

Уральская государственная медицинская академия
Свердловская областная клиническая больница №1

На правах рукописи

Беляев Олег Валентинович

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЧАСТОТНО-АДАПТИВНЫХ
ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ
НА ОСНОВЕ КОНТРАКТИЛЬНОГО СЕНСОРА
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С БРАДИКАРДИЯМИ**

14.00.06. — КАРДИОЛОГИЯ

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель: член-корр. РАЕН, доктор
медицинских наук, профессор Е. Д. Рождественская

Научный консультант: кандидат медицинских
наук Э. М. Идов

Екатеринбург — 2000

*МОИМ РОДИТЕЛЯМ И МОЕЙ СЕМЬЕ
Я ПОСВЯЩАЮ ЭТУ РАБОТУ*

Автор

*Особую благодарность я приношу
профессору **Евгении Дмитриевне Рождественской**
и профессору **Максу Шальдаху***

Автор

*Сердечно благодарю всех,
кто помог мне выполнить эту работу,
и прежде всего:*

*Евгения Васильевича Самборского
Сергея Васильевича Бердникова
Игоря Евгеньевича Оранского
Амирана Шотаевича Ревишвили
Александра Кааля
Ильдара Шамилевича Хасанова
Эдуарда Михайловича Идова
Веру Ивановну Колтышеву*

Автор

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	7
Актуальность избранной темы	7
Цель и задачи	9
Основные положения, выносимые на защиту	10
Научная новизна	10
Практическая значимость	11
Апробация работы.....	11
Глава 1. Обзор литературы	
1.1. Значение нарушений сердечного ритма для современной клинической кардиологии.....	13
1.2. Эволюция клинического использования имплантируемых ЭКС для лечения больных с брадикардиями.....	15
1.3. Возможности клинического применения частотно-адаптив- ных кардиостимуляторов для лечения больных с брадикар- диями.....	20
Глава 2. Материал, пациенты и методы	
2.1 Состав пациентов	30
2.2. Исследования, проведенные пациентам перед имплантацией кардиостимулятора	35
2.3. Возможность использования измерения внутрисердечного импеданса для определения баланса АНС	35
2.4. Модели электрокардиостимуляторов	39
2.5. Процедура имплантации	41
2.6. Процесс калибровки	41
2.7. Исследования, проведенные после имплантации.....	42
2.7.1 Вариабельность сердечного ритма по данным 24-часового холтеровского мониторинга.....	43

2.7.2 Корреляция ЧС с активностью синусового узла в условиях стандартизированных нагрузочных тестов.....	44
Глава 3. Результаты проведенных исследований	
3.1. Общеклинические результаты.....	47
3.1.1. Изменения общеклинического состояния.....	47
3.1.2. Влияние других факторов на результаты калибровки	49
3.2. Результаты специальных исследований	50
3.2.1. Сравнительные результаты variability сердечного ритма ..	50
3.2.2. Сравнительные результаты прямой корреляции искусственных ритмов с активностью собственного синусового узла	53
Глава 4. Обсуждение	
4.1. Значение оптимальной частоты сердечной деятельности, как одного из ведущих факторов адаптации к физиологическим нагрузкам	57
4.2. Восстановление естественного замкнутого контура регуляции — главный принцип обеспечения физиологически “чистой” частотной адаптации.....	58
4.3. Баланс АНС и измерение внутрисердечного импеданса как техническая концепция реализации физиологически частотной адаптации.....	61
4.4. Клинические преимущества АНС-контролируемых систем и возможности дальнейшего развития.....	63
Заключение. Выводы. Практические рекомендации.....	67
Список литературы	73
Список сокращений	93

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Высокая распространенность нарушений сердечного ритма, приводящих к инвалидизации и смертности, особенно внезапной, является главной причиной повышенного внимания как со стороны кардиологов и кардиохирургов, так и специалистов других дисциплин. По мнению некоторых авторов можно без преувеличения говорить об эпидемии сердечных аритмий [5, 118]. Существенной особенностью аритмологии, как клинической специальности, является то, что по этиологии и механизмам реализации нарушения сердечного ритма являются весьма разнородной группой заболеваний. Значительная часть всех сердечных аритмий — до 25% от общего количества всех случаев приходится на брадикардии. В литературе 20—30 летней давности доминировало мнение о том, что брадикардии являются почти исключительно уделом больных пожилого возраста [47, 70]. Исследования, проведенные на протяжении последних 5—10 лет свидетельствуют о значительной трансформации этих представлений. Очевиден факт явного увеличения удельного веса детей и молодых людей в возрастной структуре брадикардий. Существенные изменения произошли и в самой структуре брадикардий. Так в 60-х и 70-х годах большинство исследователей приводили данные о преобладании нарушений атриовентрикулярной проводимости над остальными видами брадикардий [7]. В соответствии же с современными представлениями около 60% всех брадиаритмий составляет синдром слабости синусового узла. Вновь интерес клиницистов стали привлекать брадикардии, связанные с синдромом каротидного синуса [63].

Эти обстоятельства поставили перед клиницистами новые нетрадиционные задачи. С одной стороны, не вызвала сомнений необходимость более широкого применения в клинической практике имплантируемых кардиостимуляторов. С другой, это требовало совершенно новых подходов к общей стратегии электрокардиотерапии. Не случайно в 80-х годах в литературе стал все чаще встречаться термин “физиологическая” кардиостимуляция. Многие исследователи полагали,

что для получения хороших функциональных результатов у больных с брадикардиями достаточно сохранить или восстановить физиологическую атриовентрикулярную синхронизацию [11, 14, 32]. Это положение не вызывает сомнений. Действительно использования в клинической практике Р-синхронизированных (VAT) и двухкамерных (DDD) кардиостимуляторов давало возможность достижения качественно иных положительных результатов лечения. Однако этого оказалось совершенно недостаточно, тем более, если речь идет о лечении детей или молодых людей.

Сообщения о клиническом использовании кардиостимуляторов с функцией частотной адаптации на основе сенсоров энергии движения, вызвали у клиницистов неоднозначную реакцию. С одной стороны, казалось, что появилась принципиальная возможность решения всех проблем, связанных с лечением больных с брадикардиями и появились действительно физиологические кардиостимуляторы. Вместе с тем, довольно быстро проявились и концептуальные недостатки этих аппаратов в виде неадекватных или парадоксальных реакций и т. п. В дальнейшем в клинической практике стали использоваться частотно-адаптивные кардиостимуляторы с сенсорами других типов. К настоящему времени их насчитывается более 20. Появились 2-х и 3-х сенсорные конструкции. Усовершенствование функции частотной адаптации является одной из центральных проблем развития электрокардиотерапии и современных систем ЭКС, как в клиническом, так и в техническом аспектах. Цель этих изысканий очевидна — чем точнее будет достигнуто соответствие частоты искусственного ритма текущим и изменяющимся потребностям конкретного индивидуума, тем выше будет качество его жизни.

Как известно, все существующие концепции частотной адаптации можно разделить на 2 класса:

- Системы с замкнутым контуром регуляции частоты стимуляции.
- Системы с открытым контуром управления частотой стимуляции.

Первые априорно имеют определенные преимущества, поскольку в них заложен канал отрицательной обратной связи, что в физиологическом и кибернетическом смысле придает им свойства полноценной регулируемой системы. Однако,

эти аппараты до недавнего времени были относительно сложными в клиническом использовании, что несколько ограничивало сферу их применения.

Системы с открытым контуром управления, наоборот, являются в техническом отношении относительно простыми, хотя и не могут претендовать на физиологическую полноценность. В последние годы в клинической практике применяются имплантируемые системы на основе сенсоров энергии движения, в которых физиологические упрощения компенсируются посредством усложнения управляющих алгоритмов, воспроизводящих виртуальные суточные колебания искусственного сердечного ритма. Это своеобразные “хронотропные протезы”. Безусловно, это направление усовершенствования частотной адаптации представляется очень интересным. В то же время, стремление приблизить искусственные имплантируемые устройства по своим физиологическим возможностям к естественным аналогам и сделать их органичным элементом общей системы регуляции сердца представляется сверхзадачей.

Вопросы качества жизни, социальной и трудовой реабилитации пациентов с брадикардиями после имплантации кардиостимулятора длительное время не привлекали должного внимания клиницистов [9]. Полностью можно согласиться с мнением авторов, говорящих о том, что эти вопросы прямо связаны с физиологической адекватностью частотно-адаптивной функции имплантированного ЭКС [20, 23, 25, 28, 29]. В то же время, в конечном счете, именно эти вопросы являются смыслом и целью любой клинической деятельности.

Цель настоящего исследования состояла в получении обобщенной клинической оценки имплантируемых систем с замкнутым контуром регуляции частотно-адаптивной функции на основе контрактивного сенсора, преобразующего информацию, исходящую из автономной нервной системы (АНС).

Задачами исследования являлись:

Изучение особенностей частотно-адаптивной функции АНС-контролируемых электрокардиостимуляторов.

Сравнение частотно-адаптивной функции АНС-контролируемых аппаратов с аналогичными функциями, заложенными в аппаратах с открытым контуром управления.

Сравнительная оценка качества жизни пациентов после имплантации обоих типов частотно-адаптивных систем.

Апробация метода параллельного синхронного мониторинга активности интактного синусового узла и частотно-адаптивного ЭКС.

Обоснование использования внутрисердечного импеданса для определения сигналов автономной нервной системы.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Изменения внутрисердечного импеданса содержат в себе информацию о состоянии симпатико-парасимпатического баланса, которая может быть использована для регуляции частотно-адаптивной функции имплантированного ЭКС.
- Прямое, параллельное, синхронное мониторирование интактного синусового ритма и ритма ЭКС является точным методом, позволяющим изучать особенности реакций естественных и искусственных хронотропных структур на различные виды нагрузок .
- Восстановление замкнутого контура регуляции путем использования имплантируемых АНС-контролируемых ЭКС позволяет достичь наиболее полного восстановления нарушенной хронотропной функции сердца у больных с брадикардиями.

Научная новизна

На основе клинко-электрофизиологических исследований у больных с брадикардиями выявлены особенности частотно-адаптивной функции кардиостимуляторов с различными типами сенсоров, характеризующиеся специфичностью ответа, его физиологической адекватностью и временной инертностью.

Доказаны высокая чувствительность и специфичность частотного отклика кардиостимуляторов с контрактильным сенсором в ответ на экстра- и интракорпоральные возмущающие факторы (различные виды физической нагрузки, психо-эмоциональные, позиционные изменения).

Электрофизиологическими исследованиями подтверждена возможность практически полного восстановления нарушенной в результате болезни регуляции хронотропной функции сердца при использовании искусственного имплантируемого устройства.

Представлены результаты изучения вариабельности сердечного ритма у пациентов с имплантированными частотно-адаптивными ЭКС разных типов.

Предложена и клинически подтверждена эффективность использования метода параллельного синхронного мониторинга активности естественных и искусственных хронотропных структур для оценки функции частотной адаптации кардиостимуляторов с различными типами сенсоров.

Практическая значимость

Обоснована и рекомендована тактика применения кардиостимуляторов с контрактильным сенсором у больных с брадикардиями.

Предложен дифференцированный подход к применению различных типов частотно-адаптивных кардиостимуляторов с учетом индивидуальных особенностей функционального состояния сердечно-сосудистой системы и ее адаптивных возможностей.

С целью оптимизации качества жизни пациентов обоснована целесообразность в практике применения частотно-адаптивных кардиостимуляторов контролировать индивидуальные реакции частотного отклика с помощью метода параллельного синхронного мониторинга и, при необходимости, корректировать их.

Апробация работы

Результаты проведенных исследований представлены в виде докладов: на международном конгрессе “Кардиостим-95” в г.С.-Петербурге

на международном конгрессе “EUROPACE-95” в г.Стамбуле

на 4-м всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в декабре 1998г. в г. Москве

на международном конгрессе “CARDIOSTIM-98” в г.Нице

на 5-м всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в ноябре 1999г. в г.Новосибирске

По теме диссертации в отечественной и зарубежной печати опубликовано 24 работы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Значение нарушений сердечного ритма для современной клинической кардиологии

Нарушения сердечного ритма (НСР) их профилактика, диагностика, своевременное и адекватное лечение являются чрезвычайно важным разделом современной клинической кардиологии и кардиохирургии [5, 6, 8]. По данным авторов, изучавших распространенность НСР можно уверенно говорить о своеобразной “эпидемии” аритмий [30, 46]. Имеются данные, что 25% пациентов, обращающихся за медицинской помощью, жалуются на наличие симптомов сердечных аритмий, а более чем у 30% больных, поступающих в стационары, основным или сопутствующим заболеванием также являются нарушения сердечного ритма [5].

Важность проблем диагностики и лечения пациентов, страдающих НСР, состоит в том, что аритмии являются главной причиной внезапной смерти. В России ежегодно таким образом умирает более 250 тысяч человек. Весьма высоким остается процент внезапной смерти у лиц пожилого возраста в связи с основными брадикардиями — слабостью синусового узла и атриовентрикулярными блокадами [21, 24]. Не менее важной проблемой, как в медицинском, так и в социальном плане является высокий процент инвалидизации больных с НСР, особенно в трудоспособном возрасте.

С этим же тесно связано и качество жизни больных, страдающих НСР. Некоторые исследования наглядно показывают, что имеются определенные противоречия между объективными оценками состояния пациента и его субъективным подходом к своему заболеванию [35, 36, 38, 44]. Эти аспекты особенно рельефно проявляют себя у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами, поскольку у этой весьма неоднородной по многим параметрам группы больных суммируются противоречивые субъективные и объективные особенности самого заболевания, привычного образа жизни, склада личности и т. д.

Если помнить, что ежегодно на 1 миллион населения в России должно выполняться 350 первичных имплантаций ЭКС (в странах Западной Европы и США к настоящему времени имплантируется более 700 ЭКС на 1 миллион населения), то становится понятным реальный масштаб клинических задач, с которыми сталкиваются не только кардиологи и кардиохирурги, но и технические специалисты.

В работах, посвященных изучению названных проблем, отчетливо прослеживается тенденция к констатации этих проблем и в значительно меньшей степени к поиску путей их решения [4, 18, 26, 33, 28, 115].

Длительное время считалось, что НСР и, особенно брадикардии, в основном свойственны взрослым и пожилым людям [70, 124]. Однако в последние годы проблемы НСР у детей и подростков выявились со всей их очевидной остротой. Анатомо-физиологические особенности детского организма вызывают серьезные трудности в выработке стратегии лечения. Особенно это актуально для детей, страдающих брадикардиями [74, 75, 166].

Говоря о таких вопросах, как качество жизни больных с аритмиями, их социальная и трудовая реабилитации в процессе лечения, необходимо учитывать, что формальная нормализация сердечного ритма или частоты сердечных сокращений является только общей предпосылкой для достижения желаемого клинического результата. [135, 137, 170, 178].

В последние годы внимание кардиологов привлекают исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) [34, 45, 91, 109]. Однако в этих работах полностью отсутствуют данные об оценке ВСР у больных с имплантированными ЭКС. Между тем такие данные представляют не только большой теоретический, но и практический интерес [89].

Несмотря на большие успехи, достигнутые за последние 20—25 лет в понимании электрофизиологических механизмов аритмий, постоянном поиске путей фармакологического контроля, хирургических методов лечения, а также применении имплантируемых устройств, эти проблемы еще далеки от оптимального решения.

1.2. Эволюция клинического использования имплантируемых ЭКС для лечения больных с брадикардиями

Безуспешные попытки медикаментозного лечения больных с атриовентрикулярными блокадами привели клиницистов к необходимости использования электрокардиостимуляции для увеличения критически низкой частоты сердечных сокращений. Нередко такие процедуры и в настоящее время выполняются в порядке реанимационного пособия [21, 118]. При этом решается только одна задача — с помощью наружного или имплантированного кардиостимулятора обеспечить минимально приемлемую ЧСС и, тем самым, отвести непосредственную угрозу для жизни пациента. Для этого, как правило, достаточно было использовать режим асинхронной желудочковой ЭКС [21, 47]. Однако длительное использование у больных с брадикардиями асинхронного режима VOO, как единодушно подчеркивают многие авторы [1, 15], неизбежно приводит к серьезным глобальным нарушениям системной гемодинамики, которые в виду своей тяжести сами по себе становятся центральной задачей дальнейшего лечения этих пациентов. Некоторые исследователи подчеркивают, что возникающая при этом недостаточность кровообращения отличается особой злокачественностью [11, 20, 41]. Следует иметь в виду и тот факт, что режим асинхронной стимуляции желудочков несет в себе потенциальную угрозу индукции жизнеугрожающих аритмий вплоть до фибрилляции желудочков [37]. Еще более серьезные проблемы стали возникать при использовании режима VOO у больных синдромом слабости синусового узла [126, 139, 152], что чаще всего было связано с довольно грубым вмешательством в предсердно-желудочковую синхронизацию, особенно при сохраненном ретроградном вентрикулоатриальном проведении. Само собой разумеется, что при таких серьезных последствиях ни о каком качестве жизни пациентов и речи быть не могло. Однако в литературе можно встретить и другие мнения по этому поводу, поскольку неоспоримым является и тот факт, что многие пациенты после имплантации асинхронных ЭКС не только избавились от угрозы смерти, но и смогли вести относительно нормальный образ жизни [38, 39, 179, 193].

Таким образом, использование режима VOO в настоящее время утратило свою актуальность и, по мнению большинства клиницистов, допустимо только при оказании ургентной помощи больным с остро возникшими атриовентрикулярными блокадами в течение ограниченного времени.

Внедрение в клиническую практику R-синхронизированных кардиостимуляторов (VVI) означало принципиальный поворот электротерапии в направлении к рациональной, с точки зрения гемодинамических последствий, и безопасной тактики лечения больных с брадикардиями. Вполне можно согласиться с мнением, что аппараты этого типа дали в руки клиницистов безопасный и простой метод лечения больных с нарушениями атриовентрикулярной проводимости, особенно если они носили преходящий характер [12, 16, 64]. Во многом были преодолены существенные недостатки, свойственные режиму VOO. Несколько расширились и возможности лечения больных с синдромом слабости синусового узла [85,102,107], особенно в случаях, когда брадикардия у больного имеет непостоянный характер. Однако довольно быстро выявились и некоторые существенные технические “слабые места” этих аппаратов, которые имели явные негативные последствия клинического характера. Прежде всего речь идет о нарушениях функции детекции [123, 131] в виде повышенной или чаще пониженной чувствительности аппарата к электрической активности предсердий и желудочков. Описаны также случаи мышечного ингибирования стимуляции электрической активностью дыхательной мускулатуры. В большинстве случаев подобные нарушения были связаны с состоянием эндокардиального электрода [19, 20].

В литературе можно встретить сообщения об использовании R-запрещающих кардиостимуляторов для лечения больных с синдромом слабости синусового узла [52]. Как признают сами авторы, такой подход чаще всего был обусловлен клинической необходимостью, при ясном понимании его недостатков. Применение режима VVI для лечения больных со слабостью синусового узла приносило результаты, которые в клиническом отношении мало чем отличались от режима асинхронной желудочковой стимуляции [23].

Иная картина возникала при использовании аппаратов VVI для стимуляции предсердий в режиме AA1. Этот режим, с рядом оговорок, можно было признать "физиологическим". Во всяком случае, эти попытки были вполне оправданы и приводили к качественно лучшим результатам по сравнению с ранее использовавшимися [16, 38, 39]. Правда, как признают сами авторы, далеко не всегда удавалось вследствие технического несовершенства самих аппаратов и электродов достичь удовлетворительной функции детекции. Но накопление клинического опыта в использовании этого метода выявило и некоторые другие положительные эффекты. Известно, что у больных со слабостью синусового узла довольно часто на фоне брадикардии наблюдаются пароксизмальные наджелудочковые тахикардии и, прежде всего, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий [68,69]. Как показали клинические наблюдения, возникают трудноразрешимые проблемы подбора профилактической антиаритмической терапии у таких больных. Кроме того, при использовании антиаритмических препаратов для купирования пароксизмов может возникнуть непосредственная угроза для жизни больного вследствие длительной асистолии, очень часто возникающей в подобных ситуациях [29]. В то же время, использование постоянной стимуляции в режиме AA1 приводит с, одной стороны, к клинически значимому профилактическому эффекту в отношении пароксизмальных тахикардий [68, 171], а с другой создает условия для безопасного применения антиаритмической терапии [91].

Таким образом, использование в клинической практике режима VVI существенно расширило круг показаний к применению кардиостимуляторов для больных с брадикардиями и улучшило результаты лечения [39, 127].

Наряду с несомненными успехами в интересующей нас области в литературе увеличилось количество публикаций, посвященных т.н. синдрому кардиостимулятора [2, 48, 117, 149, 163]. Однако в этих работах не приводится точных формулировок синдрома пейсмекера. Чаще перечисляются или описываются наиболее характерные его признаки или симптомы. Поскольку с проявлениями этого синдрома сталкиваются не только кардиологи и кардиохирурги, но и другие специали-

ты, в его описании присутствуют и экстракардиальные симптомы. При этом практически во всех работах на эту тему авторы приводят в качестве главных такие симптомы, как ярко выраженную одышку, возникающую при минимальной физической активности пациента, непереносимость физических нагрузок, даже в пределах элементарных бытовых потребностей, пульсирующие головные боли, разнообразные ощущения дискомфорта за грудиной, устойчивую гипотензию [94, 160, 186]. Характерно, что в абсолютном большинстве случаев синдром кардиостимулятора возникает у больных с синдромом слабости синусового узла и крайне редко у больных с атриовентрикулярными блокадами [2, 16].

