

МЕТОДЫ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРСТИМУЛЯЦИИ ПРИ БРАДИАРИТМИЯХ СЕРДЦА

Д.А. Кужель, Г.В. Матюшин, Е.А. Савченко

Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н.,
проф. И.П. Артюхов; кафедра функциональной диагностики, зав. – д.м.н.,
проф. Г.В. Матюшин;

Красноярская краевая больница №2, гл. врач – Т.Д. Федорова

***Резюме.** Терапия брадикардии имплантируемыми приборами остается крупнейшим достижением медицины XX столетия. Много различных аппаратов для электрокардиостимуляции доступны в настоящее время в результате технического прогресса. Однако результаты многих исследований поддерживают логику выбора метода стимуляции с учетом специфических особенностей брадиаритмии.*

***Ключевые слова:** брадиаритмия сердца, имплантируемые приборы, электростимуляция, постоянная.*

Разработка имплантируемых приборов для постоянной электростимуляции (ЭС) сердца остается одним из важнейших достижений медицины второй половины XX столетия. Современная эра кардиостимуляции началась в 1958 году, когда Elmqvist и Senning имплантировали первый электрокардиостимулятор (ЭКС) посредством открытой торакотомии у человека. Тогда же впервые Furman и Robinson имплантировали эндокардиальный электрод [1, 2]. В настоящее время, спустя более 40 лет после установки первого прибора, частота ежегодно имплантаций ЭКС в мире превышает 400 000 [3]. Технологии ЭС в течение этого времени прошли определенную эволюцию. В 50-70-е годы, был сделан акцент на разработку для ЭКС более компактных и безопасных источников питания. В конце 70-х годов основные усилия сосредоточились на модулировании нормальной физиологии кардиального сокращения. Уже в 80-ые годы в развитых странах основную массу имплантируемых

приборов составили двухкамерные (DDD) ЭКС, которые были способны восстановить нормальную последовательность сокращения предсердий и желудочков у пациентов с синусовым ритмом. Тогда же в 80-90-ых появились аппараты с функцией частотной адаптации, которые были способны восстановить нормальную хронотропную реакцию на физическую нагрузку. В начале 90-ых накопилось достаточно большое количество доказательств о пользе физиологических методов ЭС (термин физиологическая ЭС указывает на сохранение систолы предсердий в процессе ЭС) по сравнению с методами не поддерживающими атриовентрикулярную (АВ) синхронизацию. Многочисленные исследования показали явные гемодинамические преимущества секвенциальной АВ стимуляции по сравнению с однокамерной желудочковой (VVI) ЭС [4, 5, 6]. Некоторые врачи-электрофизиологи полагали, что рандомизированные исследования в этой области нецелесообразны, учитывая очевидную пользу физиологической ЭС в предотвращении клинических событий и улучшении качества жизни.

Одним из важнейших факторов, приводящих к неблагоприятным гемодинамическим последствиям на фоне однокамерной желудочковой ЭС, считался так называемый «пейсмекер-синдром» (ПС). Впервые ПС был описан в 1969 году. Данный синдром состоит из совокупности симптомов, которые наблюдаются при желудочковой стимуляции. ПС является ятрогенным состоянием и представляет клинические последствия полного отсутствия или субоптимальной АВ синхронизации, независимо от способа стимуляции (7). Наличие стойкого ретроградного вентрикуло-атриального (ВА) проведения импульса, как представлялось, являлось самым важным в диагностике ПС и было связано с гемодинамическими последствиями систолы предсердий при закрытых АВ клапанах.

Действительно, большое число инвазивных и неинвазивных исследований гемодинамики показали увеличение сердечного выброса от 10 до 53 % при двухкамерной ЭС по сравнению с однократной - VVI. Эти

