

Патофизиологические аспекты и терапевтические эффекты постоянной электростимуляции сердца

Б. Г. Искендеров, А. В. Зайцева

Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, Россия.

Авторы

Бахрам Г. Искендеров*, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ-филиала ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Пенза, Россия.

Алла В. Зайцева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ-филиала ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Пенза, Россия.

В обзорной статье представлен критический анализ клинических исследований последних лет, посвященных оценке патофизиологических механизмов кардиогемодинамических эффектов современных имплантируемых электрокардиостимуляторов (ЭКС). Показано, что применение даже «физиологических» режимов электростимуляции сердца не всегда вызывает адекватное электромеханическое сопряжение и максимальное восстановление насосной функции сердца, поэтому успешная коррекция нарушений ритма и проводимости путем имплантации ЭКС не у всех пациентов ассоциируется с улучшением качества жизни и отдаленного прогноза. В статье освещены различные терапевтические эффекты электростимуляции сердца и их патофизиологические механизмы у отдельных категорий пациентов с имплантируемыми ЭКС. Проведенный анализ позволит определить спектр задач будущих клинических исследований по совершенствованию эффективности данного метода.

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, электростимуляция сердца, кардиогемодинамика, кардиоресинхронизирующая терапия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 21.08.2019 г.

Принята: 14.10.2019 г.

Pathophysiological aspects and therapeutic effects of permanent cardiac pacing

B. G. Iskanderov, A. V. Zaitseva

Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia

Authors

Bakhran G. Iskanderov, M.D., Ph.D., professor of the Department of the Internal Medicine, Cardiology, Functional Diagnostics and Rheumatology of Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

Alla V. Zaitseva, M.D., Ph.D., docent of the Department of the Internal Medicine, Cardiology, Functional Diagnostics and Rheumatology of Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

Abstract. *This review article presents a critical analysis of recent clinical trials dedicated to assessment of pathophysiological mechanisms of cardiohemodynamic effects modern pacemakers (PM). It has been shown that even the use of «physiological» cardiac pacing modes does not always lead to adequate electromechanical conjugation and maximum restoration of the heart; therefore, not all successful heart rhythm and conduction disturbances corrections with PM implantation are associated with life quality and long-term prognosis improvement. The article highlights various therapeutic effects of cardiac pacing and its pathophysiological mechanisms in various groups of patients with implantable PM. The analysis will determine the course of future clinical studies in order to improve the effectiveness of this method.*

Keywords: *pacemaker, cardiac pacing, cardiohemodynamics, cardiac resynchronization therapy.*

Conflict of interests: none declared.

Список сокращений

АВ	— атриовентрикулярная	САД	— систолическое артериальное давление
АГ	— артериальная гипертензия	ТР	— трикуспидальная регургитация
АД	— артериальное давление	УИ	— ударный индекс
ГКМП	— гипертрофическая кардиомиопатия	ФВ	— фракция выброса
ДАД	— диастолическое артериальное давление	ФП	— фибрилляции предсердий
ИМ	— инфаркт миокарда	ФК	— функциональный класс
КРТ	— кардиоресинхронизирующая терапия	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ЛЖ	— левый желудочек	ЭКС	— электрокардиостимулятор
МЖП	— межжелудочковая перегородка	ЭС	— электростимуляция
СИ	— сердечный индекс		

Введение

Электростимуляция (ЭС) сердца более полвека назад была разработана и внедрена в клиническую практику как один из наиболее эффективных методов электротерапии нарушений ритма и проводимости сердца, коренным образом изменившая жизнь этих пациентов [1–3]. Считается, что около 700 000 электрокардиостимуляторов (ЭКС) ежегодно имплантируются во всем мире [4]. Постоянный прогресс в создании универсальных ЭКС способствовал значительному расширению области применения данного метода и, наряду с классическими электрокардиографическими показаниями, стали широко использоваться терапевтические эффекты различных режимов ЭС [5–8].

Крупные рандомизированные клинические исследования подтвердили положительное значение оптимизации кардиогемодинамических эффектов ЭС сердца для улучшения качества жизни и выживаемости [9–12]. Однако несмотря на успешные попытки совершенствования имплантируемых ЭКС, пока не удается добиться полной компенсации электрофизиологических и механических функций сердца [13,14]. Среди возможных причин следует отметить использование в подавляющем большинстве случаев правожелудочковой ЭС, что связано не только с имплантацией ЭКС, но и с применением имплантируемых кардиовертер-дефибрилляторов, а также бивентрикулярной ЭС как метод кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов

с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [15–17]. Поэтому изучение кардиогемодинамических и терапевтических эффектов постоянной ЭС и их влияния на отдаленный прогноз у пациентов с имплантируемыми антиаритмическими устройствами остается актуальной задачей.