Эта обстоятельство дало основания выдвинуть предположения, что в основе синдрома пейсмекера лежат нарушения предсердно-желудочковой синхронизации [3, 11, 17, 194]. Это предположение вполне объясняет полную рефрактерность больных к симптоматической медикаментозной терапии [19, 37]. Дальнейшее изучение синдрома пейсмекера существенно прояснило механизмы его развития. Действительно доказана большая роль нарушения последовательности механической активности предсердий и желудочков [2, 10, 15]. Не менее важным механизмом является ретроградная активация предсердий при сохраненной вентрикулоатриальной проводимости. Это приводит к практически одновременной систоле предсердий и желудочков с возникновением ретроградно направленных венозных потоков [76, 187]. В некоторых работах описываются разнообразные неврологические проявления синдрома кардиостимулятора, которые в основном обусловлены выраженными нарушениями оттока венозной крови в системе верхней полой вены [49, 117]. Кроме этого приводятся данные о более или менее выраженной дисфункции митрального и трикуспидального клапанов [71]. Проведенные исследования показывают, что большое значение имеет исходное состояние миокарда желудочков и индивидуальные особенности внутрисердечной гемодинамики. При наличии у пациента жесткостного типа наполнения желудочков в случае выпадения предсердного вклада наблюдаются тяжелые проявления синдрома кардиостимулятора [3,86,95]. Следует принимать во внимание и более тонкие механизмы. В

частности показано, что изменение хода возбуждения от верхушки к основанию сердца, как это чаще всего происходит при стандартном положении желудочкового электрода, может существенно влиять на эффективность систолы желудочков [50].

Приведенные литературные данные показывают, что, сталкиваясь с проявлениями синдрома пейсмекера, клиницист концентрирует свое внимание в основном на механизмах нарушений внутрисердечной гемодинамики, наступивших в результате функционирования кардиостимулятора [53, 55]. Не вызывает сомнений важность этого аспекта проблемы. Однако существует и другой аспект — адекватность частоты искусственного ритма сердца уровню текущих метаболических потребностей [114,125,126].

Использование кардиостимуляторов, способных сохранять (VAT) или восстанавливать (DDD) предсердно-желудочковую синхронизацию, явилось большим шагом по преодолению негативных последствий изолированной желудочковой стимуляции и приближению образного понятия о физиологическом кардиостимуляторе к реальной клинической практике. До настоящего времени режим Р-синхронизированной кардиостимуляции (VAT) является оптимальным для лечения больных с полной атриовентрикулярной блокадой при условии сохранения интактной функции синусового узла [92, 116, 142]. Опыт использования двухкамерных кардиостимуляторов (DDD) для лечения больных с различными видами брадикардий также является весьма успешным [81, 82, 188]. Во-первых, восстановление предсердно-желудочковой синхронизации дает весомый гемодинамический эффект за счет сохранения предсердного вклада [122, 136, 160]. Во-вторых, возможность изменять длительность атриовентрикулярной задержки оказалось весьма полезным инструментом для оптимизации внутрисердечной гемодинамики, что бывает очень важным у больных с ограниченными резервами коронарного кровообращения, а также при наличии у больного скрытых или явных нарушений сократительной функции миокарда [10, 22, 57, 96]. Эти возможности положили основу для принципиально нового направления электрокардиотерапии — лечения гипертрофической и дилатационной форм кардиомиопатий [103, 104, 114].

При многолетнем пребывании кардиостимулятора в организме больного нередко возникает необходимость перехода с одного режима стимуляции на другой вследствие изменения течения основного заболевания или присоединения новых нарушений сердечного ритма. Использование двухкамерных кардиостимуляторов в режиме DDD позволяет обезопасить больного при возникновении других нарушений ритма и проводимости, например, при возникновении пароксизмальных желудочковых и наджелудочковых тахикардий [100, 119]. Кроме того, открывается практически неограниченная возможность применения любых медикаментов. Все эти положительные особенности двухкамерных ЭКС значительно расширяют показания и возможности применения электрокардиостимуляторов для лечения больных с разнообразными нарушениями сердечного ритма [78, 114, 129, 145].

Однако наряду с несомненными достоинствами режим DDD имеет и некоторые специфические свойства. Это относится к ряду технических особенностей, связанных с функцией атривентрикулярной задержки. Наиболее ярким проявлением этих особенностей является т.н. кардиостимуляторная тахикардия, которую можно подавить или предупредить путем индивидуального программирования [31, 129].

Однако основной недостаток этих аппаратов состоит в отсутствии функции частотной адаптации, которая является не менее важной в приближении имплантируемых кардиостимуляторов к действительно физиологическим режимам. При этом понимается не только достижение косметических результатов в отношении абстрактной частоты сердечных сокращений, но главным образом ставится цель достижения максимально возможных функциональных результатов и повышения качества жизни больных с брадикардиями [51, 67, 82, 115, 121].

1.3. Возможности клинического применения частотно-адаптивных кардиостимуляторов для лечения больных с брадикардиями

К настоящему времени в литературе описано более 20 типов частотно-адаптивных электрокардиостимуляторов, базирующихся на различных физиологических и технических концепциях [54, 60, 66, 72, 90, 125, 134, 146, 147, 174]. Однако,

в клинической практике используются только некоторые из них, что связано с техническим несовершенством или нефизиологичностью большинства предложенных принципов частотной адаптации.

Аппараты на основе сенсоров энергии движения представляют собой наиболее часто используемый в клинической практике тип частотно-адаптивных кардиостимуляторов [41, 140]. Для этой цели используется сравнительно простое в техническом отношении устройство на основе пьезокристалла или датчика ускорения акселерометра [143, 173]. Публикации, посвященные анализу клинических результатов использования этого типа аппаратов, сходятся в одном: этот тип кардиостимуляторов вполне удовлетворительно реагируют на физические нагрузки, связанные с поступательным перемещением тела больного [101, 167, 195]. При этом они являются простыми в обращении и надежными при длительной эксплуатации [72]. Вместе с тем некоторые авторы обращают внимание на недостатки этого типа частотной адаптации, вытекающие из самого физического принципа. В частности, указывается на неадекватную оценку интенсивности выполняемой больным физической работы, особенно при монотонном ее характере [88, 173]. Типичным примером подобных ошибок является более высокая частота стимуляции при спуске по лестнице, чем при подъеме по ней, что с точки зрения физиологических потребностей является извращенной реакцией кардиостимулятора. Кроме того, этот тип сенсора некоторые виды нагрузки воспринимаются с трудом, например, движения руками [173, 189, 192]. Необходимо упомянуть, что данный тип аппаратов в принципе не может реагировать изменением частоты стимуляции на такие типы нагрузок, как психо-эмоциональные и интеллектуальные, а также на рефлекторные влияния каротидного синуса, о чем справедливо упоминают некоторые авторы [144, 172, 174, 190]. Эти нефизиологические особенности, свойственные рассматриваемому типу частотно-адаптивных кардиостимуляторов, стали основанием для усовершенствования алгоритмов, управляющих работой аппарата путем его своеобразного “обучения” [80, 101, 133, 177], что, по замыслу исследователей, должно сгладить описанные выше недостатки в его рабо-

те и, тем самым, создать для пациента большие возможности для адаптации к повседневным нагрузкам.

В литературе, посвященной проблемам частотно-адаптивной электрокардиотерапии больных с брадикардиями, остается дискуссионным вопрос о мере физиологической адекватности тех или иных типов сенсоров. Как правило, при описании частотного отклика кардиостимулятора приводятся частотные тренды, полученные при длительном ЭКГ-мониторировании пациента [132, 139, 150]. В некоторых работах содержатся упоминания о целесообразности сравнения реакции аппарата с изменением частоты синусового ритма при тех же нагрузках [84, 97, 110, 155, 168]. Однако в доступной литературе нет сведений о способе получения частотных трендов синусового ритма. Таким образом, этот весьма интересный как в практическом, так и в теоретическом отношении вопрос остается открытым до настоящего времени [184, 185].

Судя по публикациям последних лет интерес клиницистов привлекает и другой тип частотно-адаптивных кардиостимуляторов, в котором реализована концепция измерения минутного объема дыхания (МОД) [43, 173]. Предполагается, что при физических нагрузках происходит увеличение значения этого физиологического параметра и, следовательно, возрастание объема циркуляции крови в малом круге кровообращения. Указанные физиологические сдвиги, возникающие при нагрузках, могут быть оценены путем измерения трансторакального импеданса [162, 173, 188]. Некоторые исследователи высказывают мнение о большей «физиологичности» аппаратов этого типа по сравнению с аппаратами на основе сенсоров энергии движения [131]. Приводимый клинический опыт, однако, не позволяет сделать более определенные выводы при обсуждении этого вопроса, тем более, что продолжается процесс усовершенствования этого типа кардиостимуляторов. Тем не менее, как подчеркивают авторы, аппараты с сенсором дыхания вполне удовлетворительно откликаются на длительные монотонные физические нагрузки, независимо от перемещения тела пациента. В клиническом отношении это является безусловным преимуществом, по сравнению с сенсорами энергии

движения [111, 188]. В то же время, в процессе клинического использования данного типа ЭКС проявляются и некоторые недостатки. В первую очередь обращает внимание явная инертность частотного отклика, свойственная аппаратам на основе сенсоров (МОД). Наряду с этим приводятся данные о неадекватном частотном отклике этих аппаратов [73, 183]. Указанные обстоятельства являются причинами, по которым кардиостимуляторы этого типа не используются в клинической практике так широко, как аппараты с сенсорами движения [151].

Другим примером кардиостимуляторов, использующих для управления частотой стимуляции физиологические параметры, являются аппараты на основе сенсоров температуры центральной венозной крови. В этих аппаратах используется хорошо известный принцип повышения температуры центральной венозной крови в ответ на интенсификацию метаболических процессов, наблюдающуюся при физических нагрузках [112]. Клиническое использование аппаратов с температурным сенсором показало, что они удовлетворительно реагируют на широкий спектр физических нагрузок [182] и способны обеспечить необходимый диапазон частотного отклика, что позволяет исследователям дать положительную оценку аппаратам этого типа [173]. Многоуровневое программирование частотного отклика создает дополнительные возможности для оптимальной настройки аппарата с учетом индивидуальных особенностей пациента. При этом, однако, указывается и на характерные погрешности, свойственные этому типу сенсоров. В частности, при работе аппаратов с термоконтролем отмечаются “паразитные” реакции частоты стимуляции у больных при приеме горячей пищи [153, 188]. Другой характерной погрешностью является инертность реакции сенсора, как по времени возрастания, так и спада частоты стимуляции, что негативно влияет на адаптацию пациента особенно к кратковременным нагрузкам [191]. В этом отношении температурные сенсоры в определенной мере сравнимы с сенсорами МОД. Вполне естественно, что ни один из вышеприведенных типов частотно-адаптивных кардиостимуляторов не дает изменений частоты стимуляции в ответ на тонкие и быстропротекающие физиологические нагрузки, например, подъем тяжестей, а

также на интеллектуальные и психо-эмоциональные напряжения [62, 195]. Эти ограничения и погрешности, коренящиеся в физических принципах и технических концепциях, снижают клинические результаты использования рассмотренных выше типов частотно-адаптивных кардиостимуляторов, особенно если критерием оценки является качество жизни пациентов с брадикардиями. Этот факт вынуждены признавать большинство авторов, исследующих клинические аспекты использования частотно-адаптивных кардиостимуляторов [7, 13, 43, 56, 61].

По высказываниям некоторых авторов, эволюция клинического использования частотно-адаптивных электрокардиостимуляторов закономерно движется от относительно простых к более сложным в техническом отношении аппаратам [95, 99, 128]. При этом можно отметить явное стремление использовать для регуляции частоты стимуляции не просто физиологические параметры организма, но извлекать необходимую для этого информацию непосредственно из функций сердца [147, 155, 159]. Таким образом, оптимизация клинических результатов лечения больных с брадикардиями, по данным литературы, связывается с использованием кардиостимуляторов, интегрированных в замкнутый контур регуляции сердечной деятельности.

В этом контексте предложены некоторые требования, которым должны соответствовать частотно-адаптивные кардиостимуляторы [162, 169, 176]:

- Аппарат должен реагировать не только на физическую нагрузку, но и откликаться на эмоциональные, сосудо-расширяющие, позиционные, а также суточные ритмы.
- Реакция кардиостимулятора должна быть специфичной и адекватной, т.е. он не должен вызывать нефизиологических изменений частоты стимуляции.
- Инерционность частотного ответа кардиостимулятора на изменяющиеся условия, в которых пребывает пациент, должна быть минимальной.

Ни один из приведенных выше типов частотно-адаптивных кардиостимуляторов не соответствует в полной мере указанным требованиям [161, 172].

В этом отношении представляет несомненный практический интерес использование в клинической практике другого типа частотно-адаптивного аппарата, в

котором реализован принцип регуляции частоты стимуляции на основе анализа QT-интервала [148]. Этот интервал отражает временную последовательность фаз электрической де- и реполяризации миокарда, продолжительность которых зависит от текущего состояния активности автономной нервной системы. Поэтому использование собственных регуляторных возможностей организма больного представляет очевидный интерес [162, 175, 191]. Однако, практика использования этого типа аппаратов не в полной мере оправдала ожидания клиницистов. Неоспоримым достоинством сенсоров QT-интервала является хорошая специфичность их частотного отклика, что подтверждается клиническими наблюдениями [180]. В этом отношении они действительно являются более физиологичными, чем выше указанные типы частотно-адаптивных кардиостимуляторов. В то же время, авторы констатируют и такую особенность этих аппаратов, как неадекватность изменений частоты стимуляции объему нагрузок, которые возникают у пациента [90]. Правда, в последнее время появились публикации, в которых говорится, что данный недостаток преодолим благодаря техническому усовершенствованию алгоритмов работы этих аппаратов [98]. Кроме этого существует и другая проблема — это временная инерционность сенсоров QT-интервала, преодолеть которую до настоящего времени пока не удалось [188]. Совокупность указанных обстоятельств препятствует более широкому клиническому применению данного типа кардиостимуляторов [148].

Другой тип кардиостимуляторов, регулируемых с помощью информации, извлекаемой из сердечных функций, является предметом исследований, проведенных в рамках данной работы. Как явствует из названия работы, речь пойдет о так называемом контрактном типе сенсоров. Строго говоря, термин “контрактный сенсор” является в некотором смысле условным, поскольку в рамках этой концепции не осуществляется прямое измерение сократительности миокарда. Тем не менее, это фундаментальное физиологическое свойство миокарда оценивается как носитель информации об управляющем влиянии на сердце со стороны АНС. В многочисленных теоретических работах содержится подробное обос-

нование этой концепции [105, 174, 175, 191]. Принципиально важными являются следующие положения: во-первых, длительность периода предызгнания под влиянием АНС имеет прямую зависимость от уровня тех или иных нагрузок, которые испытывает пациент в каждый временной промежуток [141, 156, 162, 175], во-вторых, длительность периода предызгнания может быть оценена путем измерения внутрисердечного импеданса [171, 173]. Таким образом, регистрация изменений внутрисердечного импеданса позволяет получать информацию о текущем влиянии на сердце со стороны АНС [191, 195].

Мировой опыт клинического применения этого нового типа частотно-адаптивных кардиостимуляторов к настоящему времени является относительно небольшим. В немногочисленных публикациях на эту тему содержатся данные о частотных откликах не только на различные по характеру и объему физические нагрузки, но и на психологические тесты, а так же на введение пациентам фармакологических препаратов, влияющих в нормальных условиях на частоту сердечных сокращений [87, 105, 141, 156]. Приводимые данные и клинические наблюдения являются убедительным подтверждением справедливости теоретических положений, лежащих в основе данной концепции. Однако, эти аргументы доказывают только специфичность реакций контрактильного сенсора в ответ на различные нагрузки. Только в одной публикации приводятся данные о сравнительных исследованиях пациентов с имплантированными кардиостимуляторами на основе различных сенсоров: контрактильного, двигательной активности и МОД [195]. На основании результатов тестов с физическими, психологическими нагрузками, а также медикаментозных воздействий авторы приходят к выводу о гораздо большей степени физиологичности частотных ответов аппаратов с контрактильным сенсором, чем у традиционных типов сенсоров. По мнению тех же авторов, благодаря адекватному физиологическому контролю ЧСС, создается возможность улучшить качество жизни пациентов, особенно если речь идет о больных с коронарной недостаточностью, артериальной гипертонией и т. п. Однако, как и в более ранних работах, оценки авто-

ров относительно “большей физиологичности” в основном базируются на субъективных мнениях [162, 164].

Говоря об актуальных тенденциях развития частотно-адаптивных кардиостимуляторов, необходимо упомянуть и о клиническом опыте применения двухсенсорных аппаратов. Идея состоит в том, чтобы за счет комбинации двух различных типов сенсоров компенсировать недостатки, свойственные каждому типу сенсора в отдельности [66, 128]. Типичными комбинациями являются системы с сенсорами двигательной активности и МОД или сенсором интервала QT [99,130]. Смысл именно таких комбинаций понятен: сенсор двигательной активности обеспечивает удовлетворительный частотный ответ на кратковременные физические нагрузки, сенсоры МОД или QT-интервала определяют более или менее необходимую реакцию частоты стимуляции на монотонные и изометрические нагрузки [82, 127, 181]. Описываемый клинический опыт использования подобных сенсорных комбинаций действительно подтверждает преимущества таких аппаратов по сравнению с традиционными односенсорными [138, 159]. Но это справедливо только в отношении различных по продолжительности физических нагрузок. Специфичность же частотного отклика, как и реакции на психологические нагрузки, сосудодвигательные и другие физиологические реакции применительно к двухсенсорным кардиостимуляторам в доступной литературе не отражена вообще.

В заключение целесообразно представить данные о возможных путях эволюции частотно-адаптивной электрокардиотерапии. Существует два направления усовершенствования: во-первых, дальнейшее использование в одном устройстве двух, трех и более типов сенсоров, что позволит при помощи соответствующих алгоритмов управления оптимизировать частотный отклик аппарата и, таким образом, создать пациенту максимальные условия адаптации к различным нагрузкам [59, 60, 66, 93, 126].

Другое направление состоит в развитии идей извлечения информации о регулирующих влияниях со стороны АНС. Кроме уже реализованной концепции использования для управления частотным ответом инотропного состояния миокар-

да, изменяющегося под влиянием АНС, в самое последнее время предложено теоретическое обоснование использования для этих же целей дромотропную функцию сердца [146, 147]. Авторы приводят данные о выявленной зависимости между уровнем нагрузочных тестов и изменением длительности атриовентрикулярного проведения. По их мнению, этот феномен является отражением регуляторных влияний АНС и, таким образом, он может быть использован для регуляции частотно-адаптивной функцией кардиостимулятора.

Резюмируя изложенное следует сказать, что кардиостимуляторы на протяжении длительного времени используются для лечения больных с жизнеугрожающими брадикардиями. На первоначальном этапе ставилась сравнительно узкая клиническая задача — спасти больного от смерти при критической частоте сердечных сокращений [85, 108]. Этой задаче соответствовали и весьма скромные в техническом отношении возможности первых имплантируемых устройств. Однако быстро усложняющиеся клинические задачи, обусловленные стремлением к долговременной адаптации пациентов к обычным жизненным условиям, стала побудительным мотивом для постоянного усовершенствования кардиостимуляторов и электродов [58, 173, 188].

Произошел знаменательный переход в клинической практике от асинхронной желудочковой стимуляции к режиму VVI или (Demand). Продолжающееся накопление клинического опыта и расширение показаний к использованию имплантируемых кардиостимуляторов у больных с поражением синусового узла и синоатриального проведения вскрыло принципиальную ограниченность использования однокамерных VVI и AA1 режимов стимуляции [118, 154].

Анализ клинических материалов, связанных с возникновением и механизмами развития синдрома пейсмекера, послужил основой для очередного этапа усовершенствования и появления двухкамерных кардиостимуляторов — VAT и DDD [73, 114, 142, 157].

Литературные данные свидетельствуют о том, что нормализация внутрисердечной гемодинамики является необходимым, но недостаточным условием для восстановления высокого качества жизни пациентов [106, 108, 115, 126, 139].

Клиническое изучение частотно-адаптивной функции аппаратов на основе сенсоров, использующих корпоральные параметры управления частотой стимуляции, выявило такие их принципиальные недостатки, как неадекватность и инертность частотных откликов [120, 148, 158, 185]. В клинических работах, посвященных изучению особенностей кардиостимуляторов с контрактивным сенсором, делаются выводы о высокой специфичности их частотного ответа и вероятных преимуществах этого типа сенсора перед традиционными [195]. В то же время в доступной литературе имеется очень мало работ, посвященных сравнительному анализу и оценке клинических результатов применения аппаратов с различными типами сенсоров. Однако выводы, содержащиеся в этих работах, не имеют убедительной аргументации, хотя в литературе можно встретить высказывания о том, что синусовый ритм является “золотым стандартом” для оценки частотно-адаптивной функции того или иного типа сенсора [71, 84, 128, 132].

Таким образом, объективная сравнительная оценка особенностей частотного отклика, свойственная различным типам сенсоров, включая контрактивный сенсор, с позиций их клинического применения и создания условий для максимально возможного улучшения качества жизни пациентов является актуальной задачей [62, 65, 93, 106, 126].

Перед практическим врачом, видящим перед собой больного с брадикардией, нуждающегося в имплантации кардиостимулятора, всегда стоит проблема выбора типа и модели аппарата, который смог бы обеспечить конкретному пациенту хороший функциональный результат [27, 57, 96]. В данной работе предпринимается попытка в какой-то мере аргументированно ответить на этот вопрос.

