

М.В.Кузнецова¹, Д.А.Андреев¹, М.Ю.Гиляров¹, В.П.Седов¹,
И.В.Самойленко¹, Ю.С.Сазонова¹, А.Н.Александров², И.В.Дроздов²

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМА ЧАСТОТНОЙ АДАПТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ОДНОКАМЕРНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИЕЙ СЕРДЦА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ²ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского

С целью разработки алгоритма оптимизации режима частотной адаптации обследованы 58 пациентов с сердечной недостаточностью, постоянной формой фибрилляции предсердий и однокамерной электрокардиостимуляцией сердца, обусловленной нарушениями атриовентрикулярного проведения.

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, частотная адаптация, хроническая сердечная недостаточность, стресс-эхокардиография, эргоспирометрия

To develop an algorithm of optimization of rate response settings, 58 patients with chronic heart failure, permanent atrial fibrillation, and single-chamber cardiac pacing due to atrioventricular block were examined.

Key words: cardiac pacemaker, rate response, chronic heart failure, stress-echocardiography, ergospirometry.

Постоянная электрокардиостимуляция сердца (ПЭКС) является эффективным методом лечения клинически значимых брадиаритмий [2]. Ежегодно в Российской Федерации имплантируется большое количество электрокардиостимуляторов (ЭКС). В 2013 году первично имплантировано около 32643 ЭКС или 227 ЭКС на 1 млн. человек [1]. Известным осложнением ПЭКС является сердечная недостаточность (СН). В качестве основных причин развития СН рассматриваются следующие: отсутствие физиологической атриовентрикулярной синхронизации, хронотропная некомпетентность (ХН) и диссинхрония вследствие нефизиологической апикальной правожелудочковой (ПЖ) стимуляции. Установлено, что стимуляция верхушки ПЖ приводит к развитию систолической [8, 9, 16, 24, 25] и диастолической дисфункции [8, 9], нарушению перфузии и локальной сократимости в зонах наиболее ранней электрической активации миокарда [14, 21, 27]. Чем выше процент ПЖ стимуляции, тем выше риск развития СН [22, 23]. Одним из возможных подходов к уменьшению проявлений СН является устранение ХН, для чего разработан режим частотной адаптации. На сегодняшний день отсутствуют общепринятые рекомендации по программированию данного режима у пациентов с СН.

Оптимизация частотной адаптации именно в этой группе больных представляется наиболее актуальной, так как при СН возможности увеличения ударного объема ограничены из-за систолической и/или диастолической дисфункции, вследствие чего прирост частоты сердечных сокращений (ЧСС) является ключевым фактором поддержания минутного объема кровообращения при нагрузке [18]. Неадекватные настройки могут, с одной стороны, усугублять проявления ХН, с другой - вследствие избыточного прироста ЧСС приводить к индукции ишемии, уменьшению времени диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ). Поэтому целью данного исследования являлась разработка алгоритма оптимизации

режима частотной адаптации у пациентов с однокамерной постоянной электрокардиостимуляцией сердца и сердечной недостаточностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включались пациенты моложе 85 лет, с ПЭКС в однокамерном режиме с частотной адаптацией (VVIR), механическим сенсором акселерометром, СН и жалобами на одышку при физической нагрузке. Показаниями к ПЭКС являлись постоянная брадисистолическая форма фибрилляции/трепетания предсердий (ФП/ТП) с атриовентрикулярной (АВ) блокадой или радиочастотной аблацией АВ соединения по поводу постоянной тахисистолической ФП. Диагноз СН выставлялся на основании клинической симптоматики, эхокардиографических (ЭхоКГ) данных о наличии систолической и/или диастолической дисфункции и повышения уровня NT-проБНП >125 пг/мл [7]. В исследование включались пациенты не ранее чем через месяц после имплантации ПЭКС, при этом процент стимуляции должен был составлять не менее 80%. Первичное программирование режима частотной адаптации ЭКС осуществлялось опытным специалистом аритмологического отделения не менее чем за 3 недели до включения в исследование. В ходе установки параметров врач мог выбрать либо автоматические настройки режима частотной адаптации, либо запрограммировать параметры вручную.

Критериями невключения являлись: отсутствие жалоб на одышку при физической нагрузке, наличие явной стенокардии напряжения и покоя, острый коронарный синдром в течение 6 месяцев, декомпенсация СН в течение 3-х недель до включения, отсутствие инструментального подтверждения СН в ходе скрининга, состояния, ограничивающие переносимость нагрузки (тяжелые ортопедические заболевания, клинически значимый периферический атеросклероз, последствия острого нарушения мозгового кровообращения), стан-

дартные противопоказания к нагрузочному тестированию. Проводимое исследование являлось открытым рандомизированным контролируемым, было одобрено локальным этическим комитетом.

На первом визите оценивалось соответствие пациентов критериям включения/невключения. При соответствии - пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Далее всем пациентам для оценки толерантности к физической нагрузке выполнялись нагрузочный тест с газовым анализом (эргоспирометрия), тест 6-минутной ходьбы, оценку качества жизни (КЖ) производили по данным вопросников DASI (вопросник повседневной физической активности) и MLHFQ (Миннесотский вопросник качества жизни у больных с СН). В вопроснике DASI уровень физической активности оценивается в баллах: 58,2 балла соответствуют высокой активности, 1,75 балла - самой низкой. В Миннесотском вопроснике качество жизни также измеряется в баллах: 0 баллов соответствует наивысшему КЖ, 105 - наиболее низкому. Эргоспирометрия проводилась на беговой дорожке - тредмиле (система Schiller CS-200, Швейцария) по единому для всех больных протоколу САЕР [29]. В ходе теста определялись пиковое потребление кислорода ($VO_2\text{peak}$), потребление кислорода на уровне анаэробного порога ($VO_2\text{AT}$), время нагрузки, ЧСС, при которой отсутствует дальнейший прирост потребления кислорода, соотношение прироста ЧСС с потреблением кислорода, максимальная достигнутая ЧСС.

