

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОДНОКАМЕРНОЙ ПРЕДСЕРДНОЙ И ДВУХКАМЕРНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСНОГО УЗЛА

О. Л. Бокерия, А. В. Сергеев\*

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

---

*Известно, что фармакологическая терапия брадикардии, вызванной дисфункцией синусного узла, является неэффективной. Оптимальной терапией является имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС). По разным оценкам, синдром слабости синусного узла (СССУ) является наиболее частой причиной имплантации ЭКС. Ожидаемый положительный эффект от имплантации постоянного ЭКС в большей степени зависит от показаний к имплантации и используемых параметров кардиостимуляции.*

*У пациентов с СССУ брадикардию можно лечить с помощью однокамерной предсердной стимуляции в режиме AAIR или двухкамерной предсердно-желудочковой стимуляции в режиме DDDR. При проведении стимуляции в режиме AAIR необходимо убедиться в интактности атриовентрикулярного проведения. При наличии АВ-блокады однокамерная предсердная стимуляция не сможет защитить пациента от брадикардии и ее возможных последствий. В противоположность этому стимуляция в режиме DDDR помогает при АВ-блокаде, но несет в себе в некоторых случаях нежелательные последствия стимуляции правого желудочка, которая приводит к изменению направления активации и сократимости желудочков. Данные явления могут привести к ремоделированию желудочков со снижением фракции выброса левого желудочка и дилатации левого предсердия, ассоциированных с повышенным риском развития фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности.*

*В соответствии с последними данными у пациентов с СССУ не выявлено статистически значимых различий по летальности от любых причин при применении электрокардиостимуляции в режимах AAIR и DDDR, запрограммированных с пролонгированной предсердно-желудочковой задержкой.*

---

\* Адрес для переписки: e-mail: sergeev\_av@list.ru

Показано, что стимуляция в режиме AAIR ассоциирована с большей частотой развития пароксизмальной формы фибрилляции предсердий при двухкратном увеличении частоты реопераций по поводу замены систем электрокардиостимуляции. Однако важно обращать внимание на то, что данные, полученные в результате рандомизированных исследований, необходимо интерпретировать с осторожностью в связи с тем, что ключевую роль в приведенных в обзоре исследованиях играли критерии отбора пациентов. Вместе с этим необходимо также отметить, что стимуляция в режиме AAIR является достаточно простой, эффективной и безопасной именно у хорошо отобранных пациентов, в то время как при неадекватном подборе параметров DDDR стимуляции может произойти усугубление регионарной сократимости миокарда и снижение фракции выброса. Вследствие всего вышесказанного становится понятной необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение влияния однокамерной предсердной и двухкамерной электрокардиостимуляции у пациентов с СССУ.

**Ключевые слова:** синдром слабости синусового узла, однокамерная предсердная стимуляция, двухкамерная стимуляция.

*It is well known that pharmacological therapy of bradycardia caused by sinus node dysfunction is not effective. The optimal therapy to be used is the implantation of the pacemaker. According to different assessments, the sick sinus syndrome is the most common cause for the implantation of the pacemaker. The expected positive outcome of the implantation of the permanent pacemaker is largely dependent on the indications for the implantation and programmed parameters.*

*Bradycardia in the sick sinus syndrome patients can be treated using the AAIR single chamber pacing or DDDR dual-chamber atrioventricular pacing. The intactness of the atrioventricular conduction needs to be ensured in the course of the AAIR pacing. In case there is an atrioventricular block, single-chamber atrial pacing cannot protect the patient from bradycardia and the consequences it may lead to. In contrast, DDDR pacing is helpful in an AV block but may pose a threat to the right ventricle, which may cause a change in the way the ventricles are activated and contracted. These phenomenon may result in the remodelling of the ventricles and dilatation of the left atrium which are associated with higher risks of atrial fibrillation and heart failure.*

*According to the latest data, there are no significant differences in all-cause mortality of patients with AAIR and DDDR pacing with prolonged AV delay. It was shown the AAIR pacing was associated with more frequent paroxysmal atrial fibrillation and twice as many pacing system replacement reoperations. It is noteworthy, though, that the data obtained following the randomized studies need to be interpreted with caution since the patient selection criteria were central to the reviewed research. It is also to be mentioned that the AAIR pacing is fairly simple, efficient and safe in meticulously selected patients, while an inappropriate choice of the DDDR pacing parameters may aggravate the regional myocardial contractility and ejection fraction reduction. All of the above brings home the necessity of further research to be carried out to study the effect of a single-chamber atrial and dual chamber pacing in the sick sinus syndrome patients.*

**Keywords:** sick sinus syndrome, single chamber atrial pacing, dual chamber cardiac pacing

## Введение

Известно, что фармакологическая терапия брадикардии, вызванная дисфункцией синусового узла, является неэффективной. Оптимальной терапией является имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС). По разным оценкам, синдром слабости синусового узла (СССУ) является наиболее частой причиной имплантации ЭКС. Ожидаемый положительный эффект от имплантации постоянного ЭКС в большой степени зависит от показаний к имплантации и используемых параметров кардиостимуляции.