Патофизиологические механизмы кардиогемодинамических нарушений при различных режимах ЭС сердца

Необходимо отметить, что кардиогемодинамические эффекты и отдаленный прогноз при изолированной желудочковой ЭС у отдельных категорий пациентов существенно отличаются, что связано не только с пациент-зависимыми факторами, но и различными патофизиологическими эффектами правожелудочковой ЭС [13, 18–20]. Это свидетельствует о том, что выбор типа ЭС, стимулируемой камеры сердца и определение режима ЭС должны строго соответствовать характеру нарушений сердечного ритма и функциональным потребностям пациента [5–7, 21]. Концепция «физиологической» ЭС сердца включает в себя не только обеспечение атриовентрикулярной (АВ) синхронизации и адаптацию частоты искусственного ритма к функциональному статусу пациента, но также оптимизацию систолической и диастолической электромеханической функций желудочков [1, 22, 23].

Роль хронотропного несоответствия имплантируемых ЭС и возможность оптимизации гемодинамического эффекта.

Оптимальным решением этой задачи стало создание частотно-адаптивных ЭС, которые широко применяются для одно- и двухкамерной ЭС [3, 6]. Показано, что у пациентов с VVIR-стимуляцией толерантность к физической нагрузке в среднем на 20–30% выше, чем у пациентов с VVI-стимуляцией [2, 14]. Кроме того, при VVIR- и DDI-стимуляции у пациентов, оперированных по поводу полной АВ блокады, не выявлено различия частоты инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, фибрилляции предсердий (ФП) и впервые возникшей сердечной недостаточности [12]. Это означает, что частотно-адаптивная ЭС даже при однокамерной желудочковой ЭС обладает более эффективным гемодинамическим обеспечением физической нагрузки, чем двухкамерная предсердно-желудочковая ЭС при фиксированном искусственном ритме сердца [1, 6, 7].

Кроме того, гемодинамическая эффективность различных режимов ЭС зависит также от выра-

женности систолической и/или диастолической дисфункций желудочков. Это имеет актуальное значение особенно у пациентов с фиксированной частотой ЭС и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) [10, 20, 24]. Исследование оптимизации хронотропной регуляции сократительной функции сердца у пациентов с AAI- и VVI-стимуляцией путем перепрограммирования частоты электрических импульсов в диапазоне от 40 до 100 имп/мин с дискретным значением, равным 5 имп/мин, выявило 2 типа реакции показателей кардиогемодинамики [25]. При I типе отмечалось достоверное увеличение ударного и сердечного индексов (ударного (УИ), сердечного (СИ) по мере уменьшения частоты ЭС от базового уровня (60–65 имп/мин) до 50 имп/мин (в среднем 56 ± 5 имп/мин). Наоборот, при II типе улучшение систолических показателей наблюдалось при увеличении частоты ЭС выше базового уровня до 75–90 имп/мин (78 ± 6 имп/мин), что происходило в основном за счет увеличения СИ. Необходимо отметить, что I тип реакции наблюдался у большинства пациентов с сохраненной систолической функцией и преимущественно при наличии AAI-стимуляции, а II тип был характерен для пациентов с более выраженной ХСН и VVI-стимуляцией. Таким образом, I тип реакции кардиогемодинамики свидетельствует о неадекватно частой ЭС, что наряду с другими факторами служит причиной развития «синдрома кардиостимулятора», а II тип указывает на наличие не только миокардиальной недостаточности, но и «хронотропной некомпетентности» при базовой частоте ЭС, составляющей 60–65 имп/мин.

Сохранность синусового предсердного ритма и гемодинамическая роль систолы предсердий у пациентов с желудочковой ЭС

Сравнительное исследование кардиогемодинамики у пациентов с VVI-стимуляцией, особенно при фиксированной частоте ЭС выявило значительные различия в зависимости от характера спонтанного предсердного ритма [12]. С этой целью пациентам с VVI-стимуляцией проводилась сравнительная оценка гемодинамической роли предсердного ритма в следующих группах: 1-я группа — спонтанный синусовый предсердный ритм с нормальной хронотропной функцией синусового узла; 2-я группа — синдром слабости синусового узла с выраженной брадикардией; 3-я группа — постоянная форма фибрилляции предсердий; 4-я группа — пейсмерная ретроградная деполяризация предсердий. Выявлено, что в 1-й и 2-й группах показатели

фракции выброса (ФВ) ЛЖ, УИ, СИ и максимальной скорости переднезаднего укорочения миокардиальных волокон достоверно выше ($p < 0,05$), чем в 3-й и 4-й группах. При пейсмекерной ретроградной деполяризации предсердий уровни систолического артериального давления (САД) были достоверно ниже, чем в 1-й и 2-й группах: в среднем на 17,2 и 14,9 % соответственно.

Показано, что у пациентов с ФП и предсердным синусовым ритмом ухудшение систолической функции ЛЖ на фоне VVI-стимуляции обусловлено неполноценным диастолическим наполнением желудочков вследствие неполного опорожнения предсердий и АВ-диссоциации [1,13,15]. При пейсмекерной ретроградной деполяризации предсердий имеет место патологическая последовательность возбуждения и сокращения предсердий и желудочков, что приводит к АВ клапанной регургитации крови, уменьшению сердечного выброса и снижению САД [18,26].