Далее пациенты были рандомизированы на две группы с помощью генератора случайных чисел (программа Excel, MicrosoftInc). В основной группе режим частотной адаптации подбирался с помощью стресс-ЭхоКГ и эргоспирометрии. Стресс-ЭхоКГ (аппарат General Electric Vivid 7) с использованием собственного ЭКС проводилась для определения оптимальной максимальной сенсорной частоты (МСЧ). Во время теста осуществлялось постепенное увеличение частоты стимуляции собственного ЭКС при помощи программатора с шагом 10 ударов в минуту (уд/мин) до появления критериев положительной пробы либо достижения субмаксимальной ЧСС (85% от ожидаемой по возрасту). Продолжительность каждой ступени составляла 3 минуты, после чего проводилась оценка сократимости миокарда в 16-ти сегментах в 4-х стандартных позициях. Положительным считался тест при индукции новых или усугублении исходных нарушений локальной сократимости миокарда. При этом оценивалось движение и утолщение стенки ЛЖ. Пациентам с критериями положительной пробы выполнялась коронароангиография (КАГ). МСЧ программировалась на 5 уд/мин меньше порога индукции нарушений локальной сократимости. При получении

отрицательных результатов стресс-ЭхоКГ МСЧ устанавливалась на значение, соответствующее субмаксимальной по возрасту (85% от (220 - возраст) для мужчин или 85% от (200 - возраст) для женщин). Прирост ЧСС в ответ на нагрузку оценивался по данным эргоспирометрии. Оптимальным считалось увеличение ЧСС на 3-6 уд/мин при потреблении 1 мл/кг/мин. кислорода [15]. Для достижения указанного соотношения после получения результатов первичного тестирования проводилась коррекция параметров: порога активности, показателя прироста частоты, времени реакции, в ряде случаев - базовой частоты. Через 2-3 недели осуществлялся повторный осмотр пациентов. При необходимости для оценки эффективности измененных параметров повторно проводилась эргоспирометрия и коррекция настроек режима частотной адаптации.

В группе контроля через 2-3 недели после включения пациентов в исследование осуществлялась повторная коррекция параметров режима частотной адаптации опытным специалистом аритмологического отделения. Для оценки адекватности настроек учитыва-

Таблица 1.

Сравнительная характеристика групп пациентов

Характеристика	Основная группа, (n=32)	Контрольная группа, (n=26)	p
Возраст, годы	69±6	71±6	0,3
Пол, мужской/женский	15/17	12/14	1,0
Функциональный класс СН			
II, абс. (%)	25 (78,1%)	20 (76,9%)	1,0
III, абс. (%)	7 (21,9%)	6 (23,1%)	
АГ, абс. (%)	25 (78,1%)	23 (88,5%)	0,122
ИМТ>25, абс. (%)	9 (28,1%)	12 (46,1%)	0,250
ПИКС, абс. (%)	4 (12,5%)	3 (11,5%)	1,0
СД, абс. (%)	3 (9,4%)	6 (23%)	0,136
Тест 6-минутной ходьбы, м	351±72	357±87	0,584
Показания к ЭКС			
ПФП/ТП с АВБ	24 (75%)	18 (69,2 %)	0,758
ПФП/ТП после РЧА АВБ	8 (25%)	8 (30,8%)	
ДП симптомов СН, годы	2,4 (1,5; 4)	2 (1,3; 5,2)	0,729
NT-пробНП, пг/мл	1335 (798; 2203)	1093 (485; 1623)	0,138
Длительность ПЭКС, годы	2,7 (0,7; 10)	3 (0,3; 11)	0,654
% ПЖ стимуляции	99 (98; 99)	99 (98; 99)	0,304
$VO_2\text{peak}$, мл/кг/мин	12,6±2,9	14,0±3,8	0,134
% от должного $VO_2\text{peak}$	66,8±14,7	74,5±17	0,143

где, СН - сердечная недостаточность; АГ - артериальная гипертензия; ИМТ - индекс массы тела; ПИКС - постинфарктный кардиосклероз; СД - сахарный диабет; ПФП - постоянная фибрилляция предсердий; ТП - трепетание предсердий; АВБ - атриовентрикулярная блокада; РЧА - радиочастотная абляция; АВБ атриовентрикулярное соединение; $VO_2\text{peak}$ - пиковое потребление кислорода; NT-пробНП - N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

лись жалобы пациента, гистограммы ЧСС, записанные в памяти ПЭКС, и графики прироста ЧСС, полученные при выполнении тестов с физической нагрузкой (ходьба по коридору, подъем по лестнице). При этом данные первичного обследования (ЭхоКГ, эргоспирометрия, тест 6-минутной ходьбы) врачу, осуществляющему программирование ЭКС, были неизвестны. Через 3 месяца периода наблюдения пациентам обеих групп про-

водилась эргоспирометрия, ЭхоКГ, тест 6-минутной ходьбы, оценка качества жизни.