исследования [8, 9, 10, 11] вели к очевидному заключению, что секвенциальная АВ стимуляция должна сопровождаться снижением риска развития сердечной недостаточности (CH) и смертности. Таким образом, поскольку DDD стимуляция становилась самой частой формой ЭС, несколько крупных эпидемиологических исследований должны были продемонстрировать повышение выживаемости при секвенциальной АВ стимуляции. Тем более, что ретроспективные исследования показывали очевидную пользу физиологической ЭС. Так, в одном из эпидемиологических исследований, включавшем более 36 000 пациентов с ЭКС (12), была установлена наиболее низкая смертность при DDD ЭС. Так по сравнению с VVI 1 и 2-х летняя смертность для DDD ЭС составила 13,7 % и 22,3%, а для VVI - 18,3 % и 28,9 % соответственно). Сходные результаты были получены в исследовании в котором наблюдения продолжались более 30 лет и включали 6505 пациентов [3]. В данном исследовании пациенты, получающие VVI ЭС имели значительно более короткую среднюю продолжительность жизни (84,3 месяцев), по сравнению с лицами, получившими AAI (175,0 месяцев) или DDD/VDD ЭКС (199,3 месяцев). Однако в подобных работах имелось много демографических и других различий между изучаемыми группами. Поэтому полученные авторами [3] результаты имели определенные ограничения в интерпретации, что послужило стимулом к выполнению крупномасштабных рандомизированных исследований.

В настоящее время закончено несколько крупных рандомизированных исследований, сравнивающих физиологическую ЭС с VVI (табл. 1). Результаты этих исследований обеспечили ценную доказательную базу относительно понимания клинической физиологии желудочкового сокращения при ЭС.

Таблица 1.

**Законченные и действующие рандомизированные клинические
исследования различных методов ЭС (19)**

Исследование	Показания к ЭС	n	Сравнение методов ЭС	Конечные точки	Конечные результаты
Andersen 1997	СССУ	22	AAI с VVI	Смертность: AAI OP, 0.66 (0.44–0.99); $P=0.045$	Продолжительное наблюдение показало преимущества предсердной ЭС во всех клинических точках
				Тромбоэмболия: AAI OP, 0.47 (0.24–0.92); $P=0.023$	
				ФП: AAI OP, 0.54 (0.33–0.89); $P=0.012$	
PASE, 1998	СССУ+ABБ	407	DDDR с VVIR	Смертность: DDDR 16%; VVIR 17%; $P=0.95$	Качество жизни было первичной конечной точкой и результаты между группами ЭКС не различались; подгруппа больных с СССУ на фоне DDDR ЭС показала лучшие результаты по качеству жизни и ФП
				Инсульт или смерть: DDDR 17%; VVIR 19%; $P=0.75$	
				ФП: DDDR 17%;	

				VVIR 19%; $P=0.80$	
Mattioli, 1998	СССУ+АВБ	210	VVI(R) с AAI, DDD(R) или VDD	Инсульт: VVI(R) (n=19); физиологическая ЭС (n=10); $P<0.05$.	Физиологические методы ЭС связаны с меньшим числом инсультов и ФП
PAC-A-TACH, 1998	СССУ	200	DDDR с VVIR	Смерть: DDDR 3.2%; VVIR 6.8%; $P=0.007$	Смертность меньше при двухкамерной ЭС; нет различий по рецидивам ФП
				Предсердная тахикардия: DDDR 48%; VVIR 43%; $P=0.09$	
STOPP, 2000	СССУ+АВБ	2568	DDD(R) или AAI(R) с VVI(R)	Инсульт и сердечно- сосудистая смертность: снижение ОР, 9.4% (-10.5 к 25.7%)	Нет различий в частоте инсультов или смерти между группами; ФП менее часто встречается при физиологической ЭС
				ФП: снижение ОР 18%	
MOST, 2002	СССУ	2010	DDDR с VVIR	Смертность и инсульт: DDDR ОР, 0.91 (0.75–1.10); $P=0.32$ ФП: DDDR ОР, 0.77 (0.64–0.92); $P=0.004$ Госпитализации при СН: DDDR ОР, 0.73 (0.56– 0.95); $P=0.021$	Нет различий в смертности или инсульте между группами; ФП и госпитализации при СН менее часто при DDDR ЭС
UKPACE, 2002	АВБ	2000	DDD с VVI или VVIR	Смертность	Нет различий между группами
STOP-AF	СССУ	350	VVI с AAI или DDD	ФП	Результаты не сообщены
RAMP, 1999	СССУ+АВБ	400	DDD с DDDR	Качество жизни	Нет различий

