

7. Пузик В. И., Харьков А. А. Возрастная морфология сердечно-сосудистой системы человека. — М.—Л.: Изд-во АПН РСФСР, 1948.
8. Шведунова В. Н. Нарушения ритма и проводимости сердца при тетраде Фалло и дефекте межпредсердной перегородки: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990.
9. Ad N., Snir E., Vidne B. A., Golomb E. Histologic atrial myolysis is associated with atrial fibrillation after cardiac operation // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol. 72, № 3. — P. 688–693.
10. Anderson R. H., Alwork S. P., Ho S. Y. et al. Surgical anatomy of tetralogy of Fallot // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1981. — Vol. 81, № 6. — P. 887–896.
11. Anderson R. H., Ho S. Y. Morphologic substrates for pediatric arrhythmias // Cardiol. Young. — 1991. — Vol. 1. — P. 159–176.
12. Bujia G. F., Miorelli M., Turinni P. et al. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death // Amer. J. Cardiol. — 1995. — Vol. 72. — P. 408–411.
13. Chandar J. S., Wolff G. S., Garson A. et al. Ventricular arrhythmias in postoperative tetralogy of Fallot // Ibid. — 1990. — Vol. 65. — P. 655–661.
14. Cullen S., Celermager D. S., Franklin R. C. et al. Prognostic significance of ventricular arrhythmias after repair of tetralogy of Fallot: a 12-year postoperative study // Ibid. — 1994. — Vol. 23. — P. 1151–1155.
15. Dimento L., Canve F., Turinni P. et al. Clinical significance of high-frequency, low-amplitude electrocardiographic signals and QT dispersion in patients operated on for tetralogy of Fallot // Ibid. — 1995. — Vol. 76. — P. 448–453.
16. Gatzios M. A., Till J. A., Somerville J. et al. Mechano-electrical interaction in tetralogy of Fallot: QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death // Circulation. — 1995. — Vol. 92. — P. 231–237.
17. Hallioglou O., Aytemir K., Celiker A. The significance of P wave duration and P wave dispersion for risk assessment of atrial tachyarrhythmias in patients with corrected tetralogy of Fallot // ANE. — 2004. — Vol. 9, № 4. — P. 339–344.
18. Marie P. Y., Marcon F., Brunotte F. et al. Right ventricular overload and induced sustained ventricular tachycardia in operatively repaired tetralogy of Fallot // Amer. J. Cardiol. — 1992. — Vol. 69. — P. 785–789.
19. Matsuda H., Hirose H., Nakano S. et al. Age-related changes in right and left ventricular function in tetralogy of Fallot // Jap. Circ. J. — 1986. — Vol. 50, № 10. — P. 1040–1043.
20. Roos-Hesselink J. M. G., Mcghe J. et al. Atrial arrhythmias in adults after repair tetralogy of Fallot. Correlation with clinical, exercise and echocardiographic findings // Circulation. — 1995. — Vol. 91. — P. 2214–2219.
21. Van Praag R., Visner M. S. Postoperative pathology of congenital heart disease // Amer. J. Cardiol. — 1976. — Vol. 38, № 2. — P. 225–230.

© С. Г. ХУГАЕВ, 2006

УДК 616.125-005-089.168

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СЛАБОСТИ СИНУСНОГО УЗЛА

С. Г. Хугаев

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

Цель исследования — оценить эффективность стимуляции сердца при синдроме слабости синусового узла (СССУ) в зависимости от режима стимуляции.

При длительном наблюдении установлено, что у больных с физиологической стимуляцией не происходит значительной дилатации полостей сердца, которая наблюдается при желудочковой стимуляции, практически не уменьшается фракция выброса левого желудочка, а также несколько улучшается качество жизни.

Ключевые слова: синдром слабости синусового узла, синусовая брадикардия, физиологическая стимуляция, желудочковая стимуляция.

The aim of the study was to assess the efficacy of cardiac pacing depending on the pacing mode in patients with sick sinus syndrome. Long-term follow-up analysis showed that patients with physiological pacing did not have dilated heart chambers, reduced left ventricular ejection fraction and their quality of life was better as compared to patients with ventricular pacing.

Key words: sick sinus syndrome, sinus bradycardia, physiological pacing, ventricular pacing.

Известно, что наиболее эффективным и безопасным методом лечения СССУ является имплантация искусственного водителя ритма сердца. В настоящее время данная процедура является рутинной. Методике постоянной кардиостимуля-

ции в ее современном понимании уже более 50 лет. В то же время работ, направленных на изучение отдаленных результатов применения данного метода лечения при различных заболеваниях проводящей системы сердца, в том числе при СССУ, пока

недостаточно. С другой стороны, новые возможности современной медицины позволяют подойти к лечению СССУ более комплексно, то есть лечить различные его проявления при помощи эндоваскулярных и хирургических методов лечения.

Цель исследования — оценить эффективность стимуляции сердца при СССУ в зависимости от режима стимуляции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

225 пациентов, проходивших лечение в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с 1991 по 2004 г., были разделены на две группы в зависимости от режима стимуляции: 1-ю группу составили 110 пациентов с физиологической стимуляцией и 2-ю группу — 115 пациентов с желудочковой стимуляцией без функции частотной адаптации (режим стимуляции VVI). Средний период наблюдения для обеих групп равен $7,9 \pm 5,7$ года. Основные клинические характеристики больных в обеих группах существенно не различались (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прогрессирование сердечной недостаточности

В начале исследования значительной разницы в степени сердечной недостаточности (по классификации NYHA) между больными двух групп не было выявлено. Уровень сердечной недостаточности по данным последнего контрольного обследования был значительно выше у пациентов с желудочковой стимуляцией, чем у пациентов с двухкамерной стимуляцией. Увеличение класса сердечной недостаточности отмечено у 10 из 110 пациентов 1-й группы (с двухкамерной стимуляцией) и у 25 из 115 пациентов 2-й группы (с желудочковой стимуляцией). Во время наблюдения доля пациентов, жалующихся на одышку, возросла с 20 до 86% в группе с желудочковой стимуляцией, в то время как в группе пациентов с двухкамерной стимуляцией число таких больных не превышало 20. При последнем обследовании статистически значимой разницы в частоте одышки отмечено не было (18% в группе с желудочковой стимуляцией и 24% в группе с двухкамерной стимуляцией; $p=0,31$).

Частота появления отеков нижних конечностей была выше в группе с желудочковой стимуляцией, чем в группе с двухкамерной стимуляцией, что было более выражено при анализе отдаленных результатов. Тем не менее при последнем обследовании статистически значимой разницы в частоте отеков также не отмечалось (14% в группе с желудочковой стимуляцией и 19% в группе с двухкамерной стимуляцией; $p=0,33$).

Девять пациентов из группы с желудочковой стимуляцией умерли от застойной сердечной недостаточности, в то время как в группе с двухкамерной стимуляцией умерли четверо.

Изменение размеров левого предсердия

Во время исследования отмечалось увеличение размеров левого предсердия у пациентов в обеих группах, более значимое увеличение левого предсердия отмечалось в группе с желудочковой стимуляцией (табл. 2, рис. 1). Статистически достоверным увеличение левого предсердия было как в группе с двухкамерной стимуляцией ($p<0,05$), так и в группе с желудочковой стимуляцией ($p<0,005$).

Изменение конечного систолического размера левого желудочка

Конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) более значимо увеличился в группе с желудочковой стимуляцией по сравнению с группой с двухкамерной стимуляцией (см. табл. 2, рис. 2). По сравнению с исходными данными увеличение КСР было статистически достоверным в группе с желудочковой стимуляцией ($p<0,005$) и недостоверным в группе с предсердной стимуляцией ($p=0,4$).

Изменение конечного диастолического размера левого желудочка

Конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) увеличился в обеих группах (см. табл. 2, рис. 3), но это увеличение не являлось статистически достоверным.

