

© С. Ю. СЕРГУЛАДЗЕ, А. Ю. ГРИГОРЬЕВ, 2006

УДК 616.12-008.64:616.124.3

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

С. Ю. Сергуладзе, А. Ю. Григорьев

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

Эра эндокардиальной имплантации кардиостимуляторов началась с работы шведского хирурга Сеннинга в 1958 г. С тех пор верхушка правого желудочка (ВПЖ) стала наиболее часто использоваться для стимуляции эндокарда сердца, так как методика являлась технически простой, не требовала удлиненного времени флюороскопии, не имела большого количества интра- или постоперационных осложнений и давала стабильные и надежные параметры стимуляции.

Однако данные, полученные в эксперименте на животных, и предыдущие клинические находки у пациентов поставили под сомнение преимущество стимуляции сердца через ВПЖ. На самом деле, даже если этот тип стимуляции был эффективным, он был субоптимальным с физиологической точки зрения. В настоящее время многие исследования показывают, что стимуляция ВПЖ вызывает дисфункцию левого желудочка у пациентов с нормальной сердечной функцией и у лиц с сердечной недостаточностью. Более того, развитие осложнений у пациентов после стимуляции ВПЖ оказывается только делом времени.

Стимуляция ВПЖ увеличивает процент желудочковой стимуляции при имплантации двухкамерных устройств, что ведет к росту заболеваемости и смертности по сравнению с пациентами с нормальным предсердно-желудочковым проведением. Причиной данного факта является увеличение конечного диастолического объема и стресса стенки левого желудочка, энергетическая недостаточность, снижение систолической и диастолической функций, а также сердечного выброса. Все это приводит к асимметрической гипертрофии межжелудочковой перегородки, разнонаправленности миофибрилл, увеличению концентрации миокардиальных катехоламинов и нарушению перфузии и метаболизма миокарда.

При стимуляции верхушки правого желудочка создаются условия проведения, аналогичные блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), с направлением вектора *QRS* вверх и кзади. При эхокардиографии хроническая стимуляция верхушки правого желудочка создает геометрические изме-

нения, похожие на те, которые ассоциированы с первичной БЛНПГ: укорочение времени наполнения желудочка, снижение желудочкового Dp/Dt , увеличение митральной регургитации с эффектом нарушения систолической и диастолической функций [1]. Некоторые исследователи [29, 40] предполагают, что диссинхрония при БЛНПГ больше, чем при стимуляции правого желудочка, причиной чего считается преждевременная активация большей части миокарда. Нарушения проводимости у пациентов с застойной сердечной недостаточностью наблюдаются в 30% случаев [27]. У пациентов с БЛНПГ выживаемость хуже, чем у пациентов с сердечной недостаточностью без нарушения проводимости [28].

Ресинхронизация сердца, при которой бивентрикулярная система стимуляции уменьшает внутрижелудочковую задержку проведения левого желудочка, является новой терапевтической возможностью для пациентов с сердечной недостаточностью (СН) высокой градации, резистентной к медикаментозной терапии [3, 7]. Многие контролируемые проспективные исследования показали, что эта терапевтическая возможность дает клинические преимущества для пациентов с сердечной недостаточностью, тяжелой дисфункцией левого желудочка и желудочковой асинхронией [5, 6].

ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ ВЕРХУШКИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Примерно 80 лет назад Wiggers указал, что стимуляция ВПЖ у животных провоцирует удлинение фазы изометрического сокращения, результатом которого является удлинение систолы желудочков. Другие исследователи в эксперименте на животных показали, что стимуляция ВПЖ является причиной аномального сокращения сегментов миокарда, что ведет к отрицательному инотропному эффекту, и как следствие увеличивается потребность миокарда в кислороде.

Потенциально негативные эффекты стимуляции ВПЖ у людей описаны в некоторых исследованиях и свидетельствуют об увеличении количества случаев прогрессирования застойной сердеч-

ной недостаточности, обнаруженной у пациентов, которым проводилась стимуляция ВПЖ.

