

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.12-008.311/314:616.12-089.843-77

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ТАХИ-БРАДИКАРДИИ. ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИЯ ИЛИ ГИБРИДНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ?

М. Р. Дишеков, Ж. Х. Темботова, Н. В. Сичинава,
Е. С. Котанова, С. Ж. Барсамян, А. Ш. Ревизвили*

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

Синдром тахи-брадикардии (СТБ) проявляется сочетанием эпизодов брадикардии и наджелудочковой тахикардии. Электрокардиографическим проявлением дисфункции синусового узла часто бывает картина чередования замедленного синусового ритма или медленного ритма подчиненного пейсмейкера и наджелудочковой тахикардии. Ускоренный наджелудочковый ритм может быть обусловлен предсердной тахикардией, фибрилляцией или трепетанием предсердий, атриовентрикулярной узловой тахикардией по типу риент-ри.

Термин «синдром слабости синусового узла» предложил В. Lown (1966 г.) для обозначения выраженных синусовых брадикардий, возникающих у некоторых больных с хронической мерцательной аритмией после кардиоверсии. В 1968–1973 гг. J. Feger включила в это понятие практически все нарушения функции синусового узла, в том числе и синдром тахи-брадикардии [1, 3].

В подавляющем большинстве случаев синдром тахи-брадикардии является приобретенным и лишь в редких случаях – врожденным. В его основе лежат дегенеративные изменения в синусно-предсердной области, обусловленные многими причинами (ИБС, АГ, кардиомиопатии, гемохроматоз, метастазы опухолей, коллагенозы, инфекционные, инфекционно-аллергические заболевания, амилоидоз сердца, токсические поражения, операции на сердце).

Лечение синдрома тахи-брадикардии включает терапию тахикардии и брадикардии. В настоящее время лечение симптоматической брадикардии заключается в постоянной электрокардиостимуляции. Фармакологическое лечение предсердных тахикардий включает в себя контроль синусового

ритма и ЧСС, а также профилактику тромбоэмболических осложнений. Пациенты с СТБ часто требуют имплантации электрокардиостимулятора и лекарственной терапии.

У пациентов с синусовой брадикардией, вызванной медикаментозными средствами, электрокардиостимуляция позволяет кардиологам более широко и безопасно применять антиаритмические препараты. Электрокардиостимуляция и антиаритмические препараты имеют синергичный эффект в профилактике предсердных тахикардий, используемые вместе как гибридная терапия [4, 39].

Наиболее часто встречаемой тахикардией при синдроме тахи-брадикардии является фибрилляция предсердий (ФП). Современные кардиостимуляторы, способные контролировать ритм (путем записи событий или электрограмм из предсердий и желудочков), обнаруживают ФП у 50–65% пациентов с имплантированными ЭКС. Фибрилляция предсердий, имеющая бессимптомный характер у большинства пациентов, является предиктором развития постоянной формы ФП, ишемического инсульта и инфаркта. Эпидемиологические данные исследования Framingham указывают, что частота встречаемости ФП составила 2,1% у мужчин и 1,7% у женщин. Распространенность ФП увеличивается с возрастом, и в возрастной категории 65–85 лет фибрилляция предсердий встречается уже у 8–10% людей, то есть с каждым последующим десятилетием количество таких больных удваивается.

Поэтому необходима выработка стратегий лечения с целью уменьшения риска развития постоянной формы ФП, а также профилактики тромбоэмболических осложнений.

*Адрес для переписки: e-mail: mdishekov@gmail.com

Медикаментозное лечение фибрилляции предсердий

Традиционное фармакологическое лечение ФП включает поддержание синусового ритма, контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) и антикоагулянтную терапию. Контроль ЧЖС и антикоагуляция — успешная и признанная стратегия лечения.

Что же касается сохранения синусового ритма при использовании I класса антиаритмических средств, то это вызывает определенную тревогу после исследований CAST [45]. Недавнее исследование показало, что низкая доза амиодарона, по сравнению с соталолом или пропафеноном, более эффективна в поддержании синусового ритма. Однако в данном исследовании амиодарон был отменен в связи с кардиальными и экстракардиальными побочными эффектами у 18% пациентов, тогда как у 35% пациентов сохранялись пароксизмы ФП [5, 38]. Новые антиаритмические препараты могут изменить ситуацию в рефрактерных к медикаментам случаях, но пока это только надежды на лучшее будущее.

Однако результаты исследования AFFIRM не показали преимущества сохранения синусового ритма при применении препаратов по сравнению с контролем частоты желудочковых сокращений у пациентов старше 65 лет.

Механизмы электрокардиостимуляции, предотвращающие развитие фибрилляции предсердий

На наш взгляд, развитие СТБ обусловлено двумя патофизиологическими механизмами. Одним из них является возникновение эктопических фокусов в предсердиях, имеющих механизм повышенного автоматизма, или триггера, с органическим поражением синусного узла вследствие экзогенных воздействий. Вторым механизмом является органическое поражение только синусного узла с компенсаторным возникновением ритма 2–3-го порядка, который имеет функциональную природу.

Нарушения функции синусного узла выражаются в угнетении образования импульса, ухудшении проведения импульса (блокада выхода) либо в комбинации обоих нарушений. Угнетение образования импульса проявляется урежением синусового ритма либо периодически возникающей остановкой функции синусного узла.