У пациентов с синдромом слабости синусового узла брадикардию можно лечить с помощью однокамерной предсердной стимуляции в режиме AAIR или двухкамерной предсердно-желудочковой стимуляции в режиме DDDR. При проведении стимуляции в режиме AAIR необходимо убедиться в интактности атриовентрикулярного проведения. При наличии АВ-блокады однокамерная предсердная стимуляция не сможет защитить пациента от брадикардии и ее возможных последствий. В противополо-

жность этому стимуляция в режиме DDDR помогает при АВ-блокаде, но несет в себе в некоторых случаях нежелательные последствия стимуляции правого желудочка, которая приводит к изменению направления активации и сократимости желудочков. Данные явления могут привести к ремоделированию желудочков со снижением фракции выброса левого желудочка и дилатации левого предсердия [3, 12, 18, 32], ассоциированных с повышенным риском развития фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности [1, 2, 10, 11, 22, 38].

Учитывая тот факт, что большинству пациентов с СССУ имплантируются двухкамерные системы, появилась необходимость сравнить однокамерную предсердную стимуляцию в режиме AAIR и DDDR.

### Выбор режима электрокардиостимуляции у пациентов с синдромом слабости синусового узла

Современные показания к проведению постоянной кардиостимуляции у пациентов с СССУ приведены в таблице.

**Показания к проведению постоянной электрокардиостимуляции  
у пациентов с синдромом слабости синусного узла**

Класс	Показания
I	Дисфункция синусного узла с подтвержденной симптомной брадикардией, включая частые симптомные остановки синусного узла. У некоторых пациентов брадикардия является ятрогенной и возникает в результате необходимой долговременной терапии. Симптомная хронотропная некомпетентность.
IIa	Дисфункция синусного узла, развивавшаяся спонтанно или в результате необходимой лекарственной терапии, при частоте сердечных сокращений менее 40 уд/мин, когда четкая связь между симптомами, соответствующими брадикардии, и наличием самой брадикардии не установлена. Синкопе неясного генеза, когда дисфункция синусного узла выявлена или спровоцирована при проведении электрофизиологического исследования.
IIb	Пациенты с минимальными проявлениями, постоянная частота сердечных сокращений менее 40 в минуту в период бодрствования.
III	Дисфункция синусного узла у бессимптомных пациентов, включая пациентов, у которых постоянная синусная брадикардия (менее 40 уд/мин) является следствием длительной лекарственной терапии. Дисфункция синусного узла у пациентов, симптомы у которых предполагают наличие брадикардии, причем подтверждено, что данные симптомы точно не связаны с замедленной частотой сердечных сокращений. Дисфункция синусного узла при симптомной брадикардии по причине приема препаратов не первой необходимости.

У пациентов с брадикардией при СССУ можно применять однокамерную предсердную, однокамерную желудочковую и двухкамерную стимуляцию. Несмотря на то что ни в одном крупном рандомизированном исследовании не было выявлено увеличение выживаемости пациентов с предсердной стимуляцией, зачастую в мировой практике имплантируются двухкамерные системы ЭКС [32]. Предсердную стимуляцию необходимо рассматривать у пациентов с СССУ для профилактики фибрилляции предсердий (ФП) и синдрома электрокардиостимулятора [17, 19, 25]. Однако в рекомендациях Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца/Североамериканского общества по стимуляции и электрофизиологии (ACC/АНА/NASPE) существуют некоторые противоречия. Некоторые эксперты считают, что выбор в пользу двухкамерной стимуляции для профилактики развития фибрилляции предсердий при наличии СССУ в сравнении с желудочковой стимуляцией относится к I классу показаний [25]. В это же время данное показание было отнесено к классу IIa в консенсусном документе Канадского сердечно-сосудистого общества по фибрилляции предсердий [17]. Более низкий класс был присвоен на основании отсутствия данных, свидетельствующих о том, что профилактика фибрилляции предсердий в данной популяции пациентов ассоциирована с большей клинической эффективностью, проявляющейся снижением частоты инсультов и летальности [49]. На основании данных, полученных в многочисленных клинических исследованиях, стимуляция в режиме AAIR может проводиться у пациентов с интактным АВ-проведением [8, 9, 24].

В исследовании MOST был проведен анализ экономической эффективности при лечении

пациентов с СССУ. Было показано, что в первые 4 года проведения исследования при применении стимуляции в режиме DDDR ожидаемая продолжительность жизни с поправкой на ее качество увеличилась на 0,013 при увеличении затрат на лечение на 53 тыс. долларов США с поправкой на год продленной жизни. Авторы сделали вывод о том, что данная цена может быть уменьшена на счет более широкого применения однокамерной стимуляции в режиме AAIR у тщательно отобранных пациентов.

В исследовании Canadian Trial of Physiologic Pacing (STOPP) оценивали влияние выбора режима стимуляции у пациентов с симптомной брадикардией [9]. Для проведения однокамерной желудочковой стимуляции и «физиологической стимуляции», направленной на сохранение АВ-проведения (AAI или DDD режим), были рандомизированы 2586 пациентов. Не было выявлено статистически значимого различия по ежегодной частоте развития инсульта и летальности (желудочковая стимуляция – 5,5%; физиологическая стимуляция – 4,9%). Однако при этом частота развития фибрилляции предсердий была статистически значимо ниже в группе физиологической стимуляции (желудочковая стимуляция – 6,6%; физиологическая стимуляция – 5,3%). Различия в частоте развития фибрилляции предсердий было более выраженным через 2 года после рандомизации. Анализ в подгруппах выявил, что показание к проведению постоянной электрокардиостимуляции (СССУ или АВ-блокада) не обладало статистически значимым влиянием на ежегодную частоту развития инсульта или летальность.