Влияние точки приложения ЭС в желудочках на показатели кардиогемодинамики

Результаты клинических исследований в отношении оптимальной позиции стимулирующего электрода в желудочках для обеспечения максимального гемодинамического эффекта ЭС неоднозначны. В исследовании, проведенном Punjabi H.A. и другими (2014), при правожелудочковой ЭС частота развития трикуспидальной регургитации (ТР) за 2 года наблюдения при септальной позиции электрода была меньше, чем при апикальной позиции: 21 % против 68 % ($p = 0,07$) [27]. В другом исследовании [26], развитие ТР средней или тяжелой степени в апикальной и септальной позициях электрода в правом желудочке (ПЖ) отмечалось в 4,8 % и 10,5 % случаев соответственно и при локализации электрода в ЛЖ — в 8,3 % случаев. Это означает, что имплантация электрода в ЛЖ не способствует уменьшению частоты ТР по сравнению с имплантацией его в правом желудочке [24, 28].

Установлено, что ЭС ПЖ при септальной позиции электрода вызывает узкие комплексы QRS, чем при любой другой позиции электрода в ПЖ [16, 29]. Это связано с более коротким периодом активации желудочков, что ассоциируется с лучшей сократимостью миокарда и показателями гемодинамики. Кроме того, имплантация электрода в септальную позицию не вызывала осложнений, таких как: дислокация электрода, перфорация перикарда, развитие перикардита и сокращение мышц [19].

Важное гемодинамическое и прогностическое значение «точки приложения» ЭС продемонстрировано и у пациентов с кардиоресинхронизирующей терапией (КРТ). Так, Dong Y.-X. и другие (2012) сравнивали гемодинамические и клинические исходы КРТ в зависимости от позиций левожелудочкового электрода в режимах DDDR- и DDD-стимуляции [28]. Выявлено, что при передне- и заднебоковой позициях электрода ФВЛЖ выше, наоборот, индекс нарушения локальной сократимости ЛЖ и систолическое давление в легочной артерии достоверно ниже, чем при задней или передней позиции электрода. За 4 года наблюдения также отмечалось снижение функционального класса (ФК) ХСН и митральной регургитации, а также выявлен достаточно высокий кумулятивный индекс выживаемости: 72 % против 48 % ($p = 0,003$).

Необходимо отметить, что, начиная с введения в клиническую практику трансвенозной ЭС, имплантация электрода в апикальную позицию ПЖ является предпочтительной из-за простоты размещения электрода, стабильности контакта, надежности ЭС и конструкции электрода [7,14]. В рекомендациях по электрокардиостимуляции и кардиоресинхронизирующей терапии (2013) Европейского кардиологического общества совместно с Европейской ассоциацией по изучению сердечного ритма (ESC/EHRA) подчеркивается, что имплантация электрода в выходном тракте ПЖ и в области ствола Гиса по сравнению с апикальной позицией электрода, ассоциируется с высокой ФВЛЖ, особенно у пациентов с исходной ФВ менее 45 % [6]. Однако результаты исследований в отношении толерантности к нагрузкам, динамики ФК ХСН, качества жизни и выживаемости пока не окончательны.

Особенности движения межжелудочковой перегородки (МЖП) у пациентов с желудочковой ЭС и их влияние на кардиогемодинамику

Также показано, что при апикальной позиции правожелудочкового электрода по сравнению с его септальной позицией часто выявляются патологические движения МЖП [18, 20, 30]. Наличие этой связи подтверждается тем, что аномальное движение МЖП у пациентов с при интермиттирующей ЭС наблюдается только при возникновении искусственных желудочковых комплексов [18].

Sarvari S.I. и другие (2017) у 74 пациентов с фиксированной правожелудочковой ЭС из апикаль-

ной позиции выявили аномальные движения («всплеск») МЖП вперед или назад от ультразвукового датчика в 77% случаев [30]. При этом показатели ФВЛЖ были меньше, а величина конечного систолического объема ЛЖ больше, чем у пациентов без аномального движения МЖП. Кроме того, у пациентов с дисфункцией ЛЖ амплитуда аномального движения МЖП оказалась больше (5 ± 1 мм против 2 ± 1 мм; $p < 0,001$), и наоборот, амплитуда систолической экскурсии МЖП — меньше (4 ± 1 мм против 8 ± 2 мм; $p < 0,001$), чем у пациентов с нормальной функцией ЛЖ. Показано, что ширина искусственного желудочкового комплекса более 150 мс и амплитуда септального «всплеска» выше 3,5 мм с высокой чувствительностью и специфичностью предсказывают риск развития дисфункции ЛЖ.

Также показано, что у пациентов с правожелудочковой ЭС из апикальной зоны, спустя 12 и 24 месяцев после начала ЭС, выявляется увеличение толщины МЖП в диастолу по сравнению с дооперационными значениями в среднем на 15,3% ($p = 0,05$) и 21,6% ($p = 0,008$) соответственно [20]. Кроме того, отношение толщины МЖП к толщине задней стенки ЛЖ в диастолу также увеличилось и через 12 месяцев составило $1,22 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) и через 24 месяца — $1,34 \pm 0,06$. Показано, что частота выявления и выраженность изолированной гипертрофии МЖП прямо коррелируют с кумулятивной продолжительностью правожелудочковой ЭС.