В нескольких исследованиях было показано, что изменения в синусовом ритме с появлением ранних наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ) являются фактором, запускающим ФП. Есть три разновидности НЖЭ, провоцирующие запуск ФП:

а) НЖЭ, которые инициируют ФП после паузы; б) НЖЭ, которые вызывают ФП с близко удвоенным интервалом (парные); в) инициирующие ФП после короткого—длинного—короткого цикла. Большинство эпизодов ФП вызвано парными НЖЭ.

Поскольку эпизоды ФП часто рецидивируют в течение первых минут после купирования, стимуляция с большей частотой, чем базовая, может быть полезной в подавлении повторного инициирования ФП. «Overdrive-учащающая» предсердная стимуляция после купирования ФП может снизить эффективный рефрактерный период, установленный резкими изменениями длины цикла, и, таким образом, предотвратить возникновение пароксизма ФП.

Вследствие длительного течения ФП происходит электрическое ремоделирование предсердий, приводящее к укорочению эффективного рефрактерного периода (ЭРП) предсердий и замедлению скорости проведения, что поддерживает ФП («ФП порождает ФП»). При этом имеются основания предполагать, что предсердное ремоделирование неоднородно, с большим укорочением ЭРП в левом, чем в правом предсердии (ПП). Увеличивается также время межпредсердного проведения и подавляется функция синусно-предсердного узла. Электрокардиостимуляция, особенно мультифокальная, может гомогенизировать свойства электропроводности предсердия и стабилизировать синусовый ритм [48].

Фибрилляция предсердий, опосредованная брадикардией

Хорошо известно о роли автономной нервной системы в возникновении ФП. Доказано, что повышение вагусного тонуса и возникающая в результате этого брадикардия могут провоцировать ФП. В связи с этим при вагусном типе ФП overdrive-стимуляция может предупреждать возникновение ФП, устраняя брадикардию. У некоторых пациентов эпизоды ФП происходят после приема пищи, во время сна или после продолжительных пауз синусового ритма. Использование антиаритмических препаратов (ААП) IC класса, таких как пропафенон, алапинин, вследствие холинолитического и симпатомиметического эффекта является в данном случае предпочтительными. Профилактического приема β -блокаторов следует избегать, поскольку они могут усугубить течение ФП, провоцируя брадикардию [14, 20].

Электрокардиостимуляция как фактор риска

В ретроспективных исследованиях было сделано предположение, что использование предсердной стимуляции у пациентов связано с более низ-

кой частотой ФП по сравнению с желудочковой стимуляцией (2,6% против 6,8% ежегодно). В трех проспективных рандомизированных исследованиях частота возникновения ФП была ниже при предсердной стимуляции. В датском исследовании 225 пациентов с CCCУ были рандомизированы в группы с однокамерной предсердной стимуляцией (AAI) и с желудочковой стимуляцией (VVI); наблюдение продолжалось в течение восьми лет. Относительный риск ФП (0,35 против 0,54) был ниже в группе со стимуляцией AAI [6].

Точно так же в канадском исследовании, включающем 1474 пациента, рандомизированных в группу с VVI (R) стимуляцией, и 1094 — в группу с предсердной стимуляцией, ежегодная частота ФП была уменьшена с 6,6% до 5,5% в группе с физиологической стимуляцией с относительным сокращением риска ФП на 18% в течение трех лет [44]. В группе пожилых пациентов после имплантации системы DDD также отмечено улучшение качества жизни и снижение процента хронизации ФП [24]. Однако во всех этих исследованиях использовалась стандартная стимуляция и контрольной группы не было, так как все включаемые пациенты нуждались в стимуляции. На основании проведенных исследований можно утверждать, что предсердная стимуляция фактически не влияет на развитие ФП, а желудочковая стимуляция является проаритмогенной.

Таким образом, ретроспективные и проспективные исследования показывают, что для минимизации частоты пароксизмов ФП у пациентов с CCCУ предсердная стимуляция предпочтительнее, чем желудочковая.

ВОЗМОЖНЫЕ МЕТОДЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ ТАХИ-БРАДИКАРДИИ

Традиционная стимуляция

В ряде исследований (Danish trial, PASE, MOST) было продемонстрировано, что у пациентов с классическими показаниями к постоянной стимуляции (CCCУ), с наличием либо отсутствием предсердных тахикардий, предсердная или «основанная на предсердной» кардиостимуляция значительно снижает частоту эпизодов ФП, вероятность ее трансформации в хроническую форму и частоту тромбоэмболических осложнений, по сравнению со стандартной желудочковой стимуляцией [6, 23, 24]. Таким образом, стимуляция предсердий оказалась полезной во всех ситуациях.

A. Gillis и соавт. (1999 г.) провели исследование, где разделили пациентов на две группы: 1-я группа — DDI 30 уд/мин без стимуляции и 2-я — DDIR с низкой частотой стимуляции 70 уд/мин, с продол-

жением приема ААП [19]. Неожиданно выяснилось, что стимуляция не увеличивала интервал времени до первого рецидива ФП (1,9 дня против 4,2 дня без стимуляции, $p=\text{нд}$). Потенциальные ограничения в этом исследовании: 1) использование способа стимуляции (DDIR), который не гарантировал атриовентрикулярную синхронизацию; 2) нехватка алгоритма «overdrive», чтобы гарантировать высокий процент предсердной стимуляции (предсердная стимуляция составила только 67% в этом исследовании); 3) использование предсердной стимуляции в традиционном (единственном) участке — ушке правого предсердия; 4) относительно короткий срок наблюдения (10 нед).