Позже J. Nielsen и соавт. опубликовали результаты первого рандомизированного исследования, которое сравнило эхокардиографические изменения размеров и функции левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ) во время частотно-адаптивной AAI- и DDD-стимуляции у пациентов с синдромом слабости синусового узла (СССУ) и нормальным предсердно-желудочковым (атриовентрикулярным, или АВ) проведением [20]. В этом исследовании 177 пациентам рандомизированно проводилось лечение с использованием трех вариантов пейсмекерной терапии: AAIR, DDDR с короткой предсердно-желудочковой задержкой (110–150 мс) (DDDR-s) или DDDR с фиксированной длинной предсердно-желудочковой задержкой (более или равной 250 мс) (DDDR-1).

В течение трехлетнего периода наблюдения использование частотно-адаптивного (R-) режима явилось причиной увеличения линейного размера ЛП, терапия DDDR-s снизила систолическую функцию левого желудочка. Эти результаты явно продемонстрировали, что высокий процент стимуляции ПЖ (90% в случае DDDR-s и 17% в случае DDDR-1) может стать причиной ухудшения функции ЛЖ в группах, в которых использовалась двухкамерная частотно-адаптивная кардиостимуляция. Фибрилляция предсердий также была более частой в группе DDDR, а значит, желудочковая диссинхрония провоцирует фибрилляцию предсердий, возможно, являясь следствием дилатации ЛП.

Отрицательное влияние стимуляции ВПЖ также было отмечено и в исследовании DAVID, которое внесло важные разъяснения в причины негативного эффекта стимуляции ВПЖ, оказываемого на функцию ЛЖ [39]. В этом рандомизированном клиническом исследовании эффективность двухкамерной частотно-адаптивной стимуляции с частотой 70/мин (DDDR-70) сравнили с подстраховочной желудочковой стимуляцией с частотой 40/мин (VVI-40) у пациентов со стандартными показаниями для имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), но без показаний к антибрадистимуляции. Все пациенты ($n=506$) имели фракцию выброса не более 40%, и им проводилась оптимальная терапия по поводу дисфункции ЛЖ. По окончании исследования была отмечена тенденция к росту смертности и повышенной частоте госпитализации у пациентов в группе DDDR-70 с застойной сердечной недостаточностью. В этой группе оптимизация АВ-задержки не проводилась, чтобы сохранить собственную АВ-сократимость, таким образом, примерно 60% всех желудочковых сокращений были стимулированы (по сравнению с 1% в группе VVI-40).

Результаты исследования DAVID сходны с результатами, полученными в предыдущем исследовании MOST, которое показало связь между процентом стимуляции ВПЖ (при условии сохранения АВ-синхронии), сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий у пациентов со слабостью синусового узла и нерасширенным QRS-комплексом [31, 32].

В Мультицентровом исследовании по имплантации автоматических дефибрилляторов — II (MADIT-II) число пациентов, у которых развилась или усугубилась сердечная недостаточность, было равным 14,9% в контрольной группе по сравнению с 19,9% в исследуемой группе, где пациентам был имплантирован аппарат ($p=0,09$) [19].

В ретроспективном анализе базы данных MADIT-II приблизительно 40% пациентов, леченных с помощью ИКД, имели предварительно имплантированное двухкамерное устройство (в большинстве случаев запрограммированное в режиме DDD 60–70/мин) и 60% имели однокамерные устройства (в большинстве случаев запрограммированные в режиме VVI 60/мин). У пациентов с двухкамерными ИКД стимуляция велась 85% времени, тогда как с однокамерными — желудочки стимулировались только 15% времени. Прогрессирование сердечной недостаточности было четко ассоциировано с двухкамерными ИКД, которые имели более высокий процент стимуляции.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕГАТИВНЫХ АСПЕКТОВ ОТ СТИМУЛЯЦИИ ВЕРХУШКИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Некоторые современные исследования отчетливо продемонстрировали отрицательные эффекты от стимуляции верхушки правого желудочка. В Канаде проводилось мультицентровое рандомизированное исследование физиологической стимуляции сердца (STOPP) [9], которое сравнило режим VVI с AAI- и DDD-режимами, считая их за физиологическую стимуляцию. В этом исследовании не было замечено различий в сроках смертности и госпитализации для пациентов с сердечной недостаточностью, но стимуляция правого желудочка оказалась провоцирующим фактором для подавляющего эффекта систолической функции левого желудочка.

Датское исследование [20], проведенное J. Nielsen, сравнило AAI- с DDD-стимуляцией у пациентов со слабостью синусового узла и подтвердило эти результаты. Исследователи обнаружили увеличение размеров предсердия и уменьшение фракции выброса у пациентов с двухкамерной

стимуляцией. Такие негативные эффекты были более часты у пациентов с систолической дисфункцией и/или предшествующим эпизодом прогрессирующей сердечной недостаточности.

В исследовании MOST [13], в котором попытались идентифицировать лучший режим стимуляции для пациентов со слабостью синусного узла, сравнили AAI- и DDD-стимуляцию. Никаких преимуществ по уровню смертности и количеству эпизодов церебральной ишемии найдено не было, но в группе с желудочковой стимуляцией было отмечено ухудшение качества жизни, связанное с увеличившимся риском госпитализации по причине сердечной недостаточности. M. Sweeney [32] проанализировал группу пациентов с узким *QRS*-комплексом и обнаружил высокую корреляцию между процентом стимуляции правого желудочка и гемодинамическими и аритмическими событиями. Пациенты с частотой эпизодов стимуляции правого желудочка более 40% имели больший риск госпитализации по причине сердечной недостаточности, связанной с увеличившейся частотой рецидивов фибрилляции предсердий.

Похожие результаты наблюдали в исследовании DAVID [39], в котором у пациентов с двухкамерными ИКД и длительной стимуляцией правого желудочка возросла летальность (10,1%) и частота госпитализации (22,6%) по сравнению с соответствующими показателями пациентов с однокammerными ИКД (6,5 и 13,3%). В исследовании MADIT-II [19] была рассмотрена первичная профилактика у пациентов с тяжелой дисфункцией левого желудочка, которым имплантировали ИКД после предшествующего инфаркта миокарда, и оказалось, что частота госпитализации по причине сердечной недостаточности была выше у тех пациентов с ИКД-DDD, у которых проводилась постоянная стимуляция правого желудочка.

Все эти исследования подчеркивают, что стимуляция правого желудочка не является «физиологической» стимуляцией и может оказать негативное влияние на сердечный выброс из-за развития парадоксального движения межжелудочковой перегородки, верхушки и базальных стенок, наподобие диссинхронии при ПБЛНПГ [24]. Кроме того, уменьшение систолической и диастолической функций левого желудочка также было отмечено эхокардиографически и у молодых пациентов после длительной стимуляции правого желудочка.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СТИМУЛЯЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

После нанесения электрического стимула на правый желудочек в ранней зоне начинается сокращение прилежащей мышцы, и это движение способствует преднапряжению до сих пор не активированной мышцы.

Так как систола продолжается, то позднее активированный участок миокарда должен развить более высокую мощность, чтобы перетянуть мышцу, вовлеченную в процесс сокращения раньше. Общим результатом этого механизма является влияние на вклад в сердечный выброс и депрессия систолической функции камеры. Более того, увеличенный конечный систолический объем создает предпосылки для перегрузки давлением и объемом, вследствие которой уменьшается и ударный объем, тем самым еще больше усугубляя связь конечного систолического давления и объема [22]. Этот феномен был впервые продемонстрирован в 1985 г. R. Park и соавт. на животных [22] и особенно в исследовании R. Park и соавт. у пациентов [21].

Существуют также важные местные и глобальные метаболические/энергетические изменения, которые начинаются с диссинхронии; фактически внеочередная активация миокарда развивает меньшую общую работу, потребляя меньше энергии, в то время как поздняя активация свободной стенки происходит в более тяжелых условиях, с более тяжелыми метаболическими потребностями.

В своем исследовании F. Prinzen и соавт. [23] применяли метод магнитно-резонансного моделирования, чтобы понять процессы циркулярного натяжения и функционирования сердца здоровых собак при синусовом ритме, используя при этом преэкситацию верхушки ПЖ до преэкситации базальных отделов левого желудочка. Наблюдалось реципрокное увеличение и уменьшение натяжения и работы с уменьшенным объемом рано активированного миокарда и большим объемом поздно активированных регионов.