Сохранение АВ синхронизации и адаптация технической АВ задержки

У пациентов с АВ блокадой II–III степени и нормальным автоматизмом синусового узла оптимальным режимом ЭС считается DDD-стимуляция [1,5–7,11]. Обычно большинство ЭКС имеет 2 величины АВ задержки: при фиксированной предсердно-желудочковой ЭС (режим DDO) и при Р-управляемой ЭС желудочков (режим VAT), которая на 30–40 м/с короче первого. Также известно, что АВ интервал является частотно-зависимой характеристикой проводящей системы сердца и варьирует с учетом меняющейся частоты синусового ритма, и способствует максимальной адаптации к физиологическим потребностям организма.

Следовательно, фиксированность АВ интервала не позволяет обеспечить полноценное диастолическое наполнение желудочков и поддержание насосной функции сердца, особенно при выполнении физических нагрузок [2,11]. Это, несмотря на под-

держание АВ синхронизации, ограничивает гемодинамическую/терапевтическую выгоду от DDDR-стимуляции. Тестирование гемодинамического эффекта DDD-стимуляции при дискретных значениях АВ интервала показало важность обеспечения вариабельности этого параметра ЭС. Поэтому, в современных моделях частотно-адаптивных ЭКС разработан алгоритм, позволяющий управлять частотно-зависимой вариабельностью АВ задержки [3,5–7].

Chen S. и другие (2016) показали, что у пациентов с CCCU и неполной АВ блокадой при использовании двухкамерных ЭКС с алгоритмом лечебной желудочковой ЭС кумулятивная продолжительность правожелудочковой ЭС существенно меньше (0,2% и 11,8% соответственно), чем при использовании алгоритма управляемого выбора АВ задержки (1,4% и 98,1% соответственно) [12]. Ими также выявлено, что стабильно низкая кумулятивная продолжительность желудочковой ЭС ассоциируется с достоверным снижением риска развития ХСН и/или ФП.

Влияние кумулятивной продолжительности желудочковой ЭС на кардиогемодинамику и прогноз

Установлено, что кумулятивная продолжительность правожелудочковой ЭС влияет на отдаленный прогноз этих пациентов, что, в первую очередь, обусловлено ее негативными кардиогемодинамическими эффектами [13,15,20]. Естественно, продолжительность правожелудочковой ЭС зависит от соотношения частоты спонтанного и искусственного ритмов сердца и, поэтому определение гемодинамически оптимальной низкой частоты искусственного ритма будет способствовать улучшению кардиоваскулярного прогноза. Следует отметить, что кумулятивная продолжительность желудочковой ЭС, влияющая неблагоприятно на кардиоваскулярный прогноз, широко варьирует, что связано с кардиогемодинамическими преимуществами или недостатками различных режимов ЭС [18].

Показано, что у пациентов с VVIR-стимуляцией, если кумулятивная продолжительность правожелудочковой ЭС превышает 40% времени, то наблюдается значимое увеличение частоты госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН по сравнению с кумулятивной продолжительностью ЭС менее 40% [11]. Кроме того, у пациентов с синдромом слабости СУ не выявлено различия выживаемости между AAI- и VVI-стимуляцией, если кумулятивная

продолжительность изолированной желудочковой ЭС не превышает 40 % времени. Поэтому, у пациентов, особенно нуждающихся в непрерывной ЭС, рекомендуется использовать преимущества DDDR-стимуляции.

В исследовании DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) у пациентов с имплантированным кардиовертер-дефибриллятором по поводу систолической дисфункции ЛЖ показано, что использование режима DDDR с базовой частотой 70 имп/мин по сравнению с «резервной» VVI-стимуляцией с частотой 40 имп/мин сопровождалось частой госпитализацией и/или повышенной смертностью от ХСН [6]. Это означает, что, несмотря на поддержание АВ синхронизации при DDDR-стимуляции, кумулятивная продолжительность желудочковой ЭС, превышающей 40 %, способствует ухудшению отдаленного прогноза.

Однако в исследовании, проведенном Nielsen J.C. и другими (2011), устойчивая тенденция к росту частоты госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН при DDDR-стимуляции выявлена у пациентов с кумулятивной желудочковой ЭС более 80 % времени [31]. Таким образом, кумулятивная продолжительность желудочковой ЭС является независимым предиктором неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Терапевтические эффекты имплантируемых ЭКС и их оптимизация путем перепрограммирования параметров ЭС

Управляемый частотно-зависимый гипотензивный эффект ЭС сердца

Учитывая, что пациенты с имплантируемыми ЭКС относятся, как правило, к пожилому контингенту и часто имеют артериальную гипертензию (АГ) с очень высоким кардиоваскулярным риском, адекватная коррекция АД у этих пациентов приобретает большое прогностическое значение [7]. Также известно, что развитие полной АВ блокады нередко сопровождается изолированной систолической АГ, которая после имплантации ЭКС значительно снижается иногда вплоть до развития «синдрома кардиостимулятора» [13, 32, 33].

При этом механизмами частотно-зависимого гипотензивного эффекта ЭС могут быть различные физиологические факторы, участвующие в регуляции системного АД. Среди них основную роль играют хроноинотропные взаимоотношения,

т.е. частотно-зависимые изменения сократимости миокарда (закон Франка-Старлинга). Кроме того, между сократимостью ЛЖ и уровнем САД в аорте существует прямая корреляция (закон Анрепа). Также выделяют барорефлекторные и гуморальные механизмы снижения АД, особенно при VVI-стимуляции, что связано с повышением давления в правом предсердии и увеличением секреции предсердного натрийуретического пептида, обладающего артерио- и венодилатирующим эффектами [34].

В последние годы появились ЭКС типа DDD с алгоритмом, обеспечивающим управляемый контроль АГ и рассчитанным для лечения изолированной систолической АГ [9,22]. Суть алгоритма состоит в том, что непрерывно чередуются серии из 8–13 навязанных комплексов QRS с укороченным АВ интервалом (20–80 м/с) и 1–3 последующими комплексами с удлинённым АВ интервалом (100–180 м/с). Neuzil P. и другими (2017), при DDD-стимуляции с коротким АВ интервалом выявлено снижение САД за счет уменьшения преднагрузки и УИ [33]. При этом САД от 165 ± 10 мм рт.ст. в исходном состоянии снизилось до 157 ± 14 мм рт.ст. через 3 месяца и до 142 ± 14 мм рт.ст. через 6 месяцев после имплантации ЭКС. В результате, отмечено уменьшение количества применяемых антигипертензивных препаратов или их полная отмена. Однако как отмечают Do D. H. и другие (2017), использование коротких АВ интервалов при DDD-стимуляции может привести к развитию ХСН, «синдрома кардиостимулятора» и ФП, а также к симпатической гиперактивации [9].

В другом исследовании Manisty C. H. и другие (2012), у пациентов с бивентрикулярной ЭС изучали причины гипотензивного эффекта путем программирования АВ интервала в диапазоне от 40 до 120 мс. [20]. При этом величину УИ определяли с помощью доплер-эхокардиографии и АД — путем пальцевой фотоплетизмографии. Ими показано, что в ответ на укорочение АВ интервала происходит мгновенное повышение АД и УИ, однако через несколько секунд АД в отличие от УИ однозначно снижается. По мнению авторов, причиной снижения АД является компенсаторная вазодилатация, а не уменьшение УИ.

Для оценки частотно-зависимого гипотензивного эффекта нами проводилось перепрограммирование частоты импульсов от 50 до 90 имп/мин с дискретным значением 5 имп/мин у пациентов с изолированной систолической АГ [32]. Длительность

ЭС на каждой ступени частоты ритма составила 2–3 суток. По мере увеличения частоты искусственного ритма наблюдалось снижение САД как при AAI-стимуляции, так и при VVI-стимуляции. При частоте 80 имп/мин снижение САД составило от 13,1 до 21,5% и в среднем — 17,6% ($p < 0,01$), изменения диастолического АД (ДАД) были незначительными. Вероятно, это свидетельствует о хронотропной «некомпетентности» искусственного ритма сердца при базовой частоте импульсов, составляющей 60 имп/мин. Гипотензивный эффект был обусловлен, в большей степени, уменьшением УИ, которое составило от 11,8 до 18,3%, в среднем — 14,5% ($p < 0,05$), а общее периферическое сосудистое сопротивление имело лишь тенденцию к повышению в пределах нормы.

Частотно-зависимый антиангинальный эффект ЭС сердца

Как известно, подавляющее большинство пациентов с имплантируемыми ЭКС страдают ишемической болезнью сердца (ИБС) и имеют перенесенный ИМ и/или коронарную реваскуляризацию [35,36]. Поэтому, оптимизация коронарного резерва путем выбора оптимального режима ЭС имеет важное прогностическое значение. С целью оценки коронарного резерва у пациентов с имплантируемыми ЭКС нередко используют стресс-эхокардиографию, заключающуюся в программируемом учащении частоты искусственного ритма и изучении нарушений локальной сократимости ЛЖ [37]. Plonska-Gosciniak E. и другие (2008) у пациентов с AAI/DDD- и VVI-стимуляцией показали высокую чувствительность (91%) и специфичность (75%), а также положительную и отрицательную предсказательную ценность (81% и 88% соответственно) стресс-эхокардиографии в диагностике гемодинамически значимого коронарного стеноза (более 50%), в том числе у пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы [38]. При этом положительный стресс-тест наблюдался в 60% всех случаев. Индекс нарушения локальной сократимости ЛЖ при положительном стресс-тесте у пациентов с AAI/DDD-стимуляцией достоверно вырос от 1,32 в покое до 1,49 и у пациентов с VVI-стимуляцией — от 1,36 до 1,65.

Необходимо отметить, что у пациентов с имплантируемыми ЭКС, с одной стороны, оправдано применение частотно-зависимой ЭС при высоком коронарном резерве, и с другой стороны, необходимо избегать возможности развития неадекват-

ной сенсор-управляемой тахикардии [39]. Поэтому в современных ЭКС типа DDDR используется мультисенсорная система, позволяющая избежать ложных ответов ЭКС в виде немотивированного частого искусственного ритма [5,6]. Также рекомендуется переключать режим DDDR в режим VVI или программировать нижний и верхний пределы частоты ЭС так, чтобы имитировать эффективную бета-адреноблокаду (например, 50 и 100 имп/мин соответственно).

Кроме того, у пациентов с DDD/DDDR-стимуляцией техническая АВ-задержка должна подбираться так, чтобы, с одной стороны, удлиненный АВ-интервал не компрометировал гемодинамическую выгоду предсердной систолы, и с другой, она не оказалась короткой, затрудняющей расслабление и наполнение ЛЖ, и тем самым вызывающей усугубление коронарной перфузии [23,31]. В этом случае оптимальным является использование ЭКС с алгоритмом, обеспечивающим частотно-управляемую АВ-задержку.

Ibrahim M. и другими (2013) показано, что имплантация кардиостимулятора DDD у пациентов с полной АВ блокадой может стать причиной дестабилизации течения ИБС, проявляющейся учащением ангинозных приступов [40]. Причиной этого является почти в 2–3 раза учащение частоты исходного сердечного ритма в результате Р-управляемой ЭС желудочков. В связи с этим авторы предлагают ограничить верхне-частотный предел кардиостимуляторов DDD/DDDR у пациентов, имеющих приступы стенокардии и перенесших ИМ.

Необходимо отметить, что имплантация ЭКС влияет не только на показатели кардиогемодинамики, но и способствует повышению активности плазменных и тканевых факторов свертывания крови и подавлению вазомоторной функции эндотелия и, тем самым, может усугублять кардиоваскулярный прогноз [34].

Бифокальная предсердно-желудочковая ЭС как альтернатива лечения пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП)

В последние годы вызывает большой интерес возможность использования в качестве альтернативы хирургическому лечению пациентов обструктивной ГКМП последовательной предсердно-желудочковой ЭС с укороченной АВ задержкой [8]. Вызываемое этим изменение последовательности распространения волны возбуждения и сокраще-

ния желудочков приводит к уменьшению субаортального градиента (до 25%) благодаря снижению регионарной сократимости МЖП и как следствие расширению выносящего тракта ЛЖ. Этому способствует также запаздывание систолического движения передней створки митрального клапана и уменьшение его амплитуды. Важное значение имеет подбор наименьшей величины АВ задержки, которая обеспечивает преждевременную деполаризацию верхушки сердца, не приводя при этом к ухудшению кардиогемодинамики — снижению сердечного выброса и АД.

Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования подтверждают снижение градиента систолического давления в выходном тракте ЛЖ, улучшение симптоматики и качества жизни пациентов с обструктивной ГКМП [41]. Однако не удалось обнаружить существенного влияния DDD/DDDR-стимуляции на течение заболевания, частоту внезапной сердечной смерти и на физическую работоспособность. Также отмечается усугубление диастолической дисфункции и повышение конечно-диастолического давления в ЛЖ.

Поэтому, в рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ГКМП

использование DDD-стимуляции с укороченной АВ задержкой рекомендован как возможный метод лечения при градиенте систолического давления в выходном отделе ЛЖ более 50 мм. рт.ст., рефрактерной к медикаментозной терапии, не являющихся оптимальными кандидатами для хирургической коррекции и септальной алкогольной абляции.

Таким образом, многообразие используемых режимов ЭС сердца в клинической практике, с одной стороны, и необходимость технического и методологического совершенствования электрокардиотерапии с другой, создают предпосылки для проведения дальнейших крупных и наблюдательных клинических исследований, направленных на изучение физиологического взаимодействия системы «сердце-электрокардиостимулятор» и расширение терапевтического спектра применения данного метода лечения.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Литература/References

1. Das A., Kahali D. Physiological cardiac pacing: Current status. *Indian Heart J.* 2016; 68 (4): 552–558. doi: 10.1016/j.ihj.2016.03.033
2. Greenspon A.J., Patel J.D., Lau E. et al. Trends in permanent pacemaker implantation in the United States from 1993 to 2009: increasing complexity of patients and procedures. *JACC* 2012; 60: 1540–1545. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.017
3. Bokeriya L.A., Revishvili A.Sh., Dubrovsky I.A. Cardiac pacing in Russia in 2011. *Vestnik aritmologii.* 2013; 73: 78–79. Russian [Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш., Дубровский И.А. Состояние электрокардиостимуляции в России в 2011 году. *Вестник аритмологии.* 2013; 73: 75–79].
4. Mond H.G., Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009 — a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011; 34: 1013–1027. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03150.x
5. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Barrett C. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: Executive Summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2018. pii: S0735-1097 (18) 38984-8.
6. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European Heart J.* 2013; 34 (29): 2281–2329. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh150doi:10.1093/europace/eut206>.
7. Clinical recommendations for the use of cardiac pacemakers. In: *Clinical recommendations of the All-Russian Scientific Organization of arrhythmologists about carrying out electrophysiological researches, catheter ablation and use of the implanted antiarrhythmic devices.* — М.: GEOTAR-Media, 2010. — 15–58 p. (Russian). [Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов / В кн: *Клинические рекомендации Всероссийского научного общества аритмологов по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 15–58 с.
8. Yue-Cheng H., Zuo-Cheng L., Xi-Ming L. et al. Long-term follow-up impact of dual-chamber pacing on patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013; 36 (1): 86–93. doi: 10.1111/pace.12016