					между группами
ADEPT, 2003	СССУ+АВБ+хронотропная некомпетентность	870	DDD с DDDR	Качество жизни	Нет различий между группами
DANP ACE	СССУ	2000	AAI с DDD с желудочковым захватом	Смертность	Текущее исследование
SAVE-PACE	СССУ	1800	DDD+AB поиск с DDD	Конечные точки: снижение в % желудочковой ЭС; ФП; ремоделирование ЛЖ	Текущее исследование
ОР – относительный риск, ЛЖ – левый желудочек; ФП – фибрилляция предсердий; АВБ – АВ блокада; СССУ – синдром слабости синусового узла. AAI – однокамерная предсердная стимуляция, DDD – секвенциальная (последовательная) АВ стимуляция, VVI – однокамерная желудочковая стимуляция, R – частотная адаптация. СН – сердечная недостаточность.					

Одной из первых была выполнена работа Andersen et al., которые в 1994 году сообщили о результатах первого рандомизированного исследования, сравнивающего AAI с VVI ЭС. Были включены в исследование 225 (средний возраст 76 лет) пациентов с ССС, у которых были нормальные АВ проводимость и QRS комплекс. После наблюдения 5.5 лет средняя величина смерти от сердечно-сосудистых причин была зафиксирована у 19 пациентов из группы предсердной стимуляции и у 39 – из группы желудочковой стимуляции. В 1998 году, проведенный последующий анализ полученных результатов показал преимущества AAI ЭС в развитии сердечной недостаточности и эхокардиографических показателях. Так, функциональный класс (ФК) СН по классификации NYHA был значительно ниже в группе AAI ЭС (I ФК в 84 %) по сравнению с группой желудочковой стимуляции (I ФК в 65 %). Отмечалось достоверно большее потребление петлевых диуретиков в группе VVI ЭС по сравнению с группой AAI ЭС (21 ± 49 против 8 ± 42 мг фуросемида в день). Во время наблюдения, количество пациентов, страдающих одышкой увеличилось от 20 до 36 % в группе VVI, в то время как в группе AAI это число оставалось стабильно ниже 20 %. Сходные результаты были получены нами [14]. Из 32 больных с физиологической ЭС только 1 (3,1%) пациент был вынужден

принимать фуросемид в связи с клиническими проявлениями СН. Из 18 пациентов с VVI ЭКС и сохраненным спонтанным синусовым ритмом на ЭКГ, также только у 1 (5,5%) пациента была необходимость в регулярном приеме петлевых диуретиков. В то время как из 45 пациентов со стабильным ритмом кардиостимулятора при VVI ЭС - были вынуждены регулярно принимать фуросемид 10 (22,2%) Средний срок наблюдения больных с ЭКС составил 3,3 года.

Удивительно, но результаты этого первого изучения не были воспроизведены дальнейшими проспективными, рандомизированными исследованиями, сравнивающими физиологическую ЭС с однокамерной желудочковой. Так, рандомизированное исследование PASE, включавшее 407 пациентов в возрасте старше 65 лет сравнивало DDDR и VVIR методы ЭС. При этом не было обнаружено никаких существенных различий в клинических событиях, включая смерть, инсульт или госпитализации при наличии сердечной недостаточности. СН. Однако наблюдалась тенденция к преимуществам физиологической ЭС в подгруппе пациентов с CCCY [15].

В 2000 году Connolly et al. сообщили о результатах исследования STOP, в котором 2568 (средний возраст 73 года) пациентов рандомизировались к физиологической (AAI, AAIR, DDD, DDDR) или к VVI (VVIR) ЭС. Продолжительность наблюдения составила более 6 лет. Применялись в 95 % случаев DDD и DDDR ЭКС у лиц с физиологической ЭС. Объединенная первичная конечная точка (инсульт или сердечно-сосудистая смерть) не различалась существенно между двумя методиками ЭС. Так ежегодная частота смерти или инсульта составила 4.9 % для физиологической ЭС и 5.5 % – для однокамерной желудочковой ($P=0.33$). Также не имелось никаких различий в частоте госпитализаций по поводу СН. Учитывая неоднозначность полученных результатов в исследовании, было решено продлить наблюдение до почти 8 лет, но и в этом случае установить различия не удалось. Следует заметить, что в ранее опубликованных

данных сообщалось о достоверном снижении риска общей и сердечно-сосудистой смертности у лиц с физиологической ЭС и исходной ЧСС менее 60 уд /м. Это объяснялось большей зависимостью от ЭКС и, как следствие, более частой ЭС пациентов [16]. Однако, увеличение продолжительности наблюдения не подтвердило этого эффекта [17].