Изменение фракции выброса левого желудочка

Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) за период наблюдения снизилась в обеих группах, однако в группе с желудочковой стимуляцией это снижение было статистически достоверным ($p<0,05$), а в группе с двухкамерной стимуляцией — нет ($p=0,4$) (см. табл. 2, рис. 4). По нашим данным можно также отметить постепенное прогрессирующее снижение фракции выброса в группе с желудочковой стимуляцией, в то время как в группе с двухкамерной стимуляцией происходили колебания фракции выброса на 1–2% около значения 43% (в большую или меньшую сторону), что свидетельствует об относительной стабильности состояния пациентов этой группы в отношении сократительной функции миокарда, и как следствие, степени сердечной недостаточности, о чем говорилось выше.

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов исследуемых групп

Параметры	Двухкамерная стимуляция (DDD/R)	Желудочковая стимуляция (VVI)
Число пациентов	110	115
Возраст, годы	46±17,1	45±14,9
<i>Пол</i>		
Женщины	52	53
Мужчины	58	62
<i>Артериальное давление, мм рт. ст.</i>		
систолическое	128±11,3	122±15,4
диастолическое	78±14,1	71±12,6
<i>Клинические симптомы – показания для имплантации ЭКС</i>		
Синкопэ	64	58
Сердечная недостаточность	110	115
<i>Нарушения ритма сердца – показания для имплантации ЭКС</i>		
Синусовая брадикардия	47	35
Синоатриальная блокада	16	10
Синдром тахикардии-брадикардии	65	55
<i>Заболевания сердечно-сосудистой системы до имплантации ЭКС</i>		
Стенокардия	26	24
Инфаркт миокарда	10	17
Артериальные тромбоэмболии	2	3
Транзиторное нарушение мозгового кровообращения	4	2
ТЭЛА	1	0
Ревматические пороки сердца	3	2
Врожденные пороки сердца	23	32
Миокардит/ДКМП	10	9
<i>Сердечная недостаточность по NYHA</i>		
I класс	83	84
II класс	24	24
III класс	3	7
IV класс	0	0
<i>Данные ЭхоКГ (М-режим)</i>		
Левое предсердие, см	3,4±0,6	3,4±0,7
КСР ЛЖ, см	3,1±0,8	3,1±0,9
КДР ЛЖ, см	4,7±0,8	4,9±0,7
ФВ ЛЖ, %	47±13	46±15
<i>Медикаментозное лечение</i>		
Дигоксин	23	15
Бета-блокаторы	7	5
Блокаторы кальциевых каналов	12	8
Антиаритмические препараты	7	4

Таблица 2

Изменение параметров ЛП и ЛЖ у больных в исследуемых группах за период наблюдения

Режим стимуляции	Период наблюдения, годы								
	0	0,5	1	2	3	4	5	6	7
<i>Размеры левого предсердия, мм</i>									
VVI	34,5	36,8	37,5	39	39	40,7	41	42	43
DDD	34,5	35,2	35	35,2	35,1	35,2	36	35,8	38
<i>Конечный систолический размер ЛЖ, мм</i>									
VVI	31	31,5	31,8	33	33,1	32	33,5	33	32,8
DDD	31	31,4	30	29,7	39,6	31	31,5	31	30
<i>Конечный диастолический размер ЛЖ, мм</i>									
VVI	49	46,8	48,3	48,3	48,3	47,9	48,5	49	47
DDD	47	46,7	46,2	45,8	45,9	46	45,9	45,8	46,3
<i>Фракция выброса ЛЖ, %</i>									
VVI	46	44	43	42	40	39	41	40	39
DDD	44	45	41	43,5	45	42	43	45	41

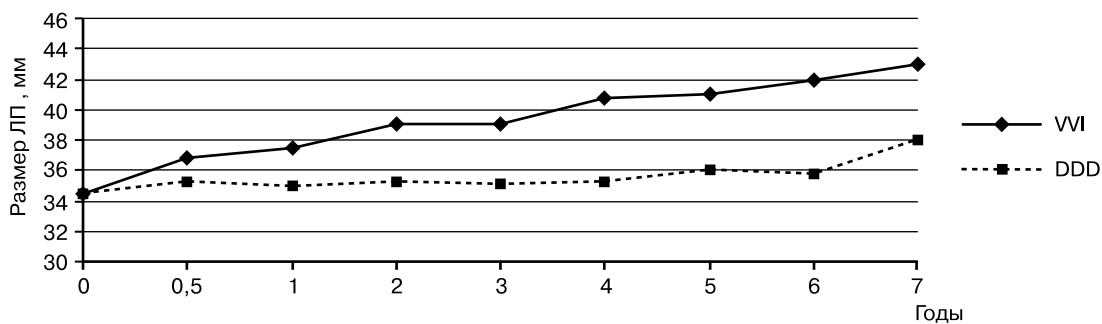


Рис. 1. Изменение размера ЛП (мм) за период наблюдения в исследуемых группах.

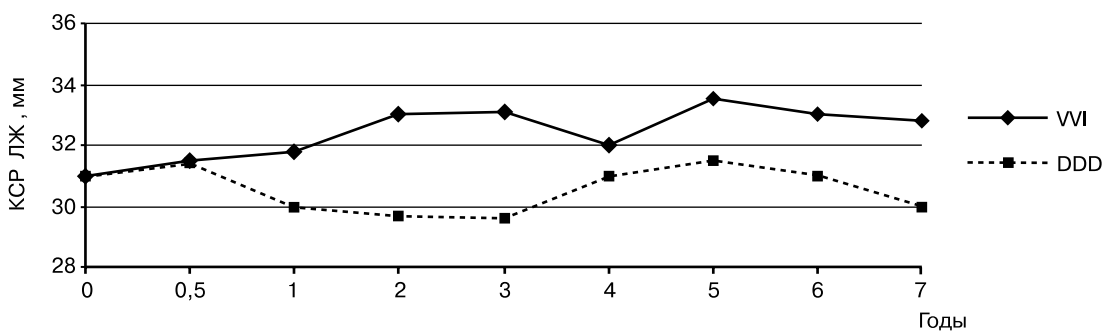


Рис. 2. Изменение КСР ЛЖ (мм) за период наблюдения в исследуемых группах.

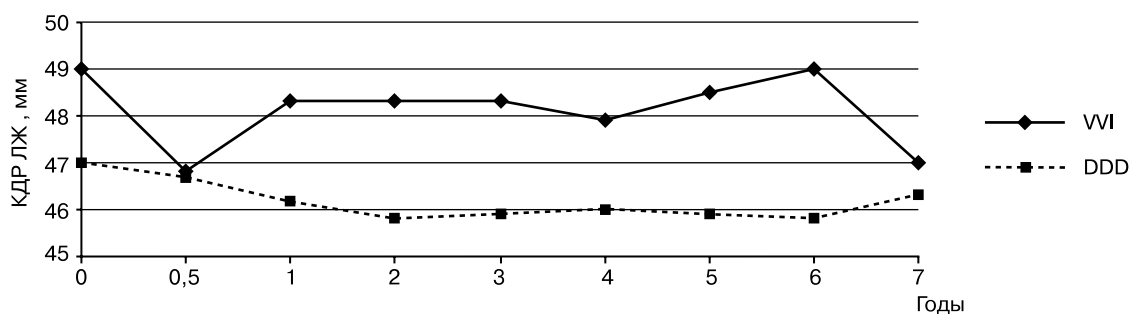


Рис. 3. Изменение КДР ЛЖ (мм) за период наблюдения в исследуемых группах.

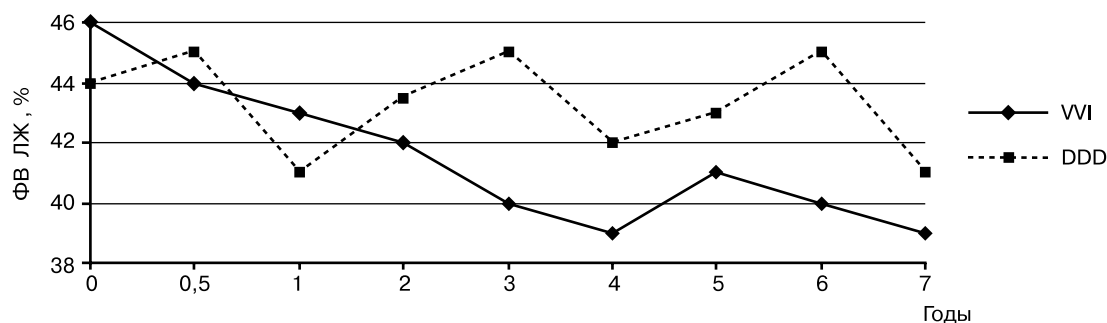


Рис. 4. Изменение ФВ ЛЖ (%) за период наблюдения в исследуемых группах.

Изменение артериального давления

Систолическое и диастолическое артериальное давление оставалось на постоянном уровне в обеих группах на протяжении всего периода наблюдения (табл. 3, рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время проведено уже много исследований, в которых изучается влияние различных видов стимуляции на параметры кровообращения, а также на качество жизни больных с ЭКС, в том числе в отдаленном периоде после операции. В нашем исследовании также изучалось влияние различных видов стимуляции при синдроме слабости синусового узла на развитие и прогрессирование сердечной недостаточности, размеры сердечных камер, насосную функцию левого желу-

дочка. Нами было показано, что у пациентов с физиологическими видами стимуляции реже развиваются отеки, не прогрессирует одышка. Размер левого предсердия остается стабильным и достоверно меньше, чем у больных в группе с желудочковой стимуляцией. Конечный систолический размер левого желудочка более значимо увеличился у пациентов в группе с желудочковой стимуляцией, по сравнению с группой с двухкамерной стимуляцией. Конечный диастолический размер левого желудочка увеличился в обеих группах, но это увеличение не являлось статистически достоверным. Фракция выброса левого желудочка снизилась в обеих группах, однако в группе с желудочковой стимуляцией это снижение было статистически достоверным ($p < 0,05$), а в группе с двухкамерной стимуляцией — нет ($p = 0,4$).

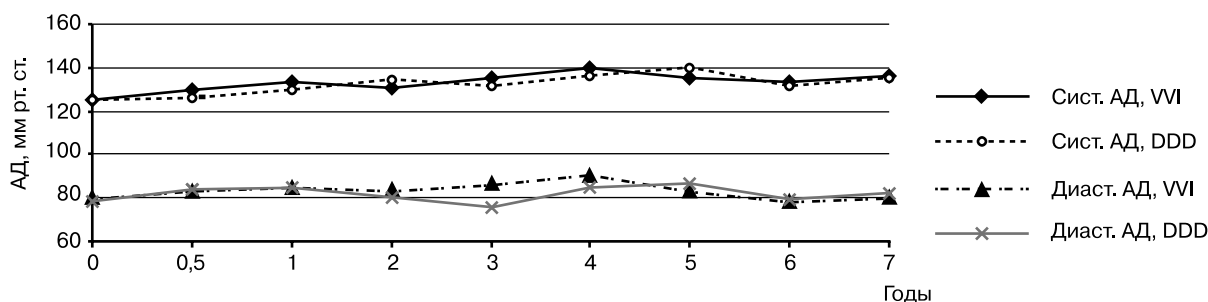


Рис. 5. Изменение АД за период наблюдения в исследуемых группах (мм рт. ст.).

Таблица 3

Изменение АД за период наблюдения в исследуемых группах (мм рт. ст.)

Режим стимуляции	Период наблюдения, годы								
	0	0,5	1	2	3	4	5	6	7
<i>Сист. АД</i>									
VVI	125	130	133	131	135	140	135	133	136
DDD	125	126	130	134	132	136	140	132	135
<i>Диаст. АД</i>									
VVI	80	83	85	84	87	90	83	78	80
DDD	78	84	85	80	86	85	87	78	82

В исследовании, проведенном G. A. Lamas и соавт. [6], были обследованы взрослые пациенты (ср. возраст — 60 лет) с синдромом слабости синусного узла, которым имплантировались различные системы кардиостимуляции. Было установлено, что частота госпитализации в связи с развитием сердечной недостаточности составила 10,3% в группе с двухкамерной стимуляцией и 12,3% в группе с однокammerной стимуляцией. Эти данные согласуются с данными, полученными в нашем исследовании, и подтверждают положительное действие физиологических видов стимуляции на течение сердечной недостаточности.

По статистике в настоящее время в мире ежегодно имплантируется более 600 тыс. электрокардиостимуляторов. Исторически сложилось, что синдромом слабости синусного узла страдают более половины пациентов, нуждающихся в имплантации электрокардиостимулятора. К настоящему времени клинические рекомендации и руководства относительно выбора системы для стимуляции основывались на небольших клинических исследованиях и ретроспективных анализах существующих баз данных.

На основании анализа первых рандомизированных исследований, посвященных изучению электрокардиостимуляции, было установлено, что при двухкамерной стимуляции снижается частота развития фибрилляции предсердий, инсульта, медленнее прогрессирует сердечная недостаточность, пациенты реже умирают. Было показано, что эти закономерности особенно ярко прослеживаются у больных, страдающих синдромом слабости синусного узла.

Более 70% пациентов, которым имплантируются электрокардиостимуляторы, — это люди в возрасте около 70 лет [8]. И особенно благоприятна для пожилых пациентов возможность поддержания предсердно-желудочковой синхронизации, существующая в двухкамерном аппарате [2, 10]. Однако двухкамерные стимуляторы более дороги и порой более сложны для имплантации, мониторингования и программирования по сравнению с однокammerными. Кроме того, двухкамерные электрокардиостимуляторы потенциально несут в себе больший риск осложнений из-за наличия двух электродов, а не одного. Было также показано, что на двухкамерную стимуляцию лучше «отвечают» пациенты с синдромом слабости синусного узла, чем больные с атриовентрикулярной блокадой. В исследовании G. Lamas и соавт. показано существенное преимущество использования двухкамерной стимуляции перед однокammerной в отношении общего уровня качества жизни по опроснику Specific Activity Scale (SAS).

Некоторые предыдущие исследования [9] показали положительное влияние двухкамерной стимуляции на качество жизни. Другие же авторы не получили данных о заметных преимуществах двухкамерной стимуляции перед однокammerной. Подобные расхождения в результатах связаны с различными методиками анализа. Некоторые исследования использовали анализ непосредственных результатов или оценку качества жизни по нестандартным методикам. Анализ, используемый в перекрестных исследованиях, оценивает непосредственные результаты. И оценить отдаленные последствия в этом случае не представляется возможным. Обеспечить условия «слепого исследования» при перекрестных исследованиях очень сложно, и порой на результаты влияет субъективная оценка самого исследователя. Наиболее достоверны длительные исследования, проводимые параллельно с определением уровня качества жизни исследователями, которые не знают о методах лечения пациентов, что позволяет им давать более объективную оценку состояния больных. Было выявлено очевидное расхождение в результатах оценки различных параметров качества жизни по опроснику SF 36 и SAS. Это подтверждает сложность оценки качества жизни пациентов в целом и лиц пожилого возраста в частности.

В канадском исследовании Canadian Trial Of Physiological Pacing (STOPP) S. J. Connolly и соавт. [3] было проведено сравнение физиологической (предсердная или двухкамерная) стимуляции с желудочковой стимуляцией у 2568 пациентов. Не было выявлено статистически достоверных отличий в частоте смертей, инсультов или госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. Надо, однако, отметить, что исследование STOPP включало 1077 пациентов с синдромом слабости синусного узла, что составило менее половины от общего числа больных, и, следовательно, не имело статистической значимости для оценки преимущества физиологической стимуляции над желудочковой. В исследовании G. Lamas и соавт. [6], включавшем 2010 пациентов, также не было выявлено достоверной разницы в уровне смертности от какой-либо причины и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний или инсульта в группах с физиологической стимуляцией и желудочковой стимуляцией.

Доказано, что потеря предсердно-желудочковой синхронизации при желудочковой стимуляции ведет к увеличению левого предсердия [11], а многочисленные ретроспективные исследования [4] показали значимое уменьшение числа случаев развития фибрилляции предсердий при физиологической стимуляции. Более скромные данные получены в исследованиях H. R. Andersen [1]

и G. A. Lamas и соавт. [7]. Однако эти данные как раз касаются больных с синдромом слабости синусного узла. Аналогичные результаты относительно фибрилляции предсердий получены и в исследовании STOPP S. J. Connolly и соавт. [3]. В противоположность исследованию STOPP G. Lamas и соавт. [6] показали, что при двухкамерной стимуляции количество вновь возникших эпизодов фибрилляции предсердий с последующим переходом в хроническую форму уменьшается на 56% по сравнению с однокамерной стимуляцией.

Считается, что предсердно-желудочковая синхронизация является определяющим фактором в поддержании оптимального сердечного выброса [5, 12, 13]. Признаки сердечной недостаточности встречались значительно реже у пациентов с физиологической стимуляцией. Было выявлено значительное снижение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у пациентов с физиологическими видами стимуляции по сравнению с желудочковой. Аналогичные результаты получены и в нашем исследовании. Нами показано уменьшение отеков у больных, уменьшение одышки и также снижение числа госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что стремления кардиологов и электрофизиологов в настоящее время направлены на полное восстановление физического и социального статуса пациентов с имплантированным устройством в связи с синдромом слабости синусного узла. При сравнении двухкамерного и однокамерного режимов стимуляции в большинстве исследований не обнаруживают статистически достоверных отличий в таких параметрах, как выживаемость, поскольку и желудочковая стимуляция выполняет свою главную функцию при синдроме слабости синусного узла — поддержание адекватной частоты сердечных сокращений. Тем не менее при использовании двухкамерной стимуляции снижается уровень впервые возникшей фибрилляции предсердий, уменьшаются жалобы и симптомы, связанные с сердечной недостаточностью. При длительном наблюдении установлено, что у больных с физиологической стимуляцией не происходит значительной дилатации полостей сердца, которая наблюдается при желудочковой

стимуляции, практически не уменьшается фракция выброса левого желудочка, а также несколько улучшается качество жизни.

Тем не менее вопрос выбора режима стимуляции продолжает дискутироваться, поскольку на настоящий момент проведено мало исследований, посвященных длительному (более 10 лет) наблюдению за такими пациентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andersen H. R., Nielsen J. C., Thomsen P. et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome // *Lancet*. — 1997. — Vol. 350. — P. 1210–1216.
2. Bonow R. O., Vitale D. F., Bacharach S. L. et al. Effects of aging on asynchronous left ventricular regional function and global ventricular filling in normal human subjects // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1988. — Vol. 11. — P. 50–58.
3. Connolly S. J., Kerr C. R., Gent M. et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 1385–1391.
4. Hesselton A. B., Parsonnet V., Bernstein A. D., Bonavita G. J. Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing // *JACC*. — 1992. — Vol. 19. — P. 1542–1549.
5. Lamas G. Physiological consequences of atrioventricular conduction: applicability of modern cardiac pacing // *J. Card. Surg.* — 1989. — Vol. 4. — P. 89–98.
6. Lamas G. A., Lee K., Sweeney M. et al. The Mode Selection Trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients // *Amer. Heart J.* — 2000. — Vol. 140. — P. 541–551.
7. Lamas G. A., Ovar 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.
8. Lamas G. A., Prosser A. P., Edery T. P. et al. Age and sex bias in pacemaker selection // *Circulation*. — 1992. — Vol. 86 (Suppl. 1). — P. 1–449 (Abstract).
9. Linde-Edelstam C., Nordlander R., Unden A. L. et al. Quality-of-life in patients treated with atrioventricular synchronous pacing compared to rate modulated ventricular pacing: a long-term, double-blind, crossover study // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 1992. — Vol. 15. — P. 1467–1476.
10. Miller T. R., Grossman S. J., Schechtman K. B. et al. Left ventricular diastolic filling and its association with age // *Amer. J. Cardiol.* — 1986. — Vol. 58. — P. 531–535.
11. 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.
12. Samet P., Castilio C., Bernstein W. H. Hemodynamic consequences of atrial and ventricular pacing in subjects with normal hearts // *Amer. J. Cardiol.* — 1966. — Vol. 18. — P. 522–525.
13. Stewart W. J., Dicola V. C., Harthorne J. W. et al. Doppler ultrasound measurement of cardiac output in patients with physiologic pacemakers: effects of left ventricular function and retrograde ventriculoatrial conduction // *Ibid.* — 1984. — Vol. 54. — P. 308–312.