9. Do D.H., Shivkumar K. Programmable hypertension control: another possible indication for implanted pacemakers. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6 (12): doi:10.1161/JAHA.117.008053
10. Curtis A.B., Worley S.J., Chung E.S. et al. Improvement in clinical outcomes with biventricular versus right ventricular pacing: The BLOCK HF Study. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67: 2148–2157. doi: 10.1016/j.jacc.2016.02.051
11. Brandt N.H., Kirkfeldt R.E., Nielsen J.C. et al. Single lead atrial vs. dual chamber pacing in sick sinus syndrome: extended register-based follow-up in the DANPACE trial. *Europace.* 2017; 19 (12): 1981–1987. doi: 10.1093/europace/euw364
12. Chen S., Wang Z., Kiuchi M.G. et al. Cardiac pacing strategies and post-implantation risk of atrial fibrillation and heart failure events in sinus node dysfunction patients: a collaborative analysis of over 6000 patients. *Clin Res Cardiol.* 2016; 105 (8): 687–698. doi: 10.1007/s00392–016-0973–1
13. Akerström F., Pachón M., Puchol A. et al. Chronic right ventricular apical pacing: adverse effects and current therapeutic strategies to minimize them. *Int J Cardiol.* 2014; 173 (3): 351–360. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.03.079
14. Khassanov I.S. On pathophysiological aspects of electrotherapy of the heart. *The Siberian Medical Journal.* 2015; 30 (1): 7–16. Russian (Хасанов И. Ш. К патофизиологическим аспектам электрокардиотерапии (обзор литературы). *Сибирский медицинский журнал* 2015; 30 (1): 7–16). doi: 10.29001/2073–8552–2015–30–1–7–16
15. Gould J., Sieniewicz B., Porter B. et al. Chronic right ventricular pacing in the heart failure population. *Curr Heart Fail Rep.* 2018; 15 (2): 61–69. doi: 10.1007/s11897–018–0376–x
16. Khan F.Z., Salahshouri P., Duehmke R.M. et al. The impact of the right ventricular lead position on response to cardiac resynchronization therapy. *PACE Pacing and Clinical Electrophysiology* 2011; 34 (4): 467–474. doi: 10.1111/j.1540–8159.2010.02995.x
17. Kurbanov R.D., Amirkulov B.D., Abdullaev T.A., Amirkulov R.D. Biventricular pacing: current trends and future strategies. *International Heart and Vascular Disease Journal.* 2015; 3 (7): 9–23. Russian (Курбанов Р.Д., Амиркулов Б.Д., Абдуллаев Т.А., Амиркулов Р.Д. Бивентрикулярная стимуляция: текущие тенденции и будущие стратегии. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2015; 3 (7): 9–23). doi: 10.15829/2311–1623–6–22
18. Ebrille E., DeSimone C.V., Vaidya V.R. et al. Ventricular pacing — Electromechanical consequences and valvular function. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2016; 16 (1): 19–30. doi: 10.1016/j.ipej.2016.02.013
19. Luciuk D., Luciuk M., Gajek J. Alternative right ventricular pacing sites. *Adv Clin Exp Med.* 2015; 24 (2): 349–359. doi: 10.17219/acem/27568
20. Osorio A.P.S., Neto W.S., Ley A.L.G. et al. Analysis of dyssynchrony and ventricular function in right univentricular stimulation at different positions. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017; 32 (6): 492–497. doi: 10.21470/1678–9741–2017–0056
21. Manisty C.H., Al-Hussaini A., Unsworth B. et al. The acute effects of changes to AV delay on blood pressure and stroke volume: potential implications for design of pacemaker optimization protocols. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012; 5: 122–130. doi: 10.1161/CIRCEP.111.964205
22. Madhavan M., Mulpuru S.K., McLeod Ch.J. et al. Advances and future directions in cardiac pacemakers. *JACC.* 2017; 69 (2): 211–235. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.064>
23. Burns K.V., Gage R.M., Curtin A.E. et al. Left ventricular-only pacing in heart failure patients with normal atrioventricular conduction improves global function and left ventricular regional mechanics compared with biventricular pacing: an adaptive cardiac resynchronization therapy sub-study. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19 (10): 1335–1343. doi: 10.1002/ejhf.906
24. Crevelari E.S., Silva K.R., Albertini C.M.M. et al. Efficacy, safety, and performance of isolated left vs. right ventricular pacing in patients with bradyarrhythmias: A Randomized Controlled Trial. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112 (4): 410–421. doi: 10.5935/abc.20180275
25. Iskenderov B.G., Lusov V.A., Vakina T.N. Coronary heart disease clinic in patients with pacemaker, and selection of optimal electrostimulation regimen. *Russ J Cardiol.* 2004; 1: 8–12 Russian (Искендеров Б.Г., Люсов В.А., Вакина Т.Н. Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у больных с искусственным водителем ритма и выбор оптимального режима электрокардиостимуляции. *Российский кардиологический журнал.* 2004; 1: 8–12)
26. Schleifer J.W., Pislaru S.V., Lin G. et al. Effect of ventricular pacing lead position on tricuspid regurgitation: A randomized prospective trial. *Heart Rhythm.* 2018; 15 (7): 1009–1016. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.02.026
27. Punjabi A.H., Thomas G., Cheung J. et al. Effect of right ventricular lead pacing lead location on the development of tricuspid regurgitation. *JACC.* 2014; 63 (12) Suppl. A383. doi: 10.1016/S0735–1097 (14) 60383–1
28. Dong Y.-X., Powell B.D., Asirvatham S.J. et al. Left ventricular lead position for cardiac resynchronization: a comprehensive cinegraphic, echocardiographic, clinical, and survival analysis. *Europace.* 2012; 14: 1139–1147. doi:10.1093/europace/eus045
29. Ajjijola O.A., Upadhyay G.A., Macias C. et al. Permanent His-bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: Initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Heart Rhythm.* 2017; 14 (9): 1353–1361. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.04.003
30. Sarvari S.I., Sitges M., Sanz M. et al. Left ventricular dysfunction is related to the presence and extent of a septal flash in patients with right ventricular pacing. *Europace.* 2017; 19 (2): 289–296. doi: 10.1093/europace/euw020