В 2002 году были сообщены результаты MOST, 6-летнего исследования, сравнивающего VVIR с DDDR ЭС у 2010 пациентов с CCCY. Средняя продолжительность наблюдения равнялась 2,7 годам. Объединенная первичная конечная точка была нефатальный инсульт или смерть от любой причины, которая наблюдалась в 22.2 % случаев. Не было выявлено никаких значимых различий между двумя группами ЭС ($P=0.32$). Однако необходимо отметить, что имелось достоверно меньшее количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в группе DDD ЭС (10.3 %), по сравнению с VVI ЭС (12.3 %).

Итак, два наиболее крупных рандомизированных исследования, включавшие почти 5000 пациентов, показали неожиданные результаты и были неоднозначно восприняты врачами электрофизиологами [18], что привело к фундаментальному переосмыслению физиологии стимуляции. Данная переоценка сердечной недостаточности отчасти явилась следствием исследований в лечении рефрактерных форм СН у лиц с блокадой левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) с использованием бивентрикулярной ЭС. Однако основные концептуальные теоретические положения этой терапии вполне могут быть применимы к ЭС по поводу брадикардии [19].

Из проведенных исследований становится очевидным, что только АВ синхрония не обеспечивает улучшения клинических результатов и является только одним из компонентов физиологии нормального сердечного сокращения. Последовательность желудочковой активации оценивается в настоящее время как один из важных компонентов. Еще в 1925 году в опыте на собаках Wiggers сообщил, что искусственное

возбуждение правого желудочка приводило к менее эффективной систоле, чем сокращение сердца, последующее от нормальной деполяризации [20]. Другие исследователи предположили, что нарушение право-левожелудочковой (V-V) синхронии было независимым фактором в ухудшении гемодинамики, вызванном ЭС. Хотя значение V-V синхронии в опытах на животных было ясным, ее физиологическое и клиническое значение у пациентов с ЭКС было трудно оценить.

Хорошо известно, что правожелудочковая апикальная стимуляция приводит к асинхронному сокращению в результате того, что электрический фронт возбуждения идет через медленно проводящую ткань миокарда вместо быстро проводящей системы His-Purkinje. Подобный эффект наблюдается при спонтанной блокаде левой ножки пучка Гиса, который был хорошо изучен. Рядом исследований было показано уменьшение септальной и глобальной фракции выброса (ФВ), а также неблагоприятные изменения в стадии диастолы у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса [21, 22]. Значение V-V синхронии у пациентов с ЭКС также было изучено Rosenqvist et al. в 1991 году [41]. Последние оценили региональную и глобальную ФВ в течение AAI ЭС с нормально проводимым комплексом QRS, с показателями при DDD и VVI. Глобальная ФВ была самой высокой при предсердной ЭС, промежуточной при DDD и самой низкой в течение VVI ЭС. Другие исследования продемонстрировали широкое многообразие структурных изменений, связанных с асинхронным возбуждением при желудочковой ЭС [23-27]. Эти изменения включали структурные отклонения в кардиомиоцитах, включая изменения в экспрессии протеинов и ионных токах. Были выявлены региональные изменения миокардиального кровотока, потребления глюкозы и кислорода, развитие митральной регургитации и, в конечном итоге, диссинергии ЛЖ. Таким образом, V-V диссинхрония имела структурные и клеточные последствия, так что отрицательные гемодинамические эффекты измененной последовательности и

синхронности желудочковой активации в совокупности даже могли перевешивать выгоды от оптимальной АВ синхронии [28].