Van Oosterhout и соавт. продемонстрировали, что диссинхронное сокращение из-за стимуляции ВПЖ приводит к гипертрофии миокарда в области, противоположной зоне стимуляции. Местная диссинхрония также способствует резкому местному градиенту потока, с большим потоком на стороне, которая активируется позже и более мощно. Однако в дальнейшем, с развитием гипертрофии и адаптивных изменений поток становится более гомогенным [35]. Негомогенное сокращение также является механизмом для задержки расслабления мышцы и ведет к диастолической дисфункции. Дискоординация папиллярных мышц с последующей увеличенной активацией желудочка ведет к дисфункции митрального клапана с появлением митральной регургитации [17, 25, 33].

Эти функциональные отклонения желудочковой стимуляции создают потенциально опасный эффект, с течением времени приводя к ремоделированию желудочка. Экспериментальные исследования показали, что длительная стимуляция

верхушки ПЖ индуцирует аномальные гистологические изменения (разнонаправленность миофибрилл) и молекулярные отклонения, которые не наблюдаются при обычной сердечной недостаточности [2, 12, 37].

ВЫБОРОЧНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ УЧАСТКА МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Клинические данные показывают, что даже у пациентов с имеющейся желудочковой дисфункцией, но минимальными симптомами сердечной недостаточности может реально развиваться асинхронная желудочковая активность из-за стимуляции ВПЖ, этот факт подсказал электрофизиологам обратить внимание на альтернативную сторону стимуляции, особенно в местах, близких к собственной проводящей системе (таких, как ВОПЖ и область пучка Гиса).

Существует очень большая разница во мнениях о необходимости стимуляции перегородки ПЖ, и результаты неоднозначны. У 16 пациентов с хронической предсердной тахикардией и полной АВ-блокадой F. Victor и соавт. в течение длительного срока сравнивали функциональные и гемодинамические эффекты стимуляции выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ) и стимуляции ВПЖ. Через 3 месяца стимуляции ВОПЖ не наблюдалось симптоматических улучшений и гемодинамических преимуществ у пациентов этой группы с ФВ менее 40% [38].

Похожие результаты были получены в исследовании «Стимуляция выводного отдела правого желудочка вместо верхушки» (ROVA), которое проводилось у пациентов с хронической ФП, сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией ЛЖ.

Также не было отмечено преимуществ, связанных с длительной стимуляцией ВОПЖ или двухфокусной стимуляцией у пациентов, перенесших абляцию АВ-узла либо получавших фармакотерапию для контроля сердечного ритма [30].

Противоположные результаты были получены другими авторами. С. De Cock и соавт. сравнили 9 исследований (217 пациентов), посвященных гемодинамическому эффекту стимуляции ВОПЖ. Данные метаанализа свидетельствовали о том, что стимуляция ВОПЖ может быть в большинстве случаев достоверно лучше, чем стимуляция ВПЖ [10].

Что касается стимуляции области пучка Гиса, то опубликованы результаты исследований, которые включали небольшое число пациентов. Р. Deshmukh и соавт. показали преимущества и безопасность такого доступа в группе из 14 пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической ФП, которые были кандидатами для стратегии «абляция и стимуляция». Напрямую

стимуляция пучка Гиса ведет к уменьшению КДР и КСР ЛЖ, снижению функционального класса СН по NYHA и увеличению ФВ ЛЖ [11]. Вероятно, основная проблема этих исследований заключается в том, что они не являются абсолютно достоверными и в большинстве из них не использовалось одно и то же место для электрокардиостимуляции.