Статистический анализ проведен с использованием пакета программ IBM SPSS 21.0. Описание количественных признаков выполнено в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартное отклонение в случае правильного распределения, и в виде медианы с указанием 25 и 75 перцентиля в случае неправильного распределения. Для определения достоверности межгрупповых различий использовали U-критерий Манна-Уитни для количественных переменных. Для оценки достоверности внутри- и межгрупповых различий показателей в динамике использовали критерий знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок и двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана для связанных выборок (для внутригрупповых сравнений), критерий Манна-Уитни для независимых выборок (для межгрупповых сравнений). Для определения межгрупповых различий в качественных переменных использовали точный двусторонний критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 58 пациентов: 32 в основную группу и 26 в группу контроля. Исследование завершили 29 и 20 пациентов соответственно. В обеих группах основную долю составили пациенты с СН с сохранной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ: 84,4% ($n=27$) в основной и 84,6% ($n=22$) в контрольной группах. СН с низкой ФВ ЛЖ диагностирована в 15,6% ($n=5$) и 15,4% ($n=4$) соответственно. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, функциональному классу СН по NYHA, наличию в анамнезе артериальной гипертензии (АГ), постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), ожирения, сахарного диабета (СД), проценту ПЖ стимуляции, длительности ПЭКС, основным ЭхоКГ показателям систолической и диастолической функции ЛЖ, уровню NT-проБНП, а также по показателям переносимости физической нагрузки (VO_{2peak} , тест 6-минутной ходьбы). В основной группе пациенты чаще принимали антагонисты альдостерона, однако разница не достигала статистической достоверности ($p=0,052$). Подробная характеристика обеих групп представлена в табл. 1-3. В основной группе доля пациентов с ЭКС фирмы St. Jude Medical (Zephyr SR, Identity SR, Affinity SR) составила 84,4% ($n=27$), Medtronic (Adapta SR) - 9,4% ($n=3$), Biotronic (Talos SR) - 6,3% ($n=2$). В группе контроля доля пациентов с ЭКС фирмы St. Jude Medical (Zephyr SR, Identity SR) составила 57,7% ($n=15$), Medtronic (Adapta SR, Sensia SR) - 23,1% ($n=6$), Biotronic (Talos SR) - 7,7%

Таблица 2.

Сравнительная характеристика ЭхоКГ-параметров групп пациентов

Характеристика	Основная группа, (n=32)	Контрольная группа, (n=26)	p
ФВ ЛЖ, %	51,7 $\pm$ 6,8	52,6 $\pm$ 7,6	0,731
ФВ ЛЖ<45%, абс. (%)	5 (15,6%)	4 (15,3%)	1,0
Dp/dt, мм рт.ст./с.	911 $\pm$ 262	853 $\pm$ 209	0,324
КДО, мл	98 $\pm$ 44	78 $\pm$ 26	0,235
КСО, мл	37 (26;67)	36 (28;48)	0,355
Объем ЛП, мл	108 (84;132)	101 (92;115)	0,765
Индекс объема ЛП, мл/м ²	55 (45;70)	54 (48;64)	0,547
Е'септально, см/с.	7,0 (6,0; 8,02)	7,3 (6,0; 8,65)	0,693
Е'латерально, см/с.	11,2 $\pm$ 3,1	11,8 $\pm$ 2,8	0,398
Е' среднее, см/с.	9,4 $\pm$ 2,3	9,3 $\pm$ 1,7	0,796
Е/Е' среднее	11,7 $\pm$ 3,2	11,9 $\pm$ 3,0	0,688
Е/Е'септально	14,2 $\pm$ 4,6	14,3 $\pm$ 4,0	0,886
Е/Е'латерально	9,4 $\pm$ 3,0	9,3 $\pm$ 3,1	0,893
СДЛА, мм рт.ст.	44 $\pm$ 14	37 $\pm$ 8	0,113

здесь и далее, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка (ЛЖ); dp/dt - скорость нарастания давления в ЛЖ в начале систолы; КДО - конечный диастолический объем ЛЖ; КСО - конечный систолический объем ЛЖ; ЛП - левое предсердие; Е - максимальная скорость потока раннего наполнения ЛЖ; Е' - максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в ранней диастоле, Е/Е' - отношение максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии.

Таблица 3.

Медикаментозная терапия в группах пациентов

Группа препаратов	Основная группа, (n=32)	Контрольная группа, (n=26)	p
Бета-блокаторы, абс. (%)	29 (90,6%)	22 (84,6%)	0,678
иАПФ/АРА, абс. (%)	25 (78,1%)	20 (76,9%)	1,0
АА, абс. (%)	16 (50%)	6 (23%)	0,052
Диуретики, абс. (%)	27 (84,4%)	19 (73%)	0,324
Антикоагулянты, абс. (%)	31 (96,9%)	24 (92,3%)	0,56
Статины, абс. (%)	25 (78,1%)	19 (73%)	0,75

где, иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА - антагонисты рецепторов ангиотензина, АА - антагонисты альдостерона

(n=2), Boston Scientific (Altrua 40SR, Altrua 20 SR) - 11,5% (n=3). Из основной группы в ходе исследования выбыли 3 пациента: у одного при первом нагрузочном тесте индуцирована неустойчивая желудочковая тахикардия, второй отказался от дальнейшего участия в исследовании, у третьей отмечалось спонтанное восстановление синусового ритма, вследствие чего пациентка была отправлена на замену ПЭКС с однокамерного на двухкамерный. В группе контроля - одна пациентка умерла вследствие ишемического инсульта, у одного пациента развилась нестабильная стенокардия, у 1 отмечалось спонтанное восстановление синусового ритма (пациент был направлен на замену однокамерного ПЭКС на двухкамерный), 2 были исключены из-за отсутствия приверженности к терапии, 1 отказался от дальнейшего участия в исследовании по семейным обстоятельствам.

В основной группе стресс-ЭхоКГ проведена 31 пациенту. У 24 (77,4%) при частоте стимуляции 90-120 в минуту отмечено появление или усугубление исходных стресс-индуцированных локальных зон нарушенной сократимости миокарда. КАГ проведена у 18 из 24-х пациентов. 3 пациента отказались от иссле-

дования, у 2-х КАГ не проведена вследствие высокого порога индукции нарушений локальной сократимости (более 110 уд/мин), 1 пациентка исключена из исследования до проведения КАГ вследствие спонтанного восстановления синусового ритма. Из 18 пациентов у 15 (83%) выявлены неизменные коронарные артерии, у 3-х (17%) - гемодинамически значимые стенозы. У пациентов с неизменными коронарными артериями зоны нарушенной локальной сократимости визуализировались преимущественно в области верхушки (86%), реже - в области передней стенки (20%), межжелудочковой перегородки (40%) и заднебоковых и задних сегментах ЛЖ (33%).

В случае положительных результатов стресс-ЭхоКГ МСЧ была уменьшена на 5 уд/мин ниже порога выявления нарушений локальной сократимости. Исходно МСЧ в среднем составляла 115 ± 11 уд/мин, после перепрограммирования - 102 ± 12 уд/мин (от 85 до 130 уд/мин). Нагрузочный тест с газовым анализом проведен у 31 пациента из основной группы, 1 отказался от исследования. У 28 пациентов (90%) отмечен неадекватный прирост ЧСС в ответ на нагрузку. Данным пациентам проведена коррекция порога активности,

Таблица 4.

Динамика показателей толерантности к физической нагрузке групп пациентов

Параметр	Основная группа (n=29)			Контрольная группа (n=20)		
	Исходно	Через 3 мес.	p	Исходно	Через 3 мес.	p
VO ₂ peak, мл/кг/мин	12,6±2,6	14,3±2,8	<0,0001	14,0±3,8	13,6±3,3	0,234
VO ₂ AT, мл/кг/мин	10,0±1,8	11,3±2,2	<0,0001	11,2±2,8	11,0±2,3	0,906
Время теста, с.	381±153	567±140	<0,0001	411±179	407±162	0,032

где, VO₂peak - пиковое потребление кислорода; VO₂AT - потребление кислорода на уровне анаэробного порога

Таблица 5.

Динамика дистанции теста 6-минутной ходьбы и качества жизни в группах пациентов

Параметр	Основная группа (n=29)			Контрольная группа (n=20)		
	Исходно	Через 3 мес.	p	Исходно	Через 3 мес.	p
ТШХ, м	351±72	423±53	<0,0001	357±87	382±94	0,063
Вопросник DASI	26,27±11,3	31,5±10,39	0,009	30,1±12,45	30,14±9,99	0,424
Вопросник MLHFQ	36±19	27±15	<0,0001	33±19	32±25	0,932

где, ТШХ - тест 6-минутной ходьбы

Таблица 6.

Динамика ЭхоКГ-параметров в группах пациентов

Параметр	Основная группа (n=29)			Контрольная группа (n=20)		
	Исходно	Через 3 мес.	p	Исходно	Через 3 мес.	p
КДО, мл	98±44	89±33	0,174	78±26	86±25	0,453
КСО, мл	37 (26;67)	36 (30;61)	0,438	36 (28;48)	36 (30;45)	0,856
Объем ЛП, мл	108 (84;132)	96 (85;131)	0,039	101 (92;115)	104 (88;123)	0,623
ИО ЛП, мл/м ²	55 (45;70)	53 (44,5;67,5)	0,018	54 (48;64)	55 (43;61)	0,659
ФВ ЛЖ, %	51,7±6,8	52,5±7,3	0,22	52,6±7,6	53,0±7,6	0,264
Dp/dt, мм рт.ст./с.	911±262	937±223	0,297	826 (700;924)	909 (826;909)	0,806
E/E' среднее	11,7±3,2	10,4±2,9	0,03	11,9±3,0	11,5±4,0	0,795
E' среднее	9,4±2,3	9,5±1,9	0,879	9,3±1,7	9,6±2,0	0,897
СДЛА, мм рт.ст.	44±14	39±12	0,001	37±8	37±12	0,972

где, ИО - индекс объема

показателя прироста ЧСС, времени реакции, в ряде случаев - базовой частоты.

В группе контроля у 8 пациентов при повторном осмотре специалистом аритмологического отделения настройки режима частотной адаптации были приняты оптимальными и не изменялись. При этом у 6 из них было установлено автоматическое подстраивание порога активности, что подразумевало возможности изменения частотного ответа на нагрузку в динамике. 18 пациентам проведена коррекция параметров частотной адаптации. При этом наиболее часто изменялись значения порога активности, показателя прироста частоты, среднее значение МСЧ исходно составило 115 ± 14 уд/мин и не изменилось в динамике. У одной пациентки через 2 недели после повторного программирования отмечалось нарастание одышки, снижение переносимости физической нагрузки, в связи с чем были возвращены первичные настройки режима частотной адаптации; у одного пациента отмечалось развитие нестабильной стенокардии, в связи с чем пациент был исключен из исследования. При ретроспективном анализе протоколов нагрузочного тестирования в обоих случаях отмечался избыточный прирост ЧСС в ответ на нагрузку.

Результаты проведенного исследования представлены в табл. 5-7. Через 3 месяца наблюдения в основной группе выявлено улучшение переносимости физической нагрузки. По данным эргоспирометрии отмечалось статистически достоверное увеличение VO_{2peak} с $12,6 \pm 2,6$ до $14,3 \pm 2,8$ мл/кг/мин. ($p < 0,0001$), VO_{2AT} с $10,0 \pm 1,8$ до $11,3 \pm 2,2$ мл/кг/мин. ($p < 0,0001$) и времени теста с 381 ± 153 до 567 ± 140 с. ($p < 0,0001$). В группе контроля VO_{2peak} достоверно не изменилось (с $14,0 \pm 3,8$ до $13,6 \pm 3,3$ мл/кг/мин. ($p < 0,234$)), так же как и VO_{2AT} (с $11,2 \pm 2,8$ до $11,0 \pm 2,3$ мл/кг/мин. ($p < 0,906$)); выявлено значимое уменьшение времени теста с 411 ± 179 до 407 ± 162 с. ($p < 0,032$). Кроме того, в основной группе наблюдалось увеличение проходимой дистанции по тесту 6-минутной ходьбы на 75 ± 63 м ($p < 0,0001$) и улучшение качества жизни по данным вопросника DASI (увеличение баллов с $26,27 \pm 11,3$ до $31,5 \pm 10,39$, $p = 0,009$) и вопросника MLHFQ (уменьшение баллов с 36 ± 19 до 27 ± 15 , $p < 0,0001$). В группе контроля не выявлено статистически значимых изменений.

При повторной ЭхоКГ через 3 месяца у пациентов основной группы выявлено улучшение диастолической функции ЛЖ: объем левого предсердия снизился со 108 (84;132) до 96 (85;131) ($p = 0,039$), отношение максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (E/E') с $11,7 \pm 3,2$ до $10,4 \pm 2,9$ ($p = 0,03$), систолическое давление в легочной артерии с 44 ± 14 до 39 ± 12 ($p = 0,001$). В группе контроля данные параметры достоверно не изменились. Показатели систолической функции ЛЖ не изменились в обеих группах.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В проведенном исследовании показано, что режим частотной адаптации у пациентов с СН может быть оптимизирован при использовании стресс-

ЭхоКГ и эргоспирометрии. Стресс-ЭхоКГ методом учащающей стимуляции сердца с использованием собственного ПЭКС проводилась для определения оптимальной МСЧ. Целью данного теста являлась индукция нарушений локальной сократимости, которые могут быть обусловлены как стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий, так и нефизиологической стимуляцией верхушки ПЖ. Из 31 пациента у 24-х получены положительные результаты теста, и только в 7 случаях из 18, кому была проведена КАГ, выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, что согласуется с ранее полученными данными [21, 27]. Значение МСЧ программировалось ниже порога появления нарушений локальной сократимости, для того чтобы исключить вероятность развития стресс-индуцированной ишемии миокарда. В настоящее время установлено, что нарушения локальной сократимости, возникающие у пациентов с постоянной апикальной ПЖ стимуляцией без атеросклероза коронарных артерий, отражают истинное снижение коронарного кровотока [8, 21].

Наиболее вероятным механизмом является перераспределение коронарного кровотока вследствие разницы преднагрузки на различные участки стенки ЛЖ, возникающей из-за нарушения синхронности сокращения сегментов миокарда. При росте ЧСС различия преднагрузки на различных участках миокарда могут увеличиваться и приводить к усугублению кровотока в наиболее рано активируемых областях и возникновению стресс-индуцированной ишемии. В проведенном исследовании после оптимизации настроек режима частотной адаптации среднее значение МСЧ составило 102 ± 12 уд/мин. Эти результаты соотносятся с данными других исследований. М. Kindermann и соавт. [12] проводили индивидуальный подбор МСЧ у пациентов с СН и низкой ФВ ЛЖ с помощью велоэргометрии и тканевой доплерографии при ЭхоКГ. Оптимальная МСЧ варьировала от 90 уд/мин до 130 уд/мин (среднее значение составило $110,9 \pm 9,1$ уд/мин). В нескольких исследованиях снижение МСЧ до 110 уд/мин по сравнению со 130 уд/мин сопровождалось увеличением времени нагрузки и пикового потребления кислорода у пациентов с тяжелой СН [10, 13]. Необходимость проведения стресс-ЭхоКГ обусловлена тем, что нагрузочные тесты без визуализации у «ЭКС-зависимых» пациентов неинформативны вследствие навязанного ритма. В данном случае стресс-ЭхоКГ с помощью собственного ЭКС является наиболее простым и легко воспроизводимым методом, который обладает чувствительностью и специфичностью для выявления ишемической болезни сердца, сопоставимой с другими методиками стресс-ЭхоКГ [3, 17, 19].

В проведенном исследовании прирост ЧСС в ответ на нагрузку оценивался при проведении эргоспирометрии. Цель теста заключалась в определении оптимального соотношения прироста ЧСС и потребления кислорода. Установлено, что в норме потребление 1 мл/кг/мин кислорода сопровождается увеличением ЧСС на 2-4 уд/мин [15, 26, 29]. У пациентов с СН наклон кривой прироста ЧСС становится круче и по данным К.Т. Weber и соавт. составляет от 3-х до 6 ударов

при потреблении 1 мл/кг/мин кислорода [15]. Данные показатели использовались в качестве критерия для изменения настроек режима частотной адаптации. В ряде исследований продемонстрировано преимущество использования нагрузочных тестов с применением тредмила (беговой дорожки) для оценки адекватности настройки режима частотной адаптации ЭКС [5, 20, 29]. Наибольшее распространение получил протокол САЕР, который позволяет рассчитать ожидаемую ЧСС на каждой ступени в норме [29]. Однако в исследовании G.N.Kay и соавт. [11] было продемонстрировано, что предложенные формулы могут использоваться только при условии достижения ожидаемой по возрасту максимальной ЧСС и выполнения пациентом максимальной для него нагрузки, что возможно только для пациентов без значимой сердечно-сосудистой патологии. У пациентов с СН и ПЭКС для оценки хронотропного ответа на нагрузку также может использоваться протокол САЕР, однако критерии определения оптимального прироста ЧСС должны быть другими. В данном случае можно ориентироваться на взаимосвязь между ЧСС и потреблением кислорода, что позволяет нагрузочное тестирование с газовым анализом.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включались пациенты только с однокамерными ЭКС в режиме VVIR с сенсором акселерометром. Полученные результаты следует с осторожностью переносить на пациентов с ПЭКС в режиме

DDDR, а также при активации других типов сенсоров. Период наблюдения составил 3 месяца. Влияние предложенного алгоритма оптимизации режима частотной адаптации в долгосрочном периоде не известно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХН является одной из ведущих причин развития СН у «ЭКС-зависимых» пациентов. Оптимизация режима частотной адаптации является важной составляющей ведения этих больных. Для пациентов с СН требуются дополнительные инструментальные методики для оптимального программирования параметров данного режима. МСЧ следует устанавливать после проведения стресс-ЭхоКГ методом учащающей программируемой стимуляции сердца с помощью собственного ЭКС. Значение МСЧ необходимо программировать на 5 ударов ниже порога выявления локальных зон нарушенной сократимости миокарда. Адекватность прироста ЧСС в ответ на нагрузку следует оценивать по данным нагрузочного теста с газовым анализом по протоколу САЕР. Такие параметры как порог активности, показатель прироста частоты и время реакции целесообразно изменять для достижения оптимального соотношения: при потреблении 1 мл/кг/мин кислорода увеличение ЧСС на 3-6 уд/мин. Оптимизация режима частотной адаптации по указанному алгоритму у пациентов с СН приводит к улучшению переносимости физической нагрузки, диастолической функции ЛЖ, параметров гемодинамики и качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Дубровский И.А. Российская база данных по ЭКС. Отчет за 2013 г. // Сайт ВНОА http://www.vnoa.ru/upload/otchet_2013.pdf.
2. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств // ВНОА, 2013, 595 стр. <http://www.vnoa.ru/literature/recommendations.pdf>
3. Biagini E, Schinkel AF, Elhendy A, et al. Pacemaker stress echocardiography predicts cardiac events in patients with permanent pacemaker // *Am. J. of Med.*, 2005; 118 (12): 1381-1386.
4. Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management // *Circulation*, 2011; 123 (9): 1010-1020.
5. Carmouche DG, Bubien RS, Kay GN. The effect of maximum heart rate on oxygen kinetics and exercise performance at low and high workloads // *Pacing Clin Electrophysiol.*, 1998; 21(4 Pt 1): 679-686.
6. Coman J, Freedman R, Koplan BA, et al. LIFE Study Results. A blended sensor restores chronotropic response more favorably than accelerometer alone in pacemaker patients: the LIFE study results // *Pacing Clin Electrophysiol.*, 2008; 31 (11):1433-1442.
7. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // *Eur. Heart J.*, 2012; 33: 1787-1847.
8. Fang F, Jin ZN, Li HY, et al. Left anterior descending coronary artery flow impaired by right ventricular apical pacing: The role of systolic dyssynchrony // *Int. J. Cardiol.*, 2014; 176 (1): 80-85.
9. Fang F, Zhang Q, Chan JY, et al. Deleterious effect of right ventricular apical pacing on left ventricular diastolic function and the impact of pre-existing diastolic disease // *Eur. Heart J.*, 2011; 32 (15):1891-1899.
10. Haltern G, Kempa L, Ochs J.G, et al. Chronic frequency-adaptive pacemaker therapy in patients with heart failure // *Z. Kardiol.*, 1995; 84(10): 834-843.
11. Kay G.N. Quantitation of chronotropic response: comparison of methods for rate-modulating permanent pacemakers // *J Am Coll Cardiol.*, 1992; 20 (7): 1533-1541.
12. Kindermann M. Schwaab B. Finkler N. et al. Defining the optimum upper heart rate limit during exercise // *Eur. Heart J.*, 2002; 23 (16):1301-1308.
13. Krüger S, Stellbrink C, Frielingsdorf J, et al. Stellenwert der Spiroergometrie und Streßechokardiographie zur optimierten Programmierung der oberen Grenzfrequenz von Zweikammerschrittmachern // *Z. Kardiol.*, 1998; 87 (10): 817-825.
14. Lee M.A., Dae M.W., Langberg J.J., et al. Effect of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology // *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994; 24(1): 225-232.
15. McElroy P.A., Janicki J.S., Weber K.T. Physiologic correlates of the heart rate response to upright isotonic exercise: relevance to rate-responsive pacemakers // *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1988; 11 (1): 94-99.
16. Nahlawi M., Waligora M., Spies S. M. et. al. Left ventricular function during and after right ventricular pacing // *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004; 44 (9): 1883-1888.

17. Picano E., Alaimo A., Chubuchny V. et al. Noninvasive pacemaker stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol., 2002;40 (7): 1305-1310.
18. Piña I. L., Apstein C.S., Balady G.J. et al. Exercise and heart failure: a statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention // Circulation, 2003;107 (8): 1210-1225.
19. Płońska-Gosciński E., Kleinrok A., Gackowski A. et al. Diagnostic and prognostic value of rapid pacing stress echocardiography for the detection of coronary artery disease: influence of pacing mode and concomitant anti-ischemic therapy (Final results of multicenter study Pol-RAPSE) // Echocardiography, 2008; 25(8): 827-834.
20. Shaber J.D., Fisher J.D., Ramachandra I. et al. Rate responsive pacemakers: a rapid assessment protocol // PACE, 2008; 31:192-197.
21. Skolidis E.I., Kochiadakis G.E., Koukouraki S.I. et al. Myocardial perfusion in patients with permanent ventricular pacing and normal coronary arteries // J. Am. Coll. Cardiol., 2001; 37 (1):124-129.
22. Sweeney M.O., Hellkamp A.S., Ellenbogen K.A. et al. Adverse effects 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; 107(23): 2932-2937.
23. Sweeney M.O., Hellkamp A.S. Heart failure during cardiac pacing // Circulation, 2006; 113: 2082-2088.
24. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, et al. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation // J. Am. Coll. Cardiol., 2006; 48 (8): 1642-1648.
25. Tops L.F., Suffoletto M.S., Bleeker G.B. et al. Speckle-Tracking Radial Strain Reveals Left Ventricular Dyssynchrony in Patients With Permanent Right Ventricular Pacing // J. Am. Coll. Cardiol., 2007; 50 (12): 1180-1188.
26. Treese N., MacCarter D., Akbulut O. et al. Ventilation and heart rate response during exercise in normal: relevance for rate variable pacing // Pacing Clin. Electrophysiol., 1993; 16 (8): 1693-1700.
27. Tse H.F., Lau C.P. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function // J. Am. Coll. Cardiol., 1997; 29 (4): 744-749.
28. Tse H.F., Siu C.W., Lee K.L. et al. The Incremental Benefit of Rate-Adaptive Pacing on Exercise Performance During Cardiac Resynchronization Therapy // J. Am. Coll. Cardiol., 2005; 46 (12): 2292-2297.
29. Wilkoff B.L., Corey J., Blackburn G.A. mathematical model of the cardiac chronotropic response to exercise // J. Electrophysiol., 1989; 3:176-180.

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМА ЧАСТОТНОЙ АДАПТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ОДНОКАМЕРНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИЕЙ СЕРДЦА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*М.В.Кузнецова, Д.А.Андреев, М.Ю.Гиляров, В.П.Седов, И.В.Самойленко,
Ю.С.Сазонова, А.Н.Александров, И.В.Дроздов*

С целью разработки алгоритма оптимизации режима частотной адаптации (ЧА) у пациентов с однокамерной постоянной электрокардиостимуляцией (ПЭКС) сердца и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) обследованы 56 больных в возрасте до 85 лет с жалобами на одышку при физической нагрузке. Показаниями к ПЭКС являлись постоянная брадисистолическая форма фибрилляции/трепетания предсердий (ФП/ТП) с атриовентрикулярной (АВ) блокадой или радиочастотной аблацией АВ соединения по поводу постоянной тахисистолической ФП. В исследование включались пациенты не ранее чем через месяц после имплантации ПЭКС, при этом процент стимуляции должен был составлять не менее 80%. Всем пациентам выполнялись нагрузочный тест с газовым анализом (эргоспирометрия), тест 6-минутной ходьбы, оценка качества жизни (КЖ) по данным вопросников DASI (вопросник повседневной физической активности) и MLHFQ (Миннесотский вопросник качества жизни у больных с ХСН). Пациенты были рандомизированы на две группы. В основной группе режим ЧА подбирался с помощью стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) и эргоспирометрии. В группе контроля через 2-3 недели после включения пациентов в исследование осуществлялась повторная коррекция параметров режима ЧА опытным специалистом аритмологического отделения. Для оценки адекватности настроек учитывались жалобы пациента, гистограммы частоты сердечных сокращений (ЧСС), записанные в памяти ПЭКС, и графики прироста ЧСС, полученные при выполнении тестов с физической нагрузкой (ходьба по коридору, подъем по лестнице). Через 3 месяца периода наблюдения пациентам обеих групп проводилась эргоспирометрия, ЭхоКГ, тест 6-минутной ходьбы, оценка КЖ.

В основной группе при стресс-ЭхоКГ у 24 пациентов (77,4%) отмечено появление локальных зон нарушенной сократимости миокарда. Коронароангиография проведена у 18 пациентов. Из них у 15 больных (83%) выявлены неизменные коронарные артерии, у 3-х (17%) - гемодинамически значимые стенозы. По данным эргоспирометрии у 28 пациентов (90%) отмечен неадекватный прирост ЧСС. Через 3 месяца у пациентов основной группы выявлено увеличение пикового потребления O_2 с $12,6 \pm 2,6$ до $14,3 \pm 2,8$ ($p < 0,0001$), потребления O_2 на уровне анаэробного порога с $10,0 \pm 1,8$ до $11,3 \pm 2,2$ ($p < 0,0001$), времени теста с 381 ± 153 до 567 ± 140 с. ($p < 0,0001$), проходимой дистанции по тесту 6-минутной ходьбы на 75 ± 63 м ($p < 0,0001$), улучшение диастолической функции ЛЖ. Отношение E/E' снизилось с $11,7 \pm 3,2$ до $10,4 \pm 2,9$ ($p = 0,03$), систолическое давление в легочной артерии с 44 ± 14 до 39 ± 12 мм рт.ст. ($p = 0,001$), объем левого предсердия с $108 (84; 132)$ до 96 мл ($85; 131$), ($p = 0,039$). Отмечено улучшение качества жизни по данным вопросника DASI (увеличение баллов с $26,27 \pm 11,3$ до $31,5 \pm 10,39$, $p = 0,009$) и MLHFQ (уменьшение баллов с 36 ± 19 до 27 ± 15 , $p < 0,0001$). В группе контроля не было выявлено статистически значимых изменений. Таким образом, оптимизация режима ЧА однокамерных ПЭКС с сенсором акселерометром у пациентов с ХСН с помощью стресс-ЭхоКГ и эргоспирометрии приводит к увеличению переносимости физической нагрузки, улучшению диастолической функции ЛЖ и качества жизни.

OPTIMIZATION OF RATE RESPONSE IN PATIENTS WITH PERMANENT SINGLE CHAMBER CARDIAC PACING AND HEART FAILURE

M.V. Kuznetsova, D.A. Andreev, M.Yu. Gilyarov, V.P. Sedov, I.V. Samoylenko, Yu.S. Sazonova, A.N. Aleksandrov, I.V. Drozdov

To develop an algorithm of optimization of rate response (RR) settings in patients with single-chamber permanent cardiac pacing and chronic heart failure (CHF), 58 patients aged up to 85 years reporting dyspnea at exertion were examined. Indications for cardiac pacing were as follows: atrial fibrillation (AF)/flutter with slow ventricular rate and atrioventricular (AV) block or radiofrequency ablation of AV junction due to chronic AF with fast ventricular rate. The patients were included into the study not earlier than one month after pacemaker implantation, if percentage of paced complexes was no less than 80%. The study subjects were examined with the aid of the stress test with gas analysis (ergospirometry), 6 minute walk test, as well as DASI (Duke Activity Status Index) and MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) quality of life questionnaires. The patients were randomized into two groups. In the study group, the rate response parameters were selected using the stress-echocardiography and ergospirometry data. In the control group, the rate response parameters were adjusted 2-3 weeks after the study inclusion by an experienced cardiologist from Cardiac Arrhythmia Department. The subject's complaints, heart rate histograms recorded in the pacemaker memory, and the heart rate increase curves during exercise tests (walking in corridor, stair climbing) were used to assess adequacy of rate response settings. In three months, ergospirometry, echocardiography, 6 minute walk test, and quality of life assessment were performed in the subjects of both groups.

In the study group, stress-echocardiography showed transient local abnormalities of wall motion in 24 patients (77.4%). Coronary angiography was performed in 18 patients and showed intact coronary arteries in 15 subjects (83%) and hemodynamically significant lesions in 3 patients (17%). Ergospirometry showed an inadequate increase in heart rate in 28 patients (90%). In 3 months, an increase in peak oxygen consumption from 12.6 ± 2.6 to 14.3 ± 2.8 ($p < 0.0001$), oxygen consumption at the anaerobic threshold level from 10.0 ± 1.8 to 11.3 ± 2.2 ($p < 0.0001$), duration of the test from 381 ± 153 s to 567 ± 140 s ($p < 0.0001$), 6 minute walk test distance by 75 ± 63 m ($p < 0.0001$), as well as an improvement of diastolic left ventricular function were documented in the study group. The E/E' ratio decreased from 11.7 ± 3.2 to 10.4 ± 2.9 ($p = 0.03$), systolic pressure in the pulmonary artery decreased from 44 ± 14 mm Hg to 39 ± 12 mm Hg ($p = 0.001$), and the left atrial volume decreased from 108 ml [84; 132] to 96 ml [85; 131] ($p = 0.039$). An improved quality of life was noted in accordance with the data of DASI questionnaire (increase in the score from 26.27 ± 11.3 to 31.5 ± 10.39 ; $p = 0.009$) and MLHFQ questionnaire (decrease in the score from 36 ± 19 to 27 ± 15 ; $p < 0.0001$). No statistically significant changes were revealed in the control group. Thus, optimization of the rate response settings of single-chamber pacemakers with accelerometer sensors in patients with CHF with the aid of stress-echocardiography and ergospirometry led to an improved physical working capacity, diastolic function of the left ventricle, and quality of life.