Кроме того было предположено, что эффект желудочковой десинхронизации во время правожелудочковой ЭС у пациентов со сниженной функцией ЛЖ и клиническими симптомами сердечной недостаточности возможно вызывает еще более серьезные последствия [29]. Это показали результаты исследования DAVID (Dual-chamber And VVI Implantable Defibrillator), изучавшего пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами. Они рандомизировались к DDDR ЭС с базовой частотой ЭС 70 у/м или к VVI ЭС с базовой частотой ЭС 40 у/м в качестве резервной. В итоге комбинированная конечная точка (смертность или госпитализация в результате СН) была большей в группе пациентов, получивших DDD ЭКС, что было связано авторами с увеличением совокупной частоты стимуляции с 2,9% до 55,7%, а также общим увеличением ЧСС [30, 31]. Подобный механизм, вероятно, влиял на увеличение частоты появления или ухудшения сердечной недостаточности в группе кардиовертеров-дефибрилляторов по сравнению с консервативной терапией в исследовании MADIT II. Возможной причиной подобных результатов является то, что неоднородность адренергической иннервации миокарда при асинхронном возбуждении ведет к увеличению дисперсии реполяризации. А это может быть связано с увеличением частоты внезапной кардиальной смерти у более часто стимулируемых пациентов [32-34]. Нужно заметить, что больные с СССУ имеют исходные нарушения глобальной и региональной адренергической иннервации миокарда ЛЖ, которые могут в еще большей степени усугубляться в результате асинхронной электрической активации [35].

Тщательный анализ результатов рандомизированных исследований, также показал, что в клинической ситуации польза АВ синхронии может быть существенно снижена наличием V-V диссинхронии. Так, Sweeney et al. по результатам исследования MOST выявил связь между процентом

желудочковой стимуляции по данным ЭКС и клиническими событиями. Было продемонстрировано, что средний кумулятивный процент желудочковой ЭС был независимым показателем частоты госпитализации по поводу сердечной недостаточности и частоты ФП. Причем эта зависимость сохранялась и для DDDR ЭС, несмотря на наличие АВ синхронии [36]. Так как большинство пациентов с CCCУ имеют нормальную продолжительность QRS < 120 мс, рутинное программирование АВ задержки к 120 - 200 мс приводит к высокому проценту желудочковой стимуляции в течение нормального режима эксплуатации. Действительно, пациенты с DDDR в этом исследовании стимулировались гораздо чаще, чем больные с VVIR ЭКС (совокупный % желудочковой стимуляции составил 90% при DDDR и 58% – при VVIR ЭС). Это отчасти объясняет отсутствие различий между группами в клинических событиях. Авторы приходят к выводу, что снижение риска сердечной недостаточности и ФП, вызванной V-V диссинхронией, может быть достигнуто стратегией минимизации желудочковой ЭС. При этом нормальная желудочковая последовательность активации должна сохраняться в максимально возможной степени [36].

Неблагоприятные последствия желудочковой стимуляции на частоту развития ФП показаны в исследовании 177 пациентов, рандомизированных к AAIR или DDDR ЭС. При этом частота развития ФП была наибольшей в подгруппе с короткой АВ задержкой, то есть среди лиц, у которых желудочки стимулировались наиболее часто [37]. Так ФП наблюдалась у 4 (7,4 %) больных в группе AAIR, у 14 (23.3%) – DDDR-S (короткая АВ задержка 150 мс и менее) и у 11 (17.5 %) – в группе DDDR-L (продолжительная АВ задержка 300 мс). Возможными причинами подобных результатов авторами указывается изменение последовательности активации желудочков, ухудшение систолической и диастолической функций ЛЖ, увеличение давления в правом предсердии и

легочного давления заклинивания. Последние могут вызывать дилатацию ЛП, провоцирующую ФП.

В свете изменения представлений о патогенезе ПС необходимо отметить важный факт. В исследовании Andersen et al. был проведен сравнительный анализ лиц с и без ретроградного ВА проведения при VVI ЭС.

Ретроградное ВА проведение было представлено у 63 пациентов. Однако не было выявлено никаких достоверных различий в ЭхоКГ показателях, классе NYHA, количестве пациентов имеющих одышку и отеки ног по сравнению с пациентами без ретроградного ВА проведения [13]. Эти данные еще раз указывают, что физиология ПС изучена не в полной мере.

Хорошо известно, что рост ЧСС может увеличивать сердечный выброс на 75 % при физической нагрузке. Однако, несмотря на убедительные физиологические данные, клинические исследователи не выявили достоверного улучшения толерантности к физической нагрузке [39, 40] при DDDR ЭС по сравнению с DDD (без частотной адаптации).