КЛИНИЧЕСКИЙ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТЫ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОТЕРАПИИ ОТ СТИМУЛЯЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ДО СТИМУЛЯЦИИ ДВУХ ЖЕЛУДОЧКОВ

Немногие исследования показали потенциальные преимущества усовершенствования методики стимуляции правого желудочка в сравнении со стимуляцией обоих желудочков. Такие исследования включали ограниченное число пациентов, которым в основном проводилось лечение стимуляцией правого желудочка в условиях хронической фибрилляции предсердий с предшествующей аблацией АВ-узла. Так, например, А. Leon и соавт. [16] наблюдали преимущества двухжелудочковой стимуляции в группе из 20 отобранных пациентов с тяжелой дисфункцией левого желудочка, выраженными симптомами сердечной недостаточности, хронической фибрилляцией предсердий и постоянной кардиостимуляцией в условиях предшествовавшей аблации АВ-узла. Они показали достоверное улучшение функционального класса по NYHA, увеличение ФВ ЛЖ, снижение конечного систолического размера ЛЖ и уменьшение частоты госпитализации у пациентов этой группы. В рандомизированном слепом исследовании С. Leclercq и соавт. [14] наблюдали пациентов с выраженной сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий с низким желудочковым ритмом. Пациентам проводилась двухжелудочковая стимуляция с перепрограммированием через определенное время на правожелудочковую и обратно. Пациенты, которым проводилась двухжелудочковая стимуляция, показали статистически достоверное улучшение толерантности к физическим нагрузкам; также наблюдалось снижение частоты госпитализаций. Еще раньше в другом исследовании [34] был рассмотрен длительный период наблюдения (20 ± 19 месяцев) за эффектами усовершенствования системы ЭКС у 16 отобранных пациентов с хронической фибрилляцией предсердий и постоянной стимуляцией верхушки правого желудочка, которой предшествовала абляция АВ-узла. У 14 пациентов, выживших в сроки до 6 месяцев, наблюдалось улучшение функционального класса по NYHA, увеличение ФВ ЛЖ, уменьшение кардиоторакального индекса и митральной

регургитации. R. Cazzin и соавт. [8] опубликовали свой опыт по усовершенствованию системы стимуляции у больных с сердечной недостаточностью (III–IV ФК по NYHA, ФВ менее 35%) и стимуляцией правого желудочка, состоящий из 28 наблюдений, 43% по поводу синдрома слабости синусового узла и 57% по поводу нарушений предсердно-желудочковой проводимости. До и после усовершенствования системы всем пациентам проводилось клиническое и эхокардиографическое исследование. Результаты в сроки наблюдения 26 ± 9 месяцев показали значительное клиническое улучшение функционального класса по NYHA (1,8 по сравнению с 3,2) и уменьшение числа госпитализаций (0,4 по сравнению с 2,4). Похожим образом гемодинамическое улучшение произошло с объемом митральной регургитации, фракцией выброса и уменьшением КДО. В данном исследовании также наблюдался негативный эффект стимуляции верхушки правого желудочка в отношении систолической функции. Перед имплантацией стимулятора 80% пациентов имели тяжелую дисфункцию левого желудочка ($\text{ФВ} = 0,42 \pm 0,08$) и I–II ФК по NYHA. Через 24 месяца стимуляции правого желудочка почти у 50% пациентов наблюдалось прогрессирование симптомов застойной сердечной недостаточности, связанной с дисфункцией левого желудочка. У 3 пациентов очень рано (через 3 месяца) потребовалось усовершенствовать систему стимуляции до двухжелудочковой. Это навело на предположение, что стимуляция верхушки правого желудочка, сопровождаемая первичной недостаточностью левого желудочка, ухудшает сердечный выброс, ускоряя прогрессирование заболевания.

Аналогичные результаты наблюдались при сравнении пациентов, получавших усовершенствованную систему стимуляции, и пациентов, которым была рекомендована ресинхронизационная терапия. Процедура имплантации была упрощена наличием уже имплантированных электродов со стабильными параметрами. У большинства пациентов коронарный синус был напрямую канюлирован электродом до латеральной или задней латеральной вены, без использования йодсодержащего контраста, с очень коротким временем процедуры.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ресинхронизационная терапия сердца улучшает симптомы сердечной недостаточности у пациентов с БЛНПГ и глобальным нарушением систолической функции левого желудочка [5, 6]. Пока накоплен небольшой опыт исследования эффектов усовершенствования правожелудочковой стимуляции до двухжелудочковой у пациентов с за-

стойной сердечной недостаточностью, но первые результаты очень впечатляют. По мнению многих исследователей, эта процедура является безопасной и приемлемой, успех процедуры составляет 90–92%, и она сопровождается небольшим количеством осложнений [4]. Многие исследования показали, что хроническая стимуляция верхушки правого желудочка индуцирует диссинхронию, которая ухудшает функцию желудочка и ускоряет прогрессирование сердечных заболеваний [15, 26]. Возникает вопрос: почему у некоторых пациентов развивается сердечная недостаточность после процедуры «абляция и стимуляция»? У пациентов с сердечной недостаточностью, у которых появляется симптоматика сердечной недостаточности в отсутствие контроля сердечного ритма, единственным объяснением может быть то, что коррекция тахикардии и нерегулярного сердечного ритма недостаточна для остановки прогрессирования уже имеющихся нарушений. Таким образом, преимущества абляции АВ-узла образуют дисбаланс с негативным влиянием эффектов стимуляции правого желудочка [18]. У пациентов, которым проводилась абляция АВ-узла, часто наблюдалось первичное улучшение симптоматики, которое в дальнейшем сменялось возвратом симптомов сердечной недостаточности [36]. Это осложняет естественное течение первичного заболевания и усугубляется негативным эффектом длительной стимуляции правого желудочка — сочетание, которое максимально у пациентов со сниженной функцией сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как было сказано выше, чем больше процент стимуляции ВПЖ, тем больше вероятность снижения производительности работы сердца. Это объясняет, почему так тяжело доказать явный очевидный факт преимущества DDDR-стимуляции (которая обеспечивает АВ-синхронию) перед VVIR. Большинство рандомизированных клинических исследований достигли консенсуса в том, что для выживаемости больных нет преимущества от DDDR-стимуляции; более того, DDDR-стимуляция может быть ассоциирована с риском смерти среди пациентов с ИКД.

Эти исследования ярко показали важность развития «продвинутых» стимуляторов и ИКД, стремящихся к уменьшению стимуляции ПЖ у пациентов без АВ-блокады и сохраняющих нормальное распространение возбуждения в желудочках во время проведения физиологической стимуляционной поддержки.

Мощной альтернативой стимуляции ВПЖ может быть двухжелудочковая стимуляция, которая кажется правильным выбором для сохранения

функции ЛЖ у пациентов с дисфункцией ЛЖ и симптомами СН. Пациенты со стимуляцией верхушки правого желудочка могут быть кандидатами на терапию ресинхронизацией с усовершенствованием системы до двухжелудочковой. Эта процедура, по мнению многих исследователей, является безопасной и технически простой. Результаты рассмотренных выше исследований впечатляют и показывают, что усовершенствованные системы стимуляции могут способствовать улучшению качества жизни и ее продолжительности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abraham W. T., Fisher W. G., Smith A. L. et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346. — P. 1845–1853.
2. Adomian G. E., Beazell J. Myofibrillar disarray produced in normal hearts by chronic electrical pacing // *Amer. Heart J.* — 1986. — Vol. 112, № 1. — P. 79–83.
3. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S. et al. for the pacing therapies in congestive heart failure (PATH-chf) Study Group. Long-term clinical effects of upgrading to biventricular pacing in patients with heart failure and ventricular conduction delay // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 39. — P. 2026–2033.
4. Baker C. M., Christopher T. J., Smith P. F. et al. Addition of a left ventricular lead to conventional pacing systems in patients with congestive heart failure: feasibility, safety and early results in 60 consecutive patients // *PACE.* — 2002. — Vol. 25. — P. 1166–1171.
5. Bradley D. J., Bradley E. A., Calkins H. et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // *JAMA.* — 2003. — Vol. 289. — P. 730–740.
6. Bristow M. R., Saxon L. A., Boehmer J. et al. For the COMPANION investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 2140–2150.
7. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T. et al. For the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // *Ibid.* — 2001. — Vol. 344. — P. 873–880.
8. Cazzin R., Paparella G. et al. Upgrading from right ventricular to biventricular pacing: When and How? // *Cardiac arrhythmias.* — 2005. — P. 485–490.
9. Connolly S. J., Kerr C. R., Gent M. et al. Effect 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.
10. De Cock C. C., Guidici M. C., Twisk J. W. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: a quantitative review // *Europace.* — 2003. — Vol. 5, № 3. — P. 275–278.
11. Deshmukh P., Casavant D. A., Romanynshyn M. et al. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation // *Circulation.* — 2000. — Vol. 101, № 8. — P. 869–877.
12. Karpawich P. P., Justice C. D., Cavitt D. L. et al. Developmental sequelae of fixed-rate ventricular pacing in the immature canine heart: an electrophysiologic, hemodynamic, and histopathologic evaluation // *Amer. Heart J.* — 1990. — Vol. 119, № 5. — P. 1077–1083.
13. Lamas G. A., Lee K. L., Sweeney M. O. et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346, № 24. — P. 1854–1862.
14. Leclercq C., Walker S., Linde C. et al. Comparative effects of permanent biventricular and right- univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation // *Eur. Heart J.* — 2002. — Vol. 23. — P. 1780–1787.
15. Lee M. A., Dae M. W., Langberg J. J. et al. Effects of long term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1994. — Vol. 124. — P. 225–232.
16. Leon A. R., Greenberg J. M., Kanuru N. et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 39. — P. 1258–1263.
17. Mark J. B., Chetham P. M. Ventricular pacing can induce hemodynamically significant mitral valve regurgitation // *Anesthesiology.* — 1991. — Vol. 74. — P. 375–377.
18. Mera F., De Lurgio D. B., Patterson R. E. et al. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after His-bundle ablation for refractory atrial fibrillation // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* — 1999. — Vol. 22. — P. 1234–1239.
19. Moss A. J., Zareba W., Hall W. J. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346, № 12. — P. 877–883.
20. Nielsen J. C., Kristensen L., Andersen H. R. et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 42, № 4. — P. 614–623.
21. Park P. H., Maughan W. L., Baughman K. L. et al. Mechanism of acute mechanical benefit from VDD pacing in hypertrophied heart: similarity of responses in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease // *Circulation.* — 1998. — Vol. 98, № 3. — P. 242–248.
22. Park R. C., Little W. C., O'Rourke R. A. Effect of alteration of left ventricular activation sequence on the left ventricular end-systolic pressure-volume relation in closed-chest dogs // *Circ. Res.* — 1985. — Vol. 57, № 5. — P. 706–717.
23. Prinzen F. W., Hunter W. C., Wyman B. T. et al. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1999. — Vol. 33, № 6. — P. 1735–1742.
24. Rosenqvist M., Bergfeldt L., Haga Y. et al. The effect of ventricular activation on myocardial performance during pacing // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 1996. — Vol. 19. — P. 1279–1286.
25. Sassone B., De Simone N., Parlangeli R. et al. Pacemaker-induced mitral regurgitation: prominent role of abnormal ventricular activation sequence versus altered atrioventricular synchrony // *Ital. Heart. J.* — 2001. — Vol. 2, № 6. — P. 441–448.
26. Saxon L. A., Stevenson W. G., Middlekauff H. R. et al. Increased risk of progressive hemodynamic deterioration in advanced heart failure patients requiring permanent pacemakers // *Amer. Heart J.* — 1993. — Vol. 125. — P. 1306–1310.
27. Shamin W., Francis D. P., Yousuffuddin M. et al. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure // *Int. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 70. — P. 171–178.
28. Sivert H., Amin J., Padmanabhan S. et al. Increased QRS duration reduces survival in patients with left ventricular dysfunction: results from a cohort of 2263 patients // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1999. — Vol. 33. — P. 145A (abstr.).
29. Sogaard P., Egeblad H., Kim W. Y. et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reverse left ventricular remodelling during long-term cardiac resynchronization therapy // *Ibid.* — 2002. — Vol. 40. — P. 723–730.
30. Stambler B. S., Ellenbogen K., Zhang X. et al. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* — 2003. — Vol. 14, № 11. — P. 1180–1186.
31. Sweeney M. O. Effect of pacing mode and cumulative percent time ventricular paced on heart failure in patients with sick sinus syndrome and baseline QRS duration ≤ 120 milliseconds in MOST // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* — 2002. — Vol. 25. — P. 561 (abstr).

32. Sweeney M. O., Hellkamp A. S., Ellenbogen K. A. et al. for Mode Selection Trial Investigators 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, № 23. — P. 2932–2927.
33. Tse H. F., Yu C., Wong K. K. et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 40. — P. 1451–1458.
34. Valls-Bertault V., Fatemi M., Gilard M. et al. Assessment of upgrading to biventricular pacing in patients with right ventricular pacing and congestive heart failure after atrioventricular junctional ablation for chronic atrial fibrillation // *Europace*. — 2004. — Vol. 6. — P. 438–443.
35. Van Oosterhout M. F., Arts T., Bassingthwaighe J. B. et al. Relation between local myocardial growth and blood flow during chronic ventricular pacing // *Cardiovasc. Res.* — 2002. — Vol. 53, № 4. — P. 831–840.
36. Vanderheyden M., Goethals M., Anguera I. et al. Hemodynamic deterioration following radiofrequency ablation of the atrioventricular pacing system // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* — 1997. — Vol. 20. — P. 2422–2428.
37. Vernooy K., Verbeek X. A., Peschar M. et al. Relation between abnormal ventricular impulse conduction and heart failure // *J. Interv. Cardiol.* — 2003. — Vol. 16, № 6. — P. 557–562.
38. Victor F., Leclercq C., Mabo P. et al. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients: a prospective randomized crossover comparison of apical and outflow tract pacing // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1999. — Vol. 33, № 2. — P. 311–316.
39. Wilkoff B. L., Cook J. R., Epstein A. E. et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial // *JAMA*. — 2002. — Vol. 288, № 24. — P. 3115–3123.
40. Yu C. M., Chau E., Sanderson J. E. et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodelling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure // *Circulation*. — 2002. — Vol. 105. — P. 438–445.

© Е. З. ГОЛУХОВА, Т. Т. КАКУЧАЯ, 2006

УДК 616.12-008.318:616-085

ОКАЗЫВАЕТ ЛИ СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРОАРИТМОГЕННОЕ ИЛИ АНТИАРИТМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ?

Е. З. Голухова, Т. Т. Какучая

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

Научно-консультативный комитет Американской Ассоциации Сердца определил сердечную ресинхронизационную терапию (СРТ) как «новый подход в лечении пациентов с симптоматической застойной сердечной недостаточностью с выраженной систолической дисфункцией сердца» [21]. Помимо улучшения множества индексов функционального статуса пациентов, СРТ может уменьшить заболеваемость и летальность при данной патологии. Согласно данным недавно проведенного метаанализа, СРТ способствовала снижению частоты летальности от прогрессирующей СН и улучшению выживаемости пациентов [3]. В двух недавно завершенных клинических исследованиях, в одном из которых СРТ использовалась в комбинации с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами, показатели общей летальности оказались довольно низкими [4, 6].

Хотя замедление прогрессирования сердечной дисфункции должно приводить к предотвращению развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, в настоящее время все еще существует неопределенность в отношении наличия и степени выраженности антиаритмического эффекта са-

мой СРТ. Более того, существуют экспериментальные и клинические свидетельства проаритмогенного потенциала стимуляции левого желудочка, что диктует необходимость обеспечения функции дефибрилляции при СРТ.

СВИДЕТЕЛЬСТВА В ПОЛЬЗУ ПРОАРИТМОГЕННОГО ЭФФЕКТА СТИМУЛЯЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Фундаментальные исследования

V. Medina-Ravell и соавт. были первыми, кто обратил внимание на то, что одновременная стимуляция эндокарда ПЖ и эпикарда ЛЖ может обуславливать нефизиологическую последовательность активации ЛЖ, что может усиливать трансмуральную гетерогенность реполяризации миокарда желудочков и впоследствии приводит к удлинению интервалов $Q-T$ и $J-T$ на ЭКГ [19]. Исследователи решили оценить и сравнить влияние бивентрикулярной стимуляции, эпикардиальной стимуляции ЛЖ и эндокардиальной стимуляции ПЖ на реполяризацию желудочков, особенно на длительность интервалов $Q-T$ и $J-T$ и трансму-