31. Nielsen J.C., Thomsen P.E., Højberg S. et al. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. DANPACE Investigators. *Eur Heart J.* 2011; 32 (6): 686–696. doi: 10.1093/eurheartj/ehr022
32. Iskenderov B.G., Lokhina T.V. Non-drug correction of arterial blood pressure in the patients with the cardiac pacing and isolated systolic arterial hypertension. *Klinicheskaya Meditsina.* 2002; 12: 23–26. Russian (Искендеров Б.Г., Лохина Т.В. Немедикаментозная коррекция артериального давления у больных с искусственным водителем ритма сердца, страдающих изолированной систолической артериальной гипертонией. *Клиническая медицина.* 2002; 12: 23–26).
33. Neuzil P., Merkely B., Erglis A. et al. Backbeat Study Investigators. Pacemaker-mediated programmable hypertension control therapy. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6: e006974. doi: 10.1161/JAHA.117.006974
34. Zhang X., Li Y., Wang N. et al. Effects of permanent cardiac pacemaker implantation on vascular endothelial function, blood coagulation and cardiac function in patients with bradycardia. *Exp Ther Med.* 2018; 16 (6): 4717–4721. doi: 10.3892/etm.2018.6808
35. Alai M.S., Beig J.R., Kumar S., et al. Prevalence and characterization of coronary artery disease in patients with symptomatic bradyarrhythmias requiring pacemaker implantation. *Indian Heart J.* 2016; 68 (Suppl 3): S21–S25. doi: 10.1016/j.ihj.2016.06.013
36. Iskenderov B.G., Kazancev A.V., Il'in O.A., Dolgov V.A. Terms and indications to implantation of a pacemaker in patients with the acute myocardial infarction complicated by an atrioventricular block. *Kardiologiya.* 2000; 8: 20–24. Russian (Искендеров Б.Г., Казанцев А.В., Ильин О.А., Долгов В.А. Сроки и показания к имплантации кардиостимулятора у больных острым инфарктом миокарда, осложненным атриовентрикулярной блокадой. *Кардиология.* 2000; 8: 20–24)
37. Van Kuijk J.P., Valentijn T.M., Flu W.J. et al. Detection of coronary artery disease in patients with a permanent pacemaker. *Cardiology.* 2010; 116 (3): 226–228. doi: 10.1159/000318018
38. Plonska-Gosciniak E., Kleinrok A., Gackowski A. et al. Diagnostic and prognostic value of rapid pacing stress echocardiography for the detection of coronary artery disease: influence of pacing mode and concomitant antiischemic therapy (final results of multicenter study Pol-RAPSE). *Echocardiography.* 2008; 25 (8): 827–834. doi: 10.1111/j.1540-8175.2008.00699.x.
39. Li Y.J., Zhang W.W., Yang X.X. et al. Impact of prior permanent pacemaker on long-term clinical outcomes of patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Clinical Cardiology.* 2017; 40: 205–209. doi: 10.1002/clc.22645
40. Ibrahim M., Hasan R. Clinical Cardiology: Case Report Pacemaker-mediated angina. *Exp Clin Cardiol.* 2013; 18 (1): 35–37. PMC3716486
41. Lucon A., Palud L., Pavin D. et al. Very late effects of dual chamber pacing therapy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013; 106 (6–7): 373–381. doi: 10.1016/j.acvd.2013.04.003