Небольшие перекрестные исследования предположили, что DDDR стимуляция все же ведет к лучшему качеству жизни. Эти малочисленные исследования, однако, не обеспечивают категорическую поддержку для концепции, что всем или большинству пациентов с синусовым ритмом должен имплантироваться DDDR ЭКС. Действительно, этот вопрос остается открытым. Поскольку частотная адаптация может вести к большей степени V-V диссинхронии в результате более частой правожелудочковой стимуляции [19].

Итак, хотя АВ синхрония сопровождается улучшением гемодинамики, этот благоприятный гемодинамический эффект может быть дезавуирован желудочковой диссинхронией при ЭС из верхушки правого желудочка. Эта концепция может объяснять расхождение результатов исследования Andersen et al., использующих исключительно AAI ЭС с результатами MOST и STOPP, в которых применялась преимущественно двухкамерная ЭС. В настоящее время, по крайней мере, 2 исследования изучают пользу

уменьшения частоты желудочковой стимуляции у пациентов с исходно нормальной продолжительностью QRS. Датское многоцентровое рандомизированное исследование (DANPACE) сравнивает предсердную стимуляцию с двухкамерной, которая программируется с короткой АВ задержкой и обязательным желудочковым захватом у лиц с CCCУ.

Исследование SAVE-PACE (Search AF Extension for Promoting Atrioventricular Conduction) оценивает, является ли программирование АВ задержки до 350 мс фактором, снижающим процент желудочковой стимуляции, который ведет к уменьшению ремоделирования ЛЖ и снижению частоты ФП. Итак, клиническое значение уменьшения желудочковой диссинхронии при апикальной правожелудочковой ЭС изучается новым поколением рандомизированных исследований.

Таблица 2.

Основанные на доказательствах, рекомендации для использования двухкамерных и частотно-адаптивных систем у пациентов с брадикардией (19, 43)

Класс	Рекомендации	Уровень доказательств
I	Двухкамерные ЭКС превосходят однокамерные желудочковые в профилактике фибрилляции предсердий, особенно у пациентов с CCCУ.	A
ПА	Двухкамерные ЭКС превосходят однокамерные желудочковые в профилактике «пейсмекер-синдрома».	B
	Целесообразно сохранять нормальную продолжительность комплекса QRS при физиологической ЭС, посредством пролонгирования АВ задержки или	C

	имплантацией предсердного ЭКС.	
IIВ	Двухкамерная ЭС, как правило, не превосходит однокамерную желудочковую для предотвращения сердечной недостаточности.	В
	Частотная адаптация, как правило, не дает преимуществ по сравнению с однокамерной желудочковой стимуляцией у всех пациентов, получающих двухкамерные ЭКС.	С
III	Двухкамерная ЭС не превосходит однокамерную желудочковую в улучшении выживаемости.	А
	Двухкамерная ЭС не превосходит однокамерную желудочковую в профилактике инсульта.	А

Таким образом, терапия брадикардии посредством ЭС остается одним из крупных достижений медицины XX-го века. В настоящее время, в результате прогресса технологии ЭС стало доступным большое количество различных методов ЭС. В то же время опыт последних лет показывает, что, казалось бы, очевидные положения должны в первую очередь оцениваться в клинических исследованиях. Результаты проведенных исследований ведут к заключению, что изучение потенциала AV и V-V синхронии, а также частотной адаптации, позволят проводить более качественную терапию пациентов с брадикардиями. Однако новые концепции ведения больных должны быть сформированы на основании будущих рандомизированных исследований. Результаты проведенных работ поддерживают логику кропотливого выбора способа стимуляции (табл. 2). В случае с СССУ - это предсердная стимуляция, избегающая желудочкового возбуждения. У пациентов с АВ блокадами и нарушениями

системы проводимости, необходимы альтернативные методы к апикальной правожелудочковой ЭС, для того чтобы снять проблему желудочковой диссинхронии [38].

THE METHOD OF CONSTANT ELECTROSTIMULATION IN HEART BRADYARRHYTHMIA

D.A. Kuzhel, G.V. Matyushin, E.A. Savchenko

Krasnoyarsk state medical academy

The treatment of bradycardia with implantable technology remains one of the great medical achievements of the 20th century. Many different types of devices are now available as a result of physiological discoveries and advances in engineering. However, the results of many studies support the logic of choosing a mode of pacing which specifically targets the underlying bradyarrhythmia.

