

Глава  
**27****КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПОСТОЯННОЙ  
ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ***А.О. Джанджгава, А.В. Ардашев***ВВЕДЕНИЕ**

В повседневной кардиологической практике выбор оптимального вида стимулирующей системы для пациентов данной категории является актуальной клинической проблемой. Для оптимизации выбора вида постоянной электрокардиостимуляции (ЭКС) необходима объективная оценка эффективности различных вариантов постоянной ЭКС.

В настоящее время общепризнанным является тот факт, что наиболее достоверным и надежным методом оценки эффективности данного метода лечения является изучение отдаленных клинических результатов постоянной электрокардиотерапии [55, 57]. В связи с этим наиболее важными характеристиками, иллюстрирующими отдаленные клинические результаты, являются: общая выживаемость, вероятность развития синдрома электрокардиостимулятора, частота развития постоянной формы фибрилляции предсердий, тромбоэмболических осложнений и инсультов, а также выраженность проявлений застойной сердечной недостаточности [15, 16, 39, 45].

Сравнительная оценка эффективности данного вида терапии может проводиться также на основании изучения параметров качества жизни (КЖ) пациентов [26, 45]. В настоящее время качество жизни является важным и в ряде случаев основным критерием определения эффективности лечения во многих клинических исследованиях [22, 63, 64].

Большинство зарубежных работ, посвященных изучению отдаленных результатов постоянной ЭКС, – ретроспективные исследования. Данные работы немногочисленны, содержат большое количество противоречий и до конца не решают проблему адекватной оценки эффективности различных видов постоянной ЭКС [38, 55, 57, 68]. Со второй половины 90-х годов прошлого века за рубежом начали проводиться рандомизированные исследования отдаленных ре-

зультатов постоянной ЭКС. Большинство исследований ввиду их актуальности продолжают до настоящего времени [18, 47, 69].

С учетом вышесказанного проблема оценки эффективности различных видов постоянной ЭКС у пациентов с брадисистолическими формами нарушений ритма сердца и проводимости до настоящего времени не решена.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ  
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Нами проведено клиническое исследование (мониторирование) по изучению отдаленных результатов постоянной электрокардиотерапии с целью сравнительной оценки клинической эффективности различных ее видов.

**Контингент обследованных лиц**

В настоящее исследование были включены 385 пациентов с брадисистолическими формами нарушений ритма сердца и проводимости, которым в период с 1996 по 2002 г. в нашей клинике были выполнены первичные имплантации ЭКС. Оперированы 334 мужчины в возрасте от 17 до 95 лет и 51 женщина в возрасте от 18 до 88 лет. Средний возраст оперированных больных  $72,2 \pm 11,5$  года. Средний срок наблюдения за больными составил  $57,0 \pm 24,6$  мес. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 27.1.

Ишемическая болезнь сердца явилась этиопатогенетической причиной развития брадисистолических нарушений ритма сердца и проводимости в 93,8% случаев. Основную группу составили пациенты со стенокардией напряжения II–III ФК (97,9%). 135 (37,4%) пациентов перенесли инфаркт миокарда. Большинство пациентов имели в анамнезе один или два инфаркта миокарда (57 и 37,8% соответственно).

Большая часть оперированных пациентов исходно имела клинические признаки сердечной недостаточности (СН) II или III функционального класса (ФК) по классификации NYHA (25,7

Таблица 27.1  
Клиническая характеристика обследованных лиц  
(n=385)

Характеристики		Число больных	
		Абс. число	%
Этиопатогенез	Ишемическая болезнь сердца	361	93,8
	Ревматизм	9	2,3
	Миокардит	14	3,6
	Ятрогенные нарушения	1	0,3
Стенокардия напряжения	I ФК	6	1,8
	II ФК	178	54,6
	III ФК	141	43,3
	IV ФК	1	0,31
Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе	1 ИМ	77	57,0
	2 ИМ	51	37,8
	3 ИМ	3	2,2
	4 ИМ	4	2,9
Сердечная недостаточность (по NYHA)	I-II ФК	99	25,7
	III ФК	247	64,2
	IV ФК	39	10,1
Сопутствующие нарушения ритма сердца	Суправентрикулярная тахикардия (СВТ)	70	18,2
	Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ)	175	45,4
	Предсердная экстрасистолия (ПЭ)	122	31,7
Артериальная гипертензия		264	68,6
ОНМК и инсульты		56	14,6
Сахарный диабет		60	15,6

и 64,2% соответственно). Наиболее часто встречавшимся сопутствующим нарушением ритма сердца была желудочковая экстрасистолия – 175 (45,5%) пациентов. 264 (68,6%) пациента страдали артериальной гипертензией. У 60 (15,6%) пациентов был выявлен сахарный диабет и 14,6% больных имели в анамнезе указания на ранее перенесенные эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или инсульта.

### Виды постоянной ЭКС

Пациенты были распределены на три группы: лица с нарушениями АВ-проводимости – 168 (43,6%) пациентов (группа I); больные с СССУ – 143 (37,1%) пациента (группа II); больные с постоянной формой фибрилляция предсердий (ФП) – 74 (19,2%) пациента (группа III). На основании использованных видов постоянной ЭКС больные каждой группы были разделены на несколько подгрупп сравнения (рис. 27.1).

Пациенты с нарушениями АВ-проводимости были разделены на две подгруппы: пациенты с однокамерной VVI-ЭКС – 140 (83,3%) пациентов (подгруппа IA) и лица с двухкамерной ЭКС – 28 (16,7%) пациентов (подгруппа IB). Больные с СССУ были разделены на три подгруппы: пациенты с однокамерной VVI-ЭКС – 75 (52,5%) пациентов (подгруппа IIA), пациенты с однокамерной предсердной ЭКС – 39 (27,3%) пациентов (подгруппа IIB) и лица с двухкамерной ЭКС – 29 (20,3%) пациентов (подгруппа IIC). Больные с постоянной формой ФП были разделены на две

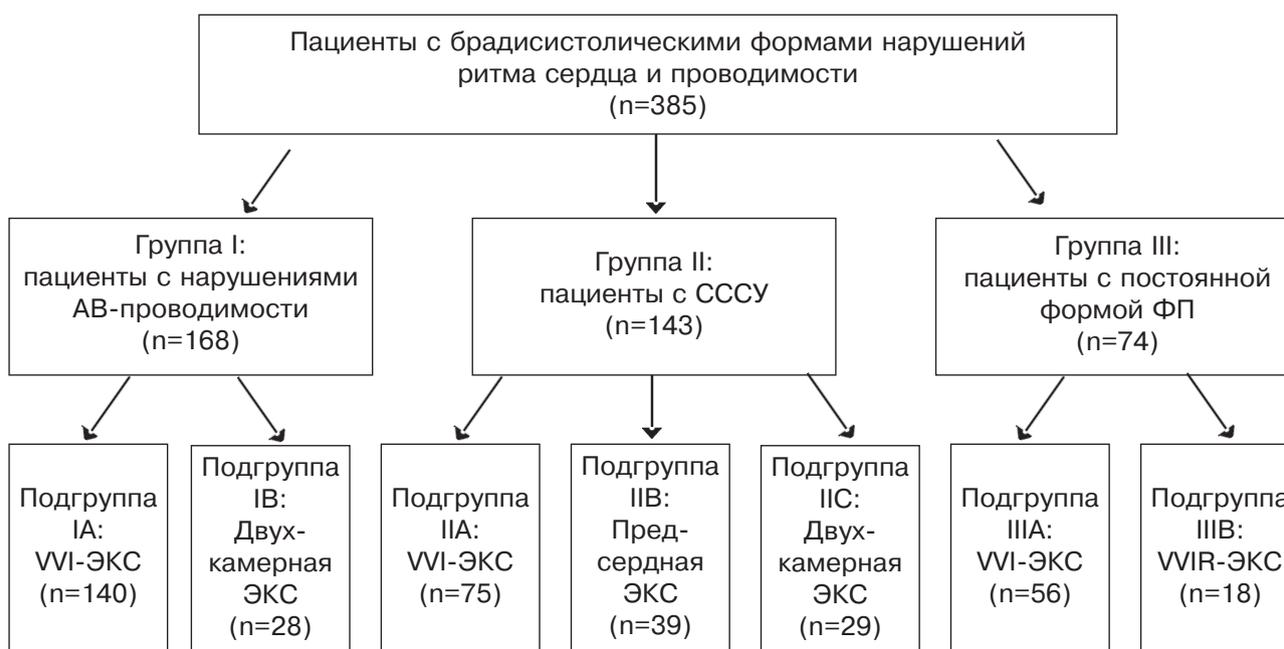


Рис. 27.1. Клинические группы сравнения и виды постоянной ЭКС

подгруппы: пациенты с однокамерной VVI-ЭКС – 56 (75,7%) пациентов (подгруппа IIIA) и пациенты с однокамерной VVIR-ЭКС – 18 (24,3%) пациентов (подгруппа IIIB).

### Оценка отдаленных клинических результатов постоянной электрокардиотерапии

В качестве характеристик, иллюстрирующих отдаленные клинические результаты электрокардиотерапии, в нашем исследовании были использованы:

- частота развития синдрома ЭКС;
- частота развития хронической фибрилляции предсердий;
- частота тромбэмболических осложнений и инсультов;
- прогрессия проявлений сердечной недостаточности;
- общая летальность и ее структура;
- характеристики сердечно-сосудистой летальности и ее структура;
- общая выживаемость.

### Методика изучения параметров качества жизни пациентов

Качество жизни – интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [63, 64]. Определение понятия «качество жизни» связано с определением «здоровья», данным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): «Здоровье – это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не простое отсутствие заболевания».

В настоящее время общепризнанным является тот факт, что параметры КЖ характеризуют влияние заболевания и различных методов лечения на физическое, эмоциональное и социальное благополучие больного [22, 63, 64]. Таким образом, параметры КЖ являются важными критериями оценки эффективности различных методов лечения в клинических исследованиях [12, 22, 63, 64].

Качество жизни изучалось нами с помощью русской версии опросника The MOS 36-Item Short-Form Health Survey, разработанного в институте здоровья США (автор – John E. Ware). Именно этот инструмент использован в Международном проекте оценки КЖ, цель которого состояла в переводе, валидации опросника SF-36 и получения популяционных норм КЖ для различных стран. В рамках данного проекта разработана российская версия опросника SF-36 и проведено несколько популяционных исследований, в ходе которых были

Таблица 27.2

#### Шкалы российской версии опросника SF-36

Условное обозначение	Название шкалы	Компонент здоровья
ФФ	Физическое функционирование	Физический
РФФ	Ролевое физическое функционирование	
Б	Боль	
ОЗ	Общее здоровье	Психологический
Ж	Жизнеспособность	
СФ	Социальное функционирование	
РЭФ	Ролевое эмоциональное функционирование	
ПЗ	Психологическое здоровье	

определены психометрические свойства опросника. Установлено, что российская версия опросника обладает необходимыми психометрическими свойствами. Данный опросник прошел полный цикл культурной адаптации к русскоязычным пациентам и клинические испытания (НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва; Институт клинико-фармакологических исследований, Санкт-Петербург).

Опросник состоит из 36 вопросов и включает 8 шкал. Ответы на вопросы выражены в баллах от 0 до 100. Большее количество баллов шкалы соответствует более высокому уровню КЖ (табл. 27.2).

*Шкала ФФ (Physical Functioning – PF)* – физическое функционирование – определяет возможность выполнения различных физических нагрузок: минимальная – возможность самообслуживания (способность больного самостоятельно умыться, одеться), максимальная физическая функция характеризуется свободным выполнением всех видов физической активности (длительная ходьба, бег, занятия спортом) без ограничений. Прямой критерий: чем выше показатель, тем большую физическую нагрузку, по мнению респондента, он может выполнить.

*Шкала РФФ (Role-Physical – RP)* – ролевое физическое функционирование – определяет способность к исполнению типичной для данного возраста социальной принадлежности определенной работы (ходьба на работу, сама работа, домашнее хозяйство). Низкая физическая роль оценивается в случае возникновения проблем при выполнении работы или при любой другой ежедневной привычной нагрузке из-за состояния здоровья. У лиц с высокой физической ролью проблем при выполнении ежедневной работы не возникает. Обратный критерий: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента, проблем со здоровьем, которые ограничивают его повседневную деятельность.

*Шкала Б (Bodily Pain – BP)* – боль – выясняется значение физической боли, которая может выз-

вать ограничение обычной активности больного (локализация боли значения не имеет, во внимание принимается как головная, так и зубная боль и боль любой другой локализации). Шкала боли предполагает возникновение очень сильного или продолжительного болевого синдрома, который не может не сказаться на качественной оценке жизни. Другим крайним вариантом оценки этой шкалы является полное отсутствие болей. Существуют также промежуточные состояния (непродолжительная боль, боль, которая не препятствует выполнению привычных действий, боль, которая мешает общению с друзьями и т. д.). Обратный критерий: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента, болевые ощущения вмешиваются в его повседневную деятельность.

*Шкала ОЗ (General Health – GH) – общее здоровье* – оценивает субъективное восприятие предшествующего, настоящего состояния здоровья и позволяет определить его перспективы. Наименьшее значение шкалы соответствует либо оценке состояния здоровья как «плохого», либо указывает на возможность того, что состояние здоровья ухудшится. Максимальное значение шкалы соответствует личному убеждению пациента о прекрасном состоянии здоровья. Прямой критерий: чем выше показатель, тем лучше воспринимает респондент свое здоровье в целом.

*Шкала Ж (Vitality – VT) – жизнеспособность* – оценивает ощущение внутренней энергии, отсутствие усталости, желание энергичных действий. Ее значения колеблются от минимального – при ощущении утомляемости большую часть времени, ощущении снижения работоспособности ролью до максимального – при ощущении себя энергичным, жизнеспособным, полным сил в течение большей части времени. Прямой критерий: чем выше показатель, тем выше респондент оценивает свой жизненный тонус, т.е. больше времени он ощущал себя бодрым и полным сил.

*Шкала СФ (Social Functioning – SF) – социальное функционирование* – отражает способность развиваться, полноценно общаться с родственниками, с кругом друзей, семьей, возможность адекватного профессионального общения. По данной шкале можно определить как максимальное препятствие для нормальной социальной активности, обусловленное физическими или эмоциональными проблемами, так и максимальную социальную активность без физических или эмоциональных проблем. Прямой критерий: чем выше показатель, тем выше респондент оценивает уровень своих социальных связей.

*Шкала РЭФ (Role-Emotional – RE) – ролевое эмоциональное функционирование* – отражает

эмоциональный статус больного, влияние эмоций на повседневные занятия, взаимоотношения с окружающими. Оценивается наличие или отсутствие проблем с работой и другой привычной активной деятельностью в результате эмоциональных проблем. Обратный критерий: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента, его эмоциональное состояние отражается на повседневной деятельности.

*Шкала ПЗ (Mental Health – MH) – психологическое здоровье* – отражает наличие невротизации, склонности к депрессивным состояниям, ощущение счастья, умиротворенности, душевного спокойствия. Прямой критерий: чем выше показатель, тем лучше настроение у респондента, т.е. он больше времени чувствовал себя спокойным и умиротворенным.

### Статистический анализ

Статистический анализ проводился с помощью программы Microsoft Excel с использованием критерия Стьюдента (t). Величина  $p < 0,05$  рассматривалась как статистически значимая.

Расчет выживаемости производился моментным методом Каплана–Мейера с расчетом стандартной ошибки и 95% -ного доверительного интервала. Сопоставление кривых выживаемости проводилось с помощью логранговых критериев с использованием поправки Йейтса для логрангового критерия.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как было изложено выше, в качестве критериев оценки клинической эффективности различных видов и режимов ЭКС мы использовали: частоту развития синдрома электрокардиостимулятора, развитие хронической фибрилляции предсердий, риск тромбоэмболических осложнений и инсультов, динамику клинических проявлений сердечной недостаточности, структуру общей и сердечно-сосудистой летальности, общую выживаемость. По мнению большинства авторов, данные характеристики наиболее адекватно иллюстрируют отдаленные клинические результаты постоянной электрокардиотерапии.

#### Клиническая эффективность постоянной ЭКС у пациентов с нарушениями АВ-проводимости

Изучение клинической эффективности постоянной электрокардиотерапии у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости целесообразно начать с оценки влияния различных видов и режимов ЭКС на частоту развития синдрома электрокардиостимулятора.

### Синдром ЭКС у пациентов с нарушениями АВ-проводимости

Термин *синдром электрокардиостимулятора* ввел в клиническую практику Т. Mitsui и др. в 1969 г. Современное определение синдрома ЭКС дали в 1991 г. Н. Schuller и J. Brand: «Синдром ЭКС описывает симптомы и признаки, имеющиеся у пациентов на фоне постоянной электрокардиостимуляции, которые вызываются неадекватной синхронизацией предсердного и желудочкового сокращений» [59].

Синдром электрокардиостимулятора состоит из целого ряда клинических признаков, иллюстрирующих как систолическую, так и диастолическую сократительную дисфункцию миокарда. Наиболее частыми симптомами являются обмороки и предобморочные состояния, головокружение, быстрая утомляемость, общая слабость, головные боли, стенокардия, одышка при физической нагрузке и в покое, кардиалгии, в том числе чувство дискомфорта в груди, пульсация шейных вен.

Синдром ЭКС наблюдается у пациентов обоего пола в любом возрасте при самой различной этиологии «брадисистолического заболевания». Синдром ЭКС может возникать сразу после имплантации, а может иметь стертые формы и оставаться незамеченным в течение нескольких месяцев и лет. В таких случаях симптомы либо слабо выражены, либо носят непостоянный характер, или же пациенты считают эти неприятные ощущения «ожидаемыми» при наличии ЭКС [54].

В ходе нашего исследования установлено, что у 51,9% пациентов с нарушениями АВ-проводимости, которым проводилась однокамерная VVI-ЭКС в отдаленном послеоперационном периоде, были выявлены клинические признаки синдрома ЭКС. Напротив, у больных, получавших двухкамерную электрокардиотерапию, развитие указанного синдрома не было отмечено за весь период наблюдения (табл. 27.3). Полученные результаты позволили нам сделать предположение о том, что физиологические виды электрокардиостимуляции, сохраняя или восстанавливая нормальную предсердно-желудочковую синхронизацию, способствуют профилактике синдрома электрокардиостимулятора.

В настоящее время проведено несколько клинических исследований, в которых оценивалась роль наличия или отсутствия нормальной предсердно-желудочковой синхронизации в ходе проведения постоянной электрокардиостимуляции в формировании синдрома ЭКС. Ряд зарубежных исследований, в которых оценивалась частота возникновения синдрома ЭКС на фоне

однокамерной желудочковой и двухкамерной ЭКС, продемонстрировали, что большинство пациентов отмечают ухудшение общего состояния, появление или усиление симптомов, характерных для синдрома электрокардиостимулятора, при перепрограммировании ЭКС из режима DDD в режим VVI [27, 30, 38, 45, 53]. В некоторых работах указывается на тот факт, что пациенты описывают субъективное улучшение самочувствия и исчезновение некоторых неспецифических симптомов, характерных для синдрома ЭКС, при переходе в режим электрокардиостимуляции DDDR из режима VVIR-стимуляции, несмотря на отсутствие какой-либо другой объективной причины, способствующей улучшению функциональной способности пациентов к выполнению физических нагрузок [23, 67]. Кроме того, не все пациенты с зарегистрированными побочными гемодинамическими эффектами желудочковой ЭКС в действительности являются симптоматичными. Однако даже «асимптоматичные» пациенты часто чувствуют себя лучше при замене VVI-ЭКС на систему типа DDD, что ретроспективно предполагает наличие у них «субклинического синдрома ЭКС» [67].

Роль нарушения нормальной предсердно-желудочковой синхронизации в формировании синдрома ЭКС в полной мере проиллюстрировала работа D. Heldman, который в 1990 г. опубликовал результаты обследования 40 пациентов с имплантированными двухкамерными системами электрокардиостимуляции [38]. Пациентам в течение одной недели попеременно проводилась стимуляция в режимах VVI и DDD. В конце каждой недели пациентам выдавались опросные листы, в которых их просили оценить 16 различных симптомов (среди них: одышка, усталость, головокружение, головная боль, пульсация шейных вен и т.д.). Из этих 16 симптомов 12 были более выражены при стимуляции в режиме VVI. Автор сделал вывод, что синдром ЭКС был диагностирован более чем у 80% больных, при этом у 65% наблюдалась симптомати-

Таблица 27.3  
Частота развития осложнений (%) различных видов ЭКС у пациентов с нарушениями АВ-проводимости

Осложнения	Подгруппа IA (VVI-ЭКС)	Подгруппа IB (DDD/DDDR-ЭКС)
Синдром ЭКС	51,9%	0
Развитие хронической ФП	29,9%	0
Тромбоэмболические осложнения или инсульты	14,3%	4,8%
Прогрессирование СН	49,4%	9,5%

ка средней тяжести и тяжелая [38]. Ю. Бредикс и соавт. в 1988 г. опубликовали данные исследования, в которое было включены 12 пациентов с различными видами двухкамерной ЭКС (VDD, DVI, DDD). Выполненное в ходе исследования временное перепрограммирование режима стимуляции на VVI у девяти пациентов (81,8%) вызвало появление клинических симптомов, характерных для синдрома ЭКС, которые быстро регрессировали при восстановлении прежнего двухкамерного режима ЭКС [2].

Таким образом, в большинстве опубликованных работ было показано, что нарушение предсердно-желудочковой синхронизации в ходе постоянной электрокардиостимуляции является одной из основных причин, приводящей к развитию синдрома электрокардиостимулятора.

Наши результаты не противоречат данным большинства ранее проведенных исследований, в которых было показано, что основной причиной развития синдрома ЭКС является однокамерная желудочковая demand-электрокардиотерапия.

Частота развития синдрома ЭКС на фоне проведения VVI-ЭКС у пациентов с нарушениями АВ-проводимости в данных работах варьировала в пределах от 20 до 65% [2, 38, 53, 67]. Такой значительный разброс результатов можно объяснить тем фактом, что синдром электрокардиостимулятора имеет достаточно расплывчатую клиническую картину, а также включает достаточно большое количество неспецифических симптомов. Другими потенциальными объяснениями вышеизложенного факта могут служить вариабельность клинической симптоматики у пациентов вследствие наличия или отсутствия предсердно-желудочковой синхронизации в ходе стимуляции, вариабельность ретроградного вентрикуло-атриального проведения, наличие или отсутствие структурной патологии сердца, а также различия в характере лекарственной терапии.

Относительно высокую частоту развития синдрома ЭКС в нашем исследовании у пациентов с нарушениями АВ-проводимости на фоне однокамерной желудочковой VVI-ЭКС мы объясняем тем фактом, что большинство пациентов, включенных в исследование, относились к старшей возрастной группе (средний возраст оперированных пациентов составил  $69,6 \pm 14,7$  лет), характеризовались наличием органической патологии сердца, наличием клинических признаков сердечной недостаточности и тяжелой сопутствующей патологии. Однако необходимо отметить, что оценка влияния различных видов постоянной ЭКС на развитие синдрома электрокардиостимулятора у пациентов с нарушениями АВ-про-

водимости в нашем исследовании выполнялась без учета наличия или отсутствия ретроградного ВА-проведения, а также характера проводимой медикаментозной терапии.

В настоящее время достаточно подробно описаны гемодинамические аспекты *синдрома электрокардиостимулятора*. Отсутствие нормальной предсердно-желудочковой синхронизации исключает гемодинамический эффект предсердной систолы в обеспечении адекватного сердечного выброса, который, по мнению некоторых авторов, может достигать до 20–35% ударного объема [17, 19]. Однокамерная желудочковая VVI-ЭКС приводит к увеличению размеров левого предсердия, снижению сердечного выброса и увеличению конечного диастолического размера левого желудочка [42]. Сокращение предсердий «вхолостую» приводит к повышению внутрипредсердного давления и перенапряжению миокарда стенок предсердий. Повышение внутрипредсердного давления и давления в легочной артерии способствует регургитации крови из желудочков в предсердия, так как адекватное смыкание створок клапанов возможно только при синхронизированной предсердно-желудочковой систоле сердца. Данные гемодинамические механизмы приводят к падению общего периферического сопротивления, снижению ударного объема и гипотоническим реакциям различной степени выраженности [28]. Кроме того, однокамерная желудочковая стимуляция приводит к снижению коронарного кровотока [43].

Наше исследование проиллюстрировало тот факт, что у пациентов с нарушениями АВ-проводимости, которым проводилась однокамерная желудочковая VVI-ЭКС, по сравнению с лицами, получавшими DDD-ЭКС, в отдаленном послеоперационном периоде были достигнуты худшие отдаленные клинические результаты. Наряду с этим вероятность развития синдрома ЭКС в данной подгруппе пациентов также была выше и составила 52%. Этот факт позволяет нам предположить неблагоприятное патогенетическое влияние *синдрома электрокардиостимулятора* на отдаленные клинические результаты при проведении нефизиологической электрокардиотерапии.

#### *Фибрилляция предсердий у пациентов с нарушениями АВ-проводимости на фоне постоянной ЭКС*

В ходе нашего исследования было показано, что почти у трети пациентов (29,9%) с нарушениями атриовентрикулярной проводимости, получавших однокамерную желудочковую VVI-ЭКС, в отдаленном послеоперационном периоде было отмечено развитие постоянной формы фиб-

Таблица 27.4

Частота выявления нарушений ритма сердца у пациентов с нарушениями АВ-проводимости до начала ЭКС (n=168)

Характер нарушений ритма сердца	Подгруппа IA (VVI-ЭКС) (n=140)	Подгруппа IB (DDD/DDDR-ЭКС) (n=28)
Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	16 (11,4%)	2 (7,1%)
Желудочковая экстрасистолия	56 (40%)	12 (42,9%)
Суправентрикулярная экстрасистолия	25 (17,9%)	6 (21,4%)

рилляции предсердий. В противовес этим данным установлено, что у пациентов, которым проводилась двухкамерная электрокардиотерапия, развитие хронической ФП не было отмечено за весь период наблюдения (см. табл. 27.3).

При оценке частоты развития постоянной формы фибрилляции предсердий у больных с нарушениями АВ-проводимости учитывалось наличие пароксизмальных суправентрикулярных нарушений ритма сердца до имплантации. Как видно из табл. 27.4, указания в анамнезе на пароксизмы фибрилляции предсердий имели 16 (11,4%) пациентов подгруппы IA (VVI-ЭКС) и 2 (7,1%) пациента подгруппы IB (DDD-ЭКС).

Таким образом, полученные нами результаты позволили предположить, что двухкамерная электрокардиостимуляция, в отличие от однокамерной желудочковой demand-электрокардиотерапии, способствует профилактике развития постоянной формы фибрилляции предсердий у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости в отдаленном послеоперационном периоде.

Наши данные не противоречат результатам большинства ранее проведенных зарубежных исследований, в которых проиллюстрированы возможности постоянной двухкамерной электрокардиотерапии в профилактике постоянной формы фибрилляции предсердий у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости. Частота развития постоянной ФП у пациентов с нарушениями АВ-проводимости в данных работах варьировала при двухкамерной ЭКС от 0 до 4%, а на фоне однокамерной желудочковой VVI-ЭКС – в пределах от 14 до 42% [29, 35, 46, 73].

Большинство клинических исследований по изучению влияния различных видов постоянной электрокардиостимуляции на частоту развития хронической формы фибрилляции предсердий в отдаленном послеоперационном периоде проводилось без учета наличия пароксизмальных суправентрикулярных тахиаритмий (в частности

пароксизмальной формы фибрилляции предсердий) до имплантации [21, 35, 39, 41, 44, 54, 56, 60, 63]. Многие зарубежные исследования показали, что в группах пациентов с нарушениями АВ-проводимости, которые рассматривались без учета аритмического анамнеза, хроническая форма ФП чаще развивалась на фоне однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» по сравнению с двухкамерной ЭКС [29, 42, 73]. Многие авторы указывают на тот факт, что нозология нарушений ритма сердца и проводимости не влияет существенным образом на частоту развития хронической ФП на фоне различных видов постоянной ЭКС [29, 40, 42, 56, 73]. Так, в частности, в исследованиях, охватывающих смешанную группу пациентов (с СССУ и нарушениями АВ-проводимости), было показано статистически достоверное возрастание встречаемости хронической формы ФП при однокамерной желудочковой VVI-ЭКС по сравнению с физиологическими видами ЭКС [29, 42, 73].

Существует также небольшое количество зарубежных клинических исследований, в которых уделялось особое внимание прогностическому значению предшествующей пароксизмальной суправентрикулярной тахиаритмии (СВТ) в развитии хронической формы ФП в отдаленном послеоперационном периоде на фоне различных видов ЭКС. J. Feuer и A. Shandling в 1989 г. провели исследование, включавшее смешанную группу пациентов с СССУ и нарушениями АВ-проводимости [29]. Все пациенты, включенные в исследование, имели указание в анамнезе на пароксизмы фибрилляции предсердий до имплантации. В ходе данного исследования было установлено, что пациенты с однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» (VVI-ЭКС) по сравнению с лицами, получавшими физиологическую DDD-ЭКС, имели статистически достоверное увеличение частоты развития хронической формы ФП в отдаленном послеоперационном периоде [29].

Некоторые исследователи оценивали эффект режима ЭКС на встречаемость хронической формы ФП у пациентов с брадисистолическими нарушениями ритма сердца и проводимости без указаний в анамнезе на пароксизмы фибрилляции предсердий до имплантации. С. Jutila et al. в 1990 г. и F. VanErckelens et al. в 1991 г. провели два клинических исследования, в которые были включены неоднородные популяции пациентов (больные с синдромом слабости синусового узла и нарушениями АВ-проводимости) [42, 73]. У всех пациентов, включенных в данные исследования, не было указаний в анамнезе на аритмические события до имплантации ЭКС. Авторами было показано, что однокамерная же-

лудочковая VVI-ЭКС в отличие от двухкамерной ЭКС ассоциировалась с гораздо более высокой частотой развития хронической фибрилляции предсердий в отдаленном периоде послеоперационного наблюдения [42, 73].

Известные нам клинические данные свидетельствуют о том, что физиологическая электрокардиостимуляция уменьшает также частоту возникновения пароксизмальной ФП, однако они менее убедительны, чем выразительные результаты, показывающие полезный эффект физиологической ЭКС в профилактике хронической ФП. D. Hayes и S. Neubauer в 1990 г. исследовали динамику течения пароксизмальной ФП у пациентов, которым были имплантированы двухкамерные системы электрокардиостимуляции [37]. Средний период наблюдения составил 32 мес. У всех 49 пациентов, включенных в исследование, имелись пароксизмы ФП до имплантации ЭКС. Рецидивов пароксизмов фибрилляции предсердий не было отмечено у 25 из 49 пациентов на фоне DDD-ЭКС. Однако следует отметить, что авторы не уточняют роль фармакологической терапии в подобном значительном снижении частоты пароксизмов ФП после имплантации двухкамерного ЭКС [37].

В настоящее время в литературе обсуждаются несколько механизмов, оказывающих профилактическое влияние на течение аритмического синдрома у пациентов с брадисистолическими формами нарушений ритма сердца и проводимости, получающих физиологическую электрокардиотерапию [9, 11]. Прежде всего это сохранение предсердно-желудочковой синхронизации, что устраняет возможность сокращения предсердий при закрытых атриовентрикулярных клапанах и тем самым предотвращает неадекватное механическое перенапряжение предсердного миокарда и его структурные изменения [9]. Двухкамерная электрокардиостимуляция также сохраняет гемодинамический и хронотропный вклад предсердий в систолу желудочков. К тому же электрическая стимуляция предсердий может способствовать подавлению аритмогенных очагов в предсердии [9, 11].

#### *Инсульты и тромбоемболические осложнения у пациентов с нарушениями АВ-проводимости на фоне постоянной ЭКС*

Полученные нами данные иллюстрируют тот факт, что по сравнению с однокамерной желудочковой электрокардиотерапией «по требованию» проведение двухкамерной электрокардиостимуляции позволило на 9,5% снизить риск тромбоемболических осложнений и инсультов у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости (см. табл. 27.3). Таким обра-

зом, полученные нами результаты предполагают снижение риска тромбоемболических осложнений и инсультов на фоне постоянной двухкамерной ЭКС по сравнению с однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости.

Потенциальным объяснением данного факта мы считаем то, что, как было показано выше, двухкамерная электрокардиотерапия в отличие от однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» способствует профилактике суправентрикулярных нарушений ритма у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости (в частности предотвращает развитие постоянной формы фибрилляции предсердий в отдаленном послеоперационном периоде), а также способствует профилактике прогрессии хронической сердечной недостаточности.

#### *Сердечная недостаточность у пациентов с нарушениями АВ-проводимости на фоне постоянной ЭКС*

Признаки прогрессии проявлений сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде были отмечены практически у половины пациентов (49,4%), получавших однокамерную желудочковую VVI-ЭКС, и лишь у 9,5% больных, которым проводилась физиологическая электрокардиотерапия (см. табл. 27.3). Нами отмечено, что у большинства пациентов с нарушениями АВ-проводимости, получавших двухкамерную электрокардиотерапию, в отличие от больных, которым проводилась однокамерная желудочковая ЭКС «по требованию», наблюдался регресс проявлений сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде (табл. 27.5). Частота прогрессии проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов, которым проводилась однокамерная желудочковая demand-ЭКС, сопоставима с частотой развития синдрома электрокардиостимулятора (52%) у этой же категории больных. Этот факт является подтверждением ранее сделанного нами предположения о неблагоприят-

Таблица 27.5

Динамика проявлений сердечной недостаточности у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости

Средний функциональный класс ХСН по NYHA	Подгруппа IA (VVI-ЭКС) (n=140)	Подгруппа IB (DDD/DDDR-ЭКС) (n=28)
До имплантации системы ЭКС	2,84±0,14	2,79±0,09
После имплантации системы ЭКС	2,95±0,11	1,86±0,12

ном патогенетическом влиянии гемодинамических механизмов, лежащих в основе синдрома ЭКС.

Средний функциональный класс ХСН по NYHA в группе пациентов, получавших двухкамерную электрокардиотерапию, уменьшился с  $2,79 \pm 0,09$  перед имплантацией до  $1,86 \pm 0,12$  после имплантации, а в группе больных, которым проводилась VVI-ЭКС, увеличился с  $2,84 \pm 0,14$  перед имплантацией до  $2,95 \pm 0,11$  после имплантации (см. табл. 27.5).

Таким образом, полученные нами результаты предполагают меньшую выраженность проявлений сердечной недостаточности на фоне постоянной двухкамерной ЭКС по сравнению с однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости. Наши данные аналогичны результатам большинства проведенных ранее зарубежных исследований [13–15, 36].

М. Alpert в 1986 и 1987 гг. оценил влияние различных видов постоянной ЭКС на степень выраженности проявлений сердечной недостаточности и общую выживаемость [14, 15]. В исследование были включены как пациенты с СССУ, так и лица с нарушениями атриовентрикулярной проводимости (328 пациентов). У пациентов без выраженных клинических проявлений хронической сердечной недостаточности в момент имплантации характеристики общей летальности достоверно не отличались при сравнении однокамерной желудочковой demand- и двухкамерной ЭКС. С другой стороны, при наличии клинической симптоматики ХСН на момент имплантации у вышеуказанных пациентов, двухкамерная ЭКС по сравнению с однокамерной желудочковой ЭКС достоверно улучшала общую выживаемость [14, 15]. Аналогичные данные получил С. Linde-Edelstam в 1992 г., который обнаружил более высокую летальность у пациентов с VVI-ЭКС по сравнению с лицами с физиологической ЭКС. Следует подчеркнуть тот факт, что эти данные касаются только тех пациентов, у ко-

торых на момент имплантации была диагностирована хроническая сердечная недостаточность [48].

#### *Летальность у пациентов с нарушениями АВ-проводимости на фоне постоянной ЭКС*

Общая летальность по результатам нашего исследования за средний период наблюдения  $58,1 \pm 24,2$  мес составила 45% в группе пациентов с однокамерной желудочковой электрокардиостимуляцией «по требованию» и 25% в группе больных с нарушениями АВ-проводимости, которым проводилась двухкамерная электрокардиотерапия.

Вышеизложенные данные иллюстрируют тот факт, что у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости двухкамерная электрокардиостимуляция по сравнению с желудочковой VVI-ЭКС позволяет снизить характеристики общей летальности на 20%. Отмечено также снижение влияния сердечно-сосудистой патологии на структуру общей летальности на фоне проведения физиологической ЭКС на 31,3% по сравнению с однокамерной желудочковой demand-ЭКС. Нами показано, что физиологическая электрокардиотерапия позволяет свести к минимуму риск внезапной сердечной смерти и характеристики летальности от тромбоэмболических осложнений и инсультов (табл. 27.6).

Наше исследование показало, что у пациентов, которым проводилась двухкамерная ЭКС, по сравнению с лицами, получавшими однокамерную VVI-ЭКС, были достигнуты лучшие характеристики семилетней выживаемости за весь период наблюдения (рис. 27.2).

Большинство зарубежных работ продемонстрировало более высокую общую летальность у пациентов с нарушениями АВ-проводимости на фоне проведения однокамерной желудочковой «demand» электрокардиотерапии по сравнению с физиологической ЭКС [24, 26, 39, 62].

А. Hesselson в 1992 г. провел исследование, в которое были включены 950 пациентов с СССУ

Таблица 27.6

Структура летальности пациентов с нарушениями АВ-проводимости

Причины смерти		Подгруппа IA (VI-ЭКС)		Подгруппа IB (DDD/DDDR-ЭКС)	
		Число умерших, %	Вклад в структуру общей летальности, %	Число умерших, %	Вклад в структуру общей летальности, %
Сердечно-сосудистая патология	Инфаркт миокарда	7,9	17,5	3,6	14,5%
	Прогрессия СН	13,6	30,2	3,6	14,5
	Внезапная сердечная смерть	5,7	12,7	0	0
Тромбоэмболические осложнения или инсульты		7,1	15,9	0	0
Прочие причины смерти		10,7	23,8	17,9	71

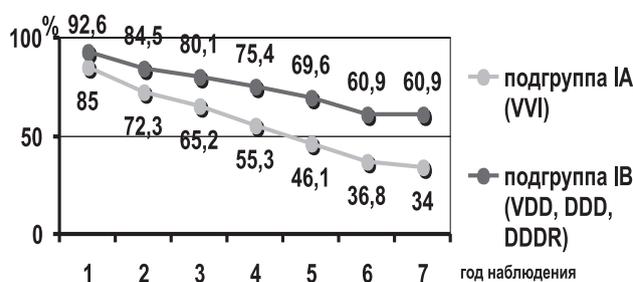


Рис. 27.2. Общая выживаемость пациентов с нарушением АВ-проводимости ( $z=2,473$ ;  $p<0,05$ )

и нарушениями АВ-проводимости, которым осуществлялась ЭКС в режимах DDD, DVI или VVI [112]. Характеристики общей летальности были выше в группе пациентов с однокамерной VVI-ЭКС (50%) по сравнению с группами пациентов, которым проводилась двухкамерная ЭКС в режиме DDD (22%) и режиме DVI (38%). Семилетняя выживаемость пациентов с однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» составила 36%, у пациентов с двухкамерной ЭКС в режиме DVI – 53%, а у пациентов с DDD-ЭКС – 55%. Автор указывает на тот факт, что общая выживаемость была хуже в группах пациентов с VVI-ЭКС вне зависимости от нозологии нарушений ритма сердца и проводимости [39]. Было также отмечено, что возраст пациентов на момент имплантации являлся важным прогностическим фактором, определяющим выживаемость. У пациентов старше 70 лет, независимо от нозологии нарушений ритма сердца и проводимости, семилетняя выживаемость была существенно ниже на фоне проведения однокамерной VVI-ЭКС (28%) по сравнению с пациентами, которым проводилась физиологическая ЭКС (56%). Среди пациентов в возрасте менее 70 лет на момент имплантации семилетняя выживаемость составила 56% в группе пациентов с ЭКС в режиме VVI и 66% в группе пациентов с двухкамерной ЭКС [39].

S. Byrd в 1988 г. провел анализ влияния различных видов постоянной ЭКС на общую выживаемость [24]. В исследование было включено 666 пациентов (30% пациентов были имплантированы однокамерные VVI-ЭКС, а остальным пациентам проводилась двухкамерная ЭКС). Период наблюдения составил 44 мес. Общая выживаемость у пациентов с VVI-ЭКС составила 62% за указанный период наблюдения и была значительно ниже характеристик общей выживаемости пациентов с двухкамерными системами ЭКС (82%). Автор отметил, что его критерии отбора могли препятствовать тому, чтобы сделать выводы о достоинствах каждого вида ЭКС, и не проводил анализ данных в отношении нозологии нарушения ритма сердца и проводимости. Одна-

ко в данной работе было показано, что кривая выживаемости пациентов с двухкамерной ЭКС была практически идентична кривой выживаемости, полученной в общепопуляционных исследованиях КЖ [24].

S. Connolly в 2000 г. в своей работе продемонстрировал, что у пациентов неоднородной выборки (СССУ и нарушение АВ-проводимости) на фоне проведения физиологической ЭКС значительно снизилась летальность от сердечно-сосудистой патологии, частота развития хронической фибрилляции предсердий и инсультов по сравнению с пациентами с однокамерной желудочковой VVI-ЭКС [26].

A. Skanes в 2001 г. опубликовал данные рандомизированного исследования, посвященного оценке эффективности однокамерной желудочковой и двухкамерной ЭКС в группе пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости [62]. По данным автора, на фоне физиологической стимуляции отмечена тенденция к снижению сердечно-сосудистой летальности, частоты развития хронической фибрилляции предсердий, а также инсультов по сравнению с пациентами, которым проводилась однокамерная желудочковая «demand» электрокардиотерапия [62].

В работе Е.А. Камшиловой (1994) были изучены характеристики общей летальности и проведен ее структурный анализ [6]. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась однокамерная желудочковая ЭКС «по требованию». Общая летальность в группе пациентов с постоянной АВ-блокадой составила 53,6%. Прогрессия сердечно-сосудистой патологии как причина смерти была отмечена у 33,8% пациентов, что составило 63,1% в структуре общей летальности (у 17,7% пациентов причиной смерти явилось прогрессирование СН; у 4,8% пациентов – внезапная сердечная смерть). У 7,1% пациентов данной группы причиной смерти явились ОНМК (13,3% в структуре общей летальности). Общая летальность в группе пациентов с преходящей АВ-блокадой составила 53,3%. Сердечно-сосудистая патология явилась причиной смерти у 31,5% пациентов, что составило 58,2% в структуре общей летальности (у 27,3% пациентов – прогрессирование СН; у 13,3% пациентов – внезапная сердечная смерть). ОНМК явились причиной смерти 13,3% пациентов (24,9% в структуре общей летальности) [6].

Б. Королев и соавторы в 1990 г. провели анализ общей выживаемости больных с имплантированными однокамерными желудочковыми системами ЭКС. В исследование было включено 528 пациентов (средний срок наблюдения составил  $46 \pm 4$  мес). Выживаемость больных по актуарным

данным составила: 5-летняя – 64,2%, 10-летняя – 40,4%, 15-летняя – 27,8% [8].

Таким образом, основываясь на полученных в нашем исследовании данных, а также на результатах проведенных ранее исследований, можно сделать заключение, что двухкамерная ЭКС в отличие от однокамерной VVI-ЭКС снижает характеристики общей и сердечно-сосудистой летальности у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости. Наши результаты свидетельствуют в пользу того факта, что данный вид ЭКС у пациентов с нарушениями АВ-проводимости сводит к минимуму вероятность внезапной сердечной смерти и характеристики летальности от тромбоэмболических осложнений или инсультов. Физиологическая ЭКС в отличие от VVI-ЭКС улучшает отдаленную выживаемость пациентов данной категории.

#### Качество жизни пациентов с нарушениями АВ-проводимости

При изучении параметров КЖ установлено, что характеристики КЖ у пациентов с нарушениями АВ-проводимости, которым осуществлялась однокамерная VVI-ЭКС, были достоверно хуже по сравнению с лицами, получавшими двухкамерную ЭКС. Проведенное исследование продемонстрировало, что у пациентов, получавших однокамерную желудочковую demand-ЭКС, в отдаленном послеоперационном периоде существенно ниже были показатели КЖ, иллюстрирующие физические компоненты здоровья (показатели шкал физического функционирования, ролевого физического функционирования и общего здоровья). Различия в показателях КЖ, характеризующих психологические компоненты здоровья (показатели шкал жизнеспособности, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психологического здоровья), были не столь значимы.

В ходе изучения характеристик КЖ, иллюстрирующих физические компоненты здоровья,

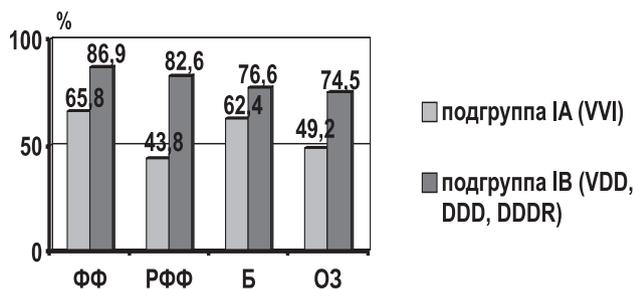


Рис. 27.3. Показатели КЖ пациентов с нарушениями АВ-проводимости (физические компоненты здоровья,  $p < 0,05$ ). Примечание: ФФ – шкала физического функционирования; РФФ – шкала ролевого физического функционирования; Б – шкала боли; ОЗ – шкала общего здоровья

было установлено, что пациенты, которым проводилась физиологическая ЭКС, в отличие от лиц, получавших однокамерную VVI-ЭКС, имели лучший уровень переносимости физических нагрузок и были лучше адаптированы к жизнедеятельности в профессионально-бытовой сфере. Установлено, что для пациентов, получавших физиологическую электрокардиотерапию, были менее характерны проявления болевого синдрома. Они более высоко оценивали состояние своего здоровья (рис. 27.3).

При оценке показателей КЖ, характеризующих психологический компонент здоровья, установлено, что пациенты на фоне двухкамерной ЭКС по сравнению с лицами, получавшими однокамерную VVI-ЭКС, значительно реже предъявляли жалобы на быструю утомляемость и снижение работоспособности. Они реже отмечали затруднения в социальной сфере и в общении с окружающими. Нами установлено, что пациенты, получающие физиологическую ЭКС, менее склонны к нарушениям в эмоционально-психологической сфере (рис. 27.4).

Анализ параметров КЖ у пациентов с разными режимами стимуляции в большинстве исследований проводился с помощью перекрестного исследования, так как этот параметр при долгосрочных исследованиях может отражать действие хронической адаптации к стимуляции, что невозможно при кратковременных исследованиях. Работы, в которых обсуждается эффективность различных видов ЭКС у пациентов с брадисистолическими формами нарушений ритма сердца и проводимости, малочисленны. В некоторых клинических исследованиях оценка параметров КЖ сочеталась с изучением отдаленных клинических результатов постоянной электрокардиотерапии.

Выполнено несколько краткосрочных перекрестных исследований, в которых была проведена сравнительная оценка различных видов ЭКС у пациентов с нарушениями АВ-проводимости, основанная на изучении параметров КЖ и толерант-

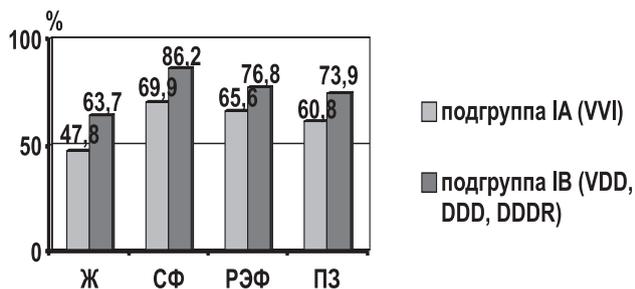


Рис. 27.4. Показатели КЖ пациентов с нарушениями АВ-проводимости (психологические компоненты здоровья,  $p < 0,05$ ). Примечание: Ж – шкала жизнеспособности; СФ – шкала социального функционирования; РФЭ – шкала ролевого эмоционального функционирования; ПЗ – шкала психологического здоровья

ности к физическим нагрузкам [18, 26, 49, 69]. В исследовании S. Connolly в 1996 г. было продемонстрировано преимущество двухкамерной ЭКС по сравнению с однокамерной «demand» электрокардиостимуляцией желудочков в достижении более высокого уровня КЖ [26]. Исследование, сравнивающее однокамерную желудочковую demand- и однокамерную желудочковую частотно-адаптивную ЭКС, выявило преимущество последней в обеспечении более высокого КЖ в раннем послеоперационном периоде [49]. Работы, оценивающие эффективность двухкамерной частотно-адаптивной и однокамерной желудочковой частотно-адаптивной ЭКС показали незначительную разницу между этими видами ЭКС в отношении толерантности к физическим нагрузкам, но выявили значительное преимущество двухкамерной частотно-адаптивной ЭКС в обеспечении более высокого уровня КЖ пациентов [18, 69].

Большинство исследований, посвященных изучению параметров КЖ у пациентов с брадисистолическими формами нарушений ритма сердца и проводимости, ввиду их актуальности продолжаются до настоящего времени [18, 26, 69]. В продолжающемся крупном мультицентровом рандомизированном исследовании, включившем пожилых пациентов старше 70 лет с нарушениями АВ-проводимости (UKPACE, United Kindom Pacing and Cardiovascular Events), рандомизация пациентов проводится по принципу режима стимуляции – однокамерной желудочковой или двухкамерной. Работа нацелена главным образом на изучение характеристик общей летальности, параметров КЖ пациентов и оценку толерантности к физическим нагрузкам.

Имеются немногочисленные работы, в которых не было выявлено существенных различий между видами ЭКС в отношении параметров КЖ пациентов. R. Stern в 1995 г. изучил параметры КЖ с использованием шкалы Kamofsky у 332 пациентов с нарушениями АВ-проводимости [66]. Период наблюдения составил 13 мес. Улучшение показателей КЖ наблюдалось у 31% пациентов, у 37% пациентов уровень КЖ остался прежним, а у 32% пациентов КЖ ухудшилось. Максимальное улучшение показателей КЖ отмечено у пациентов с постоянной АВ-блокадой III степени моложе 75 лет, имевших выраженные проявления СН до имплантации. Однако автор в своей работе указывает на тот факт, что уровень параметров КЖ не зависит от вида проводимой ЭКС [66].

### **Клиническая эффективность постоянной ЭКС у пациентов с СССУ**

С учетом сделанного выше предположения о том, что синдром электрокардиостимулятора ока-

зывает отрицательное патогенетическое влияние на отдаленные клинические результаты постоянной электрокардиотерапии, изучение клинической эффективности постоянной ЭКС у пациентов с СССУ также целесообразно начать с оценки влияния различных видов и режимов ЭКС на частоту развития данного синдрома.

### *Синдром ЭКС у пациентов с СССУ*

У большинства пациентов (71,1%) с СССУ, получавших однокамерную VVI-ЭКС, в отдаленном послеоперационном периоде нами были выявлены клинические признаки синдрома ЭКС. У пациентов на фоне проведения однокамерной предсердной (AAI-ЭКС) или двухкамерной электрокардиотерапии (DDD-ЭКС) развитие синдрома ЭКС не было отмечено за весь период наблюдения (табл. 27.7). Полученные нами результаты подтверждают ранее высказанное предположение о том, что физиологические виды ЭКС, сохраняя или восстанавливая нормальную предсердно-желудочковую синхронизацию, способствуют профилактике синдрома ЭКС.

Наши результаты соответствуют данным большинства ранее проведенных исследований, в которых было показано, что основной причиной развития синдрома ЭКС является однокамерная желудочковая demand-электрокардиотерапия. Частота развития синдрома ЭКС на фоне проведения VVI-ЭКС у пациентов с СССУ в данных работах варьировала в пределах от 29,2 до 81,8% [27, 38, 50, 67].

В ряде работ обсуждается особая роль ретроградного ВА-проведения в развитии синдрома ЭКС. По мнению некоторых авторов, около 70–80% пациентов с СССУ сохраняют возможность ретроградного ВА-проведения [32]. Ранние сообщения предполагали, что только у 15% пациентов с сохраненным ВА-проведением развивается симптоматика, относящаяся к синдрому ЭКС, и примерно у половины из них она проявляется в выраженной форме [17, 51, 59]. Это объясняется тем, что в прошлом, когда имелись только однокамерные желудочковые системы ЭКС «по требованию» и не было возможности для сравнения различных видов ЭКС, синдром ЭКС диагностировался только у пациентов с наиболее выраженной симптоматикой.

В ряде работ показано, что пациенты с СССУ при развитии синдрома ЭКС на фоне проведения постоянной стимуляции в режиме VVI чувствовали себя даже хуже, чем до имплантации [33]. В настоящее время, когда двухкамерная электрокардиостимуляция широко используется в медицинской практике, развитие синдрома ЭКС у пациентов с сохраненным ВА-проведением на фоне однокамерной желудочковой ЭКС «по тре-

бованию» является более частой патологией, чем полагали ранее [38, 45, 50, 51, 67]. В некоторых работах показано, что у подавляющего большинства пациентов с сохраненным ретроградным ВА-проведением, которым были исходно имплантированы двухкамерные системы электрокардиостимуляции, перепрограммирование двухкамерных режимов ЭКС в однокамерный желудочковый VVI-режим стимуляции вызвало появление или усиление клинических симптомов, характерных для синдрома ЭКС. Также в данных работах показано, что у пациентов с сохраненным ВА-проведением, в отличие от пациентов без возможности ВА-проведения на фоне однокамерной VVI-ЭКС, синдром ЭКС возникает гораздо чаще, и при этом у большинства пациентов наблюдалась симптоматика средней тяжести и тяжелая [25, 31, 70, 71].

R. Nishimura в 1982 г. регистрировал симптомы на фоне ЭКС, осуществляемой в режимах DVI и VVI у 50 пациентов с двухкамерной ЭКС. 10 из 50 пациентов жаловались на головокружение при желудочковой ЭКС. Частота появления симптомов при VVI-ЭКС была достоверно выше у пациентов с наличием ретроградного ВА-проведения (9 из 23), чем без него (1 из 27) [51]. Ш. Ахмедов (1988) в своей работе отметил, что у 29,2% пациентов с СССУ, получавших однокамерную желудочковую demand-ЭКС, были выявлены клинические признаки синдрома ЭКС [1].

Хорошо иллюстрируют роль ретроградного ВА-проведения в развитии синдрома ЭКС опубликованные данные ряда клинических исследований, в которые были включены пациенты с однокамерной желудочковой частотно-адаптивной ЭКС [25, 31, 70, 71]. У многих пациентов с ретроградным ВА-проведением без выраженного синдрома ЭКС в покое, во время физической нагрузки на фоне VVIR-ЭКС гемодинамика и общее состояние не улучшались, так как полезный эффект от учащения сердечного ритма нивелировался неблагоприятным гемодинамическим воздействием ретроградного ВА-проведения. Данные работы показали, что имплантация ЭКС типа VVIR не профилактирует развития синдрома ЭКС как в покое, так и при физической нагруз-

ке. Синдром ЭКС может возникать у пациентов с VVIR-ЭКС в следующих ситуациях: 1) непрерывная ЭКС при сохранении ВА-проведения во время физической нагрузки [31, 70]; 2) пациенты с хронотропной предсердной некомпетентностью могут оставаться на нормальном синусовом ритме в покое, а во время нагрузки неадекватное возрастание частоты синусового ритма ведет к включению желудочковой ЭКС и ретроградному ВА-проведению [11]; 3) ВА-проведение динамично, и у некоторых пациентов с заблокированным ВА-проведением в покое оно может улучшаться и восстанавливаться при физической нагрузке под действием катехоламинов или других факторов и, наоборот, синдром ЭКС, наблюдающийся в покое, может исчезать во время физической нагрузки, если учащение желудочковой ЭКС блокирует ВА-проведение [25].

Таким образом, в большинстве из проведенных исследований было продемонстрировано, что при сохраненном ретроградном вентрикуло-атриальном проведении на фоне однокамерной желудочковой demand-электрокардиостимуляции у подавляющего большинства пациентов отмечается развитие синдрома электрокардиостимулятора, при этом чаще всего регистрируется клиническая симптоматика, соответствующая средней и тяжелой степени тяжести.

#### *Фибрилляция предсердий у пациентов с СССУ на фоне постоянной ЭКС*

В ходе проведенного нами исследования установлено, что у 42,1% пациентов, получавших однокамерную VVI-ЭКС, в отдаленном послеоперационном периоде было отмечено развитие хронической ФП. В противовес этим данным развитие хронической ФП было отмечено лишь у 6,9% пациентов с однокамерной предсердной ЭКС и у 10% пациентов, получавших двухкамерную ЭКС (см. табл. 27.7).

При оценке частоты развития постоянной формы ФП у пациентов, включенных в исследование, особое внимание уделялось наличию у них пароксизмальных суправентрикулярных нарушений ритма сердца до имплантации. Указания в анамнезе на пароксизмы ФП

Таблица 27.7

Частота развития (%) осложнений различных видов ЭКС у пациентов с СССУ

Осложнения	Подгруппа IIA (VVI-ЭКС)	Подгруппа IIB (AAI/AAIR-ЭКС)	Подгруппа IIC (DDD/DDDR-ЭКС)
Синдром ЭКС	71,1%	0	0
Развитие хронической ФП	42,1	6,9	10
Тромбоэмболические осложнения или инсульты	15,8	3,5	0
Прогрессирование СН	55,3	10,4	15

имели 26 (34,7%) пациентов с VVI-ЭКС (подгруппа IIA), 15 (38,5%) пациентов с AAI-ЭКС (подгруппа IIB) и 12 (41,4%) больных, получавших двухкамерную электрокардиотерапию (подгруппа IIC) (табл. 27.8).

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что физиологические виды ЭКС, в отличие от однокамерной VVI-ЭКС, значительно снижают риск развития постоянной формы ФП (см. табл. 27.7).

Эти данные не противоречат результатам большинства ранее проведенных исследований, в которых показано статистически достоверное увеличение встречаемости хронической формы ФП у пациентов с СССУ на фоне однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» (от 43 до 69%) по сравнению с физиологическими видами ЭКС (от 7 до 9%) [39, 42, 60, 61]. Однако надо отметить тот факт, что изучение влияния различных видов постоянной электрокардиотерапии на развитие хронической ФП в нашем исследовании было проведено без учета характера антиаритмической терапии.

Большинство клинических исследований по оценке влияния различных видов ЭКС на развитие хронической формы ФП в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с СССУ проводилось без учета аритмического анамнеза [21, 35, 39, 41, 44, 56, 58, 68].

Многие зарубежные исследования показали, что в группах пациентов с СССУ, которые рассматривались вне зависимости от предсуществующей пароксизмальной СВТ, хроническая форма ФП чаще развивалась при однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» по сравнению с физиологическими видами ЭКС [21, 35, 55, 61, 68].

Многие авторы указывают на тот факт, что нозология нарушений ритма сердца и проводимости не влияет существенным образом на частоту развития хронической ФП на фоне различных видов постоянной ЭКС [29, 40, 42, 56, 57, 73].

В большинстве исследований, в которые были включены только пациенты с СССУ, хроническая форма ФП развивалась чаще при однокамерной

желудочковой demand-ЭКС (от 14 до 75%) чем при физиологической ЭКС (от 0 до 18%) [21, 35, 39, 44, 56, 58, 60]. Также имеется небольшое количество исследований, охватывающих смешанную группу пациентов с СССУ и нарушениями АВ-проводимости. В них было показано статистически достоверное возрастание частоты развития хронической формы ФП при однокамерной желудочковой VVI-ЭКС по сравнению с физиологическими видами ЭКС [29, 42, 68].

Существует также небольшое число зарубежных клинических исследований, в которых уделялось особое внимание прогностическому значению предсуществующей пароксизмальной СВТ в развитии хронической формы ФП в отдаленном послеоперационном периоде на фоне различных видов ЭКС. Два исследования, проведенные М. Rosenqvist в 1988 г. [55] и А. Hesselson [39] в 1992 г., включали пациентов с синдромом слабости синусового узла, у которых имелись указания в анамнезе на пароксизмы фибрилляции предсердий до имплантации ЭКС. Полученные результаты показали статистически достоверное увеличение частоты развития хронической формы ФП на фоне однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» (от 43 до 69%) по сравнению с физиологическими видами ЭКС (от 7 до 9%).

Некоторые авторы оценивали эффект режима ЭКС на частоту развития хронической формы ФП в группе пациентов с СССУ без предсуществующей пароксизмальной СВТ [39, 52, 55, 60]. Два исследования, в которые были включены пациенты с СССУ без пароксизмов СВТ до имплантации, продемонстрировали статистически достоверное увеличение частоты развития хронической формы ФП при однокамерной желудочковой VVI-ЭКС (от 15 до 18%) по сравнению с физиологической ЭКС (от 0 до 4%) [39, 60]. Имеются указания также на проведенные исследования пациентов с СССУ без предсуществующей СВТ, которые не обнаружили статистически достоверного увеличения риска развития хронической формы ФП при VVI-ЭКС по сравнению с физиологической ЭКС [52, 55].

Таблица 27.8

Частота выявления нарушений ритма сердца у пациентов с СССУ до начала электрокардиотерапии (n=143)

Характер нарушений ритма сердца	Подгруппа IIA VVI-ЭКС (n=75)	Подгруппа IIB AAI/AAIR-ЭКС (n=39)	Подгруппа IIC DDD/DDDR-ЭКС (n=29)
Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	26 (34,7%)	15 (38,5%)	12 (41,4%)
Желудочковая экстрасистолия	37 (49,3%)	18 (46,2%)	18 (62,1%)
Суправентрикулярная экстрасистолия	33 (44%)	21 (53,9%)	21 (72,4%)

Ш. Ахмедов и соавторы в 1988 г. изучили отдаленные результаты однокамерной желудочковой и однокамерной предсердной ЭКС «по требованию» у пациентов с СССУ [1]. Авторы отметили, что в группе пациентов, получавших однокамерную желудочковую ЭКС «по требованию», у 25% пациентов отмечено развитие хронической ФП, а у 45,8% пациентов после имплантации отмечались пароксизмы ФП (у 27,6% пациентов – впервые зарегистрированные после операции). У пациентов, получавших однокамерную предсердную ЭКС, пароксизмальных нарушений ритма сердца и развития хронической ФП за весь период наблюдения не было отмечено [1]. Аналогичные данные получены в исследовании, посвященном оценке отдаленных клинических результатов постоянной предсердной ЭКС [7]. Данное исследование показало, что ни у одного из пациентов, получавших данный вид терапии, развития хронической ФП не было отмечено.

В работе В. Черкасова также проведен анализ влияния двухкамерной ЭКС на течение пароксизмальной СВТ у 38 пациентов с длительным аритмическим анамнезом [10]. Автор в своей работе установил, что за период наблюдения, который в среднем составил  $6,2 \pm 0,2$  года, пароксизмы ФП рецидивировали у 27 (71,1%) пациентов, а у 5 (13,5%) пациентов развилась хроническая ФП [10].

Б. Искендеров и соавторы в 1999 г. провели исследование, в которое были включены 223 пациента с СССУ, получавших различные виды постоянной ЭКС (72 пациентам проводилась однокамерная желудочковая ЭКС «по требованию», 143 – однокамерная предсердная и 8 – двухкамерная). Больные были разделены на две группы сравнения в зависимости от клинического варианта СССУ (больные с бради-формой СССУ – 148 пациентов и больные с тахи-бради формой СССУ – 75 пациентов) [5]. В группе с бради-формой СССУ развитие пароксизмов ФП отмечено у 29,4% пациентов с однокамерной желудочковой ЭКС и у 13,2% пациентов с физиологической ЭКС. У больных с тахи-бради формой СССУ с редкими пароксизмами ФП на фоне физиологической ЭКС отмечена стойкая ремиссия аритмии в течение нескольких лет. У больных с частыми пароксизмами ФП независимо от вида ЭКС частота возникновения пароксизмов оставалась на прежнем уровне [5].

Таким образом, в настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что физиологические виды постоянной электрокардиотерапии профилактируют развитие постоянной формы фибрилляции предсердий у пациентов с синдромом слабости синусового узла.

### *Инсульты и тромбоэмболические осложнения у пациентов с СССУ на фоне постоянной ЭКС*

Полученные нами результаты позволили установить, что по сравнению с однокамерной VVI-ЭКС проведение однокамерной предсердной ЭКС на 12,3% снижает риск развития тромбоэмболических осложнений или инсультов, а осуществление двухкамерной ЭКС – на 15,8% (см. табл. 27.7). Полученные нами данные аналогичны результатам большинства проведенных клинических исследований.

R. Sutton и R. Kenny в 1986 г. провели анализ частоты тромбоэмболических осложнений у пациентов с СССУ, которым проводилась однокамерная желудочковая VVI или однокамерная предсердная AAI-ЭКС [68]. Среди 321 пациента с однокамерной предсердной ЭКС системные эмболии наблюдались у 5 (1,6%) пациентов, а среди 532 пациентов с однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» – у 69 (13%) [68]. Имеется ряд исследований зарубежных авторов, которые также продемонстрировали достоверно более частую встречаемость инсультов и тромбоэмболических осложнений у пациентов с СССУ на фоне проведения однокамерной желудочковой demand-ЭКС (от 10,4 до 26%) по сравнению с физиологическими системами ЭКС (от 0 до 12%) [44, 52, 55, 57, 58, 61].

В исследовании M. Rosenqvist (1988) проведено сравнение отдаленных результатов однокамерной желудочковой и однокамерной предсердной ЭКС и показано достоверное увеличение частоты инсультов при VVI-ЭКС, но только в группе пациентов, имевших пароксизмальную СВТ до имплантации [55]. E. Sgarbossa в 1992 г. опубликовал данные исследования, в которое были включены 507 пациентов с СССУ, оперированных за период с января 1980 г. по декабрь 1989 г. (112 пациентам проводилась однокамерная желудочковая ЭКС «по требованию», 19 пациентам – однокамерная предсердная и 375 пациентам – двухкамерная ЭКС) [61]. Средний период наблюдения составил 57 мес. В данном исследовании было продемонстрировано, что однокамерная желудочковая ЭКС «по требованию» по сравнению с физиологической ЭКС была связана с достоверно большей частотой развития инсультов [61].

В исследовании M. Santini (1990) проведен анализ влияния различных видов постоянной ЭКС на характеристики летальности от инсультов [57]. Автор обнаружил достоверно более высокую летальность от инсультов на фоне однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» (8%) по сравнению с однокамерной предсердной

ЭКС (2%). Однако автор указывает на отсутствие различий в характеристиках летальности от инсультов в группе пациентов в возрасте до 70 лет. У пациентов старше 70 лет наблюдалась достоверно более высокая летальность в группе пациентов с однокамерной желудочковой VVI-ЭКС (17%) по сравнению с пациентами, которым проводилась физиологическая ЭКС (3%) [57]. Имеются единичные зарубежные исследования, в которых не выявлено статистически достоверных различий в частоте возникновения тромбоэмболических осложнений и инсультов у пациентов с брадисистолическими формами нарушений ритма сердца и проводимости, получавших различные виды терапии постоянной ЭКС [21, 60].

В немногочисленных отечественных работах оценивалось влияние различных видов постоянной ЭКС на частоту развития тромбоэмболических осложнений и инсультов в отдаленном послеоперационном периоде [4, 5, 7]. Так в исследовании, посвященном изучению отдаленных клинических результатов постоянной однокамерной предсердной ЭКС, было продемонстрировано, что на фоне проведения данного вида ЭКС развитие тромбоэмболических осложнений и инсультов не отмечалось за весь период наблюдения [7]. Б. Искендеров в 1999 г. в исследовании, посвященном изучению отдаленных клинических результатов различных видов ЭКС у пациентов с СССУ, установил, что за период наблюдения  $8,9 \pm 1,6$  года, тромбоэмболические осложнения были отмечены у 11,1% пациентов с желудочковой ЭКС и у 4,2% пациентов с физиологической ЭКС [5]. Однако в работе Д. Егорова (1989) приводятся данные о более высокой частоте тромбоэмболических осложнений при предсердной стимуляции по сравнению с однокамерной желудочковой ЭКС (35,3 и 17,9% соответственно) [4]. Это единственная работа, противоречащая всем вышечисленным данным, свидетельствующим в пользу того факта, что однокамерная предсердная и двухкамерная ЭКС в отличие от VVI-ЭКС минимизирует риск тромбоэмболических осложнений и инсультов у пациентов с синдромом слабости синусового узла.

#### *Сердечная недостаточность у пациентов с СССУ на фоне постоянной ЭКС*

Признаки прогрессии проявлений сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде мы отметили у 55,3% пациентов, получавших однокамерную желудочковую demand-ЭКС, и лишь у 10,4% больных с однокамерной предсердной ЭКС и у 15% лиц, которым проводилась двухкамерная электрокардиостимуляция (см. табл. 27.7). Нами установлено, что

проведение однокамерной предсердной или двухкамерной ЭКС, в отличие от однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию», способствовало регрессии проявлений ХСН у пациентов с синдромом слабости синусового узла в отдаленном периоде послеоперационного наблюдения (табл. 27.9).

Среднее значение функционального класса ХСН по NYHA в подгруппе IIB (AAI-ЭКС) больных уменьшилось с  $2,74 \pm 0,11$  перед имплантацией до  $1,86 \pm 0,1$  после имплантации, в подгруппе IIC (DDD-ЭКС) – с  $2,8 \pm 0,08$  перед имплантацией до  $1,81 \pm 0,08$  после имплантации, а в подгруппе IIA пациентов увеличилось с  $2,87 \pm 0,13$  перед имплантацией до  $3,03 \pm 0,12$  после имплантации (см. табл. 27.9).

Таким образом, полученные нами результаты предполагают предотвращение прогрессии проявлений сердечной недостаточности на фоне физиологической ЭКС по сравнению с однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» у пациентов с СССУ. Наши данные аналогичны результатам большинства проведенных ранее зарубежных исследований [52, 55, 57, 65].

Работы зарубежных авторов, посвященные оценке различных видов постоянной электрокардиостимуляции в профилактике прогрессии сердечной недостаточности, немногочисленны. М. Rosenqvist в 1988 г. опубликовал данные клинического исследования, в котором дал оценку развития сердечной недостаточности после имплантации различных систем ЭКС пациентам с СССУ и обнаружил достоверно более выраженные ее проявления при однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» (37%) по сравнению с однокамерной предсердной электрокардиостимуляцией (15%) [55]. Однако К. Stangl в опубликованной в 1990 г. работе продемонстрировал только аналогичную тенденцию без статистически значимых отличий [65]. Имеются также несколько сообщений, в которых у пациентов с СССУ не было уста-

Таблица 27.9  
Динамика проявлений сердечной недостаточности у пациентов с СССУ

Группы пациентов	Среднее значение функционального класса по NYHA	
	До имплантации системы ЭКС	После имплантации системы ЭКС
Подгруппа IIA (VI-ЭКС) (n=75)	$2,87 \pm 0,13$	$3,03 \pm 0,12$
Подгруппа IIB (AAI/AAIR-ЭКС) (n=39)	$2,74 \pm 0,11$	$1,86 \pm 0,1$
Подгруппа IIC (DDD/DDDR-ЭКС) (n=29)	$2,8 \pm 0,08$	$1,81 \pm 0,08$

Таблица 27.10

## Структура летальности пациентов с СССУ

Причины смерти		Подгруппа IIA (VVI-ЭКС)		Подгруппа IIB (AAI/AAIR-ЭКС)		Подгруппа IIC (DDD/DDDR-ЭКС)	
		Число умерших, %	Вклад в структуру общей летальности, %	Число умерших, %	Вклад в структуру общей летальности, %	Число умерших, %	Вклад в структуру общей летальности, %
Сердечно-сосудистая патология	Инфаркт миокарда	8	16,2	0	0	3,5	11,1
	Прогрессия СН	16	32,4	7,7	30	6,9	22,2
	Внезапная сердечная смерть	2,9	10,8	0	0	0	0
Тромбоэмболические осложнения или инсульты		9,3	18,9	2,6	10	3,5	11,1
Прочие причины смерти		10,7	21,6	15,4	60	17,2	55,6

новлено достоверных различий между однокамерной желудочковой VVI и однокамерной предсердной AAI-ЭКС в развитии проявлений СН в отдаленном периоде после имплантации [56, 58].

Проведено несколько отечественных исследований, посвященных влиянию различных видов постоянной ЭКС на динамику клинических проявлений хронической сердечной недостаточности. Ш. Ахмедов (1988) в своем исследовании продемонстрировал, что у 91,7% пациентов с СССУ, которым проводилась однокамерная желудочковая VVI-ЭКС, было отмечено усиление одышки при физической нагрузке, а у 37,5% пациентов были выявлены другие клинические признаки прогрессии ХСН. У лиц с однокамерной предсердной ЭКС подобная симптоматика отсутствовала [1].

В отечественном исследовании, посвященном изучению отдаленных клинических результатов постоянной однокамерной предсердной ЭКС, было установлено, что данный вид ЭКС оказывает положительное влияние на динамику клинических проявлений ХСН. В данной работе указывалось, что среднее значение ФК ХСН пациентов по NYHA до имплантации составило  $2,6 \pm 0,1$ , а в отдаленном периоде наблюдения отмечалось снижение среднего значения ФК ХСН по NYHA до  $1,4 \pm 0,1$  [7].

Таким образом, накопленный в настоящее время опыт позволяет сделать заключение о том, что физиологическая электрокардиотерапия, в отличие от однокамерной желудочковой VVI-ЭКС, профилактирует прогрессию сердечной недостаточности у пациентов с синдромом слабости синусового узла.

#### Летальность у пациентов с СССУ на фоне постоянной ЭКС

У пациентов с СССУ проведение физиологических видов ЭКС, в отличие от однокамерной VVI-ЭКС, позволяет значительно снизить харак-

теристики общей летальности: на 23,7% при однокамерной предсердной ЭКС и на 18,3% при двухкамерной ЭКС.

Снизился и вклад сердечно-сосудистой патологии в структуру общей летальности: на 29,4% при однокамерной предсердной и на 26,1% при двухкамерной ЭКС. Нами установлено, что физиологические виды ЭКС позволяют свести к минимуму вероятность внезапной сердечной смерти и минимизировать характеристики летальности от тромбоэмболических осложнений и инсультов (табл. 27.10).

Установлено также, что пациенты с СССУ, получавшие однокамерную желудочковую demand-ЭКС, в отличие от лиц, которым проводилась физиологическая электрокардиостимуляция, характеризовались худшими отдаленными клиническими результатами данного вида терапии и более высоким риском развития синдрома ЭКС (71,1%). Этот факт позволил подтвердить ранее сделанное предположение о том, что синдром электрокардиостимулятора оказывает неблагоприятное патогенетическое влияние на клиническую эффективность однокамерной желудочковой электрокардиостимуляции «по требованию».

В ходе данного исследования установлено, что у пациентов, которым проводилась физиологическая ЭКС, по сравнению с лицами, получавшими однокамерную VVI-ЭКС, были достигнуты лучшие характеристики семилетней выживаемости. Обращает на себя внимание тот факт, что эти характеристики, достигнутые на фоне проведения как предсердной, так и двухкамерной ЭКС, практически не различались (рис. 27.5).

В большинстве зарубежных работ отмечается более высокая общая летальность у пациентов с СССУ на фоне проведения однокамерной желудочковой demand-ЭКС по сравнению с физиологической ЭКС [57, 65, 72].

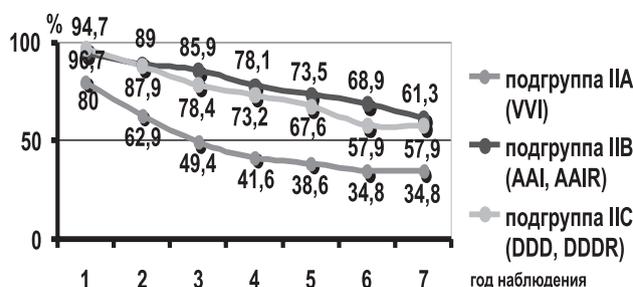


Рис. 27.5. Общая выживаемость пациентов с СССУ ( $z=2,484$ ;  $p<0,05$ )

Ж. Witte в 1993 г. провел анализ большой группы пациентов с СССУ. В исследование было включено 4682 пациента: 3440 пациентам проводилась однокамерная VVI-ЭКС, 1096 пациентам – однокамерная предсердная и 156 – двухкамерная ЭКС. Восемилетняя выживаемость в группах пациентов с физиологической ЭКС составила 89,5%, в группе пациентов с однокамерной VVI-ЭКС – 77,7% [72].

М. Santini в проведенной в 1990 г. работе особое внимание уделял возрасту пациентов при изучении отдаленной выживаемости [57]. Автор отметил, что пациенты более старшего возраста хуже переносят однокамерную VVI-ЭКС. В данном исследовании установлено, что летальность от сердечно-сосудистой патологии (внезапная сердечная смерть, смерть в результате острого инфаркта миокарда или в результате прогрессии сердечной недостаточности) была достоверно выше у пациентов с однокамерной желудочковой VVI-ЭКС по сравнению с однокамерной предсердной ЭКС, но только в группе пациентов старше 70 лет [57].

К. Stangl (1990) не обнаружили различий в характеристике общей летальности у пациентов с СССУ между группами с различными видами ЭКС, но отметил тот факт, что общая летальность была выше у пациентов на фоне проведения однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» при наличии у них ИБС, а также, что крайне важно, при отсутствии органической патологии сердца [65]. Имеется также ряд исследований, проведенных с участием пациентов с СССУ, в которых не было выявлено достоверных различий в характеристиках общей летальности при различных видах постоянной ЭКС [21, 56, 60].

Несмотря на это, Н. Andersen в первом рандомизированном исследовании, опубликованном в 1997 г., убедительно продемонстрировал, что у пациентов с СССУ при долгосрочном наблюдении на фоне физиологической электрокардиостимуляции, в отличие от VVI-ЭКС, значительно реже отмечалось развитие хронической ФП,

тромбоэмболических осложнений и инсультов, прогрессирование сердечной недостаточности, были значительно ниже характеристики общей летальности и летальности от сердечно-сосудистой патологии [16].

Таким образом, основываясь на нашем клиническом опыте, а также на результатах большинства проведенных ранее исследований, можно сделать заключение, что физиологическая электрокардиотерапия, в отличие от однокамерной VVI-ЭКС, снижает характеристики общей и сердечно-сосудистой летальности у пациентов с синдромом слабости синусового узла. Наши результаты свидетельствуют в пользу того факта, что данный вид ЭКС у пациентов с СССУ сводит к минимуму вероятность внезапной сердечной смерти и показатели летальности от тромбоэмболических осложнений или инсультов. Физиологическая ЭКС, в отличие от VVI-ЭКС, улучшает отдаленную выживаемость пациентов данной категории.

#### Качество жизни пациентов с СССУ

При изучении параметров качества жизни установлено, что характеристики КЖ у пациентов с синдромом слабости синусового узла, которым проводилась однокамерная VVI-ЭКС, были достоверно хуже по сравнению с лицами, получавшими физиологические виды ЭКС. Установлено, что проведение однокамерной предсердной или двухкамерной электрокардиотерапии позволяет достичь в отдаленном послеоперационном периоде сходных характеристик качества жизни.

В ходе изучения характеристик КЖ, иллюстрирующих физические компоненты здоровья, установлено, что пациенты, которым проводилась физиологическая ЭКС, в отличие от лиц, получавших однокамерную VVI-ЭКС, имели более высокий уровень переносимости физических нагрузок и лучше адаптировались к жизнедеятельности в профессионально-бытовой сфере. Установлено, что пациенты, получавшие физиологическую ЭКС, реже отмечали наличие болевого синдрома. Они имели более высокий уровень оценки состояния своего здоровья (рис. 27.6).

При оценке показателей КЖ, характеризующих психологические компоненты здоровья, нами установлено, что пациенты с СССУ, которым проводилась физиологическая ЭКС, по сравнению с лицами, получавшими однокамерную VVI-ЭКС, значительно реже предъявляли жалобы на быструю утомляемость и оставались на достаточно высоком уровне работоспособности. Они имели более высокий уровень адаптации в социальной сфере. Установлено, что пациенты с СССУ, получающие физиологическую

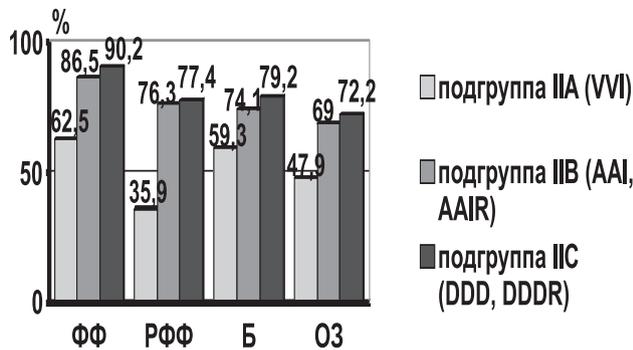


Рис. 27.6. Показатели КЖ пациентов с СССУ (физические компоненты здоровья,  $p<0,05$ ). Примечание: ФФ – шкала физического функционирования; РФФ – шкала ролевого физического функционирования; Б – шкала боли; ОЗ – шкала общего здоровья

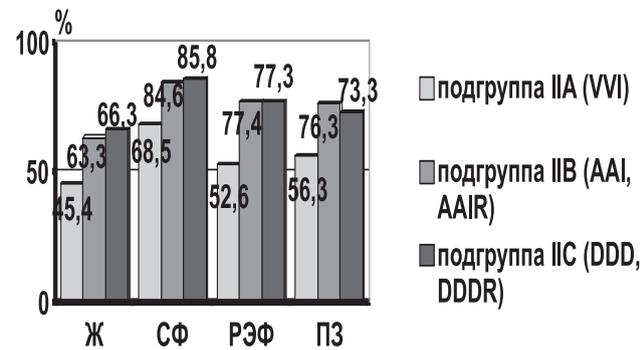


Рис. 27.7. Показатели КЖ пациентов с СССУ (психологический компонент здоровья,  $p<0,05$ ). Примечание: Ж – шкала жизнеспособности; СФ – шкала социального функционирования; РЭФ – шкала ролевого эмоционального функционирования; ПЗ – шкала психологического здоровья

ЭКС, менее склонны к нарушениям в эмоциональной сфере и депрессивным состояниям (рис. 27.7).

Несколько краткосрочных перекрестных исследований пациентов с СССУ продемонстрировали, что на фоне постоянной физиологической ЭКС, по сравнению с однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию», были достигнуты более высокие показатели КЖ [13, 18, 49].

Опубликованы результаты исследования MOST (The Mode Selection Trial, 2002), в которое было включено 2010 пациентов с СССУ, рандомизированных по режиму стимуляции – однокамерная желудочковая частотно-адаптивная или двухкамерная частотно-адаптивная ЭКС. Наблюдение в течение 33 мес не выявило статистически значимых различий между группами в характеристиках общей летальности и частоте тромбоэмболических осложнений и инсультов. Однако на фоне двухкамерной частотно-адаптивной ЭКС по сравнению с частотно-адаптивной ЭКС желудочков отмечено значительное улучшение показателей качества жизни, снижение на 21% риска развития хронической ФП и регресс клинических проявлений сердечной недостаточности (на 27% снизилось количество госпитализаций по причине прогрессирования сердечной недостаточности). У 37,7% пациентов на фоне стимуляции в режиме VVIR было отмечено развитие синдрома ЭКС [47].

Более 85% пациентов, имеющих показания к имплантации системы ЭКС, – лица старше 65 лет [20]. Ранее пожилым пациентам чаще выполнялись имплантации менее сложных систем ЭКС. Однако, как показали некоторые исследования, именно двухкамерная частотно-адаптивная ЭКС приводила к улучшению качества жизни у пациентов данной возрастной группы [24, 47]. G. Lamas (2002) в проспектив-

ном рандомизированном долгосрочном исследовании на основании анализа показателей КЖ провел сравнительную оценку различных частотно-адаптивных видов ЭКС у пациентов старше 65 лет [47]. В работе установлен тот факт, что имплантация системы ЭКС, независимо от режима стимуляции, значительно улучшала показатели КЖ пациентов. Автор продемонстрировал, что двухкамерная стимуляция намного превосходила однокамерную желудочковую по уровню показателей КЖ, и наибольшие отличия в показателях КЖ были отмечены в группе пациентов с СССУ. В работе сообщается также, что 26% пациентов, рандомизированных изначально в группу с однокамерной желудочковой ЭКС, были переведены в группу с двухкамерной стимуляцией из-за развития синдрома электрокардиостимулятора [47].

На основании проведенных исследований был сделан вывод о преимуществе двухкамерной ЭКС над однокамерной желудочковой стимуляцией у пожилых пациентов в отношении показателей качества жизни.

### Клиническая эффективность постоянной ЭКС у пациентов с хронической формой ФП

#### Инсульты и тромбоэмболические осложнения у пациентов с хронической формой ФП на фоне постоянной ЭКС

В ходе изучения отдаленных клинических результатов постоянной ЭКС у пациентов с хронической ФП установлено, что тромбоэмболические осложнения или инсульты в отдаленном послеоперационном периоде перенесли 19,4% пациентов, которым проводилась однокамерная VVI-ЭКС, и 18,2% пациентов, получавших однокамерную VVIR-ЭКС (табл. 27.11).

Таблица 27.11  
Частота развития осложнений (%) на фоне различных видов ЭКС у пациентов с хронической формой ФП

Осложнения	Подгруппа IIIA (VI-ЭКС)	Подгруппа IIIB (VVIR-ЭКС)
Тромбоэмболические осложнения или инсульты	19,4	18,2
Прогрессирование СН	57,9	36,4

### Сердечная недостаточность у пациентов с хронической формой ФП на фоне постоянной ЭКС

Признаки прогрессии сердечной недостаточности были отмечены у 57,9% пациентов, получавших однокамерную VVI-ЭКС, и у 36,4% пациентов с частотно-адаптивной ЭКС (см. табл. 27.11).

Таким образом, полученные нами результаты позволили сделать заключение о том, что наличие частотно-адаптивной функции в системах ЭКС положительным образом влияет на степень выраженности клинических проявлений сердечной недостаточности и не оказывает существенного влияния на частоту возникновения тромбоэмболических осложнений или инсультов.

### Летальность у пациентов с хронической формой ФП на фоне постоянной ЭКС

Установлено, что у пациентов с хронической ФП проведение однокамерной VVIR-ЭКС, по сравнению с VVI-ЭКС, позволило снизить на 14,7% характеристики общей летальности и на 17,1% вклад сердечно-сосудистой патологии в ее структуру. Вид ЭКС не оказывает существенного влияния на вероятность внезапной сердечной смерти и характеристики летальности от тромбоэмболических осложнений или инсультов (табл. 27.12).

У пациентов с постоянной ФП, которым проводилась VVIR-ЭКС, по сравнению с лицами, получавшими VVI-ЭКС, были достигнуты луч-

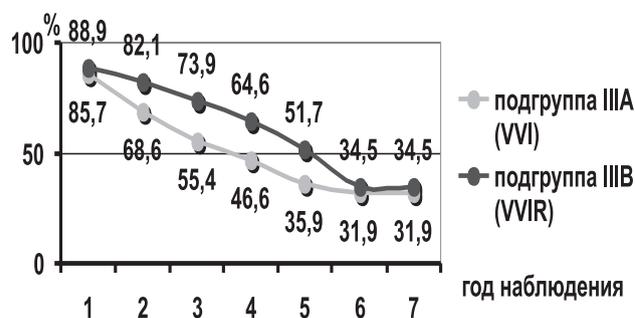


Рис. 27.8. Общая выживаемость пациентов с хронической ФП ( $z=2,464$ ;  $p<0,05$ )

шие характеристики общей выживаемости (рис. 27.8).

Однако характеристики общей выживаемости у пациентов с постоянной ФП, получавших VVIR-ЭКС, значительно превосходят таковые у пациентов, которым проводилась VVI-ЭКС, но только в первые четыре года наблюдения. Начиная с пятого года наблюдения характеристики общей выживаемости выравниваются и становятся практически идентичными на седьмом году наблюдения (см. рис. 27.8).

Этот факт объясняется тем, что большинство пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, включенных в наше исследование, относились к старшей возрастной группе (средний возраст оперированных нами пациентов составил  $76,8 \pm 7$  лет), характеризовались наличием органической патологии сердца, наличием клинических признаков сердечной недостаточности и тяжелой сопутствующей патологией.

### Качество жизни пациентов с хронической формой ФП

При изучении параметров КЖ установлено, что характеристики КЖ у пациентов с хронической ФП, которым проводилась однокамерная желудочковая VVI-ЭКС, были достоверно хуже по сравнению с лицами, получавшими VVIR-ЭКС.

Таблица 27.12  
Структура летальности пациентов с хронической формой ФП

Причины смерти		Подгруппа IIIA (VI-ЭКС)		Подгруппа IIIB (VVIR-ЭКС)	
		Число умерших, %	Вклад в структуру общей летальности, %	Число умерших, %	Вклад в структуру общей летальности, %
Сердечно-сосудистая патология	Инфаркт миокарда	3,6	6,7	5,6	14,3
	Прогрессия СН	23,2	43,3	11,1	28,6
	Внезапная сердечная смерть	5,4	10,0	0	0
Тромбоэмболические осложнения или инсульты		8,9	16,7	5,6	14,3
Прочие причины смерти		12,5	23,3	16,7	42,9

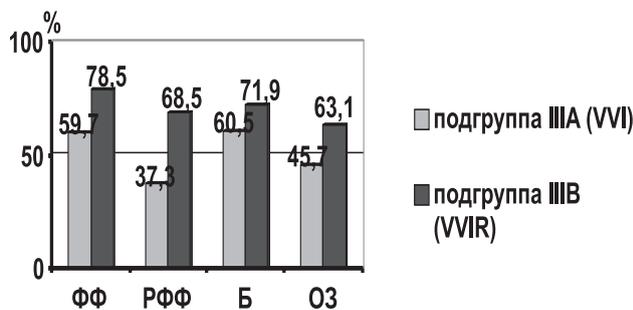


Рис. 27.9. Показатели КЖ пациентов с постоянной формой ФП (физические компоненты здоровья) ( $p < 0,05$ ). Примечание: ФФ – шкала физического функционирования; РФФ – шкала ролевого физического функционирования; Б – шкала боли; ОЗ – шкала общего здоровья

Изучение характеристик КЖ, иллюстрирующих физические компоненты здоровья, позволило установить, что частотно-адаптивная ЭКС, по сравнению с VVI-ЭКС, улучшает переносимость пациентами физических нагрузок и их адаптацию к жизнедеятельности в профессионально-бытовой сфере. Установлено, что у пациентов, которым проводилась VVIR-ЭКС, были менее характерны проявления болевого синдрома. Они более высоко оценивали состояние своего здоровья (рис. 27.9).

При оценке показателей КЖ, характеризующих психологические компоненты здоровья, установлено, что пациенты на фоне однокамерной желудочковой частотно-адаптивной ЭКС по сравнению с лицами, получавшими однокамерную VVI-ЭКС, значительно реже предъявляли жалобы на общую слабость, быструю утомляемость и оставались на достаточно высоком уровне работоспособности. Они реже отмечали затруднения в общении с окружающими и имели более высокий уровень адаптации в социальной сфере. Наши данные иллюстрируют тот факт, что пациенты, получающие частотно-адаптивную электрокардиотерапию, менее склонны к нарушениям в эмоционально-психологической сфере (рис. 27.10).

Таким образом, полученные нами результаты являются первыми отечественными систематизированными данными (основанными на клиническом мониторинге пациентов), позволяющими сделать заключение о том, что физиологические виды постоянной электрокардиотерапии по сравнению с однокамерной желудочковой ЭКС «по требованию» значительно улучшают отдаленные клинические результаты данного вида лечения у пациентов с брадисистолическими формами нарушений ритма сердца и проводимости.

Проведение физиологической электрокардиотерапии позволяет достичь более высоких харак-

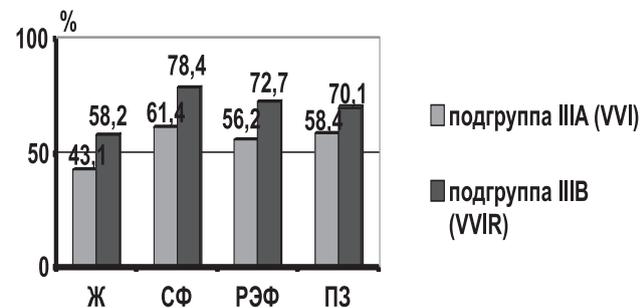


Рис. 27.10. Показатель КЖ пациентов с хронической ФП (психологические компоненты здоровья) ( $p < 0,05$ ). Примечание: Ж – шкала жизнеспособности; СФ – шкала социального функционирования; РЭФ – шкала ролевого эмоционального функционирования; ПЗ – шкала психологического здоровья

теристик качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде у больных данной категории. Вероятность развития синдрома электрокардиостимулятора у пациентов с VVI-ЭКС по сравнению с лицами, получающими физиологическую электрокардиотерапию, существенно выше и составляет 51,9% у пациентов с нарушениями АВ-проводимости и 71,1% у пациентов с СССУ. Этот факт предполагает неблагоприятное патогенетическое влияние синдрома электрокардиостимулятора на отдаленные клинические результаты при проведении постоянной нефизиологической электрокардиотерапии пациентам с брадисистолическими нарушениями ритма сердца и проводимости.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОТЕРАПИИ

Полученные нами результаты свидетельствуют в пользу того факта, что как у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости, так и у пациентов с синдромом слабости синусового узла в отдаленном послеоперационном периоде были достигнуты сопоставимые характеристики клинической эффективности однокамерной желудочковой VVI-ЭКС.

Как видно из табл. 27.13, у пациентов с АВ-блокадами и с СССУ на фоне однокамерной желудочковой электрокардиостимуляции «по требованию» в отдаленном послеоперационном периоде были достигнуты практически идентичные характеристики семилетней выживаемости, общей и сердечно-сосудистой летальности. Пациенты с различной нозологией «брадисистолического заболевания» имели сопоставимый риск тромбозомболических осложнений и инсультов, а также практически одинаковую частоту прогрессии клинических проявлений хронической сердечной недостаточности.

С учетом вышеизложенных данных можно предположить, что определяющим фактором

Таблица 27.13

**Клиническая эффективность однокамерной желудочковой VVI-ЭКС у пациентов с нарушениями АВ-проводимости и СССУ**

Характеристики клинической эффективности ЭКС	Пациенты с нарушениями АВ-проводимости	Пациенты с СССУ
Семилетняя выживаемость	34 %	34,9 %
Общая летальность	45 %	49,3 %
Сердечно-сосудистая летальность	60,3 %	59,4 %
Синдром ЭКС	51,9 %	71,1 %
Развитие хронической ФП	29,9 %	42,1 %
Тромбоэмболические осложнения или инсульты	14,3 %	15,8 %
Прогрессия СН	49,4 %	55,3 %

клинической эффективности постоянной электрокардиостимуляции является не нозология брадисистолической формы нарушения ритма сердца и проводимости, а вид и режим ЭКС. Сделанное нами предположение подтверждается результатами проведенных исследований, включавших как пациентов с синдромом слабости синусового узла, так и с нарушениями атриовентрикулярной проводимости [29, 42, 73].

Таким образом, вне зависимости от нозологии брадисистолических нарушений ритма сердца и проводимости, основной задачей постоянной электрокардиостимуляции является восстановление или сохранение адекватной предсердно-желудочковой синхронизации. Данная задача выполнима при осуществлении физиологической электрокардиотерапии (однокамерной предсердной или двухкамерной ЭКС). Следовательно, вне зависимости от формы брадисистолических нарушений ритма сердца и проводимости необходимо применять современные методы постоянной электрокардиотерапии.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что режим стимуляции не оказывает влияния на частоту тромбоэмболических осложнений или инсультов у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. Различия между группами с различными режимами ЭКС в характеристиках общей и сердечно-сосудистой летальности, а также в частоте прогрессии хронической сердечной недостаточности не столь значимы, как у пациентов с СССУ или нарушениями АВ-проводимости. Необходимо также отметить, что частотно-адаптивная ЭКС улучшает показатели четырехлетней выживаемости, а начиная с пятого года наблюдения показатели общей выживаемости выравниваются и становятся практически одинаковыми к седьмому году наблюдения.

Этот факт объясняется тем, что большинство пациентов с постоянной формой ФП, включенных

в наше исследование, относились к старшей возрастной группе (средний возраст оперированных пациентов составил  $76,8 \pm 7$  лет), характеризовались наличием органической патологии миокарда, клинических признаков сердечной недостаточности и тяжелой сопутствующей патологией. Также надо отметить, что пациенты с хронической ФП являются специфичной категорией больных, так как наличие ФП исключает вклад предсердной систолы в гемодинамику. По мнению многих авторов, гемодинамический эффект предсердной систолы в обеспечении адекватного сердечного выброса составляет от 15 до 35% [17, 19].

Тем не менее использование частотно-адаптивной ЭКС у пациентов данной категории оправданно, так как это позволяет уменьшить клинические проявления хронотропной недостаточности.

В настоящее время разработаны и внедрены в клиническую практику современные методы лечения ФП, такие как катетерная радиочастотная абляция ФП с использованием нефлюороскопической системы CARTO. На наш взгляд, терапия пациентов с постоянной формой ФП должна носить комплексный характер и быть направлена в первую очередь на восстановление синусового ритма.

Таким образом, вышеизложенные данные позволяют сделать вывод, что в настоящее время терапия брадисистолических нарушений ритма сердца и проводимости требует применения современных методов лечения и комплексного подхода.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в современной кардиологической практике принята концепция *физиологической электрокардиостимуляции*. Данная концепция определяет, что при проведении постоянной электрокардиотерапии необходимо осуществлять сохранение или восстановление адекватной предсердно-желудочковой синхронизации и снижение (при возможности) процента навязанного ритма сердца. Также необходимо обеспечить адекватную адаптацию сердечного ритма у пациентов с признаками хронотропной недостаточности.

Основываясь на мировом опыте и наших клинических результатах, можно предложить следующие практические рекомендации по оптимизации выбора видов и режимов постоянной электрокардиостимуляции у пациентов с брадисистолическими формами нарушений ритма сердца и проводимости:

- у пациентов с синдромом слабости синусового узла без признаков нарушения атриовентрикулярной проводимости для достижения лучших клинических результатов и более высокого уровня качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде целесообразно ис-

пользовать постоянную однокамерную предсердную электрокардиостимуляцию;

– при наличии признаков нарушения атрио-вентрикулярной проводимости у пациентов с синдромом слабости синусового узла для улучшения отдаленных клинических результатов и достижения более высоких характеристик качества жизни показано проведение постоянной двухкамерной электрокардиотерапии;

– у пациентов с изолированными нарушениями атрио-вентрикулярной проводимости и блокадами проведения в системе Гиса–Пуркинью целесообразно осуществлять двухкамерную электрокардиостимуляцию как вид постоянной электрокардиотерапии, улучшающий клинические результаты и характеристики качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с однокамерной желудочковой электрокардиостимуляцией «по требованию»;

– у пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий для улучшения отдаленных клинических результатов и обеспечения более высокого уровня качества жизни целесообразно использовать системы для постоянной электрокардиотерапии, обладающие частотно-адаптивной функцией.

Однако накопленный в настоящее время клинический опыт свидетельствует о том, что отрицательным фактором, влияющим на отдаленные результаты постоянной электрокардиостимуляции, является не только нарушение адекватной предсердно-желудочковой синхронизации, но и нарушение адекватной межжелудочковой синхронизации. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что причиной нарушения предсердно-желудочковой синхронизации является однокамерная желудочковая электрокардиостимуляция «по требованию». Основной причиной нарушения межжелудочковой синхронизации, на наш взгляд, является стимуляция правого желудочка как на фоне однокамерной VVI-ЭКС, так и при «физиологической» двухкамерной электрокардиотерапии.

Таким образом, представляется необходимым пересмотреть представление о синдроме электрокардиостимулятора. На наш взгляд, механизмами развития синдрома ЭКС необходимо считать не только нарушение адекватной предсердно-желудочковой синхронизации, но и межжелудочковую десинхронизацию.

С учетом вышеизложенного нам представляется, что будущим постоянной электрокардиостимуляции является кардиоресинхронизирующая терапия.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов Ш.Д., Гимрих Э.О., Волкова Т.Г. Осложнения электрокардиостимуляции в режиме VVI у больных с

синдромом слабости синусового узла в отдаленном периоде. Кардиология 1988; 2:28–31.

2. Бредикис Ю.Ю., Стирбис П.П., Дрогайцев А.Д. Синдром кардиостимулятора. Кардиология 1988;2:104–106.
3. Дрогайцев А.Д. Сравнительная оценка различных способов постоянной электростимуляции сердца при брадикардии. Кардиология 1990; 2:5–12.
4. Егоров Д.Ф., Домашенко А.А. Опыт первых 100 операций постоянной электростимуляции сердца при синдроме слабости синусового узла: постижения, проблемы, перспективы. Терапевтический архив 1989; 1:61–63.
5. Искендеров Б.Г., Латышев Д.С. Течение и исходы синдрома слабости синусового узла на фоне постоянной электрокардиостимуляции. Кардиология 1999; 11:27–30.
6. Камшилова Е.А. Клинико-электрокардиографические сопоставления при многолетней кардиостимуляции у лиц с постоянной и транзиторной поперечной блокадой сердца. Кардиология 1994; 9:12–15.
7. Кольк Р.А., Лаане П.Г.-Э., Роозе И.Н. Отдаленные результаты постоянной предсердной электростимуляции при синдроме слабости синусового узла. Кардиология 1994; 7:5–7.
8. Королев Б.А., Каров В.В., Медынский Е.М. Осложнения и выживаемость больных при электрокардиостимуляции. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 1990; 5:15–20.
9. Ланг Ф., Биберле Т., Данилович Ч. Предупреждение предсердной тахикардии посредством кардиостимуляции. Progress in biomedical research 1999; 4:122–131.
10. Черкасов В.А., Протопопов В.В., Молодых С.В. Выбор режима защиты двухкамерной электростимуляции сердца от пароксизмальных наджелудочковых тахикардий. Кардиология 2003; 4:43–51.
11. Шальдах М. Роль кардиостимуляции в лечении предсердной тахикардии. Progress in biomedical research 1998; 3:185–192.
12. Aaronson N. Quality of life assessment in clinical trials: methodologic issues. Control Clin Trials 1989; 10:195–208.
13. Adornato E, Bacca F, Polimeni R. Ventricular single-chamber RR pacing in comparison to dual-chamber RR pacing: preliminary results of an Italian multicenter trial [abstract]. PACE 1993; 16:1147.
14. Alpert M, Curtis J, Sanfelippo J. Comparative survival after permanent ventricular and dual chamber pacing for patients with chronic high degree atrioventricular block with and without preexisting congestive hearts failure. J American Coll Cardiology 1986; 7:925.
15. Alpert M, Curtis J, Sanfelippo J. Comparative survival following permanent ventricular and dual chamber pacing for patient with chronic symptomatic sinus node dysfunction and without heart failure. American Heart J 1987; 113:958.
16. Andersen H, Nielsen J, Thomsen P. Long-term follow up of patient from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. Lancet 1997; 350:1210–1216.
17. Ausubel K, Furman S. The pacemaker syndrome. Ann Intern Med 1985; 103–420.
18. Barlow D. Survival, quality of life, and clinical aspects of pacing leads. In: Ellenbogen K, Kay GN, Wilkoff BL, editors. Clinical Cardiac Pacing and Defibrillation. Philadelphia (PA): WB Saunders 2000.
19. Benditt D, Mianulli M, Bueticof J. Prior arrhythmia history is the major determinant of post-implant atrial tachyarrhythmias in DDDR pacemakers patients. RBM 1990; 12:95.
20. Bernstein A, Parsonnet V. Survey of cardiac pacing and defibrillation in the United States in 1993. American J Cardiology 1996; 78:187–196.
21. Bianconi L, Boccadamo R, DiFlorio A. Atrial versus ventricular stimulation in sick sinus syndrome. Effect on morbidity and mortality. PACE 1989;12:1236.
22. Bowling A. Measuring Health: a review of quality of life measurement scales (2nd edition). Philadelphia: Open University Press 1997:160.

23. Bubien R, Kay G. A randomized comparison of quality of life and exercise capacity with DDD and VVIR pacing modes. *PACE* 1990; 13:524.
24. Byrd S, Schwartz S, Gonzales M. DDD pacemakers maximize hemodynamic benefits and minimize complications for most patients. *PACE* 1988; 11:1911.
25. Cazeau S, Daubert J, Mabo P. Dynamic electrophysiology of ventricular conduction: Implications for DDD and DDDR pacing. *PACE* 1990; 13:1646.
26. Connolly S, Kerr C, Gent M. For the Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *North English J Med* 2000; 342:385-1391.
27. Dateling F, Obel I. Clinical comparison of VVI, VVIR, and DDD pacemakers in the symptomatic relief of bradyarrhythmias. *PACE* 1989; 12:1278.
28. Erlebacher J. Hypotension with ventricular pacing on atrial vasopressor reflex in human beings. *JACC* 1984; 4:50-555.
29. Feuer J, Shandling A, Messenger J. Influence of cardiac pacing mode on the long-term development of atrial fibrillation. *American J Cardiology* 1989; 54:1376.
30. Fromer J, Kappenberger L, Bobotai I. Subjective and objective response to single versus dual-chamber pacing. *J Electrophysiology* 1987; 1:343.
31. Fujiki A, Tani M, Mizumake K. Pacemaker syndrome evaluated by cardiopulmonary exercise testing. *PACE* 1990; 13:1236.
32. Furman S. Atrioventricular and ventriculoatrial conduction. In: Furman S, Hayes DL, Holmes DR (eds.). *A Practice of Cardiac Pacing*. NY: Futura Publishing Co., Mt. Kisco 1986:356.
33. Galvao S. Syndrome du stimulateur monochambre a frequence asservie. A propos d un cas. *Stimucoeur* 1987; 15:137.
34. Gammage M, Schofield S, Rankin I. Benefit of single setting rate responsive ventricular pacing compared with fixed rate demand pacing in elderly patients. *PACE* 1991; 14:174-180.
35. Grimm W, Langenfeld H, Maisch B. Symptoms, cardiovascular risk of profile, and spontaneous ECG in paced patients: A five-year follow-up study. *PACE* 1990; 13:2086.
36. Gross J, Moser J, Benedek Z. DDD pacing mode survival in patients with dual-chamber pacemaker. *J American Coll Cardiology* 1992; 19:1536.
37. Hayes D, Neubauer S. Incidence of atrial fibrillation after DDD pacing. *PACE* 1990; 13:501.
38. Heldman D, Mulvihill D, Nguyen H. True incidence of pacemaker syndrome. *PACE* 1990; 13:1742.
39. Hesselton A, Parsonnet V, Bernstein A. Deteriorous effect of long-term single-chamber ventricular pacing in patient with sick sinus syndrome: The hidden benefits of dual-chamber pacing. *J American Coll Cardiology* 1992; 19:1542.
40. Humen D, Anderson K, Brumwell D. A pacemaker which automatically increases its rate with physical activity. *Cardiac Pacing Proc VIIIth World Symp. Darmstadt* 1983:259-264.
41. Ishikawa T, Kimura K, Yoshimura H. Acute changes in left atrial and left ventricular diameters after physiological pacing. *PACE* 1996; 19:143-149.
42. Jutila C, Klein R, Shively B. Deleterious long-term effects of single chamber as compared with dual chamber pacing. *Circulation* 1990; 82:182.
43. Kolettis T, Kremastinos D, Kyriakides M. Effects of atrial, ventricular, and atrioventricular pacing on coronary flow reserve. *PACE* 1995; 18:1628-1635.
44. Kosakai Y, Ohe T, Kamakura S. Long-term follow-up of incidence of embolism in sick sinus syndrome after pacing. *PACE* 1991; 14:680.
45. Kristensson B, Arnman K, Smedgard P. Physiologic versus fixed rate ventricular pacing. A double-blind crossover study. *PACE* 1985; 8:73.
46. Langer G, Frank J. Lanthanum in heart cell cultures. Effect on localization. *J Cell Biol* 1972; 54:441.
47. Lamas G, Lee K, Sweeney M. The Mode Selection Trial (MOST) in sinus-node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients. *American Heart J* 2000; 140:541-551.
48. Linde-Edelstram C, Gullberg B, Nordlander R. Longevity in patients with high degree atrioventricular block paced in the atrial synchronous or the fixed-rate ventricular-inhibited mode. *PACE* 1992; 15:304.
49. Linde C. How to evaluate quality-of-life in pacemakers patients: problems and pitfalls. *PACE* 1996; 19:391-397.
50. Mitsuoka T, Kenny R, Yeung T. Benefits of dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *British Heart J* 1988; 60:338.
51. Nishimura R, Gersh B, Vliestra R. Hemodynamic and symptomatic consequences of ventricular pacing. *PACE* 1982; 5:903.
52. Nurnberg M, Frohner K, Podeczek A. Is VVI pacing more dangerous than AV sequential pacing in patient with sick sinus syndrome. *PACE* 1991; 14:674.
53. Rediker D, Eagle K, Homma S. Clinical and hemodynamic comparison of VVI versus DDD pacing in patients with DDD pacemakers. *American J Cardiology* 1988; 61:323.
54. Reynolds D. Hemodynamics of cardiac pacing. In: Ellenbogen K: *Cardiac Pacing*. Blackwell Scien. Publications 1996:456.
55. Rosenqvist M, et al. Long-term pacing in sinus node disease: Effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *American Heart J* 1988; 116:16.
56. Sanini R, Facchinetti A, Gallo G. Morbidity and mortality of patient with sinus node disease. Comparative effects of atrial and ventricular pacing. *PACE* 1990; 13:2076.
57. Santini M, Alexidou G, Ansalone G. Relation of prognosis in sick sinus syndrome to age, conduction defect and modes of permanent cardiac pacing. *AJC* 1990; 65:729.
58. Sasaki Y, Furihata A, Suyama K. Comparison between ventricular inhibited pacing and physiological pacing in sick sinus syndrome. *American J Cardiology* 1991; 67:771.
59. Schuller H, Brandt J. The pacemaker syndrome: Old and new causes. *Clinic Cardiology* 1991; 14:336.
60. Sethi K, Bajaj V, Mohan J. Comparison of atrial and VVI pacing mode in symptomatic sinus node dysfunction without associated tachyarrhythmias. *Indian Heart J* 1990; 42:143.
61. Sgarbossa E, Pinski S, Castle L. Determinants of chronic atrial fibrillation and stroke in pacing patients with sick sinus syndrome. *PACE* 1992; 15:511.
62. Skanes A, Krahn A, Yee R. Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial of Physiology Pacing. *J American Coll Cardiology* 2001; 38:167-172.
63. Spilker B. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials* (Ed. 2nd Edition). Philadelphia: New York Lippincott-Raven 1996:1259.
64. Staquet M. *Quality of life assessment in clinical trials*. Oxford: Oxford University Press 1998:360.
65. Stangl K, Seitz K, Wirtzfeld A. Differences between single chamber pacing (AAI) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patient with sick sinus syndrome. *PACE* 1990; 13:2080.
66. Stern R. Do cardiac pacemakers improve quality of life. *Euro Heart J* 1995; 16:333.
67. Sulke N, Dritsas A, Bostock J. "Subclinical" pacemaker syndrome: A randomized study of symptom-free patients with ventricular demand VVI pacemakers upgraded to dual-chamber devices. *British Heart J* 1992; 67:57.
68. Sutton R, Kenny R. The natural history of sick sinus syndrome. *PACE* 1986; 9:1110.
69. Tang C, Kerr C, Connolly S. Clinical trial of pacing mode selection. *Cardiol Clin* 2000; 18:1-23.
70. White M, Gessman L, Morse D. Effects of exercise on retrograde conduction during activity sensing rate-responsive pacing. *PACE* 1987; 10:424.
71. Wish M, Fletcher R, Cohen A. Hemodynamics of AV synchrony and rate. *J Electrophysiol* 1989; 3:170.
72. Witte J, Knorre G, Volkmann H. Survival rate in patients with sick sinus syndrome in AAI/DDD vs. VVI pacing. In: