

На правах рукописи

БЕЛЯЕВ
Олег Валентинович

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

14. 00. 06 - КАРДИОЛОГИЯ

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург

2000

Работа выполнена на кафедре терапии факультета усовершенствования врачей Уральской государственной медицинской академии и в Свердловской Областной клинической больнице №1 Министерства здравоохранения Свердловской области.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор Рождественская Е.Д.

Научный консультант

Кандидат медицинских наук Идов Э.М.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Оранский И.Е.

Доктор медицинских наук, профессор Андрицкий И.А.

Ведущее учреждение: НЦССХ им. А.Н.Бакулева (Москва)

Защита состоится « 6 » июня 2000 года в 10 часов на заседании диссертационного совета (Д 084. 10. 01) при Уральской государственной ордена Трудового Красного Знамени медицинской академии по адресу: 620210, Екатеринбург, ул. Репина 3,

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Уральской государственной медицинской академии (г.Екатеринбург, ул.Ермакова 17).

Автореферат

Ученый сек
диссертации
доктор мед
профессор

Актуальность проблемы

Значительная часть всех нарушений сердечного ритма – до 25 % от их общего количества приходится на брадикардию (Л.А.Бокерия и соавт. 1999г.). Очевиден факт явного увеличения удельного веса детей и молодых людей в возрастной структуре брадикардий.

Эти обстоятельства обусловили необходимость более широкого применения имплантируемых кардиостимуляторов для лечения больных с брадикардиями. В то же время возникла необходимость формирования новых подходов к общей стратегии электрокардиотерапии. Не случайно в 80-х годах в литературе всё чаще стал встречаться термин «физиологическая» кардиостимуляция. Многие клиницисты и исследователи полагали, что для получения хороших функциональных результатов при лечении больных с брадикардиями достаточно сохранить или восстановить физиологическую атриовентрикулярную синхронизацию (Ю.Ю.Бредикис и соавт. 1987г.). Это положение не вызывает сомнений. Действительно использование в клинической практике Р-синхронизированных (VAT) и двухкамерных (DDD) кардиостимуляторов давало возможность достижения качественно иных положительных результатов лечения. Однако этого оказалось 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. Казалось, что появилась принципиальная возможность решения всех проблем, связанных с лечением брадикардии и можно говорить о действительно физиологических режимах работы кардиостимуляторов. В то же время довольно быстро проявились и концептуальные недостатки этих аппаратов в виде неадекватных или парадоксальных реакций. В дальнейшем были использованы сенсоры других типов, количество которых к настоящему времени насчитывается более 20.

Усовершенствование функции частотной адаптации является одной из центральных проблем развития электрокардиотерапии, как в клиническом, так и в техническом аспектах. Цель этих изысканий очевидна – чем точнее удастся достичь соответствия частоты искусственного текущего и изменяющимся потребностям конкретного индивидуума, тем выше будет качество его жизни.

В последнее время в клинической практике стали применяться имплантируемые кардиостимуляторы на основе сенсоров различных типов, использующих в качестве управляющих влияний корпоральные и сердечные функции. В этих аппаратах применяются сложные алгоритмы, воспроизводящие суточные колебания сердечного ритма, что безусловно является интересным направлением развития функции частотной адаптации. В то же время, стремление не только приблизить искусственные имплантируемые устройства по своим физиологическим возможностям к естественным аналогам, но и сделать их органичным элементом общей системы регуляции хронотропной функции сердца представляется сверхзадачей.

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

Одним из возможных путей решения этой задачи является использование в клинической практике ЭКС с функцией частотной адаптации на основе контрактильного сенсора, работающего в качестве элемента замкнутого контура регуляции хронотропной функции сердца.

Цель настоящего исследования состояла в клинической оценке имплантируемых ЭКС с функцией частотной адаптации на основе контрактильного сенсора в замкнутом контуре регуляции у больных с брадикардиями.

Задачи исследования:

- Изучить особенности частотно-адаптивной функции АНС-контролируемых электрокардиостимуляторов.
- Обосновать возможность использования измерений внутрисердечного импеданса для определения активности автономной нервной системы.
- Сравнить особенности частотно-адаптивной функции АНС-контролируемых аппаратов с аналогичной функцией ЭКС с открытым контуром управления.
- Дать сравнительную оценку эффективности и качества жизни пациентов после имплантации ЭКС с различными типами частотно-адаптивных систем.

Основные положения, выносимые на защиту:

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

Научная новизна

На основе клинико-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 мониторирования 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 учётом индивидуальных особенностей функционального состояния сердечно-сосудистой системы и её 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 мониторингирования и, при необходимости корректировать их.

Внедрение

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения аритмологии Свердловской областной клинической больницы №1.

Апробация

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 г.Москве (1998г.)

На международном конгрессе «Cardiostim-98» в г.Нице

На 5-м Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в г.Новосибирске (1999г.)

Публикации

По теме диссертации опубликовано 24 научные работы.

Структура и объём диссертации

Текст диссертации изложен на 107 страницах, иллюстрирован 24 рисунками. Структура диссертации представлена введением, обзором литературы, материалами и методами исследований, результатами исследований, их обсуждением, заключением, выводами и практическими рекомендациями. Список литературы состоит из 41 отечественного и 153 иностранных источников.

Материал, пациенты, методы.

В данной работе подводятся итоги клинического применения кардиостимулирующих систем с замкнутым контуром регуляции (CLS – closed loop system) в период 1994-1998 годов. За эти годы в отделении аритмологии ОКБ № 1 82 пациентам были имплантированы частотно-адаптивные кардиостимуляторы различных типов. Основная группа представлена 31 пациентом, которым имплантирована 31 система ЭКС с замкнутым контуром регуляции функции частотной адаптации (Neos PEP, Diplos PEP, Inos DR Biotronik). Данные о возрастном-половой структуре пациентов этой группы приводятся на рис.1.

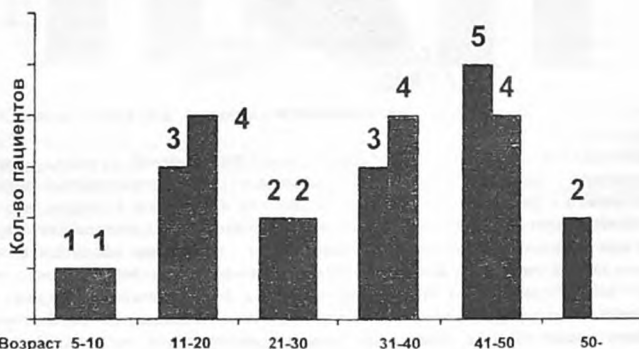


Рисунок1. Распределение больных основной группы по полу и возрастным декадам (колонки темного цвета – мужчины, колонки светлого света – женщины)

Основными заболеваниями у представленных больных были: ИБС – 58%,
постмиокардитический кардиосклероз – 26%, ятрогении – 16% (рис.2).

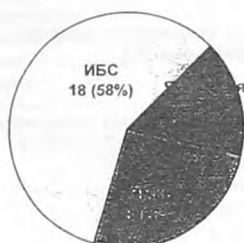


Рисунок 2. Основные заболевания, приведшие к возникновению брадикардии у больных основной группы.

Непосредственными показаниями для имплантации ЭКС в основной группе послужили: атриовентрикулярные блокады – у 25(80,6%) пациентов, синдром слабости синусового узла – у 5(16,1%) и синдром каротидного синуса – у 1(3,3%) пациента (рис.3).

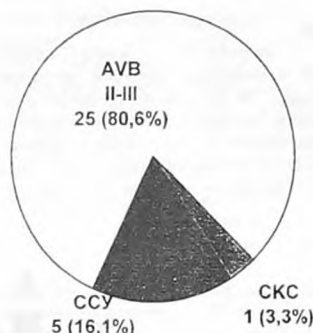


Рисунок 3. Виды брадикардии, послужившие показаниями для имплантации ЭКС у больных основной группы.

В кардиостимуляторах, имплантированных пациентам основной группы, в качестве управляющего сигнала используется изменение внутрисердечного импеданса, происходящего в фазу изоволюмического сокращения желудочков. Известно, что любой вид и объем нагрузки (физической или психо-эмоциональной) вызывает соответствующий общий или локальный метаболический запрос – т.е. повышение объемных скоростей перфузии за счет увеличения минутного объема кровообращения (МОК). В свою очередь прирост МОК более чем на 90% обеспечивается в физиологических условиях путем увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС), что обеспечивается соответствующим усилением воздействия на сердце со стороны симпатической части АНС. Так же доказано, что сигнал внутрисердечного импеданса, зарегистрированный с помощью желудочкового электрода ЭКС является точным отражением текущего баланса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и, таким

образом, несет в себе информацию об управляющем воздействии корковых и подкорковых центров регуляции хронотропной функции сердца. В результате патологических процессов эти эфферентные воздействия со стороны ЦНС оказываются блокированными. Происходит размыкание естественного контура регуляции. Искусственное устройство преобразует сигнал импеданса в управляющий алгоритм, который в свою очередь изменяет частоту искусственного ритма сердца в соответствии с мгновенной физиологической потребностью. Таким образом, происходит в схематическом виде восстановление замкнутого контура регуляции с помощью искусственной вставки. Исследование состояло в изучении реакции АНС-контролируемых ЭКС на стандартную схему физических нагрузок, которая включала:

- Орто-клиностатическую пробу
- Ходьбу в медленном темпе
- Ходьбу в быстром темпе
- Подъем и спуск по лестнице.
- Массаж каротидных синусов
- Тесты с психологическими и интеллектуальными нагрузками.

Исследование проводилось с использованием предложенного нами метода параллельного синхронного мониторингирования активности интактного синусового узла и частотно-адаптивной функции ЭКС в ответ на указанные выше нагрузки. Полученные данные сравнивались с аналогичными данными, полученными при изучении контрольной группы пациентов (51 человек), которым были имплантированы ЭКС с традиционными типами сенсоров (энергия движения и температура центральной венозной крови) на такие же нагрузки. Эта группа больных была сравнима по возрастно-половой структуре, по характеру основного заболевания и показаниям к имплантации ЭКС. Распределение пациентов этой группы по полу и возрасту представлено на рис.4.

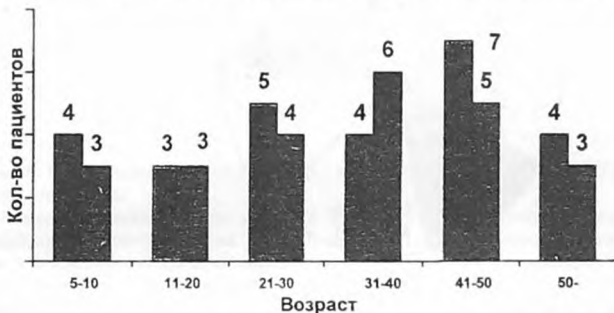


Рисунок 4. Распределение больных контрольной группы по полу и возрастным декадам (колонки светлого цвета – мужчины, колонки темного цвета – женщины)
Основными заболеваниями явились: ИБС – 70%, постмиокардитический кардиосклероз – 13,7%, ятрогении – 15,8% (рис.5).

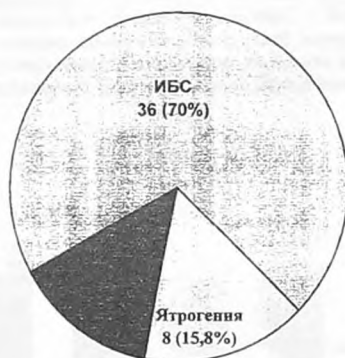


Рисунок 5. Основные заболевания у больных контрольной группы.

Показаниями для имплантации ЭКС пациентам этой группы были: атриовентрикулярные блокады – у 36(70,6) больных, синдром ССУ – у 14(27,4%) и синдром каротидного синуса - у 1(2%) больного (рис. 6).

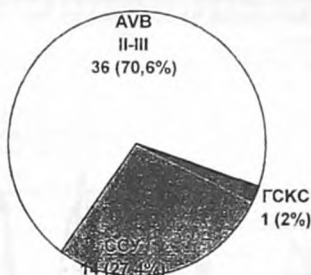


Рисунок 6. Виды брадикардии, обусловившие показания для имплантации ЭКС у больных контрольной группы.

Важным разделом работы являются проведенные сравнительные исследования вариабельности сердечного ритма в группе пациентов с АНС контролируемых ЭКС, а так же у пациентов, которым имплантированы ЭКС с открытым контуром регуляции (энергия движения и температура центральной венозной крови). Эти данные сравнивались с вариабельностью сердечного ритма, изученной в группе практически здоровых людей из 20 человек.

Для математической обработки данных, полученных в процессе исследований, использовались программные продукты Statcraft и Exel (Mikrosoft).

Результаты исследований.

1. *Общеклинические результаты* в обобщенном виде выражаются в изменении распределения пациентов до и после имплантации ЭКС по функциональным классам NYHA. Как в основной, так и в контрольной группе пациентов наблюдается значительное перераспределение в сторону более высоких функциональных классов. Так, в основной группе из 31 больного до операции в I и II функциональные классы входило только 15 человек. После имплантации ЭКС это число увеличилось до 28. В контрольной группе из 51 пациента до операции к I и II функциональным классам было отнесено 30 человек, в то время как после операции – 45.

При этом следует учитывать наличие многих факторов, влияющих на динамику этого процесса. Однако приведенные данные убедительно показывают, что значительное восстановление хронотропной функции сердца является главным фактором, определяющим общеклинический статус пациентов обеих групп. Говоря о результатах лечения, необходимо подчеркнуть, что из 22 пациентов основной группы, находящихся в трудоспособном возрасте, 20 (90%) сохранили свою трудоспособность. Все дети и подростки смогли начать или продолжить обучение в общеобразовательной школе с минимальными ограничениями в физических нагрузках, что было связано с характером основного заболевания. 2 юношей по окончании школы продолжили образование в ВУЗах. 2 пациента пенсионного возраста смогли выполнять привычные бытовые нагрузки, включая работу в саду. 25 пациентов этой группы (80,6%) оценивают качество своей жизни как хорошее и 6 пациентов (19,4%) – как удовлетворительное.

В контрольной группе из 36 больных трудоспособного возраста 31 (86%) также сохранили возможность продолжать работать. Как и в основной группе все дети школьного возраста продолжали учебу. В возрастной подгруппе 21-30 лет все 5 пациентов смогли получить профессию и начать работать. 2 молодые женщины создали семьи и родили ребенка. 39 пациентов (76,4%) этой группы оценивают качество своей жизни как хорошее, 11 пациентов (21,5%) – как удовлетворительное и 1 пациент (2,1%) как плохое.

2. *Реакции на тестовые нагрузки.* Как показали наблюдения, реакция при условии правильного программирования частотный отклик АНС-контролируемых ЭКС на все виды нагрузок подчеркнуто точно совпадает с активностью синусового узла как по абсолютным значениям, так и по времени возникновения и спада (рис. 7).

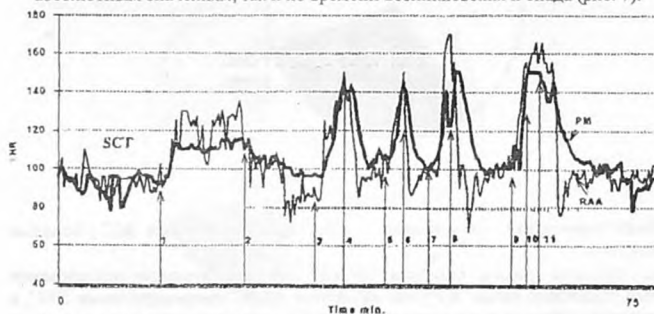


Рисунок 7. Реакция АНС-кардиостимулятора на нагрузочные тесты (жирная линия – изменение искусственной ЧСС),

В то же время реакция температурного сенсора отличается заметной временной инертностью и отсутствием таковой на изменение положения тела (рис. 8).

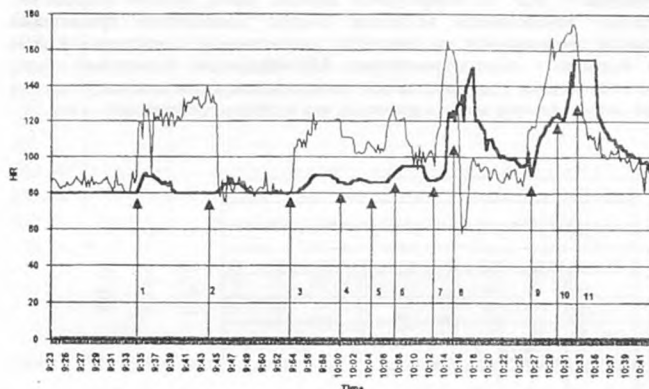


Рисунок 8. Реакция кардиостимулятора с температурным сенсором на тестовые нагрузки.

Сенсоры энергии движения в общем повторяют активность синусового узла при нагрузочных тестах, однако далеко не так точно, как у пациентов с АНС- аппаратами (рис. 9).

Grebenskova Ergos 01 VMR

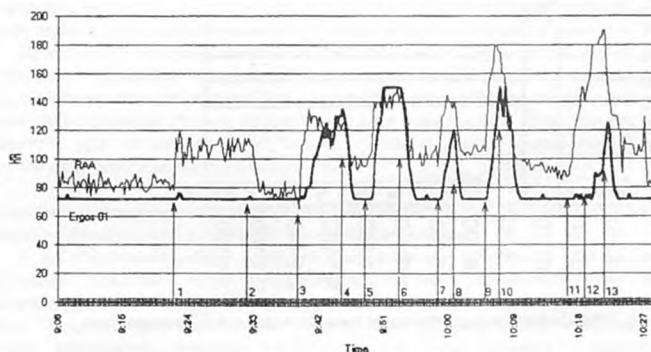


Рисунок 9. Реакция кардиостимулятора с сенсором энергии движения на нагрузочные пробы.

Кроме того, не редки случаи парадоксальных реакций при подъеме и спуске по лестнице, а также при клиноортостатической пробе.

Необходимо отметить наличие адекватной реакции у больных с АНС-контролируемыми аппаратами на механическое раздражение каротидного синуса а также в ответ на психологические тесты. Вполне закономерно, что аппараты с открытым контуром управления не идентифицировали данные нагрузочные тесты.

3. *Сравнительная* *вариабельность* *сердечного* *ритма*. Показатели, характеризующие ВСР, по литературным данным, имеют прямую корреляцию с вероятностью возникновения внезапной смерти. Проведенные сравнительные исследования демонстрируют, что показатели количественной статистической оценки ВСР у больных с имплантированными АНС-аппаратами значительно больше соответствуют таковым у здоровых людей, чем соответствующие индексы у пациентов с ЭКС на основе сенсоров энергии движения, что наглядно представлено на рис.10, 11 и 12.

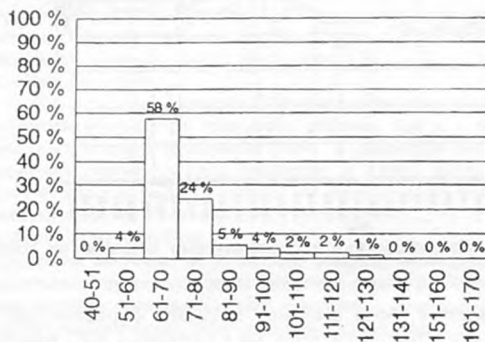


Рисунок 10. Вариабельность сердечного ритма у здоровых людей.

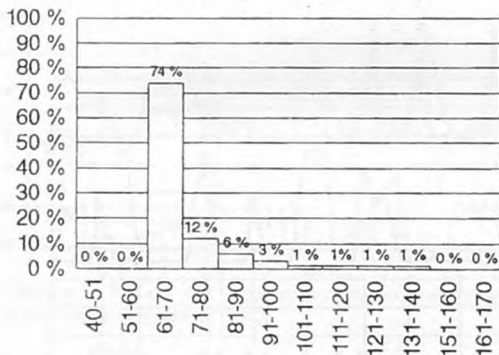


Рисунок 11. Вариабельность сердечного ритма у больных с АНС-аппаратами.

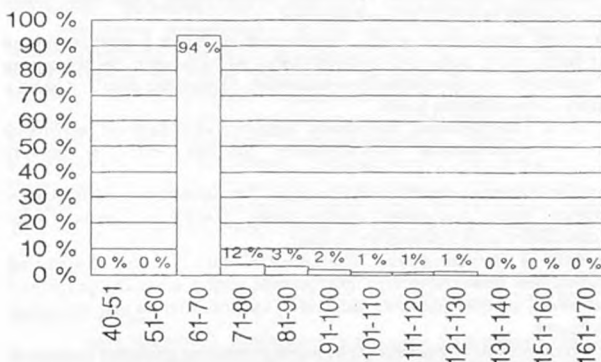


Рисунок 12. Вариабельность сердечного ритма у больных контрольной группы.

Обсуждение

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

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. В практическом отношении важным является обеспечение частотного отклика, который характеризуется необходимой быстротой, специфичностью и адекватностью.

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

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 создаст 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 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 (ВИП)* 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 трехмерным изменением геометрического пространства вокруг кончика электрода и временным изменением внутрисердечного импеданса, происходящими при изменении симпатического тонуса.
3. Информация об активности АНС извлекается из математического описания изменений внутрисердечного импеданса в форме ВИП. Эта информация ложится в основу 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.

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 параметры, которые лишь в самом общем виде коррелируют с уровнем нагрузки, 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 ряда нефизиологических реакций. 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 от них избавиться 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 на тестовые физические нагрузки, как по времени отклика и затухания модуляций ЧС, так и по ее амплитуде. Кроме того, АНС-контролируемые ЭКС, при условии правильной калибровки, 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.

реализации физиологически адекватной частотной адаптации

Результаты проведенного исследования наглядно 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. Выполнение процедуры калибровки АНС-контролируемого кардиостимулятора являются основополагающим процессом в раскрытии всех заложенных в него возможностей физиологической регуляции хронотропной функции сердца пациента. В представленных наблюдениях у 96% пациентов основной группы процедура калибровки была выполнена успешно, что позволило достичь такого уровня частотно-адаптивной функции, которая не имела 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.

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. При этом у одной пациентки была зарегистрирована парадоксальная реакция ЧС в ответ на клино-ортостатическую пробу. Анализ этой информации позволяет предположить, что из-за наличия спячного процесса в полости перикарда произошло некоторое изменение кинетики движения миокарда в периоде предызгнания и динамической трансформации геометрического пространства вокруг кончика электрода. Вследствие этого обстоятельства произошло искажение устойчивого сигнала импеданса. Хотя в целом частотный ответ у данных пациентов нельзя рассматривать как физиологический, сохранение временной синхронности отклика ЭКС в сравнении с ритмом синусового узла дает основания 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 реализуемая 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) и 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. Уже в аппаратах последнего поколения предусмотрена функция автоматической инициализации частотной адаптации, что полностью снимает встречавшиеся ранее трудности калибровки, хотя при этом сохраняется возможность, при необходимости, выполнения процесса вручную. Техническая эволюция АНС-контролируемых ЭКС возможна только при условии систематического анализа и обобщения клинических результатов применения этих аппаратов. Однако уже сейчас

можно говорить о том, что не совсем конкретное понятие о «физиологическом» кардиостимуляторе стало наполняться конкретным содержанием.

Клинические преимущества АНС-контролируемых систем.

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 значимых 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 явная зависимость между их возрастом 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 позволяет 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 воспроизводит естественные колебания ЧСС и, таким образом, может рассматриваться как более полноценный метод в сравнении с частотной адаптацией с открытым контуром управления. Вероятно, в будущем будет возможным 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, исключающая возможность возникновения «паразитных» модуляций ЧС, основанная на физиологичности концепции АНС-контролируемых аппаратов.
- Практическая безинерционность 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 в смысле подстройки 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.

Проведенные исследования показывают, что попытка реализации идеи имплантируемого устройства, работающего в замкнутом контуре естественной системы регуляции сердечного ритма оказалась вполне удачной с точки зрения их клинического применения. Использование внутрисердечного импеданса в качестве источника информации для работы управляющего алгоритма также имеет явные преимущества по сравнению с системами открытого контура управления. Это обстоятельство придает данной концепции особенную клиническую и физиологическую привлекательность, поскольку сохраняется единство и взаимосвязь всех регулирующих систем, поддерживающих физиологическую стабильность и необходимую степень изменчивости при нагрузках таких фундаментальных гемодинамических величин, как минутный объем кровообращения и среднее артериальное давление.

Необходимо отметить, что при всех очевидных достоинствах АНС-контролируемых ЭКС первого поколения они имели некоторые неудобства: трудоёмкость и длительность процесса программирования, иногда достигавшего 2-3 часов. Накопленный клинический опыт стал основой для преодоления этих временных трудностей. В последнем поколении этих ЭКС процедура программирования по трудоёмкости и продолжительности не отличается от аналогичных процедур при использовании аппаратов других типов.

Изучение 5-летнего опыта клинического использования имплантируемых кардиостимуляторов на основе замкнутого контура регуляции позволяет сделать следующие **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.
2. Вентрикулярный инотропный параметр, получаемый при измерении внутрисердечного импеданса, с необходимой точностью отражает информацию о текущем состоянии баланса симпатической и парасимпатической частей АНС.
3. Прямое мониторирование активности синусового узла и частотно-адаптивной функции имплантированного ЭКС позволяет дать ей предельно объективную оценку.
4. В сравнении с управляемыми системами (с открытым контуром управления) ЭКС на основе контрактного сенсора имеют следующие преимущества: безинерционность, высокую специфичность и точность реакций, физиологический отклик на изменения положения тела пациента и ответ на психо-эмоциональные напряжения.
5. При использовании ЭКС с контрактным сенсором вариабельность искусственного ритма приближается к аналогичным параметрам у здоровых лиц.
6. Получение информации о состоянии АНС путём 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.

ПУБЛИКАЦИИ

1. Особенности контрактильного сенсора при частотно-адаптивной ЭКС. В кн. 5-й Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов 23-26 ноября 1999 г. Тезисы докладов. г.Новосибирск (соавт. С.В.Бердников, И.Хасанов, М.Шальдах)
2. Клинические результаты применения пейсмекеров с замкнутым контуром регуляции частоты стимуляции. В кн. 4-й Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов г.Москва 8-11 декабря 1998г. Тезисы докладов. (соавт. С.В.Бердников, С.П.Михайлов, М.Шальдах)
3. Частотно-адаптивные кардиостимуляторы на основе датчиков движения и датчиков сократимости миокарда: клинический анализ вариабельности частоты стимуляции. Progress in Biomedical Research. Suppl. A Vol.3 Sept. 1998. 100-103. (соавт. С.В.Бердников, С.П.Михайлов, Д.Ю.Тоболкин)
4. Использование ритма синусового узла в оценке эффективности частотной адаптации кардиостимуляторов у больных с полной атриовентрикулярной блокадой. Progress in Biomedical Research. Vol. 2 Mar.1997, 63-65 (соавт. Н.Б.Котов, С.В.Бердников, С.П.Михайлов)
5. New Closed-Loop Concept for Electrotherapy of Cardiac Arrhythmias. Abstracts of APSPE Makuhari 93 (1993) 13-15. (co-authors Pichelmaier A.M., Witte J., Schaldach M., Res J., Woersem E., Greco O.T.)
6. ANS Control in Closed Loop Pacing – A Multicenter Study. Journal of Arrhythmology 4 (Abstracts cardiostim 95) (1995) 30. (co-authors N.Kotov, S.Berdnikov, S.Vikhailov, M.Schaldach, J.Vaskelyte J.C.J. Res, L.v. Kempen, J.v. Woersem, C.Halperin, O.T.Greco, F.Lucchese, E.Ebner, J.Witte)
7. ANS controlled closed loop cardiac pacing - a multicenter study. PACE 18 Part II (1995) 1161. (co-authors J.v.Woersem, L.v.Kempen, J.C.J.Res, E.Ebner, J.Witte C.Halperin, O.T.Greco, F.Lucchese, J.Vaskelyte, V.Schaldach)
8. Comparative study with different rate adaptive pacing systems. PACE 18, Part II (1995) 1208. (co-authors J.T.Greco, J.C.Jres, J.v.Woersem, K.Malinowski, A.A.Domashenko, F.M.Zhdanov, A.Sh.Revishvili, V.N.Khirmanov, M.Schaldach)
9. Comparative study with different rate adaptive pacing systems. In: 7th European Symposium on CARDIAC PACING Hrsg Ali Oto (1995) 549-553. (co-authors O.T.Greco, J.C.J.Res, J.v.Woersem, R.Malinovski, F.F.Domashenko, F.M.Zhdanov, A.Sh.Revishvili V.N.Khirmanov, M.Schaldach)
10. ANS Controlled Closed Loop Cardiac Pacing – A Multicenter Study. PACE 18, Part II (1995) 1756 (co-authors J.v.Woersem, L.v.Kempen, J.C.J.Res, E.Ebner, J.Witte, C.Halperin, O.T.Greco F.Lucchese, J.Vaskelyte, M.Schaldach)

8. Comparative study with different rate adaptive pacing systems. PACE 18, Part II (1995) 1208. (co-authors J.T.Greco, J.C.J.Res, J.v.Woersem, K.Malinowski, A.A.Domashenko, F.M.Zhdanov, A.Sh.Revishvili, V.N.Khirmanov, M.Schaldach)
9. Comparative study with different rate adaptive pacing systems. In: 7th European Symposium on CFRDIAC PACING Hrsg Ali Oto (1995) 549-553. (co-authors O.T.Greco, J.C.J.Res, J.v.Woersem, R.Malinovski, F.F.Domashenko, F.M.Zhdanov, A.Sh.Revishvili, V.N.Khirmanov, M.Schaldach)
10. ANS Controlled Closed Loop Cardiac Pacing – A Multicenter Study. PACE 18, Part II (1995) 1756 (co-authors J.v.Woersem, L.v.Kempen, J.C.J.Res, E.Ebner, J.Witte, C.Halperin, O.T.Greco, F.Lucchese, J.Vaskelyte, M.Schaldach)
11. Rate Adaptive Pacing Conception – A Comparative Clinical Study. PACE 18, Part II (1995) 1810. (co-authors R.S.Akchurin, F.Sh.Revishvili, V.N.Khirmanov, J.C.J.Res, J.v.Woersem, K.Malinovski)
12. ANS Controlled Closed Loop Cardiac Pacing – A Multicenter Study. Reblampa 8 (1995) 181-186. (co-authors J.Woersem, L.v.Kempen, J.C.J.Res, E.Ebner, J.Witte, C.Halperin, O.T.Greco, F.Lucchese, J.Vaskelyte, M.Schaldach)
13. Frequenzadaptive Stimulation mittels eines Kontraktilitätsensor - Eine multizentrische Studie. Herzschrittmacher 16 (1996) 8-16. (ko-autor J.Witte, R.Reibis, A.Pichlmaier, E.Ebner, K.Malinowski, W.Rödiger, W.Niederlag, E.Wunderlich, R.v.Woersem, J.C.J.Res, B.Merkely, F.Lucchese, C.Halperin, O.Greco, J.Vaskelyte, R.Polley, M.Schaldach)
14. Estudo multicentrico comparativo de quatro diferentes tipos de sensores: atividade, acelerometro, temperatura e periodo de pre-ejecao. Reblampa 9 (1996) 11-16. (co-authors O.Greco, R.Ardito, J.C.J.Res, R.v.Woersem, K.Malinowski, A.Domashenko, A.Zhdanov, A.Revishvili, V.Khirmanov, M.Schaldach)
15. A Multicenter Study of ANS Controlled Closed Loop Cardiac Pacing. Lithuanian Journal of Cardiology 3, Suppl.1 (1996) 74. (co-authors J.Vaskelyte, R.v.Woersem, J.C.J.Res, E.Ebner, J.Witte, C.Halperin, O.Greco, F.Lucchese, M.Schaldach)
16. Validation of Closed Loop Rate Adaptive Pacing Based on Right Ventricular Mechanics. Medical & Biological Engineering & Computing 34, Suppl. 1, Part 1 (1996) 195-196. (co-authors R.Pooley, K.Malinovski, O.Greco, E.Ebner, W.Rödiger, F.Lucchese, J.C.J.Res, R.v.Woersem, J.Vaskelyte, E.deVivie, M.Schaldach)
17. ANS-Controlled Rate-Adaptive Pacing – A Clinical Evaluation. European Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology 6 (1996) 53-59. (co-authors J.Witte, R.Reibis, A.Pichlmaier, E.Ebner, K.Malinowski, W.Rödiger, W.Niederlag, E.Wunderlich, R.v.Woersem, J.C.J.Res, B.Merkely, F.Lucchese, C.Halperin, O.Greco, J.Vaskelyte, M.Schaldach)
18. Messung der Kontraktionsmechanik zur frequenzadaptiven Stimulation – Eine multizentrische Studie. Zeitschrift für Kardiologie 85, Suppl.2 (1996) 171. (ko-author E.Ebner, J.Witte, F.Lucchese, R.v.Woersem, J.C.J.Res, H.Hutten, B.Merkely, J.Vaskelyte, M.Schaldach)

19. Ventricular Contraction Dynamics for Rate Adaptive Stimulation – A Multicenter Study. European Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology 6, Suppl.5 (1996) 203. (co-authors E.Ebner, J.Witte, F.Lucchese, R.v.Woersem, J.C.J.Res, H.Hutten, B.Merkely, J.Vaskelyte, M.Schaldach)
20. A Multicentre study of autonomous nervous system controlled closed loop cardiac pacing. European Heart Journal 17 Suppl.1, (1996) 489. (co-authors R.v.Woersem, J.R.J.Res, E.Ebner, J.Witte, C.Halperin, O.Greco, F.Lucchese, J.Vaskelyte, M.Schaldach)
21. Contractility Controlled Closed-Loop Rate-Adaptive Pacing. In: M.Santini(Ed), Progress in Clinical Pacing.1996 365-372. (co-authors J.C.J.Res, R.v.Woersem, J.Witte, R.Reibis, A.Pichlmaier, E.Ebner, K.Malinowski, W.Rodiger, W.Niederlag, E.Wunderlich, B.Merkely, F.Lucchese, O.Greco, J.Vaskelite, M.Schaldach)
22. A Multicentre Study of ANS Controlled Closed Loop Cardiac Pacing. Thoracic and Cardiovascular Surgery 6 (1996) 216. (co-authors J.Vaskelyte, J.v.Woersem, J.C.J.Res, E.Ebner, J.Witte, C.Halperin, O.Greco, F.Lucchese, M.Schaldach)
23. Autonomic Nervous System controlled closed loop cardiac pacing: A multicentre study. European Heart Journal 16, Abstract Supplement (1995) 513. (co-authors O.T.Greco, J.v.Woersem, L.v.Kempen, J.C.J.Res, E.Ebner, J.Witte, C.Halperin, F.Lucchese, J.Vaskelyte, V.Schaldach)
24. ANS controlled closed loop cardiac pacing. A multicenter study. In: 7th European Symposium on CARDIAC PACING Hrsg. Ali Oto (1995) 79-83. (co-authors J.v. Woersem, L.v.Kempen, J.C.J.Res, E.Ebner, J.Witte, C.Halperin, O.T.Greco, F.Lucchese, J.Vaskelyte, M.Schaldach)

Список сокращений

AB – атриовентрикулярный
ABБ – атриовентрикулярная блокада
АНС – автономная нервная система
ВИП – вентрикулярный инотропный параметр
ИБС – ишемическая болезнь сердца
МОК – минутный объем кровообращения
РПН – региональный параметр наклона
САУ – синоаурикулярный узел
ССУ – слабость синусового узла
УО – ударный объем
ЧС – частота стимуляции
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКС – электрокардиостимулятор
ЭФИ – электрофизиологическое исследование

Подписано в печ. 27.05.2000 Формат 60 x 84 1/6.

Печать офсетная. Бумага офсетная Зак. № 236

Уч.-изд. л. 1,0 Усл. печ. л. 1,0 Тир. 100