В исследовании Mode Selection Trial (MOST) 2010 пациентов с СССУ были рандомизированы

для проведения двухкамерной и однокамерной желудочковой стимуляции [26]. Через 5 лет наблюдения не было выявлено различий по частоте развития инсульта и летальности при выраженном снижении частоты возникновения фибрилляции предсердий, в особенности у пациентов без указаний на предсердные аритмии в анамнезе. Однако частота перевода пациента в группу двухкамерной стимуляции в связи с развитием синдрома ЭКС составила 31%. Также было показано, что двухкамерная ЭКС приводила к улучшению качества жизни.

Недавно были опубликованы результаты крупного метаанализа, в который были включены данные из всех крупных рандомизированных исследований (35 000 пациентолет наблюдения) [20]. Предсердная стимуляция не была ассоциирована с увеличением выживаемости или снижением числа смертей от сердечно-сосудистых явлений или сердечной недостаточности. Однако предсердная стимуляция была ассоциирована с 20% снижением частоты развития фибрилляции предсердий и инсульта. Ни в одной из подгрупп не было выявлено дополнительных различий в пользу предсердной стимуляции.

В исследовании DANPACE 1415 пациентов были рандомизированы для проведения стимуляции в режимах AAIR ( $n = 707$ ) и DDDR ( $n = 708$ ). Средний период наблюдения составил 5,4 года. Первичной конечной точкой была летальность от всех причин. Вторичные конечные точки включали развитие пароксизмальной и хронической фибрилляции предсердий, инсульта, сердечной недостаточности и необходимость повторной операции по имплантации пейсмейкера. В группе стимуляции в режиме AAIR 209 (29,6%) пациентов умерли за период наблюдения в сравнении с 193 (27,3%) пациентами в группе DDDR-стимуляции ( $p = 0,53$ ). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий в группе стимуляции в режиме AAIR развилась у 201 (28,4%) пациента в сравнении со 163 (23,0%) пациентами в группе DDDR-стимуляции ( $p = 0,024$ ). У 240 пациентов была проведена одна или более операций реимплантации ЭКС за период наблюдения: у 156 (22,1%) пациентов в группе AAIR-стимуляции и у 84 (11,9%) пациентов в группе DDDR-стимуляции ( $p < 0,001$ ). Частота развития хронической фибрилляции предсердий, инсульта и сердечной недостаточности статистически не различалась в обеих группах исследования. Авторы пришли к заключению, что у пациентов с CCCY не было получено статистически значимых различий по летальности от всех причин при применении стимуляции в режимах AAIR и DDDR. Стимуляция в режиме AAIR ассоциирована с большей частотой развития пароксизмальной

формы фибрилляции предсердий и с двукратной частотой реимплантации ЭКС. На основании данного исследования был сделан вывод о том, что у пациентов с CCCY можно рутинно проводить стимуляцию в режиме DDDR [33].

А. Е. Albertsen и соавт. [4] изучали регионарную левожелудочковую диссинхронию и глобальную насосную функцию левого желудочка у 50 пациентов с CCCY, которым проводили однокамерную стимуляцию в режиме AAIR или двухкамерную в режиме DDDR. Для оценки диссинхронии левого желудочка использовали тканевое доплеровское исследование, определяли количество сегментов с замедленной продольной сократимостью. Через 12 мес наблюдения диссинхрония была более выражена в группе DDDR-стимуляции в сравнении с группой AAIR-стимуляции ( $p < 0,05$ ). Статистически значимо выявлено увеличение диссинхронии в группе DDDR-стимуляции через 12 мес наблюдения ( $p < 0,05$ ). В группе AAIR-стимуляции подобных изменений не наблюдалось. Через 12 мес в группе DDDR-стимуляции фракция выброса левого желудочка статистически значимо снизилась от исходных показателей, в то время как в группе AAIR-стимуляции фракция выброса статистически значимо не изменилась. Таким образом, был сделан вывод о том, что у пациентов с CCCY именно стимуляция в режиме DDDR приводит к развитию диссинхронии левого желудочка в сравнении со стимуляцией в режиме AAIR.

S. Riahi и соавт. [35] провели исследование, в которое были включены 1415 пациентов с CCCY. Пациенты были рандомизированы в группы AAIR- ( $n = 707$ ) и DDDR-стимуляции ( $n = 708$ ). Желудочковый электрод был имплантирован в верхушку правого желудочка или в другую область. Анализировали процент желудочковой стимуляции и частоту госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Средний период наблюдения составил 5,4 года. Частота госпитализации по поводу сердечной недостаточности не различалась между группами. В группе AAIR-стимуляции у 170 (26%) из 707 пациентов развилась сердечная недостаточность, в группе DDDR-стимуляции – у 169 (26%) из 708 пациентов ( $p = 0,87$ ). В группе DDDR-стимуляции у 146 (29%) из 512 пациентов с желудочковыми электродами, имплантированными в верхушку правого желудочка, развилась сердечная недостаточность, в сравнении с 28 (17%) из 161 пациента с желудочковыми электродами, имплантированными не в верхушку правого желудочка ( $p = 0,05$ ). После внесения поправок данное различие не было статистически значимым. Частота развития сердечной недостаточности не была ассоциирована с процентом желудочковой стимуляции ( $p = 0,57$ ).