Литература

1. Кузель Д.А., Матюшин Г.В., Шульман В.А. Влияние систолы предсердий на показатели гемодинамики и клиническое состояние больных с хроническими брадиаритмиями. Акт. проб. кардиостимуляции. Регион. науч.-практ. конф. – Томск, 2003. – С. 60-62.
2. Brady P.A., Shen W.K., Neubauer S.A. et al. Pacing mode and long-term survival in elderly patients with congestive heart failure: 1980-1985 // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 2, N1. – P. 7-14.
3. Bramlet D.A., Morris K.G., Coleman R.E. et al. Effects of rate-dependent left bundle branch block on global and regional left ventricular function // Circulation. – 1983. – Vol.67. – P. 1059-1065.
4. Brunner M., Olschewski M., Geibel A. et al. Clinical research. Long-term survival after pacemaker implantation. Prognostic importance

of gender and baseline patient characteristics // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25, N1. – P.88-95.

5. Effects of Physiologic Pacing versus Ventricular Pacing // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 1417-1418.

6. Ellenbogen K.A., Gilligan D.M., Wood M.A. et al. The pacemaker syndrome - a matter of definition // Am. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 79, N 9. – P. 1226-1229.

7. Elmqvist R., Senning A. Implantable pacemaker for the heart. In: Smyth CN, ed. Medical Electronics: Proceedings of the Second International Conference on Medical Electronics – Paris. – 1959. – London: Iliffe and Sons, 1960. – P. 253-254.

8. Furman S., Robinson G. Use of an intracardiac pacemaker in the correction of total heart block // Surg. Forum. – 1958. – Vol. 9. – P. 245-248.

9. Grines C.L., Bashore T.M., Boudoulas H. et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony // Circulation. – 1989. – Vol. 79. – P. 845-853.

10. Healey J.S., Crystal E., Connolly S.J. Physiologic pacing: where pacing mode selection reflects the indication // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 593-594.

11. Højjer C.J., Brandt J., Willenheimer R. et al. Improved cardiac function and quality of life following upgrade to dual chamber pacing after long-term ventricular stimulation // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23, N6. – P.490-497.

12. Jutzy R.V., Florio J., Isaeff D.M. et al. Comparative evaluation of rate modulated dual chamber and VVIR pacing // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1990. – Vol. 13. – P.1838–1846.
13. Kerr C. R., Connolly S. J., Abdollah H. et al. Canadian Trial of Physiological Pacing. Effects of Physiological Pacing During Long-Term Follow-Up // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 357-362.
14. Kristensen L., Nielsen J.C., Mortensen P.T. et al. Incidence of atrial fibrillation and thromboembolism in a randomised trial of atrial versus dual chamber pacing in 177 patients with sick sinus syndrome // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 661-666.
15. Lamas G.A., Ellenbogen K.A., Hennekens C.H., Montanez A. Evidence Base for Pacemaker Mode Selection. From Physiology to Randomized Trials // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 443-451.
16. Lamas G.A., Orav E.J., Stambler B.S. et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338. – P. 1097-1104.
17. Lamas G.A., Pashos C.L., Normand S.L. T. et al. Permanent pacemaker selection and subsequent survival in elderly Medicare pacemaker recipients // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 1063-1069.
18. Lazarus A., Mitchell K. et al. A prospective multicenter study demonstrating clinical benefit with a new accelerometer-based DDDR pacemaker // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 19. – P. 1694-1697.
19. Leclercq C., Gras D., Le Helloco A. et al. Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in

permanent cardiac pacing // Am. Heart J. – 1995. – Vol. 129, N 6. – P. 1133-1141.

20. Marketou M.E., Simantirakis E.N., Prassopoulos V.K. et al. Assessment of myocardial adrenergic innervation in patients with sick sinus syndrome: effect of asynchronous ventricular activation from ventricular apical stimulation // Heart. – 2002. – Vol. 88. – P. 255-259.

21. Mattioli A.V., Rossi R., Annicchiarico E. et al. Causes of death in patients with unipolar single chamber ventricular pacing: prevalence and circumstances in dependence on arrhythmias leading to pacemaker implantation // PACE. – 1995. – Vol.18. – P. 11-17.

22. Modena M.G., Mattioli A.V., Mattioli G. Right ventricular pacing and left ventricular filling pattern. An echo-Doppler study // Chest. – 1991. – Vol. 100, N3. – P.744-747.

23. Moss A.J., Zareba W., Hall W. J. et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 877-883.

24. Musilli N., Padeletti L. Pacemaker selection: time for a rethinking of complex pacing system? // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27, N2. – P. 132-135.

25. Nägele H., Schomburg R., Petersen B., Rödiger W. Dual chamber pacing in patients with severe heart failure on β blocker and amiodarone treatment: preliminary results of a randomised study // Heart. – 2002. – Vol. 87. – P. 566-567.

26. Neri R., Cesario A.S., Palermo P. et al. Role of echocardiography in the treatment of heart failure with permanent electric stimulation // Ital. Heart J. – 2000. – Vol. 1, N11. – P. 1437-1442.

27. Nielsen J.C., Andersen H.R., Thomsen P.E.B. et al. Heart Failure and Echocardiographic Changes During Long-term Follow-up of Patients With Sick Sinus Syndrome Randomized to Single-Chamber Atrial or Ventricular Pacing // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 987-995.
28. Rosenqvist M., Brandt J., Schuller H. Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality // *Am. Heart J.* – 1988. – Vol. 116, N1. – P. 16-22.
29. Rosenqvist M., Isaaz K., Botvinick E.H. et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function // *Am. J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 67. – P. 148-156.
30. Saad E.B., Marrouche N.F., Martin D.O. et al. Frequency and associations of symptomatic deterioration after dual-chamber defibrillator implantation in patients with ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90. – P. 79-82.
31. Sgarbossa E.B., Pinski S.L., Maloney J.D. The role of pacing modality in determining long-term survival in the sick sinus syndrome // *Ann. Intern. Med.* – 1993. – Vol. 119, N5. – P. 359-365.
32. Sparks P.B., Mond H.G., Vohra J.K. et al. Electrical remodeling of the atria following loss of atrioventricular synchrony: a long-term study in humans // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100, N 18. – P. 1894-1900.
33. Stojnic B.B., Stojanov P.L., Angelkov L. et al. Evaluation of asynchronous left ventricular relaxation by Doppler echocardiography during ventricular pacing with AV synchrony (VDD): comparison with atrial pacing (AAI) // *Pacing clin. Electrophysiol.* – 1996. – Vol. 19, N 6. – P. 940-944.
34. Sweeney M.O., Hellkamp A.S., Ellenbogen K.A. et al. Adverse Effect 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 // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 2932.

35. Tang A.S., Roberts R.S., Kerr C.R. et al. Relationship between pacemaker dependency and the effect of pacing mode on cardiovascular outcomes // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. 3081-3085.

36. Thackray S.D.R., Witte K.K.A., Nikitin N.P. et al. The prevalence of heart failure and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in a typical regional pacemaker population // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24, N12. – P. 1143-1152.

37. The DAVID Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – P. 3115-3123.

38. Vardas P.E., Simantirakis E.N., Parthenakis F.I. et al. AAIR versus DDDR pacing in patients with impaired sinus node chronotropy: an echocardiographic and cardiopulmonary study // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1997. – Vol. 20, N 7. – P. 1762-1768.

39. Wakakura M. Radionuclide study of left ventricular function and regional myocardial perfusion in patients with a DDD pacemaker // *Kaku Igaku*. – 1992. – Vol. 29, N 5. – P. 561-572.

40. Wiggers C.J. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli // *Am. J. Physiol.* – 1925. – Vol. 73. – P. 346-378.

41. Yoshioka K., Gao D.W., Chin M. et al. Heterogeneous sympathetic innervation influences local myocardial repolarization in normally perfused rabbit hearts // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 1060-1066.

42. Yoshitomi H., Tanabe K., Asanuma T. et al. Influence of Cardiac Pacing Mode on Left Atrial Appendage Flow Velocity: Implication to Systemic Embolism During VVI Pacing // Echocardiography. – 1998. – Vol. 15, N 5. – P. 473-478.

43. Zehender M., Buchner C., Meinertz T. et al. Prevalence, circumstances, mechanisms, and risk stratification of sudden death in unipolar single-chamber ventricular pacing // Circulation. – 1992. – Vol. 85. – P. 596-605.