Глава 2. МАТЕРИАЛ, ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

2.1. Состав пациентов

В период с 1994 по 1999 годы в отделении аритмологии Свердловской областной клинической больницы №1 82 пациентам в связи с выраженной брадикардией, рефрактерной к медикаментозной терапии (преимущественно по жизненным показаниям), были имплантированы частотно-адаптивные электрокардиостимуляторы различных типов. Из общего числа пациентов мужчин было 45, женщин — 36. Средний возраст больных составил $32,6 \pm 21,7$ лет (от 5 до 75 лет). Средний возраст мужчин был $33,2 \pm 19,4$ лет (от 7 до 75 лет) Средний возраст женщин составил $30,6 \pm 15,6$ лет (от 5 до 65 лет).

Основными этиологическими факторами, обусловившими нарушения сердечного ритма, явились (в порядке их значимости):

- Ишемическая болезнь сердца и атеросклеротический кардиосклероз
- Постмиокардитический кардиосклероз
- Ятрогенные поражения проводящей системы сердца (как осложнения, возникшие при выполнении кардиохирургических операций или вследствие длительного применения антиаритмических препаратов)

В зависимости от типа имплантированного аппарата все пациенты были разделены на 2 группы:

Основная группа состояла из 31 пациента, которым были имплантированы кардиостимуляторы с контрактивным сенсором, функционирующим в замкнутом контуре регуляции частоты сердечных сокращений.

Контрольная группа пациентов состояла из 51 человека, которым были имплантированы кардиостимуляторы с открытым контуром управления частотой сердечных сокращений, в том числе с сенсором энергии движения (32 пациента) и с сенсором температуры центральной венозной крови (19 пациентов).

Данные о возрасте и поле пациентов основной группы представлены на рисунке 1. Средний возраст пациентов этой группы составил $31,2 \pm 18,9$ года. Средний возраст мужчин составил $34,5 \pm 17,7$ лет, средний возраст женщин — $28,8 \pm 16,4$ лет.

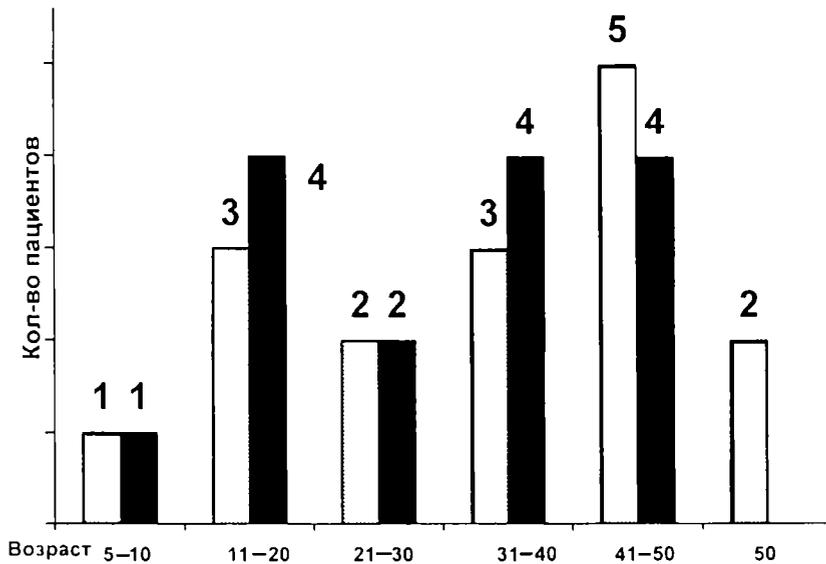


Рис.1. Распределение больных основной группы по полу и возрастным декадам (белые колонки — мужчины, сплошные черные колонки — женщины)

По этиологии, обусловившей нарушения сердечного ритма, пациенты основной группы распределились следующим образом (рисунок 2):

- Ишемическая болезнь сердца и атеросклеротический кардиосклероз — у 18 человек (58,1%)
- Постмиокардитический кардиосклероз — у 8 человек (25,8%)
- Ятрогенные поражения проводящей системы сердца — у 5 человек (16,1%)

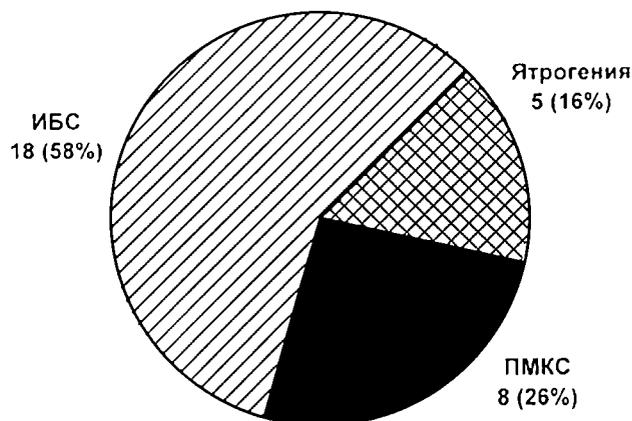


Рис. 2. Основные заболевания, приведшие к возникновению брадикардии у больных основной группы

Показаниями к имплантации ЭКС в основной группе явились (рисунок 3):

- Атриовентрикулярные блокады II—III степени — у 25 пациентов (80,6%)
- Синдром слабости синусового узла — 5 пациентов (16,1%)
- Синдром гиперсензитивности каротидного синуса — у 1 пациента (3,3%)

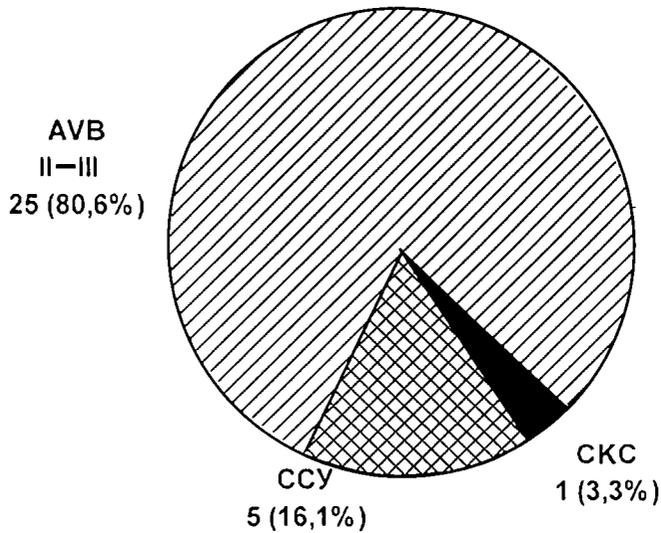


Рис. 3. Виды брадикардии, послужившие показаниями для имплантации ЭКС у больных основной группы.

В основной группе двухкамерные АНС-контролируемые ЭКС (10 — Inos CLS и 9 Diplos PEP) имплантированы 19 пациентам (61%).

Однокамерные АНС-контролируемые ЭКС (Neos PEP) имплантированы 12 пациентам (39%).

В контрольной группе распределение пациентов по полу и возрасту представлено на рисунке 4. Средний возраст пациентов этой группы составил $32,8 \pm 17,5$ года. Средний возраст мужчин составил $33,4 \pm 18,3$ года, женщин — $32,4 \pm 16,6$ года.

Этиология нарушений сердечного ритма у пациентов этой группы отражена на рисунке 5.

- Ишемическая болезнь сердца и атеросклеротический кардиосклероз — у 36 человек (70,5%)
- Постмиокардитический кардиосклероз — у 7 человек (13,7%)

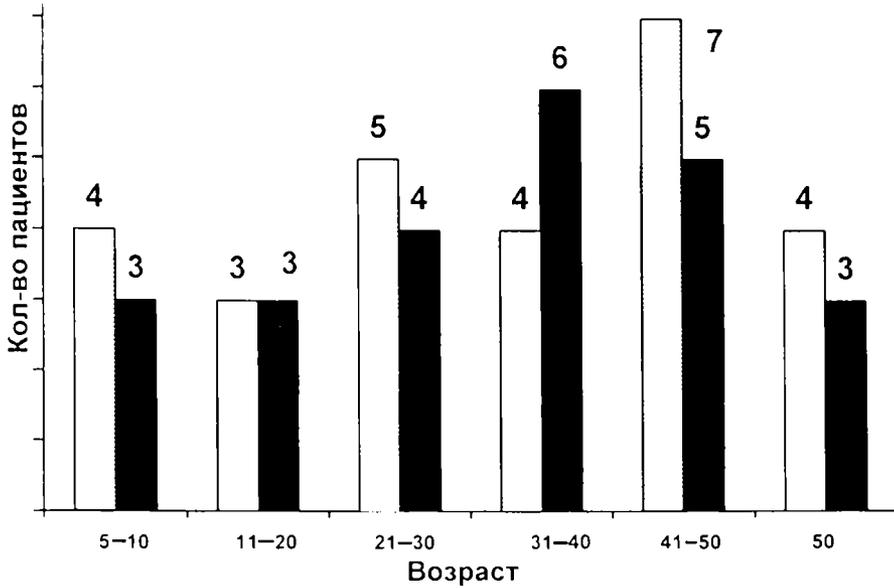


Рис. 4. Распределение больных контрольной группы по полу и возрастным декадам (белые колонки — мужчины, сплошные черные колонки — женщины)

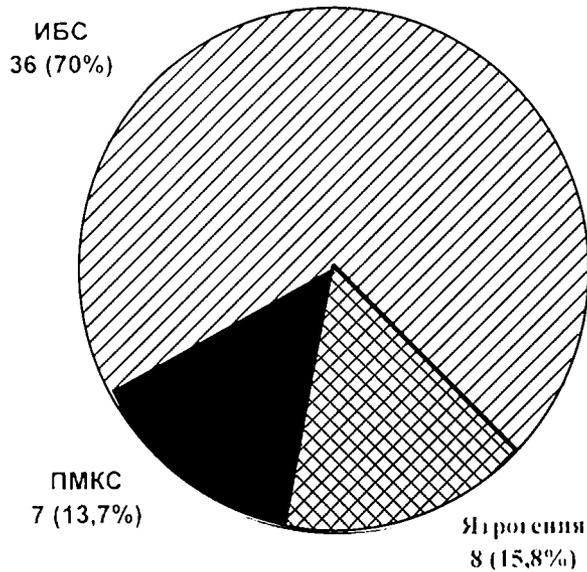


Рис. 5. Основные заболевания у больных контрольной группы

- Ятрогенные повреждения проводящей системы сердца (после коррекции пороков сердца) — у 8 человек (15,8%).

Показаниями к имплантации ЭКС в контрольной группе послужили (рисунок 6):

- Атриовентрикулярные блокады II—III степени — у 36 пациентов (70,6%)
- Синдром слабости синусового узла — 14 пациентов (27,5%)
- Синдром гиперсензитивности каротидного синуса — у 1 пациента (1,9%).

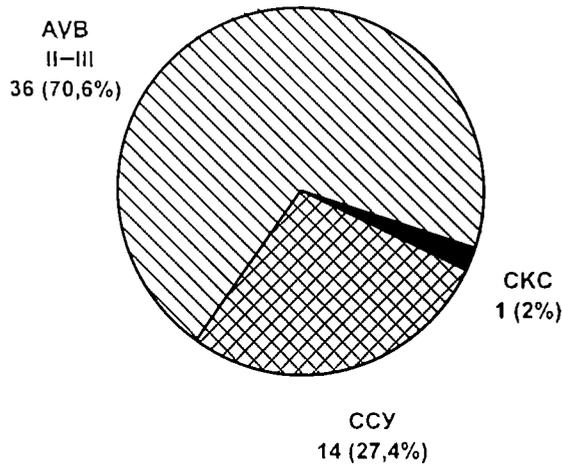


Рис. 6. Виды брадикардии, обусловившие показания для имплантации ЭКС у больных контрольной группы

В контрольной группе однокамерные ЭКС имплантированы 25 пациентам (49%). Двухкамерные ЭКС имплантированы 26 пациентам (51%).

Таким образом, можно констатировать, что по основным характеристикам — полу и возрасту пациентов, этиологическим факторам, видам брадикардий, обе группы больных были сходными.

Необходимо отметить, что выбор для имплантации одно- или двухкамерного ЭКС у пациентов как основной, так и контрольной группы, основывался на оценке возраста, состояния физической активности, особенностей внутрисердечной гемодинамики (% предсердного вклада более 35%) и прогнозе сохранения активной насосной функции предсердий с учетом динамики размеров предсердий (размер левого предсердия не более 42 мм).

2.2. Исследования, проведенные пациентам перед имплантацией кардиостимулятора

Всем пациентам обеих групп перед имплантацией кардиостимулятора проводился стандартный объем общеклинических и лабораторных исследований. Кроме этого больным с явной или предполагаемой дисфункцией синусового узла проводилось чрезпищеводное электрофизиологическое исследование с целью уточнения как состояния пейсмекерной функции синусового узла, так и особенностей предсердножелудочковой проводимости. Данное исследование проводилось и больным с атриовентрикулярными блокадами для исключения возможных дисфункций синусового узла. В тех случаях, когда констатировалась интактность синусового узла этим же пациентам в послеоперационном периоде проводилось синхронное параллельное мониторирование активности синусового узла и частотно-адаптивной функции имплантированного ЭКС, о чем подробнее будет сказано ниже.

Всем пациентам обеих групп до вмешательства выполнялось эхокардиографическое исследование, преследовавшее решение 2-х основных задач: во-первых, исключить явные дискинезии миокарда, особенно в верхушечном сегменте и, во-вторых, дать количественную оценку предсердному вкладу. При наличии у больного предсердного вклада более 35% решался вопрос об имплантации двухкамерного ЭКС.

2.3. Возможность использования измерения внутрисердечного импеданса для определения баланса АНС

У пациентов с хронотропной недостаточностью адекватная информация о ЧСС не достигает синусового узла, однако в большинстве случаев сердце получает необходимые команды для регуляции ударного объема. АНС регулирует в зависимости от уровня нагрузок на организм сократительную функцию миокарда и ударный объем. Кардиостимулятор, который может определить текущее состояние сократимости миокарда, может, таким образом, рассчитать гемодинамичес-

кую потребность и установить соответствующую этой потребности частоту стимуляции. С этой целью АНС- контролируемый ЭКС осуществляет постоянный мониторинг электрического импеданса между кончиком желудочкового электрода и корпусом ЭКС (рисунок 7).

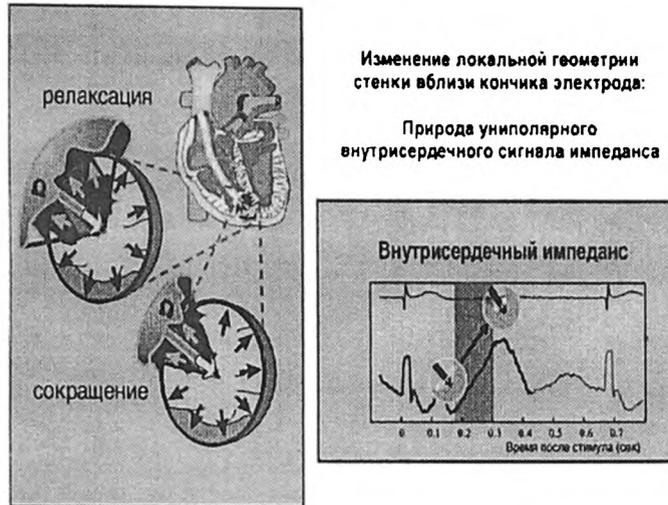


Рис. 7. Схематическое изображение изменений локальной геометрии миокарда около кончика электрода, расположенного в области верхушки правого желудочка [191]

Импеданс измеряется путем пропускания переменного (с частотой 4кГц) тока прямоугольной формы и постоянной амплитуды через кончик стимулирующего электрода в течение короткого времени после стимулирующего импульса. Так как измерение импеданса происходит на фоне дыхания, движения и других артефактов, то необходима обработка сигнала, включающая фазовую демодуляцию и фильтрацию. Извлеченный сигнал импеданса преобразуется в аналоговый сигнал с частотой 128 Гц, что дает временное разрешение в 8 мсек. Изменения зарегистрированного сигнала импеданса в основном отражают изменения проводимости в непосредственной близости от электрода. Поэтому сигнал импеданса повторяет изменения геометрической формы желудочка, вызванную его наполнением, изоволюмическим сокращением и изгнанием крови. Так как эта картина сокращения

также контролируется симпатическим тонусом (возрастание пикового напряжения, увеличение скорости роста напряжения, ускоренная релаксация), то становится понятным, что сигналы импеданса содержат в себе информацию о состоянии АНС (рисунок 8).

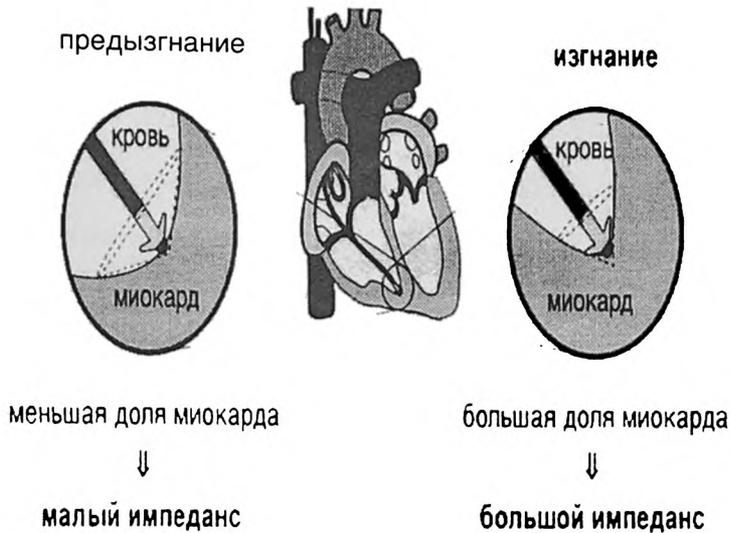


Рис. 8. Схема извлечения информации при измерении внутрисердечного импеданса АНС-информация, содержащаяся в сигнале внутрисердечного импеданса, извлекается с помощью специального алгоритма — регионального параметра наклона (РПН) как это отражено на рисунке 9.

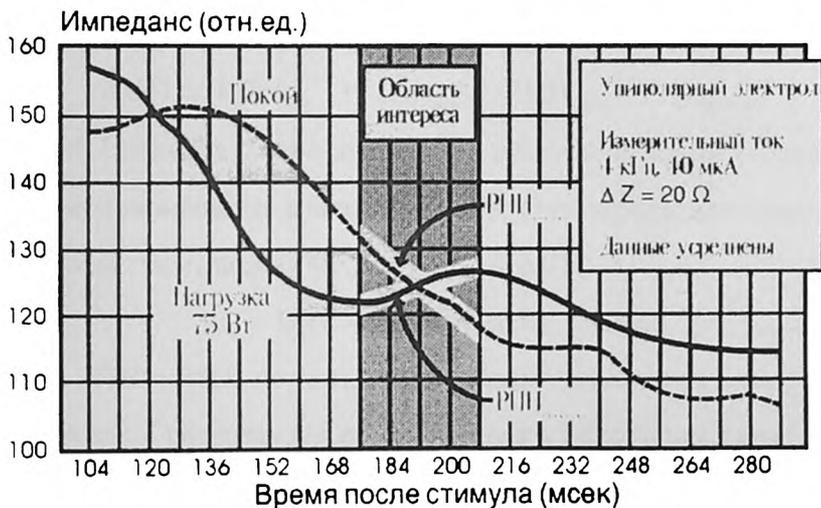


Рис. 9. Изменения конфигурации кривой внутрисердечного импеданса и регионального параметра наклона под влиянием нагрузки [173]

Величина РПН — это относительное изменение импеданса за фиксированный интервал времени после стимулирующего импульса. Этот временной отрезок является специфичным для конкретного пациента и выбирается таким образом, чтобы получить оптимальную динамику сигнала.

$$\text{РПН} = Z(t_2) - Z(t_1)$$

Частота стимулирующих импульсов должна быть пропорциональной РПН:

$$\text{ЧСС} = C \times \text{РПН} + C$$

Постоянные величины C_1 и C_2 задаются в результате калибровочного нагрузочного теста, проводимого с пациентом. Значение РПН в состоянии покоя коррелирует с базовой частотой стимуляции (БЧС), а значение РПН при нагрузке коррелирует с максимальной сенсорной частотой стимуляции (МЧС). Если ЧСС, определяемая на основе сигнала сенсора, выходит за пределы диапазона БЧС—МЧС, то в таком случае частота стимуляции ограничивается этими значениями.

При нагрузке происходит характерное смещение кривой импеданса параллельно с укорочением периода предызгнания. Измерение импеданса производится во временном интервале продолжительностью 24—48 мсек., называемом областью интереса (ОИ). РПН вычисляется путем линейной аппроксимации наклона кривой импеданса. С целью стандартизации измеряемых колебаний импеданса вводится понятие вентрикулярного инотропного параметра (ВИП).

$$\text{ВИП} = (\text{РПН}_{\text{тек}} - \text{РПН}_{\text{покой}}) / (\text{РПН}_{\text{нагр}} - \text{РПН}_{\text{покой}})$$

Функция ВИП имеет нулевое значение в состоянии покоя и равна единице при нагрузке, приближающейся к максимальной. Она определяет градуированное увеличение частоты стимуляции (ЧС) от БЧС до МЧС.

$$\text{ЧС} = \text{БЧС} + \text{ВИП} \times (\text{МЧС} - \text{БЧС})$$

Алгоритмы РПН и ВИП не только определяют изменения в скорости сокращения в период ранней систолы, но и обеспечивают некоторые важные дополнительные свойства:

а). Они легко подстраиваются к индивидуальным особенностям кривой импеданса.

б). Измерения проводятся в коротком измерительном окне продолжительностью 30 мсек вслед за стимулирующим импульсом, что снижает потребление энергии.