Особую группу представляют собой пациенты с дисфункцией синусного узла после ортотопической трансплантации сердца, при этом патология может манифестировать у данных пациентов брадикардией, синдромом слабости синусного узла и синкопе. При этом от 6 до 23% пациентов после ортотопической трансплантации сердца требуется имплантация постоянного водителя ритма. Thompson и соавт. провели исследование, в которое были включены 153 пациента после ортотопической трансплантации сердца. Восемь из них были имплантированы постоянные водители ритма по причине брадикардии (25%), асистолии (38%), АВ-блокады (13%), дисфункции синусного узла (13%) и хронотропной некомпетентности (13%). Были использованы три методики имплантации: 1) двухкамерная стимуляция в предсердии донора и желудочке донора (ПД-ЖД) (62,5%); 2) однокамерная предсердная стимуляция в предсердии донора (ПД) (12,5%) и 3) двухкамерная стимуляция в предсердии донора и предсердии реципиента (ПД-ПР) (25%). Всем пациентам ранее была проведена стандартная биатриальная ортотопическая трансплантация сердца по Lower–Shumway. Были использованы следующие режимы кардиостимуляции: двухкамерная частотно-адаптивная стимуляция (DDDR) (78%); предсердная частотно-адаптивная стимуляция (AAIR) (16%) и однокамерная желудочковая стимуляция (VVI) (6%). Несмотря на специализированные методики трансплантации сердца, во всех случаях оно было денервировано от автономной нервной системы. В зависимости от использованной методики у пациента могут быть два синусно-предсердных узла – иннервированный синусный узел реципиента и денервированный синусный узел донора. При использовании биатриальной методики может регистрироваться переменное предсердное проведение и электрическая изоляция синусного узла ввиду наличия предсердного шва. Активность обоих синусных узлов часто отражается на ЭКГ в виде двух различных волн *P*, которые отличаются по морфологии и частоте возникновения. Волны *P* у реципиента могут быть диссоциированы от комплексов *QRS*, в то время как синусный узел донора, лишенный парасимпатических влияний, обычно генерирует импульсы с частотой от 80 до 100 уд/мин.

Частота имплантации постоянного водителя ритма после трансплантации сердца варьирует в различных исследованиях и составляет от 6 до 23% [31]. В большинстве исследований сообщалось о развитии дисфункции синусного узла, медленного замещающего ритма, остановке синусного узла и синусовой брадикардии как о первичных причинах. Кроме того, примерно в 10% случаев речь шла об АВ-блокадах второй и третьей степе-

ни. Большая часть ЭКС была имплантирована до выписки пациентов, обычно между 7-м и 21-м днями после трансплантации. Интересно, что через 1 год только 45% пациентов имели брадикардию.

Важным фактором, который необходимо принимать во внимание, является нарушенная анатомия правого предсердия у пациентов после трансплантации сердца. При выборе имплантируемых электродов необходимо учитывать два фактора. Во-первых, велик риск дислокации, при этом отдается предпочтение электродам с активной фиксацией [48]. Во-вторых, биполярные электроды позволяют ограничить чувствительность с дальнего поля желудочковой активности или предсердной активности миокарда реципиента.

Несмотря на простоту однокамерной стимуляции в режиме VVI, режимы стимуляции DDDR и AAIR стали стандартными у пациентов после трансплантации сердца. Уникальный режим стимуляции у пациентов после трансплантации сердца – биатриальный, в проведении которого принимают участие остатки физиологического сенсора для достижения АВ-синхронии и хронотропной компетентности. У пациентов с интактным АВ-проведением данный метод позволяет приблизиться к хронотропной вариативности нормального сердца. Для изучения долгосрочных эффектов биатриальной стимуляции у пациентов после трансплантации сердца необходимы дальнейшие исследования.

### Обсуждение

Исследование DANPACE является первым крупным исследованием, в котором показано, что наличие желудочкового электрода и некоторая желудочковая стимуляция в режиме DDDR не влияют на выживаемость пациентов с CCCU. Данный факт подтверждает, что режим стимуляции не оказывает значимого влияния на выживаемость пациентов с CCCU и сохранной функцией левого желудочка. Помимо этого, в данном исследовании была неожиданно выявлена низкая частота развития фибрилляции предсердий в группе DDDR-стимуляции в сравнении с группой AAIR-стимуляции. В группе AAIR выявлена тенденция к тому, что в данной группе большая доля пациентов была направлена на первую кардиоверсию по поводу фибрилляции предсердий.

Каким образом можно объяснить большую частоту развития фибрилляции предсердий в приведенном исследовании? В крупных рандомизированных исследованиях установлено преимущество сохранности АВ-узлового проведения для профилактики развития фибрилляции предсердий [14, 26]. В приведенном исследовании причиной повышенного

развития фибрилляции предсердий в группе AAIR-стимуляции может быть удлинение атрио-вентрикулярного проведения, что часто наблюдается при предсердной стимуляции. Удлинение атрио-вентрикулярного проведения снижает преднагрузку на желудочки и приводит к митральной регургитации [21]. Это согласуется с фактом, что успешность применения DDDR-стимуляции для профилактики развития фибрилляции предсердий ограничивалась подгруппой пациентов с большими исходными значениями интервала  $P-Q$ . Данные результаты сопоставимы с результатами крупного когортного исследования, в котором удлиненное атрио-вентрикулярное проведение ассоциировалось с развитием фибрилляции предсердий [13]. Кроме того, у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами удлиненный интервал  $P-Q$  был связан с худшим прогнозом при предсердной стимуляции [41]. Программирование базовой частоты стимуляции ниже 60 уд/мин можно оспаривать, так как атрио-вентрикулярное проведение часто пролонгируется при предсердной стимуляции [26, 39, 40].

У пациентов с синдромом слабости синусового узла стимуляция в режиме DDDR с очень коротким АВ-интервалом и с более чем 99% желудочковой стимуляцией приводила к увеличению частоты развития фибрилляции предсердий при сравнении со стимуляцией в режиме DDDR с применением алгоритмов для минимизации желудочковой стимуляции путем удлинения или элиминирования АВ-интервала [39]. *Post hoc* анализ данных исследования MOST позволил выявить взаимосвязь между желудочковой стимуляцией и развитием ФП [42]. В противоположность приведенным данным группа исследователей DANPACE выявила меньший процент ФП у пациентов в группе DDDR-стимуляции при среднем проценте желудочковой стимуляции 65% в сравнении со стимуляцией в режиме AAIR. Наиболее вероятным объяснением данного несоответствия является различие в запрограммированных параметрах кардиостимуляции. Все пациенты в исследовании DANPACE исходно имели сохранное АВ-проведение. С целью обеспечения собственного АВ-проведения исследователи запрограммировали достаточно пролонгированный АВ-интервал с максимальной АВ-задержкой 220 мс. Это, вероятно, послужило причиной меньшей десинхронизации желудочков. Обнаруженные исследователями факты показывают, что стимуляция в режиме DDDR с достаточно пролонгированной АВ-задержкой может быть альтернативой стимуляции в режиме DDDR с алгоритмами минимизации желудочковой стимуляции у пациентов с CCCУ. Однако прямого сравнения данных параметров стиму-

ляции не проводили. Алгоритмы минимизации желудочковой стимуляции в редких случаях могут привести к развитию значимой брадикардии [34] и нести в себе риск развития потенциально летальных аритмий [44–46].

В исследовании EVOCALV (DS) изучалось парадоксальное увеличение времени атрио-вентрикулярной проводимости у пациентов с CCCУ, которым выполнялась однокамерная предсердная стимуляция в режиме AAIR. В данном исследовании пациентам с CCCУ имплантировались двухкамерные кардиостимуляторы, которые запрограммировались в режим AAIR. Пациенты были рандомизированы на две группы (длительность участия составляла 1 месяц): с неинтенсивной стимуляцией предсердия (базовая частота стимуляции 60 уд/мин, двойной сенсор с минимальным учащением) и интенсивной стимуляцией предсердия (базовая частота — 70 уд/мин, двойной сенсор с оптимизированным учащением, «овердрайв»-стимуляция). Через 1 месяц пациенты были переведены в перекрестные группы и продолжали участвовать в исследовании еще 1 месяц. В анализ были включены 79 пациентов. Среднее время АВ-проведения было статистически значимо больше в группе интенсивной предсердной стимуляции ( $275 \pm 51$  мс) в сравнении с группой неинтенсивной предсердной стимуляции ( $263 \pm 49$  мс) ( $p < 0,0001$ ). Прием антиаритмических препаратов III/IC классов был основным предиктором полученных результатов. АВ-блокады II/III степени развились у 49% пациентов в группе интенсивной предсердной стимуляции в сравнении с 19% пациентов в группе неинтенсивной предсердной стимуляции ( $p < 0,0001$ ). У 52 (66%) пациентов выявили увеличение АВ-проведения при физической нагрузке. Таким образом, стимуляция в режиме AAIR у пациентов с CCCУ может привести к значимому увеличению времени предсердно-желудочкового проведения, включая ненадлежащую адаптацию АВ-проведения при физической нагрузке [30].

Анализ показал, что в исследовании DANPACE ФП развивалась статистически значимо реже при стимуляции в режиме DDDR у пациентов без указаний на ФП в анамнезе на момент имплантации ЭКС в сравнении с пациентами, у которых на момент имплантации ФП в анамнезе была. Сходные результаты были получены в исследовании MOST, в котором статистически значимое снижение частоты развития фибрилляции предсердий при применении стимуляции в режиме DDDR в сравнении с однокамерной желудочковой стимуляцией наблюдалось исключительно в подгруппе пациентов без указаний на фибрилляцию предсердий в анамнезе [26]. Данные результаты свидетельствуют о том, что выбор режима стимуляции менее важен

в отношении развития ФП в будущем у пациентов, у которых она уже была зафиксирована и у которых риск ее развития соответственно выше. Однако при этом режим стимуляции более важен в отношении развития ФП у пациентов, у которых ее ранее не было. Хотелось бы отметить, что данные результаты были получены при проведении анализа в подгруппах и поэтому должны быть интерпретированы с осторожностью.

L. Kristensen и соавт. [23] провели рандомизированное исследование, в котором сравнили кардиостимуляцию в режимах AAIR и DDDR у пациентов с CCCY и нормальной АВ-проводимостью. В течение среднего периода наблюдения, который составил 2,9 года, стимуляция в режиме AAIR была связана с меньшей частотой развития ФП, чем стимуляция в режиме DDDR. Благотворный эффект стимуляции в режиме AAIR был также значим с учетом пациентов, страдающих синдромом тахикардии-брадикардии. Синдром тахикардии-брадикардии был ассоциирован с повышенным риском тромбоэмболических осложнений. В данном исследовании частота развития ФП была выше в группе DDDR-стимуляции, чем в группе AAIR-стимуляции. Это может свидетельствовать о том, что сама по себе желудочковая стимуляция может способствовать развитию ФП. Механизмы, которые приводят к более частому развитию ФП при стимуляции в режиме DDDR по сравнению с режимом AAIR, до конца не изучены. Стимуляция правого желудочка при стимуляции в режиме DDDR приводит к нарушению последовательности активации желудочков, что, в свою очередь, вызывает изменение последовательности механического сокращения и расслабления желудочков [28, 29, 36, 37]. Это приводит к снижению систолической и диастолической функции левого желудочка, а также повышает давление в правом предсердии и давление заклинивания в легочной артерии, что может вызвать дилатацию левого предсердия, которая способствует развитию ФП.

Это может свидетельствовать о том, что желудочковая стимуляция в режиме DDD может играть важную роль в развитии фибрилляции предсердий у пациентов с CCCY. В группе стимуляции в режиме DDDR-I значительно больший процент желудочковой стимуляции наблюдался у пациентов, у которых развилась ФП, чем у пациентов без ФП. Этого не наблюдалось в группе стимуляции в режиме DDDR-s. В этой группе, однако, процент желудочковой стимуляции был достаточно большим как у пациентов, у которых развилась ФП, так и у пациентов без нее. Стимуляция в режиме DDD у пациентов с CCCY и нормальным АВ-проведением приводила к большему проценту желудочковой стимуляции, чем в режиме VVI, потому что

желудочковая стимуляция в режиме DDD управлялась воспринятыми и стимулированными событиями в предсердии. Неблагоприятный эффект желудочковой стимуляции в режиме DDD может нивелировать положительные эффекты сохраненной предсердно-желудочковой синхронии, что было также показано в исследовании STOPP. При разделении популяции исследования на пациентов с синдромом тахикардии-брадикардии и без него, в обеих группах выявлена тенденция менее частого развития ФП при стимуляции в режиме AAIR, которая была более выражена у пациентов с синдромом тахикардии-брадикардии. Данный факт может свидетельствовать о том, что положительный эффект предсердной стимуляции более выражен у пациентов с большим риском развития ФП в период наблюдения.

Синдром тахикардии-брадикардии был сильным предиктором развития ФП. Все пациенты с тромбоэмболическими осложнениями, за исключением двоих, имели синдром тахикардии-брадикардии на момент имплантации системы кардиостимуляции и только одному пациенту был назначен варфарин за день до тромбоэмболического события. Поэтому необходимо учитывать терапию варфарином у пациентов с синдромом тахикардии-брадикардии и имплантированным ЭКС. Необходимость назначения варфарина далее подчеркивалась в исследовании AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management), в котором было выявлено, что большинство инсультов произошли после прекращения приема варфарина или при недостаточном уровне международного нормализованного отношения [49].

У пациентов с тяжелыми нарушениями сократительной функции левого желудочка правожелудочковая стимуляция способствует развитию сердечной недостаточности, более вероятно обусловленной десинхронизацией желудочков [47]. У пациентов с сохранной функцией левого желудочка при стимуляции в режиме DDDR с коротким АВ-интервалом и большим процентом желудочковой стимуляции также возможно снижение фракции выброса левого желудочка [4, 5, 50]. Анализ данных исследования MOST показывает, что пациенты, не страдавшие сердечной недостаточностью и имевшие нормальную фракцию выброса и исходную продолжительность комплекса QRS, в течение многих лет хорошо переносили предсердно-желудочковую стимуляцию [43]. В соответствии с результатами, полученными в исследовании DANPACE, не было выявлено различие по частоте госпитализации по поводу сердечной недостаточности, классу сердечной недостаточности по NYHA или применению диуретической терапии за средний период наблюдения 5,4 года.

### Заключение

Согласно последним данным, у пациентов с синдромом слабости синусного узла не выявлено статистически значимых различий по летальности от любых причин при применении электрокардиостимуляции в режимах AAIR и DDDR, запрограммированных с пролонгированной предсердно-желудочковой задержкой. Показано, что стимуляция в режиме AAIR ассоциирована с большей частотой развития пароксизмальной формы ФП при двукратном увеличении частоты реопераций по поводу замен систем электрокардиостимуляции. Однако полученные в результате рандомизированных исследований результаты необходимо интерпретировать с осторожностью, так как, естественно, ключевую роль в приведенных в обзоре исследованиях играли критерии отбора пациентов в исследования. Вместе с этим необходимо отметить, что стимуляция в режиме AAIR является достаточно простой, эффективной и безопасной именно у хорошо отобранных пациентов, в то время как при неадекватном подборе параметров DDDR-стимуляции может произойти усугубление регионарной сократимости миокарда и снижение фракции выброса. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение влияния однокамерной предсердной и двухкамерной электрокардиостимуляции на пациентов с синдромом слабости синусного узла.

### Конфликт интересов

Данная статья подготовлена при поддержке гранта МД-2319.2011.7.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бокерия Л. А., Ревиншвили А. Ш., Суханов С. Г. и др. Преимущества применения многокамерных имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов у больных с тахикардиями // Вестн. аритмологии. 2006. № 44. С. 17–21.
2. Бокерия О. Л. Показания к постоянной электрической стимуляции сердца у детей. Выбор оптимального электрокардиостимулятора // Анналы аритмологии. 2006. № 3.
3. Яшин С. М. Стимуляция при синдроме слабости синусного узла // Вестн. аритмологии. 2006. № 44. С. 49–53.
4. Albertsen A. E., Nielsen J. C., Poulsen S. H. et al. Biventricular pacing preserves left ventricular performance in patients with high-grade atrioventricular block: a randomized comparison with DDD(R) pacing in 50 consecutive patients // Europace. 2008. Vol. 10. P. 314–320.
5. Albertsen A. E., Nielsen J. C., Poulsen S. H. et al. DDD(R)-pacing, but not AAI(R)-pacing induces left ventricular desynchronization in patients with sick sinus syndrome: tissue-Doppler and 3D echocardiographic evaluation in a randomized controlled comparison // Europace. 2008. Vol. 10. P. 127–133.
6. Albertsen A. E., Nielsen J. C., Poulsen S. H. et al. DDD(R)-pacing, but not AAI(R)-pacing induces left ventricular desynchronization in patients with sick sinus syndrome: tissue-Doppler and 3D echocardiographic evaluation in a randomized controlled comparison // Europace. 2008. Vol. 10. P. 127–133.
7. Andersen H. R., Nielsen J. C., Thomsen P. E. et al. Atrioventricular conduction during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome // Circulation. 1998. Vol. 98. P. 1315–1321.
8. Andersen H. R., Nielsen J. C., Thomsen P. E. B. et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome // Lancet. 1997. Vol. 350. P. 1210–1216.
9. Baranchuk A., Healey J. S., Thorpe K. E. et al.; STOPP Investigators. The effect of atrial-based pacing on exercise capacity as measured by the 6-minute walk test: a substudy of the Canadian Trial of Physiological Pacing (STOPP) // Heart Rhythm. 2007. Vol. 4, № 8. P. 1024–1028.
10. Boyett M. R., Dobrzynski H., Lancaster M. K. et al. Sophisticated architecture is required for the sinoatrial node to perform its normal pacemaker function // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2003. Vol. 14. P. 104–106.
11. Boyett M. R., Honjo H., Kodama I. The sinoatrial node: A heterogeneous pacemaker structure // Cardiovasc. Res. 2000. Vol. 47. P. 658–687.
12. Brignole M. Sick sinus syndrome // Clin. Geriatr. Med. 2002. Vol. 18. P. 211–227.
13. Cheng S., Keyes M. J., Larson M. G. et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block // JAMA. 2009. Vol. 301. P. 2571–2577.
14. Connolly S. J., Kerr C. R., Gent M. et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342. P. 1385–1391.
15. Epstein A. E., DiMarco J. P., Ellenbogen K. A. et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Writing committee to revise the ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices): Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons // Circulation. 2008. Vol. 117. P. e350–e408.
16. Gillis A. M., Connolly S. J., Lacombe P. et al; for the PA3 Investigators: A randomized crossover comparison of DDDR versus VDD pacing post-AV node ablation for prevention of atrial fibrillation // Circulation. 2000. Vol. 102. P. 736–741.
17. Gillis A. M., Crystall E., Kerr C. R. Atrial pacing for prevention of atrial fibrillation (Consensus Conference on Atrial Fibrillation) // Can. J. Cardiol. 2005. Vol. 21 (Suppl.). P. 41B–44B.
18. Gillis A. M. Sinus node disease // Clinical Cardiac Pacing / Eds K. A. Ellenbogen, G. N. Kay, B. L. Wilkoff. Philadelphia: WB Saunders, 2000. P. 405–425.
19. Gregoratos G., Abrams J., Epstein A. E. et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines/North American Society for Pacing and Electrophysiology Committee: ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines) // Circulation. 2002. Vol. 106. P. 2145–2161.



20. Healey J. S., Toff W. D., Lamas G. A. et al. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: Meta-analysis of randomized trials, using individual patient data // *Circulation*. 2006. Vol. 114, № 1. P. 11–17.
21. Ishikawa T., Kimura K., Miyazaki N. et al. Diastolic mitral regurgitation in patients with first-degree atrioventricular block // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1992. Vol. 15. P. 1927–1931.
22. Jones S. A., Lancaster M. K., Boyett M. R. Ageing-related changes of connexins and conduction within the sinoatrial node // *J. Physiol.* 2004. Vol. 560. P. 429–437.
23. Kristensen L., Nielsen J. C., Mortensen P. T. et al. Incidence of atrial fibrillation and thromboembolism in a randomised trial of atrial versus dual chamber pacing in 177 patients with sick sinus syndrome // *Heart*. 2004. Vol. 90, № 6. P. 661–666.
24. Kristensen L., Nielsen J. C., Pedersen A. K. et al. AV block and changes in pacing mode during long-term follow-up of 399 consecutive patients with sick sinus syndrome treated with an AAI/AAIR pacemaker // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2001. Vol. 24. P. 358–365.
25. Lamas G. A., Ellenbogen K. A. Evidence base for pacemaker mode selection: From physiology to randomized trials // *Circulation*. 2004. Vol. 109. P. 443–451.
26. Lamas G. A., Lee K. L., Sweeney M. O. et al. Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346. P. 1854–1862.
27. Lamas G. A., Lee K., Sweeney M. et al. The mode selection trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients // *Am. Heart J.* 2000. Vol. 140, № 4. P. 541–551.
28. Leclercq C., Gras D., Le Helloco A. et al. Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in permanent cardiac pacing // *Am. Heart J.* 1995. Vol. 129. P. 1133–1141.
29. Lee M. A., Dae M. W., Langberg J. J. et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994. Vol. 24. P. 225–232.
30. Mabo P., Cebon J. P., Solnon A. et al. Non-physiological increase of AV conduction time in sinus disease patients programmed in AAIR-based pacing mode // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2012. Jul 27. [Epub ahead of print].
31. Melton I. C., Gilligan D. M., Wood M. A., Ellenbogen K. A. Optimal cardiac pacing after heart transplantation // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1999. Vol. 22, № 10. P. 1510–1527.
32. Mond H. G., Irwin M., Morillo C., Ector H. The world survey of cardiac pacing and cardioverter defibrillators: Calendar year 2001 // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2004. Vol. 27. P. 955–964.
33. Nielsen J. C., Thomsen P. E. B. et al.; on behalf of the DANPACE Investigators A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 686–696.
34. Pascale P., Pruvot E., Graf D. Pacemaker syndrome during managed ventricular pacing mode: what is the mechanism? // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2009. Vol. 20. P. 574–576.
35. Riah S., Nielsen J. C. et al.; on behalf of the DANPACE Investigators. Heart failure in patients with sick sinus syndrome treated with single lead atrial or dual-chamber pacing: no association with pacing mode or right ventricular pacingsite // *Europace*. 2012. Mar. 23 [Epub ahead of print].
36. Rosenqvist M., Bergfeldt L., Haga Y. et al. The effect of ventricular activation sequence on cardiac performance during pacing // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1996. Vol. 19. P. 1279–1286.
37. Rosenqvist M., Isaaz K., Botvinick E. H. et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function // *Am. J. Cardiol.* 1991. Vol. 67. P. 148–156.
38. Schulze-Bahr E., Neu A., Friederich P. et al. Pacemaker channel dysfunction in a patient with sinus node disease // *J. Clin. Invest.* 2003. Vol. 111. P. 1537–1545.
39. Sweeney M. O., Bank A. J., Nsah E. et al. Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction (SAVE PACE) Trial. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357. P. 1000–1008.
40. Sweeney M. O., Ellenbogen K. A., Tang A. S. et al. Severe atrioventricular decoupling, uncoupling, and ventriculoatrial coupling during enhanced atrial pacing: incidence, mechanisms, and implications for minimizing right ventricular pacing in ICD patients // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008. Vol. 19. P. 1175–1180.
41. Sweeney M. O., Ellenbogen K. A., Tang A. S. et al. Managed Ventricular Pacing Versus VVI 40 Pacing Trial Investigators. Atrial pacing or ventricular backup-only pacing in implantable cardioverter-defibrillator patients // *Heart Rhythm*. 2010. Vol. 7. P. 1552–1560.
42. Sweeney M. O., Hellkamp A. S., Ellenbogen K. A. et al. MODe Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction // *Circulation*. 2003. Vol. 107. P. 2932–2937.
43. Sweeney M. O., Hellkamp A. S. Heart failure during cardiac pacing // *Circulation*. 2006. Vol. 113. P. 2082–2088.
44. Sweeney M. O., Ruetz L. L., Belk P. et al. Bradycardia pacing-induced short-long-short sequences at the onset of ventricular tachyarrhythmias: a possible mechanism of proarrhythmia? // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 50. P. 614–622.
45. van Mechelen R., Schoonderwoerd R. Risk of managed ventricular pacing in a patient with heart block // *Heart Rhythm*. 2006. Vol. 3. P. 1384–1385.
46. Vavasis C., Slotwiner D. J., Goldner B. G., Cheung J. W. Frequent recurrent polymorphic ventricular tachycardia during sleep due to managed ventricular pacing // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2010. Vol. 33. P. 641–644.
47. Wilkoff B. L., Cook J. R., Epstein A. E. et al. Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial // *JAMA*. 2002. Vol. 288. P. 3115–3123.
48. Woodard D. A., Conti J. B., Mills R. M., Jr. et al. Permanent atrial pacing in cardiac transplant patients // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1997. Vol. 20, № 10 (Pt. 1). P. 2398–2404.
49. Wyse D. G., Waldo A. L., DiMarco J. P. et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators: A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 347. P. 1825–1833.
50. Yu C. M., Chan J. Y., Zhang Q. et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. P. 2123–2134.

Поступила 06.09.2012