Данное исследование указывает на то, что у больных с рефрактерной к медикаментозному лечению ФП обычная предсердная стимуляция 70 уд/мин в сроки до трех месяцев не была эффективна в предотвращении ФП.

Предсердная стимуляция «overdrive»

Стимуляция в режиме «overdrive», как фиксированная, так и динамическая с индукцией предсердного ответа, опережающего спонтанное сокращение после каждой экстрасистолы, значительно снижает частоту ФП. Однако роль этих экстрасистол в индукции аритмии все еще остается дискуссионной, а следовательно, окончательно не ясно, может ли подавление экстрасистол внести значительный вклад в профилактику ФП.

H. Tse и соавт. (2000 г.) провели исследование, используя стимуляцию «overdrive» после дефибрилляции для подавления НЖЭ и раннего повторного инициирования ФП у 12 пациентов с воспроизводимым ранним повторным иницированием ФП (РПИФП). Стимуляция 400 и 300 мс была одинаково эффективна в предотвращении РПИФП (42%) или отсрочки ее начала (58%). Частота НЖЭ на стимуляции была уменьшена в среднем с 16,4 до 3,4 в мин. Средний интервал сцепления этих НЖЭ на синусовом ритме при стимуляции был значительно увеличен (с 398 до 420 мс) [46].

В исследовании ADOPT было показано, что использование специфического алгоритма «overdrive» в течение шестимесячного периода наблюдения значительно увеличивает, по сравнению с обычной DDDR-стимуляцией 60 уд/мин, процент стимуляции предсердий (93 против 68%) и значительно уменьшает частоту ФП и предсердных тахикардий (в среднем на 26%, $p<0,05$) у пациентов с CCCУ [10].

Однако в ряде исследований показана неэффективность предсердной стимуляции «overdrive» в профилактике пароксизмов ФП.

В исследовании «AF-therapy» четыре алгоритма «overdrive» были последовательно использова-

ны для сравнения со стандартной стимуляцией и стимуляцией предсердий в режиме AAI. Частота и продолжительность ФП не снижалась при DDDR-стимуляции по сравнению с AAI-стимуляцией, что предполагает неэффективность стандартной предсердной стимуляции. Напротив, продолжительность ФП была значительно снижена ($p=0,01$) и средняя продолжительность синусового ритма значительно увеличена ($p=0,05$) при использовании вышеперечисленных алгоритмов [9].

В недавно опубликованном исследовании Burden II приведены результаты сравнения предсердной «overdrive»-стимуляции, DDDR и CLS-алгоритма (частотно-адаптивный датчик, работа которого основана на измерении сопротивления между кончиком электрода и корпусом ЭКС) стимуляции. В данном исследовании участвовал 451 пациент, и у всех был синдром тахи-брадикардии с выраженной синусовой брадикардией и зарегистрированными эпизодами ФП. Данное исследование показало, что частота и продолжительность ФП была более высокая при AAI с «overdrive»-стимуляцией по сравнению с DDDR и CLS-алгоритмом стимуляции, что указало на неэффективность стандартной предсердной «overdrive»-стимуляции [37].

В связи с этим нам представляется, что алгоритм стандартной предсердной «overdrive»-стимуляции не является предпочтительным для профилактики ФП у данного контингента больных.

Альтернативная и мультифокальная предсердная стимуляция

Можно предполагать, что локализация предсердного электрода влияет на успех стимуляционной терапии. Альтернативная и мультифокальная предсердная стимуляция включает стимуляцию области пучка Бахмана (межпредсердную септальную стимуляцию), биатриальную стимуляцию (стимуляцию ушка ПП и дистальной части коронарного синуса) и бифокальную предсердную стимуляцию (стимуляцию ушка ПП и нижней части межпредсердной перегородки).

Электрокардиостимуляция области пучка Бахмана или межпредсердная септальная стимуляция

Стимуляция в передневерхней части межпредсердной перегородки приводит к быстрой активации обоих предсердий и может быть использована для предупреждения возникновения ФП у больных с синдромом тахи-брадикардии.

S. J. Bailin и соавт. (2001 г.) опубликовали результаты рандомизированного исследования, в ко-

тором 120 пациентов (средний возраст 70 лет) с показаниями к электрокардиостимуляции были разделены на две группы: в первой проводили стимуляцию ушка ПП, во второй – стимуляцию области пучка Бахмана [7]. Все пациенты имели синдром тахи-брадикардии (СССУ и пароксизмальная форма ФП), и у половины из них была ранее проведена РЧА АВ-соединения. Стимуляция области пучка Бахмана была достигнута установкой электрода с активной фиксацией в верхней точке межпредсердной перегородки (флюороскопически использовалась левая передняя косая проекция). По сравнению со стимуляцией ушка ПП, стимуляция в области пучка Бахмана в сроки до одного года значительно отсрочила развитие постоянной формы ФП (75 против 47%, $p<0,05$).