в). Измерительное окно может быть смещено для улучшения детектирующих характеристик. Это дает возможность алгоритму подстраиваться таким образом, что учитываются только АНС-зависимые изменения в кривых импеданса, обусловленные различными типами и фазами физической нагрузки.

г). Предложенные алгоритмы не чувствительны к АНС независимым изменениям кривых импеданса.

2.4. Модели электрокардиостимуляторов

В данной работе были использованы имплантируемые аппараты **Neos-PEP**, **Diplos-PEP**, **Inos CLS/DR (Biotronik)** (рисунок 10).



Рис. 10. Внешний вид двухкамерного (DDDR) аппарата Inos DR

Данные аппараты имеют микропроцессорную архитектуру, использующую микропроцессорную технологию и цифровую обработку сигнала. Все модели ЭКС могут работать в стандартных мультипрограммируемых режимах. На рисунке 15 показана упрощенная блок-схема АНС-контролируемого ЭКС. Стандартный униполярный стимулирующий электрод соединяет импульсный генератор с миокардом в области верхушки правого желудочка. Импеданс измеряется с помощью

интегральной цепи, которая емкостным образом связана со стимулирующим электродом. Интегральная цепь не напрямую контролируется через цифровую сеть специальным микрокомпьютером. Сигнал импеданса преобразуется в цифровой сигнал с помощью аналого-цифрового преобразователя и величины импеданса вместе с временными данными накапливаются для считывания в оперативном запоминающем устройстве. Микрокомпьютер анализирует данные импеданса на основе алгоритмов РПН и ВИП для определения потребной частоты стимуляции и затем задает частоту импульсному генератору в пределах от БЧС до МЧС. Полная цепь ЭКС собрана на основе гибридной технологии, устанавливающей соединения между монолитными интегральными цепями и пассивными компонентами. Четыре уровня средств надежности обеспечивают сохранение стимулирующей частоты в случае отказа микрокомпьютера и предохраняют выход стимулирующей частоты за значение МЧС. Эти средства включают приборные и программные ограничения, автоматическое обнаружение приборных и программных отказов и страховочный непрограммируемый импульсный генератор (рисунок 11).

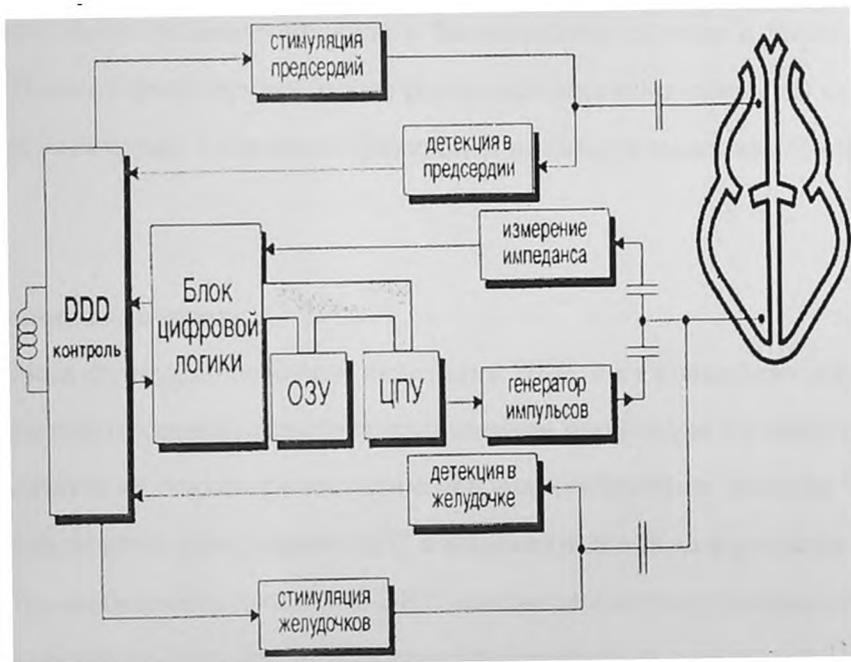


Рис. 11. Блок-схема двухкамерного АИС-контролируемого ЭКС

Кроме этого в стимулирующие системы встроены два дополнительных алгоритма — “авто-уровень” и “авто-отклик”. С помощью этих алгоритмов достигается оптимизация процедуры калибровки у пациентов с изменчивыми сигналами импеданса, а также происходит компенсация долговременных изменений миокарда.

В контрольной группе пациентов использовались частотно-адаптивные ЭКС с открытым контуром регуляции на основе сенсоров энергии движения **Metros 01**, **Ergos S 03** и ЭКС с температурным сенсором для измерения температуры центральной венозной крови **Thermos M 02**.

2.5. Процедура имплантации

Всем пациентам обеих групп имплантации кардиостимулирующих систем выполнены по общепринятой методике под местным обезболиванием с использованием в качестве трансвенозного доступа подключичной вены или ее притоков. Желудочковые электроды позиционировали в области верхушки правого желудочка, ориентируясь на рентгено-анатомические признаки и измерения порога стимуляции и амплитуды R-волны. Предсердные электроды при имплантации двухкамерных систем позиционировали в большинстве случаев в ушко правого предсердия. В некоторых случаях (после ранее перенесенных операций на сердце) использовали электроды с активной фиксацией в области межпредсердной перегородки.

2.6. Процесс калибровки

Подстройка функции частотной адаптации ЭКС к индивидуальным потребностям конкретного пациента требует выполнения процедуры калибровки. При этом определяются не только физиологически целесообразные границы ЧС, но и происходит подстройка алгоритмов ЭКС к индивидуальной морфологии сигнала импеданса. Эта особенность позволяет ЭКС максимально точно воспринимать управляющие влияния со стороны АНС и преобразовывать их в текущую ЧС, оптимально соответствующую физиологическим потребностям пациента.

Физический и физиологический смысл процедуры калибровки состоит в нахождении наилучшего “окна”, в котором устойчиво определяются РПН и ВИП при различных физиологических состояниях пациента. Это достигается путем создания нормированных тестовых нагрузок при нормированных частотах стимуляции.

Ниже представлена схема 5-и ступенчатой процедуры калибровки, при которой в микрокомпьютер ЭКС вводится опорная информация. С учетом индивидуальных измерений внутрисердечного импеданса, выполненных самим ЭКС и с помощью наружного программатора задаются функции алгоритмов РПН и ВИП.

	Ортостаз	Покой	Сверхстимуляция	Недостимуляция	Нагрузка
Положение	Лежа	Сидя	Сидя	Сидя	Сидя
Частота стимуляции	75 в мин	75 в мин	120 в мин	95 в мин	120 в мин
Нагрузка	0W	0W	0W	75W	75W

2.7. Исследования, проведенные после имплантации

В постимплантационном периоде все пациенты подвергнуты процедуре калибровки от 1 до 3-х раз в зависимости от степени успеха предыдущей калибровки. Протокол послеоперационных исследований кроме процедуры калибровки включал в себя и проведение дополнительных исследований, имеющих целью максимально полную реализацию функции частотной адаптации имплантированных ЭКС на основе объективных и количественно оцененных данных. Названный протокол состоял в проведении следующих исследований:

- 24-часовое холтеровское мониторирование с последующим изучением вариабельности искусственных ритмов сердца.
- Выполнение программы стандартизированных нагрузочных тестов и изучение при этом сравнительной корреляции искусственных ритмов с нормальной активностью синусового узла.

- Оценка корреляции ЧС с активностью пациентов на основании данных дневников самоконтроля пациентов с целью оценки изменения качества жизни пациента после восстановления хронотропной функции сердца.

Всем больным основной группы с АНС-контролируемыми ЭКС указанные исследования производились не ранее 4-х недель после имплантации ЭКС, что обусловлено полной стабилизацией процессов взаимодействия эндо- и миокарда в месте имплантации кончика электрода, а также величин порога стимуляции. У пациентов контрольной группы протокол проведенных исследований проводился начиная со 2-й недели после имплантации ЭКС.

2.7.1. Вариабельность сердечного ритма

по данным 24-часового холтеровского мониторинга

Изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР), имеющее длительную историю, только в последнее время позволило значительно углубить понимание важности хронотропной функции сердца и проследить ее взаимосвязь с другими процессами и феноменами, как например с вероятностью внезапной сердечной смерти. Появившиеся в последние годы возможности изучения ВСР при помощи автоматизированных компьютерных комплексов позволили на качественно более высоком уровне исследовать, обрабатывать и обобщать большое количество исходных данных о состоянии хронотропной функции сердца вообще и ВСР в частности.

Помимо обеспечения текущих потребностей организма пациента, связанных с адаптацией к различным видам нагрузок, в настоящее время следует вести речь о более обобщенных критериях “физиологичности” имплантируемых ЭКС имея в виду их возможности приблизить качество жизни пациентов к качеству жизни практически здоровых людей.

Пациентам основной и контрольной группы в сроки от 6 месяцев до полутора лет после имплантации ЭКС проводили суточный мониторинг ЭКГ с автоматизированной обработкой и построением трендов ЧСС (гистограмм) с вычислением стандартного индекса изменчивости SDANN (стандартное отклонение длины NN интер-

валов на временном отрезке продолжительностью 5 минут). Для более полного анализа получаемых данных была сформирована дополнительная контрольная группа из 20 здоровых пробандов, у которых по результатам предварительного обследования не было выявлено патологии сердечно-сосудистой системы вообще и хронотропной функции сердца в частности. Этим лицам также было проведено 24-часовое холтеровское мониторирование с последующим анализом ВСР и построением гистограмм.

2.7.2 Корреляция ЧС с активностью синусового узла в условиях стандартизированных нагрузочных тестов

Восстановление утраченной хронотропной функции сердца, адаптированной к текущим потребностям организма, является основной целью лечения пациентов с брадикардиями с помощью имплантированных ЭКС. Реализация функции частотной адаптации позволяет принципиально разрешить эту проблему. Однако при оценке любой технической концепции частотной адаптации обязательно встает вопрос о том, насколько адекватно ЭКС восстанавливает хронотропную функцию сердца.

Для объективной оценки адекватности восстановления хронотропной функции сердца с помощью частотно-адаптивных ЭКС предложен метод прямого синхронного мониторинга активности синусового узла и функции ЭКС у больных с атриовентрикулярными блокадами в режиме работы VVIR (рисунок 12).

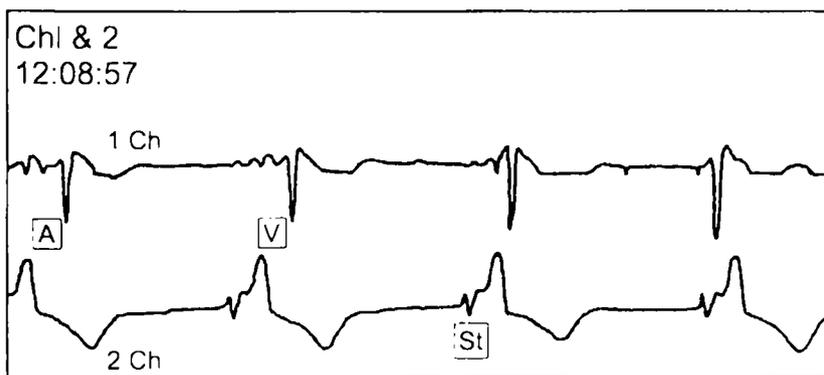


Рис. 12. Параллельная регистрация активности синусового узла (первый канал) и имплантированного ЭКС (второй канал)

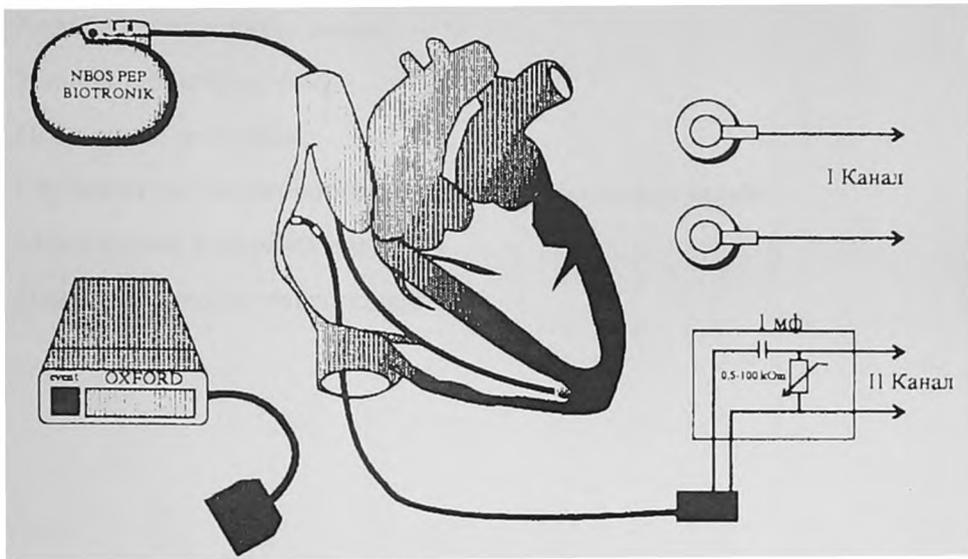


Рис. 13. Схема параллельного, синхронного мониторинга активности синусового узла и ЭКС

Пациентам после выполнения процедуры калибровки (12 больных из основной группы) или включения функции частотной адаптации (14 больных из контрольной группы) устанавливался пункционным путем временный электрод в верхнюю часть правого предсердия и таким образом регистрировалась активность синусового узла. Электрод подключался к первому каналу стандартного холтеровского регистратора MR-45 Medilog (Oxford). Предварительно проведенное чрезпищеводное электрофизиологическое исследование исключало дисфункцию синусового узла. По второму каналу регистрировалась поверхностная ЭКГ, отражающая активность ЭКС. Анализ ЭКГ проводился с помощью аппарата Medilog Optima (Oxford). Результаты мониторинга обрабатывались с применением программного пакета Statgraf (рисунок 13).

Схема исследования включала:

1. Орто-клиностагическая проба по методике Tulesius
2. Массаж каротидного синуса с обеих сторон

3. Ходьба в медленном темпе
4. Ходьба в быстром темпе
5. Подъем по лестнице
6. Ступенчатая непрерывная велоэргометрическая проба
7. Мониторинг бытовых нагрузок
8. Психологическое тестирование

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Общеклинические результаты

3.1.1. Изменения общеклинического состояния

При наблюдении за оперированными пациентами летальных исходов и значимых осложнений ни в ближайшем, ни в отдаленном постимплантационном периоде не зарегистрировано. Значительное или практически полное восстановление хронотропной функции, произошедшее после имплантации частотно-адаптивных кардиостимуляторов, стало основой для радикального улучшения клинической симптоматики у пациентов обеих групп. Само собой разумеется, что общий успех лечения зависит от позитивного или негативного влияния многих факторов в каждой конкретной клинической ситуации. Наиболее значимыми из них представляются следующие:

- Степень тяжести основного заболевания
- Исходное состояние миокарда предсердий и желудочков
- Наличие и степень тяжести сопутствующих заболеваний
- Возможность максимального восстановления хронотропной функции сердца посредством частотной адаптации
- Сохранение на длительное время активной механической функции предсердий.

Совокупность указанных обстоятельств, а также большие различия возрастов пациентов с соответствующими этой дифференциации особенностями, создают объективные трудности для проведения сравнительной оценки результатов в рамках изучения в данной работе только одного фактора, а именно функции частотной адаптации. Однако, обобщенные результаты, характеризующие изменения сердечно-сосудистой системы в целом (по классификации NYHA) в каждой из изучаемых групп пациентов после имплантации частотно-адаптивных систем ЭКС представлены на рисунках 14 и 15.

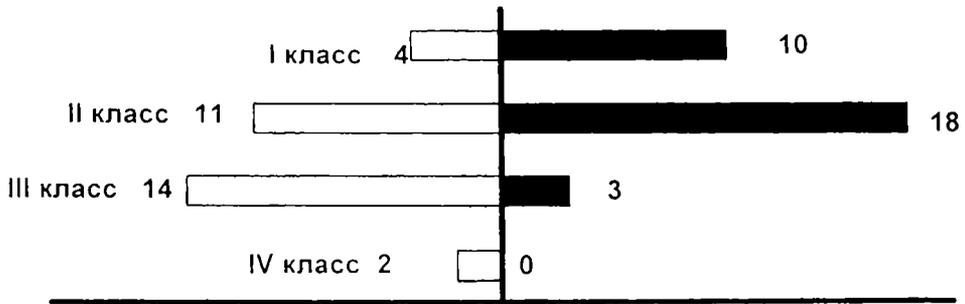


Рис. 14. Перераспределение больных основной группы по функциональным классам NYHA до и после имплантации ЭКС

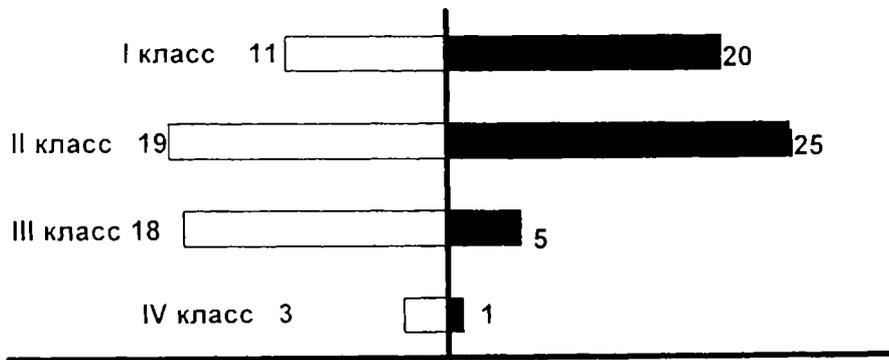


Рис. 15. Перераспределение больных контрольной группы по функциональным классам NYHA до (слева) и после (справа) имплантации ЭКС

Говоря об изменении общеклинического состояния пациентов после восстановления хронотропной функции сердца, помимо обычных данных, необходимо учитывать и ту информацию, которая дает представления об изменениях качества жизни пациентов. С этой точки зрения представляет интерес анализ записей и оценок, содержащихся в дневниках пациентов. При этом имеется тенденция зависимости между возрастом пациента и оценками изменения качества, что характерно для обеих групп пациентов. По этому признаку каждую группу можно разделить на три возрастные градации:

- до 20 лет
- от 20 до 50 лет
- старше 50 лет.

Наибольшие позитивные изменения качества жизни характерны для возрастного промежутка 20—50 лет в обеих изучаемых группах. Для пациентов в возрасте до 20 лет характерен высокий уровень социальной и трудовой реабилитации. При этом следует отметить, что из 22 пациентов основной группы, находящихся в трудоспособном возрасте 20 человек сохранили или восстановили свою трудоспособность. Все дети и подростки смогли начать или продолжить обучение в общеобразовательных школах с минимальными ограничениями в физических нагрузках, что было связано с характером основного заболевания. 2 юношей после окончания школы смогли продолжить образование в ВУЗах. 2 пациента пенсионного возраста оказались вполне адаптированными к привычным бытовым нагрузкам, включая работу в саду. 25 пациентов этой группы оценивают качество своей жизни как хорошее и 6 пациентов — как удовлетворительное.

В контрольной группе из 36 больных трудоспособного возраста 31 после имплантации ЭКС также продолжали работать. В возрастной подгруппе 21—30 лет 5 пациентов впервые смогли получить профессию начали работать. 2 молодые женщины создали семьи смогли родить по ребенку. 35 пациентов контрольной группы оценивают качество своей жизни как хорошее, 15 пациентов — как удовлетворительное и 1 больной — как плохое.

3.1.2. Влияние других факторов на результаты калибровки

Правильная калибровка АНС-контролируемого кардиостимулятора является основным условием раскрытия всех возможностей по восстановлению хронотропной функции сердца.

Извлечение стабильного сигнала внутрисердечного импеданса зависит от некоторых условий, наличие или отсутствие которых влияет на быстроту и легкость проведения процедуры калибровки ЭКС и, таким образом, определяет точность реализации частотно-адаптивной функции. Практически два фактора серьезно влияют на стабильность сигнала импеданса:

- Геометрически правильная кинетика сокращения миокарда в области кончика имплантированного электрода.
- Состояние симптико-парасимпатического баланса.

При проведении процедуры калибровки у больных АНС- контролируемые ЭКС в 2-х случаях возникли серьезные трудности, обусловленные нестабильностью сигнала импеданса. Оба эти пациента в прошлом перенесли кардиохирургические операции и при ЭхоКГ исследовании у них на фоне адгезивного процесса в полости перикарда выявлялась картина некоторой дезорганизации движения миокарда в области верхушки правого желудочка. Оба этих случая расценены, как случаи неудовлетворительной калибровки.

Еще в 2-х случаях имелись временные трудности калибровки на фоне невротизации пациентов с тенденцией к неадекватным симпатоадреналовым реакциям. Однако после проведения седативной терапии трудности в проведении калибровки были преодолены, что позволило расценивать эти случаи как успешные.

Таким образом, в группе больных с АНС-кардиостимуляторами успешная калибровка аппаратов была достигнута у 29 из 31 пациента (93,5%).

В обеих контрольных подгруппах каких-либо трудностей технического характера при реализации частотно-адаптивной функции не было отмечено. Однако, у 5 пациентов с ишемической болезнью сердца естественные колебания ЧС явно учащали приступы ангинозных болей, что было неожиданным и потребовало выключения частотно-адаптивной функции. В общем, положительные результаты восстановления хронотропной функции в контрольной группе достигнуты у 45 из 50 пациентов, что составило 90%.

3.2. Результаты специальных исследований

3.2.1. Сравнительные результаты вариабельности сердечного ритма

Вычисление SDANN в контрольной группе (здоровые люди) показало, что у практически здоровых людей его значение подвержено колебаниям от 88 до 105 мсек и в среднем составляет 93 мсек. Эти показатели приняты как ориентиро-

вочные для сравнения с параметрами variability частоты стимуляции (ВЧС) в двух исследуемых группах. В то же время гистограммы ЧСС у здоровых субъектов имели практически одинаковую конфигурацию при условии того, что мониторинг ЭКГ проводился при нахождении человека в условиях, одинаковых по времени и интенсивности нагрузок (рис. 16).

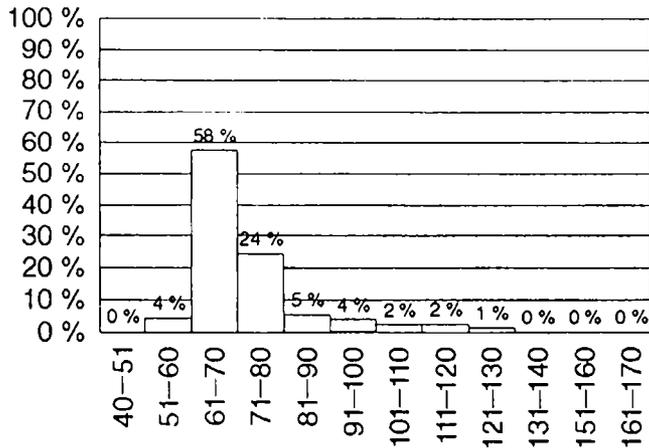


Рис. 16. Variability сердечного ритма у здоровых людей

В первой группе пациентов с АНС-контролируемыми при анализе ВЧС значения SDANN составили от 71 до 94 мсек, и достоверно не отличались от контрольной группы ($P = 0,5$). В то же время тренды частот по конфигурации и амплитуде у большинства пациентов (25 из 31) мало чем отличались от трендов ЧСС в контрольной группе при одинаковых условиях регистрации (рис.16). Следует отметить, что у 6 пациентов этой группы имелись трудности при калибровке кардиостимуляторов, что, как было отмечено выше, можно связать с наличием спячного процесса в полости перикарда после ранее выполненных кардиохирургических операций, и, как следствие этого, с изменением геометрии сокращения правого желудочка. Весьма примечательно, что реакция сенсоров ЭКС у пациентов этой группы на психологические и эмоциональные нагрузки была вполне отчетливой, хотя и различной по степени выраженности и амплитуде. Однако, в целом можно выявить тенденцию к сходству с аналогичной реакцией у пациентов контрольной группы (рисунок 17).

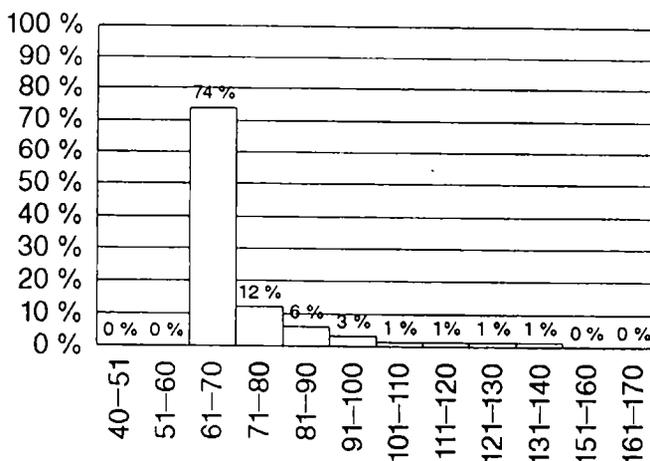


Рис. 17. Вариабельность сердечного ритма у больных с АНС-аппаратами

Во второй группе пациентов с кардиостимуляторами, функционирующими на основе датчиков движения, SDANN подвержен колебаниям от 50 до 72 мсек, в среднем составляет 59 мсек. В сравнении с этими показателями в контрольной и первой группе имеются достоверные различия ($P < 0,01$). Кроме этого имелись значительные отличия в конфигурации частотных трендов с характерной тенденцией к ригидности ЧСС в ответ на монотонные физические нагрузки (рисунок 18). Естественно отсутствовали реакции на психологические и эмоциональные нагрузки.

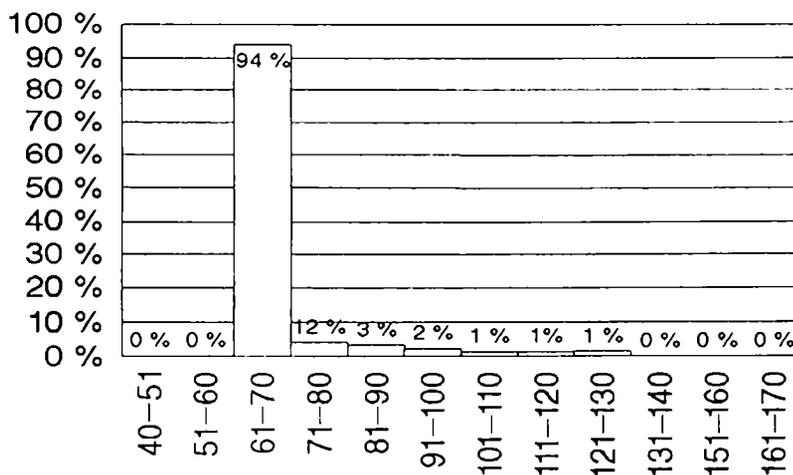


Рис. 18. Вариабельность сердечного ритма у больных контрольной группы

Сравнение значений SDANN во всех трех группах дает основание утверждать, что с точки зрения физиологичности, т.е. приближения частотно адаптивной функции кардиостимулятора к естественному колебанию ЧСС, АНС-контролируемые ЭКС значительно полнее воспроизводят эти колебания и, таким образом, могут рассматриваться как более предпочтительные по сравнению с аппаратами на основе датчиков энергии движения.

3.2.2. Сравнительные результаты прямой корреляции искусственных ритмов с активностью собственного синусового узла

Результаты данного исследования в группе больных с АНС-контролируемых ЭКС наглядно иллюстрируются в виде трендов частоты активности синусового узла и ЧС, воспроизводимой аппаратом. У 2-х пациентов этой группы, о которых было сказано выше, отмечены существенные расхождения реакции синусового узла и ЭКС, как по амплитуде, так и по времени отклика. У одного пациента из этого числа была выявлена разнонаправленная реакция синусового узла и ритма кардиостимулятора в ответ на клино-ортостатическую пробу, при сохранении практически полной синхронности реакций на всех остальных этапах исследования. Таким образом, заведомо неудовлетворительные результаты корреляции с синусовым ритмом в этой группе отмечены в 6,4%.

У 12 пациентов основной группы, которым проводилось данное исследование, при анализе трендов частот в условиях стандартизированных нагрузок выявлена подчеркнута точная реакция сенсора ЭКС на различные по интенсивности и продолжительности нагрузки. Особенно следует обратить внимание на совпадение реакций синусового узла и ЭКС в ответ на тест с массажем каротидного синуса, клино-ортостатическую пробу, а также на психологические тесты (рисунок 20). Самой примечательной особенностью реакции АНС-контролируемых ЭКС является их высокая чувствительность на малейшие изменения уровня нагрузки, точно совпадающая по времени возникновения и окончания с реакциями синусо-

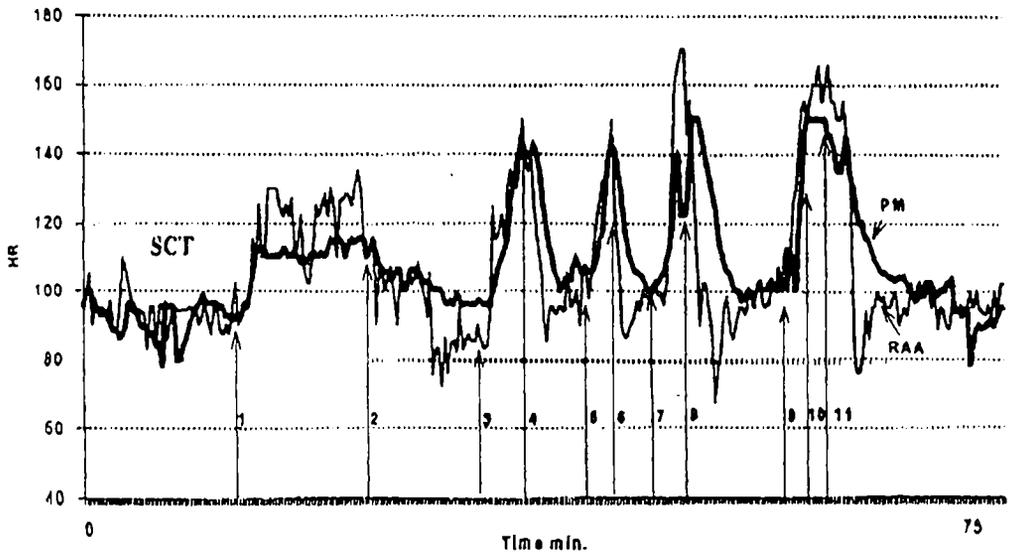


Рис. 19. Реакция АНС-кардиостимулятора на нагрузочные тесты (жирная линия — изменение искусственной ЧСС, тонкая линия — активность синусового узла)

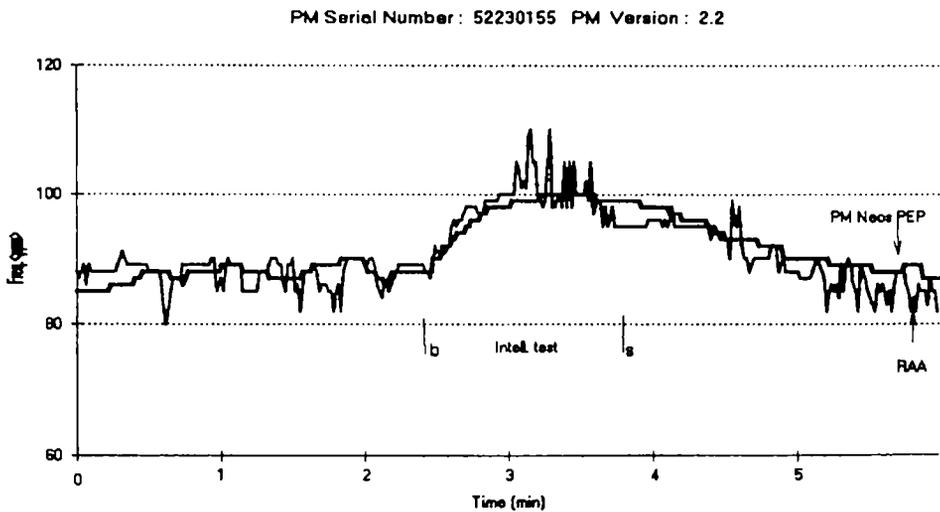


Рис. 20. Реакция АНС-кардиостимулятора на психоэмоциональную нагрузку

вого узла. Во временном отношении этот тип ЭКС является практически безынерционным (рисунок 19).

В подгруппе пациентов с ЭКС на основе сенсоров энергии движения (14 человек) корреляция ЧС и частоты синусового ритма в ответ на проведенные тесты представлена также трендами частот. В отличие от группы с АНС-стимулятора-

ми в этой группе характерным является некоторое временное запаздывание реакции сенсора на начало нагрузки по сравнению с реакцией синусового узла при достаточно точном воспроизведении амплитуды колебаний частот. Примечательно, что в этой подгруппе реакция сенсора на клино-ортостатическую пробу выражена в значительно меньшей степени, чем реакция синусового ритма (рисунок 21). Вполне закономерно, что реакция сенсора на пробный массаж каротидного синуса, а также на психологические тесты полностью отсутствует. В некоторых наблюдениях зарегистрирована парадоксальная реакция ЭКС при подъеме и спуске по лестнице, равно как и при других монотонных физических нагрузках, не сопровождающихся интенсивным ускорением или перемещением тела.

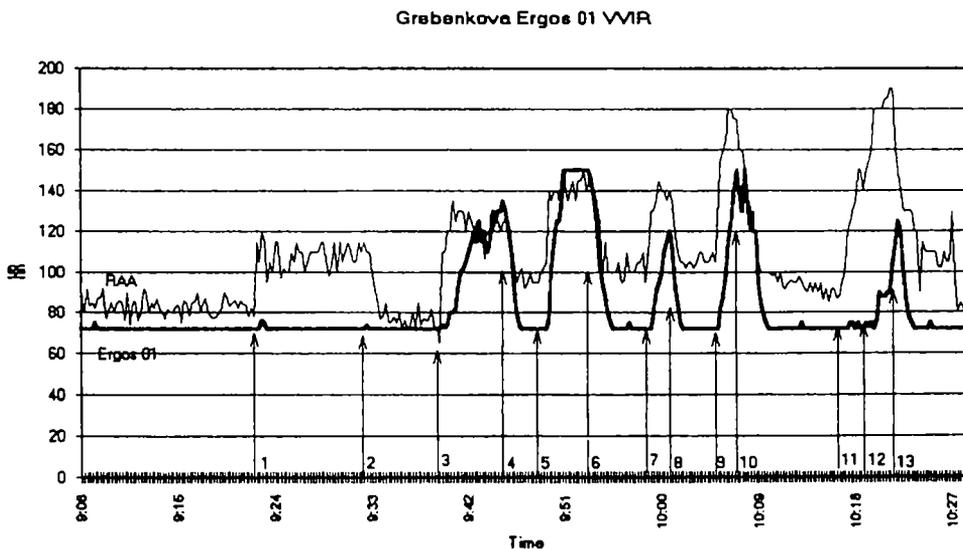


Рис. 21. Реакция кардиостимулятора с сенсором энергии движения на нагрузочные пробы

В подгруппе пациентов с ЭКС на основе измерения температуры центральной венозной крови реакция сенсоров, представленная на трендах, характеризуется еще более выраженной инертностью, как по времени их начала, так и по времени их окончания, что, впрочем, вполне объясняется физическим принципом, заложенным в основу этого метода частотной адаптации. В то же время, данный тип сенсора вполне адекватно поддерживает необходимый уровень ЧС при монотон-

JUMATY THERMOS O2

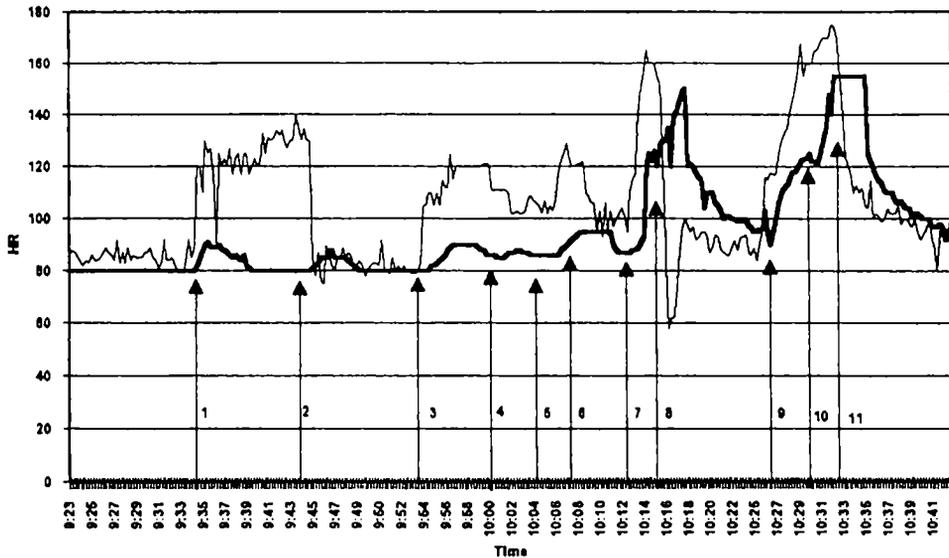


Рис. 22. Реакция кардиостимулятора с температурным сенсором на тестовые нагрузки

ных физических нагрузках. Довольно широкий диапазон регулировки позволяет подобрать адекватную амплитуду колебания ЧС. Как и в предыдущей подгруппе, полностью отсутствует реакция на клино-ортостатическую пробу, массаж каротидного синуса и тесты с психологическими нагрузками. В отдельных случаях отмечены паразитные реакции температурного сенсора в ответ на изменения внешней температурной среды, например, при приеме горячей пищи пациентами с астенической конституцией (рисунок 22).

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ

4.1. Значение оптимальной частоты сердечной деятельности, как одного из ведущих факторов адаптации к физиологическим нагрузкам

Первоначально ограниченные технические возможности позволяли добиться только формальной нормализации ЧСС путем электрической стимуляции желудочков, несинхронизированной с электрической активностью сердца. Однако уже скоро стало очевидным, что такая “ритмологическая косметика” совершенно неприемлема для большинства пациентов, так как нередко вместо ожидаемого улучшения после имплантации ЭКС и “нормализации” ЧСС происходило ухудшение состояния пациентов. Некоторая часть клинических проблем была решена в результате внедрения в практику R(P)-синхронизированных и двухкамерных ЭКС. Тем не менее, реальные предпосылки для полноценного восстановления качества жизни пациентов с хронотропной недостаточностью сердца возникли после того, как с 1983 года стали использоваться ЭКС с функцией частотной адаптации.

Как известно, адаптация системы кровообращения к изменяющимся внешним условиям и, прежде всего, к различного рода нагрузкам реализуется путем подстройки МОК к уровню метаболических потребностей организма. Поскольку МОК определяется как произведение значений УО и ЧСС, то становится вполне очевидным, что возможность подстройки хронотропии к текущему уровню физиологических нагрузок представляет собой основной адаптационный механизм сердечно-сосудистой системы.

Применение частотно-адаптивных ЭКС позволяет в принципе найти подходы к решению этой проблемы. Накопление клинического опыта позволяет утверждать, что основной акцент в лечении больных с брадикардиями должен быть направлен на совершенствование механизмов действительно физиологической регуляции частотой стимуляции. При этом необходимо подчеркнуть роль активности АНС, как центрального фактора управления функции частотной адаптации имплантированного ЭКС.

4.2. Восстановление естественного замкнутого контура регуляции — главный принцип обеспечения физиологически “чистой” частотной адаптации

В представленной работе изучались сравнительные результаты использования в клинической практике частотно-адаптивных систем электростимуляции сердца, функционирующих в замкнутом контуре регуляции и более традиционных управляемых систем. Основная идея проведенных исследований состояла в том, чтобы выявить и наглядно представить значение активности АНС при условиях хронотропной недостаточности как ведущего фактора управления реакциями сердечно-сосудистой системы, а также показать возможность восстановления МОК при помощи частотно-адаптивной стимуляции. Такой механизм частотной адаптации способствует восстановлению замкнутого круга управления при физиологических условиях и позволяет центру кровообращения осуществлять контроль над сердечно-сосудистой системой в целом. Необходимо подчеркнуть, что восстановление обратной связи между АНС-контролируемым ЭКС и центральными структурами регуляции создает очевидные физиологические и клинические преимущества для данных аппаратов в сравнении с управляемыми системами частотной адаптации.

В управляемых системах определяются физические величины, которые соотносятся только к физической нагрузке. Однако они не в состоянии доставить необходимую обратную информацию, характеризующую эффективность влияния частотной адаптации на кровообращение.

Наличие линейной зависимости между различными звеньями в цепи регуляции частоты сердечных сокращений повышает специфичность вычисляемого при измерении внутрисердечного импеданса вентрикулярного инотропного параметра и ведет к минимизации влияний потенциальных помех.

Описанные выше теоретические положения предполагают наличие некоторой последовательности осуществления регулирующего влияния АНС на частоту стимуляции:

1. АНС воздействует на свойства сократимости миокарда. Это воздействие на клеточном уровне реализуется через изменение концентрации ЦАМФ и, далее, через концентрацию свободного ионизированного кальция.
2. Существует прямая и математически описываемая связь между локальным изменением геометрического пространства вокруг кончика электрода и временными характеристиками кривой внутрисердечного импеданса, происходящими при изменении симпатического тонуса АНС.
3. Информация об активности АНС извлекается из математического описания изменений внутрисердечного импеданса в форме ВИП. Эта информация является основой математического алгоритма, управляющего изменениями ЧС при различных уровнях нагрузок.

В данной работе на клиническом материале показано, что ВИП, вычисленный на основе измерений импеданса, достаточно точно и специфично отражает баланс АНС и, следовательно, уровень текущих нагрузок. Таким образом, ВИП, как математический образ, в неразрывном единстве с имплантированным ЭКС становится главным элементом восстановленного замкнутого контура регуляции хронотропной функции сердца (рис. 23).

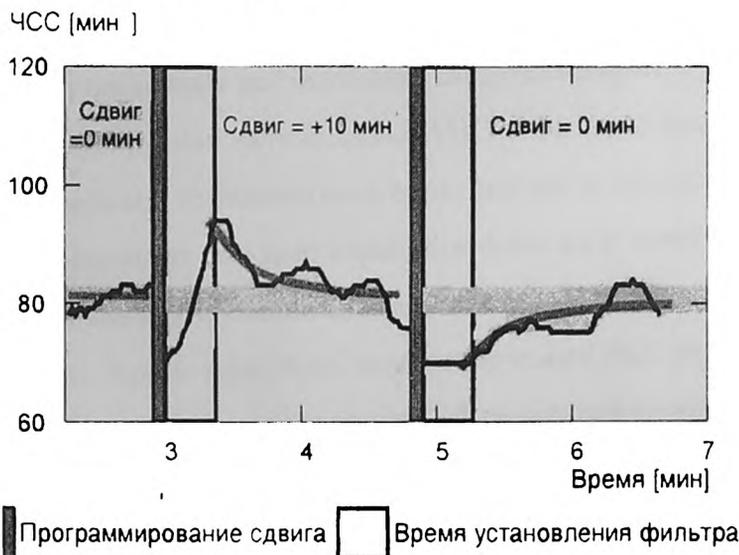


Рис. 23. Возвращение частоты стимуляции к исходному значению после прекращения воздействия искусственных погрешностей (экспериментальные данные) [191]

Однако необходимо учитывать то, что система кровообращения управляется многоуровневой системой регуляции по принципу замкнутого контура. Поэтому использование частотно-адаптивных кардиостимуляторов с открытым контуром регуляции на основе обычных сенсоров, измеряющих такие параметры, которые только в самом общем виде коррелируют с уровнем нагрузки, что значительно ограничивает возможность достижения частотного отклика ЭКС с необходимой степенью точности. Частота стимуляции, основанная на подобной информации, может быть нефизиологичной по абсолютным значениям и неадекватной по времени отклика на нагрузку.

Исследования, проведенные в контрольной группе показывают, что ЭКС с открытым контуром регуляции функции частотной адаптации не лишены некоторых нефизиологических реакций, что совпадает с литературными данными [88, 173]. Речь идет, прежде всего, о некоторых “паразитных” реакциях, обусловленных неспецифичностью сенсоров и отсутствием отрицательной обратной связи. Разумеется, усовершенствование управляющих алгоритмов позволяет в некоторой степени уменьшить вероятность этих нежелательных явлений. Однако полностью избавиться от этих “врожденных пороков” вряд ли удастся.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что частотная адаптация, регулируемая активностью АНС в физиологическом замкнутом контуре при сохраненной отрицательной обратной связи, обеспечивает исключительно точную временную реакцию кардиостимулятора в ответ на тестовые физические нагрузки как в отношении времени отклика и затухания модуляций ЧС, так и ее амплитуды. Кроме того, АНС-контролируемые ЭКС практически полностью избавлены от парадоксальных реакций. Уникальной способностью этих аппаратов следует считать и их реакцию на интеллектуальные и эмоциональные нагрузки.

Необходимо отметить, что использование в настоящей работе метода прямого мониторинга частоты ритма синусового узла параллельно с активностью

частотно-адаптивного ЭКС, позволило описать реакции различных типов сенсоров в ответ на нагрузочные тесты и дать им на этом основании объективную сравнительную оценку.

4.3. Баланс АНС и измерение внутрисердечного импеданса как техническая концепция реализации физиологически адекватной частотной адаптации

Результаты проведенного исследования показали, что ВИП, после соответствующего процесса калибровки, является специфическим параметром для оценки уровня не только физической нагрузки, но и психологического состояния пациента. ЧС изменяется пропорционально уровню как физической, так и психологической нагрузки.

Из результатов работы следует, что выполнение процедуры калибровки АНС-контролируемого кардиостимулятора является решающим обстоятельством для раскрытия всех заложенных в него возможностей действительно физиологической регуляции хронотропной функции сердца пациента. В представленных наблюдениях у 96% пациентов основной группы процедура калибровки была выполнена успешно. Как следствие этого у пациентов была достигнута частотно-адаптивная функция, не имеющая видимых отличий от ритма синусового узла. Это дает право говорить о максимально физиологическом уровне частотной адаптации. Таким образом, теоретическое предположение о возможности извлечения сигналов АНС для управления частотой стимуляции со всей очевидностью можно считать подтвержденным.

Однако у двух пациентов, перенесших в прошлом кардиохирургические вмешательства, процедура калибровки не принесла ожидаемой точности частотного отклика в ответ на тестовые нагрузки. Характерным при этом явилось то, что возникновение и спад частотного отклика довольно точно совпадал с реакциями синусового узла, хотя амплитуда ЧС имела отчетливую тенденцию к неадекватно низкой частоте. У одной пациентки из этих двоих была зарегистрирована пара-

доксальная реакция ЧС в ответ на клино-ортостатическую пробу. Анализ этой информации позволяет предположить, что из-за наличия спаечного процесса в полости перикарда произошло некоторое изменение кинетики движения миокарда в периоде предызгнания и динамическая трансформация геометрического пространства вокруг кончика электрода. Вполне понятно, что вследствие этого произошло искажение устойчивого сигнала импеданса. Хотя в целом частотный ответ у данных пациентов нельзя рассматривать как физиологический, явная синхронность возникновения и спада отклика ЭКС в сравнении с ритмом синусового узла дает основание говорить о высокой специфичности реакций АНС-контролируемых аппаратов даже при явных искажениях сигнала импеданса.

Таким образом, баланс АНС в различных физиологических состояниях, безусловно, отражается на инотропном состоянии миокарда, поскольку такие звенья механизма регуляции, как барорецепторы, афферентные пути, структуры центрального контроля, вагусные и симпатические эфферентные тракты, а также сам миокард, продолжают функционировать. Предложенная и технически реализованная идея считывания управляющей информации в форме ВИП при регистрации колебаний внутрисердечного импеданса находит подтверждение своей правоты не только в положительных с клинической точки зрения результатах проведенных исследований, но также (и главным образом) в случаях неадекватной частотной адаптации.

В настоящее время не существует других технических концепций, включая мультисенсорные системы, которые по специфичности и точности частотного ответа могли бы конкурировать с АНС-контролируемыми системами. Однако из этого совершенно не следует вывод об абсолютном техническом совершенстве существующих АНС-контролируемых кардиостимуляторов. В процессе клинической работы с аппаратами первого поколения выявились определенные трудности проведения процедуры калибровки, связанные, главным образом, со сравнительно большей трудоемкостью и продолжительностью этой процедуры в отличие от аппаратов с открытым контуром управления. В аппаратах последнего по-

коления предусмотрена функция автоматической инициализации частотной адаптации, что полностью снимает встречавшиеся ранее трудности калибровки, хотя при этом сохраняется возможность при необходимости выполнения ручной калибровки. Техническая эволюция АНС-контролируемых ЭКС возможна только при условии систематического анализа и обобщения клинических результатов применения этих аппаратов. Однако уже можно говорить о том, что не совсем конкретное понятие о “физиологическом” кардиостимуляторе стало наполняться конкретным содержанием.

4.4. Клинические преимущества АНС-контролируемых систем и возможности их дальнейшего развития

Состав пациентов как в основной, так и в контрольной группе оказался довольно разнообразным. Это относится к характеру основного заболевания, возрасту пациентов, исходному состоянию миокарда и другим обстоятельствам, которые существенно влияют на отдаленные результаты лечения. Поэтому понятно, что проведение корректного анализа по отдельным критериям представляется весьма проблематичным.

Тем не менее сравнение данных, характеризующих общеклинический эффект лечения, показывает, что АНС-контролируемые ЭКС дают больше возможностей для перехода пациентов в более высокий функциональный класс по NYHA. Это связано с тем, что при прочих равных условиях, оптимальный режим частотной адаптации, базирующийся на физиологических принципах регуляции хронотропной функции сердца, сам по себе является фактором сохранения и рационального использования инотропных резервов сердца. Совокупность этих двух глобальных функций сердца через оптимизацию и адаптацию МОК к изменяющимся внешним условиям создают основную предпосылку для улучшения и поддержания желаемого качества жизни пациентов.

С этой точки зрения представляют интерес записи дневников пациентов, в которых содержатся как обобщенные оценки, так и описания отдельных значи-

мых событий, произошедших в жизни человека. Понимая и учитывая субъективный характер оценок пациентов, содержащихся в их дневниках, необходимо отметить, что положительных оценок в группе пациентов с АНС аппаратами на 11% больше, чем в контрольной группе. Интересно, что двое пациентов из основной группы, которым не удалось в достаточной мере провести калибровку ЭКС, оценивают качество своей жизни после имплантации как очень хорошее.

Анализируя записи и оценки самих пациентов, необходимо отметить, что в обеих группах имеется тенденция к зависимости между возрастом пациентов и количеством положительных оценок. Закономерно, что у молодых людей резервы всей системы кровообращения и самого сердца позволяют им достичь значительно более полной социальной и трудовой реабилитации.

Анализ результатов специальных исследований, проведенных в рамках данной работы, может выявить несколько интересных особенностей.

Как уже было представлено, вариабельность сердечного ритма в группе больных с АНС-контролируемыми ЭКС по своему спектру и индексу изменчивости ритма приближается к аналогичным показателям у здоровых людей. Данный факт дает основание утверждать, что восстановление регуляции ритма сердца в замкнутом контуре значительно полнее воспроизводят естественные колебания ЧСС и, таким образом, может рассматриваться как более полноценный метод в сравнении с частотной адаптацией с открытым контуром управления. Вероятно, в будущем можно будет сделать более определенные выводы относительно уменьшения риска внезапной смерти и влияния различных методов частотной адаптации на продолжительность жизни пациентов.

Результаты сравнительной корреляции между ритмом синусового узла и активностью кардиостимулятора позволяют утверждать, что АНС-контролируемые ЭКС обладают следующими очевидными преимуществами перед аппаратами с открытым контуром регуляции:

- Высокая специфичность реакции, исключая возможность возникновения паразитных модуляций ЧС, что обеспечено технической и физиологиче-

ской концепциями АНС-контролируемых аппаратов, при условии правильной калибровки.

- Практическая безынерционность частотного ответа и, следовательно, высокая чувствительность к малейшим колебаниям уровня нагрузки. Отклик и спад ЧС идеально синхронизирован с реакциями ритма синусового узла.
- Сравнительно большая адекватность частотного ответа АНС-контролируемых кардиостимуляторов, что создает лучшие условия адаптации гемодинамики (более точное приспособление МОК).

Вероятно, было бы преждевременным делать окончательные выводы об абсолютном преимуществе АНС-контролируемых ЭКС, поскольку постоянные технические усовершенствования обоих типов аппаратов, безусловно, способствуют повышению их уровня “физиологичности”. Поэтому оба типа частотной адаптации в настоящее время имеют право на существование и использование в клинической практике. При коррекции хронотропной недостаточности сердца необходим дифференцированный подход к выбору типа сенсора. При этом стремление к максимально полному восстановлению хронотропной функции должно быть сбалансировано с реальными возможностями, имеющимися у конкретного пациента.

Идея взаимодействия кардиостимулятора и замкнутого контура регуляции системой кровообращения не ограничивается только лечением хронотропной недостаточности. Важная роль системы контроля кровообращения стала очевидной из результатов экспериментальных и клинических наблюдений [156, 195]. Показано, что в течение нескольких секунд ишемии миокарда возникает кардио-кардиотоническое симпатическое возбуждение и вагальные депрессорные рефлексы. Интенсивность усиления симпатической активности коррелирует с уменьшением порога фибрилляции желудочков и увеличенной коронарной вазоконстрикцией. Это увеличивает восприимчивость сердца к аритмии и фибрилляции во время эпизода острой ишемии миокарда.

В последнее время разрабатываются подходы к превентивному лечению этих состояний. Их цель состоит в предотвращении злокачественной аритмии

прежде всего у коронарных больных путем прерывания симпатической активности или стимуляции вагусного влияния на сердце при помощи эфферентной стимуляции блуждающего нерва (рисунок 24).



Рис. 24. Потенциальные возможности развития концепции имплантируемых устройств, интегрированных в замкнутый контур регуляции сердечной деятельности, для использования в практике лечения кардиологических пациентов

Новые методы профилактики и лечения сердечных аритмий предлагают интересную альтернативу фармакологической терапии. Применение систем замкнутого контура регуляции в лечении аритмий дает возможность контролировать сердечно-сосудистую систему непосредственно и постоянно, с обратной связью в виде информации об эффективности терапии. Путем мониторинга симпатической гиперактивности до начала тахикардии, контроль в замкнутом контуре может подать пакеты электрических стимулов на афферентные окончания блуждающего нерва в правом предсердии во время рефрактерного периода рабочего миокарда.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цель данной работы состояла в клинической оценке использования частотно-адаптивных имплантируемых кардиостимуляторов у пациентов с хронотропной недостаточностью сердца.

Путем измерения внутрисердечного импеданса в периоде предызгнания после проведенной процедуры калибровки определяется влияние АНС на инотропное состояние миокарда в форме вентрикулярного инотропного параметра (ВИП), который через управляющий алгоритм изменяет частоту стимуляции, подстраивая ее к уровню нагрузок, предъявленных к организму пациента.

В многочисленных клинических ситуациях хронотропная недостаточность обусловлена прерыванием контура контроля над системой кровообращения со стороны АНС. Предполагается, что таким образом снова должно произойти восстановление замкнутого контура регуляции и приспособление хронотропной функции сердца к многообразным метаболическим и циркуляторным запросам в рамках реализации физиологических потребностей.

Главные задачи проведенного клинического исследования состояли в том, чтобы:

- во-первых, подтвердить наличие прямой связи между уровнем физической и психологической нагрузки и величиной ВИП, которая вычисляется путем измерения колебаний внутрисердечного импеданса. Исходя из этого необходимо было показать, что ВИП является достаточно чувствительным, специфичным и адекватным параметром для количественной характеристики текущего уровня нагрузки.
- во-вторых, необходимо было изучить прямую корреляцию частотно-адаптивной функции АНС-контролируемых ЭКС с реакциями интактного синусового ритма в ответ на нагрузочные тесты и сопоставить ее с аналогичными данными при использовании аппаратов с открытым контуром регуляции.

- в-третьих, изучить вариабельность сердечного ритма в обеих группах пациентов (АНС-контролируемые и открытый контур) и сравнить эти данные с показателями вариабельности у здоровых людей, а также дать обобщенную оценку качества жизни пациентов.

В период с апреля 1993 года по февраль 1999 года в рамках этой работы выполнены имплантации АНС-контролируемых ЭКС NEOS-PEP, DIPLOS-PEP, INOS-CLS 31 пациенту — основная группа. В контрольной группе, состоящей из 51 пациента, были имплантированы частотно-адаптивные ЭКС с открытым контуром регуляции — ERGOS 01, ERGOS 03, THERMOS M02. Показаниями к применению кардиостимуляторов являлись хронотропная недостаточность в виде АВ блокады III степени, бинодальные поражения проводящей системы сердца и синдром слабости синусового узла. Отбор больных по признакам состояния миокарда или возможных сопутствующих заболеваний не проводился.

Для изучения корреляции частотно-адаптивной функции кардиостимулятора и активности синусового узла был предложен метод прямого параллельного мониторингования указанных функций в условиях стандартизированных нагрузочных тестов.

Представленные результаты исследования показывают, что положительные результаты лечения констатированы более чем у 90% пациентов в основной и контрольной группах. При этом видимой зависимости успеха лечения от применения одно- или двухкамерной стимуляции не выявлено. Однако в основной группе в более высокий функциональный класс по NYHA перешло несколько больше пациентов, чем в контрольной группе.

Летальных случаев и осложнений, связанных с кардиостимуляцией в обеих группах не зарегистрировано.

В группе пациентов с АНС-контролируемыми ЭКС успех частотной адаптации в решающей степени зависел от выполнения процедуры калибровки, т.е. от устойчивой детекции сигнала внутрисердечного импеданса, что было достигнуто у 29 пациентов из 31. У двух больных наличие слипчивого процесса в перикарде

явилось причиной неустойчивой регистрации сигнала импеданса и, как следствие, неудовлетворительной оценки функции частотной адаптации.

Применение метода прямого параллельного мониторинга активности кардиостимулятора и интактного синусового ритма в ответ на тестовые нагрузки позволило выявить важные особенности функции частотной адаптации как в условиях восстановленного замкнутого контура регуляции хронотропной функции, так и в отношении систем с открытым контуром управления и дать на этом основании объективную сравнительную оценку. При этом были выявлены такие характерные особенности функции частотной адаптации у АНС-контролируемых аппаратов, как высокая специфичность частотного ответа, безынерционность реакций, адекватная физиологичность по абсолютным значениям частот в ответ как на физические, так и на психологические нагрузки, отсутствие паразитных реакций.

В то же время для аппаратов с открытым контуром управления частотной адаптацией в большей или меньшей степени свойственны некоторое запаздывание либо отклика частотного ответа, либо его угасания, наличие паразитных реакций в ответ на неспецифические возмущения, заметно меньшая степень корреляции с частотами синусового ритма.

Приведенные результаты служат убедительным подтверждением состоятельности, как в физиологическом, так и в техническом смысле, выдвинутой идеи о целесообразности восстановления замкнутого контура регуляции хронотропией.

В обеих группах пациентов по материалам холтеровского мониторинга изучена вариабельность сердечного ритма (ВСР) и сравнена с таковой у здоровых людей. При этом показано, ВСР у пациентов с АНС-аппаратами приближается по амплитуде и спектру к аналогичным показателям у здоровых людей. Очевидно, что ВСР при традиционных способах частотной адаптации отличается ригидностью ЧСС.

Изучение записей дневников пациентов и содержащихся в них оценок позволяет составить предварительное впечатление о качестве жизни при том или ином

виде частотной адаптации. Наблюдение за пациентами в отдаленном послеоперационном периоде показало, что основой их социальной и трудовой реабилитации явилось восстановление хронотропной функции сердца.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о том, что стремление восстановить естественные механизмы регуляции с использованием частотно-адаптивных кардиостимуляторов имеет безусловный физиологический смысл, особенно у относительно молодых пациентов с хронотропными заболеваниями сердца.

Особый интерес представляют перспективные исследования, имеющие целью установить достоверное влияние физиологической частотной адаптации на продолжительность и качество жизни пациентов, а также расширения сферы применения принципа замкнутого контура регуляции при лечении других заболеваний сердца.

ВЫВОДЫ

1. Использование у больных с брадикардиями имплантируемых электрокардиостимуляторов с замкнутым контуром регуляции частотно-адаптивной функции приводит к более полному восстановлению хронотропной функции сердца и является физиологической основой для улучшения качества жизни в послеоперационном периоде у больных с брадикардиями.

2. Вентрикулярный инотропный параметр, получаемый при измерении внутрисердечного импеданса, с необходимой степенью точности отражает информацию о текущем состоянии баланса симпатической и парасимпатической частей АНС.

3. Прямое мониторирование активности интактного синусового узла и частотно-адаптивной функции имплантированного ЭКС позволяет дать ей предельно объективную оценку.

4. В сравнении с управляемыми системами (с открытым контуром регуляции) ЭКС на основе контрактильного сенсора имеют следующие преимущества:

- Безынерционность
- Высокая специфичность и точность реакций
- Физиологический отклик на изменение положения тела пациента и ответ на психо-эмоциональные напряжения.

5. При использовании ЭКС с контрактильным сенсором вариабельность искусственного ритма приближается к аналогичным параметрам у здоровых лиц.

6. Получение информации о состоянии АНС путем измерения внутрисердечного импеданса открывает широкие перспективы для разработки высокоэффективных методов профилактики и электротерапии жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма.

7. Восстановление хронотропной функции сердца с помощью частотно-адаптивных кардиостимуляторов позволяет сохранить высокое качество жизни пациентов и достичь их социальной и трудовой реабилитации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При установлении показаний к имплантации частотно-адаптивного ЭКС по поводу брадикардии целесообразно придерживаться индивидуального подхода в отношении выбора способа частотной адаптации.

2. С целью достижения максимально возможного восстановления качества жизни для пациентов до 50 лет, ведущих активный образ жизни, предпочтительно использовать ЭКС с контрактильным сенсором.

3. Для больных старше 60 лет, имеющих органические заболевания сердца или перенесших кардиохирургические вмешательства при небольшой степени физической активности, обеспечение хронотропных потребностей может быть достигнуто с помощью более простых и дешевых ЭКС с открытым контуром управления.

4. В клинической практике кардиологических и кардиохирургических клиник для оценки частотно-адаптивной функции различных типов частотно-адаптивных систем и индивидуального программирования частотно-адаптивной функции целесообразно использовать метод прямого параллельного мониторингования при условии сохранности функции синусового узла.

5. Параллельное мониторирование внутрисердечного импеданса и активности интактного синусового узла позволит получить совершенно новый большой объем информации для более детального изучения различных уровней регуляции системы кровообращения.

Список литературы

1. Бахшиев М.М., Сеидов Г.Р., Керимова Г.А. Клинико-гемодинамическая оценка электростимуляции сердца. Кардиология, 1995, №8, с.71—75.
2. Бахшиев М.М., Сеидов Г.Р., Гаджиев Г.А., Керимова Г.А., Голицын С.П., Беленков Ю.Н. Изменения гемодинамики у больных с искусственным водителем ритма при различной частоте стимуляции. Кардиология, 1997, №6, с.35—37.
3. Бердников С.В., Михайлов С.П., Тоболин Д.Ю., Остерн О.В. Влияние АВ задержки на величину ударного объема и предсердного вклада в двухкамерных стимуляционных системах. Кардиостим-2000. Вестник аритмологии, 2000, №15, с.76.
4. Беленков Ю.Н. Определение качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология, 1993, №2. с.85—83.
5. Бокерия Л.А. Современное общество и сердечно-сосудистая хирургия. Анналы хирургии, 1999, №6, с.8—14.
6. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Левант А.Д., Жданов А.М., Колпаков Е.В., Егоров Д.Ф., Пекарский В.В., Дрогаицев А.Д. Рекомендации для имплантации электрокардиостимуляторов при брадикардиях. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1993, №5. с.36—43.
7. Бондарь В.Ю., Разумовский В.А., Сушкова М.А., Ярышева О.А. Применение имплантируемых частотоадаптирующих электрокардиостимуляторов. Кардиология, 1994, №4, с.156—157.
8. Вотчал Ф.Б., Костылева О.В., Жданов А.М., Калмыков В.Г. Электрическая стимуляция сердца — современное состояние вопроса. Российский медицинский журнал, 1997, №3, с.5—8.
9. Гладков А.Г., Зайцев В.П., Аронов Д.М., Шарфнадель М.Г. Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиология, 1982, №2, с.100—102.
10. Ганкин Г.И., Антонов С.И., Иваницкий Э.А., Пынько Н.П., Федоров А.В. Взаимосвязь некоторых гемодинамических показателей левого желудочка с вели-

чиной АВ-задержки у больных с ЭКС в режиме DDD. Кардиостим-2000. Вестник аритмологии, 2000, №15, с.76.

