы ЭКС возможно провести следующим образом:

1. Запрограммировать постоянно длинные AV/PV-задержки.

2. Включить один из алгоритмов автоматического поиска спонтанного желудочкового проведения:

- алгоритм «Приоритет спонтанного желудочкового сокращения» (Ventricular Intrinsic Preference - VIP; компания St. Jude Medical), этот алгоритм периодически удлиняет предсердно-желудочковые интервалы на запрограммированную величину с целью поиска собственных желудочковых сокращений [23];

- алгоритм «Управляемая стимуляция желудочков» (Managed Ventricular Pacing - MVP; компания Medtronic); алгоритм работает в режиме изолированной предсердной стимуляции (режим AAI), при нарушении АВ-проводения ЭКС переходит в режим DDD [21, 27, 88].

С целью предотвращения проведения на желудочки частого предсердного ритма в системах ЭКС существует алгоритм «Автоматическое переключение режимов стимуляции» (AutoModeSwitch - AMS). Данный алгоритм доступен в режимах стимуляции DDD или VDD. Если собственная частота сердечных сокращений (ЧСС) достигает большего значения, чем частота регистрации предсердной тахикардии (программируется самостоятельно), то ЭКС детектирует данное учащение ритма сердца, как наджелудочковую тахикардию, и переключается с базового режима ЭКС в один из режимов (DDI; VDI; VVI). Далее продолжается желудочковая стимуляция с собственной частотой, которая программируется на значение, отличное от основной базовой частоты. Когда тахикардия заканчивается, ЭКС автоматически переключается в режим DDD/VDD [112].

1.2.2. Адаптация по частоте и хронотропная некомпетентность

Под хронотропной некомпетентностью понимают отсутствие адекватного прироста ЧСС в ответ на физическую нагрузку. Хронотропная некомпетентность может усугубить течение ХСН, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни. Причиной данного состояния является отсутствие адекватного изменения минутного объема кровообращения, и ФВ, даже при отсутствии нарушения функционального состояния миокарда.

Для расчета хронотропной некомпетентности используют специальные формулы:

(формула 1)

$$197 - (0,56 \cdot \text{возраст пациента});$$

(формула 2)

$$0,7 \cdot (220 - \text{возраст пациента}).$$

Также при выполнении нагрузочных тестов принято считать хронотропной некомпетентностью невозможность спонтанного ритма достичь 70% от расчетной максимальной частоты для определенного возраста [41].

При наличии у пациента с имплантируемым устройством хронотропной некомпетентности, применяют алгоритм «Частотной адаптации» (или «Сенсор»), предназначенный для искусственного увеличения ЧСС при нагрузках с целью удовлетворения метаболических потребностей организма [12]. Алгоритм «Сенсор» необходимо подбирать строго индивидуально для конкретного пациента [62]. Противопоказанием к активации данного алгоритма может служить плохая переносимость пациентом увеличения частоты стимуляции, которая может проявляться приступами стенокардии, появлением аритмии [110].

С целью адекватной работы алгоритма «Сенсор» подбирают следующие параметры: базовая частота стимуляции, максимальная сенсорная частота стимуляции, порог активности, показатель прироста, время активности и время восстановления. Для подбора данных параметров врач использует специальные тесты, например, стандартный тест с 12-минутной ходьбой, либо его модифицированный вариант для пожилых пациентов [17].

Максимальная сенсорная частота (Max Sensor Rate) это максимальная частота, достигаемая стимулятором за счет частотно-адаптивной стимуляции при выполнении максимальной нагрузки. Этот параметр подбирают согласно переносимости пациентом той или иной ЧСС. Для его программирования необходимо ориентироваться на возраст пациента, наличие ишемической болезни сердца, уровень физической активности.

Существует также параметр «максимальная синхронизация желудочковой стимуляции с собственными предсердными событиями», которая необходима отдельно для Р-синхронизированного ритма. Данный параметр программируют ниже на 20-40 ударов в 1 мин, чем максимальная сенсорная частота; его применяют

у для пациентов с нарушением АВ-проводимости на фоне физической нагрузки, он предупреждает периоду Венкебаха [Wenkebach K.F.].

«Время реакции сенсора» (Reaction time) - время, затрачиваемое для достижения максимальной сенсорной частоты на нагрузке.

«Время восстановления сенсора» (Recovery time) - время возвращения к базовой частоте стимуляции после нагрузки.

«Нарастание частоты стимуляции» (Slop) - величина, согласно которой частота стимуляции должна увеличиться по отношению к базовой частоте стимуляции на фоне различных уровнях физической нагрузки; он может быть запрограммирован на любое из 16-ти возможных значений.

«Порог чувствительности сенсора» (Sensor Threshold) - показатель, который показывает, насколько «Сенсор» чувствителен к активности самого пациента. Чем этот показатель ниже, тем на более малую физическую активность стимуляционный ритм будет учащаться, и наоборот - чем выше, тем большая физическая нагрузка необходима для начала стимуляции [12, 17].

1.3. Контроль антиаритмической терапии с помощью имплантируемых устройств

Длительный мониторинг позволяет с большой вероятностью выявлять как клинические, так и бессимптомные пароксизмы ФП [20]. В большинстве случаев это возможно при помощи инвазивных методов детекции ФП. К ним относятся: двухкамерные ЭКС, двухкамерные имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, устройства для ресинхронизирующей терапии, а также имплантируемые петлевые регистраторы. Данные сердечно-сосудистых имплантируемых электронных устройств, обладающих функцией записи ЭЧПР, благодаря наличию у них предсердного электрода, используют для оценки бремени ФП, оценки наличия эпизодов AMS, а также данных о количестве и длительности самих ЭЧПР [18, 63, 71]. В клинической практике применяют имплантируемые петлевые регистраторы, которые осуществляют непрерывную запись

электрокардиограммы в течение 3-х лет, при этом анализируя R-R интервал [51, 61].

Необходимо помнить, что, работая с автоматическим алгоритмом детекции предсердной тахикардии (это может быть ФП, трепетание предсердий или наджелудочковая тахикардия), всегда есть риски регистрации ложноположительных эпизодов [43, 93]. Анализ записи внутрисердечных электрограмм в ручном режиме позволяет исключить ложную детекцию аритмии [36, 48, 93]. Данная методика рекомендована для клинического применения у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, в том числе при подозрении на асимптомные эпизоды аритмии [18].

Исходно понятия ЭЧПР и «субклиническая ФП» были отнесены к больным, у которых ФП ранее не регистрировали при 12-канальной электрокардиографии (ЭКГ). Однако, согласно рекомендациям, разработанным Европейским кардиологическим обществом (ESC - European Society of Cardiology) совместно с Европейской ассоциацией торакальной хирургии (EACTS - European Association for Cardio-Thoracic Surgery) по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий (2020) «в понятие «субклиническая ФП» входят: ЭЧПР, подтвержденные как ФП; трепетание предсердий или предсердная тахикардия, детектированные по данным имплантируемых кардиомониторов или носимых мониторов, и подтвержденные визуальным просмотром внутрисердечных электрограмм или ритма, зарегистрированного на электрокардиограмме» [18].

По данным проведенных исследований, распространенность эпизодов высокой предсердной частоты у лиц с ЭКС и сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами достигает 30-70% [18, 56].

Программируемая частота для диагностики ЭЧПР составляет 175 и более ударов в 1 мин; для диагностики субклинической ФП специфическая частота на данный момент еще не установлена. Клинически значимыми считаются ЭЧПР, длительность которых равна или превышает 5 мин в рамках самого продолжительного эпизода, либо в течение определенного времени мониторирования [63, 87, 94].

Эпизоды с длительностью менее 10-20 секунд в день являются клинически незначимыми, так как не выявлено взаимосвязи их с более длительными эпизодами [18].

Длительные (более 5-6 мин) ЭЧПР ассоциированы с высокими рисками развития больших сердечно-сосудистых событий [39] и сердечно-сосудистой смертностью [91].

Из памяти устройства также можно извлечь информацию об эпизодах высокой желудочковой частоты; это понятие включает желудочковые тахикардии, зарегистрированные имплантированным устройством. В исследовании, проведенном A. Isath et al. (2019) изучено влияние бессимптомных эпизодов ЖТ на дальнейшую смертность и объем ФВ. В одноцентровое ретроспективное исследование (2011-2013 гг.) было включено 542 пациента с постоянными кардиостимуляторами; в дальнейшем наблюдение за пациентами было продлено до 2017 г. для определения долгосрочных результатов. Средняя доля ПЖС за весь период в когорте составила 53%, без различий между группами ($p=0,059$). В 55% случаев зарегистрировано более 40% ПЖС; частота «истинной» (непродолжительные эпизоды ЖТ, зафиксированные при просмотре электрограмм) и «ложной» (определяемые авторами как наджелудочковые аритмии или «шум») ЖТ у пациентов при ПЖС менее 40% не имела статистически значимых отличий ($p<0,73$). Смертность составила 27% в группе с «истинной» ЖТ, 33% - с «ложной» и 29% - у пациентов без ПЖС; ФВ снизилась во всех группах на 4%, 2,4% и 3,5% соответственно. Заключение авторов: желудочковые тахикардии, часто встречающиеся при рутинном дистанционном мониторинге ЭКС, не связаны с повышенным риском смертности или необходимостью последующей модернизации устройства [84].

1.4. Соотношение хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий и правожелудочковой стимуляции

По данным европейских регистров среди больных ФП частота случаев ХСН достигает 34% [38, 121]. Результаты Фрамингемского исследования показали, что у лиц старше 50 лет, страдающих ФП, риск развития ХСН составляет 3,3% в год, а среди больных ХСН риск развития ФП - 5,4% в год [70, 118]. Также существует несомненная корреляция между распространенностью ФП и возрастанием функционального класса ХСН (по классификации, предложенной Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией - New York Heart Association - NYHA): от 5% у бессимптомных пациентов до 50% и более у пациентов с IV функциональным классом [24].

При ФП появляется комплекс патофизиологических механизмов, приводящих к развитию сердечной недостаточности. Нерегулярность желудочковых сокращений, увеличение ЧСС в состоянии покоя, а также чрезмерное нарастание частоты в ответ на нагрузки приводят к сокращению времени диастолического наполнения ЛЖ и снижению сердечного выброса. Кроме того, потеря эффективной механической систолы предсердий («предсердной добавки») и связанные с этим нарушения процессов наполнения желудочков также вносят свой вклад в снижение сердечного выброса, что особенно важно у пациентов с диастолической дисфункцией миокарда ЛЖ [57, 76].

Тахисистолическая форма ФП может быть единственной причиной развития кардиомиопатии. Такую кардиомиопатию характеризует систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ, обусловленная высокой ЧСС, что приводит к дилатации камер сердца и сердечной недостаточности. Ее важнейшей особенностью является обратимость вызванной аритмией дисфункции ЛЖ [76].

У большинства больных ФП является осложнением какого-либо сердечно-сосудистого заболевания (вторичная ФП), которое и само по себе вызывает развитие ХСН. Присоединение к нему ФП естественно приводит к ее более быстрому и выраженному развитию [37].

В свою очередь ХСН создает условия для возникновения ФП. Нейрогормональный дисбаланс и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводят к дезадаптивным физиологическим изменениям, включая повышение как пред-, так и постнагрузки на сердце и ремоделирование миокарда предсердий и желудочков. При этом особую роль играет ангиотензин II, стимулирующий развитие интерстициального фиброза, что приводит к разобщению электрических контактов между кардиомиоцитами и к локальной неоднородности проведения, способствующей развитию ФП и повышению устойчивости ее течения [76].

Можно выделить несколько сценариев клинического течения ФП, взаимосвязанной с сердечной недостаточностью [3].

1. Возникновение ФП, протекающей с высокой ЧСС, сопровождается быстрым развитием и/или прогрессированием левожелудочковой недостаточности вплоть до развития отека легких. Это является показанием к экстренной попытке кардиоверсии.

2. При развитии бессимптомной персистирующей ФП происходит постепенная декомпенсация кровообращения. Кардиоверсия, скорее всего, будет эффективной, но на фоне сердечной недостаточности сохраняется высокая вероятность ранних рецидивов ФП. В таком случае можно назначить ритмурежающую терапию и повторить попытку восстановления синусового ритма после компенсации кровообращения.

3. У пациентов с постоянной формой ФП и ранее подобранной эффективной урежающей ритм терапией быстрое развитие декомпенсации ХСН, происходящее вследствие других причин, может приводить к возникновению тахисистолии и еще большему ухудшению состояния. Поскольку успешное восстановление синусового ритма и его удержание в течение длительного времени у этих пациентов маловероятно, лечение должно быть направлено на достижение компенсации ХСН с использованием прежде всего диуретиков и блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [57].

1.4.1. Влияние правожелудочковой стимуляции на развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности

Доказано, что правожелудочковая верхушечная стимуляция увеличивает риск развития сердечной недостаточности и в отдаленном сроке способствует увеличению смертности [29, 108, 124].

В исследовании MOST (Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction) была показана зависимость побочных эффектов ПЖС от её доли во всей стимуляции. В режиме DDDR ПЖС более 40% увеличила госпитализацию в результате развития сердечной недостаточности в 2,6 раз (в сравнении с ПЖС менее 40%). В режиме VVIR ПЖС более 80% увеличила госпитализацию пациентов в 2,5 раза (в сравнении с ПЖС менее 80%). Также было отмечено увеличение развития ФП на 1% за каждый процент ПЖС (в режиме DDDR произошло увеличение до 80%, в режиме VVIR - до 85%) [47].

Также неблагоприятное влияние ПЖС нашло свое подтверждение в исследованиях с двухкамерными имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами [59, 120]. Увеличение процента ПЖС приводило к увеличению госпитализаций вследствие развития ХСН, смертности и оправданных срабатываний двухкамерных имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов. Неблагоприятное влияние ПЖС на ХСН доказано во многих работах и исследованиях [52, 55, 65, 82, 123]. Необходимо отметить, что риск развития или усугубления ХСН выше при наличии структурной патологии сердца или исходного наличия признаков ХСН [72, 92].

Вместе с тем, пациенты с сохраненной систолической функцией ЛЖ могут быть длительное время толерантны к неблагоприятному влиянию ПЖС. Так в представленных исследованиях у пациентов с нормальной ФВ и двухкамерной стимуляцией усугубления сердечной недостаточности не произошло (вследствие небольшого снижения ФВ ЛЖ) [52, 53].

В исследовании DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) показано отсутствие преимуществ двухкамерной стимуляции перед редкой ПЖС

(в режиме DDDR - средний процент ПЖС составил 55,7%, в режиме VVI - 2,9%). При ФВ менее 40% и отсутствии необходимости в постоянной антибрадикардитической стимуляции у пациентов с двухкамерными имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (режим DDDR, частота 70/мин, средняя длительность AV/PV-задержек 180 мсек) ХСН приводила к госпитализации в 22,6% случаев, тогда как при режиме VVI с базовой частотой 40/мин - в 13,3% случаев. Также показатель смертности в режиме DDDR составил 10,1%, тогда как в режиме VVI - 6,5% [29, 58].

В аналогичном (по критериям включения пациентов) исследовании INTRINSIC RV (Inhibition of Unnecessary RV Pacing With AV Search Hysteresis in ICDs) было доказано уменьшение доли ПЖС, риска госпитализации и смерти за счет активации алгоритма «Поиск собственного АВ-проведения» (режим DDDR). Смертность от всех причин существенно не различалась в режиме DDDR и VVI - 3,6% и 5,1% соответственно. Вместе с тем, средний процент ПЖС в режиме DDDR составил 10%, а в режиме VVI - 3%. Госпитализация по поводу сердечной недостаточности в режиме DDDR с активированной функцией «поиск собственных сокращений сердца» (Hysteresis, Rate Hysteresis - гистерезис) доля АВ-задержки составила 6,4%, в режиме VVI с базовой частотой 40 в 1 минуту - 9,5% [33].

И все же, на данный момент существует огромный ряд доказательств неблагоприятного влияния ПЖС на течение ХСН, что требует уменьшения «ненужной» ПЖС различными способами [98].

1.5. Наблюдение больных на амбулаторном этапе

1.5.1. Протокол контроля работы электрокардиостимулятора

В настоящее время рекомендована следующая минимальная частота контрольных проверок ЭКС:

- в течение первых 72 часов после имплантации;

- через 2-12 недель после имплантации;
- каждые 3-12 месяцев (возможно с использованием удалённого мониторинга);
- каждые 1-3 месяца при приближении срока замены аппарата (возможно с использованием удалённого мониторинга) [9].

Основными факторами, определяющими частоту контрольных проверок ЭКС, являются стабильность ритма и симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы; изменения в ААТ или терапии сердечной недостаточности; высокие или нестабильные пороги стимуляции; неспособность пациента точно фиксировать и сообщать врачу свои симптомы; запланированное оперативное или медикаментозное вмешательство; удалённость места жительства пациента от клиники; другие социальные или медицинские факторы.

Четкого алгоритма и протокола контроля ЭКС в официальных документах нет. Однако, есть определенные параметры и алгоритмы, которые врач-аритмолог любого медицинского учреждения должен просмотреть, оценить, правильно интерпретировать и, при необходимости, изменить настройки ЭКС [10, 22].

Оценка основных параметров работы ЭКС:

- 1) определение режима стимуляции ЭКС;
- 2) оценка собственного ритма сердца;
- 3) оценка частотных характеристик, которые отвечают за нижнюю границу стимуляции (базовая частота стимуляции; частота сна/покоя/отдыха; частота гистерезиса);
- 4) при двухкамерном режиме ЭКС: длительность AV/PV-задержек; работа гистерезиса AV/PV-задержек; алгоритм частотно-адаптивной AV-задержки; частота ритма при максимальной частоте желудочковой стимуляции, синхронизированная с собственными предсердными событиями; а также частота ритма, когда возникает блокада проведения 2:1; наличие электрокардиографического феномена Шатерье [Chatterjee R.];

5) при изолированной предсердной стимуляции: состояние АВ-проведения, оценка сегмента ST-T;

6) при изолированной желудочковой стимуляции: феномен Шатерье [79].

Оценка основных алгоритмов ЭКС:

1) реакция на нагрузку при включенном алгоритме частотной адаптации («Сенсор»);

2) оценка электрокардиограммы при «Автоматическом определении порога стимуляции»;

3) адекватное распознавание наджелудочковых тахикардий и реакции на них - алгоритм «Автоматического переключения режима стимуляции» (AMS);

4) адекватность работы алгоритмов «Автоматический поиск спонтанного желудочкового проведения», алгоритмов «Минимизации желудочковой стимуляции»;

5) оценка работы алгоритмов «Профилактики пароксизмальных наджелудочковых тахикардий (алгоритмы учащающей стимуляции)».

Оценка работы сердца - начало наджелудочковой и желудочковой тахикардий, их окончание, верификация.

Выявление проблем в работе ЭКС:

1) нарушение синхронизации с собственными предсердными и желудочковыми событиями, особенности восприятия биопотенциалов (гипосенсинг, гиперсенсинг, миопотенциальное ингибирование);

2) нарушение работы стимуляционной функции ЭКС;

3) наличие ретроградной активации предсердий на фоне желудочковой стимуляции, пейсмекерная тахикардия, экстрасистолия;

4) связь ухудшения самочувствия пациента с наличием пейсмекерного синдрома, или синдрома АВ-диссинхронизации; недостаточное или избыточное учащение ритма сердца на нагрузке вследствие неадекватно подобранного алгоритма «Частотной адаптации»; ухудшение АВ-проведения, клиническая картина ухудшения при нормальной работе алгоритмов минимизации желудочковой стимуляции.

Таким образом, в **итоговом протоколе проверки системы ЭКС** врач-аритмолог указывает следующие параметры:

- 1) оценка области ЭКС;
- 2) режим ЭКС, базовая частота стимуляции ЭКС;
- 3) оценка электрокардиограммы на момент проверки системы ЭКС - оценка собственного/стимуляционного ритма;
- 4) оценка электрокардиограммы при отключении ЭКС (только при возможности отключения ЭКС без последствий для больного);
- 5) диагностические данные ЭКС - процентное соотношение собственного ритма, стимуляции предсердий, Р-синхронизированной стимуляции и двухкамерной стимуляции;
- 6) максимальное увеличение частоты ритма;
- 7) пороги стимуляции по предсердиям и желудочкам (измеряется в В);
- 8) амплитуда Р и R волны (измеряется в мВ);
- 9) сопротивление электрода предсердия/желудочки (измеряется в Ом);
- 10) состояние батареи;
- 11) прогнозируемый срок службы.

1.5.2. Выявление хронотропной некомпетентности

В настоящее время стандартного алгоритма выявления хронотропной некомпетентности не существует. С целью её выявления используют максимальный тест с физической нагрузкой.

Основным критерием выявления хронотропной некомпетентности считается снижение хронотропного индекса менее 0,8.

Хронотропный индекс рассчитывают следующим образом:

(формула 3)

ЧСС на пике нагрузки - ЧСС в покое.....

ожидаемая по возрасту максимальная ЧСС - ЧСС в покое,

где для мужчин ожидаемая ЧСС по возрасту равна $(220 - \text{возраст})$, для женщин - $(200 - \text{возраст})$.

Существуют также формулы расчета максимального пульса, предложенные Н.Танака:

(формула 4)

для мужчин:

$$208 - 0,7 \cdot \text{возраст};$$

(формула 5)

для женщин:

$$206 - 0,88 \cdot \text{возраст} [37].$$

Также необходимо учитывать наличие ХСН у пациентов и факт приема ими бета-блокаторов; для данной группы больных хронотропный индекс должен быть равен 0,62.

1.5.3. Роль эхокардиографии у больных с имплантированным электрокардиостимулятором

На фоне апикальной ПЖС нарушается диастолическая функция ЛЖ, что можно заподозрить при помощи проведения ЭхоКГ [74, 110].

Регистрируется изменение следующих показателей:

-снижение максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в ранней диастоле (E');

- увеличение отношения максимальной скорости потока раннего наполнения ЛЖ к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (E/E') и объема левого предсердия (ЛП) [72].

В исследовании F. Fang et al. (2011) ЭхоКГ-критерии диастолической дисфункции были зарегистрированы у 36% пациентов сразу после переключения длинной АВ-задержки в режиме DDD на короткую АВ-задержку в режиме DDD [52]. В работе M. Nahlawi et al. (2004) было отмечено, что ухудшение диастолической функции ЛЖ происходит у пациентов с исходной диастолической

дисфункцией; у этих же пациентов авторы наблюдали нарушение и систолической функции ЛЖ [82].

Так, в исследовании M.R. Khurwolah et al. (2017) было показано, что не только высокий процент ПЖС, но и исходная функция ЛЖ влияет на развитие пейсмекерной кардиомиопатии [73]. Сниженная ФВ ЛЖ является своеобразным предиктором развития пейсмекерной кардиомиопатии [100].

В работе S.I. Sarvari et al. (2017) была изучена потенциальная роль пресистолического смещения базальных отделов межжелудочковой перегородки в полость левого желудочка во время изоволюметрического сокращения (Septal flash), как предиктора дисфункции ЛЖ. В данном исследовании при помощи 2D-ЭхоКГ оценивали этот показатель, и он был обнаружен у большинства пациентов с частой ПЖС; величина этого показателя была прямо пропорциональна ухудшению функции ЛЖ. Как следствие, величина Septal flash может являться предиктором развития дисфункции ЛЖ и неблагоприятного ремоделирования у пациентов с частой ПЖС [69, 81, 111].

Известным фактом является то, что физиологической кардиостимуляции можно достичь за счет подбора и оптимизации АВ-задержки, что влечет за собой урежение ПЖС [24, 31, 75, 77, 78, 82]. С данной целью в рамках программирования системы ЭКС обязательно проведение трансторакальной ЭхоКГ [15]. При измерении АВ-интервала под контролем ЭхоКГ можно добиться максимально эффективного диастолического наполнения ЛЖ и, как следствие, - увеличения его ударного объема. Одним из основных показателей изучения диастолического наполнения ЛЖ является трансмитральный кровоток (измерение кровотока на уровне краев створок митрального клапана в импульсно-волновом доплеровском режиме). При синусовом ритме трансмитральный кровоток имеет две волны: волна раннего диастолического наполнения (Е) и волна позднего диастолического наполнения (А). Еще одним важным показателем является интеграл скорости кровотока в путях оттока ЛЖ (VTI - velocity time integral). Оптимальной является АВ-задержка при адекватном наполнении ЛЖ по данным трансмитрального кровотока и при максимальном VTI [20].

Существует также ряд исследований, в которых изучалось влияние ПЖС на степень трикуспидальной регургитации и сократительную способность правого желудочка [5, 11, 87]. В работе А.Б. Глумскова, С.С. Дурманова и В.В. Базылева (2019) было доказано, что имплантация правожелудочкового электрода незначительно влияет на увеличение объема трикуспидальной регургитации, однако, влияния ПЖС на сократительную способность ПЖ обнаружено не было [5].

В исследовании BLOCK HF (Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block) было подтверждено, что ПЖС ухудшает течение ХСН у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ, что было доказано выполнением ЭхоКГ (изменение показателей расслабления ЛЖ, увеличение давления наполнения в ЛЖ, усугубление митральной регургитации). Данный факт указывает на то, что пациентам с сохраненной ФВ ЛЖ, вероятнее всего, предпочтительнее имплантировать бивентрикулярную систему стимуляции с целью уменьшения желудочковой диссинхронии [39].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Проспективно-ретроспективное нерандомизированное одноцентровое исследование проведено на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Городской клинической больницы №4 Департамента здравоохранения г. Москвы.

Для изучения целесообразности проверок систем ЭКС у больных с ФП кардиологами, имеющими навыки их программирования, были сформированы две группы больных - основная и контрольная.

В основную группу были последовательно включены 227 пациентов, которым двухкамерные ЭКС были имплантированы в период с 1 сентября 2018 г по 1 апреля 2020 г. В дальнейшем они находились под наблюдением в течение одного года в соответствии с дизайном исследования; 24 человека выбыли из исследования в виду пропуска первого контрольного обследования. В дальнейшем 203 пациенты находились под наблюдением в соответствии с дизайном исследования; 8 больных были исключены из исследования в связи с установившейся постоянной ФП, все они были направлены на радиочастотную абляцию. Таким образом, 195 человек закончили исследование.

Критерии включения:

- возраст, превышающий 18 лет;
- пароксизмальная форма ФП и имплантированный de novo двухкамерный ЭКС;
- радиочастотную абляцию по каким-либо причинам не проводили, либо она была неэффективна;
- наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;

Критерии не включения:

- пациенты моложе 18 лет;
- беременность, период лактации;
- постоянная полная поперечная АВ блокада;
- хронические соматические заболевания в периоде обострения;
- наличие гемодинамически значимых пороков;
- эндокринные заболевания в стадии декомпенсации.

Критерии исключения:

- направление на радиочастотную абляцию;
- пропуск контрольного обследования.

В контрольную группу ретроспективно были включены пациенты, которым имплантация ЭКС была проведена в период с 1 сентября 2015 г по 31 декабря 2017г, наблюдаемые в течение 1 года после имплантации ЭКС соответственно клинической практике работы отделения. При наборе больных в контрольную группу были соблюдены такие же критерии включения и исключения, что и при наборе в основную группу, информация о госпитализациях получена по телефону. Были отобраны 218 медицинские карты, удалось получить информацию о 200 больных.

Комбинированная конечная точка: переход ФП в постоянную форму; госпитализация по поводу пароксизма ФП или декомпенсации ХСН.

Всем больным перед имплантацией ЭКС было проведено рутинное клиническое и лабораторное обследование.

Обследование и наблюдение пациентов основной группы:

- перед имплантацией ЭКС (12-канальная ЭКГ, ХМ, ЭхоКГ),
- через 1-3 дня (контроль ЭКС, тест с 6-минутной ходьбой),
- через 3 мес (контроль ЭКС, тест с 6-минутной ходьбой),
- через 6 мес (контроль ЭКС, тест с 6-минутной ходьбой),
- через 12 мес. (контроль ЭКС, тест с 6-минутной ходьбой).

При выявлении ЖТ - ХМ, коронароангиография.

При повышении функционального класса ХСН на 2 пункта - ЭхоКГ.

При регистрации ЭЧПР - ХМ.

В периоды между плановыми обследованиями пациенты по необходимости могли обращаться за консультацией.

Первоначально планировался осмотр всех больных основной группы через 9 мес, но в связи с пандемией COVID-19 пропуск обследования в этот период не рассматривался как причина исключения из исследования.

Обследование и наблюдение пациентов контрольной группы:

- перед имплантацией ЭКС (12-канальная ЭКГ, ХМ, ЭхоКГ);
- через 1-3 дня (контроль ЭКС, тест с ходьбой по лестнице);
- через 4 мес (контроль ЭКС);
- через 12 мес (контроль ЭКС).

При выявлении ЖТ - ХМ, коронароангиография.

При повышении функционального класса ХСН на 2 пункта - ЭхоКГ.

При регистрации ЭЧПР - ХМ.

Влияние ААТ на работу системы ЭКС и вклад данных памяти ЭКС в выявление показаний к коррекции ААТ и режимов ее работы, эффективность проводившейся коррекции, а также динамику клинических и ЭхоКГ-параметров оценивали по данным наблюдения больных основной группы.

Первичное программирование системы электрокардиостимулятора

Всем пациентам был запрограммирован стандартный DDD(R) режим.

Алгоритм частотной адаптации («Сенсор») подбирали строго индивидуально, учитывая:

- возраст пациента;
- наличие ишемической болезни сердца;
- наличие иных сопутствующих соматических заболеваний;
- уровень физической активности пациента.

К программируемым параметрам алгоритма «Сенсор» относились: базовая частота стимуляции, максимальная сенсорная частота стимуляции, порог активности, показатель прироста, время активности и время восстановления.

Для адекватного подбора параметров «Сенсора» был использован модифицированный тест с физической нагрузкой. Пациента просили в течение 2-5 минут активно ходить по коридору и пройти 1-2 лестничных пролёта (учитывая физические возможности каждого больного). Этот метод подбора параметров частотной адаптации был принят и используем как стандартный, в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Городской клинической больницы №4. В последующем для подбора настроек «Сенсора» проводили анализ и учитывали: жалобы пациента, данные осмотра, гистограммы ЧСС и графики прироста ЧСС, записанные и сохраненные в памяти ЭКС.

У больных с СССУ и сохранной АВ-проводимостью были использованы алгоритмы минимизации правожелудочковой стимуляции, которые можно разделить на две группы. Такие алгоритмы, как «Приоритет спонтанного желудочкового сокращения» (VIP), которые периодическим удлиняют АВ-интервал на запрограммированную величину, с целью поиска собственного желудочкового события. При обнаружении стимулятором определенного числа собственных желудочковых событий на протяжении продленных АВ-задержек, удлиненный АВ-интервал продолжит работу в таком же режиме. Если произойдет ухудшение собственного АВ-проведения, тогда длина АВ-интервала укоротится до величины базовых значений параметра.

Алгоритмы второй группы, такие как «Управляемая желудочковая стимуляция» (MVP), обеспечивают функциональную предсердную стимуляцию (AAIR), переходя на резервную желудочковую стимуляцию по мере необходимости, в случае нарушения АВ-проводимости (DDDR-режим).

Обязательно были активированы: функция записи внутрисердечных электрограмм, алгоритм «Переключение режимов стимуляции» (AMS) и алгоритмы детекции предсердной тахикардии.

Необходимо отметить, что все ЭКС обладали функцией записи и хранения информации о нарушениях ритма сердца. Таким образом, все ЭКС имели высокую чувствительность и специфичность детекции предсердной тахикардии, которая

была подтверждена просмотром сохраненных в записи устройства внутрисердечных электрограмм.

Проверка системы ЭКС. Оценивалась диагностическая информация из памяти ЭКС: гистограмма частоты сердечных сокращений (ЧСС), информация об эпизодах частого предсердного ритма - количество и длительность эпизодов предсердной тахикардии, доли предсердной и правожелудочковой стимуляции в процентном соотношении. Также проводили тщательный анализ всех внутрисердечных электрограмм с целью верификации истинных и ложных зарегистрированных нарушений ритма сердца (протокол проверки ЭКС – см. ранее).

Регистрацию электрокардиограмм в 12-ти стандартных отведениях проводили на аппаратах ЭКГ, которым изначально была проведена следующая настройка: скорость регистрации ЭКГ установлена 25 или 50 мм/с, масштаб установлен 10 мм/Мв.

Холтеровское мониторирование. С целью непрерывной записи электрокардиограмм на электронном носителе в течение 24 часов использовали регистрирующее и аналитическое устройство для электрокардиографии по методу Холтера [Holter N.J.] - электроды, регистрирующая часть и электрокардиоанализатор MT-100 (Schiller, Швейцария).

Проводилась оценка неустойчивых пароксизмов предсердной тахиаритмии (длительностью более 3 комплексов QRS до 30 сек), устойчивых пароксизмов предсердной тахиаритмии длительностью более 30 сек, а также длительность устойчивых форм тахиаритмий, оценка тахикардий с широкими комплексами QRS (неустойчивые и устойчивые). С целью дифференциального анализа аритмий был произведен разбор только устойчивых тахиаритмий, длительность более 30 секунд. Все предсердные тахиаритмии делили на рецидивы ФП (нерегулярные предсердный и желудочковый циклы) и предсердные тахиаритмии с регулярным предсердным циклом (типичное и нетипичное трепетание предсердий, иные предсердные тахикардии).

Трансторакальную эхокардиографию проводили на аппарате Toshiba APLIO ARTIDA по стандартному протоколу (определение: конечно-диастолического и конечно-систолического размеров ЛЖ с вычислением индекса конечно-диастолического его объема; размеров левого предсердия (и вычисления индекса его объема); систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ по Симпсону [Simpson S.R.], и др.)

Исследование выполняли в режимах импульсного и постоянного доплеровского сканирования для оценки пиковых скоростей потоков на клапанах и диастолической функции ЛЖ.

Подбор параметров АВ-задержек обязательно проводили под контролем ЭхоКГ для оптимизации диастолического наполнения ЛЖ, определяя параметры трансмитрального кровотока и время изоволюметрического сокращения (Isovolumic Ventricular Contraction - IVC). При каждом увеличении АВ-задержки на 20 мсек измеряли средние значения VTI. Оптимальной АВ-задержкой считали ту, при которой было зарегистрировано адекватное наполнение ЛЖ по трансмитральному кровотоку и максимальный VTI. За счет такого подбора АВ-интервала можно добиться увеличения ударного объема ЛЖ. Трансмитральный кровоток измеряли на уровне краев створок митрального клапана в импульсно-волновом доплеровском режиме. На синусовом ритме регистрируется две волны: раннего (Е) и позднего диастолического наполнения (А), первая из которых зависит от релаксации ЛЖ, вторая - появляется в результате сокращения предсердий и характерна только для синусового ритма.

При короткой АВ-задержке волна Е нормальная, а волна А прерывается преждевременно, и время наполнения ЛЖ укорачивается. У пациентов с диастолической дисфункцией и нарушением релаксации ЛЖ данная АВ-задержка оказывает неблагоприятное воздействие, в первую очередь за счет того, что систола желудочков начинается раньше обычного и створки митрального клапана закрываются преждевременно, таким образом диастолическое наполнение остается незавершенным.

При запрограммированной длинной АВ-задержке происходит позднее начало диастолического наполнения и слияние волн E и A. Таким образом волна A завершается до начала систолы ЛЖ, что влечет за собой увеличение времени IVС и появление пресистолической митральной регургитации.

При подборе оптимальной АВ-задержки ранее и позднее диастолическое наполнение завершаются полностью, время IVС нормализуется.

Также при проведении ЭхоКГ обязательно оценивали митральную регургитацию с целью более точной дифференцировки степени ее выраженности (как при впервые выявленной, так и при прогрессировании уже имеющейся).

Дополнительно рассчитывали систолическую экскурсию в плоскости кольца трехстворчатого клапана (tricuspid annular plane systolic excursion - TAPSE) с целью оценки сократительной способности ПЖ.

Нагрузочные тесты. Протокол проведения теста с 6-минутной ходьбой подробно описан в рекомендациях Американского Торакального общества (American Thoracic Society - ATS). Клинически значимым результатом лечения считают увеличение результатов на 44 м и более. Влияние тяжести болезни на результаты этого теста хорошо продемонстрировано у больных с ХСН, у которых результаты соотнесены с функциональным классом сердечной недостаточности по классификации NYHA (Приложение Б, Таблица Б.1).

Одышку у больных оценивали по шкале Борга [Borg G.] (Приложение Б, Таблица Б.2). По результатам теста с 6-минутной ходьбой оценивали ЧСС; особое внимание уделяли снижению расстояния, измеряемого в метрах.

Также необходимо отметить, что у некоторых больных имело место ограничение максимальной нагрузки при проведении теста с 6-минутной ходьбой - пороговая ЧСС. Этот порог рассчитывали, как запрограммированную минимальную частоту для переключения режима AMS минус 20 уд в 1 мин. При достижении пороговой ЧСС пробу прекращали, чтобы избежать ложного переключения режима.

Как уже было упомянуто ранее (см. подраздел «Первичное программирование системы электрокардиостимулятора») для подбора параметров «Сенсора» был использован модифицированный тест с физической нагрузкой.

Статистическую обработку информации проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 10.0. Вычисляли критерии χ^2 , Фишера [Fischer R.A.] (для порядковых переменных), и Манна-Уитни [Mann H.B., Whitney D.R] (для непрерывных переменных). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

2.2. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Для подтверждения целесообразности проверок ЭКС были набраны 2 группы больных – основная и контрольная.

Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Демографические и клинические характеристики пациентов, включенных в исследование (n=403)

Показатель	Группы пациентов, в том числе:	
	основная (n=203)	контрольная (n=200)
Возраст (M ± m), лет	77,2 ± 8,9	76,8 ± 6,4
Пол, в том числе:		
мужской;	64(31,5%)/	69 (34,5%)
женский	139(68,5%)	131 (65,5%)
Гипертоническая болезнь	203 (100%)	200 (100%)
Ишемическая болезнь сердца, в том числе:	77 (37,9%)	80(40%)
перенесенный инфаркт миокарда без реваскуляризации;	22 (10,8%)	21(10,5%)
перенесенный инфаркт миокарда с реваскуляризацией	24(11,8%)	22(11%)
стенокардия и стентирование коронарных артерий	31(15,3%)	37(18,5%)
Дилатационная кардиомиопатия	2 (0,9%)	1(0,5%)
Хроническая сердечная недостаточность суммарно, в том числе:	99 (48,8%)	90 (45%)

Продолжение Таблицы 1

фракция выброса левого желудочка сохранена;	49(24,1%)	58 (29%)
фракция выброса левого желудочка умеренно снижена;	32(15,8%)	18 (9%)
фракция выброса левого желудочка низкая	18(8,9%)	14 (7%)
Перенесенные острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака	24 (11,8%)	29 (14,5%)
Сахарный диабет	54 (26,6%)	48 (24%)
Заболевания бронхолегочной системы	17 (8,4%)	11 (5,5%)
Синдром слабости синусового узла	131 (64,5%)	125 (62,5%)
Атриовентрикулярная блокада в сочетании с синдромом слабости синусового узла	72 (35,5%)	75 (37,5%)

Как видно из таблицы 1, обе группы исходно были полностью сопоставимы по всем параметрам, включая основные демографические и клинические характеристики

Модели имплантированных пациентам стимуляторов и принципы их работы представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Модели электрокардиостимуляторов, имплантированных пациентам, включенным в исследование (n=403), и принципы их работы

Модель (фирма-изготовитель)	Группы пациентов, в том числе:		Алгоритм минимизации правожелудочковой стимуляции (принцип работы)
	основная (n=203)	контрольная (n=200)	
Zephyr XL DR, Endurity Core DR (St Jude Medical)	90 (44,3%)	120 (60%)	Электростимуляция с оптимизацией атриовентрикулярного интервала (VIP) в режиме DDDR*
Sensia DR (Medtronic)	34 (16,7%)	21 (10,5%)	Поиск собственного АВ-проведения (Search AV+) в режиме DDDR (с оптимизацией АВ-интервала)

Продолжение Таблицы 2

Adapta DR (Medtronic)	58 (28,8%)	41 (20,5%)	Управляемая стимуляция желудочка (MVP) в режиме AAIR с переключением в DDDR режим в случае нарушения АВ-проводимости
	21 (10,3%)	18 (9%)	Поиск собственного АВ-проведения (Search AV+) в режиме DDDR (с оптимизацией АВ-интервала)
Примечание: см. Приложение А, Таблица А.1			

Как следует из таблицы 2, достоверных различий по моделям ЭКС, имплантированных больным основной и контрольной групп, не было.

Исходные основные Эхо-КГ параметры пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Основные Эхо-кардиографические показатели в начале исследования у пациентов, включенных в исследование (n=403)

Показатель	Группы пациентов, в том числе:	
	основная (n=203)	контрольная (n=200)
Фракция выброса по Симпсону (M ± m), %	51 ± 9	50 ± 11
Индекс массы миокарда, (M ± m), гр/м ²	80 ± 13	81 ± 18
Конечно-диастолический размер левого желудочка, (M ± m), см	5,6 ± 0,9	5,6 ± 1,2
Конечно-диастолический объем левого желудочка, (M ± m), мл	92 ± 47	96 ± 49
Конечно-систолический объем левого желудочка, (M ± m), мл	39 ± 21	41 ± 20
Конечно-систолический размер левого предсердия, (M ± m), см	4,5 ± 0,9	4,7 ± 0,5
Индекс объема левого предсердия, (M ± m), мл/м ²	36 ± 14	35 ± 15
Объем правого предсердия, (M ± m), мл	45 ± 9	47 ± 9
Диаметр правого желудочка, (M ± m), см	3,4 ± 0,9	3,5 ± 1,1

Продолжение Таблицы 3

Систолическая экскурсия кольца 3-створчатого клапана (TAPSE) правого желудочка, (M ± m), см	1,5 ± 0,2	1,5 ± 0,4
Максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в ранней диастоле (E') септально, (M ± m), см/сек	7,5 ± 2,6	7,6 ± 2,9
Максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в ранней диастоле (E') латерально, (M ± m), см/сек	11 ± 3	11,3 ± 3,1
Отношение максимальной скорости потока раннего наполнения левого желудочка к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в ранней диастоле (E/E'), (M ± m)	12,6 ± 2,8	13 ± 3,3
Систолическое давление в легочной артерии, (M ± m), мм рт.ст.	37 ± 10	40 ± 12
Митральная регургитация II-III степени (число случаев)	162	171
Трикуспидальная регургитация II-III степени (число случаев)	87	89

Группы больных не имели различий по указанным ЭхоКГ-параметрам.

ААТ, получаемая пациентами основной группы до имплантации ЭКС представлена в таблице 4, а назначенная всем пациентам после оперативного вмешательства - в таблице 5.

Непосредственно перед имплантацией устройств больные ААТ не получали, так как причиной госпитализации были приступы Морганьи-Эдемса-Стокса [Morgagni G.D., Adams R., Stokes W.], вызванные CCCY.

Таблица 4 - Антиаритмическая терапия у пациентов, включенных в исследование (n = 403) до имплантации электрокардиостимулятора

Препарат	Группы пациентов, в том числе:	
	основная (n=203)	контрольная (n=200)
Нет	44(21,7%)	38(19%)
Бета-блокаторы	81(39,9%)	75(37,5%)

Продолжение Таблицы 4

Лаптаконитина гидробромид	17(8,4%)	15(7,5%)
Пропафенон	2(1%)	2(1%)
Соталол	23(11,3%)	34(17%)
Амиодарон	20(9,8)	7(3,5%)
Амиодарон + бета-блокаторы	3(1,5%)	15(7,5%)
Лаптаконитина гидробромид + бета-блокаторы	7(3,4%)	15(7,5%)

Таблица 5 - Исходная антиаритмическая терапия у пациентов, включенных в исследование (n=403)

Препарат	Группы пациентов, в том числе:	
	основная (n=203)	контрольная (n=200)
Бета-блокаторы	75 (36,9%)	75 (37,5%)
Лаптаконитина гидробромид	5 (2,5%)	3 (1,5%)
Пропафенон	15 (7,4%)	13 (6,5%)
Соталол	45 (22,2%)	43 (21,5%)
Амиодарон	9 (4,4%)	7 (3,5%)
Лаптаконитина гидробромид + бетаблокаторы	27 (13,3%)	25 (12,5%)
Амиодарон +бета-блокаторы	31 (15,3%)	34 (17%)
Верапамил	2 (0,9%)	0 (0%)
Нет	4 (1,9%)	5 (2,5%)

Достоверных различий между группами по ААТ не было.

Как видно из таблиц 1-3, 5 обе группы исходно были полностью сопоставимы по всем параметрам, включая основные демографические и клинические характеристики, результаты ЭхоКГ и ААТ.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Влияние антиаритмической терапии на работу системы электрокардиостимулятора у больных с синдромом слабости синусового узла (основная группа)

За время наблюдения 203 больных основной группы кардиологом было проведено 847 контрольных обследований, каждое из которых включало проверку работы устройства и тест с 6-минутной ходьбой. Показания к коррекции работы системы ЭКС были выявлены в 264 (20,4%) случаях. Долевое распределение причин, послуживших поводом для коррекции работы системы ЭКС (264 случая) представлено на рисунке 1.

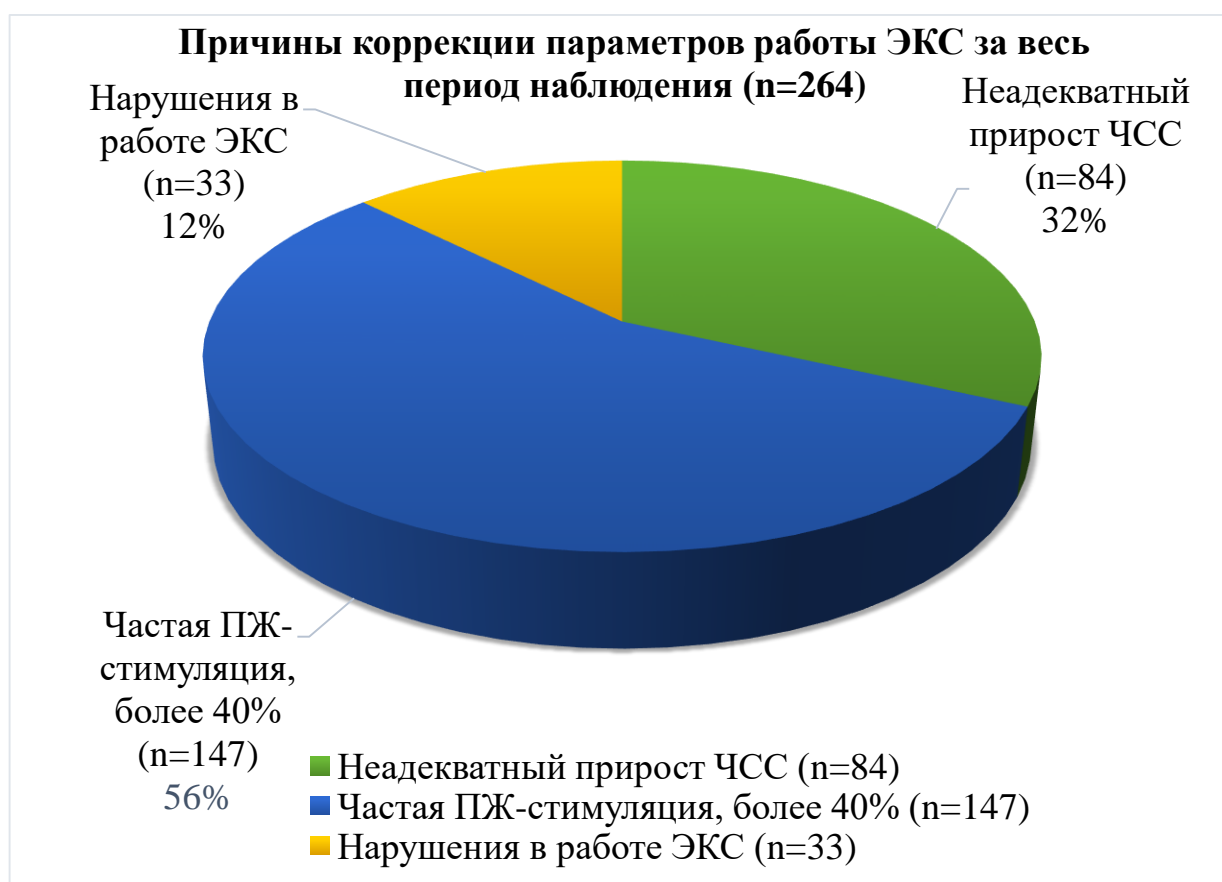


Рисунок 1 - Причины коррекции работы системы электрокардиостимуляторов у пациентов основной группы (n=203)

Как видно из рисунка, основным поводом для коррекции работы системы ЭКС была ПЖС, превышающая 40%.

3.1.1. Влияние антиаритмической терапии на развитие хронотропной некомпетентности

После имплантации устройства всем больным был включен алгоритм «Частотной адаптации», подобранный индивидуально для каждого пациента. Противопоказаниями к активации данного алгоритма могут служить плохая переносимость пациентом увеличения частоты стимуляции, которая проявляется в виде: приступов стенокардии; появлении стресс-индуцированных аритмий; прочих симптомов дисфункции миокарда, возникающих у конкретного пациента на высоких частотах ритма сердца. Неадекватные настройки могут, с одной стороны, усугублять проявления хронотропной некомпетентности, с другой - вследствие избыточного прироста ЧСС приводить к провокации ишемии и развитию неблагоприятных гемодинамических эффектов. Поэтому решение о включении алгоритма «Сенсор» принималось после адекватного сбора статистической информации с данных памяти ЭКС (как минимум через 3 месяца). У пациентов с отсутствием спонтанного ритма данный алгоритм мог перенастраиваться в течение нескольких контрольных наблюдений, с целью обеспечения адекватной, функциональной переносимости физической нагрузки, комфортной для каждого больного.

Для выявления хронотропной некомпетентности мы применяли тест с 6-минутной ходьбой. Как показано на рис. 1, она была выявлена при 84 осмотрах, что составило 32% случаев выявления показаний к коррекции режима работы устройства. ААТ, на фоне которой была выявлена хронотропная некомпетентность, представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Антиаритмическая терапия у больных основной группы (n=203) и развитие у них хронотропной некомпетентности

Назначенные препараты	Случаи назначения (n=847)	Случаи развития хронотропной некомпетентности (n=84)
Бета-блокаторы	152	18(11,8%)
Пропафенон	29	7(24,1%)
Лаппаконитина гидробромид	23	0
Соталол	155	19(12,2%)
Амиодарон	178	15(8,4%)
Лаппаконитина гидробромид + бета-блокаторы	108	6(5,5%)
Амиодарон + бета-блокаторы	164	18(11,0%)
Лаппаконитина гидробромид + соталол	38	1(2,6%)
Примечание - Процент развития хронотропной некомпетентности посчитан к числу случаев назначения ААП с последующей проверкой		

Как следует из таблицы 6, единственным антиаритмическим препаратом, не приводившим к развитию хронотропной некомпетентности, был лаппаконитина гидробромид.

Всем пациентам была проведена адекватная коррекция работы алгоритма «Сенсор». Отмена ААТ при этом не потребовалась ни в одном случае.

3.1.2. Переход системы электрокардиостимулятора из режима ААІ в DDD у больных с синдромом слабости синусового узла, не имевших при включении в исследование атриовентрикулярных блокад, после начала антиаритмической терапии

Изолированный СССУ имел место у 131 больного. Им была проведена 551 проверка работы системы ЭКС. Переход на двухкамерную стимуляцию (режим DDD) был отмечен в 190 (34,5%) случаях. Это происходило на фоне терапии следующими ААП (таблица 7).

Таблица 7 - Антиаритмическая терапия и переход на двухкамерную стимуляцию у пациентов с изолированным синдромом слабости синусового узла (n=131)

Назначенные препараты (число случаев)	Переход на двухкамерную стимуляцию, в том числе:	
	есть (190 проверок)	нет (361 проверка)
Бета-блокаторы (n=109)	40(36,7%)	69(63,3%)
Лаптаконитина гидробромид (n=14)	2(14,3%)	12(85,7%)
Пропафенон (n=13)	7(53,8%)	6(46,2%)
Соталол (n=98)	34(34,7%)	64(65,3%)
Амиодарон (n=111)	37(33,3%)	74(77,7%)
Лаптаконитина гидробромид + бета-блокаторы (n=81)	28(34,6%)	53(65,4%)
Амиодарон + бета-блокаторы (n=102)	34(33,3%)	68(77,7%)
Лаптаконитина гидробромид + соталол (n=23)	8(34,8%)	15(65,2%)
Примечание - проценты посчитаны к числу случаев назначения антиаритмических препаратов с последующей проверкой		

Как видно из таблицы 7, наиболее часто переход на двухкамерную стимуляцию имел место при назначении пропафенона, обладающего не только мембраностабилизирующим, но и бета-блокирующим действием.

Дозы антиаритмических препаратов, которые получали те больные, у которых произошел переход на двухкамерную стимуляцию, и те, у которых такой переход отмечен не был, приведены в таблице 8.

Таблица 8 - Средние дозы антиаритмических препаратов у пациентов с изолированным синдромом слабости синусового узла (n=131), имевших и не имевших переход системы электрокардиостимулятора в режим DDD

Антиаритмические препараты (M ± m), мг/сут	Случаи перехода режима работы электрокардиостимулятора на двухкамерную стимуляцию, в том числе:	
	есть (n=190)	нет (n=361)
Бета-блокаторы	3,8 ± 1,3	2,6 ± 1,6
Лаптаконитина гидробромид	75	75
Пропафенон	450	450

Продолжение Таблицы 8

Соталол	$168,9 \pm 71,1$	$168,9 \pm 71,1$
Амиодарон	200	200
Лаптаконитина гидробромид + бета-блокаторы	$75 + (3,8 \pm 1,3)$	$75 + (2,6 \pm 1,6)$
Амиодарон + бета-блокаторы	$200 + (3,8 \pm 1,3)$	$200 + (2,6 \pm 1,6)$
Лаптаконитина гидробромид + соталол	$75 + (168,9 \pm 71,1)$	$50 + (168,9 \pm 71,1)$

Как видно из таблицы 8, средние дозы антиаритмических препаратов не влияли на смену режима ЭКС (достоверных различий нет, $p > 0,05$).

3.2. Влияние антиаритмической терапии на частоту включения правожелудочкового электрода у больных с персистирующими атриовентрикулярными блокадами II-III степени (основная группа)

Для уточнения значимости ААТ в развитии частой ПЖС у больных с персистирующими АВ блокадами II-III степени ($n=203$) мы изучили результаты попыток ее минимизации (рисунок 2).

Всего частая ПЖС была выявлена при 294 (34,7%) проверках из 847-ми. За счет подбора параметров, отвечающих за алгоритмы нивелирования желудочковой стимуляции, ее удалось минимизировать в 56-ти случаях. В остальных 238-ми случаях были предприняты попытки ее уменьшения за счет коррекции ААТ. В результате в половине случаев минимизация ПЖС была достигнута за счет снижения дозы или отмены антиаритмических препаратов: на фоне отмены бета-блокаторов - в 33-х случаях, соталола - в 31-м, пропafenона - в 14-ти, лаптаконитина гидробромид - в 1-м, амиодарона - в 3-х; на фоне уменьшения дозы бета-блокаторов - в 65-ти, и соталола - в 1-м случае соответственно.



Рисунок 2 - Эффективность попыток (n=294) минимизации правожелудочковой стимуляции у пациентов с персистирующими АВ блокадами II-III степени

Мы также постарались выявить различия между больными, у которых удалось минимизировать ПЖС, и теми, у которых это не получилось. Для этого были сформированы 2 подгруппы - «А» и «Б». В подгруппу «А» были включены 78 пациентов, у которых хотя бы однажды ПЖС превышала 40%, но её удалось скорректировать. Подгруппа «Б» состояла из 38-ми больных, у которых ПЖС выше 40% сохранялась до конца наблюдения.

Демографические и клинические характеристики пациентов обеих подгрупп представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Демографические и клинические характеристики пациентов с правожелудочковой стимуляцией, превышающей 40% (n=116)

Показатель	Подгруппы пациентов, в том числе:	
	А (n=78)	Б (n=38)
Возраст (M ± m), лет	77,2 ± 8,9	73,2 ± 8,5
Пол, в том числе:		
мужской;	19(24,2%)	13(34,2%)
женский	59(75,6%)	25(65,8%)
Гипертоническая болезнь	78(100%)	38(100%)

Продолжение Таблицы 9

Ишемическая болезнь сердца	31(39,7%)	15(39,5%)
Хроническая сердечная недостаточность суммарно, в том числе:	78(100%)	38(100%)
фракция выброса левого желудочка сохранена;	50(64,1%)*	12 (31,6%)*
фракция выброса левого желудочка умеренно снижена;	18(23,1%)	14 (36,8%)
фракция выброса левого желудочка низкая	10(12,8%)	14 (7%)
Сахарный диабет	38(48,7%)	21 (55,3%)
Заболевания бронхолёгочной системы	9(11,5%)	7(18,4%)
Синдром слабости синусового узла	131 (64,5%)	125 (62,5%)
Персистирующая атриовентрикулярная блокада II-III степени до антиаритмической терапии	19 (24,6%)**	38 (100%)**
Примечание - различия достоверны, * - $p=0,02$; ** - $p=0,001$.		

Как и следовало ожидать, у больных подгруппы «В» значительно чаще нарушения АВ проведения были и до назначения антиаритмических препаратов. Кроме того, подгруппы достоверно отличались по ФВ ЛЖ: у подгруппы «А» она чаще была сохранена. Следует отметить, что изначально ХСН имела место у всех больных обеих подгрупп.

3.2.1. Влияние частой правожелудочковой стимуляции на течение хронической сердечной недостаточности

Мы предположили, что динамика ХСН у больных с сохраняющейся ПЖС >40% и без нее будет отличаться.

Основные Эхо-КГ параметры (при включении в исследование и по его окончании - через 12 месяцев) пациентов подгруппы «А» представлена в таблице 10, а подгруппы «Б» - в таблице 11.

Таблица 10 - Динамика основных Эхо-кардиографических показателей (в начале исследования и по его окончании) у пациентов подгруппы «А» (n=78)

Показатель	Время проведения эхокардиографии, в том числе:	
	начало исследования	окончание исследования
Фракция выброса по Симпсону (M ± m), %	51 ± 6	53 ± 6
Конечно-диастолический объем левого желудочка, (M ± m), мл	92 ± 48	86 ± 37
Индекс объема левого предсердия, (M ± m), мл/м ²	35 ± 16	33 ± 14
Объем правого предсердия, (M ± m), мл	44 ± 8	44 ± 9
Диаметр правого желудочка, (M ± m), см	3,4 ± 0,9	3,3 ± 0,9
Отношение максимальной скорости потока раннего наполнения левого желудочка к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в ранней диастоле (E/E'), (M ± m)	12,6 ± 2,6	10,9 ± 2,6
Митральная регургитация II-III степени, число случаев (%)	70(89,7)	70(89,7)
Трикуспидальная регургитация II-III степени, число случаев (%)	31(39,7)	31(39,7)

Таблица 11 - Динамика основных Эхо-кардиографических показателей (в начале исследования и по его окончании) у пациентов подгруппы «Б» (n=38)

Показатель	Время проведения эхокардиографии, в том числе:	
	начало исследования	окончание исследования
Фракция выброса по Симпсону (M ± m), %	50 ± 7	50 ± 9
Конечно-диастолический объем левого желудочка, (M ± m), мл	93 ± 40	89 ± 47
Индекс объема левого предсердия, (M ± m), мл/м ²	35 ± 15	33 ± 17
Объем правого предсердия, (M ± m), мл	45 ± 9	45 ± 8
Диаметр правого желудочка, (M ± m), см	3,5 ± 0,8	3,5 ± 0,4

Продолжение Таблицы 11

Отношение максимальной скорости потока раннего наполнения левого желудочка к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в ранней диастоле (E/E'), (M ± m)	12,8 ± 2,1	11,0 ± 3,0
Митральная регургитация II-III степени, число случаев (%)	37(97,4)	37(97,4)
Трикуспидальная регургитация II-III степени, число случаев (%)	26(68,4)	26(68,4)

Как видно из таблиц 10 и 11, наше предположение не подтвердилось, данные ЭхоКГ в начале и в конце не имели достоверных различий.

Мы также обратили внимание на то, что уже при первой проверке ЭКС (через 3 месяца после имплантации) по влиянию частой ПЖС на течение ХСН больные разделились на 2 подгруппы: I - с прогрессированием сердечной недостаточности (n=52) и II - без него (n=47).

Демографические и клинические характеристики пациентов I и II подгрупп при включении в исследование представлены в таблице 12.

Таблица 12 - Демографические и клинические характеристики пациентов I и II подгрупп при включении в исследование (n=99)

Показатель	Подгруппы пациентов, в том числе:	
	I (n=52)	II (n=47)
Возраст (M ± m), лет	73,8 ± 8,2	74,8 ± 7,9
Пол, в том числе:		
мужской;	25(48,1%)/	23(48,9%)
женский	27(51,9%)	24(51,1%)
Гипертоническая болезнь	52(100%)	47(100%)
Ишемическая болезнь сердца	17(32,7%)	12(25,5%)
Хроническая сердечная недостаточность суммарно, в том числе:	52(100%)	47(100%)
фракция выброса левого желудочка сохранена;	25(48,1%)	24 (31,1%)
фракция выброса левого желудочка умеренно снижена;	17(32,7%)	15 (31,9%)
фракция выброса левого желудочка низкая	10(19,2%)	8 (17,0%)

Продолжение Таблицы 12

Сахарный диабет	19(36,5%)	28 (59,6%)
Заболевания бронхолёгочной системы	4(7,7%)	1(2,1%)
Синдром слабости синусового узла	131 (64,5%)	125 (62,5%)
Персистирующая атриовентрикулярная блокада II-III степени до антиаритмической терапии	14 (26,9%)	7 (14,9%)

Как видно из таблицы 12, подгруппы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим параметрам.

Различия между подгруппами с частой ПЖС по наличию или отсутствию прогрессирования ХСН через 3 месяца после имплантации ЭКС в зависимости от исходных данных ЭхоКГ, представлены в таблице 13.

Таблица 13 - Основные Эхо-кардиографические показатели пациентов I и II подгрупп при включении в исследование (n = 99)

Критерии	Подгруппы		P	ОШ ¹	95% ДИ ²
	I (n=52)	II (n=47)			
Фракция выброса (%), в том числе:					
менее 40 (n=18);	10	8	0,47	-	-
40-49 (n=32);	17	15	0,94	-	-
более 50 (n=49)	25	24	0,96	-	-
Диастолическая дисфункция левого желудочка (n=81)	48	33	0,010*	5,1	1,54-16,84
Гипертрофия левого желудочка (n=81)	48	33	0,010*	5,1	1,54-16,84
Дилатация левого предсердия (n=85)	49	36	0,010*	5,9	1,64-22,24
Дилатация правого желудочка (n=41)	28	13	0,015*	3,0	1,32-7,07
Митральная регургитация II-III степени (n=85)	49	36	0,010*	5,9	1,64-22,24
Трикуспидальная регургитация II-III степени (n=45)	28	14	0,014*	2,75	1,2-6,3

Продолжение Таблицы 13

Легочная гипертензия (n=45)	28	17	0,077	-	-
Примечание - Различия достоверны; 1. ¹ - отношение шансов, ² - 95-процентный доверительный интервал; 2.* - различия между подгруппами статистически значимы (p<0,05)					

Как видно из таблицы 13, быстрое прогрессирование ХСН особенно часто происходит при гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка, митральной регургитации II - III степени дилатации правого желудочка, выраженной трикуспидальной недостаточности.

3.3. Методы контроля антиаритмической терапии у больных основной группы

Имея возможность постоянного мониторинга сердечного ритма с помощью двухкамерной системы ЭКС, имеющей функцию записи с предсердного электрода, врачи существенно реже нуждаются в проведении ХМ - практически только для верификации ФП у больных с ЭЧПР и ЖТ при эпизодах частого желудочкового ритма.

В нашем исследовании по информации, содержащейся в памяти ЭКС эпизоды частого желудочкового ритма имели место у 27-ми больных. Верифицировать ЖТ с помощью ХМ удалось у 13 из них. Всем 27 пациентам были проведены коронароангиография или мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий. Гемодинамически значимый атеросклероз был обнаружен у 11-ти человек; у всех ранее была подтверждена ЖТ. Всем было проведено чрескожное коронарное вмешательство, в дальнейшем ЖТ не рецидивировала.

Достоверная связь ЖТ с ААТ была отмечена у 2-х больных (у одного - на фоне приема лаппаконитина гидробромида в дозе 75 мг/сут, у другого - соталола в дозе 160 мг/сут).

Кратковременные пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий были зарегистрированы устройством у 82-х больных, при ХМ - у 76-ти из них. ЭЧПР имели место у 106-ти человек, при ХМ у всех была подтверждена ФП.

При плановом проведении 12-канальной электрокардиографии ЖТ не удалось зарегистрировать ни у одного больного, пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий - у 4-х. Следует отметить, что ХМ проводили только при выявлении эпизодов частого желудочкового ритма, ЭЧПР и кратковременных пароксизмах фибрилляции/трепетания предсердий.

У 6-ти больных на фоне приема препаратов IC класса появились пароксизмы трепетания предсердий; после замены антиаритмической терапии пароксизмов зарегистрировано не было.

Анализ частоты включения правожелудочкового электрода также проводился устройством. У 47-ми больных ПЖС, превышающую 40%, удалось минимизировать только с помощью изменения ААТ.

Для выявления хронотропной некомпетентности мы использовали тест с 6-минутной ходьбой, который также давал возможность оценить ФК ХСН и стенокардии (Таблица 14).

Таблица 14 - Результаты теста с 6-минутной ходьбой у больных основной группы (n=203) при контрольных проверках системы электрокардиостимулятора

Результаты теста	Номер обследования, в том числе:		
	1 (n=203)	2 (n=196)	3 (n=195)
Повышение функционального класса хронической сердечной недостаточности;	49(24,1%)	18(9,9%)	11(5,6%)
Хронотропная некомпетентность	48(23,6%)	32(16,3%)	4(2,1%)
Повышение функционального класса стенокардии	14(6,9%)	26(13,3%)	14(7,2%)

Выявление хронотропной некомпетентности, как видно из таблицы 14, имело место не только при первом контрольном обследовании, но и при последующих,

хотя по мере подбора ААТ и режима работы сенсора она снижалась. Обращает на себя внимание уменьшение частоты случаев отрицательной динамики ФК ХСН. Повышение ФК стенокардии при 2-м контрольном обследовании было связано как с отменой или уменьшением дозы бета-блокатора (в 7-ми случаях), так и с неадекватным режимом стимуляции.

Как уже было упомянуто ранее, ЭхоКГ больным основной группы проводили как перед имплантацией ЭКС, так и в конце исследования (Таблица 15). При повышении ФК ХСН и/или прогрессировании отека легкого их также направляли на контрольное обследование. Причинами декомпенсации было установление персистирующей фибрилляции/трепетания предсердий (11 случаев) или пропуски приема диуретиков.

Таблица 15 - Динамика основных Эхо-кардиографических показателей (в начале исследования и по его окончании) у пациентов основной группы (n=203)

Показатель	Время проведения эхографии, в том числе:	
	начало исследования (n=203)	окончание исследования (n=195)
Фракция выброса по Симпсону (M ± m), %	51 ± 9	53±9
Индекс массы миокарда, (M ± m), гр/м ²	80 ± 13	79±9
Конечно-диастолический размер левого желудочка, (M ± m), см	5,6 ± 0,9	5,4±0,9
Конечно-диастолический объем левого желудочка, (M ± m), мл	92 ± 47	86±37
Конечно-систолический объем левого желудочка, (M ± m), мл	39 ± 21	38±19
Конечно-систолический размер левого предсердия, (M ± m), см	4,5 ± 0,9	4,4±0,8
Индекс объема левого предсердия, (M ± m), мл/м ²	36 ± 14	33±17
Объем правого предсердия, (M ± m), мл	45 ± 9	44±8
Диаметр правого желудочка, (M ± m), см	3,4 ± 0,9	3,3±1,0
Систолическая экскурсия кольца 3-створчатого клапана (TAPSE) правого желудочка, (M ± m), см	1,5 ± 0,2	1,4±0,6

Продолжение Таблицы 15

Максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в ранней диастоле (E') септально, (M ± m), см/сек	7,5 ± 2,6	7,5±1,8
Максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в ранней диастоле (E') латерально, (M ± m), см/сек	11 ± 3	9,9±3,4
E' среднее, см/сек	9,3 ± 2,1	9,3±1,8
Отношение максимальной скорости потока раннего наполнения левого желудочка к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в ранней диастоле (E/E'), (M ± m)	12,6 ± 2,8	10,9±3,0
E/E' септально	15±3,9	14±3,1
E/E' латерально	9,4±3	9,0±2,7
Систолическое давление в легочной артерии, (M ± m), мм рт.ст.	37 ± 10	34±11
Митральная регургитация II-III степени (число случаев)	162(79,8%)	157(80,5%)
Трикуспидальная регургитация II-III степени (число случаев)	87(42,9%)	84(43,1%)

Достоверных различий не выявлено.

3.4. Антиаритмическая терапия у больных основной группы

В таблице 16 показано, как менялась ААТ в ходе исследования у больных основной группы.

Таблица 16 - Антиаритмическая терапия (по классам препаратов) у пациентов основной группы (n=203) при включении в исследование, а также через 3, 6, и 12 месяцев

Препараты по классам	Время назначения препаратов, в том числе:			
	включение	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 12 месяцев
IC	10,8%	7,9%	3,4%	2%
II	32%	22,2%	14,8%	11%

Продолжение Таблицы 16

III	26,6%	39,4%	39,9%	49,2%
IC + II	13,3%	14,8%	12,8%	10,3%
III + II	15,3%	14,8%	20,1%	23,6%
III + IC*	0	1,9%	7,4%	9,2%
Примечание: * - использовано сочетание соталола и лаптаконитина гидробромида				

Как видно из таблицы 16, частота назначения препаратов IC класса и бета-блокаторов в виде монотерапии неуклонно и последовательно снижалась, уступая место антиаритмическим препаратам III класса и комбинированной терапии, при этом амиодарон назначали существенно чаще, чем соталол (Таблица 17).

Таблица 17 - Антиаритмическая терапия у пациентов основной группы (n=203) в начале исследования и по его окончании (через 12 месяцев)

Препараты	Время назначения препаратов, в том числе:	
	начало исследования (n=203)	окончание исследования (n=195)
Бета-блокаторы	75 (36,9%)	11 (5,6%)
Лаптаконитина гидробромид	5 (2,5%)	1 (0,5%)
Пропафенон	15 (7,4%)	3 (1,5%)
Соталол	45 (22,2%)	18 (9,2%)
Амиодарон	9 (4,4%)	78 (40%)
Лаптаконитина гидробромид + бета-блокаторы	27 (13,3%)	20 (10,3%)
Амиодарон + бета-блокаторы	31 (15,3%)	46 (23,6%)
Лаптаконитина гидробромид + соталол	0	18 (9,2%)

Как видно из таблицы 17, к концу 12-ти месяцев наблюдения подавляющее большинство пациентов получали амиодарон в виде монотерапии или в комбинации с бета-блокаторами. Обращает на себя внимание группа больных с хорошим эффектом комбинации лаптаконитина гидробромида с соталолом; побочного действия у них не отмечалось.

Долевое распределение причин коррекции ААТ представлено на рисунке 3.



Рисунок 3 - Показания к коррекции антиаритмической терапии по результатам 386 проверок памяти электрокардиостимуляторов у пациентов основной группы (n=203)

Как видно на рис. 3, основными причинами изменения ААТ были ПЖС >40% и ЭЧПР.

3.5. Целесообразность контрольных осмотров кардиологом, включающих проверку электрокардиостимулятора с помощью программатора

Комбинированная конечная точка в основной группе составила 64 (31,5%) случая, в контрольной - 130 (65%) случаев; различия статистически значимы ($p < 0,001$).

Конечные точки исследования представлены на рисунке 4.

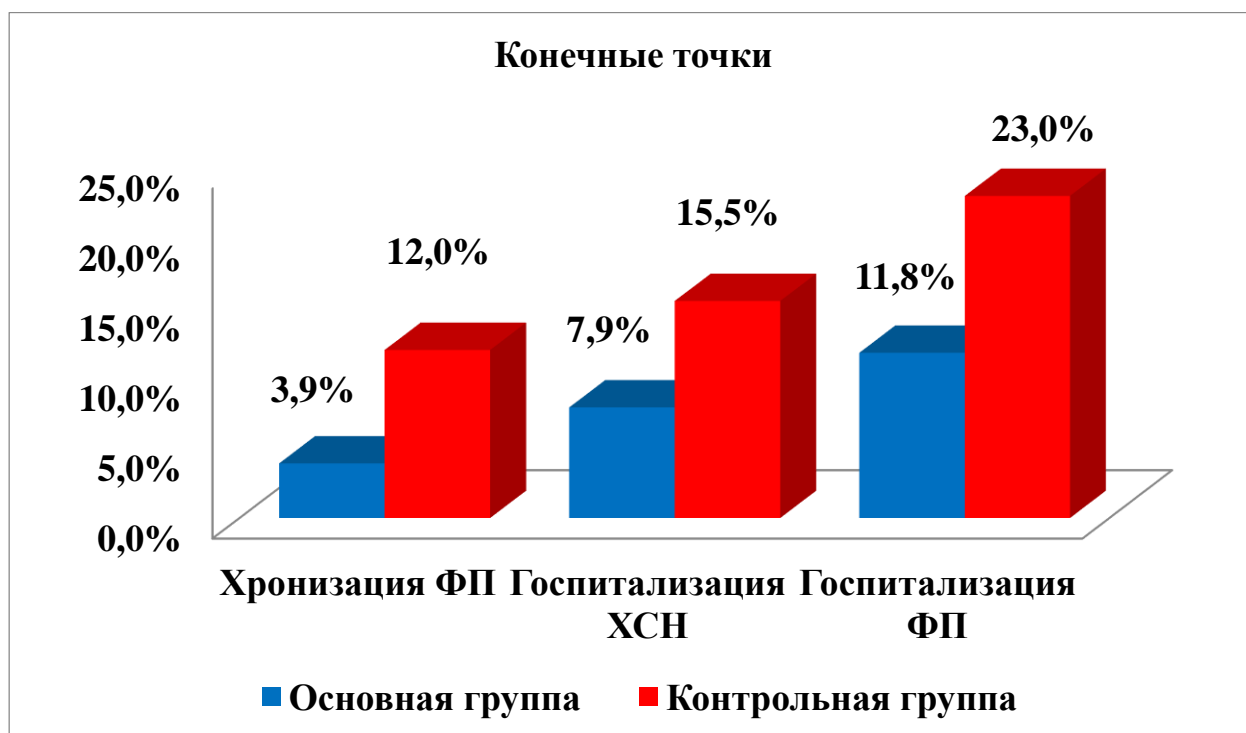


Рисунок 4 - Конечные точки исследования (n=403)

Хронизация ФП (переход в постоянную форму) в основной группе зарегистрирована в 8 (3,9%) случаях, в контрольной - в 24 (12%) соответственно; различия достоверны - $p=0,003$.

Госпитализировано в связи с прогрессированием ХСН в основной группе 32 (15,8%) пациента, в контрольной - 60 (30%); $p=0,002$. Госпитализация по поводу пароксизма ФП в основной группе составила 24 (11,8%) случая, в контрольной - 46 (23%); различия также статистически значимы ($p=0,03$).

В основной группе имели место госпитализации в связи с новой коронавирусной инфекцией Covid-19; за весь период наблюдения их было зарегистрировано 49 (в результаты по конечным точкам данные госпитализации не вошли, так как первоначально не были связаны с пароксизмами ФП или СН).

Существенные и достоверные различия между группами были выявлены при сравнении количества контрольных осмотров кардиологом, случаев коррекции режимов ЭКС, антиаритмической и другой кардиотропной терапии (Таблица 18).

Таблица 18 - Основные характеристики ведения больных, включенных в исследование (n=403)

Характеристика	Группы больных, в том числе:		P
	основная (n=203)	контрольная (n=200)	
Проверки электрокардиостимуляторов	847	563	0,035
Осмотры кардиолога	847	113	0,01
Проведено коррекций систем электрокардиостимуляторов	220	102	0,02
Проведено коррекций терапии, в том числе: антиаритмической;	386	62	<0,01
диуретической;	51	31	0,016
гипотензивной;	188	19	<0,01
антиангинальной	16	9	0,23

Как видно из таблицы 18, имеются достоверные выраженные различия между группами не только по количеству осмотров кардиологом и проверок системы ЭКС, но и по частоте коррекции алгоритмов работы ЭКС и медикаментозной терапии - как антиаритмической, так и гипотензивной, диуретической и антиангинальной.

Сравнение ААТ через 1 год наблюдения в основной и контрольной группах, представленное в таблице 19, демонстрирует существенную разницу в тактике лечения.

Таблица 19 - Антиаритмическая терапия через 12 месяцев наблюдения у пациентов, включенных в исследование (n=395)

Препараты	Группы пациентов, в том числе:	
	основная (n=195)	контрольная (n=200)
Бета-блокаторы*; средняя доза (M ± m), мг/сут	11 (5,6%) 5,0 ± 2,8	70 (35%) 7,5 ± 3,6
Пропафенон; средняя доза (M±m), мг/сут	3 (1,5%) 450	9 (5,1%) 385 ± 44
Лаптаконитина гидробромид; средняя доза (M±m), мг/сут	1 (0,5%) 150	1 (0,5%) 150
Соталол; средняя доза (M±m), мг/сут	18 (9,2%) 168,9 ± 71,1	23 (13,1%) 75,6 ± 4,2

Продолжение Таблицы 19

Амиодарон;** средняя доза (M±m), мг/сут	78 (40%) 200	12 (6,8%) 200
Лаптаконитина гидробромид + бетаблокаторы; средние дозы (M±m), мг/сут	20 (10,3%) 37,5 + 5	27 (15,3%) 67 ± 12 + 5 ± 2,8
Амиодарон + бета- блокаторы; средние дозы (M±m), мг/сут	46 (23,6%) 200 +5	34 (19,3%) 200 + 5 ± 2,8
Лаптаконитина гидробромид + соталол; средние дозы (M±m), мг/сут	18 (9,2%) 50 + 168,9 ± 71,1	0 (0%) -
Примечания - различия достоверны; * - p<0,001 при отношении шансов, равном 0,091 (доверительный интервал=0,046-0,179); ** - p<0,001 при отношении шансов, равном 9,11 (доверительный интервал=4,745-17,495)		

Очевидна разница в тактике лечения ФП: терапия у больных основной группы была направлена на контроль синусового ритма, а в контрольной группе 70 человек (40%) получали ритмурежающую терапию бета-блокаторами.

3.6. Нарушения работы системы электрокардиостимуляторов (основная группа)

Своевременно выявлены проблемы с электродами у 33-х больных, все госпитализированы в рамках рентген-технического контроля ЭКС. При помощи хирургической коррекции положения электродов, либо тщательного подбора настроек ЭКС, данная ситуация у всех пациентов была успешно ликвидирована.

У 3-х пациентов зарегистрированы эпизоды пейсмекерной тахикардии, которые также в рамках госпитализации успешно нивелированы.

Способы купирования пейсмекерной тахикардии: увеличение постжелудочкового предсердного рефрактерного периода стимуляции, активация дополнительных алгоритмов детекции и купирования пейсмекерной тахикардии.

Причины принятия решений о госпитализации в рамках рентген-технического контроля:

1. Выявлена неадекватная работа алгоритма Autocapture, увеличена чувствительность до 5 мВ, стимуляция на 3В.

2. При программировании стимуляции по желудочковому электроду на 2,5 В - регистрируется неэффективная стимуляция (при измеренном пороге стимуляции - 0,75 В). выявленные колебания порога стимуляции могут быть обусловлены дислокацией желудочкового электрода.

3. Заподозрена дислокация предсердного электрода (низкая амплитуда Р волн, порог стимуляции протестировать не удалось из-за предсердной тахикардии), ЭКС переведён в режим DDIR.

4. По данным памяти ЭКС зарегистрированы эпизоды фибрилляции/трепетания предсердий.

5. Выявлено стабильное повышение порогов стимуляции по желудочковому каналу в обеих конфигурациях при сопротивлении до 4500 Ом.

6. Зарегистрировано 45 эпизодов переключения режима стимуляции, с максимальной продолжительностью до 20 секунд. На сохраненных электрограммах: переключения связаны с избыточным восприятием сигналов по предсердному электроду, эпизодов предсердной аритмии не зарегистрировано.

7. Ритм навязан от ЭКС, частая неэффективная стимуляция по желудочковому каналу с урежением частоты желудочковых сокращений до 30 уд в 1 мин. Повышение порога стимуляции до 3,75 при ДИ 1,5 мсек и до 4 В при ДИ 1,0 мсек.

8. Неэффективная стимуляция предсердий с гипосенсингом. В отделении проведена коррекция положения предсердного электрода.

Таким образом, у 8 пациентов диагностирована дислокация предсердного электрода и проведена хирургическая коррекция его положения, у 6 человек - коррекция положения желудочкового электрода. У всех остальных пациентов удалось достичь нормализации функционирования ЭКС за счет коррекции настроек.

Причины некорректного распознавания стимулятором НЖТ и работы алгоритма «Автоматическое переключение режима стимуляции»:

- вследствие неадекватного восприятия предсердных сокращений частота детектированного ЭКС предсердного ритма снижается ниже максимальной частоты синхронизации, что может послужить сигналом к окончанию работы AMS;

- ЭКС работает в режиме DDD, осуществляя стимуляцию желудочков, синхронизированную с распознанными зубцами Р через длительность интервала PV-задержки; в результате частота желудочкового ритма становится высокой.

Также крайне важно подобрать индивидуально для каждого пациента частоту регистрации предсердной тахикардии, когда ЭКС начинает детектировать НЖТ и выполняет автоматическое переключение режима стимуляции с DDD на страхующую стимуляцию DDI.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Больные с ФП и имплантированными двухкамерными системами ЭКС составляют особую группу больных с аритмией, поскольку у них появляется возможность приема антиаритмических препаратов без риска развития urgentных осложнений, связанных с нарушениями импульсообразования и проведения.

При этом врач даже может улучшить контроль эффективности и безопасности проводимой терапии за счет выявления ЭЧПР, бессимптомных пароксизмов ФП и «пробежек» ЖТ при проверке памяти устройства [2, 3].

В то же время антиаритмические препараты могут оказывать влияние на работу системы ЭКС, в том числе - приводить к развитию частой ПЖС при персистирующих АВ блокадах II-III степени и хронотропной некомпетентности при СССУ [5, 6]. Таким образом у врача появляется необходимость своевременно выявлять и, по возможности, устранять возникшие проблемы.

Как было отмечено выше, в настоящее время при СССУ показана имплантация двухкамерного ЭКС в связи с риском прогрессирования патологии проводящей системы, которое при отсутствии ААТ развивается у 1% таких больных за год [7, 8, 10, 62].

У наших больных в течение года наблюдения переход из режима AAIR в DDDR имел место в 31,2% случаев.

Таким образом, представляется несомненной необходимостью имплантации двухкамерных систем ЭКС больным с синдромом тахикардии-брадикардии даже при отсутствии исходных нарушений АВ проведения.

Негативное воздействие ПЖС на течение ХСН является одной из наиболее сложных проблем у больных с ЭКС [12, 29, 108, 124]. Ее развитие или прогрессирование после имплантации ЭКС обычно связано с высокой частотой включения правожелудочкового электрода [7].

Частая ПЖС в нашей выборке, выявленная в 34,7% случаев, была скорректирована в 69 % из них, причем в 50% - с помощью изменения ААТ и

только в 19% - за счет перенастройки системы ЭКС. Последнее обстоятельство еще раз подчеркивает роль ААТ в ее развитии.

Как правило, к минимизации ПЖС приводили уменьшение дозы или отмена бета-блокаторов и других препаратов с бета-блокирующим действием (соталола, пропафенона).

В то же время при отмене бета-блокаторов у некоторых больных повышался ФК стенокардии и дестабилизировалось артериальное давление, что требовало коррекции терапии.

Как и следовало ожидать, ПЖС > 40% хуже подавалась коррекции при наличии нарушений АВ проведения до назначения антиаритмических препаратов, а также при сниженной ФВ ЛЖ. Кроме того, при частой ПЖС быстрое прогрессирование ХСН оказалось наиболее вероятно при дилатации левого предсердия ($p=0,010$, ОШ=5,9, ДИ=1,64-22,24), митральной регургитации II-III степени ($p=0,010$, ОШ=5,9, ДИ=1,64-22,24), гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка ($p=0,010$, ОШ=5,1, ДИ=1,54-16,84), дилатации правого желудочка ($p=0,015$, ОШ=3,0, ДИ=1,32-7,07), трикуспидальной недостаточности II-III степени ($p=0,014$, ОШ=2,75, ДИ=1,2-6,3) [16].

Еще одной причиной снижения переносимости нагрузок может быть недостаточный прирост ЧСС при нагрузке (хронотропная некомпетентность), для коррекции которой требуется включение сенсора и подбор параметров его работы [8, 12].

Для выявления хронотропной некомпетентности мы применяли тест с 6-минутной ходьбой, который позволял также объективно контролировать динамику ФК ХСН [4]. Всего недостаточный прирост ЧСС в ответ на нагрузку был выявлен при 84-х контрольных проверках, при этом ни разу на фоне приема лаппаконитина гидробромида. Больным корректировали работу сенсора, изменения ААТ не проводили.

Появление возможности объективного тщательного контроля проводимой ААТ позволяет не только повысить ее эффективность, но и своевременно выявлять ее проаритмическое действие [18, 63, 71].

В основной группе на фоне приема антиаритмических препаратов IC класса были выявлены случаи развития трепетания предсердий (которых не было до их назначения), в том числе персистирующего.

При плановых проверках памяти устройств у 27-ми больных были выявлены эпизоды ускоренного желудочкового ритма. У 13-ти из них ЖТ была верифицирована при проведении ХМ.

При проведении больным с подтвержденной ЖТ коронароангиографии в 11-ти случаях был выявлен гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий и проведено чрескожное коронарное вмешательство.

У 1 больного ЖТ, по-видимому, развилась на фоне приема лапаконитина гидробромида в дозе 75 мг/сутки, еще у 1-го - при приеме соталола в дозе 160 мг/сутки.

У больных без подтвержденной ЖТ случаев выявления значимого стенозирования коронарных артерий не было.

Выявление частых ЭЧПР и коротких или бессимптомных пароксизмов ФП при проверке системы ЭКС позволило существенно улучшить оценку эффективности ААТ, в том числе у «бессимптомных» больных [18, 20, 63, 71].

Комбинированная конечная точка в основной группе составила 64 (31,5%) случая, в контрольной - 130 (65%) случаев; различия статистически значимы ($p < 0,001$). Хронизация ФП (переход в постоянную форму) в основной группе зарегистрирована в 8 (3,9%) случаях, в контрольной - в 24 (12%) соответственно; различия достоверны - $p = 0,003$. Госпитализировано в связи с прогрессированием ХСН в основной группе 32 (15,8%) пациента, в контрольной - 60 (30%); $p = 0,002$. Госпитализация по поводу пароксизма ФП в основной группе составила 24 (11,8%) случая, в контрольной - 46 (23%); различия также статистически значимы ($p = 0,03$).

При анализе причин столь выраженной разницы по комбинированной конечной точке между основной и контрольной группами на первый план выступает частота коррекции медикаментозной терапии, что связано с совмещением контроля и коррекции работы ЭКС с полноценным осмотром кардиолога.

В основной группе проводимая ААТ была ориентирована на сохранение синусового ритма. В контрольной группе определенно превалировала ритмурежающая тактика. Было выявлено достоверное и значимое различие по частоте назначения бета-блокаторов и амиодарона в виде монотерапии: в основной группе чаще назначали амиодарон и реже - бета-блокаторы.

Необходимо отметить, что, хотя синусовый ритм удалось сохранить у 195 (96%) больных основной группы, подавляющее большинство из них к концу наблюдения было вынуждено принимать амиодарон (в качестве монотерапии или в комбинации с бета-блокаторами), обладающий серьезными побочными эффектами. В нашей выборке у больных за год наблюдения осложнений терапии амиодароном не было, однако необходимость его назначения на продолжительный срок подчеркивает роль ранней коронароангиографии.

Выраженное различие было выявлено по количеству случаев коррекции антигипертензивной терапии - в основной группе их было на порядок больше, чем в контрольной: $p < 0,01$).

Артериальная гипертония является одним из наиболее значимых факторов риска развития как ФП, так и ХСН, приводя к гипертрофии ЛЖ, его диастолической дисфункции и дилатации левого предсердия [57, 76]. Больные с диастолической дисфункцией ЛЖ демонстрируют высокую чувствительность к ПЖС, что подтверждают и наши результаты. В свою очередь любая ХСН (как со сниженной, так и с сохранной ФВ ЛЖ) является частой причиной развития и хронизации ФП, а также ее перехода в тахисистолическую форму [76].

В обзоре литературы были приведены данные о влиянии ангиотензина II на развитие ФП. Имеются результаты ряда исследований, показывающих роль назначения больным блокаторы рецепторов ангиотензина II и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента АПФ в профилактике развития и рецидивирования ФП [8, 10, 76].

Разница в частоте госпитализаций из-за прогрессирования ХСН была связана, по-видимому, с двумя обстоятельствами. Во-первых, у больных основной группы реже развивалась постоянная форма ФП. Во-вторых, кардиолог

одновременно корректировал медикаментозную, в первую очередь - диуретическую терапию. Известно, что любая декомпенсация ХСН приводит к прогрессированию кардиомиопатии перегрузки и ее своевременная коррекция чрезвычайно важна. Кроме того, давно доказано, что частые осмотры врача повышают комплаентность больных ХСН.

Таким образом, при проведении антиаритмической терапии врачу необходима информация, содержащаяся в памяти системы ЭКС, и возможность перенастройки самого устройства [22, 24]. Наибольшее значение это имеет в ранние сроки после имплантации ЭКС, когда проводится подбор антиаритмической терапии и режимов его работы [9].

Наше исследование показало, что больные этой группы нуждаются не только в индивидуализированном графике контроля работы устройства, но и в одновременной коррекции режимов его работы и подборе антиаритмической и другой кардиотропной терапии кардиологом. Такой подход позволил существенно и достоверно снизить частоту госпитализаций как в связи с пароксизмами аритмии (11,8% случаев в основной группе против 23% в контрольной; $p=0,003$), так и с прогрессированием ХСН (15,8% против 30% соответственно; $p=0,002$). Также существенно и достоверно уменьшилась частота случаев перехода ФП в постоянную форму (3,9% против 12%; $p=0,003$).

Анализ полученных нами результатов указывает на необходимость создания в межполиклинических центрах аритмологических кабинетов для диспансерного наблюдения за указанной группой больных.

С финансовой точки зрения расходы, по-видимому, будут компенсированы за счет снижения частоты госпитализаций, вызовов «03» и прекращения дублирования врачебных осмотров в поликлиниках по месту жительства и центрах ЭКС.

ВЫВОДЫ

1. При назначении антиаритмических препаратов больным с ФП, СССУ и имплантированными двухкамерными ЭКС необходимо не только контролировать их эффективность и возможное проаритмическое действие, но и своевременно выявлять негативное влияние на работу системы устройства: у больных с СССУ они могут привести к развитию хронотропной некомпетентности и переходу из режима однокамерной предсердной стимуляции в двухкамерный, а у больных с персистирующими АВ блокадами II - III ст. - к учащению включения правожелудочкового электрода.

2. При частой (>40%) ПЖС быстрое прогрессирование ХСН наиболее вероятно при дилатации левого предсердия ($p=0,010$, ОШ=5,9, ДИ=1,64-22,24), митральной регургитации II-III степени ($p=0,010$, ОШ=5,9, ДИ=1,64-22,24), гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка ($p=0,010$, ОШ=5,1, ДИ=1,54-16,84), дилатации правого желудочка ($p=0,015$, ОШ=3,0, ДИ=1,32-7,07), трикуспидальной недостаточности II-III степени ($p=0,014$, ОШ=2,75, ДИ=1,2-6,3).

3. У больных с частой ПЖС добиться ее урежения до 40% и менее чаще удавалось при сохраненной ФВ ЛЖ ($p=0,02$) и отсутствии АВ блокады до назначения ААТ ($p=0,001$). У 50% больных с ПЖС>40% ее удалось нивелировать за счет изменения ААТ.

4. Для оценки эффективности и безопасности проводимой ААТ у больных с ФП и имплантированными ЭКС, имеющими функцию записи с предсердного электрода, ХМ в ходе исследования было необходимо только для верификации аритмии при зафиксированных эпизодах частого желудочкового ритма или ЭЧПР. Проведение ТШХ после каждого назначения или изменения ААТ дало возможность своевременно выявлять хронотропную некомпетентность и проводить коррекцию работы сенсора, а также объективно оценивать динамику ФК ХСН.

5. Одновременное проведение контроля системы ЭКС с помощью программатора и осмотра кардиолога позволило существенно и достоверно снизить частоту госпитализаций по поводу пароксизмов ФП, прогрессирования

ХСН и перехода ФП в постоянную форму у больных основной группы в сравнении с больными контрольной группы (комбинированная конечная точка в основной группе - 64 (31,5%) случая, в контрольной группе - 130 (65%) случаев; $p=0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с СССУ и ФП нагрузочный тест для исключения хронотропной некомпетентности следует проводить после каждого назначения или изменения ААТ.

2. Для выявления хронотропной некомпетентности целесообразно использовать тест с 6-минутной ходьбой, также позволяющий объективно оценивать динамику ХСН.

3. Контроль системы ЭКС должны проводить кардиологи - для одновременной коррекции (при необходимости) режимов ее работы и антиаритмической или другой кардиотропной терапии (антигипертензивной, диуретической, антиангинальной). Для этого необходимо создать в межполиклинических центрах аритмологические кабинеты для диспансерного наблюдения за указанной группой больных кардиологами, имеющими навыки программирования систем ЭКС.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ААТ – антиаритмическая терапия

АВ – атриовентрикулярный (ая, ое)

ДИ – доверительный интервал

ЖТ – желудочковая тахикардия

ЛЖ – левый желудочек

ОШ – отношение шансов

ПЖС – правожелудочковая стимуляция

СССУ – синдром слабости синусового узла

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХМ – холтеровское мониторирование

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭхоКГ – эхокардиография

ЭЧПР – эпизоды частого предсердного ритма

AMS – AutoModeSwitch (автоматическое переключение режимов стимуляции)

EACTS – European Association for Cardio-Thoracic Surgery (Европейская ассоциация торакальной хирургии)

ESC – European Society of Cardiology (Европейским кардиологическим обществом)

IVC – Isovolumic Ventricular Contraction (изоволюметрическое сокращение желудочка)

MVP – Managed Ventricular Pacing (управляемая стимуляция желудочков)

NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)

Search AV+ – алгоритм поиска собственного АВ- проведения

TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана)

VIP – Ventricular Intrinsic Preference (приоритет спонтанного желудочкового сокращения)

VTI – velocity-time integral (интеграл скорости во времени)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы ведения пациентов с нарушениями ритма сердца: учеб. пособие / Под ред. Д.С. Лебедева, Е.Н. Михайлова - 2-е изд., испр. и доп. - М.: Российское кардиологическое общество, 2021. - 116 с.
2. Антиаритмическая терапия у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий в условиях постоянной электрокардиостимуляции / А.Н.Воловченко, Е.А. Сыркина, А.Л. Сыркин, Д.Г. Гогниева, П.Ш. Чомахидзе // Анналы аритмологии. - 2021. - Т. 18. - №3. - С. 162-169.
3. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Современные подходы к лечению / Д.А. Гаглыева [и др.] // Кардиологический вестник. - 2021. - Т. 16. - № 2. - С. 5-14.
4. Влияние антиаритмической терапии на параметры работы электрокардиостимулятора у больных с синдромом тахикардии-брадикардии / А.Н.Воловченко, Е.А. Сыркина, А.Л. Сыркин, П.Ш. Чомахидзе, Д.Г. Гогниева // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2022. - Т. 15. - №6. - С. 622-626.
5. Глумсков, А.Б. Острое влияние активной правожелудочковой стимуляции на степень трикуспидальной регургитации и сократимости правого желудочка у пациентов с синдромом слабости синусного узла, независимо от явления механической интерференции / А.Б. Глумсков, С.С. Дурманов, В.В. Базылев // Анналы аритмологии. - 2019. - Т.16. - №4. - С. 217-225.
6. Глумсков, А.Б. Предикторы прогрессирования трикуспидальной регургитации у пациентов после имплантации постоянного электрокардиостимулятора в отдаленном периоде / А.Б. Глумсков, С.С. Дурманов, В.В. Базылев // Анналы аритмологии. - 2021. - Т.18. - №1. - С. 37-44.
7. Данные федерального статистического наблюдения. Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях (форма 14): материалы Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология 21 года 21 века - новые вызовы, новые

достижения» (21-23 октября 2023 года, Санкт-Петербург): пленарное заседание «Эпидемиология и профилактика в эпоху пандемии» - М.: Российское кардиологическое общество, 2022.

8. Клиническая аритмология / Под. ред. проф. А.В. Ардашева. - М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. - 1220 с.

9. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств: новая редакция [Электронный ресурс]. - М.: Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, 2017. - 702 с. - Режим доступа: WWW. URL: http://www.vnoa.ru/upload/Recomendation_2017_30_10_2017_HR.pdf (дата обращения 22.05.2019)

10. Клинические рекомендации - Брадиаритмии и нарушения проводимости - 2020-2021-2022 (03.06.2021) - Утверждены Минздравом РФ [Электронный ресурс]. - М.: Российское кардиологическое общество; Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России 2021. - 80 с. - Режим доступа: WWW. URL: http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54 (дата обращения 15.09.2021)

11. Кропоткин, Е.Б. Трикуспидальная регургитация после имплантации антиаритмических устройств / Е.Б. Кропоткин, Э.А. Иваницкий // Анналы аритмологии. - 2017. - Т.14. - №4. - С. 221-229.

12. Кузнецова, М.В. Оптимизация программирования частотной адаптации при постоянной однокамерной электрической стимуляции сердца: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / М.В.Кузнецова. - Москва, 2016. - 118 с.

13. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца / Под ред. проф. В.А. Сулимова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 448 с.

14. Метелица, В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. - 1528 с.
15. Оптимизация атриовентрикулярной задержки у пациентов с двухкамерной электрокардиостимуляцией под контролем эхокардиографии / Ю.А. Шнейдер, С.Р. Кузьмина-Кругецкая, Н.М. Рогачева, П.В. Красноперов // Вестник аритмологии. - 2007. - №48. - С. 43-46.
16. Особенности амбулаторного ведения больных с электрокардиостимуляторами и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в первые месяцы после имплантации устройства / А.Л. Сыркин, А.Н. Воловченко, Е.А. Сыркина, Д.Г. Гогниева, П.Ш. Чомахидзе, А.С. Аксельрод // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2021. - Т. 14. - №3. - С. 195-199.
17. Первова, Е.В. Современная кардиостимуляция на холтеровском мониторе ЭКГ: практическое руководство / Е.В. Первова. - М.: Медика, 2011. - 368 с.
18. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии: пер. с англ. под ред. Е.Н. Михайлова // Российский кардиологический журнал. - 2021. - Т. 26. - № 9. - С. 234-329.
19. Руководство по использованию электрокардиостимуляторами Adapta/Versa/Sensia программаторов 9790/C и 2090: пер. с англ. - Medtronic Inc, 2010. - 392 с.
20. Сазонова, Ю.С. Детекция фибрилляции и трепетания предсердий у пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Ю.С. Сазонова. - Москва, 2020. - 101 с.
21. Тарасов, А.В. Вопросы безопасности антиаритмической терапии / А.В. Тарасов // Consilium medicum [Кардиология]. - 2014. - Т. 16. - №10. - С. 44-49.
22. Шубик, Ю.В. Рекомендации по холтеровскому мониторингованию электрокардиограммы: прошлое, настоящее, будущее / Ю.В. Шубик, М.А. Батурова, А.В. Трегубов // Вестник аритмологии. - 2018. - № 94. - С. 57-67.

23. Электрокардиостимуляторы с алгоритмами VIP™ Ventricular Intrinsic Preference и ACap™ Confirm (Zephyr™ DR модели 5820, 5826; XL SR модели 5620, 5626): руководство пользователя: пер. с англ. - St. Jude Medical LLC, 2017. - 130 с.
24. Эпидемиология и особенности терапии хронической сердечной недостаточности в сочетании с фибрилляцией предсердий / Ю.Ф. Осмоловская, Н.В. Романова, И.В. Жиров, С.Н. Терещенко // Медицинский совет. - 2016. - № 10. - С. 93-97.
25. Ярощук, С.А. Атлас ЭКГ при электрокардиостимуляции. Для начинающих / С.А. Ярощук, Е.В. Первова. - М.: Первый том, 2020. - 208 с.
26. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group / I.C. Van Gelder [et al.] // New Engl. J. Med. - 2002. - Vol. 347. - N 23. - P. 1834-1840.
27. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome (DANPACE) / J.C. Nielsen [et al.] // Europ. Heart J. - 2011. - Vol. 32. - N 6. - P. 686-696.
28. Accuracy of mode switch algorithms for detection of atrial tachyarrhythmias / R.S. Passman [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2004. - Vol. 15. - N 7. - P. 773-777.
29. Adverse effects of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction (Mode Selection Trial) / M.O. Sweeney [et al.] // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - N 23. - P. 2932-2937.
30. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP) ESC, Scientific Document Group / G.A. Dan [et al.] // Europace. - 2018. - Vol. 20. - N 5. - P. 731-732.

31. A randomized clinical trial of early invasive intervention for atrial fibrillation (EARLY-AF) - methods and rationale / J.G. Andrade [et al.] // *Amer. Heart J.* - 2018. - N 206. - P. 94-104.
32. Arbelo, E. The 2020 ESC atrial fibrillation guidelines for atrial fibrillation catheter ablation, CABANA, and EAST / E. Arbelo, N. Dagres // *Europace.* - 2022. - Vol. 24 (Suppl.2). - P. 113-117
33. Arrhythmia rate distribution and tachyarrhythmia therapy in an ICD population: results from the INTRINSIC RV trial / R.M. Sullivan [et al.] // *Heart Rhythm.* - 2012. - Vol. 9. - N 3. - P. 351-358.
34. Atrial antitachycardia pacing and managed ventricular pacing in bradycardia patients with paroxysmal or persistent atrial tachyarrhythmias: the MINERVA randomized multicentre international trial / G. Boriani [et al.] // *Europ. Heart J.* - 2014. - Vol.35. - N 35. - P. 2352-2362.
35. Atrial electrograms improve the accuracy of tachycardia interpretation from ICD and pacemaker recordings: The RATE Registry / M.V. Orlov [et al.] // *Heart Rhythm.* - 2016. - Vol. 13. - N 7. - P. 1475-1480.
36. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study / M.A. Shkolnikova [et al.] // *J. Geriatr. Cardiol.* - 2020. - Vol. 17. - N 2. - P. 74-84.
37. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation / R. Nieuwlaat [et al.] // *Europ. Heart J.* - 2005. - Vol. 26. - N 22. - P. 2422-2434.
38. Atrial high-rate episodes and risk of major adverse cardiovascular events in patients with cardiac implantable electronic devices / D. Pastori [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* - 2020. - Vol. 109. - N 1. - P. 96-102.
39. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK HF) Trial Investigators / A.B. Curtis [et al.] // *New Engl. J. Med.* - 2013. - Vol. 368. - N 17. - P. 1585-1593.

40. Brubaker, P.H. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management / P.H. Brubaker, D.W. Kitzman // *Circulation*. - 2011. - Vol. 123. - N 9. - P. 1010-1020.
41. Caldeira, D. Rate versus rhythm control in atrial fibrillation and clinical outcomes: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / D. Caldeira, C. David, C. Campaio // *Arch. Cardiovasc. Dis.* - 2012. - Vol. 105.
42. Can we rely on machines? Device-detected atrial high rates correspond well with atrial arrhythmias in cardiac resynchronization recipients / E. Jędrzejczyk-Patej [et al.] // *Europace*. - 2015. - Vol. 18. - N 3. - P. 436-444.
43. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry) / M. Giarini [et al.] // *J.A.C.C.: Heart Failure*. - 2013. - Vol. 1. - N 6. - P. 500-507.
44. Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation (CASTLE HTx) / C. Sohns [et al.] // *New Engl. J. Med.* - 2023. - Vol. 389. - N 15. - P. 1380-1389.
45. Chen, S. Should rhythm control be preferred in younger atrial fibrillation patients? / S. Chen, Y. Yin, M.W. Kruoff // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* - 2012. - Vol. 35 - N 1. - P. 71-80.
46. Clinical and quality of life comparison of accelerometer, piezoelectric crystal, and blended sensor in DDD-R paced patients with sinus node dysfunction in the mode selection trial (MOST) / H.H. Shukla [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 2005. - Vol. 28. - N 8. - P. 762-770.
47. Clinical utility of intraatrial pacemaker stored electrograms to diagnose atrial fibrillation and flutter / W.M. Pollak [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 2001. - Vol. 24. - N 4(Pt 1). - P. 424-429.
48. Comparative effectiveness of rhythm control vs rate control drug treatment effect on mortality in patients with atrial fibrillation / R. Ionescu-Ittu [et al.] // *Arch. Intern. Med.* - 2012. - Vol. 172. - N 13. - P. 997-1004.
49. Dan, G.A. Antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: Imminent impulses are emerging / G.A. Dan, D. Dobrev // *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* - 2018. - N 21. - P. 11-15.

50. De Maria, E. Subclinical Atrial Tachyarrhythmias: Implantable Devices and Remote Monitoring/ E. De Maria, D. Giacomelli // *J. Atr. Fibrillation*. - 2015. - Vol. 8. - N 4. - P. 1249.
51. DDD(R)-pacing, but not AAI(R)-pacing induces left ventricular desynchronization in patients with sick sinus syndrome: tissue-Doppler and 3D echocardiographic evaluation in a randomized controlled comparison / A.E. Albertsen [et al.] // *Europace* - 2008. - Vol. 10. - N 2. - P. 127-133.
52. Deleterious effect of right ventricular apical pacing on left ventricular diastolic function and the impact of pre-existing diastolic disease / F. Fang [et al.] // *Europ. Heart J.* - 2011. - Vol.32. - N 15. - P. 1891-1899.
53. Detection of previously undiagnosed atrial fibrillation in patients with stroke risk factors and usefulness of continuous monitoring in primary stroke prevention/ P.D. Ziegler [et al.] // *Amer. J/ Cardiol.* - 2012. - Vol.110. - N 9. - P.1309-1314.
54. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing / J.B. Thambo [et al.] // *Circulation*. - 2004. - Vol. 110. - N 25. - P. 3766-3772.
55. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management – an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE) / B. Gorenek [et al.] // *Europace*. - 2017. - Vol.19. - N 9. - P. 1556-1578.
56. DiMarco, J.P. Atrial fibrillation and acute decompensated heart failure / J.P. DiMarco // *Circ. Heart Fail.* - 2009. - Vol. 2. - N 1. - P. 72-73.
57. Dohrmann, M.L. Myocardial stimulation threshold in patients with cardiac pacemakers: effect of physiologic variables, pharmacologic agents, and lead electrodes / M.L. Dohrmann, N.F. Goldschlager // *Cardiol. Clin.* - 1985. - Vol. 3. - N 4. - P. 527-537.
58. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) trial / B.L. Wilkoff [et al.]// *J.A.M.A.* - 2002. - Vol. 288. - N 24. - P. 3115-3123.

59. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation (EAST-AFNET 4 Trial) / P. Kirchhof [et al.] // *New Engl. J. Med.* - 2020. - Vol. 383. - N 14. - P. 1305-1316.
60. Effect of Implantable vs Prolonged External Electrocardiographic Monitoring on Atrial Fibrillation Detection in Patients With Ischemic Stroke: The PER DIEM Randomized Clinical Trial / B.H. Buck [et al.] // *J.A.M.A.* - 2021. - Vol. 325. - N 21. - P. 2160-2168.
61. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study / V.E. Hagen [et al.] // *J. A. C. C.* - 2004. - Vol. 43. - N 2. -P. 241-247.
62. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Glikson [et al.] // *Europ. Heart J.* - 2021. - Vol. 42. - N 35. - P. 3427-3520.
63. European Heart Rhythm Association (EHRA) position paper on arrhythmia management and device therapies in endocrine disorders, endorsed by Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) / B. Gorenek [et al.] // *Europace.* - 2018. - Vol. 20. - N 6. - P. 895-896.
64. Evaluation of pacemaker telemetry as a diagnostic feature for detecting atrial tachyarrhythmias in patients with sick sinus syndrome / L. Kristensen [et al.] // *Europace.* - 2004. - Vol. 6. - N 6.- P. 580-585.
65. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation / H.F. Tse [et al.] // *J. A. C. C.* - 2002. - Vol. 40. - N 8. - P. 1451-1458.
66. Hohnloser, S.H. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial / S.H. Hohnloser, K.H. Kuck, J. Lilienthal // *Lancet.* - 2000 - Vol. 356. - N 9244. - P. 1789-1794.
67. Hoiyer, C.J. Single chamber atrial pacing: a realistic option in sinus node disease: a long-term follow-up study of 213 patients / C.J. Hoiyer, P. Hoglund, H. Schuller, J. Brandt // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 2007. - Vol. 30. - N 6. - P. 740-747.
68. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural

techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design / H. Calkins [et al.] // *Europace*. - 2012. - Vol. 14. - N 4. - P. 528-606.

69. Huang, S.K. Effects of antiarrhythmic drugs on the chronic pacing threshold and the endocardial R wave amplitude in the conscious dog / S.K. Huang, P.S. Hedberg, F.I. Marcus // *Pacing Clin Electrophysiol*. - 1986. - N 9. - P. 660-669.

70. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study / E.J. Benjamin [et al.] // *Circulation*. - 1998. - Vol. 98. - N 10. - P. 946-952.

71. Implanted Devices and Atrial Fibrillation. In: *Current Issues and Recent Advances in Pacemaker Therapy* / F. Guerra [et al.]. // Vienna: IntechOpen, 2012. - C. 105.

72. Incidence and predictors of heart failure hospitalization and death in permanent pacemaker patients: a single-centre experience over medium-term follow-up / A. Mazza [et al.] // *Europace*. - 2013. - Vol. 15. - N 19. - P. 1267-1272.

73. Khurwolah, M.R. Pacemaker syndrome with sub-acute left ventricular systolic dysfunction in a patient with a dual-chamber pacemaker: consequence of lead switch at the header / M.R. Khurwolah, B.Z. Vezi // *Cardiovasc. J. Afr*. - 2017. - Vol. 28. - N 2. - P. 134-136.

74. Khurwolah, M.R. Adverse Consequences of Right Ventricular Apical Pacing and Novel Strategies to Optimize Left Ventricular Systolic and Diastolic Function / M.R. Khurwolah, J. Yao, X.Q. Kong // *Curr. Cardiol. Rev*. - 2019. - Vol. 15. - N 2. - P. 145-155.

75. Kim, D. Optimal Rhythm Control Strategy in Patients With Atrial Fibrillation / D. Kim, P.S. Yang, B. Joung // *Korean Circ. J*. - 2022. - Vol. 52. - N 7. - P. 496-512.

76. Kotecha D., Piccini J.P. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? / D. Kotecha, J.P. Piccini // *Europ. Heart J*. - 2015. - Vol.36. - N 46. - P. 3250-3257.

77. Kubler, W. Influence of beta-blockade on myocardial threshold in patients with pacemakers / W. Kubler, E. Sowton // *Lancet*. - 1970. - Vol. 1/ - N 7663. - P. 67-68.

78. Lau, C.P. Evolution of pacing for bradycardias: Sensors / C.P. Lau, H.F. Tse, A.J. Camm, S.S. Barold // *Europ. Heart J*. - 2007. - Vol. 9(Suppl. I). - P. I11-I22.

79. Kuniyoshi, J. Demonstration of cardiac memory in paced rhythms / J. Kuniyoshi, M. Kwock, K. Silangrcruz // *Europ. J. Case Rep. Intern Med.* - 2023. - Vol. 10. - N 3. - Art.numb. 003798.
80. Left anterior descending coronary artery flow impaired by right ventricular apical pacing: The role of systolic dyssynchrony / F. Fang [et al.] // *Int. J. Cardiol.* - 2014. - Vol. 176. - N 1. - P. 80-85.
81. Left ventricular dysfunction is related to the presence and extent of a septal flash in patients with right ventricular pacing / S.I. Sarvari [et al.] // *Europace.* - 2017. - Vol. 19. - N 2. - P. 289-296.
82. Left ventricular function during and after right ventricular pacing /M. Nahlawi [et al.] // *J. A. C. C.* - 2004. - Vol. 44. - N 9. - P. 1883-1888.
83. Long-term clinical effects of ventricular pacing reduction with a changeover mode to minimize ventricular pacing in a general pacemaker population / M. Stockburger [et al.] // *Europ. Heart J.* - 2015. - Vol. 36. - N 3. - P. 151-157.
84. Long-term follow-up of patients with ventricular high rate events detected on remote monitoring of pacemakers / A. Isath [et al.] // *Indian Pacing Electrophysiol. J.* -2019. - Vol. 19. - N 3. - P. 92-97.
85. Managed ventricular pacing compared with conventional dual-chamber pacing for elective replacement in chronically paced patients: results of the Prefer for Elective Replacement Managed Ventricular Pacing randomized study / G.L. Botto [et al.] // *Heart Rhythm.* - 2014. - Vol.11 - N 6. - P.992-1000.
86. Managed ventricular pacing vs. conventional dual-chamber pacing for elective replacements: the PreFER MVP study: clinical background, rationale, and design / A. Guesada [et al.] // *Europace.* - 2008. - Vol. 10. - N 3. - P. 321-326.
87. Management of atrial high-rate episodes detected by cardiac implanted electronic devices / B. Freedman [et al.] // *Nat. Rev. Cardiol.* - 2017. - Vol. 14. - N 12. - P. 701-714.
88. [Medtronic Academy. Device features. Managed Ventricular Pacing (MVP) feature [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.medtronicacademy.com/features/managedventricular-pacing-mvpfeature?elqTrackId=ac84d14d826747e887768ade14d96eed&elq=a9fb546caeb34>

2dd9a79d02f5e072ea9&elqaid=433&elqat=1&elqCampaignId=12 (дата обращения 11.03.2020).

89. Methods, accuracy and clinical implications of atrial fibrillation detection by cardiac implantable electronic devices / D. Solari [et al.] // *Int. J. Cardiol.* - 2017. N 236. - P. 262-269.

90. Near elimination of ventricular pacing in SafeR mode compared to DDD modes: a randomized study of 422 patients / J.M. Davy [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 2012. - Vol.35. - N 4. - P. 392-402.

91. Newly detected atrial high rate episodes predict long-term mortality outcomes in patients with permanent pacemakers / M. Gonzales [et al.] // *Heart Rhythm.* - 2014. - Vol. 11. - N 12. - P. 2214-2221.

92. Paced QRS duration as a predictor for clinical heart failure events during right ventricular apical pacing in patients with idiopathic complete atrioventricular block: results from an observational cohort study (PREDICT-HF) / S. Chen [et al.] // *Europ. J. Heart Fail.* - 2013. - Vol.15. - N 3. - P. 352-359.

93. Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: An analysis from ASSERT/ E. Kaufman [et al.]// *Heart Rhythm.* - 2012. - Vol. 9. - N. 8. - P. 1241-1246.

94. Practice Variation in Anticoagulation Prescription and Outcomes After Device-Detected Atrial Fibrillation / A.C. Perino [et al.] // *Circulation.* - 2019. - Vol. 139. - N 22. - P. 2502-2512.

95. Predictors of progression of recently diagnosed atrial fibrillation in Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation (RecordAF) - United States cohort / Y.Y. Zhang [et al.] // *Amer. J. Cardiol.* - 2013. - Vol. 112. - N 1. - P. 79-84.

96. Prevalence and Significance of Tricuspid Regurgitation Post-Endocardial Lead Placement / K. Anvardeen [et al.] // *J.A.C.C. Cardiovasc. Imaging.* - 2019. - Vol. 12. - N 3. - P. 562-564.

97. "Preventive" pacing in patients with tachy-brady syndrome (TBS): Confirming a common practice / T.Amir [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* - 2020. - Vol. 74. - N 10. - Art.numb. e13583.
98. Purerfellner, H. Accuracy of atrial tachyarrhythmia detection in implantable devices with arrhythmia therapies/ H. Purerfellner, A.M. Gillis, R. Holbrook, D.A. Hettrick.// *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 2004. - Vol. 27. - P. 983-992.
99. Randomized trial of ratecontrol versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study / J.Carlsson [et al.] // *J. A. C. C.* - 2003. - Vol. 41. - N 10. - P. 1690-1696.
100. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study / G. Opolski [et al.] // *Chest.* - 2004. - Vol. 126. - N 2. - P. 476-486.
101. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study / S.D.Corley [et al.] // *Circulation.* - 2004. - Vol. 109. - N 12. - P. 1509 - 1513.
102. Restoring Sinus Rhythm Reverses Cardiac Remodeling and Reduces Valvular Regurgitation in Patients With Atrial Fibrillation / L. Soulat-Dufour [et al.] // *J.A.C.C.* - 2022. - Vol. 79. - N 10. - P. 951-961.
103. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / D. Roy [et al.] // *New Engl. J. Med.* - 2008. - Vol. 358. - N 25. - P. 2667-2677.
104. Rhythm Control Versus Rate Control in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Insights From Get With The Guidelines-Heart Failure / J.P. Kelly [et al.] // *J. Amer. Heart Assoc.* - 2019. - Vol. 8. - N 24. - Art. numb. e011560.
105. Right ventricular outflow and apical pacing comparably worsen the echocardiographic normal left ventricle / T.J.F. ten Cate [et al.] // *Europ. J. Echocardiogr.* - 2008. - Vol. 9. - N 5. - P. 672-677.
106. Right Ventricular Septal Pacing Preserves Global Left Ventricular Longitudinal Function in Comparison With Apical Pacing. Analysis of Speckle Tracking Echocardiography / K. Inoue [et al.] // *Circ. J.* - 2011. - Vol. 75. - N 7. - P. 1609-1615.

107. Risk Factors for Heart Failure After Right Ventricular Apical Pacing [Article in Chinese] / D. Wu [et al.] // *Zhonghua Xue Za Zhi.* - 2015. - Vol. 95. - N 15. - P. 1144-1148.
108. Risk of heart failure- and cardiac death gradually increases with more right ventricular pacing / E.O. Udo [et al.] // *Int. J. Cardiol.* - 2015. - Vol. 185. - P. 95-100.
109. Sayed, M.A. Predictors of right ventricular pacin-induced left ventricular dysfunction in pacemaker recipients with preserved ejection fraction / M.A. Sayed, H.A. Badran, S. Khaled, E.E. Fakhry // *Herzschrittmacherther. Elektrophysiol.* - 2022. - Vol. 33. - N 3. - P. 312-318.
110. Sensors for rate-adaptive pacing: How they work, strengths, and limitations / R.G. Trohman [et al.]. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2020. - Vol. 31. - N 11. - P. 3009-3027.
111. Septal flash: At the heart of cardiac dyssynchrony / S.Calle [et al.] // *Trends Cardiovasc. Med.* - 2020. - Vol. 30. - N 2. - P. 115-122.
112. Stabile, G. Automatic mode switching in atrial fibrillation/ G. Stabile, A. De Simone, E. Romano // *Indian Pacing Electrophysiol. J.* - 2005. - Vol. 5. - N 3. - P. 186-196.
113. Stroke as the First Manifestation of Atrial Fibrillation / J. Jaakkola [et al.] // *Plos One.* - 2016. - Vol. 11. - N 12. - Art. numb. e0168010
114. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis / R.Mahajan [et al.] // *Europ. Heart J.* - 2018. - Vol. 39. - N 16. - P. 1407-1415.
115. Sweeney, M.O. A new paradigm for physiologic ventricular pacing / M.O. Sweeney, F.W. Prinzen // *J.A.C.C.* - 2006. - Vol. 47. - N 2. - P. 282-288.
116. Sweeney, M.O., Hellkamp AS. Heart failure during cardiac pacing / M.O. Sweeney, A.S. Hellkamp // *Circulation.* - 2006. - Vol. 113. - N 17. - P. 2082-2088.
117. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial / S. Willems [et al.] // *Europ. Heart J.* - 2022 Mar 21;43(12):1219-1230

118. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study / T.J. Wang [et al.] // *Circulation*. - 2003. - Vol. 107. - N 23. - P. 2920-2925
119. The Atrial fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation / B. Olshansky [et al.] // *J. A. C. C.* - 2004. - Vol. 43. - N 7. - P. 1201-1208.
120. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the Multicenter Automatic Defibrillator Trial II / J.S. Steinberg [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2005. - Vol. 16. - N 4. - P. 359-365.
121. The EuroHeart Failure survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J.G. Cleland [et al.] // *Europ. Heart J.* - 2003. - Vol. 24. - N 5. - P. 442-463.
122. The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group / A.D. Bernstein [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 2002. - Vol. 25. - N 2. - P.260-264.
123. Tops, L.F. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony / L.F. Tops, M.J. Schaliij, J.B. Jeroen // *J. A. C. C.* - 2009. - Vol. 54. - N 9. - P. 764-776.
124. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction / G.A. Lamas [et al.] // *New Engl. J. Med.* - 2002. - Vol. 346. - N 24. - P. 1854-1862.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица А.1 - Обновленный единый номенклатурный код режимов стимуляции [7, 109]

Позиция буквы в номенклатуре кода				
I	II	III	IV	V
Функциональное значение буквы в номенклатуре кода				
Стимулируемая (ые) камера(ы)	Камера, из которой воспринимается управляющий сигнал	Вид реакции стимулятора на воспринимаемый сигнал	Возможность программирования, частотная модуляция	Антитахикардитические функции
O - нет A - предсердие V - желудочек D- обе камеры (A+V)	O - нет A - предсердия V -желудочки D- обе камеры (A+V)	O -нет T - триггерный I - ингибирующий D - оба механизма (T+I)	O - нет P - простое C - коммуникативность R - модуляция частоты	O - нет P - Антитахикардитическая стимуляция S- дефибриляция D - двойная функция (P+S)

Режимы стимуляции

AAI однокамерная предсердная стимуляция в режиме «по требованию» с ингибирующей реакцией стимулятора на воспринимаемый сигнал

DDD двухкамерная предсердно-желудочковая стимуляция с «двойной» (ингибирующая + триггерная) реакцией стимулятора на воспринимаемый сигнал

DDDR двухкамерная предсердно-желудочковая с «двойной» (ингибирующая + триггерная) реакцией стимулятора на воспринимаемый сигнал, или двухкамерная электрокардиостимуляция с частотной адаптацией

DDI двухкамерная предсердно-желудочковая с ингибирующей реакцией стимулятора на воспринимаемый сигнал

VDD однокамерная Р-синхронизированная стимуляция желудочков

VVI однокамерная желудочковая стимуляция в режиме «по требованию» с ингибирующей реакцией стимулятора на воспринимаемый сигнал

VVIR однокамерная желудочковая в режиме «по требованию». с ингибирующей реакцией стимулятора на воспринимаемый сигнал

с модуляцией частоты, или частотно-адаптивная

Алгоритмы работы электрокардиостимулятора

«Автоматический поиск спонтанного желудочкового проведения»

«Автоматическое переключение режимов стимуляции» (AutoModeSwitch - AMS); создан с целью предотвращения проведения на желудочки частого предсердного ритма в системах ЭКС

«Автоматическое регулирование амплитуды стимулирующего импульса» (AutoCapture, Capture Management, Automatic Capture)

«Приоритет спонтанного желудочкового сокращения» (Ventricular Intrinsic Preference - VIP; компания St. Jude Medical), этот алгоритм периодически удлиняет предсердно-желудочковые интервалы на запрограммированную величину с целью поиска собственных желудочковых сокращений;

«Профилактика пароксизмальных наджелудочковых тахикардий (алгоритм учащающей стимуляции)»

«Управляемая стимуляция желудочков» (Managed Ventricular Pacing - MVP; компания Medtronic); алгоритм работает в режиме изолированной предсердной стимуляции (режим AAI) с переходом в режим DDD, который «страхует» АВ-проведение

«Частотная адаптация», или «Сенсор»

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Таблица Б.1 - Зависимость результатов теста с 6-минутной ходьбой от наличия хронической сердечной недостаточности и ее функционального класса в модификации автора [8, в модификации автора]

Хроническая сердечная недостаточность	Дистанция, пройденная пациентом в течение 6 мин, м
Нет	Более 550
Есть, в том числе функциональный класс по классификации NYHA:	
I	426-550;
II	301-425;
III	151-300;
IV	менее 150

Таблица Б.2 - Шкала Борга (Borg G., 1970), [8-10]

Баллы	Интенсивность нагрузки
20	Максимально тяжело
19	Очень, очень тяжело
18	Очень тяжело
17	Очень тяжело
16	Трудно/тяжело
15	Трудно/тяжело
14	Довольно тяжело
13	Немного тяжело
12	Легко (комфортно)
11	Довольно легко
10	Очень легко
9	Очень легко
8	Исключительно легко
7	Исключительно легко
6	Очень, очень легко