Интересно, что в большинстве случаев постоянная форма ФП развивалась в течение двух месяцев после электрокардиостимуляции ушка ПП. Развитие постоянной формы ФП протекало в дальнейшем по схожему сценарию. И в остром, и в отдаленном периодах пороги предсердной стимуляции были сопоставимы в обеих группах. Стимуляция области пучка Бахмана приводила к укорочению продолжительности *P*-волны. Однако более высокий процент ФП в группе стимуляции ушка ПП мог быть обусловлен более частым отказом от ААП, что, возможно, повлияло на результат исследования. Близость участка стимуляции к дуге аорты потенциально опасна, но в этом исследовании никаких осложнений, связанных с повреждением аорты, не наблюдалось. Проводимые в настоящее время исследования должны выяснить эффективность автоматической предсердной стимуляции «overdrive» в подавлении ФП при установке электрода в области пучка Бахмана.

L. Padeletti и соавт. (2001 г.) проанализировали результаты стимуляции нижней части межпредсердной перегородки [33]. Этот участок был выбран, поскольку он располагается вблизи треугольника Коха (область медленного АВ-узловое проведения) и удобен для использования вкручиваемого электрода над устьем венозного синуса (ВС). Исследовали 46 пациентов с пароксизмальной формой ФП, рандомизированных в группы с электрокардиостимуляцией ушка ПП и нижней части межпредсердной перегородки. Любой из этих способов стимуляции приводил к снижению частоты пароксизмов ФП по сравнению с частотой таковых до имплантации. Однако в течение трех месяцев после включения новых режимов стимуляции при нижесептальной стимуляции частота возникновения пароксизмов и их тяжесть были достоверно ниже, чем при стимуляции ушка ПП. При стимуляции в области основания треугольника Коха продолжительность *P*-волны была значи-

тельно меньше по сравнению с таковой на синусовом ритме.

Суммируя данные этих исследований, необходимо отметить, что стимуляция межпредсердной перегородки уменьшает длительность *P*-волны и делает частоту эпизодов ФП более редкой по сравнению с электрокардиостимуляцией из ушка ПП. По крайней мере, в среднесрочном периоде наблюдения межпредсердная перегородка является более безопасным и эффективным местом стимуляции по сравнению с традиционной стимуляцией ушка ПП. Эти зоны в ПП могут быть альтернативным местом стимуляции для контроля ФП у больных с синдромом тахи-брадикардии, если проблемы со сложностью имплантации и стабильностью электрода в межпредсердной перегородке в отдаленном периоде будут решены.

Мультифокальная предсердная стимуляция

Основоположниками двухпредсердной стимуляции (biatrial) с использованием биполярного электрода в венечном синусе являются Daubert и соавт. (2000 г.), которые имплантировали его с целью левопредсердной стимуляции одновременно с традиционной стимуляцией ПП. Ими была изучена эффективность двухпредсердной стимуляции у больных с удлинением *P*-волны более 120 мс или с увеличенным временем межпредсердного проведения более 100 мс. В группе из 86 пациентов с предсердными тахикардиями была уменьшена продолжительность *P*-волны в среднем со 187 до 150 мс, а синусовый ритм сохранялся у 64% [12]. Однако в мультицентровом европейском исследовании SYNBIAPACE синхронная двухпредсердная стимуляция с целью уменьшения доли перехода пароксизмальной ФП в постоянную не показала достоверных преимуществ по сравнению с однопредсердной электрокардиостимуляцией [27].

Таким образом, эта методика может быть применена у пациентов с увеличенным временем межпредсердного проведения для электромеханической ресинхронизации предсердий и в комбинации с ААТ для профилактики эпизодов ФП.

P. Delfaut и соавт. (1998 г.) первыми использовали стимуляцию ушка ПП и нижней части межпредсердной перегородки (кнаружи от устья ВС) в подавлении ФП [13]. DAPPAF (правопредсердная двухточечная стимуляция для профилактики ФП) — проспективное рандомизированное исследование, в котором сравнивались мультифокальная стимуляция и стимуляция ушка ПП у больных с синдромом тахи-брадикардии [42]. Предварительные результаты позволили предположить, что бифокальная стимуляция «overdrive», одна или в комбинации с антиаритмическим средством клас-

са I, была более эффективна в профилактике ФП, чем стимуляция ушка ПП. Ряд исследований также подтвердили относительную эффективность бифокальной стимуляции правого предсердия.

Итак, два контролируемых исследования: SYNBIAPACE — с биатриальной стимуляцией и DAPPAF — с бифокальной стимуляцией правого предсердия показали благоприятный, но статистически не значимый результат, говорящий в пользу мультифокальной стимуляции, по сравнению со стимуляцией ушка правого предсердия, в профилактике ФП [27, 42].

Исходя из вышесказанного, ясно, что мультифокальная стимуляция или стимуляция пучка Бахмана могут скорректировать предсердный асинхронизм или уменьшить аномальную активацию, обусловленную блокадой проведения импульса в предсердиях, незначительно уменьшая число эпизодов ФП.

Электрокардиостимуляция, основанная на минимизации желудочковой стимуляции, провоцирующей развитие фибрилляции предсердий

В ряде проспективных рандомизированных клинических исследований была проверена гипотеза: у больных с синдромом тахи-брадикардии, требующим имплантации ЭКС, стратегия минимизации стимуляции желудочков уменьшает риск развития постоянной формы ФП. Минимальная желудочковая стимуляция при двухкамерной стимуляции на 40% уменьшала риск развития фибрилляции предсердий по сравнению с обычной двухкамерной стимуляцией.

Концептуальное подкрепление стратегии минимизации потенциально вредной правожелудочковой стимуляции исходит из физиологических и клинических данных, охватывающих более чем 80-летнюю историю. В 1925 г. С. Wiggers показал, что желудочковая стимуляция сопровождается снижением насосной функции ЛЖ у млекопитающих [47]. Причина уменьшения насосной функции — последовательность левожелудочковой электрической активации, напоминающая блокаду левой ножки пучка Гиса [36]. Желудочковая диссинхрония, обусловленная стимуляцией, заканчивается ремоделированием левого желудочка, включая асимметричную гипертрофию и дилатацию, а также снижением фракции выброса [30, 31].

Уменьшение числа эпизодов ФП было связано с меньшим количеством госпитализаций у больных с сердечной недостаточностью. Физиологические механизмы, которые способствуют возникновению ФП при желудочковой стимуляции, не полностью изучены. Электромеханическая обратная связь может быть важным патогенетическим

фактором, когда изменение взаимоотношений между предсердной и желудочковой синхронизацией во время синхронизированной с предсердием желудочковой стимуляции приводит к увеличению предсердного давления (перерастяжению предсердий), а также способствует изменению электрофизиологических свойств и развитию фибрилляции предсердий. Регургитация крови при недостаточности митрального клапана из-за диссинхронии в работе сосочковых мышц также приводит к дилатации левого предсердия, а следовательно, способствует развитию ФП [22].

В заключение необходимо отметить, что у ряда пациентов после имплантации электрокардиостимулятора ФП не возникает, что может быть следствием обычной предсердной стимуляции. Например, в исследовании ASPECT 22% пациентов не имели предсердных аритмий в течение шестимесячного периода рандомизации. Критерии включения в исследование ASPECT требовали хотя бы один эпизод ФП в течение предшествующего года, таким образом, при редких эпизодах ФП сложно показать преимущества стимуляции [25, 32]. Необходимы исследования с включением пациентов с большей частотой эпизодов ФП, чтобы доказать преимущества стимуляционных алгоритмов в профилактике ФП.

Радиочастотная абляция атриовентрикулярного соединения с имплантацией электрокардиостимулятора как один из методов лечения синдрома тахи-брадикардии

У больных с синдромом тахи-брадикардии, с устойчивой к медикаментозному лечению тахикардией ранее выполнялась РЧА АВ-соединения. Один из способов лечения быстрой и нерегулярной частоты ритма при ФП состоит в абляции АВ-соединения с целью прерывания собственного АВ-проведения и сохранения ритма пациента, который будет управляться электрокардиостимулятором. Несколько исследований, посвященных изучению подхода «абляция и стимуляция», показали, что эта стратегия уменьшает симптомы сердечной недостаточности и улучшает качество жизни пациентов по сравнению с обычной фармакотерапией. В североамериканском регистре, в котором проспективно участвовали 156 пациентов, наблюдалось улучшение качества жизни в течение одного года. Увеличился также показатель ФВ левого желудочка в случае, если его значения были менее 45%. Недостатки данного подхода — это зависимость от ЭКС, необходимость его замены и связанные с этим осложнения. Кроме того, есть высокая вероятность развития постоянной формы ФП, связанная с отменой антиаритмических

средств [8]. Например, в одном из исследований ФП выявлена у 24% пациентов в течение шести месяцев после РЧА АВУ, хотя ни в одной из контрольных групп пациенты постоянно не принимали лекарственных средств. При отсутствии инфаркта миокарда в анамнезе, застойной сердечной недостаточности и при использовании лекарственных средств у пациентов после РЧА АВУ в течение трех лет наблюдается схожая выживаемость в группах, соответствующих по возрасту и полу. Эти факторы необходимо учитывать, рекомендуя данный метод лечения, и подходить индивидуально к оценке каждого пациента.

В последнее время есть много сведений об эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) у больных с фибрилляцией предсердий. Данные литературы и опыт ведущих центров свидетельствуют о положительном эффекте СРТ [2, 18, 34]. Причем эти эффекты были более выраженными у тех больных, кому была проведена РЧА АВ-соединения, более низкая смертность у таких больных тоже связана с проведением абляции [17]. Имеются интересные данные о том, что сама по себе СРТ предупреждает появление хронической ФП у больных с ХСН, вероятно, за счет уменьшения ремоделирования миокарда и улучшения его функционального состояния [11].

Как нам представляется, устройство DDDR с функцией автоматического переключения режима стимуляции (mode switch) обычно предписывается после РЧА АВУ для избежания быстрого желудочкового ответа при ФП. Возможно, из-за редких и непродолжительных эпизодов синусового ритма в группе пациентов с персистентной ФП перед РЧА АВУ СРТ должна быть альтернативой двухкамерной стимуляции.

Радиочастотная абляция устьев легочных вен у больных с синдромом тахи-брадикардии

С развитием современных методов интервенционного лечения ФП идея выполнения абляции устьев легочных вен и линейных РЧА-воздействий в предсердиях активно заинтересовала кардиологов и кардиохирургов. На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что эктопические очаги, расположенные в легочных венах, могут инициировать фибрилляцию предсердий, а ремоделирование (увеличение) предсердий может длительно поддерживать данную аритмию. Метод катетерной абляции аритмий сердца является высокоэффективным и относительно безопасным методом и во многих случаях не требует приема антиаритмических препаратов.

Паузы ритма длительностью более 5 с после завершения ФП — принятое показание для им-

плантации электрокардиостимулятора. Однако они часто встречаются у больных, принимающих антиаритмические и контролирующие ЧСС препараты.

М. Noci и соавт. (2003 г.) в одном из проспективных клинических исследований оценили восстановление функции синусного узла после РЧА ЛВ. Была выдвинута гипотеза, что лечение ФП методом РЧА ЛВ с прекращением медикаментозного лечения, возможно, устранит у большей части пациентов этой группы потребность в электрокардиостимуляции. В данном исследовании двадцати пациентам (среди них 14 мужчин; средний возраст $56,0 \pm 12,1$ года) с пароксизмальной ФП и паузами синусового ритма более 3 с (в среднем $4,8 \pm 2,2$ с) после завершения ФП выполнили РЧА ЛВ в период с мая 1995 по ноябрь 2002 г. [28]. Паузы синусно-предсердного узла были привязанными к обмороку ($n=6$) или предобморочным состояниям ($n=11$). Эти пациенты принимали ААП, используя в среднем $4,7 \pm 1,7$ антиаритмических препаратов. Пациенты с паузами синусно-предсердного узла (СПУ), независимыми от эпизодов ФП, были исключены из анализа. Процедура включала аблацию легочных вен и линейную предсердную аблацию. После аблации функция синусного узла была оценена 24-часовым ЭКГ-мониторированием в течение первой недели и через 1, 3 и 6 мес, чтобы определить среднюю частоту сердечных сокращений и динамику интервала R–R. Корригированное время восстановления функции синусного узла было определено после выполнения аблации в среднем через $24,0 \pm 11,3$ мес. После аблации было значительное улучшение функции синусного узла, с увеличением средней частоты сердечных сокращений ($p=0,001$), максимальной частоты сердцебиений ($p<0,0001$) и диапазона частоты сердцебиений ($p<0,0001$). Корригированное время восстановления функции синусного узла (КВВФСУ) уменьшилось у всех пациентов, оцененных при стимуляции с ДЦ 600 мс ($p=0,016$) и 400 мс ($p=0,019$). В период наблюдения $26,0 \pm 17,6$ мес у 18 пациентов (85%) не было рецидивов ФП (без ААП). У двух пациентов были нечастые эпизоды ФП, одному потребовалась имплантация ЭКС. Эти изменения получены независимо от приема антиаритмических препаратов.

Важно подчеркнуть, что у всех пациентов в этом контингенте были паузы СПУ только после завершения ФП, поэтому результаты этого исследования, возможно, неприменимы к пациентам с паузами СПУ, независимыми от эпизодов ФП.

Данное исследование демонстрирует, что значимые паузы синусового ритма после завершения ФП могут быть устранены после РЧА эктопических очагов и в дальнейшем у пациента не будет не-

обходимости в приеме антиаритмических препаратов. Прогрессивное улучшение функции синусного узла после устранения ФП предполагает, что эти синусные паузы могут быть проявлением посттахикардитического угнетения функции синусно-предсердного узла.

Общая связь между СССУ и предсердными тахикардиями хорошо известна [16]. Развитие ФП при СССУ возникает при неоднородной рефрактерности предсердий, когда ранняя (P на T) предсердная экстрасистола может приводить к феномену риентри, усиливая уязвимость предсердий к развитию ФП. Очевидно также, что, в свою очередь, ФП приводит к дисфункции синусного узла [15, 26].

А. Elvan и соавт. (1996 г.) в модели хронической ФП, вызванной частой стимуляцией предсердий у собак, выявили, что развитие СССУ возможно при длительной предсердной тахикардии [15]. На этой модели было показано увеличение КВВФСУ и продолжительности P -волны и уменьшение максимальных и базовых частот сердцебиений. Увеличенное КВВФСУ наблюдалось также у людей после кардиоверсии при постоянной форме ФП [43].

Д. Nadian и соавт. (2002 г.) продемонстрировали ремоделирование синусного узла даже после короткой по продолжительности (10–15 мин) частой предсердной стимуляции [21].

Механизмы, обеспечивающие связь между дисфункцией синусного узла и предсердными аритмиями, остаются неизвестными; проведенные исследования показали, что пароксизмы ФП могут привести к депрессии функции синусно-предсердного узла и его остановке. Этот феномен обратим после РЧА ЛВ, что позволяет избежать имплантации электрокардиостимулятора.

Перспективы кардиостимуляции

Несмотря на успехи электрокардиостимуляции, появилось несколько ограничений и проблем в течение прошлых десятилетий, таких как переломы или повреждение изоляции электродов, инфекции, необходимость повторных операций по смене ЭКС и электродов, тромбозы вен.

В этой связи интересны первые успешные эксперименты с биологическими кардиостимуляторами, которые были выполнены А. Rührpawag и соавт. (2002 г.), пересадившими эмбриональные сердечные мышечные клетки [41]. Несколько месяцев спустя Е. Marbana и соавт. (2002 г.) провели первую успешную генную терапию на модели морской свинки, приведшую к генерации пейсмейкерной активности во взрослых кардиомиоцитах, не обладающих пейсмейкерной активностью [47]. Исследователи определили скрытую пейсмейкерную способность в нормальных кардиомиоцитах. Эта потенциальная способность, закодированная

геном *Kir2*, которая не выражена в пейсмекерных клетках, подавляется ионами калия внутреннего ректификатора *Ik1*. При специальной блокаде *Ik1* наблюдалась активность кардиомиоцитов со структурой и потенциалом действия пейсмекерных клеток. Тем временем были обнаружены и другие гены и клетки, включая сердечные кардиомиоциты, полученные из стволовых клеток, гены *HCN*, которые кодируют пейсмекерный ток типа *I (f)*. М. Rosen и соавт. (2004 г.) продемонстрировали, что трансплантация *HCN2*-инфицированных вирусными нуклеиновыми кислотами человеческих мезенхимальных стволовых клеток (*hMSCs*) приводит к экспрессии функциональных каналов *HCN2 in vitro* и *in vivo*, имитируя чрезмерную экспрессию генов *HCN2* в кардиальных миоцитах [35]. А. Ruyter и соавт. (2007 г.) в экспериментальных исследованиях показали, что инъекция гена аденилатциклазы в сердечную мышцу может способствовать формированию биологического пейсмекера [40].

В настоящее время генная терапия пейсмекерной активности — это новая область исследования, пока без клинического применения, так как нет данных о долговечности и потенциальной способности пересаженных клеток быть постоянными водителями ритма. Необходимо накопление отдаленных результатов экспериментальных исследований для последующих клинических исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром тахи-брадикардии — гетерогенная болезнь, и гибридный (комбинированный) подход — это стандарт лечения данной патологии. Например, антиаритмические препараты часто используют наряду с ЭКС. Радиочастотная абляция может изолировать легочную вену и эктопические фокусы при ФП или изменить предсердный субстрат ФП, а предсердная стимуляция может в дальнейшем способствовать сохранению синусового ритма. Мультифокальная стимуляция или стимуляция пучка Бахмана могут скорректировать предсердный асинхронизм или уменьшить аномальную активацию, обусловленную блокадой проведения импульса в предсердиях (*P* больше 160 мс), уменьшая число эпизодов ФП. Электрокардиостимуляция не должна быть изолированной терапией в лечении синдрома тахи-брадикардии.

Исходя из имеющегося опыта, оптимальных результатов в предупреждении ФП с помощью постоянной стимуляции предсердий можно добиться при индивидуальном подборе алгоритмов стимуляции для каждого пациента с учетом электрофизиологических механизмов запуска и поддержания ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А. Тахикардия: клиника, диагностика, хирургическое лечение. — М.: Медицина, 1989.
2. Кузнецов В. А., Колунин Г. В., Харац В. Е. и др. Эффект сердечной ресинхронизирующей терапии в лечении ХСН // Кардиология. — 2005. — Т. 45, № 9. — С. 29–31.
3. Мюжика Ж., Егоров Д. Ф. Новые перспективы в электрокардиостимуляции. — СПб.: Сильван, 1995.
4. Ревизишвили А. Ш., Рзаев Ф. Г., Дишеков М. Р., Темботова Ж. Х. Отдаленные результаты лечения больных с синдромом тахи-брадикардии // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2008. — Т. 9, № 6. — С. 94.
5. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation // JACC. — 2003. — Vol. 42. — P. 20–29.
6. Andersen H. R., Nielsen J. C., Thomsen P. E. 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.
7. Bailin S. J., Adler S., Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachmann's bundle: results of a multicenter randomized trial // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2001. — Vol. 12. — P. 912–917.
8. Brignole M., Menozzi C., Gianfranchi L. et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a randomized, controlled study // Circulation. — 1998. — Vol. 98. — P. 953–960.
9. Camm A. J. The atrial fibrillation therapy study // PACE. — 2002. — Vol. 24. — P. 554A.
10. Carlson M. D., Gold M. R., Ip J. et al. Dynamic overdrive pacing decreases symptomatic atrial arrhythmia burden in patients with sinus node dysfunction // Circulation. — 2001. — Vol. 104 (II). — P. 383A.
11. Cosyns B., Lancellotti P., Hoffer E. et al. On behalf of Belgian Working group in Non-Invasive Cardiac Imaging. IAZ Cardiac Resynchronization Therapy reduced the incidence of permanent atrial fibrillation in heart failure patients // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. (Abstract Suppl.). — P. 332.
12. D'Allonnes G. R., Pavin D., Leclercq C. et al. Long-term effects of biatrial synchronous pacing to prevent drug-refractory atrial tachyarrhythmia: a nine-year experience // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2000. — Vol. 11. — P. 1081–1091.
13. Delfaut P., Saksena S., Prakash A. et al. Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single- and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention // J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — Vol. 32. — P. 1900–1908.
14. Dimmer C., Szili-Torok T., Tavernier R. et al. Initiating mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation // Europace. — 2003. — Vol. 5. — P. 1.
15. Elvan A., Wylie K., Zipes D. P. Pacing-induced chronic atrial fibrillation impairs sinus node function in dogs: electrophysiological remodeling // Circulation. — 1996. — Vol. 94. — P. 2953–2960.
16. Ferrer M. I. The sick sinus syndrome in atrial disease // JAMA. — 1968. — Vol. 206. — P. 645–646.
17. Gasparini M., Auricchio A., Regoli F. et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48, № 4. — P. 734–743.
18. Ghanbari H., Hassunizadeh B., Machado C. Resynchronization for systolic heart failure to patients with mechanical dyssynchrony and atrial fibrillation // Rev. Cardiovasc. Med. — 2005. — Vol. 6, № 3. — P. 140–151.
19. Gillis A. M., Wyse D. G., Connolly S. J. et al. Atrial pacing per ablation for prevention of paroxysmal atrial fibrillation // Circulation. — 1999. — Vol. 99. — P. 2553–2558.
20. Guyomar Y., Thomas O., Marquie C. et al. Mechanisms of onset of atrial fibrillation: a multicenter, prospective, pacemaker-based study // PACE. — 2003. — Vol. 26. — P. 1336–1341.
21. Hadian D., Zipes D. P., Olgin J. E. et al. Short-term rapid atrial pacing produces electrical remodeling of sinus node function in humans // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2002. — Vol. 13. — P. 584–586.
22. Kanazaki H., Bazaz R., Schwartzman D. et al. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac

- resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 44. — P. 1619–1625.
23. 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 // *Am. Heart J.* — 2000. — Vol. 140. — P. 451–455.
 24. 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. Pacemaker selection in the elderly investigators // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 338. — P. 1097–104.
 25. Lee M. A., Weachter R., Pollak S. et al. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmias burden and frequency: results of randomized trial in patients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 41. — P. 1926–1932.
 26. Luck J. C., Engel T. R. Dispersion of atrial refractoriness in patients with sinus node dysfunction // *Circulation.* — 1979. — Vol. 60. — P. 404–412.
 27. Mabo P., Paul V., Jung W. et al. Biatial synchronous pacing for atrial arrhythmias prevention: the SYNBI-PACE study // *Eur. Heart J.* — 1999. — Vol. 20. — P. 4A.
 28. Méléze Hocini; Prashanthan Sanders; Isabel Deisenhofer et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 2003. — Vol. 26. — P. 1096.
 29. Mlake J., Marban E., Nuss H. B. Gene therapy: biological pacemaker created by gene transfer // *Nature.* — 2002. — Vol. 419. — P. 132–133.
 30. Nahlawi M., Waligora M., Spies S. M. et al. Left ventricular function during and after right ventricular pacing // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 44. — P. 1883–1888.
 31. 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. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 42. — P. 614–623.
 32. Padeletti L., Pieragnoli P., Ciapetti C. et al. Randomized crossover comparison of right atrial appendage pacing versus interatrial septum pacing for prevention of atrial fibrillation in patients with sinus bradycardia // *Am. Heart J.* — 2003. — Vol. 142. — P. 1047–1055.
 33. Padeletti L., Pieragnoli P., Ciapetti C. et al. Randomized crossover comparison of right atrial appendage pacing versus interatrial septum pacing for prevention of paroxysmal atrial fibrillation in patients with sinus bradycardia // *Am. Heart J.* — 2001. — Vol. 142. — P. 1047–1055.
 34. Pelosi F. Jr., Morady F. CRT-D Therapy in patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* — 2005. — Vol. 10 (Suppl. 4). — P. 55–58.
 35. Plotnikov A. N., Sosunov E. A., Qu J. et al. Biological pacemaker implanted in canine left bundle branch provides ventricular escape rhythms that have physiologically acceptable rates // *Circulation.* — 2004. — Vol. 109. — P. 506–512.
 36. Prinzen F. W., Peschar M. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 2002. — Vol. 25. — P. 484–498.
 37. Puglisi A., Favale S., Scipione P. et al. Burden II Study Group. Overdrive versus conventional or closed-loop rate modulation pacing in the prevention of atrial tachyarrhythmias in brady-tachy syndrome: on behalf of the Burden II Study Group // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 2008. — Vol. 31, № 11. — P. 1443–1455.
 38. Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian trial of atrial fibrillation investigators // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 913–920.
 39. Rucinski P., Rubaj A., Kutarski A. Pharmacotherapy changes following pacemaker implantation in patients with bradycardia-tachycardia syndrome // *Expert opinion on pharmacotherapy.* — 2006. — Vol. 7, № 16. — P. 2203–2213.
 40. Ruhparwar A., Kallenbach K., Klein G. et al. Adenylate-cyclase VI transforms ventricular cardiomyocytes into biological pacemaker cells // *Scientific sessions of the American Heart Association.* — Orlando, Florida, 2007.
 41. Ruhparwar A., Tebbenjohanns J., Niehaus M. et al. Transplanted fetal cardiomyocytes as cardiac pacemaker // *Eur. J. Cardiothor. Surg.* — 2002. — Vol. 21. — P. 853–857.
 42. Saksena S., Prakash A., Zeigler P. et al. Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual site atrial pacing and anti-arrhythmic drug therapy // *Eur. Heart J.* — 2001. — Vol. 22. — P. 553A.
 43. Sparks P. B., Jayaprakash S., Vohra J. K. et al. Electrical remodeling of the atria associated with paroxysmal and chronic atrial flutter // *Circulation.* — 2000. — Vol. 102. — P. 1807–1813.
 44. Stuart J., Connolly M. D., Charles R. 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.
 45. The CAST Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trials of arrhythmia suppression after myocardial infarction // *New Engl. J. Med.* — 1989. — Vol. 321. — P. 406–412.
 46. Tse H. F., Lau C. P., Ayers G. M. Atrial pacing for suppression of early reinitiation of atrial fibrillation after successful internal cardioversion // *Eur. Heart J.* — 2000. — Vol. 21. — P. 1167–1176.
 47. Wiggers C. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli // *Am. J. Physiol.* — 1925. — Vol. 73. — P. 346–378.
 48. Yu W. C., Chen S. A., Tai C. T. et al. Effects of different atrial pacing modes on atrial electrophysiology: implicating the mechanism of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation // *Circulation.* — 1997. — Vol. 96. — P. 2992–2996.