11. Дядык А.И., Гнилицкая В.Б., Иващенко И.В. Диагностика и успешное устранение синдрома кардиостимулятора. Советская медицина, 1990, №2, с.118—119

12. Егоров Д.Ф., Нестеренко О.А., Подлесов А.М., Яшин С.М., Малышев И.В. Применение мультипрограммируемых электрокардиостимуляторов для лечения брадикардии у больных с ишемической болезнью сердца. Врачебное дело, 1990, №11, с.30—33.

13. Жданов А.М., Гуков А.О., Термосесов С.А. Опыт имплантации сенсорных мультипрограммируемых электрокардиостимуляторов фирмы Сименс. Терапевтический архив, 1994, №5, с.66—69.

14. Жданов А.М., Гуков А.О., Термосесов С.А. Первый опыт использования мультипрограммируемых бифокальных сенсорных электрокардиостимуляторов RELAY фирмы INTERMEDICS. Терапевтический архив, 1992, №9, с.66—69.

15. В.В.Желнов, Т.А.Капралова,Л.Е.Кузмишин, А.К.Гиляревский. Оценка состояния кардиодинамики у пациентов с искусственным водителем ритма. Кардиология, 1983, №11, с.27—31.

16. Желнов В.В., Голшмид М.В., Симонов В.И., Черкасова Н.А., Петровская Н.В., Михайлов А.А. Некоторые особенности внутрисердечной гемодинамики у больных с брадикардиями при электростимуляции сердца в режиме VVI, DVI, AAI и их клиническое значение. Кардиология, 1999, №2, с.56—59.

17. Желнов В.В., Павлова И.П., Симонов В.И., Черкасова Н.А., Михайлов А.А. Допплер-эхокардиографическое исследование диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца при временной одно- и двухкамерной электрокардиостимуляции. Кардиология, 1995, №6, с.43—45.

18. Искендеров Б.Г., Татарченко И.П. Некоторые аспекты лечебной реабилитации больных с искусственным водителем ритма. Терапевтический архив, 1998, №8, с.60—63.

19. Искендеров Б.Г., Татарченко И.П. Диагностика и устранение нарушений

электрокардиостимуляции у больных с искусственным водителем ритма. Терапевтический архив, 1997, №4, с.37—39.

20. Королев Б.А., Каров В.В., Медынский Е.М., Филиненко Г.С., Косоногов Г.Н. Осложнения и выживаемость больных при электрокардиостимуляции. Вестник хирургии, 1990, №5, с.15—20.

21. М.С.Кушаковский. Аритмии сердца. С.-Петербург, 1998.

22. Литасова Е.Е., Антонов О.С., Пануилов С.В., Егоров А.Б. Лечение недостаточности кровообращения постоянной ЭКС с программированием атриовентрикулярной задержки. 5-й Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Новосибирск. 23—26 ноября 1999 года. В сб. тезисов. с.80.

23. Либис Р.А., Прокофьев А.Б., Коц Я.И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями. Кардиология, 1998, №3, с.49—51.

24. Лукошевичюте А.И., Гедримене Д.А., Рашимас А.П. Частота синдрома слабости синусового узла среди больных с синусовой брадикардией и возможности его прогнозирования. Кардиология, 1993, №3, с.48—49.

25. Никитин Ю.П., Миллер О.Н., Бондарева З.Г., Мосунов А.И. Физическая реабилитация больных с постоянными водителями ритма сердца. Кардиология 1994, №9, с.5—8.

26. Никитин Ю.П., Миллер О.Н., Бондарева З.Г., Мосунов А.И. Социальный и профессиональный аспекты реабилитации больных с постоянными водителями ритма сердца. Кардиология, 1994, №9, с.9—11.

27. Нужный В.П., Солоха Е.А., Михайлов Д.В. Опыт использования физиологической и частотно-адаптивной кардиостимуляции. Кардиостим-2000. Вестник аритмологии, 2000, №15, с.69.

28. Ольхин В.А., Евдокимова А.Г. Качество жизни с имплантированным электрокардиостимулятором. Кардиостим-2000. Вестник аритмологии, 2000, №15, с.71.

29. Попов С.Е., Николаева Т.Н., Горелова Л.Л., Деденева Ж.Г., Егоров Д.Ф., Мужиков В.Г., Григорьева Т.А. Социально-гигиеническая характеристика и реа-

билитация больных с синдромом слабости синусового узла после имплантации электрокардиостимулятора. Советская медицина, 1989, №3, с.68—70.

30. Потапова Н.П., Иванов Г.Г., Буланова Н.А. Современные неинвазивные методы оценки и прогнозирования развития потенциально-опасных и угрожающих жизни аритмии: состояние проблемы и перспективы развития. Кардиология, 1997, №2, с.70—73.

31. Разумовский В.А., Бондарь В.Ю., Ковальский Б.В. Тахикардия бесконечного цикла у больных с имплантированным ЭКС-444. Кардиостим-2000. Вестник аритмологии, 2000, №15, с.75.

32. Ревитшвили А.Ш., Умаров В.М., Кадыров О.М. Клиническая оценка различных режимов физиологической электрокардиостимуляции. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1993, №6, с.14—17.

33. Рощин С.И., Бельский Н.Е., Варламов А.М. Наблюдение за больными с искусственным водителем ритма сердца. Врачебное дело, 1988, №11, с.116—118.

34. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Анализ вариабельности сердечного ритма. Кардиология, 1996, №10, с.87—98.

35. Стирбис П.П., Римша Э.Д., Жебраускас Р.И., Андзюкявичюс Г.Л. Медицинская и трудовая реабилитация больных с имплантированными кардиостимуляторами. Кардиология, 1988, №11, с.12—15.

36. Селиваненко В.Т., Мартаков М.А., Заинетдинов Е.М. Оптимизация реабилитационного эффекта у больных после имплантации частотно-адаптивных кардиостимуляторов. Кардиостим-2000. Вестник аритмологии, 2000, №15, с.65.

37. Татарченко И.П., Искендеров Б.Г., Туев В.В. Медикаментозное лечение нарушения сердечного ритма у больных имплантированным кардиостимулятором. Кардиология, 1996, №10, с.48—53.

38. Тарасов А.Н., Афанасьев И.К., Егоров Д.Ф., Николаева Т.Н., Домашенко А.А. О состоянии трудоспособности больных с синдромом слабости синусового узла, леченных методом имплантации электрокардиостимулятора. Тер. Архив. 1989, №1, с.63—66.

39. Тарасов А.Н., Афанасьев И.К., Егоров Д.Ф., Домашенко А.А., Горелова Л.Л., Деденева Ж.Г. Оценка трудоспособности больных синдромом слабости синусового узла с имплантированным электрокардиостимулятором. В кн. “Актуальные вопросы врачебно-трудовой экспертизы и реабилитации инвалидов”. Ленинград, 1990, с.54—57.
40. Трахт Я.Г., Семагин А.П., Лапшина Н.В., Шибанова М.О., Павлова Г.А., Хохлунов С.М., Поляков В.П. Частотно-зависимая стимуляция у больных со стенокардией после деструкции пучка Гиса. Кардиостим-2000. Вестник аритмологии, 2000, №15, с.64.
41. Умаров В.М. Отдаленные результаты лечения больных с постоянной электрической стимуляцией сердца. Кардиология, 1992, №2, с.61—63.
42. Умаров В.М. Применение кардиостимулятора “активитракс” с автоматически изменяемой частотой стимуляции сердца. Кардиология, 1994, №9—10, с.16—18.
43. Умаров В.М. Оценка клинического использования кардиостимулятора типа МЕТА-МВ, ориентируемого на объем и частоту дыхания. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1994, №1, с.38—41.
44. Шпак Л.В., Нефедов В.И. Особенности гемодинамики, психоэмоционального состояния и реакции личности на болезнь при хронических брадиаритмиях до и после кардиостимуляции. Кардиология, 1999, №1, с.59.
45. Яблчанский Н.И., Кантор Б.Я., Мартыненко А.В., Питык А.И., Зинкович И.И., Поступная Н.А., Друнов И.В. Вариабельность сердечного ритма в современной клинике. Донецк: ЧНИПФ “Будень”, 1997.
46. Яхонтова О.И., Валенкевич Л.Н., Рутгайзер Я.М. Аритмии сердца. Клиническая медицина, 1998, №7, с.50—55.
47. Янушкевичус З.И., Бредикис Ю.Ю., Лукошявичюте А.Й., Забела П.В. Нарушения ритма и проводимости сердца. Москва, 1984.
48. Abe H., Kuroiwa A. Demonstration of syncope in patients after pacemaker implantation: role of head-up tilt test to distinguish neurocardiogenic vasodepressor syncope from pacemaker syndrome. PACE, 1996, Mar,19(3), p.293—296.

49. Abe H., Iwami Y., Nagatomo T., Miura Y., Nakashima Y. Treatment of malignant neurocardiogenic vasovagal syncope with a rate drop algorithm in dual chamber cardiac pacing. *PACE*, 1998, Jul, 21(7), p.1473—1475.
50. Alboni P., Scarfo S., Fuca G., Mele D., Dinelli M., Paparella N. Short-term hemodynamic effects of DDD pacing from ventricular apex, right ventricular outflow tract and proximal septum. *J. Ital. Cardiol*, 1998, Mar,28(3), p.237—241.
51. Alexander T., Friedman D.B., Levine B.D., Pawelczyk J.A., Mitchell J.H. Cardiovascular responses during static exercise. Studies in patients with complete heart block and dual chamber pacemakers. *Circulation*, 1994, Apr,89(4), p.1643—1647.
52. Alt E. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *PACE*, 1999, Jan, 22(1) Pt. 1, p.141—142.
53. Ammirati F., Colivicchi F., Toscano S., Pandozi C., Laudadio M.T., De Seta F., Santini M. DDD pacing with rate drop response function versus DDI with rate hysteresis pacing for cardioinhibitory vasovagal syncope. *PACE*, 1998, Nov,21(11) Pt. 2, p.2178—2181.
54. Bacharech D.W., Hilden J.S., Millerhagen J.O., Westurm B.L., Kekku J.M. Activity based pacing: Comparison of a device using an accelerometer versus a piezoelectric crystal. *PACE*, 1992, Mar, 15(3), p.188—196.
55. Barold S.S. Wenckebach upper rate response of dual chamber pacemakers: a reappraisal and proposed new terminology. *PACE*, 1995, Feb,18(2), p.244—252.
56. Barold S.S. Sustained inhibition of a DDD pacemaker at rates below the programmed lower rate during automatic PVARP extension. *PACE*, 1999, Mar,22(3), p.521—524.
57. Barold S.S., Barold H.S. Optimal cardiac pacing in patients with coronary artery disease. *PACE*, 1998, Feb,21(2), p.456—461.
58. Benditt D.G., Mianulli M., Lurie K., Sakaguchi S., Adler S. Multiple-sensor systems for physiologic cardiac pacing. *Ann. Intern Med.* 1994, Dec, 21(12), p.960—968.

59. Benditt D.G., Sutton R., Gammage M., Markowitz T., Gorski J., Nygaard G., Futter J. "Rate-drop response" cardiac pacing for vasovagal syncope. Rate-Drop Response Investigators Group. *J. Interv. Card. Electrophysiol*, 1999, Mar,3(1), p.27—33.
60. Bennet T., Sharma A., Sutton R., Camm A.J., Erickson M., Beck R. Development of rate adaptive pacemaker based on the maximum rate-of-rise of right ventricular pressure (dP/dt). *PACE*, 1992, Mar, 15(3), p.219—234.
61. Berge P.G., Winter U.J., Ehmanns S., Hilger H.H. Kardiopulmonale Belastbarkeit unter VVI-Stimulation bei Patienten mit hohergradigen AV-Blockierungen. *Zeitschrift f. Kardiol*. 1994. Supp.1, s.141—144.
62. Bestler M., Montoya P., Schandry R. Einfluss von Körperposition auf Herzfrequenz und kardiozirkulatorische Parameter unter Belastung - Implikationen für frequenzadaptive. *Schrittmachersysteme Zeitschrift f. Kardiol*. 1992, Supp.3 s.25—29.
63. Bexton R.S., Davies A., Kenny R.A. The rate-drop response in carotid sinus syndrome: the Newcastle experience. *PACE*, 1997, Mar,20(3) Pt. 2, p.840—841.
64. Bohm A; Pinter A; Szekely A; Preda I. Clinical observations with long-term atrial pacing. *PACE*, Jan,21(1) Pt. 2, p.246—249.
65. Bohringer D; Hexamer M; Meine M; Werner J. Kopplung von Herz/Kreislauf-Modellen zur Analyse von frequenzadaptiven Herzschrittmachersystemen. *Biomed. Tech. Berl*. 1998,43 Supp.1, s.318—319.
66. Bonnet J.L., Geroux L., Cazeau S. Evaluation of a dual sensor rate responsive pacing system based on a new concept. French Talent DR Pacemaker Investigators. *PACE*, 1998, Nov,21(11) Pt. 2, p.2198—2203.
67. Bourke M.E. The patient with a pacemaker or related device. *Can. J. Anaesth*. 1996, May,43(5) Pt. 2, p.224—241.
68. Brignole M., Menozzi C., Gianfranchi L., Musso G., Mureddu R., Bottoni N. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Circulation*, 1998, Sep,98(9), p.953—960.
69. Buys E.M., van Hemel N.M., Kelder J.C., Ascoop C.A., van Dessel P.F., Bakema

L. Kingma J.H. Exercise capacity after His bundle ablation and rate response ventricular pacing for drug refractory chronic atrial fibrillation. *Heart*, 1997, Mar,77(3), p.238—241.

70. Bush D.E., Finucane T.E. Permanent cardiac pacemakers in the elderly. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1994, Mar,42(3), p.326—334.

71. Camm A.J., Fei L. Chronotropic incompetence - Part 1: Normal Regulation of the heart. *Clin. Cardiology*, 1996, Aug 19(8), p.424—428.

72. Candinas R., Jakob M., Buckingham T.A., Mattmann H., Amann F.W. Vibration, acceleration, gravitation, and movement: activity controlled rate adaptive pacing during treadmill exercise testing and daily life activities. *PACE*, 1997, Jul,20(7), p.1777—1786.

73. Capucci A., Caccin R., Boriani G., Zanuttini D., Piccolo E. DDDR pacing modalities in patient with and without chronotropic incompetence compared to DDD and VVIR modes. *PACE*, 1990, Feb, 13(2), P.14—16.

74. Celiker A., Alehan D., Tokel N.K., Lenk M.K., Ozme S. Initial experience with dual-sensor rate-responsive pacemakers in children. *Eur. Heart J.* 1996, Aug,17(8), p.1251—1255.

75. Celiker A., Tokel K., Lenk M.K., Ozme S. Dual sensor pacemakers in children: what is the choice of sensor blending? *PACE*, 1997, May,20(5) Pt. 1, p.1301—1304.

76. Channon K.M., Hargreaves M.R., Gardner M., Ormerod O.J. Noninvasive beat-to-beat arterial blood pressure measurement during VVI and DDD pacing: relationship to symptomatic benefit from DDD pacing. *PACE*, 1997, Jan,20(1) Pt. 1, p.25—33.

77. Chew E.W., Troughear R.H., Kuchar D.L., Thorburn C.W. Inappropriate rate change in minute ventilation rate responsive pacemakers due to interference by cardiac monitors. *PACE*, 1997, Feb,20(2) Pt. 1, p.276—282.

78. Chiang C.M., Jenkins J.M., Di Carlo L.A. The value of rate regularity and multiplicity measures to detect ventricular tachycardia in the presence of atrial fibrillation or flutter. *PACE*, 1994, Sep,17(9), p.1503—1508.

79. Clementy J. Dual chamber rate responsive pacing system driven by contractility: final assessment after 1-year follow-up. The European PEA Clinical Investigation Group. *PACE*, 1998, Nov,21(11) Pt. 2, p.2192—2197.

80. Clementy J., Meunier J.F., Lemouroux A., Le Meteyer P.H., Haissaguerre M. Study of a New Activity Driven Rate Responsive Pacemaker Programming Based on Standardized Test Emulating Daily Life Activities. *Progress in Biomedical Research*, 1998, Vol.3, p. 67—73.
81. Clementy J., Barold S.S., Garrigue S., Shah D.C., Jais P., Le Meteyer P.H., Haissaguerre M. Clinical significance of multiple sensor options: rate response optimization, sensor blending, and trending. *Am. J. Cardiol.* 1999, Mar, 11,83(3), p166—171.
82. Crystal E., Ovsyshcher I.E., The assessment of atrioventricular (AV) delay and quality-of-life in DDD paced patients. *PACE*, 1997, Apr,20(4) Pt. 1, p.999—1001.
83. Crossley G.H., Kiger L.A., Haisty W.K., Simmons T.W., Zmijewski M. Fitzgerald D.M. False-positive behavior with the dP/dt sensing pacemaker: a rare complication of a physiological sensor. *PACE*, 1997, Oct,20(10), Pt. 1, p. 2492—2495.
84. Crook B., Nijhof P., van der Kemp P., Jennison C. The chronotropic response of the sinus node to exercise: a new method of analysis and a study of pacemaker patients. *Eur. Heart. J.* 1995, Jul,16(7), p.993—998.
85. Dacar D., Tscheliessing K.H., Iberer F., Gombotz H. Place of Pacing in Cardiopulmonary Resuscitation. In: *Perioperative Management Pacemaker Patients* p.118—121. Springer, 1992.
86. Deharo J.C., Badier M., Thirion X., Ritter P., Provenier F., Graux P., Guillot C., Mugica J., Jordaens L., Djiane P. A randomized, single-blind crossover comparison of the effects of chronic DDD and dual sensor VVIR pacing mode on quality-of-life and cardiopulmonary performance in complete heart block. *PACE*, 1996, Sep,19(9), p.1320—1326.
87. Deharo J.C., Peyre J.P., Ritter P.H., Chalvidan T., Le Tallec L., Djiane P. Treatment of malignant primary vasodepressive neurocardiogenic syncope with a rate responsive pacemaker driven by heart contractility. *PACE*, 1998, Dec,21(12), p.688—690.
88. De Rotte A.A., Van Der Kemp P. The effect of single engine fixed wing air transport on rate-responsive pacemakers. *Aviat. Space. Environ. Med.* 1999, Sep,70(9), p.892—896.

89. Dionisio P., Stroobandt R., Vandenbulcke F., Sinnaeve A. Rate adaptive dual chamber pacing: inappropriate rate response due to pseudomalfuction of the QT biosensor. *PACE*, 1999, Apr,22(4) Pt. 1, p.668—671.

90. Ellenbogen K.A., Mond H.G., Wood M.A., Barold S.S. Failure of automatic mode switching: recognition and management. *PACE*, 1997, Feb,20(2) Pt. 1, p.268—275.

91. Esperer H.-D. Die Herzfrequenzvariabilitat, ein neuer Parameter fur die nichtinvasuve Risikostratifizierung nach Myokardinfarkt und arrhythmogener Synkope *Herzschr. Elektrophys.* 1992, No3, s.1—16.

92. Faerstrand S., Ohm J.J. Atrial synchronous ventricular pacing with a single lead: Reliability of atrial sensing during physical activity. *PACE*, 1997, Sep, 20(9), p.1547—1548.

93. Fischer W. Wann-welcher Schrittmacher? *Herz.* 1996, Dec,21(6), s.407—409.

94. Foldesi C., Hegedus Z., Simon J., Pap I., Rudas L. Pacemaker syndrome without a pacemaker. *Orv. Hetil.* 1998, Aug 30,139(35), p.2081—2082.

95. Frielingsdorf J., Gerber A.E., Hess O.M. Importance of maintained atrio-ventricular synchrony in patients with pacemakers. *Eur. Heart J.* 1994, Oct,15(10), p.1431—1440.

96. Frielingsdorf J., Deseo T., Gerber A.E., Bertel O. A comparison of quality-of-life in patients with dual chamber pacemakers and individually programmed atrioventricular delays. *PACE*, 1996, Aug,19(8), p.1147—1154.

97. Gallik D.M., Guidry G.W., Mahmarian J.J., Verani M.S., Spencer W.H. Comparison of ventricular function in atrial rate adaptive versus dual chamber rate adaptive pacing during exercise. *PACE*, 1994, Feb,17(2), p.179—185.

98. Gammage M.D. Rate-drop response programming. *PACE*, 1997, Mar,20(3) Pt. 2, p.841—843.

99. Garrigue S., Chaix C., Gencel L., Jais P., Dartigues J.F., Haissaguerre M. Clementy J. Scoring method for assessing rate adaptive pacemakers: application to two different activity sensors. *PACE*, 1998, Mar,21(3), p.509—519.

100. Geelen P., Lorga Filho A., Chauvin M., Wellens F., Brugada P. The value of

DDD pacing in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *PACE*, 1997, Jan,20(1) Pt. 2, p.177—181.

101. Gentzler R.D., Lucas E.H. Automatic sensor adjustment in a rate modulated pacemaker. North American Trilogy DR+ Phase I Clinical Investigators. *PACE*, 1996, Nov, 19(11) Pt. 2, p.1809—1812

102. Glikson M., Espinosa R.E., Hayes D.L. Expanding indications for permanent pacemakers. *Ann. Intern. Med.* 1995, Sep 15,123(9), p.443—451.

103. Gold M.R., Feliciano Z., Gottlieb S.S., Fisher M.L. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995, Oct,26(4), p.967—973.

104. Gold M.R., Shorofsky S.R., Metcalf M.D., Feliciano Z. Fisher M.L., Gottlieb S.S. The acute hemodynamic effects of right ventricular septal pacing in patients with congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1997, Mar 1,79(5), p.679—681.

105. Greco O.T. Marcapasso com sensor na miocardipatia chagastica cronica. Sao Jose do Rio Preto. 1997.

106. Greco E.M., Guardini S., Citelli L. Cardiac rehabilitation in patients with rate responsive pacemakers. *PACE*, 1998, Mar,21(3), p.568—575.

107. Hayes D.L. Evolving indications for permanent pacing. *Am. J. Cardiol.* 1999, Mar 11,(5), p.161—165.

108. Haltern G; Kempa L; Ochs JG; Hanrath P; Sigmund M. Chronische frequenzadaptive Schrittmachertherapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz. *Zeitschrift f. Kardiol.* 1995, Oct,84(10), s.834—843.

109. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Europ. Heart J.* Mai, 17(5), p.354—381.

110. Hedman A.G. Rate-Responsive Cardiac Pacing. In: *Perioperative Management of Pacemaker Patients* p.47—52. Springer 1992.

111. Hefflin B.J. Final-year-of life pacemaker recipients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1998, Nov, 46(11), p. 1396—1400.
112. Helwing H.-P., Pundrich R. Thermisch gesteuerte, belastungsadaptive Stimulation des Herzens. PIA. Nurnberg, 1992.
113. Hicks K.K., Seifen E., Stimers J.R., Kennedy R.H. Diabetes with and without ketoacidosis on right atrial pacemaker rate and autonomic responsiveness. *Am. J. Physiol.* 1997, Oct, 273(4) Pt. 2, p. 1888—1893.
114. Hochleitner M. Schrittmachertherapie bei Herzinsuffizienz. *Wien Med Wochenschr*, 1998, 148(5), s. 134—136.
115. Hubmann M., Drochner U., Thaufelder H. Soziale Rehabilitation von Schrittmacherpatienten. In: *Schrittmachertherapie und Hamodynamik*. s. 153—162. MMV Medizin, Munchen 1993.
116. Ismer B., von Knorre G.H., Voss W. Exercise induced sympathetic influences do not change interatrial times in VDD and DDD pacing. *PACE*, 1996, Jun, 19(6), p. 1786—1790.
117. Jais P., Barold S., Shah D.C., Takahashi A., Hocini M., Haissaguerre M., Clementy J. Pacemaker syndrome induced by the mode switching algorithm of a DDDR pacemaker. *PACE*, 1999, Apr, 22(4) Pt. 1, p. 682—685.
118. Jeffry K. Cardiac Pacing and Electrophysiology at Milleniums End: Historical Notes and Observations. *PACE*, 1999, Dec, 22(12), p. 1713—1717.
119. Johnson N.J. Inconsistent response to rapid atrial rhythms in a DDD pacemaker with the fallback feature. *PACE*, 1995, Jul, 18(7), p. 1458—1462.
120. Kay G.N., Philippon F., Buben R.S., Plumb V.J. Rate modulated pacing based on right ventricular dP/dt: quantitative analysis of chronotropic response. *PACE*, 1994, Aug, 17(8), p. 1344—1354.
121. Klein W., Rotman B. Indications for Pacing: The Cardiologists Perspective In: *Peioperative Management of Pacemaker Patients* s. 111—117. Springer. 1992.
122. Kowalski M., Grove R., Kranig W., Dorge S., Coppoolse R. Hamodynamische Indikationen zur DDD-Schrittmachertherapie. *Dtsch Med Wochenschr.* 1999. May 28, 124(21), s. 647—649.

123. Lamas A., Orav E.J., Stambler B.S., Ellenbogen K.A., Sgarbossa E.B., Huang S.K., Marinchak R.A., Estes N.A., Mitchell G.F., Lieberman E.H., Mangione C.M., Goldman L. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. N. Engl. J. Med.* 1998, Apr 16,338(16), p.1097—1104.

124. Lang E. Bedeutung von Herzrhythmusstörungen im höheren Lebensalter — Elektrophysiologische und haemodynamische Aspekte. In: *Schrittmachertherapie und Hamodynamik* s. 9—18. MMV Medizin, Munchen 1993.

125. Lau C.P. Rate Adaptive Pacing: Single and Dual Chamber. In: *Mount Kisko* p.233—258. NY Futura Publishing Company. 1993.

126. Lau C.P., Tai Y.T., Lee P.W., Cheung B. Tang M.O., Lam W.K. Quality-of-life in DDDR pacing: atrioventricular synchrony or rate adaptation? *PACE*, 1994, Nov,17(11) Pt 2, p.1838—1843.

127. Lau C.P., Tai Y.T., Leung W.H., Wong C.K., Lee P., Chung F.L. Rate adaptive pacing in sick sinus syndrome: effects of pacing modes and intrinsic conduction on physiological responses, arrhythmias, symptomatology and quality of life. *Eur. Heart J.* 1994, Nov,15(11), p.1445—1455.

128. Lau C.P., Leung S.K., Lee I.S. Delayed exercise rate response kinetics due to sensor cross-checking in a dual sensor rate adaptive pacing system: the importance of individual sensor programming. *PACE*, 1996, Jul,19(7), p.1021—1025.

129. Leung S.K., Lau C.P., Leung W.H., Tai Y.T., Chung F., Chow Y.H. Apparent extension of the atrioventricular interval due to sensor-based algorithm against supraventricular tachyarrhythmias. *PACE*, 1994, Mar,17(3), Pt. 1, p.321—330.

130. Leung S.K., Lau C.P., Tang M.O., Leung Z. New integrated sensor pacemaker: comparison of rate responses between an integrated minute ventilation and activity sensor and single sensor modes during exercise and daily activities and nonphysiological interference. *PACE*, 1996, Nov,19(11) Pt. 2, p.1664—1671.

131. Leung S.K., Lau C.P., Tang M.O. Cardiac Output is a sensitive indicator in exer-

cise performance between single and dual sensor pacemakers. *PACE*, 1998, Dec, 21(12), p.35—41.

132. Lewalter T., Jung W., MacCarter D., Bauer T., Schimpf R., Manz M., Luderitz B. Heart rate during exercise: what is the optimal goal of rate adaptive pacemaker therapy? *Am. Heart J.* 1994, Apr, 127(4) Pt. 2, p.1026—1030.

133. Lewalter T., MacCarter D., Jung W., Schimpf R., Manz M., Luderitz B. Heart rate to work rate relation throughout peak exercise in normal subjects as a guideline for rate-adaptive pacemaker programming. *Am. J. Cardiol.* 1995, Oct 15, 76(11), p.812—816.

134. Limousin M., Pioger G., Bonnet J.L., Geroux L. Automatic adaptation of the basic pacing rate in response to minute ventilation. *Chorum French Investigational Group. PACE*, 1998, Jul, 21(7), p.1405—1409.

135. Linde C. Is Atrioventricular Synchronous Pacing the Superior Treatment in Patients with High Degree Atrioventricular Block? *EUR.J.C.P.E.* 1993. Vol.3. No.1 P.42—49.

136. Linde C., Gadler F., Edner M., Nordlander R., Rosenqvist M., Ryden L. Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1995, May 1, 75(14), p.919—923.

137. Linde C. How to evaluate quality-of-life in pacemaker patients: problems and pitfalls. *PACE*, 1996, Apr, 19(4) Pt. 1 p.391—397.

138. Lukl J., Doupal V., Heinc P. Quality-of-life during DDD and dual sensor VVIR pacing. *PACE*, 1994, Nov, 17(11) Pt. 2, p.1844—1848.

139. Ma J., Wang F., Zhang K., Yu P., Wang J., Chen X. Exercise hemodynamic benefits of rate adaptive ventricular pacing. *Chin. Med. J.* 1996, Jun, 109(6), p.459—462.

140. Mahaux V.A., Verboven Y.J., Waleffe A., Kulbertus H. Stepwise analysis of the calibration procedure of an accelerometer-based pacemaker. *PACE*, 1994, Nov, 17(11) Pt. 2, p.1955—1959.

141. Malinowski K. Interindividual Comparison of Closed Loop Stimulation and Rate Adaptive Sensor System Progress in Biomedical Research. 1996. Vol.3, p.56—60.

142. Malinowski K. Cardiac Pacing in VDD Mode with Single-Lead: Indications and hemodynamical Effect Progress in Biomedical Research. 1997. Vol.2. Suppl.A p.97—105.
143. Matula M., Schlegl M., Alt E. Activity controlled cardiac pacemakers during stairwalking: a comparison of accelerometer with vibration guided devices and with sinus rate. PACE, 1996, Jul,19(7), p.1036—1041.
144. McCauley K.M., Lloyd C.T., Doherty J.U. Case study: analysis of dual chamber rate responsive pacing in atrial fibrillation. J. Cardiovasc. Nurs. 1997. Jan,11(2), p.82—85.
145. McCauley K.M., Lloyd C.T., Doherty J.U. Dysrhythmia update. Case study: analysis of dual chamber rate responsive pacing in atrial fibrillation. J. Cardiovasc. Nurs. 1997. Apr,11(3), p.93—96.
146. Meine M; Hexamer M; Werner J; Israel CW; Lemke B; Barmeyer J. Steuerungsalgorithmen für das "dromotrope" Herzschrittmacherkonzept. Biomed. Tech. Berl. 1998,43 Suppl.1, s.350—351.
147. Meine M., Hexamer M., Werner J., Israel C.W., Mugge A., Lemke B., Barmeyer J. Influence of the Pacing Rate on the Atrioventricular Conduction Time During Aerobic and Anaerobic Exercise: Basic Concepts for a Dromotropically Controlled Rate Responsive Pacemaker. PACE, 1999, Dec,22(12), p.1782—1791.
148. Mehta D., Lau C.P., Ward D.E. Comparative evaluation of chronotropic responses of QT sensing and activity sensing rate responsive pacemakers. PACE, 1988, Apr, 11(4), p.1405—1412.
149. Morsi A., Lau C., Nishimura S., Goldman B.S. The development of sinoatrial dysfunction in pacemaker patients with isolated atrioventricular block. PACE, 1998, Jul,21(7), p.1430—1434.
150. Morris-Thurgood J; Chiang CM; Rochelle J; Steinhaus B; Ilsley C; Paul V. A rate responsive pacemaker that physiologically reduces pacing rates at rest. PACE, 1994, Nov,17(11) Pt.2, p.1928—1932.
151. Newman D., Mazer C.D., Rose D.K., Yao J., Dorian P., Darling D., Wilkie S. Behavior of a respiratory rate-responsive pacemaker during and after cardiac surgery. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 1994. Dec,8(6), p.675—677.

152. Nishino M., Ito T., Miyawaki M., Nakagawa T., Kuryu T., Tanahashi H., Yamada Y., Abe H. Benefits of rate-responsive pacing in patients with sick sinus syndrome. *Angiology*. 1994. May,45(5), p.353—360.
153. Novak M., Smola M., Psenicka M., Stanek F. Is the response to cardiac pacing controlled by central venous temperature physiological? *Bratisl. Lek. Listy*. 1997. Nov, 98(11), p.613—615.
154. Novak M., Psenicka M., Smola M., Briza J., Cermak S. Dual-chamber rate-regulated cardiac pacing is aiming toward automatic pacemakers. *Bratisl. Lek. Listy*. 1997. Nov,98(11), p.604—608.
155. Osswald S., Leiggener C., Buser P.T., Pfisterer M.E., Burckhardt D., Burkart F. Benefits and limitations of rate adaptive pacing under laboratory and daily life conditions in patients with minute ventilation single chamber pacemakers. *PACE*, 1996, Jun,19(6), p.890—898.
156. Osswald S., Gradel Ch., Crohn T. Correlation of Intracardiac Impedance and Right Ventricular Contractility During Dobutamine Stress Test. *Cardiac. Arrhythmias*, 1997, Milano, p.87—93.
157. Ovsyshcher I.E., Matching optimal pacemaker to patient: Do we need a large scale clinical trial of pacemaker mode selection? *PACE*, 1995, Mar,18(3), p.1845—1852.
158. Ovsyshcher I.E., Guetta V., Bondy C., Porath A. First derivative of right ventricular pressure dP/dt , as a sensor for rate adaptive VVI pacemaker: Initial experience. *PACE*, 1992, Jul, 15(7), p.211—234.
159. Ovsyshcher I., Guldal M., Karaoguz R., Katz A., Bondy C. Evaluation of a new rate adaptive ventricular pacemaker controlled by double sensors. *PACE*, 1995, Mar,18(3) Pt. 1, p.386—390.
160. Papadopoulos C.L., Kokkas B.A., Sakadamis G.C., Kanonidis I.E., Kotridis P.S., Karamouzis M.I., Koukoulekidis G.N., Nikolaidis N.K, Missopoulou-Kokka A. Gitsios C.T. ANP concentrations during interchanging DDD-VVI pacing modes in patients with retrograde ventriculoatrial conduction. *Acta Cardiol*. 1997,52(1), p.37—47.
161. Petrucci O.J., de Oliveira P.P., Volpe M.A., Baccarin V. Braile D.M., Vieira

R.W. Rate-responsive pacemaker with an unexpected chronotropic response. *Arq. Bras. Cardiol.* 1996, Mar,66(3), p.153—155.

162. Pichlmaier M. Klinische Beurteilung der Nutzung intrakardialer Impedanz zur frequenzadaptiven Elektrostimulation des Herzens. *Dissertation.* 1994.

163. Pierantozzi A., Bocconcelli P., Sgarbi E. DDD pacemaker syndrome and atrial conduction time. *PACE*, 1994, Mar,17(3) Pt.1, p.374—376.

164. Polley R., Malinowski K., Schaldach M. Validation of control circuit behavior in frequency-adapted stimulation by interference responses. *Biomed. Tech. Berl.* 1997,42 Suppl, s.273—274.

165. Provenier F., Jordaens L. Evaluation of six minute walking test in patients with single chamber rate responsive pacemakers. *Br. Heart J.* 1994 Aug,72(8), p.192—196.

166. Rickli H., MacCarter D.J., Maire R., Amann F.W., Candinas R. Age and sex related changes in heart rate to ventilation coupling: implications for rate adaptive pacemaker algorithms. *PACE*. 1997 Jan,20(1) Pt.1, p.104—111.

167. Roberts D.H., Baxter S.E., Brennan P.T., Gammage M.D. Comparison of externally strapped versus implanted accelerometer- or vibration-based rate adaptive pacemakers during various physical activities. *PACE*, 1995, Jan,18(1) Pt.1, p.65—69.

168. Roberts D.H., Baxter S.E., Brennan P.T., Gammage M.D. Comparison of sinus node response to exercise with responses from two different activity-based rate adaptive pacemakers in healthy subjects of different age groups. *PACE*, 1995, Oct,18(10), p.1882—1888.

169. Rossi P. Come regolare la frequenza cardiaca nel portatore di elettrostimolatore cardiaco. *Cardiologia*, 1996, Mar,41(3), p.227—240.

170. Rudas L., Kardos A., Simon J. Regulation of immediate blood pressure response to orthostasis in patients with fixed ventricular pacemaker rhythm. *Clin. Sci. Colch.* 1996, 91 Suppl.1, p.97—100.

171. Santini M., Ricci R., Puglisi A., Mangiameli S., Proclemer A., Menozzi C., De Fabrizio G., Leoni G., Lisi F., De Seta F. Long-term haemodynamic and antiarrhythmic benefits of DDIR versus DDI pacing mode in sick sinus syndrome and chronotropic incompetence. *G. Ital. Cardiol.* 1997, Sep,27(9), p.892—900.

172. Saoudi N., Appl U., Anselme F., Voglimacci M., Cribier A. How smart should pacemakers Be? *Am. J. Cardiol.* 1999, Mar 11,83(3), p.180—186.
173. Schaldach M. *Electrothrapie of the Heart.* Springer. 1992.
174. Schaldach M. What is Close Loop Stimulation? *Progress in Biomedical Research.* 1998, Vol.3 p.49—55.
175. Schaldach M., Hutten H. Intracardiac Impedance to determine sympathetic activity in rate responsive pacing. *PACE*, 1992, Nov, 15(11), p.1778—1786.
176. Schaldach M., Hutten H. Thoracic impedance measurements can interfere with impedance-based rate-responsive pacemakers. *Health Devices.* 1997, Sep-Oct,26(9-10), p.393—394.
177. Schlegel M., Matula M., Alt E. Heart rate changes in a new generation of activity controlled pacemakers during stair climbing. *Deutsch Med. Wochenschr.* 1995, Aug 4,120(31-32), s.1065—1069.
178. Schuppel R., Buchele G., Batz L., Koenig W. Sex differences in selection of pacemakers: retrospective observational study. *B.M.J.* 1998, May 16,316(7143), p.1492—1495.
179. Schuchert A., van Langen H., Michels K., Meinertz T. A prospective randomized comparison between fixed rate response programming and automatic rate response optimization in activity-triggered DDDR pacemakers. *Thera Pacemaker Study Group. Cardiology.* 1998,89(1), p.25—28.
180. Sigmund M., van Erckelens F., Reupcke C., Heiermann B., Hanrath P. Ergospirometric findings in respiration- and QT-controlled pacemakers. *Zeitschrift f. Kardiol.* 1994,83 Suppl.3, s.145—148.
181. Sinha S., Schilling R.J., Kaye G.C., Caplin J.L. Clinical evaluation of a dual sensor, rate responsive pacemaker. *PACE*, 1994, Nov,17(11) Pt.2, p.1950—1954.
182. Singer I., Ripley K., Johnson B., Stoddard M. Temperature may be an appropriate sensor for chronotropically incompetent patients with postural syncope. *PACE*, 1994, Oct,17(10), p.1655—1664.
183. Slade A.K., Pee S., Jones S., Granle L., Fei L., Camm A.J. New algorithms to

increase the initial rate response in a minute volume rate adaptive pacemaker. *PACE*, 1994, Nov,17(11) Pt.2 p.1960—1965.

184. Souie L.P., Carey C., Woodent A.K. Correlation of the heart rate-minute ventilation relationship with clinical data: Relevance to rate-adaptive pacing. *PACE*, 1997, Oct, 20(10), p.1913—1918.

185. Staniforth AD., Andrews R., Harrison M., Perry A., Cowley A.J. “Value” of improved treadmill exercise capacity: lessons from a study of rate responsive pacing. *Heart*, 1998, Oct,80(4), p.383—386.

186. Stierle U., Kruger D., Mitusch R., Potratz J., Taubert G., Sheikhzadeh Adverse pacemaker hemodynamics evaluated by pulmonary venous flow monitoring. *PACE*, 1995, Nov,18(11), p.2028—2034.

187. Sulke N., Chambers J., Sowton E. Variability of left atrial bloodflow predicts intolerance of ventricular demand pacing and may cause pacemaker syndrome. *PACE*, 1994, Jun,17(6), p.1149—1159.

188. Sutton R. Modern Pacemakers. In: Perioperative Management of Pacemaker Patients p.37—46. Springer, 1992.

189. Theres H., Philippon F., Melzer C., Combs W., Prest-Berg K. The influence of sensor orientation on activity-based rate responsive pacing. Sensor Orientation Study Group. *PACE*, 1998, Nov,21(11) Pt 1, p.2095—2099.

190. Tellini L. The “smart” escape interval: an innovative approach to cardiac pacing. *PACE*, 1996, Oct,9(10), p.1474—1481.

191. Urbaszek A., Schaldach M. Geregelte frequenzadaptive Stimulation des Herzens auf Basis einer mathematischen Identifikation des kardiovaskularen Systems. *Biomed. Tech. Berl.* 1997, 42 Supp.1, p.73—74.

192. Vanderheyden M., Timmermans W., Goethals M. Inappropriate rate response in a VVI-R pacemaker. *Acta Cardiol.* 1996, Jun.51(6), p.545—550.

193. Weiss W. Vorhofbeteiligte Ventrikelstimulation — Wann hamodynamisch effektiv. In: Schrittmachertherapie und Hamodynamik. S.123—134. MMV Medizin, Munchen. 1993.

194. Wiegand U.K.H., Portratz J., Schneider R. Single-Lead VDD pacing in patients with AV-block. Is the occurrence of atrial undersensing predictable? PACE, 1997, Sep. 20(9) p.1542—1543.

195. Zeci P., Ravazi A.P., Odolio R. Stimulation with Closed Loop Rate Regulation: New Phylosophy in Cardiac Electrotherapy. Progress in Biomedical Research. 2000, Vol.5 (1) Puppl. A, p.37—42.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ	—	атриовентрикулярный
АВБ	—	атриовентрикулярная блокада
АНС	—	автономная нервная система
АД	—	артериальное давление
ВИП	—	вентрикулярный инотропный параметр
ИБС	—	ишемическая болезнь сердца
МОД	—	минутный объем дыхания
МОК	—	минутный объем кровообращения
РПН	—	регионарный параметр наклона
САУ	—	синоаурикулярный узел
СКС	—	синдром каротидного синуса
СССУ	—	синдром слабости синусового узла
ПМКС	—	постмиокардитический кардиосклероз
УО	—	ударный объем
ЧС	—	растота стимуляции
ЧСС	—	частота сердечных сокращений
ЭКГ	—	электрокардиограмма
ЭКС	—	электрокардиостимулятор
ЭхоКГ	—	эхокардиограмма
ЭФИ	—	электрофизиологическое исследование
CLS	—	стимуляция в замкнутом контуре
НУНА	—	классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов