

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Лебедева Виктория Кимовна

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

14.01.05 – кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор РАН Лебедев Д.С.

Санкт-Петербург – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	23
1.1 Патофизиологическое обоснование сердечной ресинхронизирующей терапии	23
1.2 Определение степени ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию	26
1.3 Роль позиции желудочковых электродов при сердечной ресинхронизирующей терапии.....	28
1.4 Обзор методов оптимизации сердечной ресинхронизирующей терапии	34
1.5 Отдаленные результаты наблюдения за пациентами с сердечной ресинхронизирующей терапией.....	43
1.6 Выбор стратегии лечения фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью	46
1.7 Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть у пациентов с хронической сердечной недостаточностью	52
1.8 Использование систем удаленного мониторинга в ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью	63
1.9 Влияние имплантируемых систем на выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью	67
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	70
2.1 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование	71
2.1.1 Клиническая характеристика пациентов с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии	75
2.1.2 Клиническая характеристика пациентов с имплантированными устройствами с функцией дефибрилляции для профилактики внезапной сердечной смерти	78

2.2	МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	86
2.2.1	Имплантация устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии и рентгенологический метод исследования	87
2.2.2	Электрокардиография и векторный анализ комплекса QRS.....	89
2.2.3	Эхокардиография	98
2.2.4	Неинвазивное электрофизиологическое картирование	102
2.2.5	Программирование имплантированного электронного устройства..	106
2.2.6	Подбор предсердножелудочковой задержки	107
2.2.7	Подбор межжелудочковой задержки	109
2.2.8	Программирование имплантируемых электронных устройств с функцией дефибрилляции для профилактики внезапной сердечной смерти...	110
2.2.9	Внутрисердечное электрофизиологическое картирование и радиочастотная абляция	112
2.2.10	Удаленный мониторинг кардиальных имплантированных электронных устройств.....	115
2.3	СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ.....	117
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....		119
3.1	ГРУППА ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ ДЛЯ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ.....	119
3.1.1	Оценка влияния локализации имплантированных электродов на ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию.....	128
3.1.2	Анализ влияния динамической оптимизации предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек на эффект сердечной ресинхронизирующей терапии	143
3.1.3	Роль катетерного лечения фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией.....	154
3.2	ГРУППА ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ КАРДИОВЕРТЕРАМИ-ДЕФИБРИЛЯТОРАМИ ДЛЯ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ.....	166

3.2.1	Динамическое наблюдение за пациентами с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для первичной профилактики внезапной сердечной смерти	166
3.2.2	Динамическое наблюдение за пациентами с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти	173
3.2.3	Анализ факторов, способствующих детекции желудочковых событий.	184
3.3	ИНТЕРВЕНЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	200
3.3.1	Развитие электрического шторма у пациентов с ИКД для первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти.....	206
3.3.1.1	Экстренная радиочастотная абляция субстрата электрического шторма	210
3.4	ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ ЭЛЕКТРОННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ ПРИ ПОМОЩИ УДАЛЕННОГО МОНИТОРИНГА.....	217
3.5	Осложнения у пациентов с имплантированными электронными устройствами в лечении хронической сердечной недостаточности	228
3.5.1	Выживаемость пациентов с имплантированными электронными устройствами для лечения хронической сердечной недостаточности и профилактики внезапной сердечной смерти.....	233
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ		238
ВЫВОДЫ.....		258
	Список сокращений	263
	Список литературы.....	265

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме, и может быть основным проявлением любых заболеваний сердца, включая атеросклероз коронарных артерий, инфаркт миокарда, клапанные и врожденные пороки, артериальную гипертензию, кардиомиопатии. Около 22 миллионов человек в мире страдают хронической сердечной недостаточностью. В России распространенность ХСН в популяции составляет 7 % случаев (7,9 млн. человек), из них 2,1 % (2,4 млн. человек) относится к далеко зашедшим стадиям заболевания, при этом однолетняя летальность таких больных достигает 26 % [1, 2]. Больные с ХСН нуждаются в частых госпитализациях в связи с декомпенсацией клинического течения заболевания – в 2003 г. в европейских странах около 50 % от общего числа больных с ХСН ежегодно госпитализировались в кардиологические отделения стационаров [3]. Ежегодная смертность при клинически выраженной ХСН в России достигает 26–29 % при отсутствии значимой тенденции к ее снижению [4, 5]. Фибрилляция предсердий и другие аритмии утяжеляют течение сердечной недостаточности в 10,3 % случаев среди общей выборки больных ХСН [6]. С увеличением тяжести ХСН встречаемость фибрилляции предсердий (ФП) неуклонно возрастает, достигая 45% у пациентов с III–IV ФК [4].

Поскольку проблема лечения больных с ХСН имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение, поиск новых эффективных методов лечения таких пациентов в настоящее время является актуальной научно-практической задачей. Современные принципы и методы лечения хронической сердечной недостаточности, изложенные в Национальных рекомендациях, предполагают ведущее значение медикаментозной терапии, что является

абсолютно оправданным на основании крупной доказательной базы [7]. С другой стороны, при рефрактерности к медикаментозной терапии и при ряде особых клинических ситуаций актуальным становится вопрос и о немедикаментозных методах лечения. Особое место в лечении пациентов с ХСН отводится электрофизиологическим методам, которые можно сгруппировать по трем основным направлениям: коррекция нарушений сердечного ритма, предотвращение внезапной сердечной смерти (ВСС) и повышение сократительной способности миокарда [8, 9]. Такими направлениями являются сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и применение интервенционных подходов к лечению аритмий. Эти методы не являются альтернативой медикаментозной терапии, а дополняют ее, поэтому прибегать к ним следует только после назначения полноценной лекарственной терапии и при невозможности эффективной медикаментозной коррекции состояния больного с ХСН в связи с нарушениями ритма сердца или в связи с жизнеугрожающими аритмиями, при наличии соответствующих показаний, что постоянно подчеркивается в современных рекомендациях по лечению пациентов с ХСН [7].

Применение сердечной ресинхронизирующей терапии показало достоверное снижение симптоматики, улучшение качества жизни, снижение числа госпитализаций и уровня смертности у пациентов с ХСН с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и наличием меж- и внутрижелудочковой диссинхронии миокарда [10, 11, 12]. К настоящему времени завершены серии рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности СРТ у пациентов с ХСН (MUSTIC-SR (MULTIsite STimulation In Cardiomyopathies), MIRACLE (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation), MUSTIC-AF (MULTIsite STimulation In Cardiomyopathies in Atrial Fibrillation), COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure), CARE-HF (CARDiac RESynchronization in Heart Failure Clinical Study), CONTAK-CD (Combined CRT + ICD versus ICD alone in patients with symptomatic heart failure, intraventricular conduction delay, and malignant ventricular

tachyarrhythmias), PATH CHF (The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure). Они показали, что данный вид терапии существенно улучшает такие показатели, как пиковое потребление кислорода, дистанцию в тесте с 6-минутной ходьбой, функциональный класс (ФК) ХСН, качество жизни пациентов, а также снижает частоту эпизодов декомпенсации ХСН и уровень смертности [13, 14, 15, 16, 17]. Эхокардиографический контроль подтверждает обратное ремоделирование миокарда — повышение фракции выброса (ФВ) ЛЖ и уменьшение камер сердца у большинства больных на фоне СРТ.

Для объективизации эффекта СРТ используется определение динамики различных показателей: фракции выброса ЛЖ, систолических, диастолических диаметров и объемов ЛЖ, степени митральной регургитации, давления в легочной артерии, проводится оценка функционального класса ХСН. Однако в ряде исследований было показано, что 20-30 % пациентов не отвечает на ресинхронизирующую терапию [18, 19, 20]. К наиболее частым причинам недостаточного ответа на СРТ или его отсутствия можно отнести: несовершенство критериев отбора больных, большой объем рубцового поражения миокарда, неоптимальные параметры программирования устройства, нецелевые позиции желудочковых электродов и низкий процент истинной бивентрикулярной стимуляции [21, 22].

До сих пор убедительно не было показано, что методы, визуализирующие диссинхронию миокарда, имеют значение для отбора пациентов на СРТ [23]. Пациенты с обширным миокардиальным рубцом будут иметь меньший успех в улучшении функции ЛЖ при помощи СРТ, тем не менее, нет достаточных доказательств меньшей прогностической пользы СРТ у этой категории больных [24].

Считается, что для достижения эффекта СРТ на фоне полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПП) целесообразно позиционировать левожелудочковый электрод в зону поздней активации [25]. В исследованиях TARGET (Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy) и STARTER (Resynchronization Therapy for Electrode Region STARTER Trial) с применением

тканевой эхокардиографии (ЭХОКГ) была продемонстрирована целесообразность данной стратегии позиционирования электрода [26]. Однако стоит отметить ряд недостатков ЭХОКГ: не всегда удовлетворительное качество локации миокарда, затрудненность оценки рубцов и поствоспалительного фиброза на фоне ПБЛНПГ, зависимость результатов измерений от исследователя. Оптимальными методиками визуализации структурных изменений миокарда ЛЖ являются магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) [27], но с помощью этих методов невозможно оценить позднюю зону активации. Существующая в настоящее время методика неинвазивного электрофизиологического картирования (НЭФК), реализованная в виде системы «Amyscard 01C EP LAB» [28], позволяет визуализировать зону поздней активации при нарушениях внутрижелудочкового проведения на основании структурно-анатомических моделей данных МРТ и КТ [29]. Следовательно, имеется возможность дополнительно получить информацию о наличии поствоспалительного фиброза или рубца ЛЖ, что представляется перспективным в совершенствовании метода СРТ.

В нескольких рандомизированных исследованиях было продемонстрировано, что эффект изолированной левожелудочковой стимуляции в триггерном режиме (в ответ на собственные события, воспринятые в правом желудочке (ПЖ) не уступает эффекту бивентрикулярной стимуляции [30]. Также имеются сообщения об успешном применении с целью ресинхронизации многофокусной правожелудочковой и биатриальной стимуляции [31]. Однако существенная доказательная база для этих методик на сегодняшний день отсутствует [32, 33, 34].

В современных бивентрикулярных кардиостимулирующих системах имеется возможность программирования различных комбинаций предсердножелудочковой (ПЖЗ) и межжелудочковой задержек (МЖЗ). Динамическая оптимизация данных параметров может обеспечивать улучшение сердечной гемодинамики и приводить к снижению функционального класса ХСН. Так, в исследовании RATH-CHF был отмечен положительный гемодинамический

эффект подбора ПЖЗ в остром периоде после имплантации устройств СРТ [35]. В работах, в которых сравнивался ответ на СРТ при фиксированных значениях ПЖЗ и динамическом подборе данного параметра показана высокая эффективность оптимизации ПЖЗ, однако методы ее проведения были различны [36, 37, 38].

Несмотря на отсутствие крупных сравнительных работ по подбору МЖЗ, существующие исследования показали положительный результат последовательной желудочковой стимуляции с преактивацией ЛЖ, основываясь на изменениях градиента давления в ЛЖ, измеренном инвазивными методами, эхокардиографических показателях в остром послеоперационном периоде [39, 40, 41]. Имеющиеся данные о влиянии подбора МЖЗ на показатели гемодинамики в отдаленном периоде достаточно противоречивы [42, 43].

В настоящее время не существует стандартизированного метода оптимизации как ПЖЗ, так и МЖЗ, однако известно, что подбор МЖЗ следует осуществлять только при оптимально подобранной ПЖЗ [44, 45]. Используемые эхокардиографические подходы требуют достаточного опыта и навыков в проведении исследования, а также существенных временных и финансовых затрат [46, 47, 48]. Эффективность представленных автоматизированных алгоритмов подбора ПЖЗ и МЖЗ остается дискуссионной [49, 50, 51], а механизм оптимизации недоступен для анализа, что, в случае неадекватного восприятия собственных сигналов с эндокарда, может привести к ошибочной работе алгоритмов аппарата и, как следствие, повлиять на течение ХСН [25, 52]. Одним из неинвазивных способов оптимизации ПЖЗ и МЖЗ можно считать электрокардиографический метод. Известно, что бивентрикулярная стимуляция изменяет морфологию поверхностной ЭКГ с тенденцией к сужению стимулированного комплекса QRS [53, 54]. Показана линейная взаимосвязь между механическим и электрическим прямым и структурным обратным ремоделированием миокарда, что свидетельствует о роли оптимизации ПЖЗ и МЖЗ на основании морфологии комплекса QRS [55, 56].

Фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность (СН) - два наиболее часто встречающихся состояния, ассоциированные с существенной

заболеваемостью, смертностью и высокой стоимостью лечения [57, 58, 59, 60]. ФП у пациентов с СН связана с увеличением длительности госпитализации, инсультами, смертностью и снижением качества жизни [61, 62, 63, 64, 65]. Стратегия контроля ритма с помощью ААТ по данным серии исследований не превосходит стратегию контроля частоты у пациентов с СН и ФП в отношении смертности или ухудшения течения СН [66, 67]. Нефармакологический метод контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) заключается в выполнении аблации атриовентрикулярного (АВ) узла с имплантацией постоянного водителя ритма, или в выполнении аблации зон, ответственных за аритмию, в левом предсердии для поддержания синусового ритма. Радиочастотная аблация (РЧА) атриовентрикулярного соединения (АВС) с созданием полной поперечной блокады является эффективным методом лечения у пациентов с резистентной к терапии тахисистолической ФП, особенно у пожилых пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [67]. Учитывая взаимосвязь между ФП и ХСН, РЧА АВС может быть полезна в плане контроля ЧСС у пациентов с ФП и снижением систолической функции левого желудочка [67, 68, 69]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению фибрилляции предсердий от 2016 года РЧА АВС предлагается как резонная стратегия для контроля ЧСС при ФП, когда фармакологическая терапия неадекватна и контроль ритма не может быть достигнут, катетерная или хирургическая аблация ФП не показана, или безуспешна, или отклонена, но с обязательным пониманием, что пациент становится после этой процедуры ЭКС-зависимым [70]. Аблация АВ соединения полезна для оптимального контроля бивентрикулярной стимуляции, но все же дискутируется необходимость выполнения РЧА АВС без предпринятых попыток медикаментозной терапии или попыток катетерной аблации ФП для контроля ритма или ЧСС у пациентов с ФП [69, 71]. Учитывая большой процент нереспондеров при СРТ, следует задаться вопросом, насколько приемлемо выполнять деструкцию АВ узла пациентам с ФП, искусственно делая их зависимыми от стимулятора на всю оставшуюся жизнь.

Риск развития побочных эффектов при приеме антиаритмической терапии (ААТ) и ее ограниченная эффективность в восстановлении и удержании синусового ритма вызывает повышенный интерес к такому методу лечения, как РЧА аблация зон ФП [72, 73]. Несколько обсервационных исследований по применению РЧА ФП у пациентов с СН показали, что поддержание синусового ритма при помощи катетерной аблации может значительно улучшить функции сердца [74, 75, 76]. Неоспоримой является важность поддержания или восстановления вклада предсердий в сердечную гемодинамику, поэтому именно стратегия РЧА зон ФП предполагает лучший результат, чем просто контроль ЧСС у пациентов с ФП и ХСН.

Катетерная аблация является инвазивной процедурой, которая обеспечивает успех, но также имеет хорошо известные риски, которые могут быть выше в популяции пациентов с ХСН [77, 78]. Тенденция к более высокому уровню побочных эффектов по сравнению с контрольной группой предполагает, что это может быть цена, оплачиваемая за улучшение всех других показателей в данной группе.

Хотя стратегия катетерного лечения ФП в настоящее время стремительно входит в рутинную клиническую практику и может быть привлекательной в качестве выбора альтернативной методики вместо традиционной аблации АВ узла, еще недостаточно данных об отдаленной выживаемости этих пациентов, нужны хорошо спланированные рандомизированные исследования среди пациентов с ФП и СРТ, с использованием и сравнением методик медикаментозной терапии, РЧА АВС, или стратегией катетерной аблации ФП. Последние данные метаанализа четырех исследований, включивших 914 пациентов, представляют обнадеживающий результат аблации устьев легочных вен при ФП у пациентов с дисфункцией ЛЖ в виде улучшения ФВ ЛЖ и повышения функциональной способности [79]. Эти данные должны быть подтверждены в таких исследованиях, как CASTLE AF, AMICA и SABANA, которые в настоящее время закончены и ведется оценка полученных результатов [80].

Компенсация симптомов, контроль экстракардиальных причин ФП и попытка выполнения кардиоверсии на фоне оптимальной медикаментозной терапии – первичные цели для лечащего врача. Принятие решения «абляция АВС и СРТ» остается индивидуальным, должно быть максимально взвешено, с оценкой пользы и риска, включая возраст пациента, сопутствующую патологию, так же, как и оценка и опыт в выполнении РЧА ФП, включая транссептальный доступ. В настоящее время РЧА АВС может обсуждаться у пациентов с документированным низким процентом бивентрикулярной стимуляции, несмотря на оптимальный медикаментозный контроль частоты [81].

Вызывает интерес тот факт, что процент нереспондеров среди пациентов с ФП такой же, как и среди пациентов с синусовым ритмом. Причины потери ответа на СРТ имеют мультифакторную природу. Один из факторов – выбор пациента – кандидата на СРТ. Использование длительности комплекса QRS как критерия включения явилось более эффективным, чем применение различных индексов тканевой доплер-визуализации, как показано в исследовании PROSPECT (Predictors of Response to CRT), что послужило поводом для исключения обязательного наличия диссинхронии из основных показаний к СРТ в рекомендациях после 2007 года [23]. Однако в этом исследовании отмечена большая вариабельность в оценке результатов измерений и их недостаточная воспроизводимость. Каждый параметр механической диссинхронии оценивался отдельно, но следует полагать, что нарушение синхронности работы камер сердца нельзя описывать одним параметром – необходима оценка ряда показателей, объединение эхокардиографических параметров для идентификации респондеров может быть полезным [82]. Недостаточно данных о влиянии изменения параметров программирования устройств СРТ у нереспондеров.

Таким образом, в настоящее время проблема эффективности ресинхронизирующей терапии в отдаленные сроки наблюдения изучена не в полной мере. Необходим дальнейший поиск предикторов недостаточного ответа на СРТ, роли позиции и количества право- и левожелудочковых электродов, влияния систематической оптимизации как ПЖЗ, так и МЖЗ на параметры

гемодинамики, а также определение прогноза и качества жизни пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. Следует учитывать такие факторы, как расположение рубца у пациентов с ишемической кардиомиопатией, сопутствующую недостаточность митрального клапана, длительность ФП, комплаентность пациентов, соблюдение доз принимаемой медикаментозной терапии, так же как и экстракардиальные причины ФП [83, 84].

Хроническая сердечная недостаточность является многогранной патологией в клиническом течении и проявляет себя не только признаками недостаточности кровообращения, но может быть причиной ВСС. Несмотря на то, что имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор является наиболее эффективным методом в борьбе с внезапной аритмической смертью, тем не менее, рецидивирующие шоки ИКД ассоциированы со снижением качества жизни, увеличением смертности [85]. Установлено, что в 5% случаев пациенты с ИКД умирали внезапно, и наиболее частыми причинами являлись желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) [86]. Электрический шторм (ЭШ) регистрируется у 10-20% пациентов с ИКД [87, 88, 89]. По данным исследования SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial), СН, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и разряды ИКД ассоциированы с 37% выживаемостью в течение года наблюдения [90]. Использование катетерной аблации направлено на устранение или снижение количества эпизодов ЖА.

Желудочковые аритмии постинфарктного генеза являются наиболее частой причиной ВСС [91, 92]. Электрофизиологической основой формирования желудочковых тахиаритмий (ЖТА) ишемического генеза являются рубцовые поля с каналами медленного проведения. Как правило, тахикардии по механизму ри-ентри функционируют в ЛЖ. Пациенты с рубец-зависимыми желудочковыми тахикардиями имеют множественную морфологию и зачастую гемодинамически нестабильны, что затрудняет или делает невозможным интраоперационное картирование и, как следствие, ведет к снижению эффективности катетерной аблации. В настоящее время из-за отсутствия рандомизированных исследований не разработаны стандартизированные подходы проведения катетерной аблации

постинфарктных ЖТ. Прежде всего, это связано с высокой смертностью в этой группе пациентов и, к тому же, проведение аблации лимитировано опытом клинических центров. Несмотря на различные стратегии катетерных методик, сохраняется высокая частота рецидивов ЖА, что стимулирует выявление предикторов, определяющих рецидивирование тахикардий. Стратегические и стандартизированные подходы у больных с развившимся ЭШ не разработаны, хотя именно данная категория пациентов потенциально несет в себе наиболее высокий риск ВСС.

В течение последнего десятилетия увеличение количества пациентов с имплантированными сложными устройствами для контроля ВСС и лечения ХСН с необходимостью тщательного контроля и своевременной коррекции тактики ведения и терапии для предотвращения осложнений, стало мощным толчком для активного применения систем удаленного мониторинга. Потенциальные преимущества системы удаленного мониторинга продемонстрированы серией исследований, которые показали, что данная технология эффективна в диагностике нарушений ритма и осложнений заболевания у больных с быстрой динамикой течения заболевания.

Естественное течение ХСН ассоциируется с крайне неблагоприятным прогнозом: однолетняя летальность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью составляет 26-29 %, достигая к трем годам у больных с II-III стадией 80 % [93]. Множественные исследования демонстрируют отчетливый положительный эффект применения имплантируемых систем в повышении выживаемости пациентов с ХСН, однако недостаточно представлены данные долгосрочного наблюдения и осложнения, связанные с имплантированными устройствами, возникающие в процессе длительного наблюдения.

Цель исследования

Разработать комплексную стратегию электротерапии хронической сердечной недостаточности путем оптимизации лечебных и диагностических программ

имплантированных электронных устройств и использования интервенционных методов коррекции нарушений ритма и проводимости сердца.

Задачи исследования

1. Изучить закономерности обратного ремоделирования миокарда, динамику электрофизиологических параметров и функционального класса СН на фоне СРТ с оценкой факторов, влияющих на эффективность данного вида терапии;
2. Разработать алгоритм оптимизации параметров бивентрикулярной стимуляции при динамическом наблюдении пациентов, находящихся на сердечной ресинхронизирующей терапии, изучить его эффективность.
3. Оценить влияние катетерной аблации наджелудочковых тахикардий на динамику эхокардиографических показателей и функционального класса СН у пациентов с имплантированными ресинхронизирующими устройствами;
4. Изучить факторы риска возникновения желудочковых тахикардий, а также выявить предикторы их ложной детекции у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти, и усовершенствовать подходы к программированию электротерапии;
5. Определить влияние катетерной аблации на частоту рецидивов постинфарктных желудочковых тахикардий, срабатываний имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов и выживаемость у таких пациентов; изучить клинико-электрофизиологические аспекты «электрического шторма» и разработать тактику его комплексного лечения;
6. При помощи удаленного мониторинга исследовать частоту возникновения аритмических событий и технических нарушений работы имплантированных устройств и оценить клиническую значимость удаленной диагностики;
7. Изучить влияние этиологии СН, исходного наличия фибрилляции предсердий, выполнения аблации желудочковых тахиаритмий на выживаемость пациентов с имплантированными электронными устройствами.

Методология и методы исследования

На базе отделений рентгенхирургии сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, в научно-исследовательском отделе сердечной недостаточности и научно-исследовательском отделе аритмологии ФБГУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ осуществляется постоянное наблюдение за пациентами с имплантированными устройствами для лечения брадикардий, тахиаритмий и ХСН. В диссертационной работе проведен анализ данных 517 пациентов с имплантированными устройствами для лечения хронической сердечной недостаточности и профилактики внезапной сердечной смерти: 303 пациента с СРТ и 214 с ИКД. Использовались клинические методы исследования, условно разделенные на стандартные и специальные. К первой группе относились: клиническое обследование пациента (жалобы, анамнез заболевания, объективный осмотр); общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи; ЭКГ в 12 отведениях, суточный мониторинг ЭКГ. Специальными методами являлись: электрокардиографический векторный анализ комплекса QRS, эхокардиографическое исследование, включая методику тканевой доплерографии; рентгенологическое исследование; неинвазивное электрофизиологическое картирование миокарда с мультиспиральной компьютерной томографией, телеметрия и программирование устройств СРТ и ИКД, включая динамический подбор предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек, выбор программы детекции и электротерапии для купирования желудочковых тахиаритмий; оценка функционального класса ХСН по NYHA с применением теста с шестиминутной ходьбой.

Положения, выносимые на защиту

- Клинический и эхокардиографический эффект СРТ у большинства выживших больных развивается не ранее года после имплантации устройства и увеличивается в течение наблюдения. Предикторами недостаточного ответа на

СРТ являются: ишемический генез ХСН, наличие повторных инфарктов миокарда, анамнез персистирующей фибрилляции предсердий на момент имплантации, появление ФП в процессе наблюдения. Предикторами лучшего ответа на СРТ являются: совпадение зоны внутрижелудочковой диссинхронии (ВЖД) с местом имплантации ЛЖ электрода, достаточное расстояние между желудочковыми электродами и эффективное медикаментозное и интервенционное лечение ФП;

- Разработанный способ программирования СРТ-устройств, основанный на подборе предсердножелудочковой и межжелудочковой задержек при помощи поверхностной ЭКГ способен повысить ответ на ресинхронизирующую терапию в отношении структурно-функциональных параметров миокарда и ФК СН; наиболее узкий бивентрикулярный комплекс QRS отражает оптимальную синхронизацию миокарда у пациентов с широким собственным комплексом QRS;
- При динамическом наблюдении больных с ИКД для первичной профилактики ВСС устойчивые тахиаритмии возникают у каждого четвертого пациента; при вторичной профилактике ВСС возникновение желудочковых тахиаритмий ассоциировано с ФП, желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) и недостаточным контролем ЧСС; наличие суправентрикулярных тахиаритмий ассоциировано с ложной детекцией желудочковых тахикардий в ИКД для первичной и вторичной профилактики ВСС;
- Интервенционное лечение постинфарктных желудочковых тахикардий уменьшает количество срабатываний ИКД и ассоциировано с лучшей выживаемостью больных с кардиовертерами-дефибрилляторами; проведение экстренной катетерной аблации субстрата желудочковых тахикардий позволяет эффективно подавлять критические аритмические события.

Научная новизна

- В рамках пятилетнего наблюдения пациентов на ресинхронизирующей терапии получены новые данные о динамике эхокардиографических параметров и

ФК СН, как критериев ответа на СРТ; выявлены морфофункциональные факторы, определяющие недостаточный ответ на СРТ: несовпадение выявленной с помощью тканевой эхокардиографии и НЭФК зоны ВЖД с местом имплантации ЛЖ электрода и расположение желудочковых электродов в соседних сегментах миокарда;

- В рандомизированном исследовании пациентов с СРТ и синусовым ритмом доказана взаимосвязь ширины бивентрикулярного комплекса QRS и структурно-функциональных параметров миокарда: показано, что уменьшение длительности стимулированного QRS с течением времени ассоциировано с улучшением эхокардиографических показателей и функционального класса ХСН при двухлетнем сроке наблюдения;
- Разработан и применен метод оптимизации предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек при помощи поверхностной ЭКГ, позволяющий улучшить динамический ответ на терапию ХСН у пациентов с СРТ;
 - Продемонстрировано, что катетерная абляция аритмогенных зон в предсердиях у пациентов с СРТ и суправентрикулярными тахикардиями способствует снижению функционального класса ХСН и улучшению структурно-функциональных показателей сердца;
- Получены новые сведения о том, что основными факторами, ассоциированными с ложной детекцией желудочковых тахиаритмий у пациентов с ИКД, являются как пароксизмальная, так и персистирующая формы фибрилляции предсердий, однокамерное имплантированное электронное устройство и недостаточный медикаментозный контроль ЧСС;
 - Показана эффективность метода субстратного картирования и катетерной абляции постинфарктных желудочковых тахикардий в виде снижения количества эпизодов быстрых желудочковых тахиаритмий и количества срабатываний ИКД по сравнению с дооперационным периодом;
- Продемонстрирована роль системы удаленного мониторинга в определении тактики лечения в ответ на клинически значимые события и ее влияние на выживаемость пациентов;

- Получены данные о сходной выживаемости больных ХСН ишемического и неишемического генеза, лучшей выживаемости пациентов после катетерной аблации желудочковых тахиаритмий, а также больных с имплантированными устройствами, оснащенными системой удаленного мониторинга.

Практическая значимость

- Оптимизирована методика имплантации желудочковых электродов, показана важность достижения максимальной относительной дистанции между ними с учетом локализации зоны внутрижелудочковой диссинхронии миокарда;
- Показано, что векторный анализ ЭКГ является универсальным инструментом для оценки локализации электродов и межэлектродных соотношений у пациентов с СРТ; метод применим ко всем моделям сердечной ресинхронизирующей терапии;
- Разработан простой метод оптимизации параметров предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек для повышения ответа на ресинхронизирующую терапию у пациентов с ХСН и синусовым ритмом, основанный на анализе поверхностной ЭКГ;
- Предложена математическая модель оценки вероятности возникновения истинной желудочковой тахиаритмии у пациентов с ИКД для первичной профилактики ВСС;
- Предложены стандартизированные подходы в устранении постинфарктных рубец-зависимых желудочковых тахикардий, способствующие повышению эффективности катетерного лечения;
- Обоснована целесообразность проведения экстренной катетерной аблации субстрата электрического шторма у пациентов с некупирующимися и постоянно-возвратными желудочковыми тахиаритмиями;
- Разработан алгоритм программирования детекции и электротерапии ИКД при суправентрикулярных нарушениях ритма в зависимости от вида профилактики ВСС;

- Показаны преимущества использования удаленного мониторинга в ведении пациентов для своевременной оценки нарушений ритма и технических проблем имплантированной системы по сравнению с рутинным динамическим наблюдением.

Апробация диссертации

Материалы диссертации доложены на X Международном славянском Конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (16-18 февраля 2012 г., Санкт-Петербург), VIII Региональной научно-практической конференции с международным участием "Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология" (24-25 мая 2012 г., Томск), VIII Международной научно-практической конференции «Внезапная смерть: от оценки риска к профилактике» (сентябрь 2012 г., Санкт-Петербург), Российском национальном конгрессе кардиологов (3-5 октября 2012 г., Москва), III Мировом конгрессе по сердечной недостаточности «The 3rd World Heart Failure Congress» (29 ноября - 2 декабря 2012 г., Стамбул), международном конгрессе «Heart Failure 2013» (25-28 мая 2013 г., Лиссабон), Пятом Всероссийском съезде аритмологов (13-15 июня 2013 г., Москва), международном конгрессе «EHRA Europace 2013» (23-26 июня 2013 г., Афины), международном конгрессе кардиологов «ESC Congress 2013» (31 августа - 4 сентября 2013 г., Амстердам), XI Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (27 февраля – 1 марта 2014 г., Санкт-Петербург), международном конгрессе «Cardiostim 2014» (18-21 июня 2014 г., Ницца), Шестом Всероссийском съезде аритмологов (11-13 июня 2015 г., Новосибирск), международном конгрессе «EHRA Europace 2015» (21-24 июня 2015 г., Милан), международном конгрессе кардиологов «ESC 2015» (29 августа – 2 сентября 2015 г., Лондон), международном конгрессе «Cardiostim 2016» (18-21 июня 2016 г., Ницца), международном конгрессе кардиологов «ESC 2016» (29 августа – 2 сентября 2016 г., Рим), международном конгрессе «Heart Rhythm Society 2017»

(10-13 мая 2017 г., Чикаго), VI Всероссийском съезде аритмологов (1-3 июня 2017 г., Москва), международном конгрессе «EHRA Europace 2017» (18-21 июня 2017 г., Вена), международном конгрессе кардиологов «ESC 2017» (26-30 августа 2017 г., Барселона); . «Congress Heart Failure» (29 апреля-2 мая 2017 г., Париж), «Computing in Cardiology 2017» (24-27 September 2017, Rennes).

Внедрение

Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены и используются в клинической практике и научной деятельности в отделении рентгенохирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова»; отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ Городской Больницы №40; отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электростимуляции ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России; 2 кардиохирургическом отделении клиники имени Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. Результаты исследования используются в учебном процессе в Институте постдипломного образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 32 печатные работы, из них 27 статей в журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации; глава в Национальном руководстве по кардиологии. Имеется патент на изобретение: «Способ оптимизации предсердно-желудочковой задержки у пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией» №2551636.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 307 страницах, состоит из введения, четырех глав, включая обзор литературы и обсуждение полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 355 источников, из них 30 отечественных и 325 зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 75 рисунками и 40 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Патофизиологическое обоснование сердечной ресинхронизирующей терапии

На сегодняшний день сердечная ресинхронизирующая терапия вносит значительный вклад в комплексное лечение пациентов с ХСН - улучшает функциональный статус и качество жизни пациентов, способствует обратному ремоделированию миокарда, а также снижает уровень смертности и госпитализаций вследствие СН [3, 4]. СРТ направлена на снижение выраженности предсердножелудочковой, меж- и внутрижелудочковой диссинхронии миокарда. Однако около 30 % пациентов не отвечают на данный вид терапии [56, 18, 19]. Рубцовые поля, отсутствие диссинхронии ЛЖ, неоптимальная позиция желудочковых электродов, а также неадекватно подобранные параметры программирования, - факторы, связанные с низким ответом на СРТ [21, 94].

Диссинхрония миокарда является сложным патофизиологическим процессом. Удлинение атриовентрикулярного интервала задерживает фазу систолического сокращения и далее может влиять на фазу раннего диастолического наполнения. Давление в предсердиях снижается из-за расслабления миокарда. Если систола желудочков задерживается, то диастолическое давление ЛЖ превышает давление в предсердиях. Данное явление обуславливает диастолическую митральную регургитацию. Потеря преднагрузки приводит к снижению сократимости ЛЖ по механизму Франка-Старлинга [94]. Межжелудочковая и внутрижелудочковая задержки проведения приводят к асинхронным сокращениям стенок ЛЖ, нарушая эффективность сокращения миокарда, - снижая ударный объем и систолическое давление. Плохо скоординированная работа папиллярных мышц может вызвать или усугубить функциональную систолическую митральную регургитацию. Нарушение вышеописанных фаз сокращения миокарда способствует развитию патологического ремоделирования ЛЖ [95].

Наиболее часто встречающейся патологией проводящей системы сердца у пациентов с ХСН является блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), которая связана с задержкой проведения по нескольким анатомическим зонам ЛЖ, - первой активируется свободная стенка ПЖ, затем возбуждение распространяется на межжелудочковую перегородку и заднебазальные отделы ПЖ; далее происходит активация апикальных (реже срединных или базальных) отделов перегородочной зоны ЛЖ [96]. Показано, что фронт волны возбуждения распространяется по ЛЖ одновременно вверх и вниз и у большинства пациентов напрямую не достигает боковой стенки ЛЖ, вместо чего сначала следует через верхушку и нижнюю стенку ЛЖ, и далее - к переднелатеральным, латеральным и заднебазальным его отделам, описывая так называемую U-образную кривую возбуждения [97]. Таким образом, имеет место достаточно обширная область поздней активации миокарда ЛЖ - свободная стенка, где анатомически располагаются боковая и заднебоковая вены коронарного синуса. Ответ на СРТ с позиционированием электродов в данные вены наблюдается в 90 % случаев [98]. Однако зоны активации ЛЖ и, соответственно, механической диссинхронии могут различаться, несмотря на одну и ту же ширину, и морфологию комплекса QRS [99]. Нередко степень ответа на СРТ сложно предсказуема из-за локальных свойств миокарда – местных функциональных блокад и рубцовых зон. Незначительные изменения позиции электродов и/или их взаимной ориентации могут серьезно влиять на ход возбуждения миокарда [100].

Влияние стимуляции ПЖ на распространение фронта возбуждения исследовано недостаточно; показано, что при стимуляции различных зон ПЖ изменяется пространственный ход волны возбуждения между право- и левожелудочковым электродами, который, в свою очередь, по-разному влияет на диссинхронию миокарда. Данные наблюдения достаточно пациент-специфичны и зависят от характера собственного внутрижелудочкового проведения и генеза СН [101].

Известно, что пациенты с широким комплексом QRS имеют худший прогноз, а сужение QRS ассоциировано с уменьшением выраженности симптоматики ХСН

[102, 103]. В исследовании MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) в группе пациентов с имплантированными аппаратами СРТ-Д лица с внутрижелудочковыми блокадами, блокадой ПНПГ, а также блокадой ЛНПГ имели трехлетнюю смертность 4, 7 и 8 % соответственно [104].

Механизм достижения эффекта от СРТ является комплексным; кроме того, он индивидуален и изменчив в каждом конкретном случае, а также с течением времени. На сегодняшний день нет какого-либо доминирующего показателя, который был бы способен точно предсказывать ответ на СРТ [105]. По данным рандомизированных клинических исследований существуют убедительные доказательства как краткосрочного, так и долгосрочного преимущества СРТ у пациентов с III ФК ХСН (CARE-HF, COMPANION). Показано уменьшение клинической симптоматики, снижение уровня общей смертности (на 22 %) и госпитализаций по поводу СН (на 35 %). Доказательства эффективности СРТ у пациентов с IV ФК СН ограничены в связи с малым числом пациентов, включенных в рандомизированные исследования (от 7 до 15 %). В субанализе исследования COMPANION пациенты с IV ФК ХСН, не имевшие плановых или внеплановых госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в течение последнего месяца (IV ФК на амбулаторном этапе лечения), показали в объединенной первичной конечной точке значительное изменение времени наступления общей смертности и госпитализаций, а также тенденцию к снижению уровня смертности от всех причин и смертности вследствие ХСН [15].

В большинстве рандомизированных исследований критерием включения была продолжительность комплекса QRS при имплантации системы СРТ ≥ 120 мс [106]. Анализ исследуемых подгрупп в отношении оценки влияния ширины комплекса QRS на эффективность СРТ показал, что у пациентов с III-IV ФК ХСН, имевших длительность комплекса QRS ≥ 150 мс, значительно снижался уровень общей смертности и/или госпитализаций (COMPANION, CARE-HF). Ответ на СРТ был менее выражен при уменьшении продолжительности комплекса QRS [107]. Исследование ECHO-CRT продемонстрировало неэффективность ресинхронизирующей терапии у пациентов с узким комплексом QRS – ширина

менее 130 мс, несмотря на эхокардиографические признаки диссинхронии миокарда [108]. Кроме того, доказано, что морфология комплекса QRS по типу БЛНПГ связана с более выраженным ответом на СРТ по сравнению с пациентами, имеющими иные виды внутрижелудочковой блокады проведения и морфологию QRS [109, 110].

Таким образом, сердечная ресинхронизирующая терапия на сегодняшний день является современным, комплексным и перспективным методом лечения определенных групп пациентов с ХСН.

1.2 Определение степени ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию

Вопрос эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии является актуальной проблемой. На основании ряда как многоцентровых, так и малых исследований до сих пор не принято универсальных критериев ответа на данный вид терапии. Достаточно объективной конечной точкой эффекта от СРТ считалось и остается таковым уменьшение ФК ХСН (NYHA) на 1 позицию, что было продемонстрировано в исследованиях CARE-HF и COMPANION. Однако данный критерий имеет некоторые ограничения в виде субъективности оценки функционального статуса пациентов [111]. Другим подходом в оценке эффекта СРТ является комбинированная конечная точка, состоящая из 10-25 % прироста дистанции теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) и повышения качества жизни пациентов по данным специально разработанных опросников [112]. ТШХ может считаться более чувствительным параметром, в особенности, при тяжелых формах хронической сердечной недостаточности, нежели изолированная оценка по классификации NYHA [113]. Улучшение пикового потребления кислорода (VO_{2peak}) также относилось к первичной конечной точке по данным ряда крупных работ (PATH-CHF, PATH-CHF II), однако оценка данного параметра нередко сопряжена с сопутствующими патологическими состояниями, не связанными с ХСН, и в настоящее время чаще используется для анализа переносимости

физической нагрузки у пациентов-кандидатов для трансплантации сердца [114]. Кроме того, не найдено существенной корреляции между степенью потребления VO_{2peak} и данными опросников обычной физической активности пациентов с ХСН. В настоящее время рассматривается модифицированный показатель – субмаксимальное потребление кислорода, который вероятно, лучше отражает ежедневные ограничения пациентов [111].

Влияние СРТ на структурные и функциональные параметры миокарда также использовалось для определения эффективности данного вида терапии. Так, для оценки обратного ремоделирования миокарда при помощи самой распространенной визуализирующей методики - ЭХОКГ, в разных исследованиях использовались разные параметры [115]. Так, исходная ФВ ЛЖ была связана с прогнозом пациентов с ХСН, и абсолютное увеличение данного параметра на 5 % и более было определено, как один из критериев ответа на СРТ [12], а также – как критерий эффективного лечения бета-адреноблокаторами при ХСН [116]. В другом исследовании ФВЛЖ в качестве ключевого параметра ответа на СРТ рассматривалась с разными значениями в течение динамического периода наблюдения: увеличение на 5 % в течение раннего постимплантационного периода, повышение ФВЛЖ более 20% и уменьшение КСО ЛЖ > 15 % спустя год после постановки СРТ [117].

Вопрос оценки степени ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию продолжает дискутироваться на протяжении многих лет [118]. Действительно, в отдельных исследованиях использовались различные конечные точки. Их можно разделить на две основные категории: клинические конечные точки, указывающие на улучшенный клинический статус (функциональный класс NYHA, показатель качества жизни, способность к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы, пиковое потребление кислорода) и эхокардиографические конечные точки, указывающие на улучшение систолической функции ЛЖ или обратное ремоделирование ЛЖ. Однако появление этих конечных точек не было равным. В частности, не все пациенты, которые проявили благоприятный ответ на клиническую конечную точку,

ответили аналогично эхокардиографической конечной точке и наоборот. Это было оценено G.V. Bleeker et al. [119], которые изучили данные 144 пациентов с СРТ и сообщили о положительном клиническом ответе в 70 % через 6 месяцев после имплантации (определяли как снижение функционального класса NYHA на 1 класс) по сравнению с положительным эхокардиографическим ответом в 56 % (определяемым как уменьшение конечного систолического объема ЛЖ > 15 %) у тех же пациентов. Расхождение между этими двумя конечными точками было в основном связано с пациентами, которые продемонстрировали клиническое улучшение, но не продемонстрировали обратное ремоделирование ЛЖ при оптимальной медикаментозной терапии ХСН. Хотя точная причина этой несогласованности неизвестна, считается, что это частичный результат эффекта плацебо с терапией прибора, что приводит к субъективному клиническому улучшению без объективного улучшения в систолической функции ЛЖ или уменьшения объемов ЛЖ. По объединенным данным 15 крупнейших исследований, в которых оценивались эти конечные точки, становится ясно, что средневзвешенная доля ответа составляет 66,9 % для клинических конечных точек по сравнению с 56,9 % для конечных точек эхокардиографии [120]. В дополнение к вышеуказанным конечным точкам было поставлено под сомнение, следует ли рассматривать отсутствие изменений (т. е. отсутствие ухудшения) в клинических или эхокардиографических параметрах как положительный ответ на СРТ. По мнению ряда специалистов, профилактика ухудшения клинического или эхокардиографического статуса также может считаться положительным результатом бивентрикулярной стимуляции [121]. Тем не менее, поиск предикторов и способов повышения ответа на СРТ остается актуальной задачей.

1.3 Роль позиции желудочковых электродов при сердечной ресинхронизирующей терапии

Влияние взаимного расположения желудочковых электродов на эффективность СРТ впервые было продемонстрировано в работах E.K. Heist et al.,

где по данным рентгенограмм 51 пациента с СРТ в прямой и боковой проекциях наибольшее расстояние между дистальными частями ПЖ и ЛЖ электродов коррелировало с более выраженным гемодинамическим ответом на ресинхронизирующую терапию [122]. Для стандартизации позиционирования ЛЖ электрода было предложено деление ЛЖ на 12 условных сегментов [123]. В проспективном исследовании F.M.Merchant et al., было показано достоверное повышение смертности, уменьшение степени обратного ремоделирования ЛЖ, а также усугубление ФК ХСН в группе с апикальной позицией ЛЖ электрода по сравнению с группой базальной/срединной зоны имплантации за период наблюдения 15 месяцев [124]; сходные результаты были продемонстрированы и в субанализе исследований MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy)[125].

Вопрос влияния места имплантации ЛЖ электрода относительно зон механической диссинхронии миокарда на гемодинамические параметры пациентов с СРТ в отдаленные сроки наблюдения изучен лишь в нескольких работах. Так, имплантация ЛЖ электрода относительно зоны максимальной внутрижелудочковой диссинхронии миокарда рассматривалась в работах С. Ypenburg et al. По данным тканевой доплерографии самыми частыми зонами поздней активации ЛЖ являлись задняя (36 %) и боковая (33 %) стенки ЛЖ; стимуляция в зоне поздней активации ЛЖ ассоциировалась с большим эхокардиографическим ответом СРТ и лучшим прогнозом спустя 6 месяцев наблюдения [22, 126]. В исследовании I. Stankovic et al. наличие внутрижелудочковой диссинхронии (ВЖД) исходно – до имплантации СРТ, - приводило к лучшему гемодинамическому ответу и лучшей выживаемости по сравнению с пациентами без ВЖД.

В работах R. Polasek et al. показано, что имплантация ЛЖ электрода, сопровождающаяся наличием локальной задержки проведения (временной интервал от начала комплекса QRS до электрограммы с электрода ЛЖ) являлась независимым предиктором лучшего ответа на СРТ в отдаленный период наблюдения (срок наблюдения 12 месяцев). Данная задержка проведения

импульса имела место вследствие имплантации электрода в область зоны поздней активации миокарда ЛЖ [127].

В исследовании TARGET было выявлено более значимое улучшение клинических и гемодинамических параметров, а также снижение смертности и уровня госпитализаций вследствие СН у пациентов с СРТ, где имплантация ЛЖ электрода проводилась с учетом зоны наибольшей ВЖД [128]. Однако итоговое расположение ЛЖ электрода прежде всего зависит от анатомии вен коронарного синуса, наличия или отсутствия у пациента диафрагмальной стимуляции, а также свойств и стабильности положения самого электрода [129, 130].

Роль позиции ПЖ электрода в отношении эффективности СРТ изучена в меньшей степени. По данным мета-анализа рандомизированных исследований по изучению апикальной и септальной стимуляции ПЖ было показано, что обе зоны имплантации ПЖ электрода в одинаковой степени соотносились с данными обратного ремоделирования ЛЖ и функционального статуса пациентов с СРТ в отдаленные сроки наблюдения с примечанием, что при септальной стимуляции ПЖ отмечалась тенденция к лучшему ответу на СРТ у пациентов с неишемической кардиомиопатией [131]. Проспективное многоцентровое исследование SEPTAL-CRT по анализу апикальной и среднесептальной стимуляции ПЖ за 6 месяцев наблюдения показало отсутствие различий между группами в степени обратного ремоделирования миокарда (по уменьшению КСО ЛЖ), а также в клиническом статусе, уровне госпитализаций и смертности [132, 133]. Имеются данные, что позиционирование ПЖ электрода в область выходного тракта ПЖ или в средние отделы МЖП при невозможности имплантации ЛЖ электрода у кандидатов для СРТ приводила к умеренному повышению ФВ, а также уменьшению диссинхронии ЛЖ [134, 135].

В работах R.I. Miranda et al. особое внимание уделено последовательности имплантации желудочковых электродов - первым этапом устанавливался ЛЖ электрод, вторым – правожелудочковый с учетом временной задержки между электрограммой на фоне ЛЖ стимуляции и собственной электрограммой ПЖ. Показано, что лучший эффект от СРТ спустя 3 месяца наблюдения был у

пациентов с большей временной задержкой между желудочковыми электрограммами, степень которой прямо пропорционально коррелировала с абсолютным межэлектродным расстоянием по данным рентгеноскопии ($r = 0,67$, $p < 0,001$) [136]. К сожалению, из-за отсутствия точных данных о месте имплантации как ПЖ, так и ЛЖ электродов в существующих работах оценка роли их взаимного расположения на эффект от СРТ в крупных мета-анализах не представлена [135].

В подавляющем большинстве исследований, касающихся топического расположения электродов относительно сегментов ПЖ и ЛЖ, использовалась прямая визуализирующая методика – рентгенография либо рентгеноскопия с применением стандартных рентгенологических проекций. Данный метод применяется во время процедуры имплантации устройства или при подозрении на дислокацию, перелом электродов; при рутинном динамическом наблюдении за пациентами с СРТ он, как правило, не используется [137]. При оценке достоверности рентгенологических заключений по позиции желудочковых электродов в сравнении с данными компьютерной томографии оказалось, что заключения, полученные первым способом достаточно субъективны: точность позиции ПЖ электрода составила 37 %, ЛЖ электрода по длинной оси – 33 %, по короткой – 41 %; воспроизводимость данных – 64 % для ПЖ электрода, 58 % - для ЛЖ электрода по длинной оси и 37 % - по короткой оси [138].

В то же время существует альтернативный метод топической диагностики зоны имплантации желудочковых электродов - векторный анализ ЭКГ. Его оценка может быть полезна при смещении ЛЖ электрода в пределах вены КС при динамическом наблюдении, - учитывая то, что подавляющее большинство ЛЖ электродов не имеет механизмов активной фиксации. Несмотря на разные точки зрения, изолированная стимуляция как правого, так и левого желудочков дает уникальную для конкретной зоны миокарда электрокардиографическую картину в 12 отведениях. Дискутируется сравнение ЭКГ-данных при ПЖ и ЛЖ стимуляции в отношении топики желудочковых электродов по данным КТ грудной клетки; влияние на запись ЭКГ веса пациента, изменения положения его тела,

анатомических особенностей расположения сердца [139]. Некоторые авторы, опираясь на анализ электрической оси сердца во время изолированной стимуляции правого/левого желудочков, считают метод электрокардиографии недостаточно специфичным и объективным по сравнению с КТ [140]. В то же время коллектив авторов S.S. Barold et al. показал высокую точность и воспроизводимость топического анализа позиции желудочковых электродов по 12 отведениям ЭКГ с применением векторного анализа при их изолированной стимуляции [141]. Следует отметить, что векторный анализ стимулированных комплексов QRS не учитывает в полной мере поворотов сердца вокруг переднезадней, продольной и поперечной осей. Наличие поворота сердца определяется по картине ЭКГ собственного спонтанного ритма, но если такового нет (как при полной атриовентрикулярной блокаде), определить положение электрической оси сердца невозможно [141]. Наличие блокад ножек пучка Гиса также затрудняет диагностический поиск. Кроме того, при тяжелой степени ХСН полости сердца изменены – нередко увеличены в размерах, что, в свою очередь, предрасполагает к изменению всей пространственной позиции сердца в грудной клетке [142]. Часть стенок как левого, так и правого желудочков могут быть расположены в одной плоскости на одном и том же уровне. Тогда ЭКГ различия между данными сегментами миокарда будут минимальны. С другой стороны, при увеличенном сердце рентгенологическое представление о границах сегментов правого и левого желудочков весьма условно, в особенности, срединных и срединно-апикальных зон. ЭКГ в данном случае выступает как более объективный метод диагностики.

Таким образом, применение векторного анализа ЭКГ может быть использовано в качестве безопасной косвенной методики определения топического расположения электродов в ПЖ и ЛЖ в процессе динамического наблюдения, а исследование влияния взаимного расположения желудочковых электродов на эффективность СРТ может служить поиском предикторов высокого ответа на данный вид лечения ХСН.

До сих пор убедительно не было показано, что визуализирующие методики оценки диссинхронии имеют значение для выбора пациентов на CRT [23]. Пациенты с обширным миокардиальным рубцом будут иметь меньший успех в улучшении функции ЛЖ при помощи CRT, но это справедливо для любого метода лечения больных со сниженной ФВ ЛЖ и не дает надежного предсказания меньшей клинической пользы [143]. Пороги стимуляции значимо выше в области рубца, и по возможности, следует избегать имплантации электродов в данную область [128,26]. Хотя пациенты с рубцовыми изменениями миокарда имеют худший прогноз, тем не менее, нет достаточных доказательств меньшей прогностической пользы CRT у этой категории больных [24].

Считается, что для достижения эффекта целесообразно позиционировать левожелудочковый электрод в зону поздней активации на фоне ПБЛНПГ [25]. Важным условием при этом является отсутствие рубца на эпикарде в зоне интереса, так как обычно ЛЖ электрод имплантируется трансвенозным доступом со стороны эпикарда. В исследованиях TARGET и STARTER с применением тканевой эхокардиографии (ЭХОКГ) была продемонстрирована целесообразность данной стратегии позиционирования электрода [128, 26]. Однако стоит отметить ряд недостатков ЭХОКГ: качество локации миокарда не всегда является удовлетворительным, затрудненность оценки рубцов и поствоспалительного фиброза на фоне ПБЛНПГ, зависимость оценки и результатов измерений от исследователя. Оптимальными методиками в визуализации структурных изменений миокарда ЛЖ являются магнитно-резонансная томография и компьютерная томография [27]. Однако с помощью этих методов невозможно оценить позднюю зону активации. В настоящее время существует методика неинвазивного электрофизиологического картирования (НЭФК), реализованная в виде системы «Amucard 01C EP LAB» [28]. С её помощью при ПБЛНПГ визуализируется зона поздней активации [29]. Реконструкция трехмерной (3D) модели сердца при НЭФК может выполняться по данным МРТ и КТ. Следовательно, имеется возможность дополнительно получить информацию о наличии фиброза или рубца ЛЖ. Методика НЭФК, помимо хорошей

визуализации расположения желудочковых электродов, позволяет соотносить анатомические данные с функциональными изменениями электрического проведения, что и представляет наибольший интерес в поиске факторов повышения ответа на СРТ.

Несомненный вклад в ответ на СРТ оказывает величина расстояния от стимулирующего полюса имплантированного левожелудочкового электрода до поздней зоны активации ЛЖ. Доказано, что при увеличении данного расстояния на величину более одного сегмента ЛЖ у пациентов не наблюдается отчетливого процесса обратного ремоделирования спустя 6 месяцев и более после имплантации СРТ [25]. Кроме того, значение имеет расстояние между стимулирующими полюсами правожелудочкового и левожелудочкового электродов. Из ряда работ известно, что чем больше электрическая дистанция между данными полюсами, тем больше возможность изменения характера активации желудочков с помощью программирования межжелудочковой задержки при бивентрикулярной стимуляции [100, 110].

1.4 Обзор методов оптимизации сердечной ресинхронизирующей терапии

По данным принятых национальных и зарубежных рекомендаций по имплантации и динамическому наблюдению за пациентами с ИЭУ на сегодняшний день не существует универсального метода оптимизации сердечной ресинхронизирующей терапии [144]. Экспертные советы по данной проблеме приводят комплекс мер, направленных на снижение числа пациентов-нереспондеров на этот вид интервенционной терапии. Прежде всего, речь идет о грамотном отборе кандидатов для СРТ. Общепризнанными критериями являются наличие полной блокады ЛНПГ, причем, по последним данным это ширина комплекса QRS более 150 мс (класс показаний IA); фракция выброса ЛЖ, равная 35 % и менее, измеренная по методу Симпсона, высокий ФК СН, который исходно был обозначен как III и IV на амбулаторном этапе ведения, а по данным европейских рекомендаций от 2013 г. – II, III и IV ФК СН у пациентов с

синусовым ритмом, III и IV ФК СН у пациентов с постоянной формой ФП [104, 142].

Краеугольным камнем является грамотно подобранная оптимальная медикаментозная терапия ХСН и сопутствующей патологии. Терапия ХСН представляет собой набор различных групп препаратов, включающих адекватные дозы бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или антагонистов к рецепторам ангиотензина II, блокаторов рецепторов к альдостерону, диуретическую терапию и некоторых других препаратов [145]. При недостаточной медикаментозной терапии или несоблюдении режима ее приема сердечная ресинхронизирующая терапия малоэффективна либо не дает клинических результатов вовсе [9].

К дополнительным факторам отбора пациентов на СРТ, которые не вошли в качестве обязательных в национальные и зарубежные рекомендации по кардиостимуляции, но нередко применяются в различных клиниках, относятся: исследование электрической и механической диссинхронии миокарда, определение зон его жизнеспособности, а также проведение функциональных проб, например, кардиопульмонального теста [146, 147, 148, 149].

При имплантации системы СРТ показано, что позиционирование ЛЖ электрода в базальные отделы латеральной и заднелатеральной стенок ЛЖ с учетом зоны наиболее поздней электрической активации миокарда сопряжено с лучшим ответом на СРТ; и наоборот, доля нереспондеров возрастает при имплантации ЛЖ электрода в апикальные отделы ЛЖ [150, 151]. В существующих руководствах пока нет единой точки зрения по поводу позиции ПЖ электрода, а также изолированной ЛЖ стимуляции [104]. Также нет убедительных данных о динамической оптимизации как предсердно-желудочковой, так и межжелудочковой задержек [152]. Тем не менее, учитывая значимую долю пациентов - около 30 %, - не отвечающих на данный вид лечения, разрабатываются алгоритмы по дальнейшему поиску предикторов высокого ответа на СРТ.

Интересны данные по сравнению гемодинамической эффективности атриовентрикулярной и бивентрикулярной стимуляции в устройствах СРТ. В рандомизированном многоцентровом исследовании V(3) Trial, включившем 84 пациента, спустя 12 месяцев наблюдения не было выявлено различий между группами (два ЛЖ электрода против стандартной бивентрикулярной стимуляции) ни по функциональному статусу пациентов, ни по степени ответа на СРТ, ни по уровню госпитализаций и смертности [153]. В то же время отмечены более высокие интраоперационные риски, связанные с имплантацией второго ЛЖ электрода (развитие пневмоторакса, увеличение продолжительности оперативного лечения, повышение дозы облучения), а также ограничения в имплантации вследствие анатомических особенностей [154]. Однако в рандомизированном исследовании D.P.S. Rogers et al., напротив, отмечен более выраженный гемодинамический эффект в группе с двойной ЛЖ стимуляцией [155]. В работах, связанных с анализом эффекта СРТ при двух ПЖ электродах, имплантация которых проводилась в верхушку ПЖ и в базальные отделы МЖП, также были получены данные о тенденции к более выраженному ответу на ресинхронизирующую терапию в сравнении со стандартной бивентрикулярной стимуляцией [156]. Однако в силу расчетных технических сложностей, а также повышения интра- и послеоперационных рисков, данные методики не нашли широкого применения в клинической практике.

Альтернативным подходом повышения эффективности ресинхронизирующей терапии можно считать применение квадриполярных ЛЖ электродов, когда имеется возможность изменения вектора бивентрикулярной стимуляции при программировании устройства [157]. Многоцентровое исследование MORE-CRT (MOre REsponse on Cardiac Resynchronization Therapy With MultiPoint Pacing), включающее 1068 пациентов с рандомизацией 1:2 (группа контроля, n = 348, исследуемая группа с квадриполярным ЛЖ электродом, n = 720), показало эффективность и безопасность использования многополюсных ЛЖ электродов, а также снижение уровня смертности в исследуемой группе [157]. Применение квадриполярных ЛЖ электродов сопряжено с более сложным

процессом имплантации ввиду их толщины, а также необходимостью использования специальных устройств СРТ, имеющих соответствующий набор необходимых параметров программирования.

Существуют данные об успешной имплантации ЛЖ электрода посредством пункции межпредсердной перегородки у пациентов с низким ответом на СРТ, что спустя 6 месяцев наблюдения приводило к повышению эффективности СРТ [158]. Однако данный метод альтернативной имплантации сопряжен с необходимостью постоянного применения антикоагулянтной терапии в связи с повышенным риском тромбообразования [159]. В некоторых клиниках данный метод рассматривается как метод выбора у пациентов с постоянной формой ФП, когда имплантация и стабильность позиции ЛЖ электрода внутрисосудистым доступом технически сложно достижима, и одновременно сохраняются показания к антикоагулянтной терапии [160].

После имплантации системы СРТ для оптимизации ее параметров наиболее широко применяются методы динамического подбора предсердно-желудочковой задержки, оптимизация которой считается более значимой для пациента, нежели коррекция межжелудочкового интервала [37]. По данным В.Н. Хирманова и др., программирование ПЖЗ позволяет модулировать активность кардиопульмонального барорецепторного рефлекса [161]. На основании данных спектрального анализа синусового ритма было показано, что в условиях постоянной двухкамерной АВ стимуляции с индивидуально подобранной АВ задержкой уменьшение клинических и гемодинамических проявлений рефрактерной к лекарственной терапии СН приводит к долгосрочной нормализации симпатовагального баланса эфферентной (адресованной сердцу) активности вегетативной нервной системы (преимущественно за счет усиления тонуса блуждающего нерва). Индивидуальный подбор как ПЖЗ, так и МЖЗ с патофизиологической точки зрения обусловлен различной степенью атриовентрикулярного проведения, возможными внутрисердечными блокадами, различными вариантами внутрижелудочкового проведения, меж- и внутрижелудочковой диссинхронией миокарда, влиянием комбинаций

медикаментозной терапии на сердечную мышцу, изменением потребностей организма при физической нагрузке и в покое, а также с течением времени [38].

Подбор ПЖЗ и МЖЗ осуществляется как прямыми, инвазивными, так и непрямими методами. К первым относят измерение производной градиента давления ЛЖ за единицу времени ($LV\ dP/dt$) при различных комбинациях ПЖЗ и МЖЗ. В настоящее время данный подход мало используется в обычной практике, и применим лишь во время имплантации системы СРТ, так как процедура сопряжена с риском оперативного вмешательства [39].

Наиболее известны эхокардиографические подходы коррекции ПЖЗ и МЖЗ. Используется оценка систолической функции ЛЖ ($LVOT-VTI$ – производная скорости пульсовой волны выходного тракта ЛЖ, $AV-VTI$ – производная скорости движения кровотока через аортальный клапан, $LV\ dP/dt$ – не прямое измерение градиента давления ЛЖ за единицу времени), а также оценка диастолической функции ЛЖ ($MI-VTI$ – производная скорости кровотока через митральный клапан). Одним из наиболее современных эхокардиографических способов оценки меж- и внутрижелудочковой диссинхронии миокарда ЛЖ является тканевая доплерография, TDI (Tissue Doppler imaging), оценивающая скорость сокращения, деформацию миокарда по сегментам. Межжелудочковая диссинхрония диагностируется при удлинении времени межжелудочковой механической задержки более 40 мс. Данный интервал представляет собой разность между периодами предвыброса из левого и правого желудочков [162, 163]. Признаком внутрижелудочковой диссинхронии считается наличие разности интервала между базальными сегментами боковой стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки (септально-латеральный интервал) более 60 мс. Группа авторов С.М. Yu et al. предложили методику расчета индекса диссинхронии, когда проводилась оценка времени от начала комплекса QRS до пика систолической скорости в 12 условных сегментах миокарда [164, 165]. Показатель стандартного отклонения данного интервала менее 34 принимался за норму. Тем не менее, эхокардиографические подходы требуют достаточного

опыта и навыков в проведении исследования, а также существенных временных и финансовых затрат.

В современных кардиоресинхронизирующих системах имеются автоматизированные алгоритмы динамического подбора как ПЖЗ, так и МЖЗ. Наиболее известными являются: QuickOpt (St. Jude Medical, USA), SMART-AV (Boston Scientific, USA), AdaptivCRT (Medtronic, USA), SonR (Sorin Biomedica, Italy). Первые три алгоритма основаны на измерении внутрисердечных электрограмм предсердий и желудочков. Так, механизм подбора ПЖЗ при алгоритме QuickOpt заключается в следующем: за оптимальную детектированную ПЖЗ принимается время, рассчитанное от начала предсердной электрограммы до ее окончания (межпредсердное время проведения импульса) с прибавкой индекса: +30 мс (если время проведения ≥ 100 мс), либо +60 мс (если время проведения < 100 мс). Стимулированная ПЖЗ – сумма значений детектированной ПЖЗ и 50 мс [166]. Доказательной базой для данного алгоритма являлось проспективное, рандомизированное, двойное слепое исследование FREEDOM (Frequent Optimization Study Using the QuickOpt Method), включающее 1644 пациента, из которых 816 были с активированным алгоритмом Quick-Opt, 299 - с оптимизацией ПЖЗ при помощи различных эхокардиографических параметров однократно в первые 4 недели после имплантации; у 525 пациентов устанавливали эмпирические или оставляли номинальные значения ПЖЗ. Период наблюдения составил 12 месяцев с кратностью визитов в первой группе каждые 3 месяца (оптимизация ПЖЗ, МЖЗ при помощи алгоритма Quick-Opt). За указанный период между группами не было выявлено различий как в изменении ФК ХСН, так и в качестве жизни, степени обратного ремоделирования миокарда, а также уровне смертности и госпитализаций [167].

Другой автоматизированный алгоритм SMART-AV также представляет собой динамический анализ внутрисердечных электрограмм и автоматическую подстройку предсердножелудочкового и межжелудочкового интервалов у СРТ-устройств. В одноименном проспективном рандомизированном исследовании SMART-AV, включающем 980 пациентов, разделенных на 3 группы: 332 - в

группе SMART-AV, 323 - в группе эхокардиографии (оптимизация при помощи оценки производной скорости кровотока через митральный клапан, - MI-VTI), и 325 – в группе с фиксированной предсердно-желудочковой задержкой 120 мс [168]. Визиты в группах осуществлялись в первые 14 дней после имплантации СРТ, далее через 3 и 6 месяцев. За полугодовой период наблюдения не выявлено различий между группами в степени обратного ремоделирования миокарда, ФК ХСН, качестве жизни, уровне теста с 6-минутной ходьбой [169].

Механизм алгоритма AdaptivCRT представляет собой минимизацию ПЖ стимуляции при сохранном атриовентрикулярном проведении на фоне регулярного ритма с ЧСС ≤ 100 уд/мин. Анализ проведения постоянно мониторируется от удара к удару сердца. Работа устройства происходит в триггерном режиме ЛЖ стимуляции (триггер на собственные события, детектированные в ПЖ). При удлинении атриовентрикулярного интервала – достижении определенной критической величины, а также при учащении ритма более 100 уд/мин и/или его нерегулярном профиле устройство самостоятельно переключается в режим истинной бивентрикулярной стимуляции. Таким образом сохраняется проведение электрического сигнала на желудочки по системе Гиса-Пуркинье с синхронной ЛЖ стимуляцией на фоне синусового ритма [170]. В рандомизированном исследовании AdaptivCRT, включающем 478 пациентов, за 12 месяцев наблюдения показано, что в группе с триггерным режимом работы СРТ ($n = 318$) совокупная оценка качества жизни оказалась выше, а уровень госпитализаций и смертности был ниже по сравнению с группой контроля (бивентрикулярная стимуляция с эхокардиографической оптимизацией ПЖЗ, $n = 160$); в то же время эффект от СРТ - динамика размеров и объемов, ФВ ЛЖ, - не различался между группами [171].

В противоположность вышеописанным автоматическим возможностям алгоритм оптимизации ПЖЗ и МЖЗ SonR основан на измерении вибрационных кривых миокарда в период его изоволюмического сокращения посредством микроакселерометра, расположенного на конце предсердного электрода. С помощью данного устройства производится распознавание и оценка степени

механических вибраций миокарда. Микроакселерометр находится внутри жесткой герметичной капсулы, прочность которой предотвращает образование артефактов вследствие сжатия самого электрода [172]. В рандомизированном контролируемом исследовании CLEAR, включающем всего 199 пациентов, 66 из которых составляли группу с активированным алгоритмом SonR, а 133 представляли группу контроля (оптимизация ПЖЗ, МЖЗ стандартными методами), за 12 месяцев наблюдения было выявлено снижение уровня смертности, госпитализаций вследствие ХСН, а также снижение ФК СН у пациентов с синусовым ритмом [173]. Для реализации данного алгоритма необходимо использование специального предсердного электрода со встроенным микроакселерометром [174, 175]. При дислокации данного электрода адекватность алгоритма будет сомнительной – ложные сигналы вибрационных кривых миокарда или, наоборот, их отсутствие.

Таким образом, представленные автоматизированные алгоритмы подбора ПЖЗ и МЖЗ требуют дальнейшего изучения, в том числе, и анализа отдаленных результатов их применения. Механизм оптимизации недоступен для анализа врачом-специалистом, что в случае неадекватной записи электрограмм или вибрационных кривых миокарда может повлечь ошибочный тайминг устройства СРТ и, как следствие, ухудшение клиники ХСН [176].

Одним из неинвазивных и легко воспроизводимых способов оптимизации ПЖЗ и МЖЗ можно считать электрокардиографический метод. Известно, что бивентрикулярная стимуляция призвана улучшить гемодинамический ответ миокарда с последующим повышением систолической функции ЛЖ, также она изменяет морфологию поверхностной ЭКГ с тенденцией к сужению стимулированного комплекса QRS [177, 178]. Группа авторов В. Vidal, D. Tamborero et al. показали взаимосвязь между подбором МЖЗ эхокардиографическим и электрокардиографическим способами [179], а также прямым методом измерения градиента давления ЛЖ. Более того, МЖЗ, основанная на максимально узком стимулированном комплексе QRS, ассоциировалась с бóльшим процентом СРТ-респондеров, нежели

эхокардиографический метод [180]. N. Lellouche et al. показали прямую взаимосвязь между механическим и электрическим ремоделированием миокарда, что свидетельствует о роли оптимизации МЖЗ на основании морфологии комплекса QRS [181].

В большинстве исследований, посвященных влиянию ПЖЗ и МЖЗ, результаты оценивались либо в раннем послеоперационном периоде, либо в достаточно короткие сроки наблюдения (3-6 месяцев), без изучения роли ЭКГ в оптимизации данных параметров [182]. В. Vidal et al. в раннем постимплантационном периоде показали достоверную корреляцию между подбором МЖЗ эхокардиографическим и электрокардиографическим способами [180]. Кроме того, авторы продемонстрировали успех подбора МЖЗ на основании ЭКГ, опираясь на данные прямого измерения градиента давления ЛЖ (LV dP/dt) как наиболее объективного способа оценки сердечного выброса за единицу времени [179]. В качестве электрокардиографической методики в данном случае была использована ширина бивентрикулярного комплекса QRS с различным временем преактивации правого/левого желудочков, измеренная непосредственно от точки отклонения изолинии ЭКГ. Оценка отдаленных результатов оптимизации МЖЗ по ЭКГ была проведена той же группой авторов в рандомизированном исследовании, включающем 156 пациентов. Гемодинамический эффект подбора МЖЗ электрокардиографическим методом был больше по сравнению с методом тканевой доплерографии спустя 6 месяцев наблюдения [180].

К основным недостаткам вышеописанного способа оптимизации МЖЗ следует отнести: выбор способа измерения стимулированного комплекса QRS, большие интервалы времени преактивации правого/левого желудочков (-30, 0, +30 мс), короткий период наблюдения - 6 месяцев, - с целью анализа отдаленных результатов. Измерение стимулированного комплекса QRS проводилось непосредственно от начала зубца R, а не от спайка стимула, что может существенно увеличивать субъективность измерения, а также искажает понятие электрической систолы миокарда при нанесении стимуляции и не дает

унифицированной схемы подбора МЖЗ у разных пациентов. С учетом возможностей современных имплантируемых аппаратов, временные интервалы при подборе МЖЗ могут быть представлены более точно, с шагом в 5-10 мс. Кроме того, оценку обратного ремоделирования ЛЖ целесообразнее проводить не в первые полгода с момента имплантации устройства – в течение острого постимплантационного периода, а значительно позднее – спустя 6-12 месяцев и более, когда уже формируются хронические пороги стимуляции, имеется стабильная позиция ЛЖ электрода, отлаженная медикаментозная терапия и индивидуально подобранные параметры программирования.

Кроме того, необходимо отметить, что с физиологической точки зрения ПЖЗ и МЖЗ не могут являться постоянными величинами, наоборот, для них характерно изменение во времени, - по отношению к физической нагрузке и эмоциональному фону, а также в результате обратного ремоделирования миокарда. Результаты работ по данной теме показали необходимость динамического подбора как ПЖЗ, так и МЖЗ, однако убедительных доказательств дополнительной оптимизации данных параметров в период физической нагрузки получено не было [183, 184].

Таким образом, на сегодняшний день не существует общепринятого золотого стандарта динамической оптимизации как ПЖЗ, так и МЖЗ. Ни один эхокардиографический параметр не показал достоверного преимущества в сравнении ультразвуковых показателей между собой [104]. Недостаточно данных по анализу работы автоматизированных алгоритмов в отдаленные сроки наблюдения. Представляет интерес оптимизация СРТ при помощи ЭКГ, что требует дальнейшего изучения.

1.5 Отдаленные результаты наблюдения за пациентами с сердечной ресинхронизирующей терапией

На сегодняшний день сердечная ресинхронизирующая терапия клинически опробована более чем у 5 тысяч пациентов, которые были включены в различные

многоцентровые исследования. Показано, что применение СРТ имеет большую пользу у лиц с выраженной ХСН, а именно, с III ФК СН, и у некоторых категорий - с IV ФК СН на амбулаторном этапе лечения. Отмечено улучшение функционального статуса, а также повышение толерантности к физическим нагрузкам. Кроме уменьшения симптоматики ХСН, имеются доказательства обратного ремоделирования миокарда, повышения фракции выброса ЛЖ, снижения степени митральной регургитации на фоне ресинхронизирующей терапии. И наконец, все вышеописанные изменения связаны со снижением уровня госпитализаций и смертности [185].

В четырех крупнейших исследованиях (MUSTIC SR, MIRACLE, CONTACT-CD, MIRACLE ICD) было доказано значимое повышение качества жизни и функционального статуса пациентов (проба с шестиминутной ходьбой и уровень пикового потребления кислорода при проведении кардиореспираторного теста) за шестимесячный период наблюдения [186]. Исследование CARE-HF с длительностью наблюдения более 37 месяцев впервые показало изолированную роль ресинхронизирующей терапии в повышении выживаемости и снижении уровней заболеваемости и смертности вне связи с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами. Одним из ведущих механизмов для достижения подобных результатов считается обратное ремоделирование миокарда.

Применение СРТ у лиц с умеренно выраженной ХСН - I и II ФК остается спорным вопросом. В исследованиях REVERSE (REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction), MADIT-CRT спустя 12 месяцев наблюдения было показано значимое повышение ответа на СРТ при исходной ширине комплекса QRS ≥ 150 мс, а также снижение уровня госпитализаций и смертности в группах больных с умеренной ХСН II ФК [187]. В существующих рекомендациях нет данных за имплантацию кардиоресинхронизирующей системы пациентам без выраженной ХСН, то есть с I ФК [104].

Найдены основные предикторы низкой расчетной эффективности СРТ. К ним относят ишемический генез кардиомиопатии, обширные рубцовые поля в

миокарде, морфологию комплекса QRS по типу блокады правой ножки пучка Гиса, а также его ширину менее 120 мс; отсутствие механической диссинхронии миокарда, неоптимальную позицию ЛЖ электрода и нецелевую медикаментозную терапию [20]. Кроме того, во многих исследованиях показана роль неоптимально подобранных предсердножелудочковой и межжелудочковой задержек, а также низкая доля истинной бивентрикулярной стимуляции. В подавляющем большинстве клиник пациентам с ишемическим генезом кардиомиопатии перед имплантацией системы СРТ проводится коронарография с целью определения показаний к возможной реваскуляризации миокарда и, соответственно, возможному последующему повышению насосной функции сердца, что в дальнейшем нивелирует необходимость СРТ; а также в некоторых случаях проводится оценка жизнеспособности миокарда при помощи позитронно-эмиссионной томографии [188].

На сегодняшний день недостаточно исследований, изучающих роль взаимного расположения желудочковых электродов и соответствующую эффективность СРТ, требуются новые данные по отдаленным результатам динамической оптимизации предсердножелудочковой и межжелудочковой задержек. Более того, применение электрокардиографии, векторного анализа ЭКГ с целью оптимизации работы ресинхронизирующей терапии изучено недостаточно и редко используется в рутинной клинической практике.

Одной из задач настоящей работы является оценка взаимосвязи электрофизиологических и структурно-функциональных показателей в динамике у пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией, на основании которой возможно уточнение предикторов ответа на данный вид лечения ХСН, а также оптимизация подходов к практическому применению бивентрикулярных электрокардиостимуляторов (ЭКС).

1.6 Выбор стратегии лечения фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

ФП и СН - два наиболее часто встречающихся состояния, ассоциированные с существенной заболеваемостью, смертностью и высокой стоимостью лечения [57, 58, 59, 60]. Эти состояния часто сосуществуют одновременно и, по данным литературы, ФП встречается у значительного количества, от 10 до 50% пациентов с СН [189]. Среди пациентов с СН наличие ФП ассоциировано с увеличением длительности госпитализации, инсультами, смертностью и снижением качества жизни [61, 62, 63, 64, 65]. Это может быть связано с гемодинамическим эффектом ФП как из-за потери вклада сокращения предсердий, так и из-за нерегулярности или высокой частоты сердечных сокращений, что приводит к развитию дисфункции левого желудочка и снижению ударного объема [65, 190, 191]. Предполагается несколько механизмов развития дисфункции левого желудочка вследствие тахикардии – сниженная контрактильность, истощение запасов высокоэнергетических фосфатов, активация симпатической нервной системы, истощение предсердного натрийуретического фактора и тканевая гипоксия [192, 193, 194, 195]. Симптомы фибрилляции предсердий часто тяжелы и трудно поддаются медикаментозному контролю. Восстановление и удержание синусового ритма может быть достигнуто электрической или медикаментозной кардиоверсией, назначением и/или усилением антиаритмической терапии, выполнением аблации субстрата ФП путем катетерной изоляции устьев легочных вен. При острой декомпенсации СН на фоне тахисистолической ФП должна быть выполнена немедленная кардиоверсия. Восстановление и удержание синусового ритма способно быстро улучшить симптоматику, повысить наполнение ЛЖ и ударный объем. Однако, стратегия контроля ритма с помощью антиаритмической терапии (ААТ) по данным серии исследований не превосходит стратегию контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с СН и ФП в отношении смертности или ухудшения течения СН [66, 67].

Нефармакологический метод контроля ЧСС заключается в выполнении аблации атриовентрикулярного узла с имплантацией постоянного водителя ритма, или в выполнении аблации зон ФП в левом предсердии для поддержания синусового ритма. РЧА АВ соединения с созданием полной поперечной блокады является эффективным методом лечения у больных с резистентной к терапии тахисистолической ФП, особенно у пожилых пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [67]. Учитывая взаимосвязь между ФП и ХСН, РЧА АВС может быть актуальна в плане контроля ЧСС у пациентов с ФП и снижением систолической функции левого желудочка [68, 69]. Практические рекомендации по лечению фибрилляции предсердий АСС/АНА/НRS предлагают РЧА АВС как резонную стратегию для контроля ЧСС при ФП, когда фармакологическая терапия неадекватна и контроль ритма не может быть достигнут (класс IIa, уровень доказанности B) [68, 69]. По рекомендациям Европейского общества кардиологов РЧА АВС следует обсуждать, когда ЧСС не поддается контролю медикаментозными препаратами и ФП не может быть предотвращена антиаритмической терапией или сочетается с выраженными побочными эффектами антиаритмических препаратов (ААП), когда катетерная или хирургическая аблация ФП не показана, или безуспешна (класс IIa, уровень доказанности B) [104]. РЧА АВС следует обсуждать у пациентов с постоянной ФП и показаниями к СРТ (ФК III или амбулаторный IV по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, с ФВ ЛЖ менее 35 % и шириной QRS > 130 мс) (класс IIa, уровень доказанности B). У пациентов с любыми видами ФП, выраженным снижением функции ЛЖ (ФВЛЖ \leq 35 %) и тяжелыми симптомами ХСН (III или IV ФК) следует обсуждать бивентрикулярную стимуляцию после РЧА АВС (класс IIa, уровень доказанности C). Кроме того, выполнение РЧА АВС нужно обсуждать у нереспондеров на СРТ, когда ФП мешает эффективной бивентрикулярной стимуляции и назначение амиодарона противопоказано (класс IIa, уровень доказанности C). Аблация АВ соединения может обсуждаться у пациентов с предполагаемой тахи-индуцированной кардиомиопатией, когда ритм не может контролироваться медикаментозными препаратами, а аблация субстрата

ФП не показана, была безуспешной, или отклонена. Данная рекомендация относится к классу показаний ПВ, уровень доказанности С. К такому же классу показаний относятся ситуации сочетанной РЧА АВС и имплантации СРТ у пациентов с постоянной ФП, ФВЛЖ ≤ 35 %, и I или II ФК NYHA, когда медикаментозной терапии недостаточно или имеются побочные эффекты. Не следует выполнять РЧА АВС без предпринятых попыток медикаментозной терапии или попыток катетерной аблации субстрата ФП для контроля ритма или ЧСС у пациентов с ФП [71, 196].

Риск развития побочных эффектов при приеме ААТ и их ограниченная эффективность в восстановлении и удержании синусового ритма вызывает повышенный интерес к такому методу лечения, как РЧА зон ФП [72, 73]. В исследованиях по сравнению применения антиаритмической терапии и изоляции легочных вен было убедительно доказано, что катетерная изоляция легочных вен (ИЛВ) ассоциирована со снижением частоты рецидивов фибрилляции предсердий, уменьшением количества госпитализаций, а также с повышением качества жизни [197]. При сравнении методов хирургического лечения - радиочастотной аблации устьев легочных вен и применения ресинхронизирующей терапии после РЧА АВ соединения для лечения фибрилляции предсердий у пациентов с ХСН в мультицентровом рандомизированном, контролируемом исследовании PAVA-CHF (Pulmonary Vein Antrum Isolation vs AV Node Ablation With Biventricular Pacing for Treatment of Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure) было убедительно доказано, что контроль ритма может иметь отчетливые клинические преимущества над контролем ЧСС. Так результаты исследования продемонстрировали лучшее восстановление ФВ ЛЖ, дистанцию ТШХ, качество жизни у пациентов через 6 месяцев после радиочастотной ИЛВ. Кроме того, через 6 месяцев сохранялась свобода от ФП у 80 % пациентов после ИЛВ на фоне приема ААТ, а у 60 % - без ААТ [198].

Несколько обсервационных исследований по выполнению РЧА ФП у пациентов с СН показали, что поддержание синусового ритма при помощи

катетерной аблации может значительно улучшить функции сердца [74, 75, 76]. Был проведен мета-анализ 4 рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих РЧА ФП и контроль частоты у 224 пациентов с ФП и СН [199]. Средний возраст пациентов был от 57 до 63 лет, преимущественно мужчины (89%), в основном с персистирующей формой ФП длительностью более года, основная этиологическая причина СН – ишемическая кардиомиопатия II и III ФК СН по NYHA и средней ФВ ЛЖ 26,1 %. По результатам в группе РЧА ФП по сравнению с группой медикаментозного контроля ЧСС было отмечено увеличение ФВ ЛЖ на 8,5 % через 6-12 месяцев во всех исследованиях. Также выраженные преимущества отмечены в данной группе при оценке качества жизни. Данные теста 6-минутной ходьбы оценивались в 3 из 4 исследований, достоверное увеличение дистанции отмечено в группе с РЧА ФП ($p = 0,03$). В 2 из 4 исследований проводилась оценка пикового потребления кислорода, по представленным данным этот показатель достоверно увеличился в группе РЧА ФП по сравнению с контрольной группой контроля ЧСС ($p = 0,003$). Оценивались осложнения и побочные эффекты в 2 из 4 исследований [200, 201]. По результатам оценки риск осложнений процедуры оценен в 6,3 % - 2 инсульта, 4 случая тампонады и 1 экссудативный перикардит. Тем не менее, не было отмечено статистически достоверной разницы в уровне осложнений между группами (7,2 против 4,6 %).

Ранее проводимые исследования с теми же группами пациентов включали малое количество больных, однако главными выводами были также достоверные изменения ФВ ЛЖ, уровня натрийуретического пептида, и оценка количества осложнений [202, 203, 204]. Во всех исследованиях было отмечено достоверное увеличение ФВ ЛЖ на 11-13 %. Однако, следует отметить, что от 22 до 50 % пациентов оставались на фибрилляции предсердий после РЧ аблации, что подтверждает предположение, что преимущества имеет даже снижение нагрузки ФП, а не только полное устранение аритмии. Неоспоримой является важность поддержания или восстановления вклада сокращения предсердий в

гемодинамику, поэтому именно стратегия РЧА ФП предполагает лучший результат, чем просто контроль ЧСС у пациентов с ФП и ХСН.

Улучшение показателя пикового потребления O₂ имеет особое значение, учитывая, что это хорошо доказанный прогностический индикатор ХСН с потенциальным влиянием на выживаемость и длительность пребывания в стационаре [205, 206]. Изменения дистанции в тесте 6-минутной ходьбы также известны как независимый предиктор выживаемости [81]. В одном из исследований, где половина пациентов группы РЧА ФП оставались на ФП, не было достоверных изменений в дистанции ТШХ между двумя группами [68]. Улучшение качества жизни, наблюдаемое, несмотря на сходную частоту повторных госпитализаций у пациентов двух групп, сочетается со средними показателями улучшения дистанции ТШХ и пикового потребления кислорода [207]. Совпадающие результаты в оценке этих показателей обеспечивают доказательства преимуществ катетерной аблации для лечения ФП.

Катетерная аблация субстрата ФП является инвазивной процедурой, которая обеспечивает успех, но также имеет хорошо известные риски, такие как инсульт, перикардальная тампонада, перикардит, кровотечение, стеноз легочных вен, предсердно-пищеводная фистула и даже смерть. Данные риски могут быть даже выше в популяции пациентов с ХСН. Общий уровень крупных периоперационных осложнений был 6,3 %. Несмотря на структурные изменения, имеющиеся у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, полученный в мета-анализе A.Gupta et al. процент осложнений несколько выше, но сравним с данными, полученными у пациентов со структурно нормальными сердцами, опубликованными в больших проспективных исследованиях (5,2 %) и мета-анализе (2,7-3,5 %) [77, 78]. Тенденция к более высокому уровню побочных эффектов по сравнению с контрольной группой предполагает, что это может быть цена, оплачиваемая за улучшение всех других показателей в данной группе.

РЧА АВ узла рассматривается как безопасная процедура, однако, учитывая большой процент нереспондеров при СРТ, следует задаться вопросом, насколько

приемлемо выполнять деструкцию АВ узла всем пациентам с ФП, искусственно делая их зависимыми от стимулятора на всю оставшуюся жизнь.

Относительно недавно возникшие технологии катетерной аблации в виде изоляции легочных вен, или более обширные процедуры типа «лабиринт» и целевая аблация зон с низкими потенциалами у пациентов с ХСН с пароксизмальной и симптомной ФП, доказали эффективность такой стратегии терапии [74, 75, 208]. Хотя данная стратегия в настоящее время стремительно входит в рутинную клиническую практику и может быть привлекательной в качестве выбора альтернативной методики вместо традиционной аблации АВ узла, еще недостаточно данных об отдаленной выживаемости этих пациентов, нужны хорошо организованные рандомизированные исследования среди пациентов с ФП и СРТ, с использованием и сравнением методик медикаментозной терапии, РЧА АВС, или стратегией катетерной аблации ФП.

Вызывает интерес тот факт, что число нереспондеров СРТ среди пациентов с ФП такое же, как и среди пациентов с синусовым ритмом. Причины потери ответа на СРТ многообразны. Один из факторов – выбор пациента-кандидата на СРТ. Дизайн будущих исследований также должен учитывать такие факторы, как расположение рубца у пациентов с ишемической кардиомиопатией, согласованность позиций электродов, сопутствующую недостаточность митрального клапана, длительность ФП, так же, как и экстракардиальные причины ФП [83.]

Следует уточнять показания к СРТ класса IIa и уровня доказательности C у пациентов с широким комплексом QRS и ФП, имеющих показания к РЧА АВС. Перед принятием решения наиболее важно приложить максимальные усилия к восстановлению синусового ритма. Компенсация симптомов, контроль экстракардиальных причин ФП и попытка выполнения кардиоверсии на фоне оптимальной медикаментозной терапии – все это первичные цели для лечащего врача. СРТ может обсуждаться после оптимизации терапии и неудачной попытки кардиоверсии. Принятие решения «аблация АВС и СРТ» остается индивидуальным, должно быть максимально взвешено, с оценкой пользы и риска,

возраста пациента, сопутствующей патологии, так же, как и оценка опыта клиники и оператора в выполнении РЧА ФП, включая транссептальный доступ. В настоящее время РЧА АВС следует обсуждать у пациентов с документированным низким процентом бивентрикулярной стимуляции, менее 95 %, несмотря на оптимальный медикаментозный контроль частоты [70].

1.7 Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Тактика лечения ЖТА претерпела значительные изменения в последнее время благодаря бурному внедрению новых технологий. Совершенствование технологии имплантируемых устройств, доказательные результаты рандомизированных исследований и клинического их использования открыли эру ИКД в лечении ЖТА. Подавляющее большинство исследований, спланированных для изучения эффективности ИКД в первичной и вторичной профилактике ВСС, показали значительное преимущество ИКД, причем оно существенно выше в исследованиях по первичной профилактике ВСС, то есть снижение смертности в них было более значимым, чем в исследованиях по вторичной профилактике ВСС. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в настоящее время являются основой в ведении пациентов с ишемической или неишемической кардиомиопатией и имеющих высокий риск внезапной сердечной смерти из-за ЖТ [90, 209]. Однако высокоэффективная электротерапия не решает всех проблем лечения этой категории пациентов. ИКД может купировать эпизоды ЖТ, но не предотвращает их [210]. Кроме того, у больных с частыми приступами или некупирующейся ЖТА использование ИКД малоэффективно [211, 212]. Аритмогенный субстрат остается неизменным или может прогрессировать с течением времени, приводя к появлению новых или все более частых эпизодов ЖТ у значительного количества пациентов. Сохранение синкопальных состояний, болевые ощущения и психологические проблемы ограничивают применение электротерапии. Шоки дефибриллятора увеличивают смертность и ухудшают

качество жизни [213]. Медикаментозная терапия бета-адреноблокаторами в комбинации с амиодароном снижает количество шоков ИКД у некоторых пациентов, однако амиодарон имеет значительные побочные эффекты, что, по данным рандомизированного исследования OPTIC (Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients), приводит к прекращению приема препарата почти у 25 % пациентов [214]. Применение метода катетерной аблации в лечении ЖТ сделало значительный прорыв в последние годы в связи с полученными новыми доказательствами рандомизированных исследований по исходу у пациентов с ишемической болезнью сердца. Катетерная аблация теперь играет важную роль в лечении непрерывных ЖТ и снижении или предотвращении повторных эпизодов устойчивых ЖТА [215, 216]. Существуют ограничения метода РЧА при лечении ЖТ: наличие тромбов в полостях сердца из-за высокого риска тромбоэмболии, выраженная коронарная патология, что может ограничивать возможности картирования во время тахикардии из-за гемодинамического компромисса, вызванного ишемией миокарда. У пациентов с ожидаемыми желудочковыми тахикардиями целесообразна общая анестезия, кроме того, иногда использование системы гемодинамической поддержки может способствовать правильному картированию и аблации и уменьшать риски гемодинамического ухудшения от эпизодов ЖТА во время процедуры [217].

Согласно действующим международным рекомендациям, катетерная аблация ЖТА служит дополнением к антиаритмической терапии у пациентов, испытывающих шоки ИКД [218]. Хотя одноцентровые исследования часто сообщают о благоприятных результатах у 70-80 % пациентов, в многоцентровых исследованиях у больных с резистентными к лекарственным средствам рецидивирующими ЖТ приблизительно у половины возникает, по крайней мере, один эпизод рецидива ЖТ после аблации, хотя частота эпизодов тахикардии у большинства существенно снижается. Оценка истинного эффекта РЧА часто затруднена постпроцедурным продолжением приема антиаритмических препаратов. Более того, различные механизмы возврата ЖТА после РЧА изучены недостаточно. Неадекватное образование повреждений, глубокие интрамуральные

круги ри-ентри или появление новых зон кругового проведения импульса могут способствовать возникновению рецидивов тахикардии. Рецидивирующие ЖТ - зачастую удел пациентов с выраженной сердечной патологией [219]. Профилактический эффект РЧА у пациентов с ИКД был оценен в двух крупных клинических исследованиях SMASH-VT (Substrate Mapping and Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia) и VTACH (Ventricular Tachycardia Ablation in Addition to Implantable Defibrillators in Coronary Heart Disease). Согласно полученным данным, эффективность абляции ишемических ЖТ равна эффективности абляции пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. В этих же исследованиях убедительно показано, что после успешной абляции ЖТ радикально уменьшается риск ВСС, количество эпизодов срабатывания ИКД [215].

Несмотря на то, что данные исследований подтверждают целесообразность более раннего использования РЧА, до развития множественных симптомных эпизодов ЖТ, которые могут привести к тяжелой психологической травме, абляция должна проводиться в центрах с большим опытом, должным образом оборудованных для лечения потенциально возможных серьезных осложнений.

Постинфарктные желудочковые аритмии являются крайне жизнеопасными и требуют пристального внимания кардиологов и кардиохирургов. Зачастую лечение таких пациентов предполагает комбинированный подход – сочетание реваскуляризации миокарда, аневризмэктомии (при ее наличии), имплантации антиаритмического электронного устройства [220, 221]. Инфаркт миокарда является наиболее распространенной причиной рубец-зависимых ЖТ. Кроме того, причинами таких ЖТ могут быть другие заболевания миокарда: аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ), саркоидоз, болезнь Чагаса, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), хирургические вмешательства при врожденных (в особенности при тетраде Фалло) или приобретенных пороках сердца [222, 223, 224]. В подавляющем большинстве случаев механизмом постинфарктных ЖТ является механизм ри-ентри. В 75% случаев отмечается субэндокардиальное расположение петли ри-ентри, что позволяет использовать РЧА для устранения

зоны медленного проведения, являющейся критической в круге ри-ентри. Циклы ри-ентри также могут функционировать интрамиокардиально и эпикардиально. Существуют доказательства, что в ранние сроки после ИМ продолжается процесс ремоделирования ионных каналов в рубце, а в отдаленные сроки после инфаркта характеристики потенциала действия живых миоцитов могут граничить с нормой [225]. Клеточные контакты между пучками миоцитов и отдельными миоцитами уменьшаются за счет коллагена и соединительной ткани, снижения плотности щелевых контактов, что изменяет их распространение, строение и функцию [226]. Выжившие волокна могут соединяться бок в бок в участках с прерванной коллагеновой оболочкой, приводя к зигзагообразному паттерну поперечного проведения по пути, удлинённому за счет разветвления и слияния пучков выживших миоцитов [197, 227, 228, 229, 230]. Структура фиброза может быть значимой в определении уровня задержки проведения: фрагментарный фиброз между пучками выживших миоцитов производит большую задержку проведения, чем диффузный фиброз [221, 231]. Такие аспекты ремоделирования рубца способствуют формированию каналов и регионов с удлинённым временем проведения, облегчающими формирование механизма ри-ентри [232].

Присутствие множественных потенциальных путей ри-ентри и сложная анатомия рубцов, поддерживающих этот механизм, осложняет картирование и абляцию. При рубец-зависимых ЖТ абляция направлена на пересечение пути критического проведения. Такие участки «истмусов» ЖТ могут быть узкими, позволяющими нанести точечное воздействие для ликвидации тахикардии, или широкими, что требует больших воздействий. Кроме того, у пациентов с некартируемыми или множественными ЖТ часто производятся обширные зоны абляции предполагаемых критических частей круга ри-ентри, локализованных внутри или вблизи краевой зоны рубцов. Большинство критических областей ри-ентри постинфарктных ЖТ могут быть элиминированы с использованием эндокардиального доступа [233, 234, 235]. Тем не менее, в некоторых случаях такие участки располагаются интра- или субэпикардиально [236]. У пациентов со

структурной патологией сердца эпизоды устойчивой ЖТ являются маркером увеличения смертности и снижают качество жизни больных [237, 238].

Развитие технологий и понимание субстратов ЖТ позволяют производить аблацию множественных и нестабильных тахикардий с приемлемой безопасностью и эффективностью даже у пациентов с выраженными структурными заболеваниями сердца. Ранее аблация не рассматривалась до тех пор, пока фармакотерапия не исчерпывала свои возможности, либо выполнялась лишь после того, как пациент страдал от болезненных срабатываний разрядов ИКД при повторяющихся эпизодах ЖТ [239, 240]. Представляется, что метод катетерной аблации ЖТ должен рассматриваться главным образом в качестве начального лечения пациентов с повторяющимися эпизодами ЖТ.

Наличие ЖТ относится к жизнеопасным аритмиям и тесно связано с синдромом ВСС. При этом возникновению ФЖ примерно с одинаковой частотой предшествует мономорфная и полиморфная желудочковая тахикардия [213].

Под термином ВСС понимается смерть вследствие сердечных причин, манифестирующая внезапной потерей сознания в течение одного часа с момента возникновения острых симптомов. Ключевые признаки определения ВСС – нетравматическое происхождение смерти, ее непредвиденность и мгновенность. Слово «сердечная» было добавлено к определению для выделения отдельного термина и указывает на ограничение внезапной смерти только сердечными заболеваниями. Достаточно трудно классифицировать те случаи смерти, которые происходят без свидетелей. Большинство исследователей делают выбор в пользу ВСС, хотя чаще всего невозможно определить, до какого момента человек был еще жив и на протяжении какого времени его беспокоили какие-либо симптомы. Ежегодная частота возникновения ВСС по данным L.V. Becker et al. варьирует от 0,36 до 1,28 случая на 1 тысячу населения [241]. Согласно данным, полученным при проведении мониторинга ЭКГ у внезапно умерших пациентов, установлено, что в подавляющем большинстве случаев (85 %) механизмами развития ВСС являются ЖТА – ЖТ и ФЖ с последующим развитием асистолии. Оставшиеся 15 % приходятся на долю брадиаритмий и асистолии [242].

Вероятность возникновения ВСС у лиц с наличием структурной патологии сердца в течение года в 7,5 раз выше, чем у пациентов без структурной патологии сердца. Среди заболеваний сердца основной причиной ВСС является ИБС, на долю которой приходится до 80 % всех случаев [243, 244].

Развитие острой левожелудочковой недостаточности на фоне аритмии сопровождается нарушениями как системной, так и регионарной гемодинамики, прежде всего со стороны ЦНС. В результате могут возникнуть необратимые изменения в жизненно важных органах, приводящие к летальному исходу. Поэтому ключевыми симптомами в клинической интерпретации злокачественного течения любой аритмии и определения ее жизнеугрожающего характера следует считать возникновение обморока, предобморока, головокружения, артериальной гипотензии, прогрессирование проявлений СН, стенокардию. Наличие или отсутствие предсуществующей структурной патологии сердца может иметь определяющее значение для адаптационных изменений параметров сердечного выброса, а, следовательно, и для характера клинического течения аритмии. У больных с ИБС желудочковые аритмии возникают либо из-за появления острой ишемии миокарда, либо в результате механизма ри-ентри в области постинфарктного рубца. Согласно расчетным данным, в России от ВСС ежегодно умирает 200000–250000 человек [245, 246]. Частота внебольничной ВСС различается в зависимости от возраста, пола и существования/отсутствия сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе. Так, в проведенном в Маастрихте популяционном исследовании были зарегистрированы все случаи внебольничной остановки сердца, произошедшие у лиц в возрасте 20–75 лет. Среднегодовая вероятность смерти составила один случай на 1 тысячу населения. Распространенность внезапной и непредвиденной смерти у мужчин составила 21 %, а у женщин – 14,5 %. Большинство смертей произошли дома (80 %) и только 15 % – в общественных местах, 40 % смертей произошли без свидетелей [247]. В США ежегодно регистрируют 300 тысяч случаев ВСС.

R.J. Myerburg et al. провели анализ степени риска возникновения ВСС в популяционных подгруппах. Ее вероятность в популяции немного превысила

один случай на 1000 человек в год. Таким образом, при любых вмешательствах, направленных на снижение риска возникновения ВСС в общей популяции, 999 из 1 тысячи человек, которые не умрут внезапно в течение года, будут подвергнуты профилактике, направленной на предотвращение одного случая внезапной смерти. Подгруппы с постепенно увеличивающимся ежегодным риском ВСС составляют значимо меньшую часть от общего числа ВСС в популяции [248]. Авторы резюмируют, что снижение частоты ВСС возможно с помощью уменьшения заболеваемости ИБС в популяции в целом.

Одним из наиболее грозных осложнений среди пациентов с кардиальной патологией, нередко приводящей к смерти, является электрический ЖТ/ФЖ шторм - истинно неотложное медицинское состояние, которое требует многопрофильного подхода к лечению [249, 250, 251, 252, 253, 254, 255]. Электрический ЖТ/ФЖ шторм обычно определяется как возникновение трех или более эпизодов ЖТ или ФЖ в течение 24 часов, требующих проведения либо антитахикардической стимуляции, либо дефибрилляции. Как только пациент госпитализирован с диагнозом «электрический шторм», следует стратифицировать риск пациента в зависимости от гемодинамической переносимости клинической ЖТ и сопутствующей патологии [256].

Неотложное лечение направлено на снижение числа эпизодов ЖТА. У пациентов с ИКД критерии детекции и электротерапии должны быть перепрограммированы с целью уменьшения числа неоправданных разрядов, предотвращения разрядов ИКД при потенциально самокупирующихся ЖТ и увеличению антитахикардической стимуляции насколько это максимально возможно [257]. Хотя пусковые механизмы электрического ЖТ/ФЖ шторма определяются в редких случаях, пациенты должны подвергаться скрининговому обследованию для исключения таких обратимых причин как электролитный дисбаланс, ишемия, остро возникающие клапанные пороки и прием препаратов, оказывающих аритмогенный эффект [258].

Для стабилизации состояния пациента в острой стадии используются ААП. Кратковременный прогноз улучшается при приеме бета-блокаторов. Для

улучшения стабильности ритма бета-адреноблокаторы можно сочетать с амиодароном [256]. Короткодействующие препараты, такие как эсмолол, могут рассматриваться для лечения пациентов с выраженными патологическими изменениями, у которых потенциально вероятно развитие острой гипотензии [259]. Даже у пациентов, получающих лечение пероральными бета-адреноблокаторами, внутривенное введение бета-блокаторов может уменьшить число последующих эпизодов ЭШ [256]. Лидокаин при внутривенном введении недостаточно эффективен для купирования гемодинамически стабильной ЖТ, а его профилактическое использование сопровождается повышенной смертностью, поэтому лидокаин является препаратом третьей линии для кратковременного лечения. У пациентов с выраженным нарушением систолической функции ЛЖ использование ААП должно быть оценено с учетом риска ухудшения течения застойной СН и проаритмического эффекта.

У пациентов с повторными пароксизмами ЖТ, возникающими после коррекции метаболических и дыхательных нарушений, нарушений кровообращения и попытку лечения ААП, в ранние сроки госпитализации возможно проведения РЧА субстрата ЖТА. Продемонстрировано, что такая процедура приводит к поддержанию стабильного синусового ритма в течение 7 дней внутрибольничного мониторинга. Полное прекращение индуцируемости ЖТ при программированной электрической стимуляции после аблации коррелирует с уменьшением числа рецидивов ЖТ при долговременном наблюдении [223, 260]. Поскольку электрический ЖТ/ФЖ шторм может указывать на плохой прогноз, особенно у пациентов с тяжелой структурной сердечной патологией, можно обсуждать целесообразность проведения механической сердечной поддержки или трансплантации сердца [261].

Сложности выбора оптимального подхода к лечению ЭШ, кроме всех оговоренных причин, также обусловлены разной трактовкой ранее проведенных исследований. Определение термина ЭШ не было однозначным в этих исследованиях. Этот факт, вместе с колебаниями в периодах длительности наблюдения в различных популяциях, привел к разночтению в уровне ЭШ в

разных наблюдениях. Согласно вышеупомянутому определению (3 интервенции дефибриллятора за 24 часа), ЭШ варьируется от 10 до 28 % в периоде наблюдения от 1 до 3 лет в тех исследованиях, в которых имплантация ИКД была выполнена для вторичной профилактики ВСС [241, 242, 243]. В исследовании MADIT II, которое касалось первичной профилактики ВСС, уровень был существенно ниже – 4 % [262]. Время от установки ИКД до начала ЭШ также отличалось по различным данным. Промежуток времени затрагивал популяцию с выраженным желудочковым субстратом, особенностью медикаментозной терапии и показаниями для имплантации устройства. Так, в наиболее ранних исследованиях среднее время до начала ЭШ определялось спустя 4-5 месяцев после имплантации устройства [242], а в более новых – 2-3 года [263, 264]. В проведенных исследованиях существенно варьирует количество ЖТ, происходящих во время ЭШ, от 5 ± 2 до 55 ЖТ [262, 265]. Большинство аритмических эпизодов, происходящих при ЭШ, были представлены мономорфными ЖТ, полиморфные ЖТ и ФЖ встречались реже. Сообщается о значительной корреляции между исходной аритмией, которая послужила причиной установки ИКД и аритмией, вызвавшей ЭШ [265]. В одном из исследований выделили гипокалиемию, острый коронарный синдром и прогрессирующую СН как причину ЭШ в 26% случаев [262, 253]. В исследовании SHIELD (The Shock Inhibition Evaluation With Azimilide), которое оценивало эффект азимилида, ААП III класса, на частоту шоков, идентифицированы триггеры ЭШ в 13 % случаев: ухудшение течения СН в 9 % и электролитный дисбаланс в 4 % случаев [224]. В других исследованиях [241, 226] идентифицировали триггер в 71 % и 65 % случаев: в обоих исследованиях психологический стресс был пусковым механизмом в 10 % и 4 %. Эти результаты подтвердили важность повышения адренергической активации на генез шторма и значение терапии бета-адреноблокаторами.

Также трудно определить факторы риска возникновения ЭШ. Не исключается, что дисфункция ЛЖ, хроническая болезнь почек и ЖТ значительно коррелируют с развитием ЭШ [266]. В исследовании MADIT II пациенты с

острым коронарным синдромом или эпизодами ЖТ и/или ФЖ показали более высокий уровень встречаемости ЭШ [267].

Представляется, что ЭШ является результатом множественных взаимодействий между предрасполагающим электрофизиологическим субстратом и изменений в автономной нервной системе на клеточном уровне [229]. Прогрессирование фиброза, ишемии и ремоделирования желудочков может инициировать изолированный тахиаритмический эпизод, который является провоцирующим фактором будущего ЭШ.

Исследования, проведенные на больших количествах пациентов с ЭШ при длительном наблюдении, зарегистрировали увеличение смертности таких больных. Так, в исследовании AVID (The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators) у пациентов с ЭШ отмечалось двукратное увеличение риска любой смертности, особенно высоким он был в первые три месяца после ЭШ [243]. У пациентов с неишемической болезнью сердца и предыдущим эпизодом ЭШ отмечалась более высокая смертность на протяжении трех месяцев, но риск был больше, если электрическая нестабильность вызывала острую СН [241]. Похожие результаты получены в исследовании MADIT II [267].

В одном из исследований установлено, что смертность была выше среди пациентов с ЭШ, чем среди группы контроля с ИКД, однако смерть наступила намного позже и коррелировала с прогрессированием СН [228]. Эти данные позволяют предположить, что возникновение ЭШ способствует ухудшению прогноза таких пациентов, поскольку сами шоки оказывают эффект на миокардиальное повреждение, воспаление и даже ремоделирование миокарда. Отмеченное увеличение смертности вследствие прогрессирования сердечной дисфункции позволяет предположить, что ЭШ – критический момент прогрессирования необратимой СН или является начальным проявлением СН [268].

В ранее цитируемых работах отмечалось, что в случае отсутствия эффекта медикаментозного лечения ЭШ может быть выполнена РЧА ЖТА для контроля аритмических событий [269, 270, 271, 272]. Так, S. Willems et al. одними из

первых использовали РЧА у 6 пациентов с ЭШ. Острый эффект составил 100 % (во всех случаях аритмия была купирована в конце процедуры). Также не было зарегистрировано серьезных осложнений. Один пациент умер от острой СН спустя 24 часа после операции. Однако уровень рецидивирования одиночных эпизодов ЖТА составил 80 % [273]. Другие авторы сообщали о значительном уменьшении ИКД шоков у 21 пациента после РЧА устойчивой ЖА, резистентной к медикаментозной терапии. J.Sra et al. первыми описали преимущества электроанатомического картирования при РЧА ЭШ у 19 пациентов. Эффективность операции составила 66 % на протяжении 26 недель наблюдения. Зарегистрирован один случай тампонады сердца в ходе операции, который был успешно купирован. Каких-либо смертельных исходов или долгосрочных осложнений не было зафиксировано за весь период наблюдения [274].

Столь же эффективные результаты были описаны J. Schreieck у 5 пациентов с ИБС, которые подверглись РЧА: за время периода наблюдения 12–30 месяцев у 3 пациентов рецидивов аритмии не было зарегистрировано, у 2 пациентов регистрировались одиночные эпизоды ЖТ в послеоперационном периоде [275]. R. Silva et al. сообщили о проведении РЧА у 15 пациентов с ЭШ, которые были разнородны с точки зрения основной болезни сердца (ИБС в 9 случаях, «идиопатические» в 5 случаях и АДПЖ у одного пациента). Абляция клинической тахикардии была достигнута в 80 % случаев, у двух пациентов регистрировались рецидивы ЖТ [276].

N.F. Marrouche et al. сообщили о 29 пациентах с ИБС и возвратной ФЖ, которая индуцировалась мономорфной ЖЭ, исходящей из периинфарктной зоны. Среди 8 пациентов, у которых ЭШ был невосприимчив к ААТ, была выполнена абляция ЖЭ. На протяжении периода наблюдения более одного года зафиксирован рецидив ФЖ у одного больного и эпизод мономорфной ЖТ у другого пациента [277]. D. Vansch et al. сообщили о четырех пациентах с ЭШ после острого ИМ, у которых контроль ЖТА был достигнут посредством абляции ЖЭ, лежащих в основе аритмии [278]. По данным J. Brugada et al., применение

эпикардиальной аблации позволило контролировать ЭШ у 8 из 10 пациентов с устойчивой ЖА без интраоперационных осложнений [279].

У большинства пациентов с ЭШ был предварительно установлен ИКД, что также приводило к повышенному риску смерти вследствие множественных эпизодов электротерапии. В ряде исследований было показано, что пациенты с ЖТ или ФЖ, купированными шоками, имели более высокую смертность, чем пациенты только с антитахикардитической стимуляцией [280, 281]. Гипотеза, что множественные шоки приводят к серьезной сердечной декомпенсации, была подтверждена в исследованиях AVID и MADIT-II [282, 283].

Таким образом, до сих пор точно не установлена роль РЧА у пациентов с желудочковыми тахикардиями и ЭШ, не представлены особенности проведения внутрисердечного электрофизиологического исследования (ВСЭФИ) и эффективность использования РЧА ЖТ у пациентов с высоким функциональным классом СН. Кроме того, недостаточно представлены параметры программирования ИКД для снижения количества шоковой терапии у пациентов с высоким риском развития ВСС.

1.8 Использование систем удаленного мониторинга в ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью

В течение последнего десятилетия, в ответ на расширение клинических показаний, в геометрической прогрессии увеличилось количество имплантированных электронных устройств. В 2009 году количество кардиальных имплантируемых электронных устройств на 1 миллион европейцев составило 920 ЭКС, 144 ИКД и 106 СРТ. В 2014 это число увеличилось и составило 944, 183 и 160 устройств соответственно [284]. В соответствии с современными рекомендациями ACC/AHA/HRS, пациент с кардиостимулятором должен быть осмотрен каждые 3-12 месяцев, а с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором – каждые 3-6 месяцев; причем с более частыми визитами при признаках истощения батареи для определения сроков плановой замены

устройства [285]. Это увеличение нагрузки на пациентов и клиники стало мощным толчком для активного применения систем удаленного мониторинга в течение последнего десятилетия.

Потенциальные преимущества системы удаленного мониторинга продемонстрированы серией исследований, которые показали, что данная технология эффективна в диагностике нарушений ритма сердца (в частности, пароксизмов фибрилляции предсердий) и осложнений заболевания у больных с быстрой динамикой течения заболевания, например, у больных с СН. Данный медицинский сервис позволяет врачу проводить своевременную диагностику нарушений ритма и выполнить оптимизацию режимов и параметров электротерапии, рационально корректировать медикаментозное лечение.

При удаленном мониторинге высока клиническая ценность сообщений об аритмологических событиях, – 94 % из них имеют клинический характер [286] и требуют врачебного анализа: примерно в половине случаев необходимо изменение лекарственной терапии, а в каждом пятом случае – изменение программы работы ИЭУ [287]. Анализ полноты и достоверности сообщений показал, что в 97 % случаев клинические решения, принимаемые на основе данных системы удаленного мониторинга “Home Monitoring”, коррелируют с решениями, принимаемыми в ходе стандартного амбулаторного обследования [288]. По результатам исследования TRUST (1450 пациентов) [289], при использовании удаленного мониторинга среднее время, выигранное для детекции таких эпизодов, как ФЖ, ЖТ, наджелудочковая тахикардия (НЖТ), ФП, составляет около 30 дней [290, 291]. Мгновенная диагностика нарушений ритма сердца позволяет предотвратить такие серьезные последствия для здоровья пациента, как инсульты, и резко снизить их количество в клинической практике [289, 291, 292]. Результаты клинических исследований OEDIPE (Optimized post-operative surveillance of permanent pacemakers by home monitoring) [293] и COMPAS (Comparative Follow-up Schedule With Home Monitoring) [294] показывают, что удаленный мониторинг пациентов с двухкамерными ЭКС позволяет резко сократить количество ненужных амбулаторных обследований и

при этом значительно ускорить проведение необходимых. Около половины больных, в том числе и с ИКД, не нуждаются в амбулаторном обследовании по стандартному расписанию [43], т.к. в большинстве случаев оно не приводит к каким-либо изменениям в терапии или программе работы устройства [295]. В то же время, визиты, проводимые по оповещениям системы удаленного мониторинга, являются необходимыми и эффективными. Поэтому удаленный мониторинг является надежной альтернативой амбулаторным обследованиям и позволяет при этом существенно снизить нагрузку, связанную с визитами к врачу, как для клиники, так и для пациента. Сокращение времени, затрачиваемого на неэффективные визиты к врачу, с одной стороны, и ранняя диагностика осложнений, чреватых угрозой фатальных последствий, с другой стороны, дают значительный экономический эффект. В исследовании J. Brugada et al. 271 пациент с ИКД с функцией Home Monitoring был проанализирован в течение 12 месяцев с осмотрами врача каждые 3 месяца [296]. Ретроспективный анализ данных системы Home Monitoring показал, что более половины плановых визитов могут быть пропущены без ущерба для безопасности пациента. В работе H. Heidbuchel et al. ретроспективно проанализированы данные 1739 очных посещений клиники 169 пациентов с ИКД. Было показано, что только 6 % от запланированных в клинике визитов привело к перепрограммированию устройств или госпитализации пациентов. Таким образом, в 94 % всех запланированных визитов было достаточно дистанционного наблюдения. Также система удаленного мониторинга потенциально может диагностировать > 99 % аритмий и/или проблем, связанных с имплантированным устройством, в сочетании с визитами к кардиологу или врачу общей практики.

В дополнение к снижению частоты очных визитов, некоторые системы удаленного мониторинга (например, CareLink, Medtronic, США) помогают избегать внеплановых посещений врача. При приступе тахиаритмии пациент может сам провести опрос устройства и передать данные врачу, который, в свою очередь, определит тип аритмии и адекватность действий имплантированного устройства, а также необходимость приезда пациента в клинику

(перепрограммирование, коррекция медикаментозной терапии, дополнительные обследования).

Для оценки степени безопасности пациента в проспективном исследовании J.C. Nielsen et al. было проведено наблюдение за пациентами с ИКД (Biotronik, Home Monitoring™) в течение 10 месяцев. У 41 % пациентов в течение данного периода возникло, как минимум, одно клиническое событие, зафиксированное системой удаленного мониторинга. У 3 % пациентов возникли события, связанные с техническими особенностями имплантированных устройств (немотивированные шоки, колебания сопротивления электродов и т.п.). Временное распределение событий показало, что их основная доля – более 60 % - возникла в течение первого месяца после последнего визита к врачу. Отдельный интерес представляет длительное мониторирование пациентов на предмет возникновения фибрилляции предсердий. Так, в работе R.P. Ricci et al. в течение 16 месяцев у 166 пациентов с системой удаленного наблюдения фибрилляция предсердий была зафиксирована у 25 % с последующей коррекцией медикаментозной терапии, перепрограммированием устройств, либо проведением тех или иных вмешательств (плановая кардиоверсия) у 17 % [287].

У пациентов с сердечной недостаточностью удаленный мониторинг также играет немаловажную роль: различные клинические события, а также мониторирование внутригрудного импеданса, отражающее накопление жидкости в легких, эффективность бивентрикулярной стимуляции, - данные параметры помогают врачу своевременно менять тактику ведения данной категории больных, не допуская декомпенсации ХСН.

Распознавание проблем с электродной системой было проанализировано в исследовании 54 пациентов с ИКД (Biotronik, Home Monitoring™), где показано, что в группе с удаленным мониторингом количество немотивированных срабатываний аппарата, а также симптоматичное ингибирование стимуляции достоверно ниже [289]. Наиболее частыми причинами немотивированных срабатываний были: детекция Т-волны правожелудочковым каналом, электромагнитная интерференция, синусовая тахикардия.

Однако, несмотря на все преимущества удаленного мониторинга в плане снижения очных визитов в клинику, данная система не может полностью заменить прямой контакт пациента с врачом. Согласно существующим клиническим рекомендациям, посещения врача и программирование устройства должны осуществляться, по меньшей мере, один раз в год. В будущем данные сроки могут варьировать, например, у пациентов с ИКД в рамках первичной профилактики внезапной сердечной смерти без каких-либо клинически значимых событий. Потенциально полезным и перспективным представляется разработка на основании данных, получаемых при помощи УМ, предикторов декомпенсации СН, для стратификации риска, предотвращения осложнений и улучшения прогноза пациентов с ХСН.

1.9 Влияние имплантируемых систем на выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Естественное течение ХСН усугубляется крайне неблагоприятным прогнозом: однолетняя летальность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью составляет 26-29 %, достигая к трем годам у больных с II-III стадией 80 % [93, 297]. Исследование MUSTIC SR (Multisite Stimulation in Cardiomyopathy Sinus Rhythm) - Европейское рандомизированное исследование с перекрестным контролем, в котором сравнивались периоды СРТ и отсутствия таковой у больных с тяжелой сердечной недостаточностью и нарушениями внутри/межжелудочкового проведения ($QRS > 150$ мс) продемонстрировало, что средний показатель смертности пациентов во время проведения исследования, был ниже, чем таковой среди пациентов с аналогичной тяжестью сердечной недостаточности (III-IV ФК) без СРТ [298]. По результатам проспективного рандомизированного исследования MIRACLE (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation) [56] за 6 месяцев наблюдения зарегистрировано достоверное снижение смертности среди пациентов с СРТ. Осложнения при имплантациях систем СРТ отмечались в 8 % случаев. Основным выводом исследования явилось,

что у пациентов с выраженной ХСН и удлинённым QRS комплексом, СРТ снижает комбинированный риск первой госпитализации и смерти от всех причин, а СРТ устройства с функцией дефибриляции (СРТ-Д) статистически достоверно снижают общую смертность среди данной категории пациентов. Ряд исследований показал, что общая смертность при симптомной ХСН варьирует в пределах 20-30 % больных за 2-2,5 года, где внезапная смертность достигает 50% и более от общей [299]. Изучение применения ИКД для профилактики внезапной смерти среди больных сердечной недостаточностью показало их высокую эффективность. Так, в основных рандомизированных исследованиях MADIT, MADIT-II, MUSTT, SCD-HeFT была доказана целесообразность использования данных устройств у больных ХСН II-III ФК, с ФВЛЖ 35-40 % и менее. В то же время, ресинхронизирующая терапия не продемонстрировала существенного влияния на уменьшение доли ВСС в общей смертности у больных ХСН. Только в исследовании CARE-HF [13], было отмечено достоверное уменьшение числа случаев внезапной смерти в группе пациентов с СРТ устройствами ($p = 0,005$). Мета-анализ основных исследований по изучению СРТ [300] (MUSTIC, MIRACLE, MUSTIC AF, COMPANION CARE-HF), объединивший 1343 пациента в группе СРТ и 1028 пациентов в группе контроля, показал: СРТ достоверно снижает общую смертность, не оказывая существенного влияния на долю внезапной смерти у больных с выраженной ХСН. Вместе с тем, сравнение ресинхронизирующих устройств с функцией дефибриляции СРТ-Д с обычными СРТ-СТ устройствами в исследовании COMPANION [16], продемонстрировало преимущество первых по нескольким показателям: 1) более выраженное и достоверное снижение общей смертности (36 % при $p = 0,003$ против 24 % при $p = 0,059$); 2) более выраженное снижение риска госпитализации или смерти, вследствие сердечно-сосудистых причин, 28 % ($p < 0,001$) против 25 % ($p = 0,002$); 3) более выраженное снижение риска госпитализации или смерти по поводу сердечной недостаточности 40 % ($p < 0,001$) против 34 % ($p < 0,002$).

Множественные исследования демонстрируют отчетливый положительный эффект применения имплантируемых систем в повышении выживаемости

пациентов с ХСН, однако недостаточно представлены данные долгосрочного наблюдения и осложнения, связанные с имплантированными устройствами, возникающие в процессе длительного наблюдения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании представлен анализ данных 517 больных хронической сердечной недостаточностью, которым после оптимизации медикаментозной терапии были имплантированы электронные устройства для лечения СН и/или профилактики ВСС. Ведение пациентов, клиническое наблюдение, а также коррекция медикаментозной терапии осуществлялись на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» с участием сотрудников научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности и научно-исследовательского отдела аритмологии.

Критериями включения в исследование были:

- Возраст > 18 лет;
- ХСН II, III и IV амбулаторного ФК;
- ФВ ЛЖ ≤ 35 % (Simpson); сниженная ФВ (< 45 %) для группы с ИКД для вторичной профилактики ВСС;
- Оптимальная медикаментозная терапия ХСН;
- Имплантация СРТ, ИКД в соответствии с действующими рекомендациями;
- Прогнозируемая выживаемость более 1 года;
- Подписанное информированное согласие на участие в проспективной части исследования.

Критерии исключения:

- Перенесенный инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения менее 3 месяцев до начала исследования;
- Некорригированные врожденные и приобретенные пороки сердца, аневризма ЛЖ, когда планируется их хирургическая коррекция в течение срока наблюдения;
- Активные воспалительные и аутоиммунные заболевания миокарда;
- Анемия средней и тяжелой степени (уровень гемоглобина крови < 90 г/л);
- Заболевания, ограничивающие продолжительность жизни (менее 1 года);

Пациенты были подробно проинформированы об участии в исследовании, задали интересующие вопросы по клиническому состоянию, обследованию и динамическому наблюдению, а также по теме данной работы, и получили исчерпывающие ответы. Все пациенты-участники дали согласие на анализ данных в соответствии с целью настоящего исследования, информированное согласие одобрено на заседании ЛЭК от 14.12.2015, протокол №178.

2.1 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование включено 517 больных ХСН, преимущественно мужчины – 400 человек (77,3 %). Всем пациентам в соответствии с современными рекомендациями после оптимизации медикаментозной терапии были имплантированы кардиальные имплантируемые электронные устройства. По этиологии развития ХСН преобладали пациенты с кардиомиопатией ишемической этиологии - 291 человек (56,3 %), 226 пациентов (43,7 %) – с некоронарогенными кардиомиопатиями. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов исследования

Показатели	ИБС n = 291 (56,3 %)	Некоронарогенные КМП n = 226 (43,7%)
Возраст, лет (мин; макс)	62,1 (41,2;83,1)	54,3 (20,7;86,8)
Пол мужской, n (%)	244 (83,8)	156 (69,0)
СРТ-СТ/ СРТ-Д, n (%)	28/113 (9,6/38,8)	47/116 (20,8/51,3)
ИКД DR/ИКД VR, n (%)	89/61 (30,6/21,0)	38/25 (16,8/11,1)
ФК СН	2,68	2,64
II ФК (NYHA), n (%)	155 (53,3)	110 (48,7)
III ФК (NYHA), n (%)	131 (45,1)	113 (50,0)
IV ФК (NYHA), n (%)	5 (1,7)	3 (1,3)
Анамнез инфаркта миокарда, перв/повт, n (%)	207 /73 (71,1/25,1)	-
Анамнез реваскуляризации миокарда, шунтирование/стентирование, n (%)	76/100 (26,1/34,4)	-
Опер. на митральном клапане, n (%)	17 (5,8)	6 (2,6)

Опер. на трикуспидальном клапане, n (%)	7 (2,4)	2 (0,9)
Опер. на аортальном клапане, n (%)	10 (3,4)	2 (0,9)
Пластика аневризмы ЛЖ, n (%)	20 (6,8)	-
Миокардит, n (%)	-	45 (19,9)
Сахарный диабет, n (%)	65 (22,3)	7 (3,1)
ХОБЛ, n (%)	79 (27,1)	7 (3,1)
Патология ЩЖ, n (%)	64 (22,0)	12 (5,3)
Гиперурикемия, n (%)	33 (11,3)	4 (1,8)
ТЭЛА, n (%)	21 (6,9)	3 (1,3)
ОНМК, n (%)	38 (13,1)	4 (1,8)
Эхокардиографические показатели		
ЛП, мм	51,2	52,0
КДР ЛЖ, мм	68,8	71,7
КСР ЛЖ, мм	57,9	61,6
КДО ЛЖ, мл	255,0	279,8
КСО ЛЖ, мл	178,9	205,5
ФВ ЛЖ, %	29,1	27,3
Медикаментозная терапия		
Бета-блокаторы, n (%)	155 (53,3)	191 (84,5)
% от макс дозы вАБ	52,9	64,3
Амиодарон, n (%)	55 (18,9)	74 (32,7)
Ингибиторы АПФ/АРА, n (%)	154 (52,9)	181 (80,1)
Петлевые диуретики, n (%)	65 (22,3)	184 (81,4)
Ацетазоламид, n (%)	12 (4,1)	17 (7,5)
АМКР, n (%)	82 (28,2)	182 (80,3)
Варфарин/НОАК, n (%)	32 (11,0)	111 (49,1)
Аспирин, n (%)	56 (19,2)	80 (35,4)
Статины, n (%)	90 (30,9)	91 (40,3)
Дигоксин, n (%)	4 (1,4)	8 (3,5)
Нитраты, n (%)	10 (3,4)	5 (2,2)
Гипогликемические препараты, n (%)	28 (9,6)	27 (11,9)
Бронходилататоры, n (%)	9 (3,1)	7 (3,1)
Аллопуринол, n (%)	18 (6,2)	19 (8,4)
Электрокардиографические показатели		
ЧСС, уд/мин	64,2	72,1
Интервал PQ, мс	202,1	196,7
Собственный QRS, мс	160,0 (90-230)	161,7 (75-269)
БЛНПГ, n (%)	125 (43,0)	133 (58,8)
БПНПГ, n (%)	18 (6,2)	3 (1,3)
Пароксизмальная ФП, n (%)	70 (24,1)	32 (14,2)
Персистирующая/постоянная ФП, n (%)	66 (22,7)	65 (28,8)
Трепетание предсердий, n (%)	13 (4,5)	3 (1,3)
Иногородний пациент, n (%)	68 (23,4)	37 (16,4)

Согласно современным рекомендациям к имплантации устройств при ХСН, СРТ показана пациентам с СН II-IV амбулаторным ФК с ФВ ≤ 35 %, широким комплексом QRS (более 130 мс). Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов показана пациентам с ХСН для первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти. В соответствии с современными рекомендациями, 304 пациентам были имплантированы устройства сердечной ресинхронизирующей терапии, 213 больным – кардиовертеры-дефибрилляторы для профилактики внезапной сердечной смерти. Средний возраст на момент имплантации составил $58,6 \pm 10,9$ лет (от 20,7 до 86,8 лет). II ФК СН на момент имплантации имели 51,3 % пациентов, IV ФК СН - 1,5 % больных.

207 (40,0 %) пациентов ранее перенесли 1 инфаркт миокарда (ИМ), 51 (9,9 %) – два ИМ, 15 (2,9 %) – три ИМ и у 7 (1,4 %) пациентов верифицировано 4 инфаркта миокарда в анамнезе. Миокардит, как причина развития КМП, был подтвержден у 51 (9,9 %) пациента, хроническая ревматическая болезнь сердца - у 6 (1,2 %) больных. Наличие некомпактного миокарда левого желудочка выявлено у 7 (1,4 %) пациентов; 10 (1,9 %) человек имели врожденные пороки сердца в виде дефектов перегородок сердца или аномалии развития аортального клапана. Тиреотоксическая КМП имела у 5 (1,0 %) больных, у 6 (1,2 %) пациентов развилась ДКМП после химиотерапии. 4 (0,8 %) пациентов имели АДПЖ и 3 – гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП) (0,6 %).

Наиболее частой сопутствующей патологией были хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (25,9 %), сахарный диабет (СД) (21,3 %), заболевания щитовидной железы (ЩЖ) (23,8 %), гиперурикемия (7,2 %), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе (11,4 %).

К моменту имплантации устройств пациенты имели значимую дилатацию левых камер сердца и сниженную ФВ ЛЖ. Персистирующую или постоянную форму ФП на момент имплантации имел 131 пациент (25,3 %), у 102 (19,7 %) анамнестически имела пароксизмальную форму ФП, трепетание предсердий отмечалось у 16 (3,1 %) больных. Нарушения внутрижелудочкового проведения в виде полной БЛНПГ отмечено у 49,9 % больных, полная БПНПГ встречалась

значимо реже – в 4,1 % случаев. Ширина комплекса QRS составила в среднем 160 мс (от 75 до 269 мс).

Всем пациентам до имплантации и в процессе наблюдения проводилась оптимизация медикаментозной терапии с формированием рекомендаций по индивидуальному режиму приема и коррекции доз необходимых препаратов. Основными группами медикаментозной терапии являлись: бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонисты к рецепторам ангиотензина II (АРА), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), петлевые диуретики, ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид), антиагрегантная и/или антикоагулянтная терапия, статины. По показаниям – антиаритмическая и антиангинальная терапия.

В соответствии с поставленными задачами, проводилась сравнительная и перекрестная оценка клинических, электрофизиологических, морфофункциональных данных (Рисунок 1). Работа представлена проспективным анализом 120 пациентов с устройствами СРТ; ретроспективным анализом 397 пациентов; построением вероятностной математической модели и разработкой критериев усовершенствования электрофизиологических методов лечения ХСН на основании полученных данных.

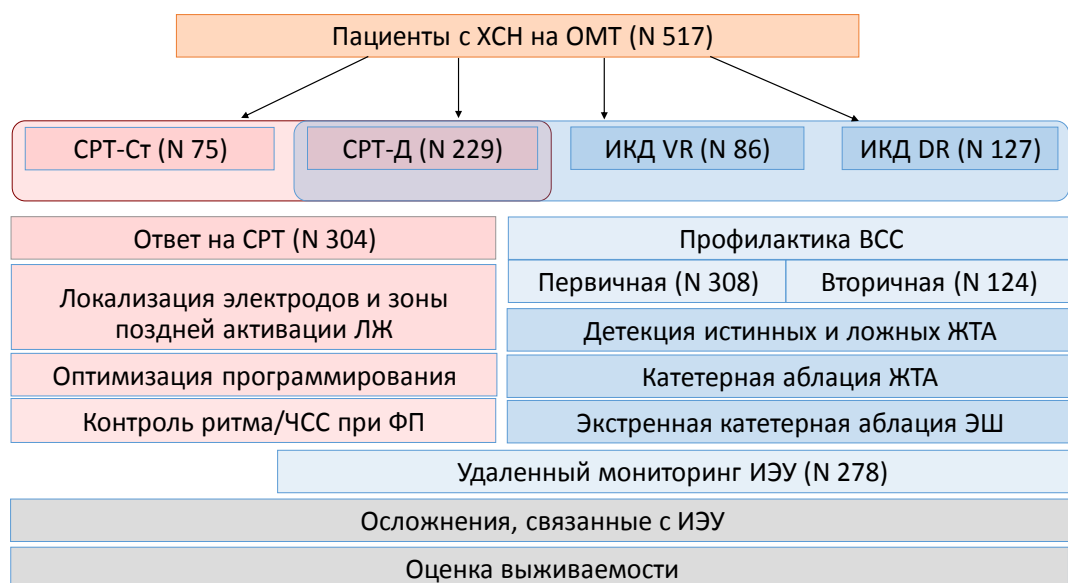


Рисунок 1 – Общая схема исследования

2.1.1 Клиническая характеристика пациентов с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии

Общее количество пациентов с устройствами СРТ составило 304 человека, из них 229 пациентов с СРТ-Д, 75 пациентов с СРТ-СТ – трехкамерными кардиостимуляторами без функции дефибрилляции. Основная часть пациентов представлена мужчинами – 223 (73,3 %) пациента. Средний возраст пациентов на момент имплантации был $59,1 \pm 10,1$ лет. Большая часть пациентов группы (61,2 %) находились в III ФК СН на момент имплантации, 3,0 % (9/304) больных имели IV амбулаторный класс СН. В соответствии с показаниями к имплантации СРТ, 85,5 % пациентов имели ПБЛНПГ, средняя ширина комплекса QRS составляла $174 \pm 23,7$ мс, ФВ ЛЖ в среднем была $26,1 \pm 3,8$ %. Общая клиническая характеристика пациентов данной группы представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии

Показатели	ИБС n = 141 (46,4%)	Некоронарогенная СН, n = 163 (53,6%)
Возраст, лет (мин; макс)	62,8 (45,7;83,0)	55,4 (20,7;86,8)
Пол мужской (%)	115 (81,6)	108 (76,6)
СРТ-СТ/ СРТ-Д, n (%)	28/113 (19,9/80,1)	47/116 (33,3/66,7)
ФК СН	2,68	2,64
II ФК (НУНА), n (%)	48 (34,0)	50 (37,5)
III ФК (НУНА), n (%)	88 (62,4)	98 (60,0)
IV ФК (НУНА), n (%)	5 (3,6)	4 (2,5)
Полная АВБ, n (%)	9 (6,4)	10 (6,1)
БЛНПГ, n (%)	117 (83,0)	143 (87,7)
БПНПГ, n (%)	8 (5,7)	5 (3,1)
Пароксизмальная ФП, n (%)	36 (25,5)	25 (15,3)
Персистир/постоянная ФП, n (%)	36 (25,5)	45 (27,6)
Трепетание предсердий, n (%)	7 (5,0)	4 (2,5)
Анамнез инфаркта миокарда, перв/повт, n (%)	99 /28 (70,2/19,9)	-
Миокардит, n (%)	-	34 (20,8)
АДПЖ, n (%)	-	3 (1,8)
Некомпактный миокард, n (%)	-	3 (1,8)

ХРБС, n (%)	-	4 (2,5)
ВПС, n (%)	-	3 (1,8)
Анамнез реваскуляризации миокарда, шунтирование/стентирование КА, n (%)	37/44 (26,2/31,2)	0/ 4 (0/2,5)
Опер МК, n (%)	3(2,1)	11 (6,7)
Опер ТК, n (%)	-	6 (3,6)
Опер АК, n (%)	3 (2,1)	8 (4,9)
Опер ХАЛЖ, n (%)	8 (5,7)	-
Сахарный диабет, n (%)	36 (25,5)	30 (18,4)
ХОБЛ, n (%)	39 (27,7)	36 (22,1)
Патология ЩЖ, n (%)	29 (20,6)	44 (27,0)
Гиперурикемия n (%)	20 (14,2)	26 (15,9)
ТЭЛА, n (%)	15 (10,6)	27 (16,6)
ОНМК, n (%)	17 (12,1)	12 (7,4)
Эхокардиографические показатели		
ЛП, мм	52,4	52,6
КДР ЛЖ, мм	71,7	73,6
КСР ЛЖ, мм	61,2	63,6
КДО ЛЖ, мл	271,6	292,0
КСО ЛЖ, мл	195,3	216,3
ФВ ЛЖ, %	26,7	25,5
Медикаментозная терапия		
Бета-блокаторы, n (%)	128 (90,8)	155 (95,1)
% от целевой дозы бета-блокаторов	58,3	64,3
Амиодарон, n (%)	63 (44,7)	42 (25,8)
Ингибиторы АПФ/АРА II, n (%)	126 (89,4)	135 (82,8)
Петлевые диуретики, n (%)	126 (89,4)	149 (91,4)
Ацетазоламид, n (%)	5 (3,5)	13 (8,0)
АМКР, n (%)	117 (83,0)	139 (85,3)
Варфарин/НОАК, n (%)	67 (47,5)	77 (47,2)
Аспирин, n (%)	68 (48,2)	59 (36,2)
Статины, n (%)	124 (87,9)	73 (44,8)
Дигоксин, n (%)	1 (0,7)	6 (3,7)
Нитраты, n (%)	17 (12,1)	5 (3,1)
Гипогликемические препараты, n (%)	19 (13,5)	24 (14,7)
Бронходилататоры, n (%)	10 (7,1)	5 (3,1)
Аллопуринол, n (%)	17 (12,1)	15 (9,2)
Электрокардиографические показатели		
ЧСС, уд/мин	63,8	70,5
Интервал PQ, мс	213,1	200
Собственный QRS, мс	181,4	175,4
ТШХ, м (N)	325,9 (50)	342,8 (51)
Иногородный пациент, n (%)	22 (15,6)	30 (18,4)

По этиологии развития СН большая часть пациентов была с некоронарогенными заболеваниями – 163 человека (53,6 %). Среди них подтвержденный диагноз перенесенного миокардита имели 34 (20,8 %) пациента, 4 больных были с ревматической болезнью сердца (2,5 %), по 3 (1,8 %) пациента с некомпактным миокардом, с АДПЖ и врожденными пороками сердца. У остальных 70,5 % пациентов с некоронарогенным генезом развития ХСН основным диагнозом была дилатационная кардиомиопатия. Перенесенный инфаркт миокарда отмечен у 99 больных (32,6 %), 28 человек в анамнезе имели повторные ИМ (9,2 %). Реваскуляризация миокарда выполнялась у 28,0 % больных: 37 пациентов в анамнезе перенесли шунтирование коронарных артерий, 48 - стентирование коронарного русла, 8 (2,6 %) пациентам выполнена пластика аневризмы ЛЖ. Реконструктивные операции на клапанном аппарате перенесли 31 (10,2 %) пациент: на митральном клапане – 14, трикуспидальном – 6, аортальном – 8 пациентов. Пароксизмальную ФП в анамнезе имел 61 (20,1 %) пациент, персистирующую или постоянную форму ФП - 81 (26,6 %), пароксизмальную форму ТП имели в анамнезе 11 (3,6 %) человек. Пациенты с полной АВ блокадой с потребностью в постоянной стимуляции составляли 6,3 % (19 человек). По данным эхокардиографии пациенты имели выраженную дилатацию левых камер сердца и сниженную сократительную способность.

Сопутствующая патология в виде сахарного диабета была у 66 (21,7 %), ХОБЛ – у 75 (24,7 %) больных, гиперурикемию имели 46 (15,1 %) пациентов. Патология щитовидной железы в виде диффузно-узлового зоба, гипо- или гипертиреоза в анамнезе имела у 73 (24,0 %) пациентов, однако на момент имплантации все пациенты находились в нормальном тиреоидном статусе, в том числе на специфической терапии. 42 (13,8 %) пациента ранее перенесли венозные осложнения основного заболевания в виде ТЭЛА, у 29 (9,5 %) человек ранее зарегистрированы ОНМК.

Всем пациентам до имплантации устройств была оптимизирована медикаментозная терапия, основные группы препаратов, применяемых в терапии ХСН, представлены выше в таблице 2. По средней ЧСС в группе не было

выраженных отклонений от нормальных значений, интервал PQ соответствовал АВ блокаде I степени, что наряду с собственным замедлением АВ проводимости, является отражением терапии бета-блокаторами в адекватных дозах. 52 (17,1 %) пациента были иногородними и после выписки с соответствующими подробными рекомендациями наблюдались амбулаторно по месту жительства с регулярными плановыми визитами в клинику для программирования ИЭУ.

2.1.2 Клиническая характеристика пациентов с имплантированными устройствами с функцией дефибрилляции для профилактики внезапной сердечной смерти

В исследование для анализа возникающих у больных с ХСН жизнеопасных тахикардий включены 442 пациента с имплантированными устройствами для профилактики внезапной сердечной смерти, преимущественно мужского пола (356 человек, 80,7 %) – 229 пациентов с СРТ-Д, 127 – с двухкамерными ИКД (ИКД DR), 86 – с однокамерными ИКД (ИКД VR). Средний возраст пациентов на момент имплантации составил $57,3 \pm 10,6$ (от 21,0 до 84,9) лет. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Клиническая характеристика пациентов с имплантированными устройствами с функцией дефибрилляции для профилактики внезапной сердечной смерти

Показатели	ИБС n = 261 (59,0%)	Некоронарогенная СН, n = 181 (41,0%)
Возраст, лет (мин; макс)	61,5 (41,0;82,8)	54,2 (21,0;84,9)
Пол мужской, n (%)	226 (86,6)	130 (71,8)
СРТ-Д/ИКД DR/ ИКД VR, n (%)	113/88/60 (43,3/33,7/23,0)	116/39/26 (64,1/21,5/14,4)
Вид профилактики ВСС перв/втор, n (%)	173/88 (66,3/33,7)	135/46 (74,6/25,4)
ФК СН	2,97	2,83
II ФК (NYHA), n (%)	94 (36,0)	67 (37,0)
III ФК (NYHA), n (%)	162 (62,1)	111(61,3)
IV ФК (NYHA), n (%)	5 (1,9)	3 (1,7)

Анамнез инфаркта миокарда, перв/повт, n (%)	184/69 (70,5/26,4)	-
Аневризма ЛЖ, n (%)	29 (11,1)	-
Миокардит, n (%)	-	40 (22,1)
АДПЖ, n (%)	1 (0,4)	3 (1,7)
Гипертрофическая КМП, n (%)	-	2 (1,1)
Некомпактный миокард, n (%)	-	5 (2,8)
ХРБС, n (%)	-	5 (2,8)
ВПС, n (%)	-	4 (2,2)
Анамнез реваскуляризации миокарда, шунтирование/стентирование КА, n (%)	70/101 (26,8/38,7)	-
Опер. митральный клапан, n (%)	6 (2,3)	13 (7,2)
Опер. трикуспидальный клапан, n (%)	2 (0,8)	6 (3,3)
Опер. аортальный клапан, n (%)	5 (1,9)	5 (2,8)
Опер. ХАЛЖ, n (%)	19 (7,3)	-
Опер. ВПС, n (%)	-	2
Полная АВБ, n (%)	12 (4,6)	10 (5,5)
БЛНПГ, n (%)	101 (38,7)	96 (53,0)
БПНПГ, n (%)	10 (3,8)	3 (1,7)
Пароксизмальная ФП, n (%)	57 (21,8)	28 (15,5)
Персистирующая/постоянная ФП, n (%)	63 (24,1)	54 (29,8)
Трепетание предсердий, n (%)	11 (4,2)	2 (1,1)
Сахарный диабет, n (%)	56 (21,5)	31 (17,1)
ХОБЛ, n (%)	76 (29,1)	40 (22,1)
Патология ЩЖ, n (%)	57 (21,8)	45 (27,0)
Гиперурикемия n (%)	32 (12,3)	27 (14,9)
ТЭЛА, n (%)	16 (6,1)	25 (13,8)
ОНМК, n (%)	36 (13,8)	17 (9,4)
Эхокардиографические показатели		
ЛП, мм,	51,4 \pm 5,3	52,4 \pm 4,9
КДР ЛЖ, мм	68,4 \pm 4,8	71,1 \pm 5,3
КСР ЛЖ, мм	57,6 \pm 4,2	61,1 \pm 4,9
КДО ЛЖ, мл	252,7 \pm 35,1	271,5 \pm 22,9
КСО ЛЖ, мл	176,9 \pm 19,8	199,7 \pm 20,4
ФВ ЛЖ, %	29,7 \pm 3,7	28,3 \pm 3,6
Медикаментозная терапия		
Бета-блокаторы, n (%)	245 (93,9)	172 (95,0)
% от целевой дозы бета-блокаторов	55,3	63,9
Амиодарон, n (%)	115 (44,1)	71 (39,2)
иАПФ/АРА II, n (%)	236 (90,4)	164 (90,6)
Петлевые диуретики, n (%)	231 (88,5)	157 (86,7)
Ацетазоламид, n (%)	12 (4,6)	14 (7,7)
АМКР, n (%)	233 (89,3)	157 (86,7)
Варфарин/НОАК, n (%)	129 (49,4)	93 (51,4)
Аспирин, n (%)	135 (51,7)	89 (49,2)

Статины, n (%)	224 (85,8)	71 (39,2)
Дигоксин, n (%)	2 (0,8)	5 (2,8)
Нитраты, n (%)	38 (14,6)	4 (3,6)
Гипогликемические препараты, n (%)	29 (11,1)	20 (11,0)
Бронходилататоры, n (%)	11 (4,2)	4 (2,2)
Аллопуринол, n (%)	28 (10,7)	15 (8,3)
Электрокардиографические показатели		
ЧСС, уд/мин	68,2±5,8	72±6,3
Интервал PQ, мс	201,5±18,9	197,0±18,2
Собственный QRS, мс	151,9±11,7	158,0±10,6
Иногородный пациент, n (%)	111(42,5)	43 (23,8)

У 261 (59,0 %) пациента причиной СН являлась ишемическая болезнь сердца, неишемический генез СН был у 181 человека. Анамнез перенесенного инфаркта миокарда имели 184 (41,6 %) пациента, еще 69 (15,6 %) пациентов перенесли повторные ИМ. У 71 (16,1 %) пациента ранее было выполнено шунтирование, у 101 (22,8 %) - стентирование коронарных артерий, пластика аневризмы ЛЖ была выполнена 19 (4,3 %) больным. Кардиохирургическую коррекцию врожденных и приобретенных пороков сердца перенесли 39 (8,8 %) пациентов. Дилатационная кардиомиопатия в основе развития ХСН отмечена у 41 % (181/442) больных. Перенесенный миокардит был подтвержден у 40 (9,0 %) пациентов.

Анамнез фибрилляции предсердий на момент имплантации устройств имели 202 (45,7 %) пациента: пароксизмальную форму – 85 (19,2 %) пациентов, 117 (26,5 %) больных – длительно персистирующую или постоянную. У 13 (2,9 %) человек в анамнезе были указания на пароксизмальную форму трепетания предсердий.

Наиболее часто встречающейся сопутствующей патологией у пациентов были ХОБЛ 116 (26,2 %), сахарный диабет 87 (19,7 %), патология ЩЖ 102 (23,1 %). Гиперурикемию имели 59 (13,3 %) больных, венозно-эмболические осложнения в виде ТЭЛА перенесли 9,3 % (41/442), ОНМК – 12,0 % (53/442) человек.

Пациентам с имплантированными дефибрилляторами для профилактики ВСС до момента имплантации устройств была максимально оптимизирована медикаментозная терапия ХСН. Основными группами препаратов, применяемых

в соответствии с современными рекомендациями, были: ингибиторы АПФ/АРА II (90,5 %), петлевые диуретические препараты (82,8 %), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) (97,3 %), бета-адреноблокаторы (94,3 %), средняя доля от целевой терапевтической дозы составила 59,6 %. Амiodарон в качестве антиаритмического препарата получали 42,1 % пациентов, антиагрегантную терапию – 50,7 %, антикоагулянтную – 50,0 % больных. По показаниям пациентам назначались статины (66,7 %), нитропрепараты (9,5 %), дигоксин (1,6 %), ацетазоламид (5,9 %) и другие препараты, необходимые для терапии сопутствующей патологии.

Средняя ЧСС составляла 70,1 уд/мин, интервал PQ – в среднем 199,5мс, средняя ширина комплекса QRS составляла 155мс. Иногородными были 154 (34,8 %) пациента, которые после выписки с соответствующими подробными рекомендациями наблюдались амбулаторно по месту жительства с регулярными плановыми визитами в клинику для программирования ИЭУ.

В соответствии с показаниями к имплантации устройств с функцией дефибрилляции и наличием зарегистрированных до имплантации эпизодов ЖТ, ФЖ или эпизодов сердечного ареста, выделена когорта пациентов с ИКД для вторичной профилактики ВСС – 124 человека. Остальные 308 пациентов отнесены к когорте больных с ИКД для первичной профилактики ВСС.

2.1.2.1 Пациенты с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для первичной профилактики внезапной сердечной смерти

Группу составили 308 пациентов, из них 242 (78,6 %) – мужчины, средний возраст $58 \pm 11,5$ лет. По типам устройств при первичной имплантации преобладали пациенты с СРТ-Д - 184 (59,6 %), ИКД DR был имплантирован 73 (23,7 %), ИКД VR – 51 (16,6 %) пациенту. Ниже в таблице 4 представлены клинические данные пациентов на момент имплантации электронного устройства для первичной профилактики ВСС.

Таблица 4 – Клиническая характеристика пациентов на момент имплантации устройства для первичной профилактики внезапной сердечной смерти

Показатель	N	Медиана [25; 75]
Возраст, лет	308	59,23 [51,74; 65,65]
Мужчины, n (%)	242 (78,6)	-
СРТ-Д/ИКД DR / ИКД VR, n (%)	184/73/51 (59,6/23,7/16,6)	-
III-IV ФК СН, n (%)	185 (60,1)	-
ИБС, n (%)	171 (55,5)	-
Шунтирование/стентирование КА	45/73 (14,6/23,7)	-
Инфаркт миокарда перв/повторный	120/45 (39,0/14,6)	-
Реконструкция клапанного аппарата	25 (8,1)	-
Миокардит	38 (12,7)	-
Полная АВ блокада	10 (3,25)	-
БЛНПГ	166 (53,9)	-
БПНПГ	6 (1,95)	-
ФП пароксизмальная/ персистирующая	51/88 (16,6/28,6)	-
ХОБЛ	93 (30,19)	-
Сахарный диабет	68 (22,08)	-
Патология ЩЖ	67 (21,7)	-
Гиперурикемия	48 (15,58)	-
ТЭЛА	37 (12,01)	-
ОНМК	39 (12,66)	-
Данные эхокардиографии		
Размер ЛП, мм	287	51 [47; 56]
КДР ЛЖ, мм	297	69 [65; 76]
КСР ЛЖ, мм	271	59 [54; 66]
КДО ЛЖ, мл	288	258 [209,5; 308]
КСО ЛЖ, мл	277	182 [144; 224]
РазмерПП, мм	194	51 [45; 57]
РазмерПЖ, мм	234	33 [30; 39]
ФВ ЛЖ, %	306	26,5 [22; 31]
Данные ЭКГ		
ЧСС, уд/мин	300	68 [58; 78,5]
Интервал PQ, мс	215	191 [172; 214]
Собственный QRS, мс	294	159 [125; 188]
Интервал QT, мс	295	452 [419; 498]
Стимулированный QRS, мс	300	179 [166; 201]

Наибольшее количество пациентов исходно было с ХСН III ФК - 180 (58,5 %), у 123 (39,9 %) был II ФК СН. Пять (1,6 %) пациентов до имплантации имели СН IV ФК на амбулаторном лечении. У 171 (55,5 %) причиной развития ХСН была ишемическая болезнь сердца. 165 (43,6 %) больных имели указания на перенесенные инфаркты миокарда в анамнезе: 120 – однократно, 30 – дважды, у 10 – 3 ИМ, у 5 пациентов зарегистрировано 4 ИМ, при этом у 12 имела место аневризма ЛЖ. 45 пациентов ранее перенесли шунтирование коронарных артерий, 73 выполнена паллиативная реваскуляризация – пластика со стентированием коронарных артерий, имплантировано от 1 до 4 стентов. Реконструктивные операции на митральном клапане ранее выполнены 11 пациентам, из них 7 протезирований, 3 пластики, 1 – репротезирование. Протезирование трехстворчатого клапана было выполнено у одного пациента, пластика – у четырех. Девять пациентов ранее перенесли операции на аортальном клапане – 7 протезирований, 1 пластику и 1 репротезирование. У 9 пациентов выполнялась пластика хронической аневризмы левого желудочка.

У 76 пациентов с кардиомиопатией неишемического генеза основной патологией являлась дилатационная кардиомиопатия, перенесенный миокардит с исходом в ДКМП имели 38 (12,7 %) человек, у 6 (1,9 %) был выявлен некомпактный миокард, у 3 (1,0 %) - ХРБС, у 3 (1,0 %) – АДПЖ, у 3 (1,0 %) - врожденные пороки сердца. Два (0,7 %) пациента имели токсическую кардиомиопатию вследствие тиреотоксикоза, 4 (1,3 %) – вследствие воздействия токсических веществ. Два (0,7%) пациента имели гипертрофическую кардиомиопатию.

Нарушения ритма и проводимости сердца в виде АВ блокад разных степеней исходно до имплантации отмечены у 32 (10,4 %) человек, при этом полная АВ блокада была у 10 (3,3 %). Нарушения внутрижелудочковой проводимости в виде БЛНПГ исходно имели 166 (53,9 %) пациентов, только 6 (2,0%) - в виде БПНПГ. Суправентрикулярные тахикардии в виде пароксизмальной ФП отмечены у 51 (16,6 %), персистирующей ФП – у 88 (28,6 %), трепетания предсердий – у 8 (2,6 %) пациентов. Из сопутствующей патологии 68 (22,1 %) пациентов имели

сахарный диабет, 93 (30,2 %) – хроническую легочную патологию, ТЭЛА в анамнезе была у 37 (12,0 %) пациентов. Заболевания щитовидной железы в виде имели 67 (21,7 %) пациентов, нарушения минерального обмена в виде гиперурикуемии - 48 (15,6 %) больных. Нарушения мозгового кровообращения анамнестически встречались у 39 (12,7 %) пациентов.

2.1.2.2 Пациенты с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти

Средний возраст всех 124 пациентов данной группы составил $59,6 \pm 8,7$ лет с преобладанием мужчин (110 человек, 88,7 %). У 83 (66,9 %) пациентов причиной развития ХСН являлась ИБС, КМП неишемического генеза – у 41 (33,1 %) человека. Распределение по типам имплантированных устройств при первичной имплантации было следующее: СРТ-Д - 38 (30,6 %), ИКД DR - 52 (41,9 %), ИКД VR – 34 (27,4 %) пациента. В основном, пациенты имели СН III ФК (55,6 %, 69/124), у 3 (2,4 %) был IV ФК СН, у остальных 42 % - II ФК СН. В таблице 5 представлена клиническая характеристика пациентов с имплантированными устройствами для вторичной профилактики ВСС.

Таблица 5 – Клиническая характеристика пациентов на момент имплантации устройства для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти

Показатель	N	Медиана [25; 75]
Возраст, лет	124	60,5 [55,4; 64,9]
Мужчины, n (%)	110 (88,7)	-
СРТ-Д/ИКД DR / ИКД VR, n (%)	38/52/34 (30,6/41,9/27,4)	-
III-IV ФК СН, n (%)	72 (58,0)	-
ИБС, n (%)	83 (66,9)	-
Инфаркт миокарда перв/повторный	60/21(48,4/16,9)	-
Шунтирование/стентирование КА	25/26 (20,2/21,0)	-
Реконструкция клапанного аппарата	9 (7,3)	-
Пластика ХАЛЖ	9 (7,3)	-
Миокардит	7 (5,6)	-

ДКМП	33 (26,6)	-
БЛНПГ	33 (26,6)	-
БПНПГ	7 (5,6)	-
ФП пароксизмальная/ персистирующая	35/29 (28,2/23,4)	-
ХОБЛ	23 (18,5)	-
Сахарный диабет	19 (15,3)	-
Патология ЩЖ	37 (29,8)	-
Гиперурикуемия	13 (10,5)	-
ТЭЛА	4 (3,2)	-
ОНМК	13 (10,5)	-
Данные эхокардиографии		
Размер ЛП, мм	106	50 [45; 55]
КДР ЛЖ, мм	112	67 [59; 73]
КСР ЛЖ, мм	96	56 [48; 64]
КДО ЛЖ, мл	99	228 [182; 290]
КСО ЛЖ, мл	97	160 [107; 203]
Размер ПП, мм	77	50 [44; 56]
Размер ПЖ, мм	93	33 [29; 36]
ФВ ЛЖ, %	118	33 [25; 42]
Данные ЭКГ		
Стимулированный QRS, мс	117	198 [175; 217]
ЧСС, уд/мин	116	64 [54; 75]
Интервал PQ, мс	83	203 [180; 227]
Собственный QRS, мс	111	140 [114; 179]
Интервал QT, мс	111	452 [426; 495]

Как представлено в таблице, 81 (65,3 %) пациент ранее перенес инфаркт миокарда, однократно - 60 (48,4 %) человек, повторные ИМ перенесли 21 (16,9 %) пациент. У 16 больных отмечена сформировавшаяся аневризма ЛЖ. У 25 (20,0 %) пациентов в анамнезе выполнено коронарное шунтирование, у 26 - стентирование коронарных артерий, у 4 - операции на митральном клапане (протезирование или пластика), у 3 – на трикуспидальном клапане, у 2 - протезирование аортального клапана, у 11 пациентов - другие кардиохирургические коррекции, в том числе 9 пластик ХАЛЖ (7,3 %). Среди 44 пациентов с неишемической этиологией ХСН у 7 (5,6 %) пациентов подтвержден миокардит как причина дилатации сердца, 3 (2,4 %) пациента были с хронической ревматической болезнью сердца, 1 (0,8 %)

пациент с аритмогенной дисплазией правого желудочка и 1 (0,8 %) – с ГКМП. Остальные 33 (26,6 %) пациента имели дилатационную кардиомиопатию. Из нарушений ритма и проводимости сердца АВ блокады I и II степени к моменту имплантации регистрировались у 6 пациентов, не было больных с полной АВ блокадой. Пароксизмальная ФП регистрировалась у 28,2 % (35/124), персистирующая ФП – у 23,4 % (29/124), трепетание предсердий – у 4,0 % (5/124) пациентов. 33 (26,6 %) пациента имели блокаду левой ножки пучка Гиса, 7 (5,6 %) - БПНПГ.

Из сопутствующих заболеваний чаще встречалась патология бронхолегочной системы – 23 (18,5 %) человека; сахарный диабет – 19 (15,3 %) больных. Заболевания щитовидной железы были отмечены у 37 (29,8 %) пациентов, нарушения минерального обмена в виде гиперурикемии – у 13 (10,5 %). Перенесенная ТЭЛА регистрировалась у 4 (3,2 %) больных. Нарушения мозгового кровообращения ранее отмечены у 13 (10,5 %) пациентов.

2.2 Методы исследования

Организация, этапы и дизайн исследования одобрены локальным этическим комитетом ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова”. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, дали информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий. Всем пациентам выполнялись стандартные методы диагностики сердечно-сосудистой и сопутствующей патологии, а также специфические для данной работы исследования.

К стандартным методам относились:

- Клиническое обследование (жалобы, анамнез заболевания, оценка объективного статуса; анализ этиологии ХСН, оценка текущей терапии) – при включении, далее каждые 6 месяцев в течение всего срока наблюдения;
- Общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи – при включении и по показаниям;

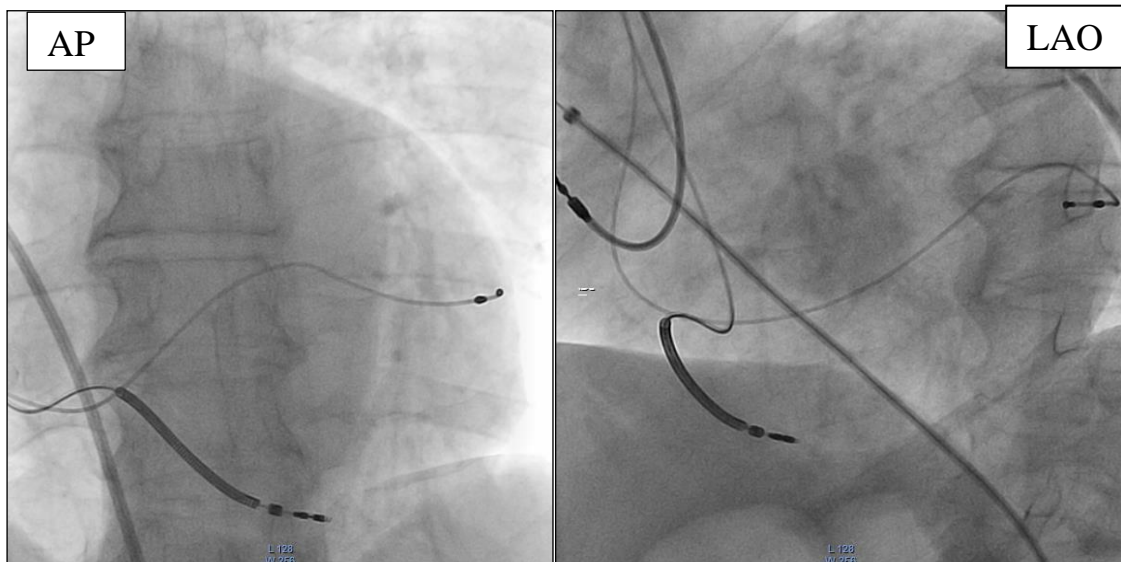
- ЭКГ в 12 отведениях – при включении, и далее – ЭКГ-мониторинг во время программирования устройств СРТ и ИКД каждые 6 месяцев в течение всего срока наблюдения;
 - Оценка функционального состояния в динамике – с помощью теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ);
 - Рентгенография;
 - Трансторакальная эхокардиография.
- К специальным методам относились:
- Программирование устройств СРТ, ИКД;
 - Анализ данных телеметрии и статистики имплантированных устройств;
 - Анализ сохраненных электрограмм имплантированных устройств;
 - Векторный анализ ЭКГ;
 - Неинвазивное электрофизиологическое картирование миокарда;
 - Инвазивное электроанатомическое картирование и радиочастотная абляция субстрата аритмий;
 - Удаленный мониторинг устройств СРТ, ИКД.

2.2.1 Имплантация устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии и рентгенологический метод исследования

Имплантация кардиальных электронных устройств выполнялась всем пациентам по стандартной методике под рентгенологическим контролем в рентгенооперационных ФБГУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» с использованием рентген-установок Innova 3100, (GE); Xper Allura FD 10 и FD 20, (Philips). Правопредсердные электроды позиционировались в правом предсердии, чаще в области ушка. Имплантация правожелудочковых электродов выполнялась в область межжелудочковой перегородки - верхушечный, срединный, базальный ее отделы. При имплантации левожелудочковых электродов использовались специальные системы доставки для проведения в одну из вен коронарного синуса

с целью достижения зоны максимальной задержки активации левого желудочка. Важным этапом операции в данном случае являлось «тугое» контрастирование коронарного синуса для выбора целевой вены. При имплантации электродов последовательно проводилось тестирование каждого из них с определением порога стимуляции, величины амплитуды электрограммы, импеданса электрода. Проводилась проверка стимуляции с высокой амплитудой для исключения экстракардиальной стимуляции. Особенно актуально выполнение данного теста при позиционировании левожелудочковых электродов в связи с анатомически близким расположением к зоне имплантации диафрагмального нерва.

Окончательный рентгеноскопический контроль в конце процедуры осуществлялся с применением стандартных рентгенологических проекций (переднезадняя (AP), левая косая 30° (LAO), правая косая 30°(RAO)) и записью рентгенологического изображения в указанных проекциях (Рисунок 2). Данные записи использовались в дальнейшем для сопоставления рентгенологической картины расположения желудочковых электродов с результатами векторного анализа ЭКГ при изолированной стимуляции ПЖ и ЛЖ электродов.



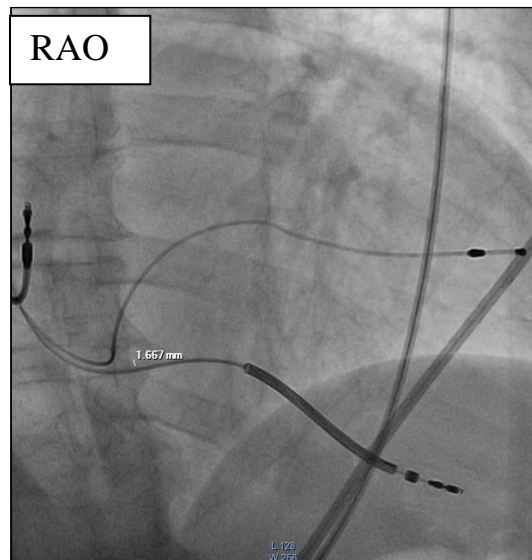


Рисунок 2 – Расположение желудочковых электродов (переднезадняя проекция - AP, левая косая проекция - LAO, правая косая проекция - RAO)

2.2.2 Электрокардиография и векторный анализ комплекса QRS

В клинической электрокардиографии электрические явления, возникающие на поверхности возбудимой среды, принято описывать с помощью так называемой дипольной концепции распространения возбуждения в миокарде, которая характеризуется не только количественным значением электрического сигнала, но и направлением – пространственной ориентацией от отрицательно заряженного участка возбудимой ткани к положительно заряженному участку [301].

При записи ЭКГ использовалась система для неинвазивных электрофизиологических исследований Astrocord (Медитек, Россия). Скорость записи 25, 50, 100 мм/с, амплитуда сигнала 10 мм/10 мВ, точность измерений - 1 мс с возможностью использования цифровых курсоров. Оценка зоны стимуляции желудочковых электродов проводилась по 12 стандартным отведениям с применением векторного анализа ЭКГ. К основным его принципам относят следующие: 1) если в процессе распространения возбуждения вектор диполя направлен в сторону положительного электрода отведения ЭКГ, то на записи ЭКГ будет отклонение вверх от изолинии (положительный зубец); 2) если вектор

диполя направлен в сторону отрицательного электрода отведения, то на ЭКГ будет зафиксировано отрицательное отклонение, - отрицательный зубец; 3) если вектор диполя расположен перпендикулярно к оси отведения, то на ЭКГ будет записана изолиния [302]. Таким образом, конфигурация ЭКГ будет зависеть от направления вектора диполя по отношению к электродам отведения, а именно, по отношению к направлению оси электрокардиографического отведения. Однако оси отведений ЭКГ могут располагаться в электрическом поле не только параллельно и перпендикулярно направлению диполя, но и под некоторым углом к нему. Чтобы в этих случаях определить величину и конфигурацию электрокардиографических комплексов, используется правило разложения векторов. В сердце одновременно происходит возбуждение многих участков миокарда, причем направление векторов деполяризации и реполяризации в каждом из этих участков может быть различным, в том числе и противоположным. При этом электрокардиограф регистрирует суммарное, результирующее направление вектора в каждом отведении.

Оценка электрокардиографической зоны ЛЖ электрода проводилась во время изолированной стимуляции ЛЖ с применением 12 условных сегментов миокарда: 3 задних, 3 заднебоковых, 3 боковых, 3 переднебоковых с разделением на базальный, срединный и апикальный уровни. Зона ПЖ электрода определялась во время изолированной стимуляции ПЖ с применением 3 условных сегментов – базальный отдел МЖП, срединный отдел МЖП, верхушка ПЖ.

Ниже представлены примеры ЭКГ при изолированной стимуляции левого и правого желудочков. На рисунке 3 зона стимуляции ЛЖ электрода расположена в базальном отделе боковой стенки ЛЖ, о чем свидетельствуют отрицательные комплексы QRS в I и aVL отведениях (без положительного компонента), положительные комплексы QRS во II, III и aVF отведениях, положительные грудные отведения с V1 по V4 с эквивалентным QRS в V6, где результирующий вектор волны возбуждения перпендикулярен данному отведению.

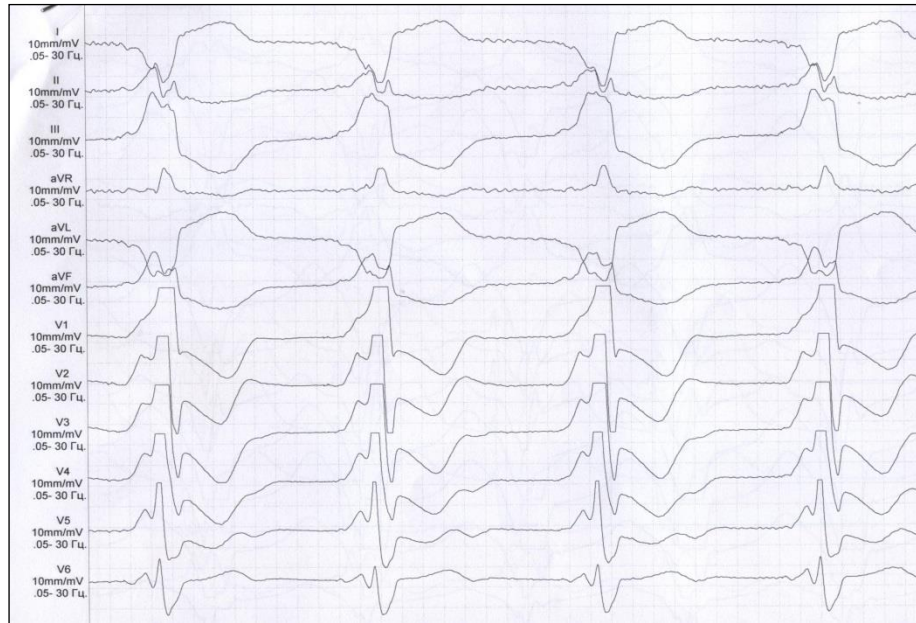


Рисунок 3 – ЭКГ при изолированной стимуляции ЛЖ: базальный отдел боковой стенки ЛЖ

ЭКГ картина изолированной стимуляции верхушки ПЖ представлена на рисунке 4: комплексы QRS в отведениях I, aVL положительные, а в отведениях II, III, aVF – отрицательные; преобладание отрицательного компонента в грудных отведениях свидетельствует о расположении ПЖ электрода кпереди относительно фронтальной плоскости.

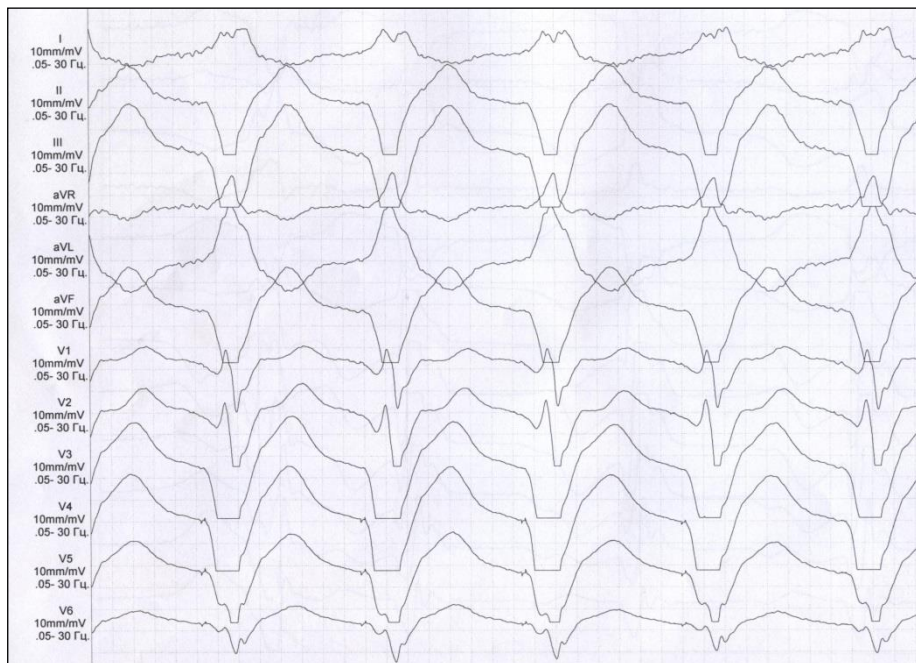


Рисунок 4 – ЭКГ при изолированной стимуляции верхушки ПЖ

Пример изолированной стимуляции ЛЖ представлен на рисунке 5. Обращает на себя внимание преобладание отрицательного компонента комплексов QRS в первом и нижних стандартных отведениях; положительные грудные отведения с V1 по V3 с эквивалентным QRS в V4, что свидетельствует об апикальной позиции электрода в зоне боковой стенки ЛЖ.

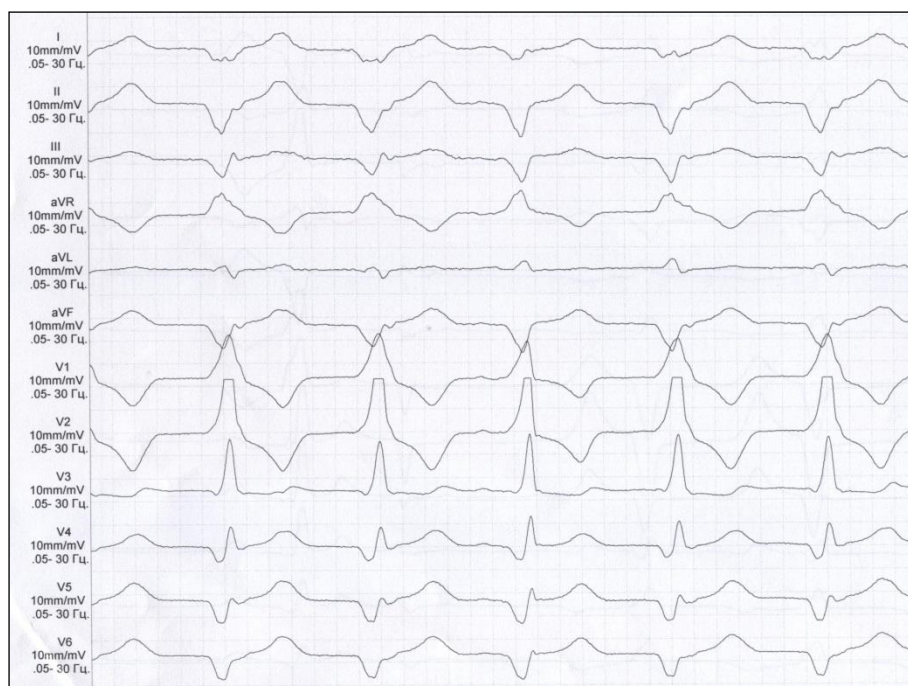


Рисунок 5 – ЭКГ при изолированной стимуляции ЛЖ: апикальный отдел боковой стенки ЛЖ

Вариант изолированной ПЖ стимуляции представлен на рисунке 6: электрод расположен в базальном отделе МЖП (положительные отведения I, II, aVL, aVF, эквивалентный QRS в III отведении; преобладание отрицательного компонента в правых грудных отведениях).

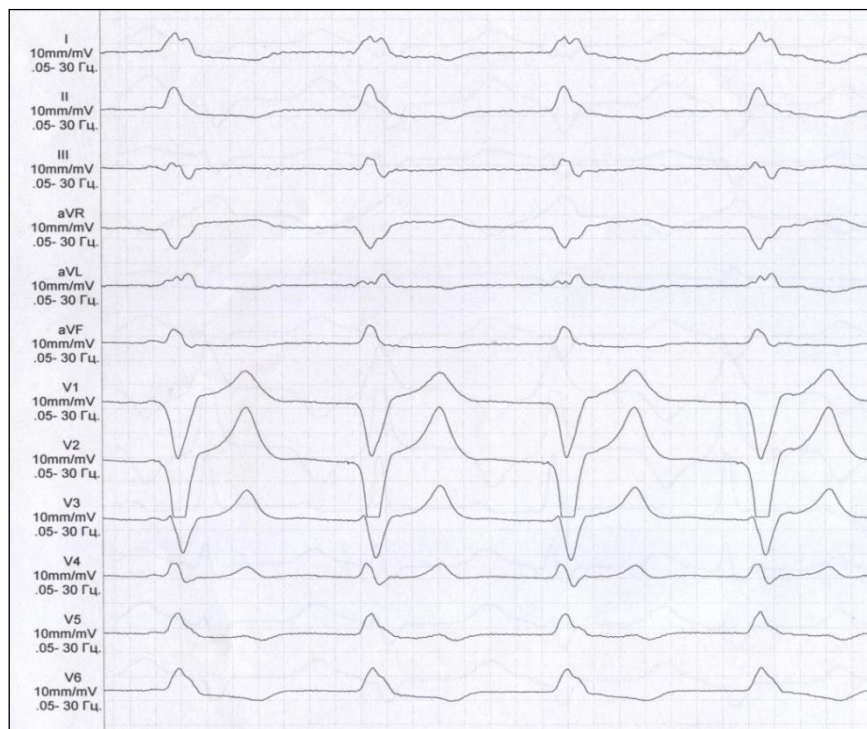


Рисунок 6 – ЭКГ при изолированной стимуляции базального отдела МЖП

Ниже на рисунке 7 представлены рентгенологические проекции соответствующих желудочковых электродов.

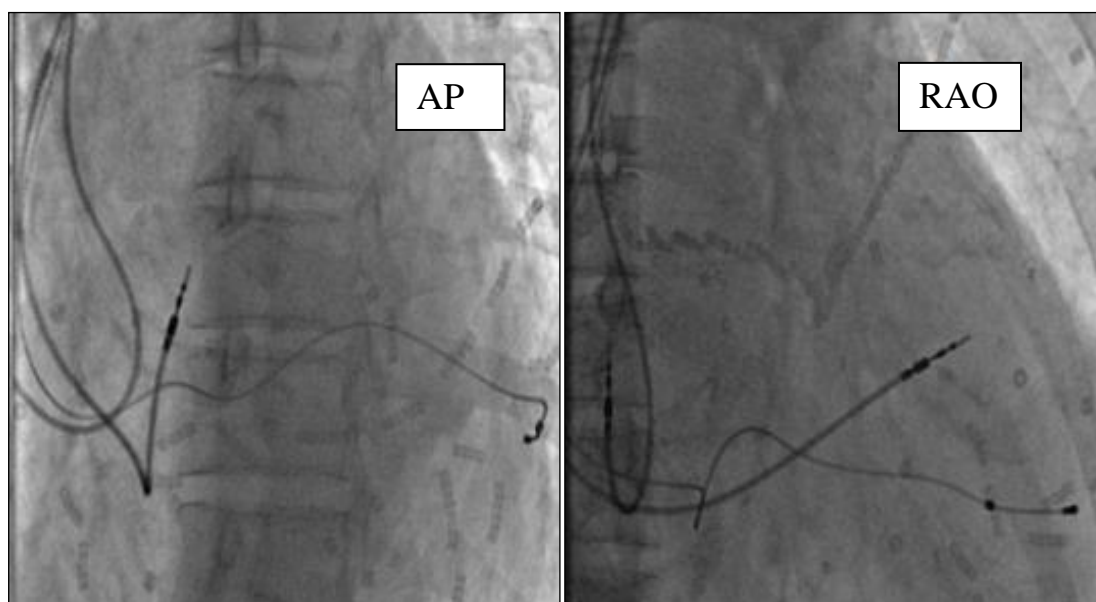


Рисунок 7 – Расположение желудочковых электродов (AP – переднезадняя проекция, RAO – правая косая проекция)

Рисунок 8 отражает ЛЖ стимуляцию в области срединных отделов боковой стенки ЛЖ. Отведения I, aVL отрицательны, правые грудные – положительные,

что в сумме говорит о распространении волны возбуждения с боковой стенки ЛЖ слева направо. Комплексы QRS в отведениях III и aVF практически эквифазны, соответственно, вектор волны возбуждения перпендикулярен результирующей осей данных отведений.

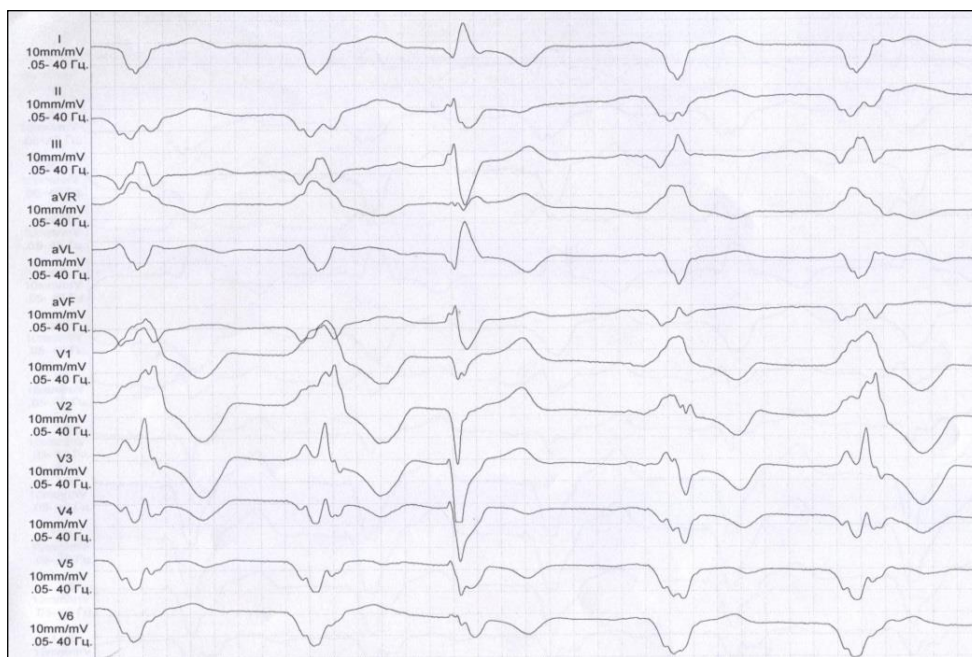


Рисунок 8 – ЭКГ при изолированной стимуляции ЛЖ: срединный отдел боковой стенки ЛЖ (третий комплекс QRS – желудочковая экстрасистола)

Рентгенологическое расположение данной локализации ЛЖ электрода представлено на рисунке 9.

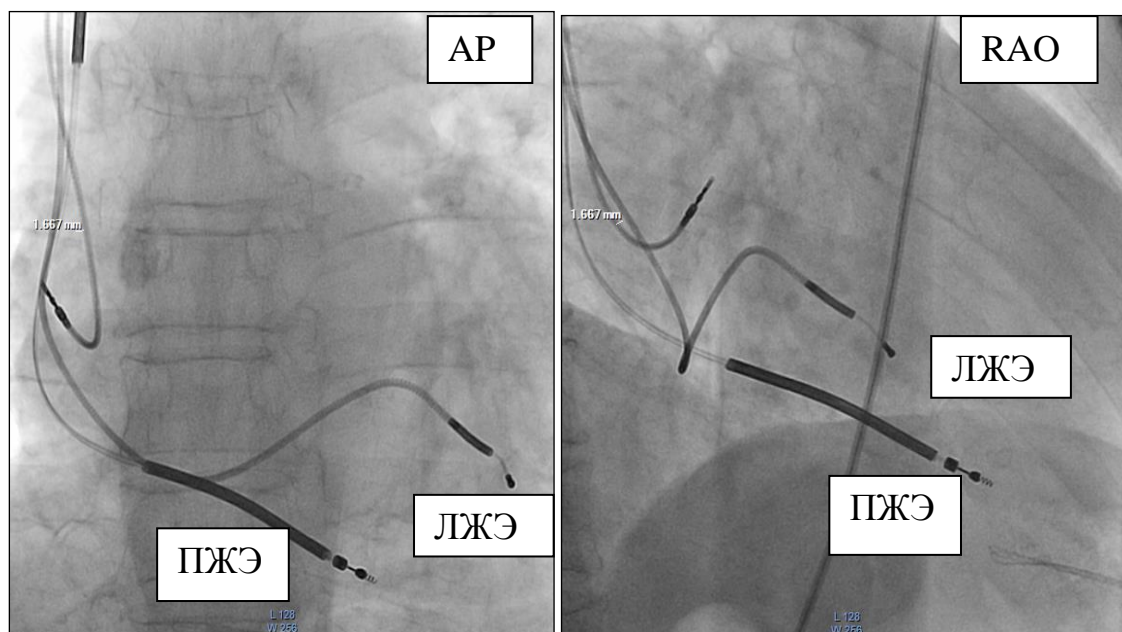


Рисунок 9 – Расположение желудочковых электродов в 2 проекциях – AP и RAO. ПЖЭ – в верхушке ПЖ, ЛЖЭ в срединном отделе боковой стенки ЛЖ

ЭКГ картина стимуляции ЛЖ из заднебоковых его отделов представлена на рисунке 10. Обращает внимание исходно положительное отклонение комплекса QRS в I, aVL отведениях с последующим отрицательным компонентом, означая, что сначала вектор волны возбуждения направлен в сторону положительного полюса I отведения, - справа налево, как при заднем расположении ЛЖ электрода, однако потом происходит изменение направления вектора в противоположную сторону (отрицательная часть комплекса QRS), как при боковой позиции. Комплекс QRS в I отведении практически эквивалентный, в отведении aVL доминирует отрицательный компонент, все грудные отведения положительны; соответственно, результирующий вектор направлен сзади наперед и слева направо. Рентгенологическая позиция соответствующего электрода представлена на рисунке 11.

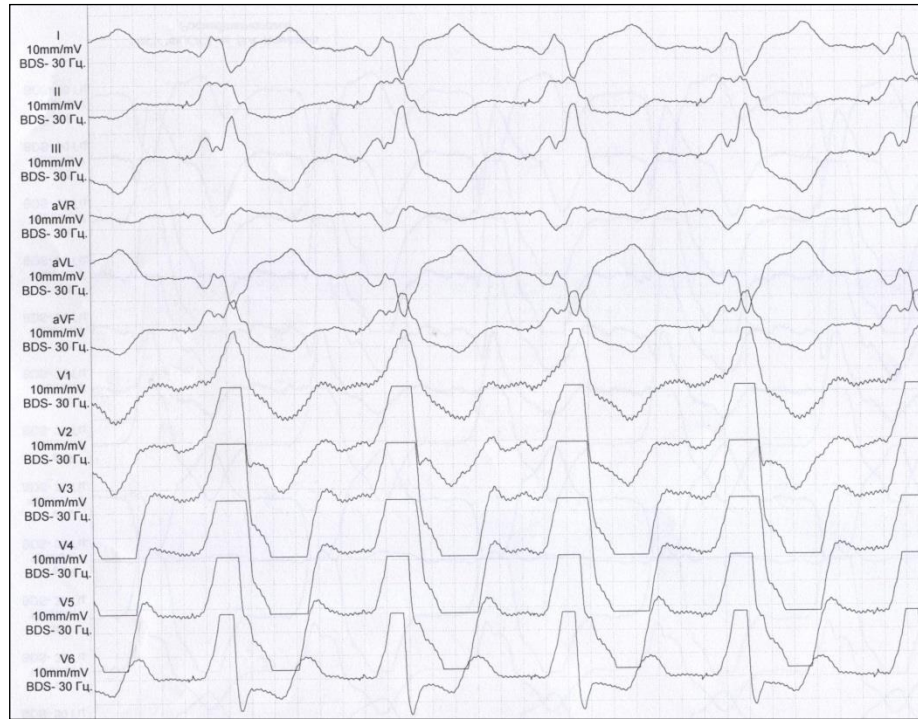


Рисунок 10 – ЭКГ при изолированной стимуляции ЛЖ из базального отдела заднебоковой стенки ЛЖ

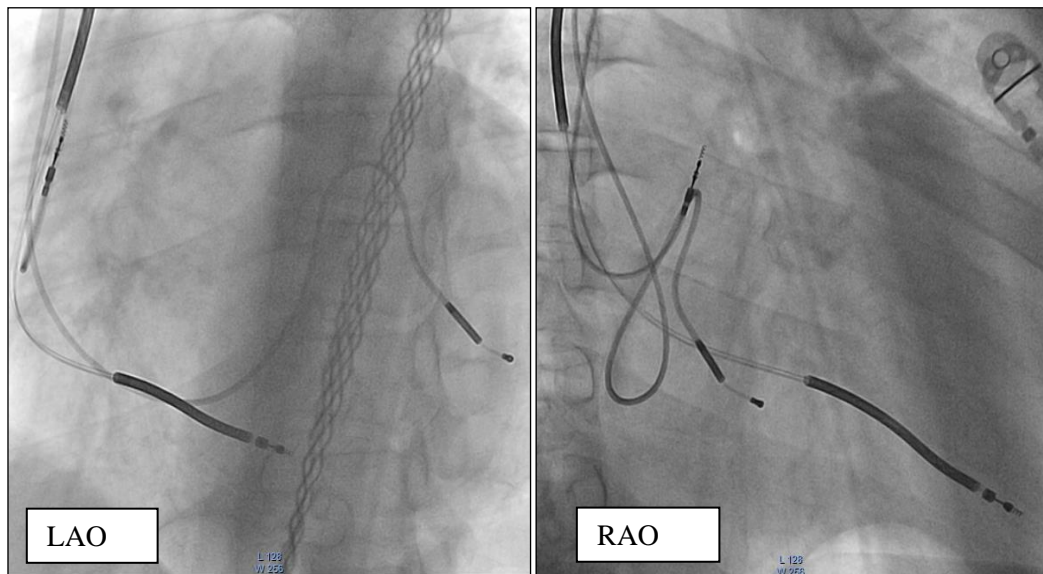


Рисунок 11 Расположение желудочковых электродов (LAO – левая косая проекция, RAO – правая косая проекция)

При анализе ЭКГ на желудочковой стимуляции трудности интерпретации могут возникать с апикальными сегментами, учитывая их близкое анатомическое расположение и небольшую площадь. Различия в ЭКГ картине стимуляции апикальной зоны заднебоковой и задней стенок ЛЖ заключаются в направлении

отведений I, aVL – чем они более положительны, тем более кзади расположена зона стимуляции; правые грудные отведения при этом остаются положительными (рис. 12). Нередко подобная ЭКГ картина напоминает правожелудочковую стимуляцию, учитывая положительные комплексы QRS в отведениях I и aVL; однако в данном случае правые грудные отведения будут преимущественно отрицательными, как показано ранее на рисунке 4).

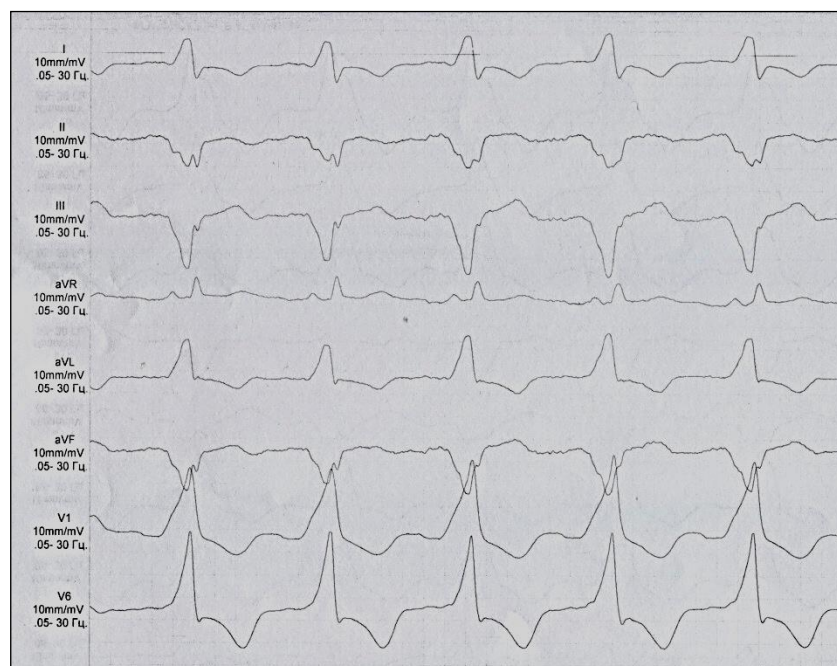


Рисунок 12 – ЭКГ при изолированной стимуляции ЛЖ из апикального отдела задней стенки ЛЖ

Данное положение ЛЖЭ отражено на рентгенологическом изображении (Рисунок 13). Картина стимуляции ЛЖ электрода очень похожа на ЭКГ при стимуляции из верхушки правого желудочка, и, как видно на рисунке, кончики обоих желудочковых электродов расположены очень близко друг к другу в апикальной части МЖП.

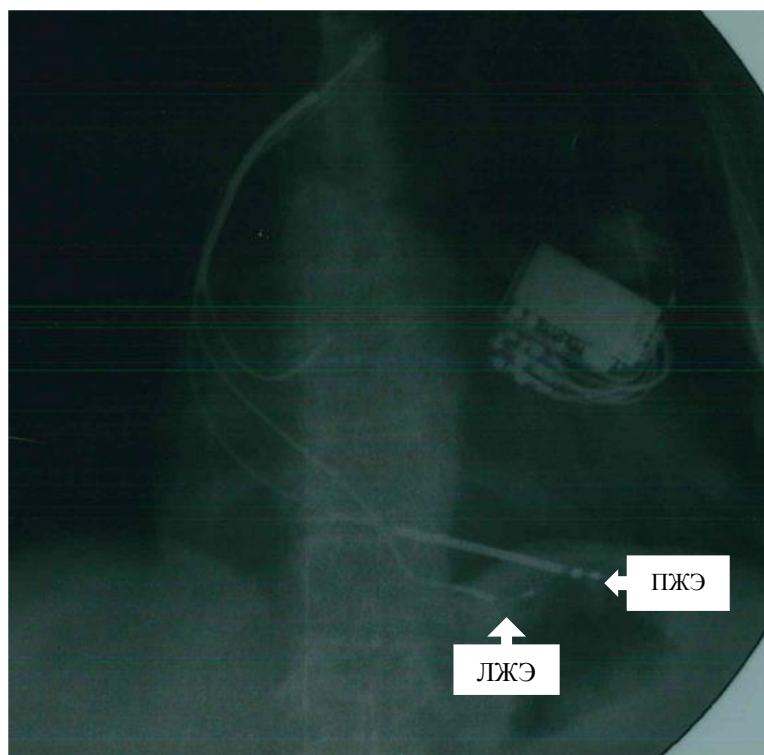


Рисунок 13 – Рентгенологическое изображение сердца с имплантированным трехкамерным дефибриллятором СРТ-Д. Дефибриллирующий электрод в верхушке правого желудочка (ПЖЭ), левожелудочковый электрод в апикальном сегменте задней вены коронарного синуса (ЛЖЭ). Прямая проекция (АР)

Векторный анализ ЭКГ является неинвазивным диагностическим методом. При корректной интерпретации ЭКГ можно определить зону стимуляции желудочкового электрода, а также ее изменение с течением времени, например, при смещении ЛЖ электрода в пределах вены коронарного синуса или же изменении взаимного расположения электродов при процессах ремоделирования миокарда.

2.2.3 Эхокардиография

Всем пациентам сотрудниками отделения функциональной диагностики клиничко-поликлинического комплекса ФБГУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» выполнялось стандартное трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ) на аппарате Vivid 7 с датчиком 2,5 MHz (GE, Vingmed Dimensions, norway) по схеме 0 (до имплантации ИЭУ) – 6 – 12 – 24 месяца и далее ежегодно.

При обследовании использовались стандартные эхокардиографические позиции в 2D-изображении, предложенные ранее Ассоциацией специалистов по эхокардиографии [303]. Размеры ЛЖ оценивались в систолу и диастолу с помощью М-модального и 2D-режимов. Определяли размеры левого и правого предсердий из четырехкамерной позиции, сагиттальный диаметр левого предсердия, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, размер правого желудочка в М и В-режимах. Для количественной оценки общей сократимости левого желудочка использовался планиметрический метод дисков (модифицированный алгоритм Симпсона). КДО и КСО левого желудочка определялись вышеописанными методами. Митральная и трикуспидальная регургитация диагностировались при наличии обратного систолического тока крови из левого или правого желудочков в соответствующие предсердия, на основе апикальных четырехкамерных секторальных изображений.

Для дополнительной детальной оценки у пациентов-кандидатов на имплантацию СРТ и после имплантации в рамках динамического наблюдения дополнительно к стандартному измерению размеров основных камер сердца и оценки параметров гемодинамики (КДР, КСР, КДО, КСО, ФВ ЛЖ), специалистами функциональной диагностики центра выполнялась оценка диссинхронии миокарда в режиме тканевой доплерографии. Анализ МЖД и ВЖД проводился по методу С.М. Yu [304].

Межжелудочковая диссинхрония оценивалась по разнице во времени между началом систолических потоков в аорту и легочный ствол, измеряемых импульсно-волновым доплером, за норму МЖД принимали значение менее 40 мс (рисунки 14, 15).



Рисунок 14 – Этап определения межжелудочковой диссинхронии (или межжелудочковой задержки): определение времени до начала систолического потока в аорту

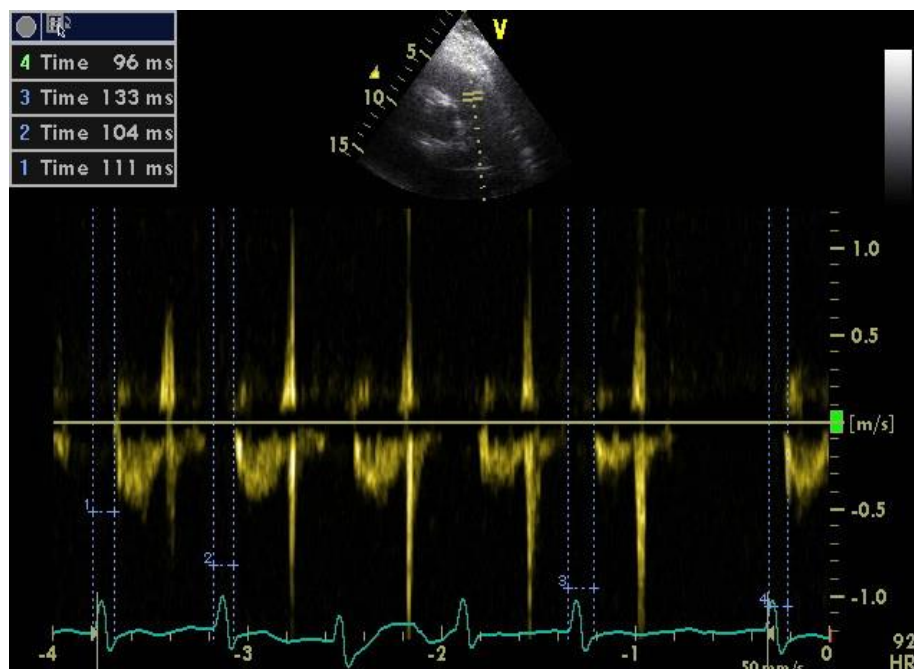


Рисунок 15 – Этап определения межжелудочковой диссинхронии (или межжелудочковой задержки): определение времени до начала систолического потока в легочный ствол

Внутрижелудочковая диссинхрония оценивалась по двум показателям: индекс диссинхронии ($T_s \max - T_s \min$) и стандартное отклонение по 12 сегментам ЛЖ (SD-12). $T_s \max - T_s \min$ - показатель, отражающий максимальную временную

разницу пиковых систолических скоростей между 12 сегментами ЛЖ, за норму принималось значение до 105 мс. Для определения пиковых систолических скоростей использовалась методика цветной тканевой доплерографии. SD-12 - статистический показатель, определяемый по значениям пиковых систолических скоростей 12 сегментов ЛЖ, показатель до 34 принимался за норму (рисунок 16).



Рисунок 16 – Использование методики цветной тканевой доплерографии для определения пиковых систолических скоростей 12 сегментов ЛЖ: представлено четырехкамерное сечение сердца, цветными маркерами отмечены сегменты МЖП и боковой стенки ЛЖ, сокращение их синхронно, $T_s = 210$ мс

Заключение по внутрижелудочковой диссинхронии представлялось в виде таблицы. По данным на представленной в качестве примера таблице 6 максимальная ВЖД выявлена в срединном сегменте боковой стенки ЛЖ.

Таблица 6 – Пример заключения по оценке внутрижелудочковой диссинхронии

Локализация	Базальный сегмент (T_s мс)	Срединный сегмент (T_s мс)
Задняя стенка	310	310
Передне-перегородочная	250	250
Передняя	250	250

Нижняя	250	250
Перегородочная	230	230
Боковая	320	340

$T_s \max - T_s \min = 110 \text{ мс}$ (норма $< 105 \text{ мс}$)

$SD 12 = 38,1 \text{ мс}$ (норма $< 34,0 \text{ мс}$)

Совпадение зоны максимальной ВЖД с местом имплантации ЛЖ электрода оценивалось после определения локализации электрода при помощи векторного анализа ЭКГ по 12 стандартным отведениям во время изолированной стимуляции ЛЖ с применением 12 условных сегментов: 3 задних, 3 заднебоковых, 3 боковых, 3 переднебоковых с разделением на базальный, срединный и апикальный уровни. Локализация ПЖ электрода определялась во время изолированной стимуляции ПЖ с применением 3 условных сегментов – базальный отдел МЖП, срединный отдел МЖП, верхушка ПЖ. Анализ данных проводился регулярно: после имплантации системы СРТ, через 6, 12 месяцев и далее каждый год наблюдения.

2.2.4 Неинвазивное электрофизиологическое картирование

Инновационная электрокардиографическая методика позволяет неинвазивным путем, на основе математической обработки данных электрокардиографических измерений на поверхности грудной клетки с высокой точностью реконструировать совокупность электрограмм на поверхности миокарда предсердий и желудочков. При помощи автоматизированного анализа восстановленных электрограмм проводится реконструкция последовательности возбуждения миокарда предсердий и желудочков. Исследования являются многоэтапными, проводятся на отечественной системе «Amucard 01С EP LAB» (Москва). На первом этапе выполняется поверхностная многоканальная регистрация ЭКГ с выбором интересующих отрезков записи для анализа.

С помощью модуля многоканального картирования системы «Amucard 01С EP LAB» осуществлялась синхронная регистрация ЭКГ сигналов от униполярных отведений (до 240). Для этих целей использовались 8-ми контактные полоски из

вспененного материала производства FIAB S.p.A. (Италия) с рентген-непрозрачными электродами ЭКГ, содержащими хлорид серебра (AgCl). Электродные полоски накладывались продольно равномерно по всей окружности грудной клетки (Рисунок 17).



Рисунок 17 – Расположение электродов для многоканальной ЭКГ

После записи отсоединялись кабели электродов, а с наклеенными полосками пациент отправлялся в отделение МСКТ для проведения томографии.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) проводилась на томографе Somatom Definition 128 sl (Siemens, Germany) с внутривенным контрастированием (контраст «Ультравист 370»). Вначале проводилось бесконтрастное сканирование торса с толщиной срезов 3 мм и захватом всех наклеенных ранее электродов ЭКГ (Рисунок 18).

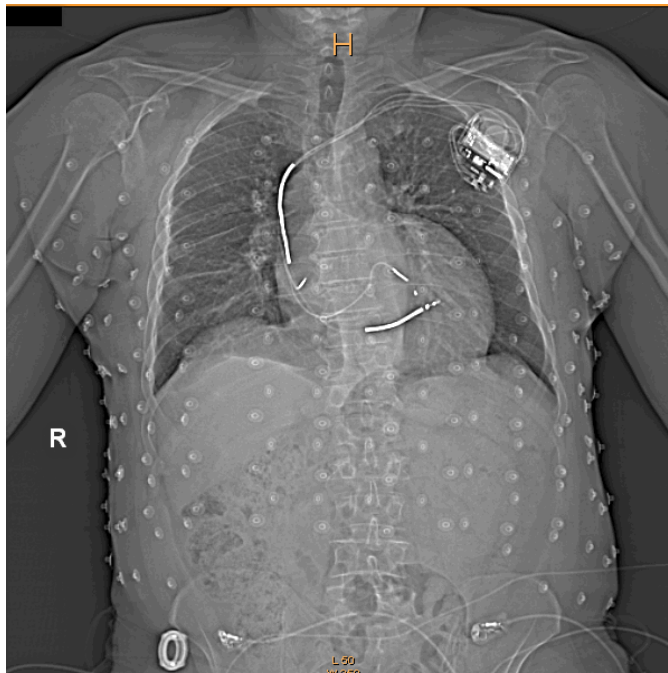


Рисунок 18 – Сканирование торса с наложенными электродами

Далее проводилось контрастирование и сканирование сердца с ЭКГ синхронизацией и на задержке дыхания. Сканирование сердца происходило в кранио-каудальном направлении за несколько сердечных циклов. Введение контраста осуществлялось через двухъемкостный автоматический инжектор в три этапа. Толщина срезов сердца 0,75 мм. Все полученные данные записывались на диск.

Обработка полученных данных ЭКГ и томографии выполнялась в программе Wave системы «Amuscard 01C EP LAB» для объёмной реконструкции сердца. Определяемые трехмерные координаты центра каждого электрода ЭКГ использовались для привязки электрограмм к конкретным точкам на трехмерной реконструкции сердца, построенной по данным МСКТ. Строились эпи- и эндокардиальные модели желудочков сердца.

Следующим этапом на трехмерных индивидуальных анатомических реконструированных эпи-и эндокардиальных моделях сердца строились изопотенциальные и изохронные карты, оценивалось положение электродов ИЭУ по интегрированному в систему режиму «флюороскопия». Система позволяет измерить межжелудочковое электродное расстояние. Для этого стимулирующие полюса ПЖ и ЛЖ электродов ИЭУ обозначались специальными маркерами, и

измерялось расстояние между ними на трехмерных анатомических моделях (Рисунок 19 (А, Б)).

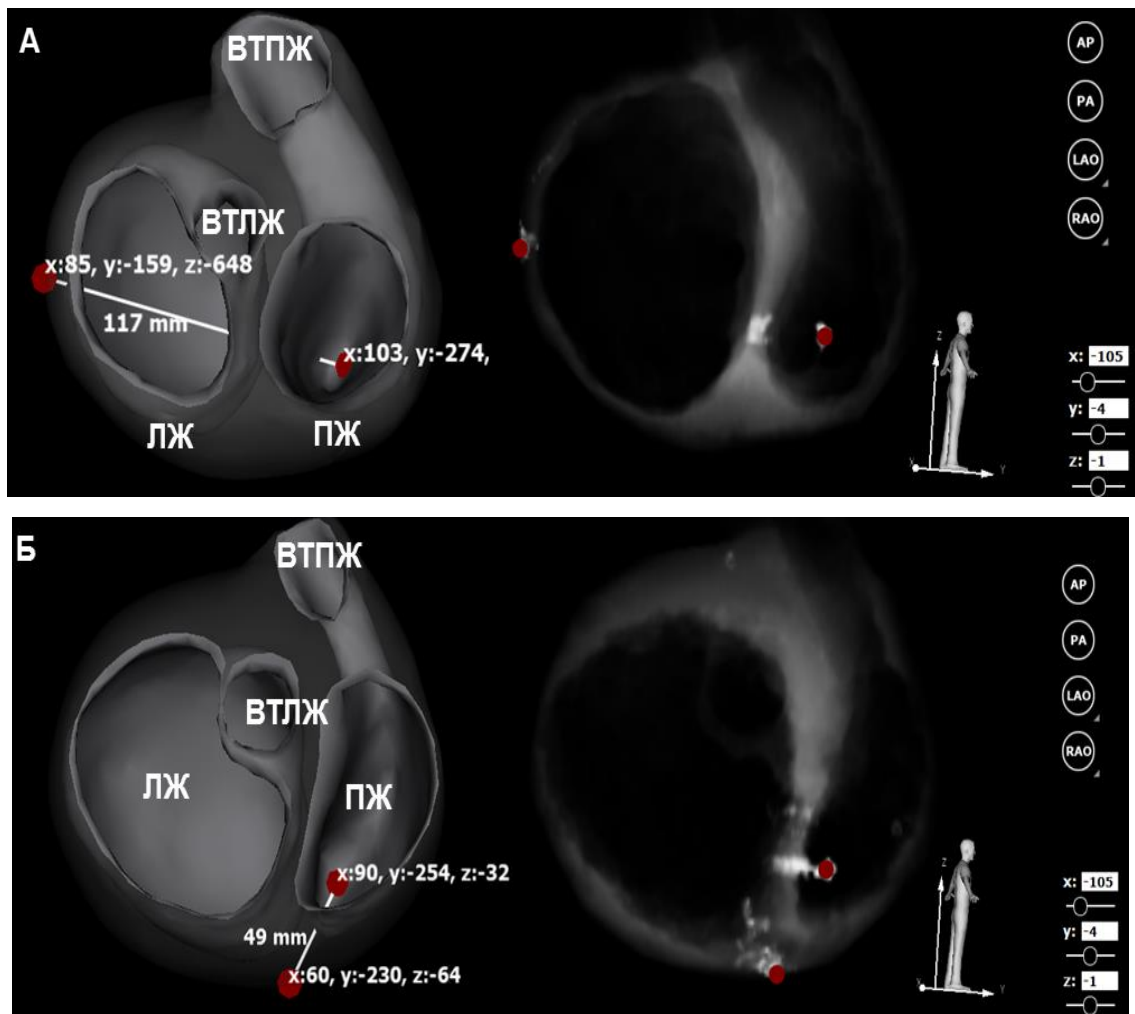


Рисунок 19 – Измерение межжелудочкового электродного расстояния. Слева — эндокардиальные 3D модели желудочков сердца. Справа — флюороскопические проекции. Красными маркерами обозначены стимулирующие полюса желудочковых электродов. ВТПЖ и ВТЛЖ — выходные тракты правого и левого желудочков соответственно.

А - расстояние 117 мм, Б -расстояние 49 мм

Кроме этого система НФЭК позволяет при помощи построения изопотенциальных карт на основе реконструированных униполярных электрограмм оценить поздние зоны активации ЛЖ при БЛНПГ. Визуализировалось распределение потенциала электрического поля на поверхности эпикарда сердца в каждый момент сердечного цикла. Для расчета выбирался типичный QRS комплекс на фоне исходного ритма с БЛНПГ.

Проводилось сопоставление стимулирующего полюса электрода ЛЖ с поздней зоной активации при ПБЛНПГ (Рисунок 20).

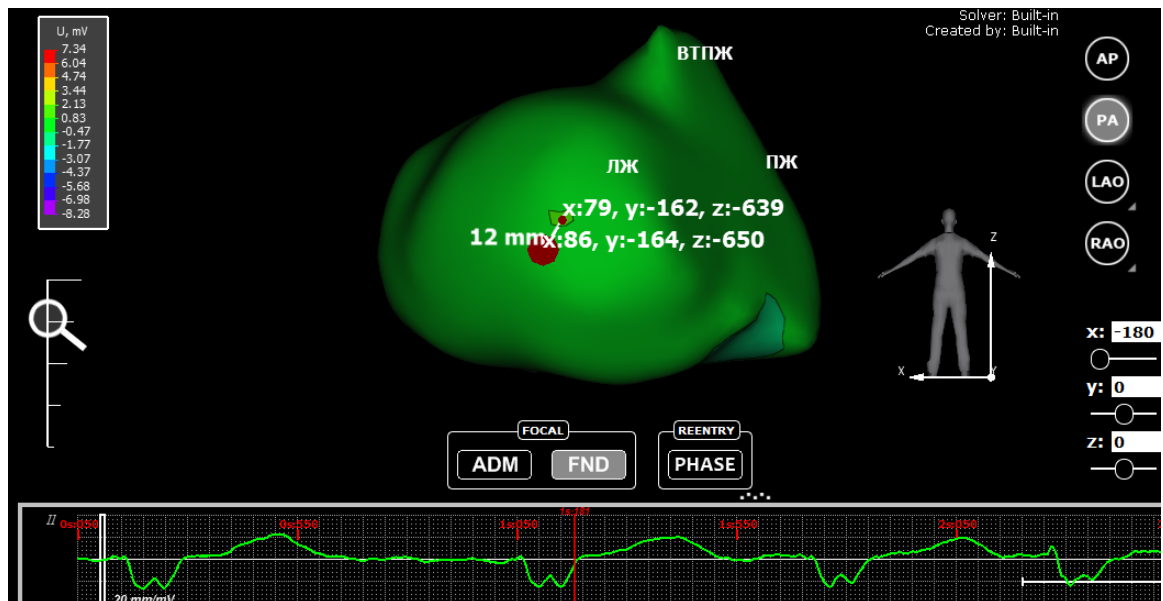


Рисунок 20 – Сопоставление стимулирующего полюса ЛЖЭ с поздней зоной при БЛНПГ. Изопотенциальная карта. Красный маркер - стимулирующий полюс ЛЖЭ

2.2.5 Программирование имплантированного электронного устройства

Программирование кардиальных ИЭУ проводилось автором данной работы на базе отделения рентгенхирургии сложных нарушений ритма и ЭКС ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова. Для программирования имплантируемых электронных устройств использовались специальные программаторы, уникальные для каждой фирмы-производителя.

В стандартный комплекс мероприятий в ходе динамического наблюдения пациентов с имплантированными электронными устройствами входит: клиническая оценка состояния пациента; осмотр и пальпация ложа ЭКС; ЭКГ в 12 отведениях (в ходе которого проводится оценка ЧСС средней, минимальной и максимальной, измерение длительности стимулированного комплекса QRS и интервала QT); магнитный тест; проверка порогов электростимуляции и чувствительности; проба с отключением ИЭУ или временным переводом на

минимальную частоту электростимуляции (30 имп./мин) для оценки времени восстановления спонтанного ритма, его вида, устойчивости, частоты и измерения длительности зубца Р, интервала PQ, комплекса QRS, интервала QT, наличия желудочковых аритмий, симптоматики и степени зависимости пациента от ЭКС; диагностика и устранение специфических нарушений, связанных с электростимуляцией; оценка энергетических ресурсов батареи ИЭУ, прогнозирование времени ее истощения и определение необходимости плановой или экстренной замены аппарата. Тщательно изучались данные телеметрии, накапливаемые каждым ИЭУ, статистики аритмий.

Современные ИЭУ позволяют сохранять записи электрограмм различных аритмологических событий с последующим их детальным анализом. Особенно актуальна данная опция в устройствах с функцией дефибрилляции, поскольку подробно записывается каждый эпизод применения электротерапии, от начала эпизода до его купирования, что позволяет оценить обоснованность применения электротерапии, ее эффективность, проанализировать работу дискриминаторов и на основании полученной информации индивидуализировать программу электротерапии для каждого пациента. В рамках стандартного протокола программирования устройств СРТ проводилась регулярная оценка и коррекция параметров детекции и стимуляции по схеме 0 – 6 – 12 месяцев и далее регулярно каждый год с выдачей письменного заключения программирования ИЭУ на руки пациенту. Также пациентам с имплантированными ресинхронизирующими устройствами проводилась динамическая оптимизация предсердножелудочковой задержки, а в группе подбора МЖЗ – дополнительно оптимизация межжелудочковой задержки.

2.2.6 Подбор предсердножелудочковой задержки

ПЖЗ подбиралась на основании 12-канальной ЭКГ по продолжительности атриовентрикулярного интервала, форме детектированного/ стимулированного

зубца Р, ширине бивентрикулярного комплекса QRS. За конечный результат ПЖЗ принимался интервал PR (от начала зубца Р до спайка желудочкового стимула) в виде симметричного законченного зубца Р без последующей изолинии в отведении с наилучшей визуализацией (Рисунок 21). Патофизиологическим обоснованием электрокардиографического подхода является то, что зубец Р на поверхностной ЭКГ отражает электрическую систолу – деполяризацию правого и левого предсердий.

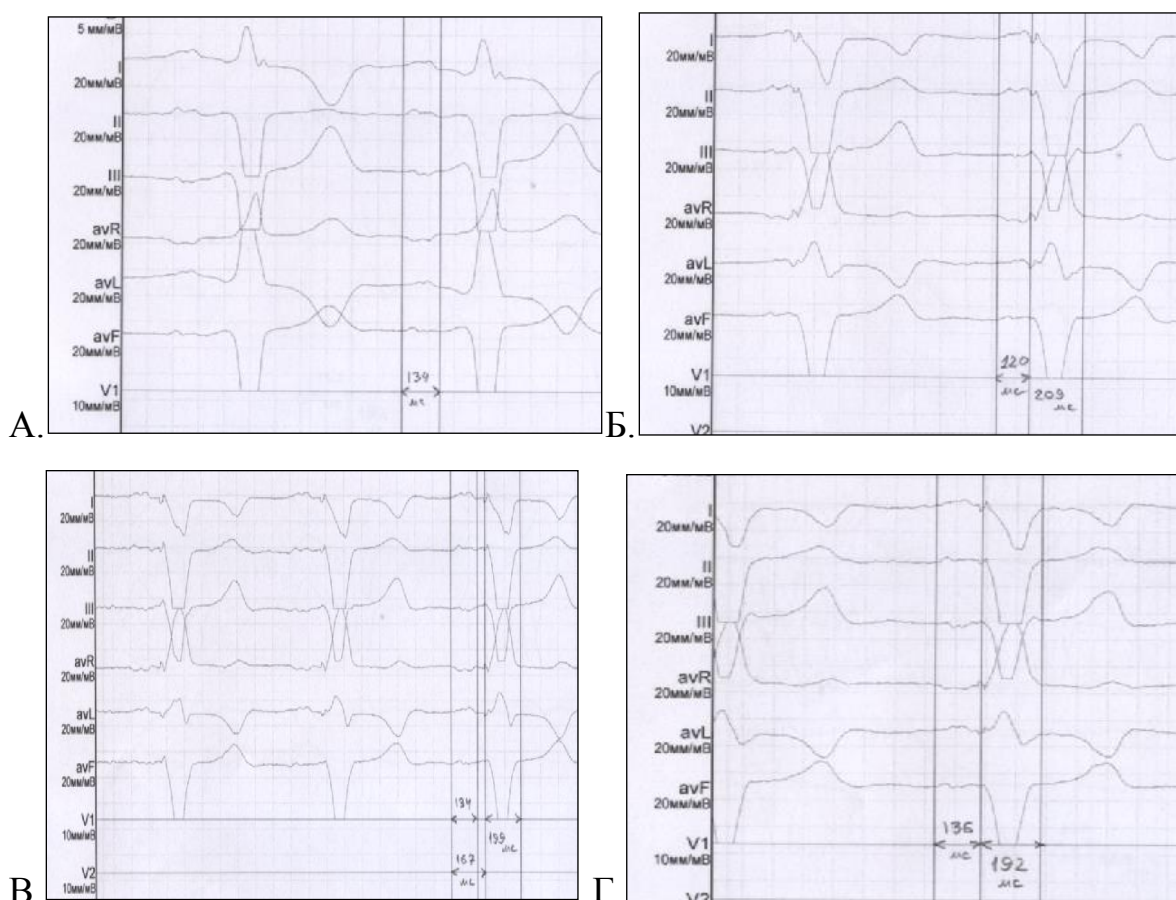


Рисунок 21 – Процедура подбора ПЖЗ (детекция). А) Измерение собственного зубца Р – 134 мс; Б) Чрезмерно короткая ПЖЗ 85 мс: интервал PR 120 мс, комплекс QRS 209 мс; В) Длинная ПЖЗ 130 мс: интервал PR 167 мс, видна изолиния между зубцом Р и QRS; комплекс QRS 199 мс; Г) Оптимальная ПЖЗ 100 мс: интервал PR 136 мс, комплекс QRS 192 мс

Из известных аналогов в качестве прототипа к вышеописанному методу выбран способ динамической оптимизации ПЖЗ на основании предсердных электрограмм Quik-Opt [167]. Данный вид подбора ПЖЗ относится к

автоматизированным алгоритмам компании-производителя электрокардиостимуляторов St. Jude Medical (USA).

2.2.7 Подбор межжелудочковой задержки

На сегодняшний день не существует стандартизированного метода оптимизации МЖЗ, однако ее подбор следует осуществлять только при оптимально подобранной ПЖЗ [44]. Показана прямая взаимосвязь между механическим и электрическим ремоделированием миокарда, что свидетельствует о роли оптимизации МЖЗ, основываясь на морфологии комплекса QRS - ширина и форма комплекса напрямую зависят от скорости и типа проведения импульса по миокарду [54].

Подбор МЖЗ осуществлялся на основании изменения ширины бивентрикулярного комплекса QRS (QRS_{ст}) в 12 стандартных отведениях ЭКГ. При помощи программатора на фоне постоянной бивентрикулярной стимуляции выполнялось последовательное изменение времени преактивации ПЖ и ЛЖ по схеме 0 (одновременное сокращение обоих желудочков) – 5 – 10 – 20 – 30 – 40 мс с измерением ширины бивентрикулярного комплекса QRS на каждой ступени. За конечный результат принималась МЖЗ с максимально узким бивентрикулярным QRS (Рисунок 22). Ширина стимулированного комплекса QRS определялась как интервал от начала спайка желудочкового стимула с формированием желудочкового комплекса и до перехода в изолинию зубца R/S.

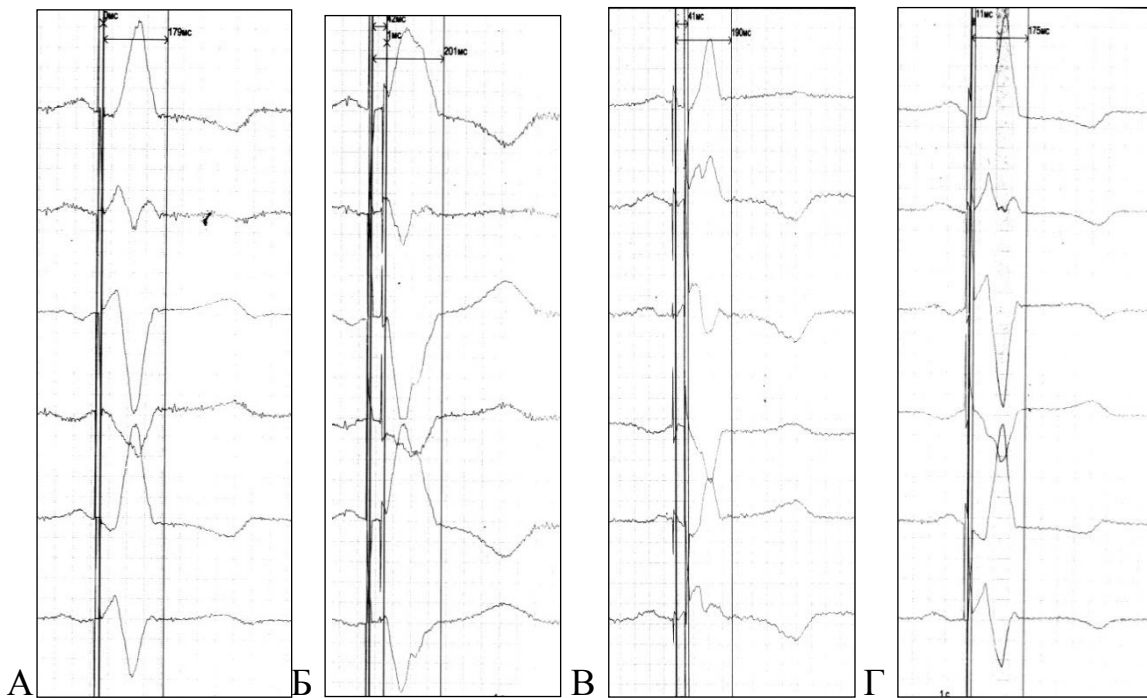


Рисунок 22 – Процедура подбора МЖЗ. А. Синхронная бивентрикулярная ЭС (правый-левый желудочек - ПЛЖ = 0 мс) – QRS 179 мс. Б. ПЛЖ 40 мс – QRS 201 мс. В. ЛПЖ 40 мс – QRS 190 мс. Г. ЛПЖ 10 мс – QRS 175 мс. – наименьшая ширина QRS, МЖЗ выбрана как оптимальная

Оценка результатов тестов, диагностических данных, статистики, режима и параметров электростимуляции, коррекция программы фиксировались в базе данных пациентов с выдачей заключения каждому пациенту на руки.

2.2.8 Программирование имплантируемых электронных устройств с функцией дефибрилляции для профилактики внезапной сердечной смерти

Параметры, устанавливаемые для стимуляции, выбирались исходя из необходимости лечения брадикардии и сердечной недостаточности, с использованием алгоритмов минимизации желудочковой стимуляции там, где не требовалась постоянная желудочковая стимуляция или ресинхронизирующая терапия, в соответствии с существующими рекомендациями [8]. При программировании параметров детекции желудочковых аритмий у пациентов с дефибрилляторами для первичной профилактики ВСС, в соответствии с

установками электронных имплантированных устройств разных фирм-производителей, выставлялись 2 отдельные зоны детекции: 1 – зона детекции стойких желудочковых тахикардий (от 155-175 в минуту), 2 – зона детекции фибрилляции желудочков (от 200-210 в минуту). Электротерапия в каждой зоне выставлялась отдельно. В зоне электротерапии ЖТ выставлялись 2 серии из разных типов анитахикардической стимуляции (АТС) с последующим применением 1 попытки кардиоверсии, а затем шоковой терапией при неэффективности предыдущих видов электротерапии. Зона детекции фибрилляции желудочков устанавливалась от 200-210 в минуту и выше, в качестве электротерапии в соответствии с доказанной эффективностью АТС в зоне быстрых ЖТ [305], выбиралась 1 серия анитахикардической стимуляции с последующим нанесением серии шок при неэффективности каждого предыдущего вида терапии. При регистрации пароксизмов стойких желудочковых тахикардий в ходе наблюдения проводилась коррекция электротерапии в соответствии с полученной информацией.

При программировании параметров детекции желудочковых аритмий у пациентов с дефибрилляторами для вторичной профилактики ВСС, в соответствии с установками электронных имплантированных устройств разных фирм-производителей, выставлялись отдельные зоны детекции: 1, 2 или 3 зоны детекции стойких желудочковых тахикардий, граница зоны выбиралась исходя из анамнестически полученной информации о длине цикла зарегистрированной у пациента стойкой желудочковой тахикардии. Граница зоны детекции устанавливалась на 10-20 уд/мин ниже частоты самой медленной известной ЖТ. По возможности первая зона детекции устанавливалась как монитор без применения электротерапии для регистрации возможных медленных тахикардий с целью получения информации о них и корректировки программы при последующих визитах. В зоне электротерапии ЖТ использовались серии из разных типов анитахикардической стимуляции с последующей шоковой терапией при неэффективности АТС. Зона детекции фибрилляции желудочков устанавливалась от 200-210 в минуту, длительность детекции составляла от 2 до

10 секунд, в качестве электротерапии выбиралась 1 пачка антитахикардитической стимуляции с последующим нанесением серии шоков при неэффективности каждого предыдущего вида терапии. При регистрации пароксизмов стойких желудочковых тахикардий в ходе наблюдения в соответствии с полученной информацией проводилась коррекция электротерапии.

2.2.9 Внутрисердечное электрофизиологическое картирование и радиочастотная абляция

Внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ВС ЭФИ) проводящей системы сердца проводилось в условиях рентгеноперационной под флюороскопическим контролем установок Siemens Angioskop (Siemens, Германия) или Philips Allura (Philips AG, Нидерланды). Эндокардиальная стимуляция проводилась с использованием внешнего стимулятора MicroPace EPS 320 (Micropace Inc., Santa Ana, США).

До проведения ВС ЭФИ и последующей РЧА производилось чреспищеводное ультразвуковое исследование для исключения тромбов в полостях сердца. Все пациенты подписывали обязательное информированное согласие на оперативное вмешательство.

При локализации аритмии в правых камерах сердца выполнялись пункции подключичной, бедренной вен по методу Seldinger. Для доступа в левые камеры сердца проводилась пункция бедренной артерии и/или транссептальная пункция. Доступ в ЛП осуществлялся с использованием транссептальной иглы Brockenbrough (SJM, США) или через открытое овальное окно. В ЛП через транссептальный интродьюсер Preface (Biosense Webster, США) вводился абляционно-картирующий электрод. Во время вмешательства в левых камерах сердца поддерживалась гипокоагуляция со значением активированного времени свертывания крови на уровне 300–400 секунд.

Электроанатомическое картирование выполнялось с помощью нефлюороскопической навигационной системы картирования «Carto 3» (Biosense Webster, США), которая позволяет сочетать электрофизиологическую и пространственную информацию. Система представлена локационным датчиком, который вмонтирован в кончик подвижного аблационного электрода. Местонахождение и ориентация датчика определяются интегрированием улавливаемых низкоэнергетических электромагнитных полей. Система позволяет построить трехмерные изображения из множества эндокардиальных участков, которые последовательно картируются и обозначаются определенной цветовой гаммой, в соответствии с локальным временем активации. Таким образом, трехмерная электроанатомическая система позволяет создать детальную геометрию камер сердца, что способствует аккуратному позиционированию электрода [306].

Система картирования состоит из наружного излучателя низкоэнергетического магнитного поля (эмиттер), миниатюрного регистрирующего устройства (датчик), воспринимающего инертное магнитное поле, и обрабатывающего устройства. Эмиттер магнитного поля помещается под операционным столом и состоит из трех катушек, генерирующих различные сверхнизкие поля, кодируя картирующее пространство вокруг грудной клетки пациента.

Миниатюрный пассивный датчик магнитного поля встроен в кончик катетера выше 4-х миллиметрового концевого электрода. Дистальный и проксимальный электроды катетера позволяют производить регистрацию уни- и биполярных ЭГ. В кончик катетера, также вмонтировано устройство для температурного контроля при проведении процедуры РЧА. С помощью магнитных технологий система может точно определить и локализовать положение кончика катетера в пространстве с одновременной регистрацией локальных эндокардиальных эндограмм (ЭГ) [208].

Картирование и абляция выполнялась электродом NaviStar, NaviStar ThermoCool, NaviStar SmartTouch с открытым орошаемым контуром (Biosense Webster, США). Абляция выполнялась с использованием радиочастотного

генератора Stockert (Biosense Webster, США) со следующими параметрами: до 45°C, до 45 Вт и скоростью орошения электрода физиологическим раствором 17 – 30 мл/мин.

В качестве референтного электрода при ТП/ФП использовалась ЭГ коронарного синуса (КС). При ЖТА в качестве референта применялась ЭГ правожелудочкового диагностического электрода либо одно из отведений поверхностной ЭКГ. Окно времени детекции равнялось длине цикла тахикардии. Время активации на каждом участке показывается в цвете относительно его временных пределов (самый ранний – красный; поздний – фиолетовый).

Амплитуда биполярных потенциалов, зарегистрированная на каждом участке, также отображается в цвете (наиболее низкая – красный; наиболее высокая – фиолетовый). Области без различимого миокардиального потенциала считаются «плотными рубцами» и демонстрируются серым цветом. Для идентификации всех рубцов и областей медленного проведения выполнялась реконструкция заинтересованной камеры сердца. Узкие каналы, или места замедленного проведения, между рубцами являются критическими компонентами круга ри-ентри. Поскольку данный подход включает аккумуляцию большого количества точек, то он использовался для гемодинамически хорошо переносимой тахикардии или на синусовом ритме.

Высокая точность определения пространственного местонахождения катетера (менее 1 мм) позволяла создать детальную картину распространения возбуждения и определить амплитуду сигнала в изучаемых зонах, необходимых для построения изохронных (временных) и изопотенциальных (вольтажных) карт. Возможность комбинации трехмерной анатомической реконструкции камер сердца с изучением их электрической активности позволяет оценить роль тех или иных анатомических структур в генезе аритмий, что принципиально важно при эффективном проведении операции катетерной аблации.

2.2.10 Удаленный мониторинг кардиальных имплантированных электронных устройств

В период между плановыми контрольными осмотрами пациента могут происходить важные клинически значимые события и события, обусловленные работой системы. Эти события могут касаться управления клиническими данными, сохраненными в памяти устройства, или относиться к неправильно запрограммированным значениям или системным неполадкам, которые следует изучить. Раннее обнаружение этих событий и уведомление о них, если они произойдут, позволяет быстро оказать соответствующую помощь пациенту. ИЭУ непрерывно мониторирует определенный набор клинических событий и событий, связанных с работой системы, которые могут возникать в период между плановыми контрольными осмотрами. Для раннего оповещения врача о клинически важных событиях в России доступны для использования 2 системы удаленного мониторинга, совместимые с имплантированным электронным устройством соответствующего производителя – Home Monitoring (Biotronik, Германия) и CareLink (Medtronic, США).

Если при включенных параметрах оповещения устройство регистрирует клиническое событие, оно реагирует следующими способами:

- Беспроводной сигнал и передача по сети сведений о событии. Функция мониторинга постоянно отслеживает события с оповещением и при наступлении события отправляет беспроводной сигнал оповещения на монитор пациента (CardioMessenger или Medtronic CareLink). При получении сигнала монитор передает сведения об оповещении в сеть Home Monitoring или Medtronic CareLink Network, если запрограммирована соответствующая настройка;
- Уведомление о событии, вызвавшем оповещение. С защищенного сайта, на который поступает информация о событии, генерируется автоматическое сообщение-оповещение для специалиста клиники, к которой прикреплен данный пациент.

В зависимости от значимости клинического события оповещения можно настроить через соответствующую сеть так, чтобы уведомления отправлялись по электронной почте или через соответствующий веб-сайт в клинику для изучения в плановом порядке или для немедленного уведомления с помощью текстовых СМС или пейджера. Процесс передачи сообщения схематично показан на рисунке 23 на примере системы Home Monitoring (Biotronik, Германия).



Рисунок 23 – Процесс отправки уведомлений с помощью системы Home Monitoring:

1. ИЭУ обнаруживает состояние передачи оповещения и устанавливает беспроводную связь с монитором CardioMessenger;
2. CardioMessenger передает данные оповещения на безопасный сервер через спутниковый канал;
3. Если выполнена соответствующая настройка сети Home Monitoring, лечащий врач уведомляется с помощью текстового СМС, электронной почты или факса. Затем лечащий врач может воспользоваться индивидуально настроенным доступом на сайт системы для получения подробной информации в виде значений, графиков-трендов, записанных эндограмм в зависимости от события.

После получения клинически важного сообщения врач выбирает тактику реагирования на полученное сообщение в виде принятия к сведению, вызова на внеплановый визит в клинику, установления телефонной связи с пациентом для коррекции медикаментозной терапии или тактики лечения.

2.3 Статистическая обработка данных

Полученные в процессе выполнения работы клинические результаты обрабатывали с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 10).

Сопоставление частотных характеристик (пол, этиология, сопутствующие заболевания, данные об операции, осложнения), качественных показателей проводили с помощью непараметрических методов: χ^2 , χ^2 -критерия с поправкой Йетса (для малых групп), точного метода Фишера. Рандомизация в проспективной части исследования проводилась с использованием приложения к пакету программы Statistica 10. Тип рандомизации: стратифицированная с соответствующим выделением подвыборок по признакам, предположительно влияющим на результат исследования (пол, возраст, этиология кардиомиопатии, ФВ ЛЖ).

Для оценки количественных параметров с нормальным распределением вычислялись среднее арифметическое (M), ошибка среднего арифметического (m), среднее квадратическое отклонение (SD). Сравнение количественных параметров (возраст, длительность заболевания, длительность наблюдения, значения эхокардиографических параметров, электрокардиографические показатели, величина дистанции ТШХ) в исследуемых группах осуществляли с использованием критериев Манна-Уитни, Вальда, медианного χ^2 -критерия, H-критерия Краскела-Уоллиса и модуля ANOVA [307, 308].

Оценку изучаемых показателей в процессе наблюдения за пациентами выполняли с помощью критерия знаков и критерия Вилкоксона.

Для выявления пороговых значений показателей использовали методы построения классификационных деревьев. Отношение рисков (OR) рассчитывали по стандартной формуле доказательной медицины.

Доверительные интервалы принципиально важных показателей в выводах рассчитывали на основе углового преобразования Фишера.

Изучение корреляционной связи между показателями проводили с помощью методов корреляционного анализа – критерия Пирсона (r) и рангового гамма-критерия (R_g).

Для визуализации структуры исходных данных и полученных результатов их анализа использовали графические возможности системы Statistica for Windows и модуль построения диаграмм системы Microsoft Office. Для представления частотных характеристик признаков были построены столбиковые и круговые диаграммы. Количественные показатели в различных исследуемых подгруппах для полноты описания и удобства восприятия и сравнения представлены в форме «Box & Whisker Plot», когда на одном поле при различных группировках на основе качественных критериев отражались среднее значение, ошибка среднего и стандартное отклонение для указанного параметра.

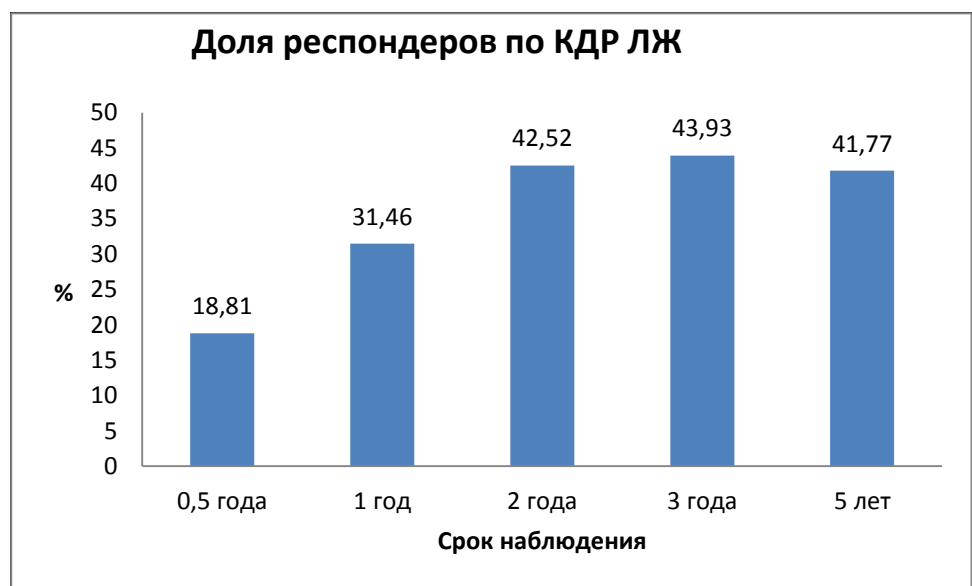
Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали величину $p < 0,05$ [308]. Устойчивый вывод о наличии или отсутствии достоверных различий формулировали тогда, когда были получены одинаковые результаты по всему комплексу применявшихся критериев.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Группа пациентов с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии

Сердечная ресинхронизирующая терапия – метод лечения ХСН, направленный на значительное облегчение симптомов, повышение толерантности к физической нагрузке, снижению заболеваемости и смертности за счет влияния на сократительную способность сердца и процессов обратного ремоделирования миокарда. Отражением эффективности СРТ является динамическое изменение клинического статуса пациентов и параметров внутрисердечной гемодинамики.

На основании длительного наблюдения за пациентами с имплантированными устройствами СРТ выполнена оценка ответа на ресинхронизирующую терапию по основным эхокардиографическим параметрам через определенные периоды наблюдения – через 6 месяцев после имплантации, 1 год, 2 года, 3 года, 5 лет. По параметрам КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ ответом на СРТ считалось уменьшение исходных значений на 15 % и более (Рисунок 24). Исходная клиническая характеристика пациентов представлена в главе 2.



А.

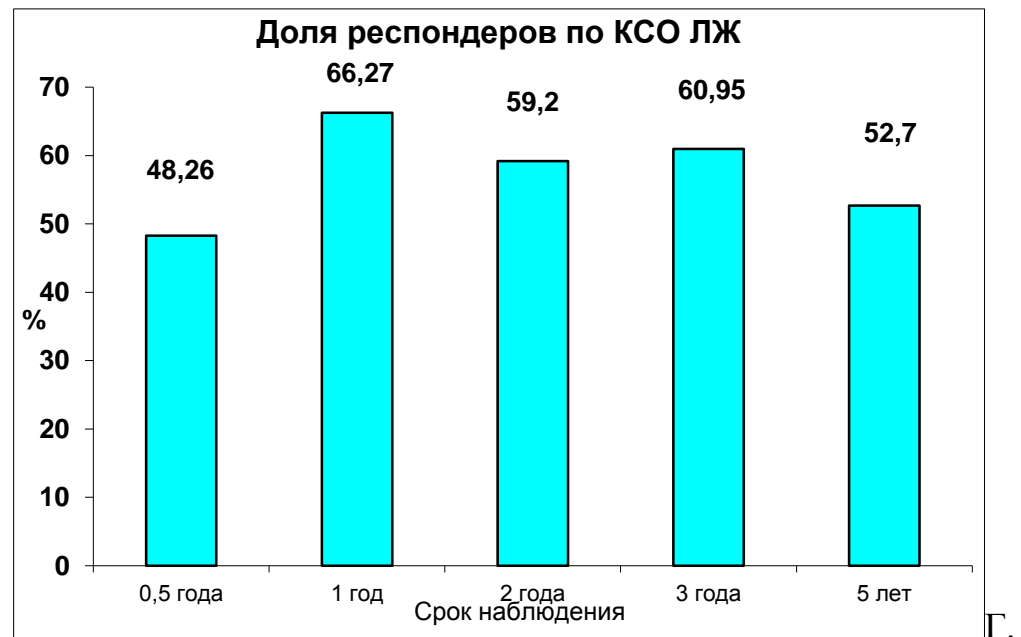
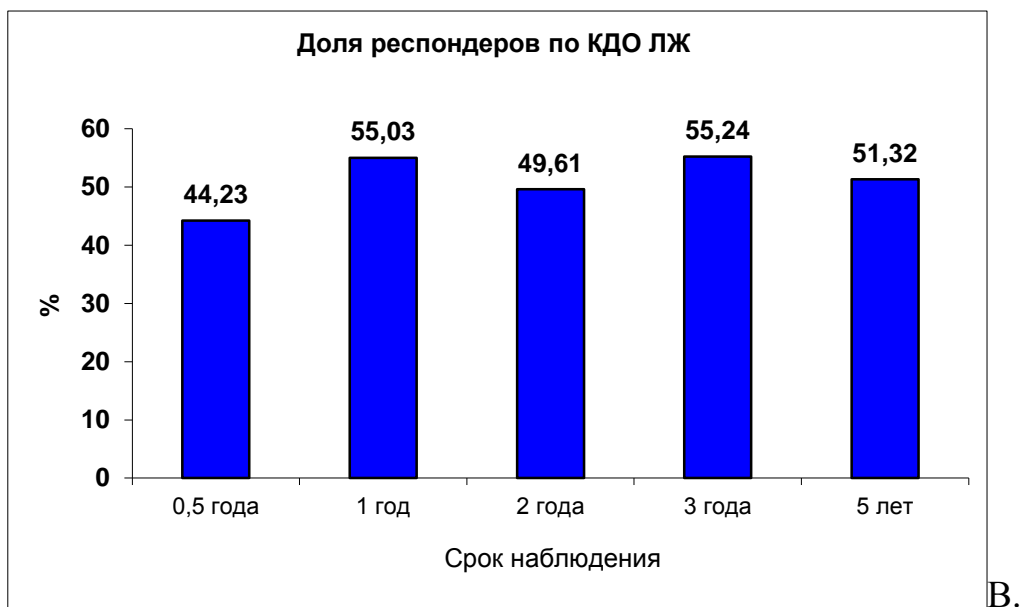
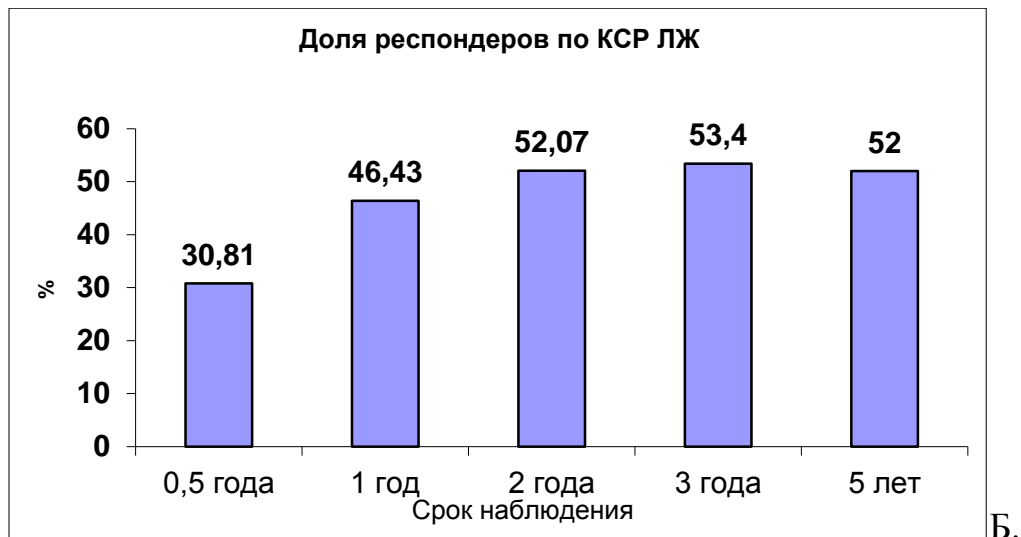


Рисунок 24 – Доля пациентов, ответивших на СРТ по данным КДР ЛЖ (А), КСР ЛЖ (Б), КДО ЛЖ (В), КСО ЛЖ (Г)

По оценке ФВ ЛЖ респондерами считались те пациенты, у которых произошло увеличение исходного значения на 10 % и более (доля прироста), кроме того, были выделены суперреспондеры – пациенты, у которых ФВ восстановилась до нормальных значений (более 50 %) (Рисунок 25).

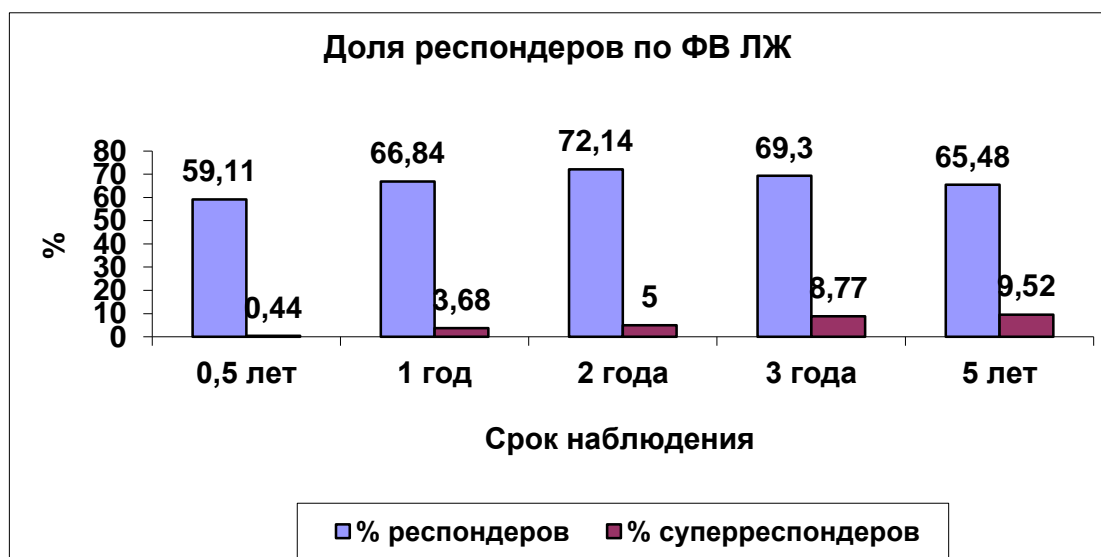


Рисунок 25 – Доля пациентов, ответивших на СРТ по данным ФВ ЛЖ

По ФК СН оценивалось снижение на 1 ФК СН по NYHA и более, по сравнению с исходным. На рисунке 26 видно, что более половины пациентов снизили ФК СН не ранее 1 года после имплантации системы СРТ с постепенным увеличением доли пациентов-респондеров по ФК в более поздние периоды наблюдения.

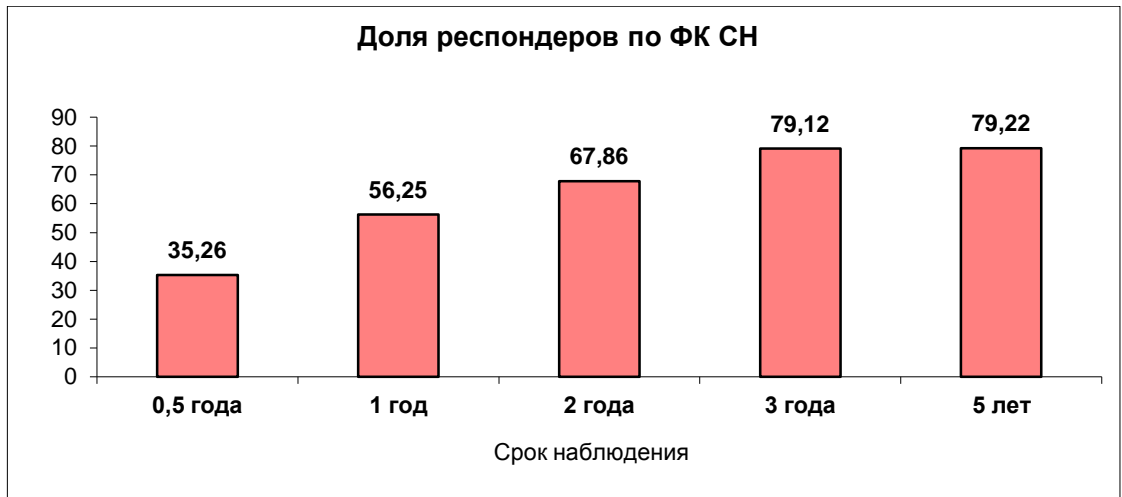


Рисунок 26 – Доля пациентов, ответивших на СРТ по данным ФК СН

Был проведен анализ факторов, влияющих на ответ по критериям уменьшения КСО ЛЖ, снижения ФК СН и повышения ФВ ЛЖ – общепринятых по данным литературы параметров, отражающих улучшение клинического статуса и степень обратного ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов на фоне СРТ. На рисунке 27 представлено распределение количества пациентов по сочетанию критериев ответа на СРТ через 1 год, 2 года и 5 лет после имплантации устройства: выделена группа с отсутствием ответа (нереспондеры), ответ по 1 из критериев, по 2 критериям, по сумме 3 критериев и суперреспондеры (пациенты с нормализацией ФВ + снижение ФК СН + уменьшение КСО ЛЖ).

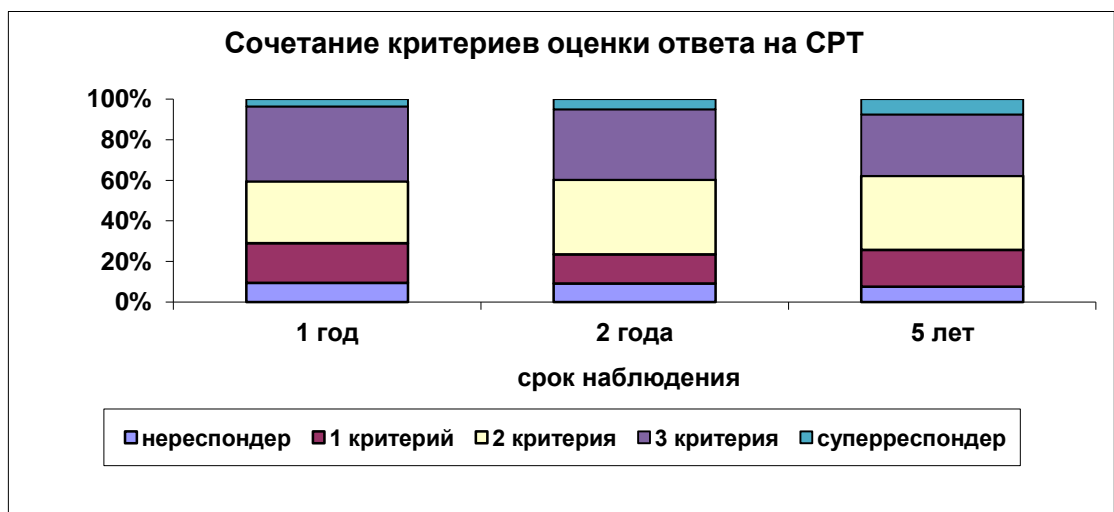


Рисунок 27 – Динамическая оценка ответа на СРТ по совокупности критериев изменения ФК СН, ФВ ЛЖ и КСО ЛЖ

Те же данные представлены в виде таблицы 7, где в долевым отношении видно сохраняющееся равновесие между степенями ответа на терапию, незначительное увеличение доли суперреспондеров и уменьшение доли нереспондеров прослеживается к 5 годам наблюдения, но без статистической разницы.

Таблица 7 – Динамическая оценка ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию по сочетанию критериев

Время	n	Нереспондер (%)	1 критерий (%)	2 критерия (%)	3 критерия (%)	Суперреспондер (%)
1 год	138	13 (9,4)	27 (19,6)	42 (30,4)	51 (40,0)	5 (3,6)
2 года	98	9 (9,2)	14 (14,3)	36 (36,7)	34 (34,7)	5 (5,1)
5 лет	66	5 (7,6)	12 (18,2)	24 (36,4)	20 (30,3)	5 (7,6)

Через год после имплантации 90,6 % больных ответили на СРТ как минимум по одному критерию. Наибольшее количество пациентов (70,4 %) демонстрировали ответ на СРТ по совокупности 3 и 2 критериев оценки к первому году ресинхронизирующей терапии. Часть пациентов, ответивших на СРТ только по одному признаку к 1 году наблюдения, продемонстрировали положительную динамику по совокупности 2-х и 3-х признаков ко второму году ресинхронизирующей терапии, и данное соотношение сохранялось в процессе длительного наблюдения.

По наличию или отсутствию ответа на СРТ проведен анализ признаков с целью выявления факторов, влияющих на реализацию терапии ХСН при динамическом наблюдении сроком до 5 лет. На момент визита оценивались возраст, генез ХСН, перенесенные кардиохирургические операции, наличие клапанной патологии, сопутствующие заболевания, нарушения ритма и проводимости сердца на момент имплантации и в ходе наблюдения, эхокардиографические и электрокардиографические параметры, медикаментозная терапия. Данные представлены в таблице 8. По остальным факторам различий не выявлено.

Таблица 8 – Факторы, влияющие на динамический ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию

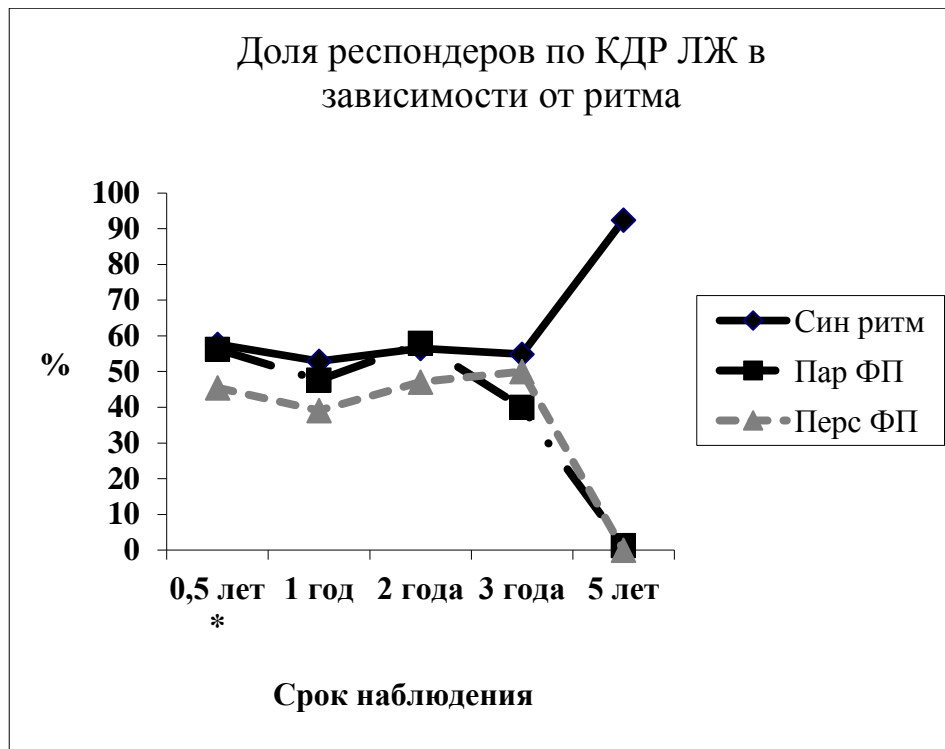
Время наблюдения	1 год				2 года				5 лет			
	-	+	138	p	-	+	98	p	-	+	66	p
Мужской пол	10 (76,9)	82 (65,6)	92 (66,7)	>0,05	7 (77,8)	56 (62,92)	63 (64,3)	>0,05	4 (80,0)	2 (68,8)	46 (69,7)	>0,05
Ишемический генез СН	10 (76,9)	50 (40,0)	60 (43,5)	<0,05	6 (66,7)	36 (40,5)	42 (42,9)	>0,05	3 (60,0)	24 (39,3)	27 (40,9)	>0,05
ДКМП	3 (23,0)	75 (60,0)	78 (66,5)	<0,05	3 (33,3)	53 (59,5)	56 (57,1)	>0,05	2 (40,0)	37 (60,7)	39 (59,1)	>0,05
Повторные ИМ	3 (23,0)	8 (6,4)	11 (8,0)	<0,05	4 (44,4)	6 (6,7)	10 (10,2)	<0,05	2 (40,0)	4 (6,6)	6 (9,1)	>0,05
Миокардит	1 (7,7)	11 (8,8)	12 (8,7)	>0,05	1 (11,1)	5 (5,6)	6 (6,1)	>0,05	2 (40,0)	3 (4,9)	5 (7,6)	<0,05
БЛНПГ	9 (69,2)	110 (88,0)	119 (86,2)	0,06	8 (88,9)	79 (88,8)	87 (88,8)	>0,05	3 (60,0)	54 (88,5)	57 (86,4)	>0,05
Диагноз персистирующей ФП	5 (38,5)	20 (16,0)	25 (18,1)	<0,05	3 (33,3)	9 (10,0)	12 (12,2)	<0,05	3 (60,0)	6 (9,8)	9 (13,6)	<0,01
Синусовый ритм на визите	6 (45,0)	105 (86,8)	111 (80,4)	<0,01	5 (62,5)	82 (94,3)	87 (91,6)	<0,05	2 (50,0)	55 (94,8)	57 (91,9)	<0,05
Персистирующая ФП на визите	5 (38,5)	18 (14,5)	23 (16,7)	<0,05	3 (33,3)	7 (7,9)	10 (10,2)	<0,05	3 (60,0)	5 (8,2)	8 (12,1)	<0,05
Возраст	60 [52; 61]	60 [54; 65]	-	>0,05	62 [52; 68]	59 [55; 65]	-	>0,05	60 [57; 74]	59 [52; 65]	-	>0,05
Размер ЛП, мм	56 [48; 57]	51 [47; 55]	-	>0,05	55 [44; 59]	50 [47; 55]	-	>0,05	56 [49; 59]	50 [47; 53]	-	<0,05
ЧСС, уд/мин	58 [43; 75]	67 [59; 75]	-	<0,05	68 [60; 75]	66 [57; 74]	-	>0,05	68 [45; 75]	65 [56; 72]	-	>0,05

Значимыми факторами низкого или недостаточного ответа на СРТ определены ишемический генез ХСН, наличие повторных инфарктов миокарда, анамнез персистирующей ФП на момент имплантации, отсутствие синусового ритма и персистирующая ФП на визитах в процессе наблюдения. Пациенты, у которых на момент имплантации имелась БЛНПГ, продемонстрировали лишь тенденцию к лучшему ответу на терапию к первому году наблюдения, затем тенденция не сохранялась. Половина из неответивших на СРТ к 5 годам наблюдения имели в анамнезе миокардит, однако интерпретация данных затруднена ввиду малочисленной подгруппы таких пациентов. Выявлена разница в ЧСС на визите 1 года: у нереспондеров ЧСС была несколько ниже по сравнению с группой ответивших на терапию, но значения не выходили за границы

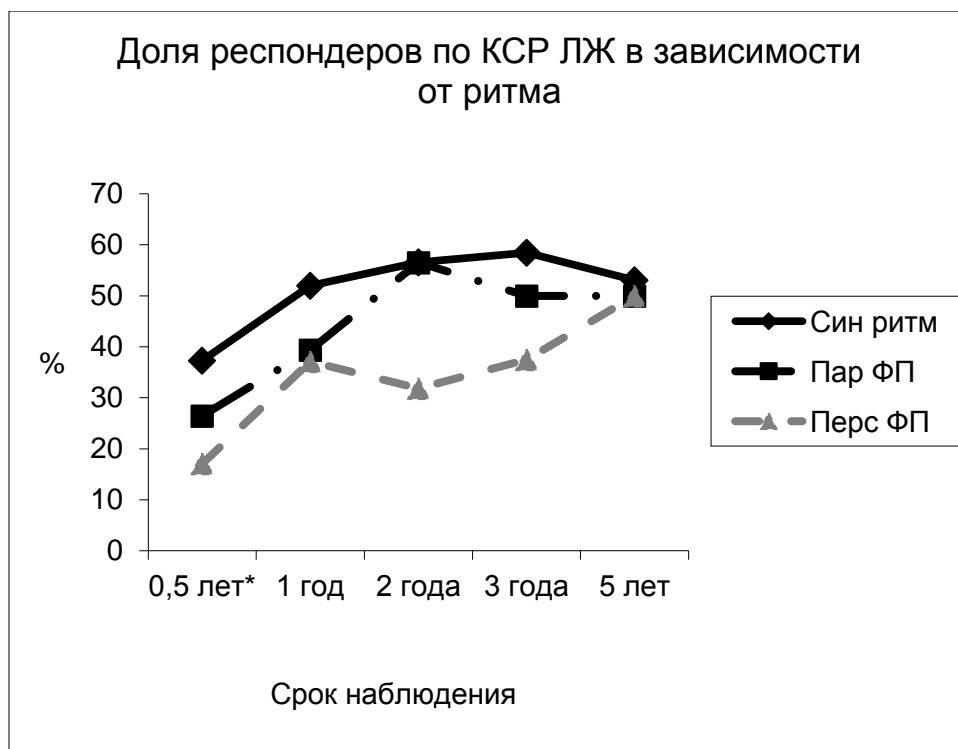
нормальных, и в динамике данные не продемонстрировали достоверной разницы. К пятому году наблюдения в группе с недостаточным ответом на терапию разница в размерах левого предсердия с преобладанием дилатации была статистически значимой, однако этот факт скорее свидетельствует о прогрессировании основного заболевания и ремоделировании миокарда у этих пациентов. За первый год наблюдения умерло 10 пациентов, за второй – 12, к пятому году – еще 20 больных, за весь период наблюдения смертность составила 14,8 % (45/304) пациентов.

Таким образом, по данным эхокардиографических параметров ответ на СРТ прогрессивно увеличивается у пациентов с течением времени наблюдения. Наиболее быстро реагируют такие показатели, как ФВ ЛЖ и КСО ЛЖ. Более половины пациентов отвечают на терапию через год после имплантации, достигая 77 % охвата ко второму году наблюдения по значению ФВ ЛЖ, 60 % по КСО ЛЖ и 68 % по ФК СН с приблизительным сохранением данных значений к 5 годам наблюдения. Полученные в ходе работы результаты согласуются с данными крупных рандомизированных исследований по наблюдению за пациентами с ресинхронизирующей терапией [104], в которых оценивался ответ на СРТ через 6 или 12 месяцев. Однако по представленным результатам можно проследить сохранение ответа на более длительный срок – до 5 лет наблюдения с постепенным снижением доли нереспондеров. Также в процессе длительного наблюдения подтверждена меньшая доля респондеров среди пациентов с ишемическим генезом СН, повторными инфарктами миокарда, отсутствием синусового ритма и наличием персистирующей фибрилляции предсердий.

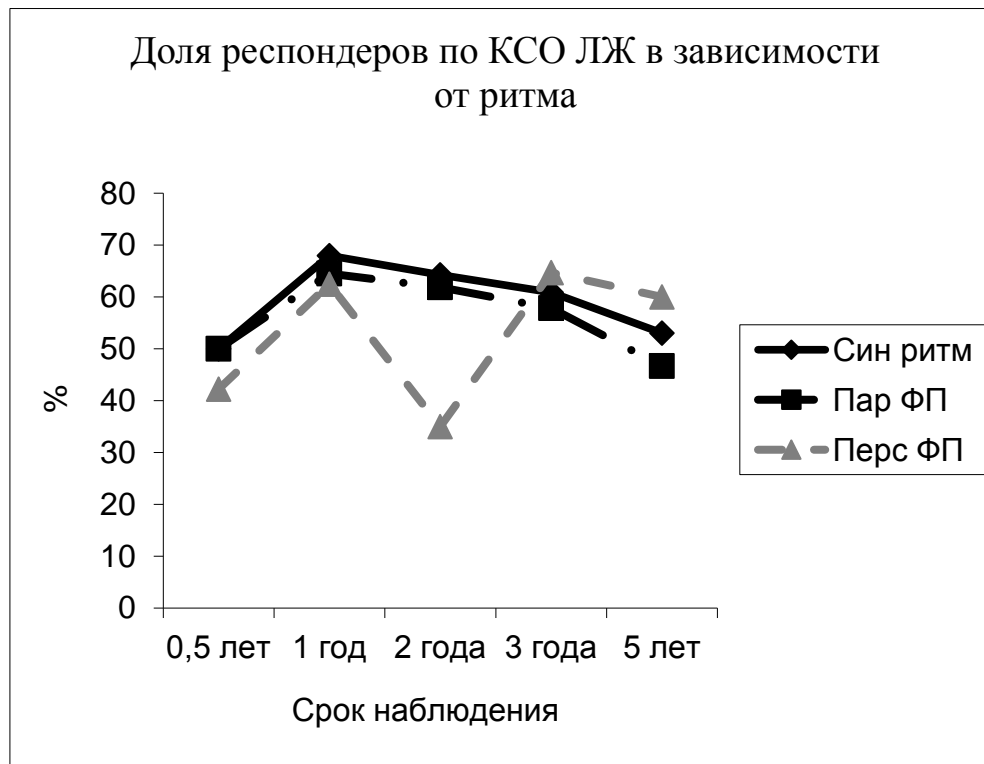
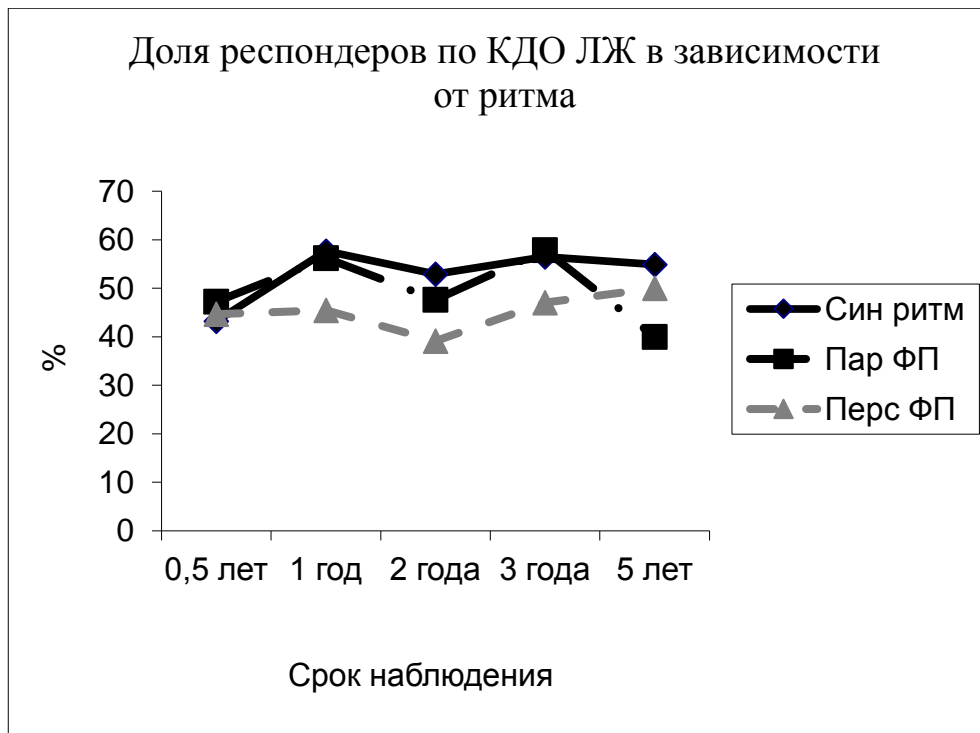
Проведен субанализ ответа на СРТ в динамике в зависимости от ритма у пациентов на визитах программирования ИЭУ. Пациенты разделены на 3 группы: имеющие синусовый ритм, пароксизмальную или персистирующую формы фибрилляции предсердий. Результаты динамического изменения эхокардиографических параметров представлены на рисунке 28.



А.



Б.



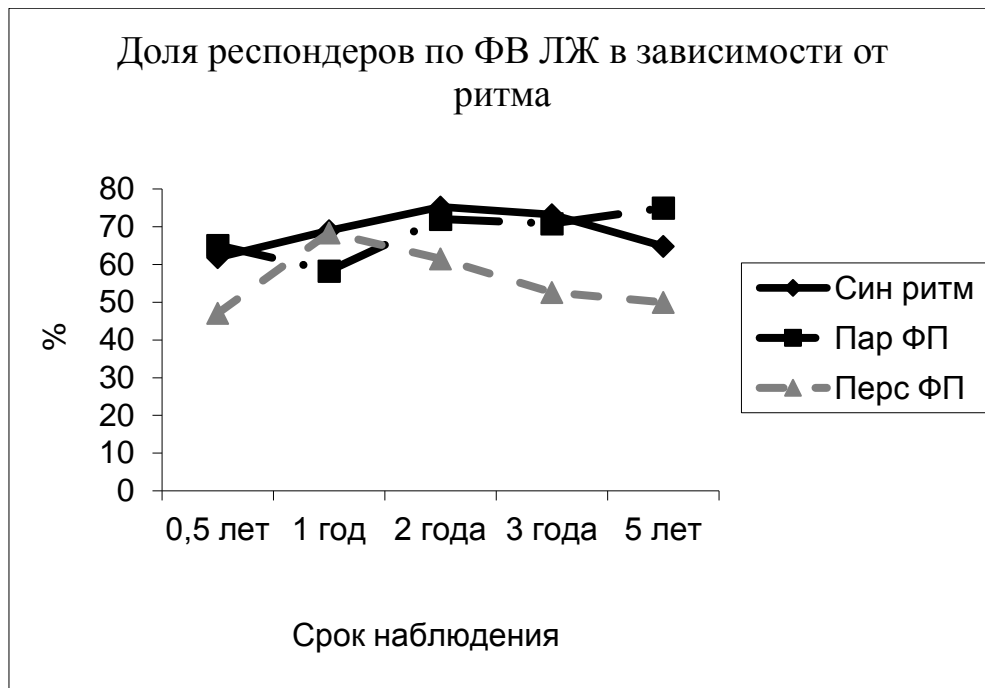


Рисунок 28 – Ответ на ресинхронизирующую терапию в зависимости от ритма на момент визита пациента. А) по КДР ЛЖ; Б) по КСР ЛЖ; В) по КДО ЛЖ; Г) по КСО ЛЖ; Д) по ФВ ЛЖ. Примечание –* - $p < 0,05$

На графиках видно, что доля пациентов-респондеров с персистирующей ФП отчетливо меньше, чем с синусовым ритмом, разница наиболее отчетлива по размерам левого желудочка до первого года наблюдения. Доля пациентов с пароксизмальной формой ФП в целом близка к тренду у пациентов с синусовым ритмом, но не отличается стабильностью. Данные результаты подтверждают важность поддержания синусового ритма у больных с сердечной ресинхронизирующей терапией как фактора прогноза ответа на протяжении всего периода наблюдения.

3.1.1 Оценка влияния локализации имплантированных электродов на ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию

Сердечная ресинхронизирующая терапия направлена на снижение выраженности предсердножелудочковой, меж- и внутривентрикулярной диссинхронии миокарда. Однако, по данным литературы, около 30 % пациентов

не отвечают на данный вид терапии [12]. Рубцовые поля, отсутствие диссинхронии ЛЖ, неоптимальная позиция желудочковых электродов, а также неадекватно подобранные параметры программирования, - факторы, связанные с низким ответом на СРТ [21, 22]. Итоговое расположение ЛЖ электрода зависит от анатомии вен коронарного синуса, наличия или отсутствия диафрагмальной стимуляции, а также свойств и стабильности положения самого электрода [123, 130]. Нередко степень ответа на СРТ сложно предсказуема из-за локальных свойств миокарда – местных функциональных блокад и рубцовых зон. Незначительные изменения позиции электродов и/или их взаимной ориентации могут серьезно влиять на ход возбуждения миокарда [99]. Влияние ПЖ стимуляции на распространение фронта возбуждения исследовано недостаточно; показано, что при стимуляции различных зон ПЖ изменяется пространственный ход волны возбуждения между ПЖ и ЛЖ электродами, что, в свою очередь, отражается на диссинхронии миокарда. Общепринятая практика имплантации ЛЖ электрода заключается в позиционировании его как можно дальше от кончика ПЖ электрода, - в область латеральной или заднелатеральной стенки ЛЖ, однако выбор между целевой анатомической зоной, зоной наибольшей механической диссинхронии или зоной максимальной электрической задержки остается предметом научных споров [100]. Несомненный вклад в ответ на СРТ оказывает величина расстояния от стимулирующего полюса имплантированного левожелудочкового электрода до поздней зоны активации левого желудочка. Для стандартизации позиционирования ЛЖ электрода было предложено деление ЛЖ на сегменты [122]. Доказано, что при увеличении данного расстояния на величину более 1 сегмента ЛЖ, у пациентов не наблюдается значимого процесса обратного ремоделирования спустя 6 месяцев и более после имплантации СРТ [25]. Кроме того, имеет значение расстояние между стимулирующими полюсами правожелудочкового (ПЖЭ) и левожелудочкового электродов (ЛЖЭ). Из ряда работ известно, что чем больше электрическая дистанция между данными полюсами, тем больше возможность изменения характера активации желудочков

с помощью программирования межжелудочковой задержки при бивентрикулярной стимуляции [110].

Для оценки влияния позиции желудочковых электродов на долгосрочный эффект у пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией в работе использовались 2 методики: векторный анализ 12 канальной ЭКГ и неинвазивное электрофизиологическое картирование (НЭФК).

По результатам ретроспективного анализа, основанном на исходном разделении пациентов на 2 группы в соответствии со степенью ответа на ресинхронизирующую терапию через 24 месяца от момента имплантации устройства СРТ: группа I – респондеры (20 пациентов) и группа II – нереспондеры (20 пациентов). Ответ на СРТ определялся как уменьшение конечно-систолического объема ЛЖ на 15 % и более, относительное увеличение ФВ на 10 % и снижение функционального класса ХСН по NYHA в сравнении с данными до имплантации устройств. Позиция желудочковых электродов оценивалась с помощью 12 отведений ЭКГ с применением метода векторного анализа при временно программируемой изолированной стимуляции последовательно правого и левого желудочков. Локализация каждого из электродов оценивалась по 12 сегментам ЛЖ и трем зонам в ПЖ (базальный отдел межжелудочковой перегородки (МЖП), средне-септальный отдел и апикальный отдел ПЖ).

В исследование вошли 40 пациентов, средний возраст $60,2 \pm 9,4$ года, большинство мужчин – 33 человека (82,5 %) с устройствами СРТ, имплантированными согласно современным рекомендациям. Доминирующей сердечно-сосудистой патологией являлась ишемическая кардиомиопатия, $n = 21$ (52,5 %), включая 14 пациентов с анамнезом перенесенного инфаркта миокарда (35,0 %); а также – дилатационная кардиомиопатия, $n = 16$ (40,0 %). В двух случаях этиологией кардиомиопатии являлся перенесенный в прошлом миокардит (5 %), у одного пациента имел место некомпактный миокард (2,5 %). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий наблюдалась у 12 пациентов (30 %) без статистически значимых различий между группами. У 38 пациентов

имел место III ФК ХСН (95 %), у двоих ФК СН расценивался как IV амбулаторный на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Группы были однородными, базовые характеристики между группами пациентов не различались. Исходные клинические данные пациентов представлены в таблице 9: не было различий по полу, возрасту, типу имплантированных устройств, исходным ЭКГ и ЭХОКГ параметрам. Ширина собственного комплекса QRS на фоне ПБЛНПГ составляла в группе высокого ответа на СРТ 178 ± 21 мс, в группе низкого ответа – 164 ± 33 мс, без статистических различий, $p = 0,307$. КДР, КСР ЛЖ также не различались между группами: $p = 0,229$ и $p = 0,291$, соответственно. Средние значения объемов ЛЖ были сопоставимы и составляли для КДО $294,1 \pm 63,4$ и $277,7 \pm 84,8$ мл, $p = 0,498$, для КСО – $213,0 \pm 62,1$ и $206,5 \pm 78,4$ мл, $p = 0,776$. Фракция выброса ЛЖ по методу Симпсона в первой группе была $24,4 \pm 6,9$ %, во второй – $25,6 \pm 6,5$ %, $p = 0,565$. В группе низкого ответа на СРТ наблюдалась большая доля пациентов с ишемическим генезом кардиомиопатии, включая анамнез перенесенного инфаркта миокарда, а также данные о реваскуляризации.

Таблица 9 – Исходная характеристика пациентов ретроспективного анализа

Параметр, единицы измерения	Группа I респондеры	Группа II нереспондеры	p
Количество пациентов	20	20	-
Возраст, годы	$59,8 \pm 10,4$	$62,1 \pm 8,2$	0,264
Мужской пол, n (%)	15 (75,0)	18 (90,0)	0,142
СРТ-СТ/ СРТ-Д, n	9/11	7/13	0,468
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	6 (30,0)	15 (75,0)	0,014
Анамнез инфаркта миокарда, n (%)	2 (10,0)	12 (60,0)	0,009
Анамнез реваскуляризации миокарда, n (%)	5 (25,0)	10 (50,0)	0,042
III ФК (NYHA), n (%)	19 (95,0)	19 (95,0)	-
IV ФК (NYHA), n (%)	1 (5,0)	1 (5,0)	-
Ширина QRS, мс	178 ± 21	164 ± 33	0,307
Эхокардиографические данные			
КДР ЛЖ, мм	$75,8 \pm 7,1$	$72,9 \pm 7,6$	0,229
КСР ЛЖ, мм	$65,4 \pm 7,5$	$62,5 \pm 8,9$	0,291
КДО ЛЖ, мл	$294,1 \pm 63,4$	$277,7 \pm 84,8$	0,498
КСО ЛЖ, мл	$213,0 \pm 62,1$	$206,5 \pm 78,4$	0,776

ФВ ЛЖ, %	24,4±6,9	25,6±6,5	0,565
Межжелудочковая механическая задержка, мс	49,2±23,7	51,5±19,8	0,346
Отсутствие диссинхронии, n (%)	7 (35,0)	8 (40,0)	0,503
Электроды			
ПЖ электрод – МЖП, базальный отдел, n (%)	7 (35,0)	5 (25,0)	0,204
ПЖ электрод – МЖП срединный отдел, n (%)	2 (10,0)	1 (5,0)	-
ПЖ электрод – верхушка ПЖ	11 (55,0)	13 (65,0)	0,492

Отсутствие ВЖД до имплантации СРТ было выявлено у 7 пациентов группы I и 8 пациентов группы II. У трети пациентов (n = 13) – 32,5 % от общего количества, - встречалось более 1 зоны ВЖД: в первой группе – у 8 человек, во второй – у 5 человек. Наиболее частыми зонами ВЖД являлись базальные и срединные сегменты боковой, задней и нижней стенок ЛЖ (Таблица 10). Различий в локализациях и количестве исходных зон ВЖД между группами получено не было.

Таблица 10 – Зоны внутрижелудочковой диссинхронии левого желудочка до имплантации устройства сердечной ресинхронизирующей терапии

Группа	Задняя стенка	Передне-перегородочная	Передняя стенка	Нижняя стенка	Перегородочная	Боковая стенка	Всего зон
1 (n 13)	5	0	0	6	1	11	23
2 (n 12)	5	2	0	2	1	6	16
Всего	10	2	0	8	2	17	39

Доля бивентрикулярной стимуляции в обеих группах составляла 95 % и более в течение всего периода наблюдения. Зоны стимуляции желудочковых электродов приведены в таблице 11 и на рисунке 29. ПЖ электрод был имплантирован в базальный отдел межжелудочковой перегородки у 12 пациентов, в срединный – у 4 человек. В верхушку ПЖ имплантация была осуществлена в 25 случаях. Значимых различий по локализации ПЖ и ЛЖ электродов между группами получено не было.

Таблица 11 – Зоны стимуляции желудочковых электродов

Зона	Передняя стенка ЛЖ		Передне-боковая стенка ЛЖ		Боковая стенка ЛЖ		Задне-боковая стенка ЛЖ		Задняя стенка ЛЖ		Всего, n	ПЖ	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2		1	2
Количество пациентов													
Базальная	0	0	0	0	6	6	1	4	0	0	17	7	5
Срединная	0	0	0	0	1	3	1	0	0	1	6	2	1
Апикальная	0	0	0	0	3	0	2	2	6	4	17	11	14
Всего, n	-	-	-	-	10	9	4	6	6	5	40	20	20

ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек

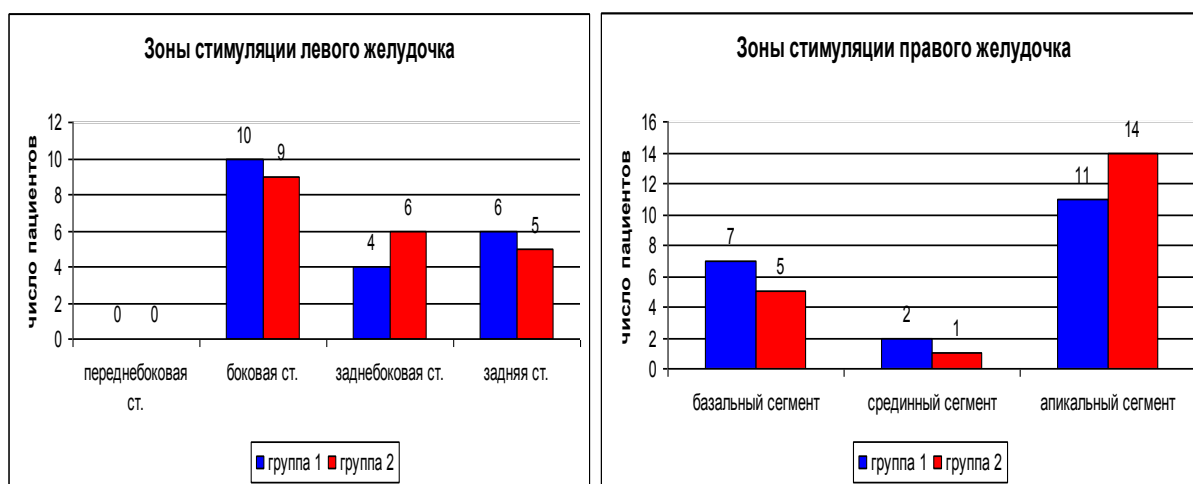


Рисунок 29 – Зоны стимуляции желудочковых электродов

На момент окончания ретроспективного анализа конечные размеры, объемы и ФВ ЛЖ значительно различались между группами в соответствии с критериями исходного отбора по степени ответа на СРТ; средняя ФВ ЛЖ группы I составила $44,9 \pm 5,9$ %, группы II – $26,9 \pm 6,4$ %. ФК ХСН был ниже в группе I: n = 16 против n = 6 в группе 2 с II ФК, p = 0,041 (Таблица 12).

Таблица 12 – Характеристика пациентов спустя 24 месяца наблюдения

Параметр, единицы измерения	Группа I	Группа II	P
I ФК (НУНА), n (%)	4 (20,0)	-	-
II ФК (НУНА), n (%)	16 (80,0)	6 (30,0)	0,041
III ФК (НУНА), n (%)	-	14 (70,0)	-
Ширина собственного QRS, мс	169,0±42,3	171,1±31,8	0,198
Ширина бивентрикулярного QRS, мс	161,2±34,6	167,5±41,1	0,093

Эхокардиографические данные			
КДР ЛЖ, мм	56,2±5,1	71,7±8,1	<0,001
КСР ЛЖ, мм	42,9±4,4	60,8±8,6	<0,001
КДО ЛЖ, мл	153,4±70,4	292,1±84,9	<0,001
КСО ЛЖ, мл	85,9±40,8	214,9±71,1	<0,001
ФВ ЛЖ, %	44,9±5,9	26,9±6,4	<0,001
Межжелудочковая механическая задержка, мс	35,8±19,1	39,4±16,4	0,267
Отсутствие внутрижелудочковой диссинхронии, n (%)	19 (95,0)	17 (85,0)	0,378
Электроды			
Совпадение зоны ВЖД и ЛЖ электрода, n (%)	12 (60,0)	6 (30%)	0,028

Конечные значения МЖД не различались между группами, и были в пределах нормальных значений: $35,8 \pm 19,1$ мс, $39,4 \pm 16,4$ мс соответственно, $p = 0,267$. Отсутствие ВЖД спустя 24 месяца наблюдалось у 19 пациентов первой группы и 17 пациентов второй группы, $p = 0,378$. Причем среди пациентов с исходной ВЖД ($n = 13$ в первой группе, $n = 12$ во второй) внутрижелудочковая диссинхрония спустя 24 месяца после имплантации СРТ была отмечена только у одного человека группы I и у 4 человек группы II. Таким образом, ВЖД нормализовалась в 91,7 % случаев в первой группе и 66,7 % - во второй. Совпадение зоны максимальной ВЖД с зоной имплантации ЛЖ электрода по данным ЭКГ отмечено в большей степени в группе I, $p = 0,028$ (рисунок 30).

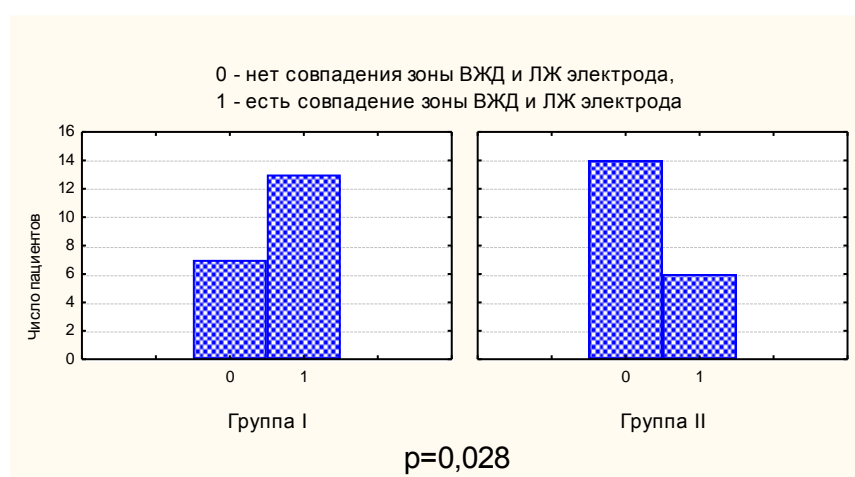


Рисунок 30 – Совпадение зон внутрижелудочковой диссинхронии и локализации ЛЖ электрода

Ширина бивентрикулярного комплекса QRS была несколько меньше в группе высокого ответа на СРТ, однако статистической значимости получено не было: $161,2 \pm 34,6$ мс в группе I и $167,5 \pm 41,1$ мс в группе II, $p = 0,093$.

Условный топический анализ взаимного расположения ПЖ и ЛЖ электродов представлен схемой межэлектродного соотношения (рис. 31). Максимальная дистанция - отрезок в виде трех стандартных сегментов миокарда:

а) ПЖ электрод в верхушке ПЖ, ЛЖ электрод – в базальном отделе боковой стенки ЛЖ;

б) ПЖ электрод в верхушке ПЖ, ЛЖ электрод – в срединном отделе боковой стенки ЛЖ;

в) ПЖ электрод в базальном отделе МЖП, ЛЖ электрод в апикальной зоне боковой стенки ЛЖ.

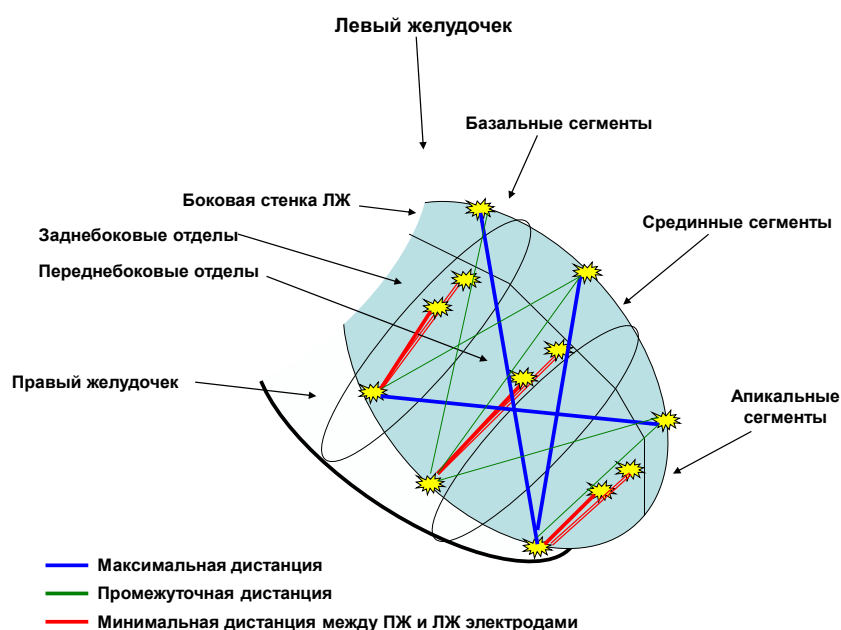


Рисунок 31 – Топический анализ взаимного расположения ПЖ и ЛЖ электродов

Минимальная дистанция характеризовалась нахождением электродов в соседних сегментах миокарда (например, ПЖ электрод в верхушке ПЖ, ЛЖ электрод в апикальной зоне задней стенки ЛЖ). Другие варианты взаимного расположения желудочковых электродов принимались за промежуточные

дистанции. Сводная характеристика межэлектродных соотношений представлена в таблице 13 (передняя стенка ЛЖ не учитывалась ввиду отсутствия имплантации ЛЖ электродов в данную область).

Таблица 13 – Характеристика межэлектродных условных дистанций: минимальной (1), промежуточной (2), максимальной (3)

Сегменты миокарда	Базальный отдел МЖП	Срединный отдел МЖП	Апикальный отдел ПЖ
Боковая ст. ЛЖ, базальный отдел	2	2	3
Боковая ст. ЛЖ, срединный отдел	2	2	3
Боковая ст. ЛЖ, апикальный отдел	3	2	2
Заднебоковая ст. ЛЖ, базальный отдел	1	2	2
Заднебоковая ст. ЛЖ, срединный отдел	2	1	2
Заднебоковая ст. ЛЖ, апикальный отдел	2	2	1
Задняя ст. ЛЖ, базальный отдела	1	2	2
Задняя ст. ЛЖ, срединный отдел	2	1	2
Задняя ст. ЛЖ, апикальный отдел	2	2	1
Переднебоковая ст. ЛЖ, базальный отдел	1	2	2
Переднебоковая ст. ЛЖ, срединный отдел	2	1	2
Переднебоковая ст. ЛЖ, апикальный отдел	2	2	1

ЛЖ – левый желудочек

При сравнении трех условных схем межэлектродного соотношения – минимальной (1), промежуточной (2) и максимальной дистанции (3) с динамикой размеров, объемов и ФВ ЛЖ была получена следующая зависимость: чем больше межэлектродное соотношение при имплантации системы СРТ, тем меньше размеры, объемы ЛЖ и больше ФВ ЛЖ в отдаленные сроки наблюдения; коэффициент корреляции $r = 0,44$ (ФВ/дистанция), $r = 0,54$ (КСО/дистанция), $p < 0,05$ (Рисунок 32).

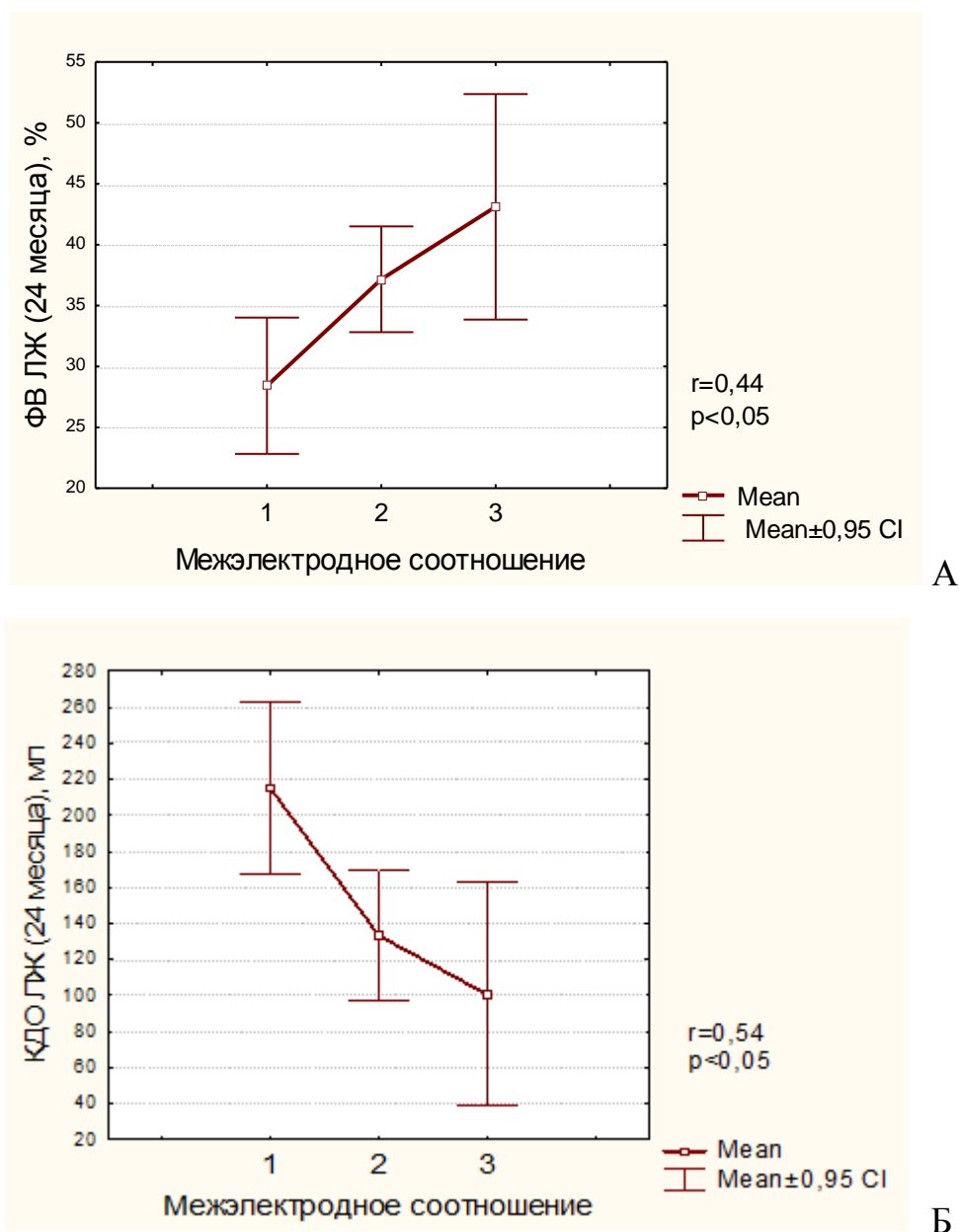


Рисунок 32 – А) корреляция между фракцией выброса ЛЖ и условной межэлектродной дистанцией; Б) корреляция между КСО ЛЖ и условной межэлектродной дистанцией

Для дополнительного исследования гипотезы о влиянии локализации стимулирующих электродов на степень ответа на СРТ была выделена группа пациентов, которым выполнено НЭФК с предварительной МСКТ сердца с контрастированием. Клинико-диагностические исходные данные представлены в таблице 14. Критериями включения были имплантация СРТ по классическим показаниям, согласно Национальным рекомендациям, регулярное наблюдение не

менее 12 месяцев, выполнение предписанных рекомендаций по оптимальной медикаментозной терапии.

Таблица 14 – Исходные клиничко-диагностические данные пациентов с выполненным неинвазивным электрофизиологическим картированием

Параметры	Значения
Количество пациентов, n	25
Пол м/ж, n	20/5
Возраст, лет: среднее [мин; макс]	61 [46; 73]
Генез ХСН: ИБС/ДКМП, n	14/11
Реваскуляризация коронарных артерий/нет, n	12/13
Длительность QRS исходно, мс	190 [177; 210]
II/III функциональный класс (NYHA),n	5/20
ФВ ЛЖ исходно, %	24 [23; 29]
КДР ЛЖ исходно, мм	74 [72; 77]
КСР ЛЖ исходно, мм	65 [61; 68]
КДО ЛЖ исходно, мл	273 [243; 348]
КСО ЛЖ исходно, мл	205 [170; 260]

Исследование проводилось в сроки от 12 до 30 месяцев после имплантации СРТ с модой времени, равной 6 месяцам. В период обследования пациенты были компенсированы и получали оптимальную медикаментозную терапию ХСН. По степени ответа на СРТ пациенты были разделены на 2 группы – респондеры (22 чел.) и нереспондеры (3 чел.) Принцип деления пациентов по степени ответа был сходным с группой, в которой проводился векторный анализ ЭКГ.

Первым этапом по данным изохронных карт на трехмерных сегментарных эпикардальных моделях желудочков (n = 25) была определена зона поздней активации ЛЖ при отключении имплантированного устройства СРТ, то есть при нативной картине ПБЛНПГ (Рисунок 33). Наиболее часто поздняя активация ЛЖ визуализировалась в базальных сегментах латеральной – 24 % (n = 6) и заднелатеральной стенок ЛЖ 28 % (n = 7).

Зоны поздней активации при ПБЛНПГ

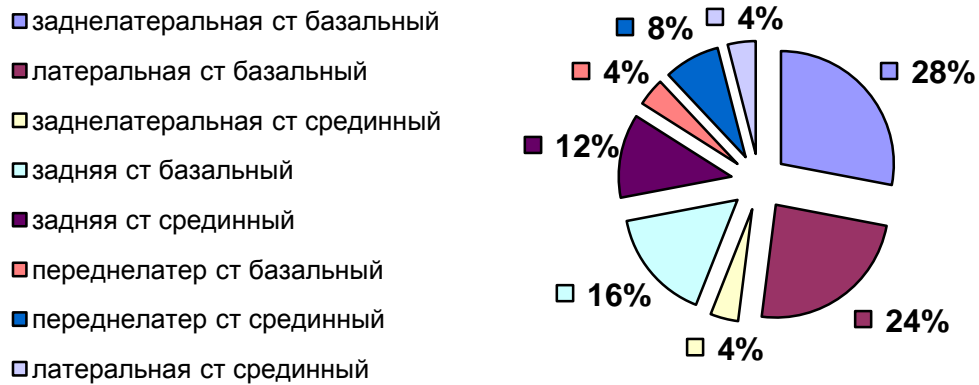


Рисунок 33 – Распределение зон поздней активации при ПБЛНПГ по сегментам ЛЖ

Вторым этапом с учетом рентгенконтрастности были установлены метки локализации ЛЖ и ПЖ электродов на полученных трехмерных моделях и измерен ряд дистанций, а именно – 1) расстояние от стимулирующего полюса ЛЖЭ до эпицентра поздней зоны активации эпикарда ЛЖ при нативной ПБЛНПГ (Рисунок 34) и 2) межжелудочковое межэлектродное расстояние (Рисунок 35).

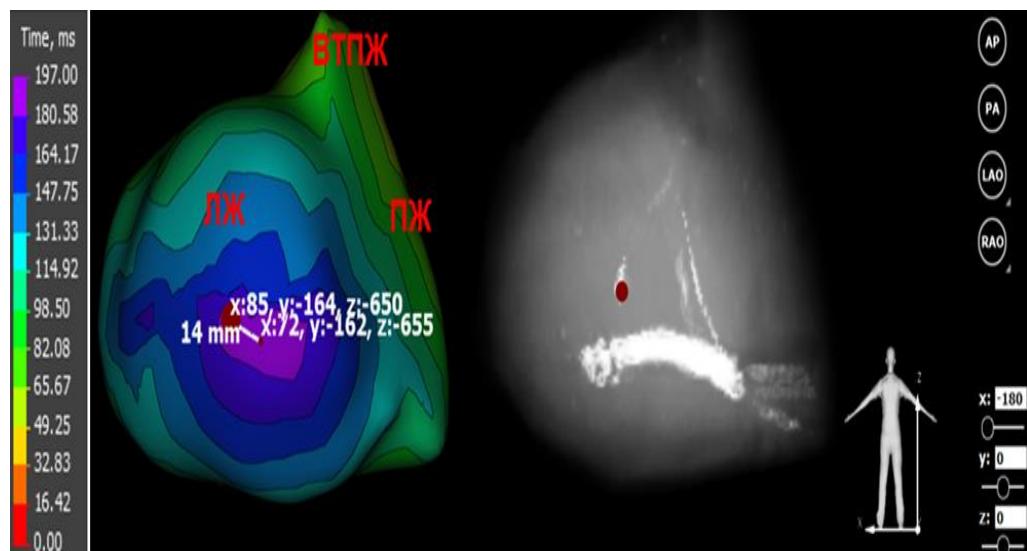


Рисунок 34 – Измерение расстояния от стимулирующего полюса левожелудочкового электрода (ЛЖЭ) до эпицентра поздней зоны активации левого желудочка (ЛЖ) при ПБЛНПГ. Слева — изохронная биполярная карта

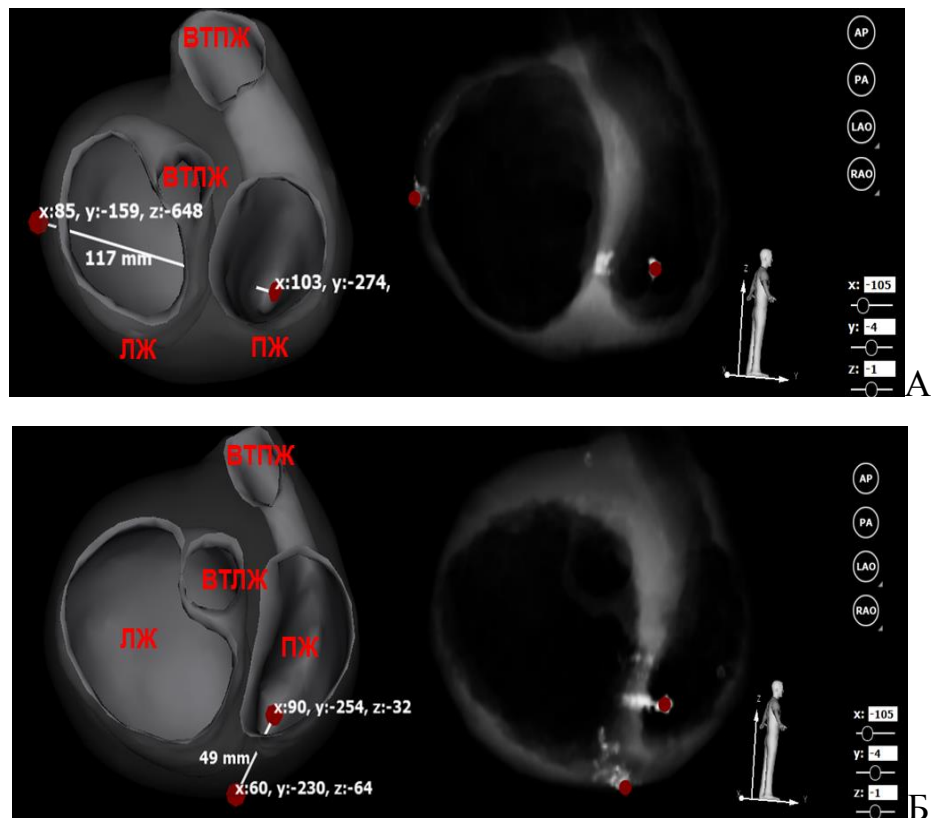


Рисунок 35 - Измерение межжелудочкового электродного расстояния. Слева — эндокардиальные трехмерные анатомические модели желудочков. Справа — флюороскопические проекции. Красными маркерами обозначены стимулирующие полюса желудочковых электродов. Здесь и далее ВТПЖ и ВТЛЖ — выходные тракты правого и левого желудочков соответственно. Рис. А — расстояние 117мм. Рис. Б — расстояние 49мм

Кроме того, для объективизации полученных данных, был рассчитан относительный коэффициент (отношение расстояния от кончика ЛЖЭ до эпицентра зоны поздней активации эпикарда ЛЖ в мм к ширине сегмента ЛЖ, в мм). Дистанция от кончика ЛЖЭ до зоны поздней активации ЛЖ на фоне собственного ритма, межэлектродное расстояние и вышеописанный коэффициент отношения представлены в таблице 15. Сравнение данных групп не могло быть выполнено в связи с крайне малым количеством нереспондеров.

Таблица 15 – Использование неинвазивного электрофизиологического картирования в оценке положения левожелудочкового электрода и оценке межэлектродных расстояний

Параметры	Респондеры (n=22) Медиана [25;75]	Нереспондеры (n=3) Медиана [25;75]
Дистанция: ЛЖЭ - эпицентр зоны поздней активации ЛЖ при ПБЛНПГ, мм	17,5 [11; 37]	79 [64; 84]
Коэффициент отношения	0,5 [0,27; 0,9]	2 [1,8; 2]
Межжелудочковое межэлектродное расстояние, мм	91,5 [86; 99]	59 [49; 69]

ЛЖЭ – левожелудочковый электрод; ЛЖ – левый желудочек; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса.

По представленным данным отчетливо видна значимая разница в удаленности кончика левожелудочкового электрода от эпицентра зоны поздней активации ЛЖ – 17,5 мм в группе респондеров и 79 мм – у нереспондеров, что доказывает значимость имплантации левожелудочкового электрода в зону максимальной задержки проведения. Кроме того, обратное соотношение наблюдалось при оценке расстояния между кончиками право- и левожелудочкового электродов: у респондеров этот показатель значимо больше (91,5мм), по сравнению в нереспондерами (59 мм), что подтверждает гипотезу о необходимости соблюдения достаточной дистанции между электродами для получения ответа на СРТ.

У пациентов с ответом на СРТ выявлено достоверное изменение эхокардиографических показателей и длительности комплекса QRS, что отражает электромеханические процессы обратного ремоделирования (Таблица 16). Кроме того, у всех пациентов-респондеров отмечено снижение ФК ХСН не менее, чем на 1 ФК.

У пациентов без ответа на СРТ (n = 3) не наблюдалось снижения ФК ХСН, а динамика КСО ЛЖ составила 10 [2; 11] %. Прирост ФВ ЛЖ составил 0 [0; 5] %. Сравнительный анализ данных до и после операции для этих больных не проводился из-за малой выборки.

Таблица 16 – Динамика показателей внутрисердечной гемодинамики и ширины комплекса QRS у пациентов с ответом на ресинхронизирующую терапию

Показатели	Исходные	Конечные	P
КДР ЛЖ, мм	74 (72;76)	68 (61;72)	<0,001
КСР ЛЖ, мм	63 (61;66)	55 (47;60)	<0,001
КДО ЛЖ, мл	272 (243;348)	219 (197;204)	<0,001
КСО ЛЖ, мл	199 (170; 260)	153 (131; 177)	<0,001
Ширина QRS, мс	190 (174; 204)	170 (164; 177)	<0,005

Сравнение различных межэлектродных соотношений применительно к динамике изменения объемов ЛЖ и ФВ ЛЖ показало, что наибольшая межэлектродная дистанция (МЭД) ассоциировалась с наиболее значимым уменьшением КСОЛЖ и увеличением ФВ ЛЖ, $r = 0,410$ (КСОЛЖ /МЭД), $r = 0,493$ (ФВ ЛЖ/МЭД), $p < 0,001$. Совпадение зоны наиболее поздней активации ЛЖ, измеренной при помощи НЭФК, с зоной имплантации ЛЖ электрода ассоциировалось с наиболее высокой степенью ответа на СРТ по всем эхокардиографическим критериям ($r = 0,51$, $p = 0,008$) и снижению ФК СН.

В ходе продолжающегося динамического наблюдения больных с имплантированными ресинхронизирующими устройствами у всех пациентов группы НЭФК был проведен векторный анализ локализации электродов при изолированной стимуляции левого желудочка, не было выявлено расхождений в оценке сегментарного расположения дистального полюса ЛЖ электрода в сравнении с данными НФЭК. Данное соответствие позволило сделать объединенные выводы по результатам исследований.

При анализе данных пациентов-респондеров и нереспондеров на СРТ выявлены два прогностических фактора. Одним из них является совпадение зоны внутрижелудочковой диссинхронии и, соответственно, зоны поздней активации, с местом имплантации ЛЖ электрода, другим - межэлектродная дистанция – необходимо достаточное расстояние между желудочковыми электродами для осуществления эффективной бивентрикулярной стимуляции с повышением

насосной функции сердца и реализации процессов обратного ремоделирования миокарда ЛЖ.

3.1.2 Анализ влияния динамической оптимизации предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек на эффект сердечной ресинхронизирующей терапии

Проспективное исследование включало 120 пациентов, рандомизированных на 2 группы: группа I, $n = 60$, с подбором как ПЖЗ, так и МЖЗ (группа сравнения), группа II, $n = 60$, с подбором только ПЖЗ (группа контроля). Критериями включения были ХСН II, III и IV амбулаторного ФК; ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ (Simpson); синусовый ритм; оптимальная медикаментозная терапия ХСН; имплантация устройства для СРТ; прогнозируемая выживаемость более 1 года; подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Первичными конечными точками были смертность от всех причин, повышение ФК СН. Вторичными точками: положительная динамика структурно-функциональных параметров, снижение ФК СН. Методикой оптимизации ПЖЗ и МЖЗ являлась стандартная электрокардиография (ЭКГ), ответ на СРТ основывался на данных трансторакальной ЭХОКГ.

Основные базовые параметры проспективного анализа являлись однородными и не различались между исследуемыми группами (Таблица 17). Средний возраст пациентов составил $58,1 \pm 11,1$ лет, мода значений – 59 лет (22 – 87 лет). Из 120 человек 77 были мужского пола (64,2 %). Имплантация СРТ-СТ была проведена у 58 пациентов (48,3 %), СРТ-Д – у 62 человек (51,7 %).

Наиболее частой сердечно-сосудистой патологией являлась ишемическая болезнь сердца, $n = 59$ (49,2 %), включая перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, $n = 51$ (42,5 %); и также – дилатационная кардиомиопатия, $n = 58$ (48,3 %). В двух случаях расширение камер сердца и снижение его насосной функции развилось вследствие токсического генеза, а именно, проведения длительных курсов полихимиотерапии (1,7 %). У одного пациента был

диагностирован амилоидоз (0,8 %). В 16 случаях (13,3 %) имела место пароксизмальная форма фибрилляции предсердий без достоверных различий между группами: 9 пациентов первой и 7 пациентов второй группы, $p = 0,304$. 117 человек (97,5 %) имели III ФК СН и 3 амбулаторных пациента (2,5 %) были с IV ФК сердечной недостаточности на оптимальной медикаментозной терапии. В группе I отмечено превалирование пациентов с МН и ТН II степени в сравнении с группой II. Наиболее частой предсердно-желудочковой задержкой в группе I являлось значение 130/95 мс (стимуляция/детекция Р-волны), в группе II - 130/100 мс. Исходные средние показатели теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ) составляли $256 \pm 67,4$ м в первой группе и $240 \pm 64,2$ м во второй, $p = 0,136$. Ширина собственного комплекса QRS была $184,9 \pm 31,4$ мс в группе I и $183,9 \pm 25,5$ мс в группе II, $p = 0,327$. Исходно 51 пациент первой группы и 55 пациентов второй имели ширину собственного комплекса QRS более 150 мс без статистически значимых различий, $p = 0,208$. Средние значения бивентрикулярного комплекса QRS в группе I составляли $171,8 \pm 25,2$ мс, в группе II – $174,8 \pm 24,3$ мс, $p = 0,337$.

Данные о размерах ЛЖ были однородными и составляли по КДР в группе I $76,6 \pm 9,1$ мм, в группе II - $72,6 \pm 7,9$ мм, $p = 0,145$, по КСР - $66,0 \pm 10,1$ мм и $62,6 \pm 8,6$ мм, соответственно, $p = 0,362$. Средние значения объемов ЛЖ не различались между группами и составлял и для КДО $312,9 \pm 88,3$ и $276,6 \pm 76,4$ мл, $p = 0,261$, для КСО - $231,1 \pm 79,9$ и $202,5 \pm 71,1$ мл, $p = 0,144$. Фракция выброса ЛЖ по методу Симпсона в первой группе была равна $25,3 \pm 6,1$ %, во второй - $25,3 \pm 6,6$ %, $p = 0,278$.

Средние значения межжелудочковой механической задержки составляли $45,2 \pm 27,2$ мс в первой группе и $55,3 \pm 18,5$ мс во второй группе, $p = 0,351$. Внутрижелудочковая диссинхрония была выявлена у 51 пациента группы I и 49 пациентов группы II, $p = 0,528$. Позиция ПЖ электрода была различной – в базальных (7,5 %) и срединных отделах МЖП (39,2 %), а также – в верхушке ПЖ (53,3 %).

Таблица 17 – Исходная характеристика пациентов проспективного исследования

Параметр, единицы измерения	Группа I ПЖЗ+ВЖЗ	Группа II ПЖЗ	p
Количество пациентов	60	60	-
Возраст, годы	55,3±12,4	60,9±11,4	0,211
Мужской пол, n (%)	39 (65,0)	38 (63,3)	0,454
СРТ-СТ/ СРТ-Д, n	31/29	27/33	0,362
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	27 (45,0)	32 (53,3)	0,407
Анамнез инфаркта миокарда, n (%)	22 (36,6)	29 (48,3)	0,071
Анамнез реваскуляризации миокарда, n (%)	17 (28,3)	13 (21,6)	0,164
III ФК (NYHA), n (%)	59 (98,3)	58 (97,0)	-
IV ФК (NYHA), n (%)	1 (1,7)	2 (3,0)	-
ТШХ, м -	256±67,4	240±64,17	0,136
Ширина QRS, мс	184,9±31,4	183,9±25,5	0,327
Ширина QRS ≥ 150 мс, n (%)	51 (85,0)	55 (91,6)	0,208
Ширина бивентрикулярного QRS, мс	171,8±25,2	174,8±24,3	0,337
ПЖЗ - стимуляция/детекция Р-волны [min; max], мс	130[95;200]/ 95 [65;150]	130[110;220] /100 [70;160]	-
Эхокардиографические данные			
КДР ЛЖ, мм	76,6±9,1	72,6±7,9	0,145
КСР ЛЖ, мм	66,0±10,1	62,6±8,6	0,362
КДО ЛЖ, мл	312,9±88,3	276,6±76,4	0,261
КСО ЛЖ, мл	231,1±79,9	202,5±71,1	0,144
ФВ ЛЖ, %	25,3±6,1	25,3±6,6	0,278
МН II ст, n (%)	31 (51,7)	13 (21,7)	0,031
ТН II ст, n (%)	16 (26,7)	7 (11,7)	0,008
Межжелудочковая механическая задержка, мс	45,2±27,2	55,3±18,5	0,351
Отсутствие ВЖД, n (%)	9 (15,0)	11 (18,3)	0,528
Позиция ПЖ электрода			
МЖП, базальный отдел, n (%)	5 (8,3)	4 (6,6)	0,347
МЖП срединный отдел, n (%)	24 (40,0)	23 (38,3)	0,451
Верхушка ПЖ, n (%)	31 (51,7)	33 (55)	0,232

ВЖД – внутривентрикулярная диссинхрония

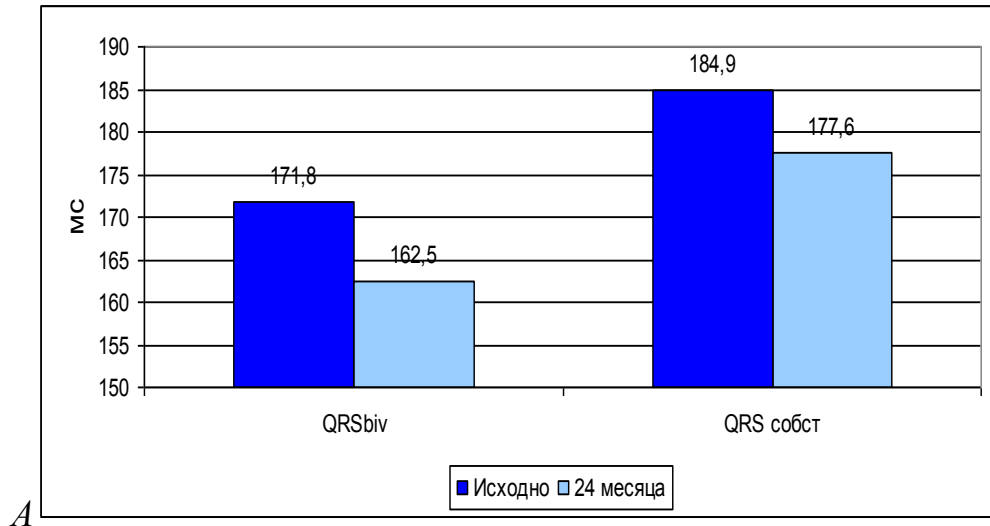
Проверка однородности качественных признаков в группах производилась с помощью таблиц сопряженности с использованием критериев Пирсона χ^2 квадрат и точного критерия Фишера, количественных – с помощью критерия Уилкоксона. Однородными группы считались при значении $p \geq 0,05$.

Спустя 24 месяца наблюдения были выявлены следующие различия внутри групп (Таблица 18): в группе I (оптимизация ПЖЗ и МЖЗ) бивентрикулярный комплекс QRS (QRS_{biv}) стал меньше по сравнению с исходными параметрами: $171,8 \pm 25,2$ мс и $162,5 \pm 28,6$ мс соответственно, $p = 0,041$. Собственный комплекс QRS также уменьшился спустя период наблюдения: $184,9 \pm 31,4$ мс и $177,5 \pm 27,2$ мс, соответственно, $p = 0,049$. Параметры гемодинамики имели следующие закономерности: значимое уменьшение КДР ЛЖ - $76,6 \pm 9,1$ мм и $64,7 \pm 12,1$ мм, $p < 0,001$; КСР ЛЖ - $66,0 \pm 10,1$ мм и $53,5 \pm 12,2$ мм, $p < 0,001$; КДО ЛЖ - $312,9 \pm 88,3$ мл и $241,7 \pm 97,3$ мл, $p < 0,001$; КСО ЛЖ - $231,1 \pm 79,9$ мл и $166,0 \pm 86,1$ мл, $p < 0,001$; повышение ФВ ЛЖ с $25,3 \pm 6,1$ % до $34,3 \pm 9,7$ %, $p < 0,001$.

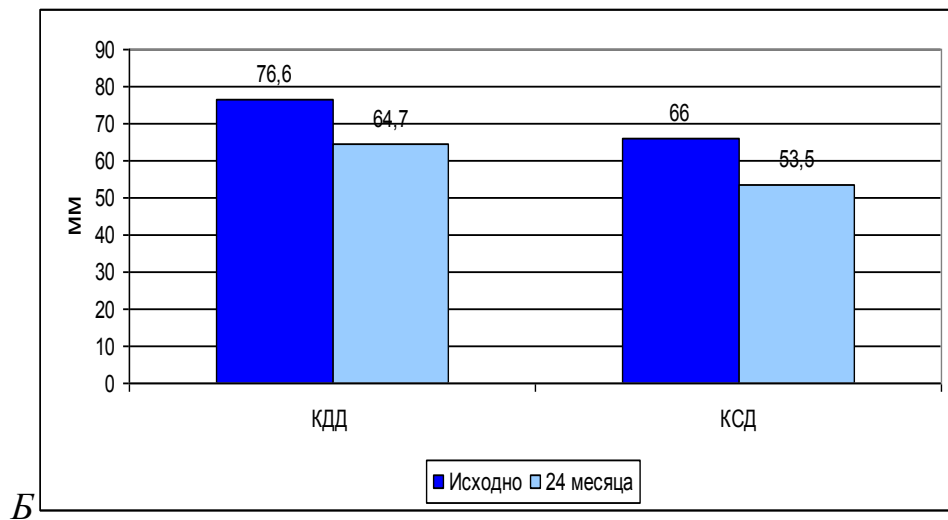
Таблица 18 – Характеристика пациентов с оптимизацией предсердно-желудочковых и внутрижелудочковых интервалов спустя 24 месяца наблюдения

Параметры	Группа I (n 60)	Группа II (n 60)	p
Ширина бивентрикулярного QRS, мс	$162,5 \pm 28,6$	$173,7 \pm 23,7$	0,016
Собственный QRS, мс	$177,6 \pm 27,2$	$186,3 \pm 21,8$	0,046
КДР ЛЖ, мм	$64,7 \pm 12,1$	$61,8 \pm 10,9$	0,127
КСР ЛЖ, мм	$53,5 \pm 12,2$	$49,9 \pm 12,4$	0,489
КДО ЛЖ, мл	$241,7 \pm 97,3$	$236,6 \pm 118,6$	0,234
КСО ЛЖ, мл	$166,0 \pm 86,1$	$158,9 \pm 97,1$	0,188
ФВ ЛЖ, %	$34,3 \pm 9,7$	$30,2 \pm 10,8$	0,041
Доля увеличения ФВ, %	8,8	5,7	0,048
ФК СН (NYHA), мода [min; max]	$2,0 \pm 0,7$ [1,0; 3,0]	$2,0 \pm 0,9$ [1,0; 4,0]	0,036
ТШХ, м	$419,6 \pm 66,4$	$386,4 \pm 76,3$	0,019

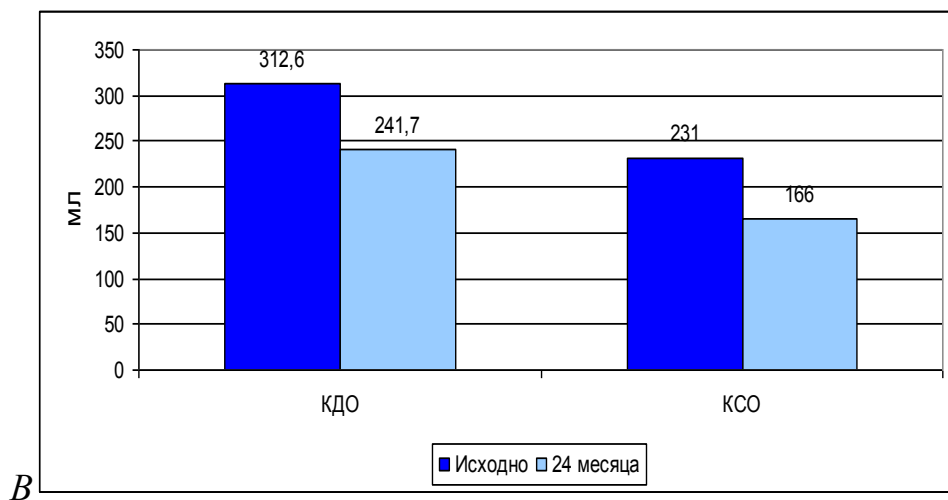
Графическое отражение динамики эхокардиографических и электрокардиографических показателей представлено на рисунке 36. Функциональный класс ХСН значимо изменился с $3,0 \pm 0,4$ [2,0; 4,0] до $2,0 \pm 0,7$ [1,0; 3,0], $p < 0,001$, (Рисунок 37). Дистанция теста с шестиминутной ходьбой повысилась с $256,0 \pm 67,4$ м до $419,6 \pm 66,4$ м, $p = 0,004$.



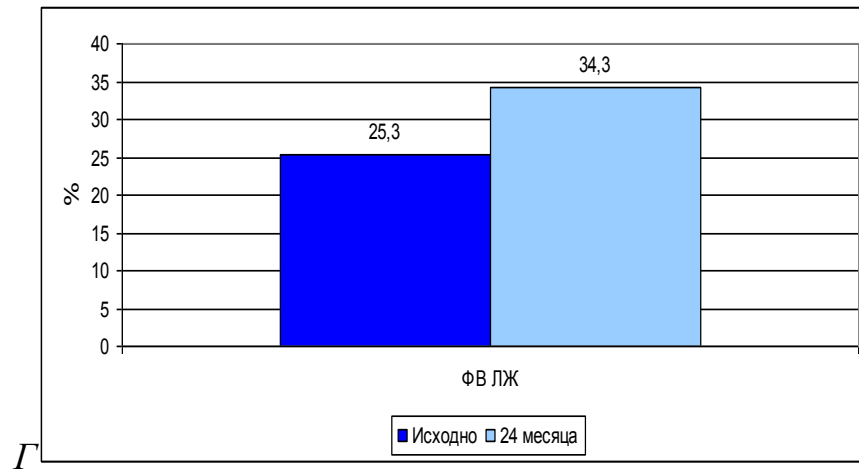
QRSbiv: $p = 0,041$, QRSсоbstв: $p = 0,049$



КДР ЛЖ: $p < 0,001$, КСР ЛЖ: $p < 0,001$



КДО ЛЖ: $p < 0,001$, КСО ЛЖ: $p < 0,001$



ФВ ЛЖ: $p < 0.001$

Рисунок 36 – Динамика параметров ЭКГ и ЭХОКГ в группе I за 24 месяца: А) динамика комплекса QRS (бивентрикулярный, собственный), Б) динамика размеров левого желудочка (ЛЖ), В) динамика объемов ЛЖ, Г) динамика фракции выброса ЛЖ

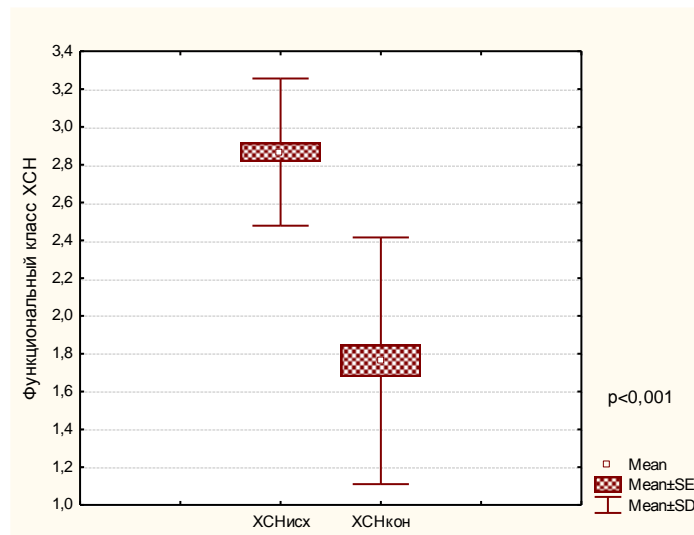
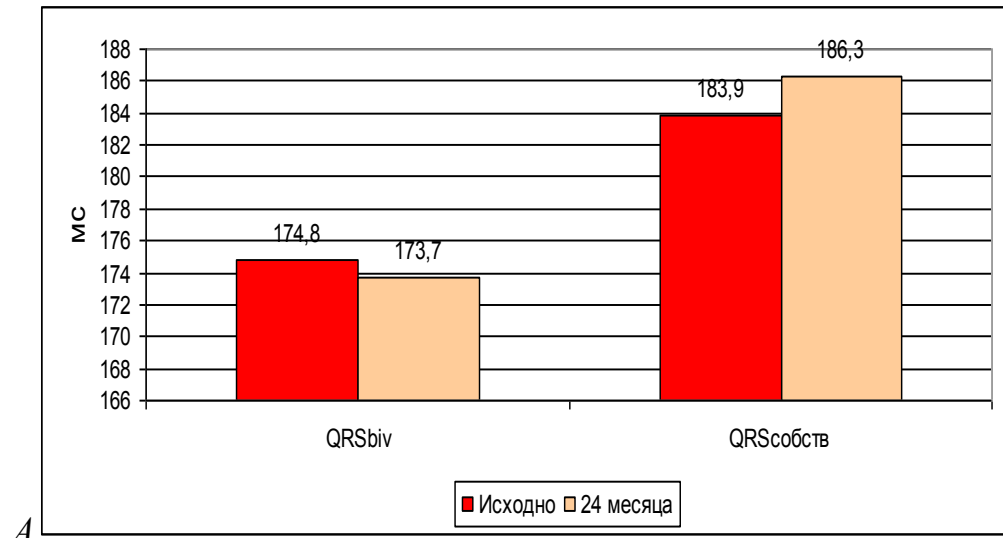


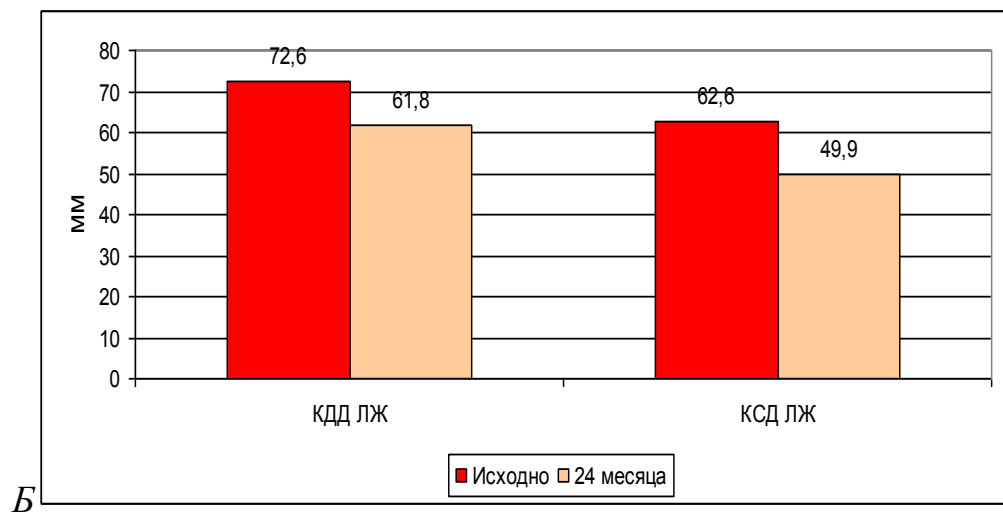
Рисунок 37 – Динамика функционального класса сердечной недостаточности (ХСН) за 24 месяца наблюдения в группе I

В группе II (оптимизация только ПЖЗ) за 24 месяца наблюдения ширина бивентрикулярного QRS не изменилась: $174,8 \pm 24,3$ мс и $173,7 \pm 23,7$ мс, $p = 0,671$. Значимой динамики собственного комплекса QRS отмечено не было: $183,9 \pm 25,5$ мс и $186,3 \pm 21,8$ мс, соответственно, $p = 0,659$. Эхокардиографические показатели имели следующие значения: КДР ЛЖ снизился с $72,6 \pm 7,9$ мм до $61,8 \pm 10,9$ мм, $p < 0,001$; КСР ЛЖ – с $62,6 \pm 8,6$ мм до $49,9 \pm 12,4$ мм, $p < 0,001$; КДО ЛЖ – уменьшился с $276,6 \pm 76,4$ мл до $236,6 \pm 118,6$ мл, $p = 0,029$; КСО ЛЖ – с

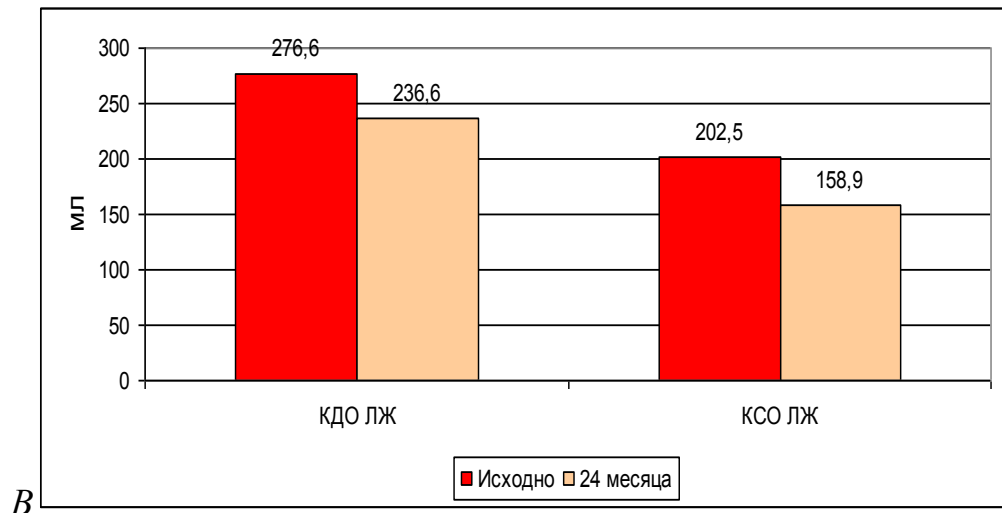
202,5 ± 71,1 мл до 158,9 ± 97,1 мл, $p = 0,005$. ФВ ЛЖ повысилась с 25,3 ± 6,6 % до 30,2 ± 10,8 %, $p = 0,019$. Динамика показателей представлена на рисунке 38.



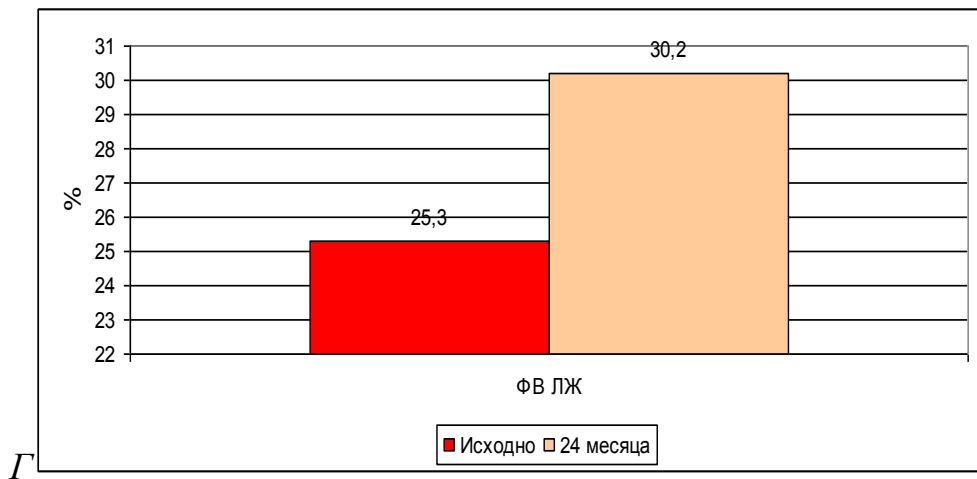
QRSbiv: $p = 0,671$, QRScobstv: $p = 0,659$



КДР ЛЖ: $p < 0,001$; КСР ЛЖ: $p < 0,001$



КДО ЛЖ: $p = 0,029$, КСО ЛЖ: $p = 0.005$



ФВ ЛЖ: $p = 0,019$

Рисунок 38 – Динамика параметров ЭКГ и ЭХОКГ в группе II за 24 месяца: А) динамика комплекса QRS (бивентрикулярный, собственный), Б) динамика размеров ЛЖ, В) динамика объемов ЛЖ, Г) динамика фракции выброса ЛЖ

Функциональный класс ХСН значительно снизился с $3,0 \pm 0,5$ [2.0; 4.0] до $2,0 \pm 0,9$ [1,0; 4,0], $p < 0,001$ (Рисунок 39). Дистанция теста с шестиминутной ходьбой в среднем увеличилась с $240 \pm 64,17$ м до $386,4 \pm 76,3$ м, $p = 0,001$.

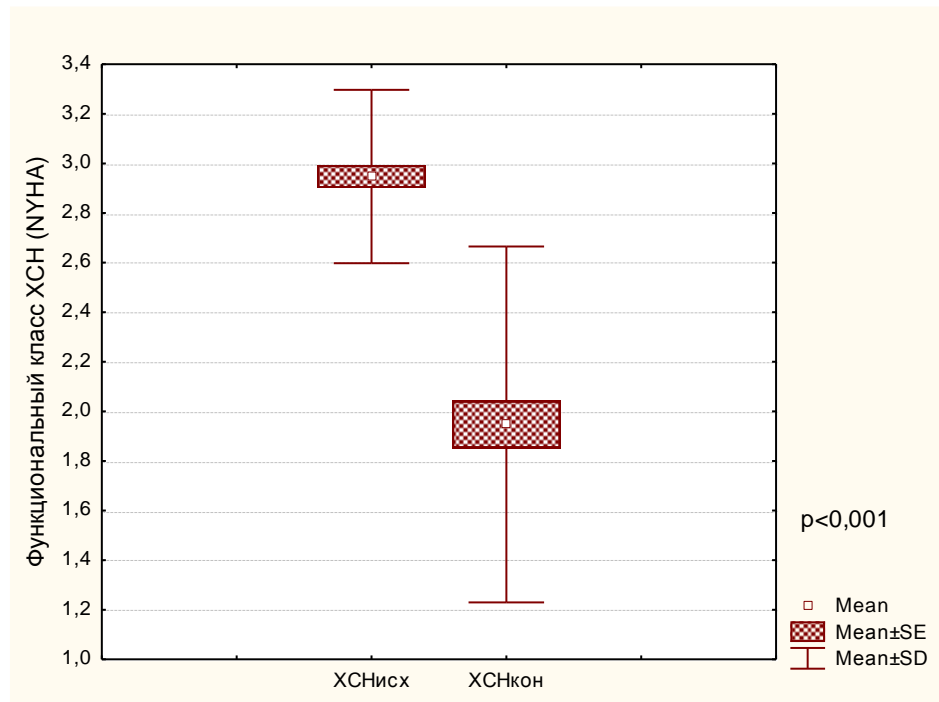


Рисунок 39 – Динамика функционального класса XCH (NYHA) за 24 месяца наблюдения в группе II

При межгрупповом анализе данных спустя 24 месяца наблюдения ширина бивентрикулярного комплекса QRS в группе I была значимо меньше, чем в группе II: $162,5 \pm 28,6$ мс и $173,7 \pm 23,7$ мс соответственно, $p = 0,016$ (Рисунок 40). Собственный комплекс QRS также был уже в группе I: $177,6 \pm 27,2$ мс в сравнении с $186,3 \pm 21,8$ мс группы II, $p = 0,046$. Конечные размеры и объемы ЛЖ в обеих группах не имели статистически значимых различий. Прирост ФВ ЛЖ был более выражен в группе I: $34,3 \pm 9,7$ % против $30,2 \pm 10,8$ % в группе II, $p = 0,041$ (40). Средняя степень прироста ФВ ЛЖ отмечена в большей мере в группе I, $p = 0,048$, рассчитанная как разность между предыдущим и последующим значениями ФВ кратно 6 месяцам наблюдения.

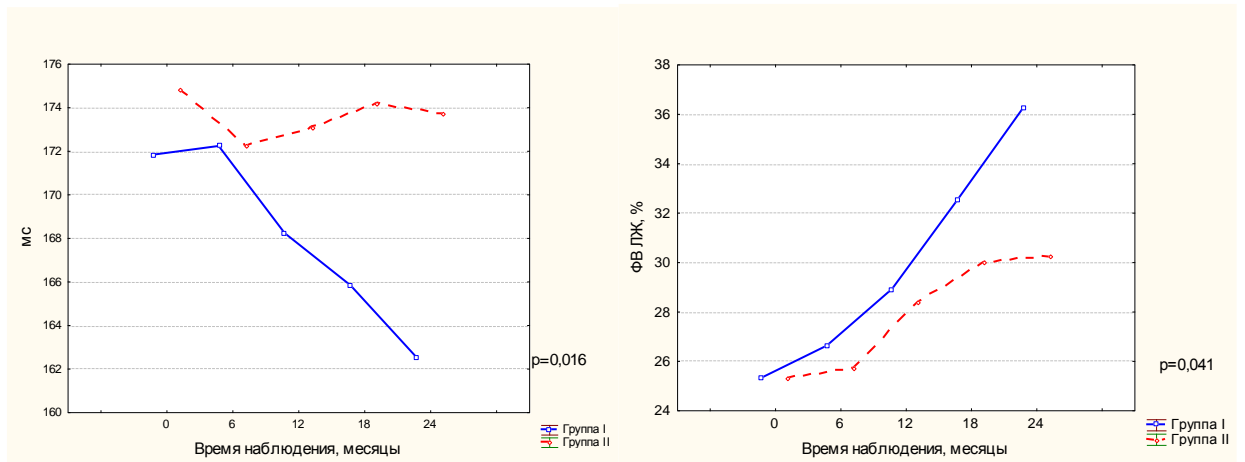


Рисунок 40 – Динамика бивентрикулярного комплекса QRS и прироста ФВ ЛЖ за 24 месяца наблюдения

Конечные значения функционального класса ХСН различались между группами, средний показатель в группе I был ниже, чем в группе II: $1,76 \pm 0,65$ и $1,94 \pm 0,71$, соответственно, $p = 0,036$ (Рисунок 41). Данные теста с шестиминутной ходьбой показали сходную закономерность: $419,6 \pm 66,4$ м в первой группе и $386,4 \pm 76,3$ м во второй, $p = 0,019$.

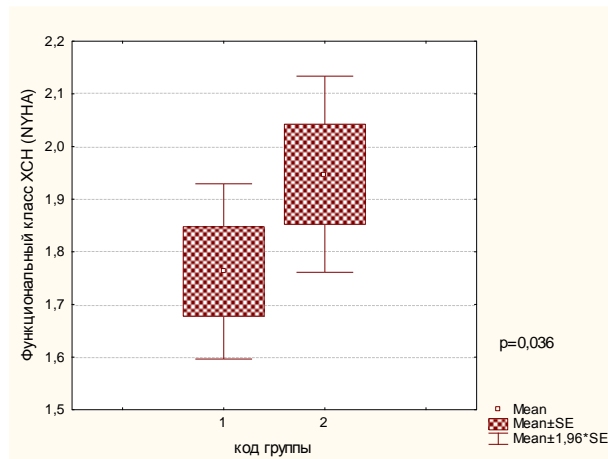


Рисунок 41 – Функциональный класс ХСН спустя 24 месяца наблюдения, сравнение между группами

Показатели выживаемости между группами не различались между собой. В группе I за 24 месяца наблюдения смертельный исход наступил в 4 случаях, также в группе II умерло 4 больных. При последующем анализе данных за третий и

четвертый года наблюдения различий по выживаемости между группами получено не было (Рисунок 42).

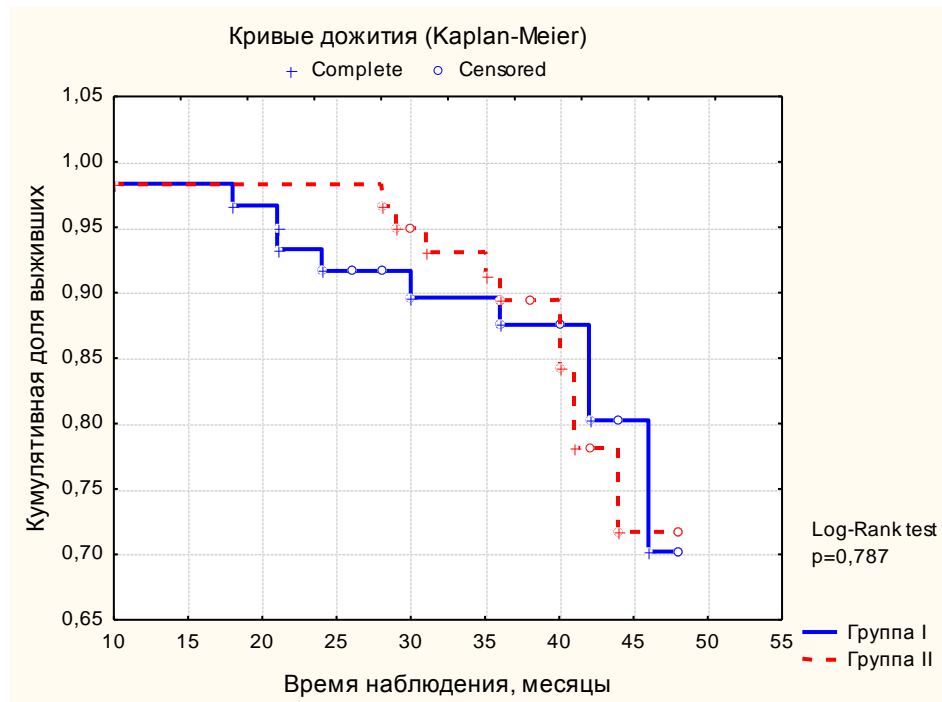


Рисунок 42 - Кривые дожития (смертность от всех причин): сравнение между группами с оптимизацией интервалов

Результаты проспективного исследования свидетельствуют о тенденции к уменьшению как размеров, так и объемов ЛЖ с повышением его систолической функции, а также снижению ФК ХСН за 24 месяца наблюдения у пациентов, которым проводился подбор ПЖЗ и МЖЗ при помощи ЭКГ, причем, в группе с оптимизацией МЖЗ гемодинамические показатели значимо лучше. Таким образом, подтверждается патофизиологическая связь между электрической и механической диссинхронией миокарда, а ширина бивентрикулярного комплекса QRS может косвенно отражать степень механической диссинхронии сердечной мышцы.

3.1.3 Роль катетерного лечения фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией

Устойчивая и эффективная бивентрикулярная стимуляция имеет решающее значение для достижения наилучших результатов от СРТ, при этом до 31 % потери ответа на СРТ приходится на долю фибрилляции предсердий [309]. Тем не менее, данные литературы и опыт ведущих центров свидетельствуют о положительном эффекте СРТ у таких больных [310, 311]. Отмечаются: уменьшение класса сердечной недостаточности, улучшение качества жизни, увеличение дистанции шестиминутной ходьбы, увеличение ФВ ЛЖ, благоприятный эффект СРТ на ремоделирование левого желудочка, уменьшается размер левого предсердия [312]. На фоне в целом положительной оценки СРТ у больных с фибрилляцией предсердий, результаты мета-анализа, куда были включены данные 23 исследований (7495 пациентов с СРТ, у 25,5 % из которых была диагностирована ФП, средний срок наблюдения 33 месяца), свидетельствуют о том, что пациенты с фибрилляцией предсердий имеют меньший шанс высокого ответа на СРТ и более высокую общую смертность. Фибрилляция предсердий ассоциируется с меньшим улучшением качества жизни, меньшим увеличением дистанции 6-минутной ходьбы, менее выраженной положительной динамикой конечного систолического объема, но не ФВ левого желудочка. Таким образом, положительные эффекты СРТ ослабляются при наличии фибрилляции предсердий. Проведение аблации АВ соединения у таких больных может улучшить результаты СРТ [73].

В данной работе 45 пациентам после имплантации СРТ была выполнена РЧА АВС с целью увеличения процента бивентрикулярной стимуляции. Критериями отбора пациентов с СРТ на РЧА АВС была выраженная тахисистолическая форма ФП с ригидной ЧСС более 110 уд/мин, не поддающаяся максимально возможной ритмурежающей терапии, усугубляющая симптоматику ХСН, выраженная дилатация левого предсердия – размер более 50 мм, неудачные попытки

восстановления и удержания синусового ритма после электрической кардиоверсии. Характеристика пациентов представлена в таблице 19.

Таблица 19 – Исходная клиническая характеристика пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией и показаниями для радиочастотной аблации атриовентрикулярного соединения

Показатели	Значение
Средний возраст, лет	59,7+10,5
Мужской пол, n (%)	35 (77,8)
Ишемический генез СН, n (%)	19 (42,2)
Персистирующая форма ФП, n (%)	35 (77,8)
СРТ-СТ/СРТ-Д, n (%)	32/13 (71,1/28,9)
ЧСС, уд/мин	111,2±17,4
Бета-блокаторы, n (%)	45 (100)
Доля от целевой дозы, %	78,8±11,2
Амиодарон, n (%)	27 (60,0)
Дигоксин, n (%)	7 (15,6)
Инг АПФ/АРА II, n (%)	42 (93,3)
Петлевые диуретики	45 (100)
АМКР, n (%)	41 (91,1)
Антикоагулянтная терапия	45 (100)
ФВ ЛЖ, %	25,3+6,58
ФК СН	3,1±0,5

Средний возраст пациентов был 59,7 ± 10,5 (31,5-83) лет, большинство были мужского пола – 35 (77,8 %) человек. Преобладал неишемический генез развития СН - 26 (57,8 %) человек, 71,1 % больных имели имплантированное устройство СРТ–СТ без функции дефибрилляции. У большинства, 35 (77,8 %) больных, фибрилляция предсердий была персистирующей, средняя ЧСС составляла 111 уд/мин, пациенты получали ритмурежающую терапию и препараты для лечения СН. У пациентов с пароксизмальной формой ФП приступы были частыми, плохо переносимыми гемодинамически. После выполнения РЧА АВС пациенты имели стойкий управляемый бивентрикулярный ритм вследствие искусственно созданного синдрома Фредерика – полной поперечной блокады сердца на фоне

фибрилляции предсердий. Оценка эффекта РЧА АВС за счет устойчивой бивентрикулярной стимуляции проводилась через 12 месяцев. За время наблюдения все пациенты были живы, продолжали получать терапию базовую ХСН. В таблице 20 представлена динамика структурно-функциональных показателей через год после РЧА АВС.

Таблица 20 – Сравнение показателей внутрисердечной гемодинамики до и после радиочастотной абляции атриовентрикулярного соединения

Показатели	До РЧА АВС	12 мес после РЧА АВС	p
	M±m	M±m	
Размер ЛП, мм	55,8±7,9	53,1±7,1	>0,05
КДР ЛЖ, мм	70,8±10,1	65,24±9,8	0,0009
КСР ЛЖ, мм	61,0±10,7	52,6±12,7	0,001
КДО ЛЖ, мл	252,4±80,7	210,8±77,6	0,000003
КСО ЛЖ, мл	185,0±67,2	145,4±71,3	0,0004
Размер ПП, мм	59,2±11,1	51,6±8,1	>0,05
Размер ПЖ, мм	36,6±8,2	34,9±5,2	>0,05
ФВ ЛЖ, %	25,3±6,6	33,5±11,0	0,0003
МН степень	2,2±0,7	1,9±0,6	0,03
ТН степень	1,7±0,7	1,7±0,6	>0,05
QRS бив, мс	171,7±29,1	174,4±28,2	>0,05

При выборе стратегии контроля ЧСС на фоне СРТ в виде создания полной поперечной блокады путем РЧА АВС у 45 пациентов через 12 месяцев получена отчетливая положительная динамика в виде уменьшения как конечно-диастолического, так и конечно-систолического размеров и объемов ЛЖ через 12 месяцев после оперативного создания полной атриовентрикулярной блокады. КДР ЛЖ уменьшился с 70,8 до 65,2 мм ($p < 0,001$); КСР ЛЖ с 61,0 до 52,6 мм ($p < 0,001$); уменьшились КДО ЛЖ и КСО ЛЖ, соответственно 252,4 до 210,8 мл ($p < 0,001$) и 185,0 до 145,4 мл ($p < 0,001$). Увеличилась ФВ ЛЖ с 25,3 до 33,5 % ($p < 0,001$). Также отмечено уменьшение степени МН с 2,19 до 1,85, ($p < 0,05$).

Отчетливая положительная динамика в виде уменьшения как конечно-диастолического, так и конечно-систолического размеров и объемов ЛЖ через 12

месяцев после оперативного создания полной АВБ представлена ниже на рисунках 43 и 44.

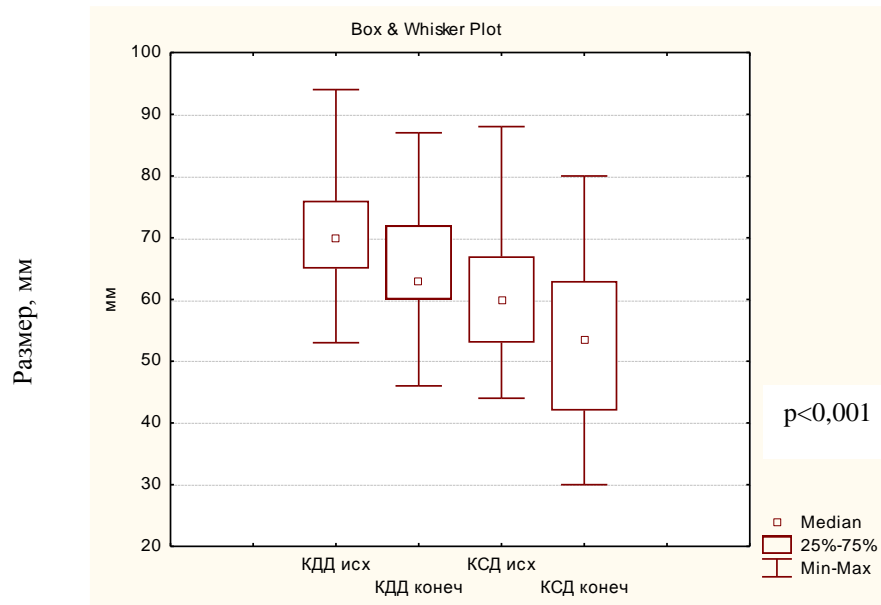


Рисунок 43 – Динамика конечно-диастолического (КДД) ($p < 0,001$) и конечно-систолического размеров (КСД) ($p < 0,001$) левого желудочка до и после радиочастотной абляции атриовентрикулярного соединения

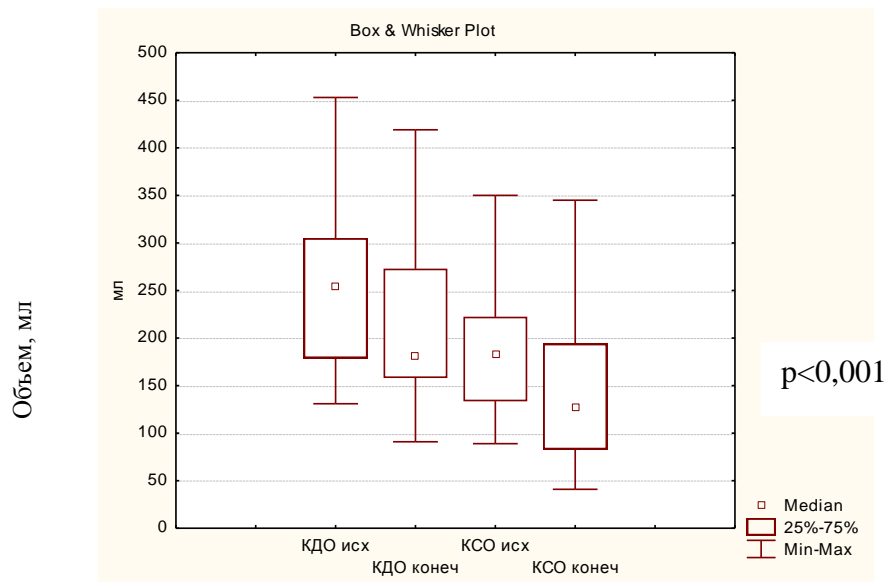


Рисунок 44 – Динамика конечно-диастолического (КДО) ($p < 0,001$) и конечно-систолического (КСО) ($p < 0,001$) объемов левого желудочка до и после радиочастотной абляции атриовентрикулярного соединения

На рисунке 45 представлена сходная динамика - увеличение ФВ ЛЖ через 12 месяцев после РЧА АВС по сравнению с исходным значением. У четырех пациентов ФВ увеличилась до нормальных значений - больше 50 %.

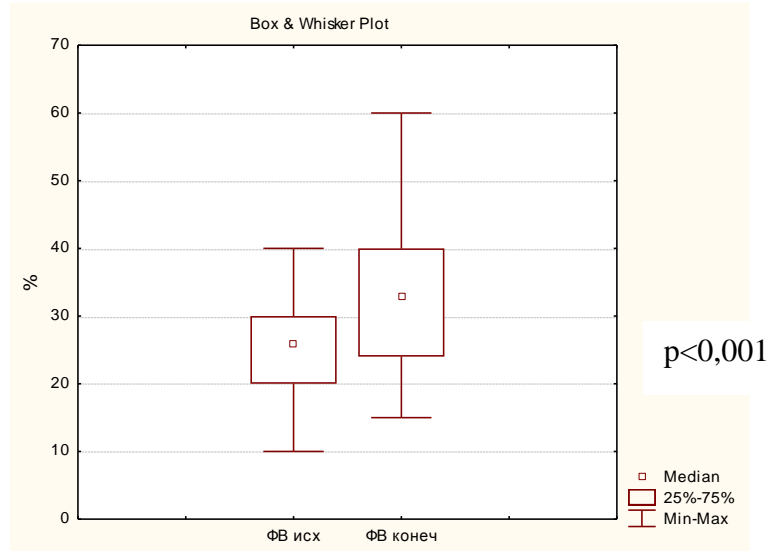


Рисунок 45 – Динамика фракции выброса (ФВ) левого желудочка до и после радиочастотной аблации атриовентрикулярного соединения ($p < 0,001$)

На представленной на рисунке 46 гистограмме изменений ФК СН после выполнения РЧА АВС видно, что практически в 2 раза увеличилось количество пациентов с II ФК и уменьшилось с III ФК, 2 пациента перешли в I ФК и отсутствуют пациенты IV ФК СН.

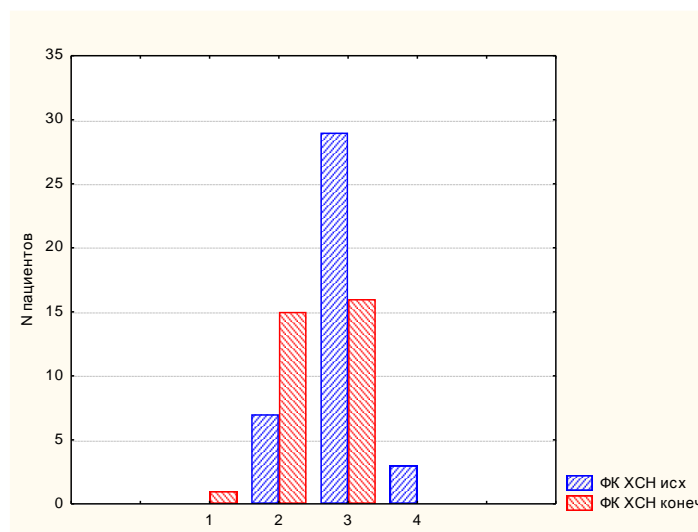


Рисунок 46 – Динамика ФК СН после РЧА АВС, цифры 1-4 обозначают функциональный класс СН

Таким образом, через год после выполнения РЧА АВС пациентам с ХСН и СРТ, получен позитивный ответ в виде улучшения клинического статуса и эхокардиографических параметров. Четверо из 45 пациентов перешли в категорию суперреспондеров. Однако не отмечено влияния на процессы обратного ремоделирования левого предсердия и правых камер сердца в связи с сохранением предсердной аритмии.

Другой методикой лечения пациентов с фибрилляцией предсердий, активно применяемой в современной аритмологии, является катетерная абляция триггеров ФП в виде изоляции легочных вен [75, 208]. В исследованиях по сравнению стратегии контроля частоты и контроля ритма в виде изоляции легочных вен у пациентов с СН было убедительно доказано, что катетерная изоляция легочных вен (ИЛВ) ассоциирована со снижением частоты рецидивов фибрилляции предсердий, уменьшением количества госпитализаций, а также с повышением качества жизни [197, 199]. Основной целью при выборе данной стратегии у пациентов, находящихся на сердечной ресинхронизирующей терапии, является максимальная предсердно-желудочковая и межжелудочковая синхронизация работы сердца на фоне синусового ритма и максимальной доли бивентрикулярной стимуляции.

В данной работе проведен анализ данных 12 пациентов с СРТ, которым была выполнена РЧА УЛВ. Критерии отбора на оперативное лечение были сходными с группой пациентов, которым выполнялась РЧА АВС, а именно: выраженная тахисистолия на фоне ФП с ригидной ЧСС более 110 уд/мин, не поддающаяся максимально возможной ритм-урежающей терапии, усугубляющая симптоматику ХСН, выраженная дилатация левого предсердия – размер более 50 мм, неудачные попытки восстановления и удержания синусового ритма после электрической кардиоверсии. Сходными были также базовые характеристики пациентов, представленные ниже в таблице 21. Пациенты до оперативного лечения получали оптимизированную терапию ХСН: ингибиторы АПФ или АРА II, АМКР, петлевые диуретики, бета-блокаторы в максимально переносимых дозах (в среднем 86,3 % от целевой дозы), в том числе для достижения ритмурежающего

эффекта амиодарон в качестве ритм-контролирующего препарата получали 83,3 % (10/12) пациентов. Половина пациентов имели ишемический генез ХСН. Функциональный класс СН у 9 пациентов был III, двое имели IV ФК на амбулаторном лечении, у 1 пациента был II ФК СН. Средняя ФВ ЛЖ составляла 27,8 %.

Целью операции было восстановление синусового ритма в ходе радиочастотного воздействия или после электрической кардиоверсии с обязательной проверкой наличия двунаправленной блокады проведения вокруг устьев легочных вен и отсутствием провокации аритмии при учащающей стимуляции из разных отделов предсердий. Шести (50 %) пациентам были выполнены сочетанные процедуры по расширенной РЧА в левом и правом предсердиях. Трём (25 %) пациентам потребовались повторные вмешательства в связи с рецидивами аритмии в разные сроки после первой процедуры – через 3, 5 и 11 месяцев. Послеоперационный ранний и отдаленный периоды не имели осложнений, все пациенты живы.

Результаты оценивались через 12 месяцев после успешного оперативного лечения в виде достижения стойкого синусового ритма. В таблице 21 приведена сравнительная характеристика пациентов с разными видами вмешательств – РЧА АВС и РЧА зон ФП. Полученные данные демонстрируют сходные изменения эхокардиографических показателей в динамике. Различия в размере левого предсердия – меньше у пациентов с восстановленным синусовым ритмом в ходе катетерной изоляции легочных вен, - отражают снижение гемодинамической нагрузки на левое предсердие на фоне синусового ритма. Кроме того, прослеживается тенденция к более высокой ФВ, но без достоверной разницы между группами, как и по остальным параметрам.

Таблица 21 – Характеристика пациентов с разными стратегиями катетерного лечения при фибрилляции предсердий

Параметры	Группа РЧА ABC	Группа РЧА зон ФП
Количество пациентов, n	45	12
Возраст, лет	59,7 [31.5;82.9]	54,5 [34,9;73,0]
Пол м/ж	35/10	12/0
Ишемический генез СН, n (%)	21 (46,7)	6 (50)
Средняя ЧСС до оперативного вмешательства уд/мин	111,2±17,4	107,4± 18,7
Данные ЭхоКГ после операций		
Размер ЛП, мм	53,1	47,2
КДР ЛЖ, мм	65,2	63,3
КСР ЛЖ, мм	52,6	51,2
КДО ЛЖ, мл	210,8	198,7
КСО ЛЖ, мл	145,4	132,0
ФВ ЛЖ, %	33,5	37,7
ФК СН	2,5	2,0

Малая выборка группы РЧА зон ФП не позволила провести полноценный статистический анализ данных, целесообразно продолжение исследований в этом направлении и накопление клинического материала. Процессы обратного ремоделирования после восстановления синусового ритма идут достаточно медленно, имеет место высокий процент рецидивов ФП, особенно в первые месяцы после РЧА, нередко требуются повторные процедуры, поэтому эти пациенты требуют повышенного внимания и настороженности.

Изоляция устьев легочных вен эффективна для многих пациентов, страдающих от пароксизмальной ФП. Однако у большинства больных с персистирующей и постоянной формами ФП данная методика оказывается не в состоянии восстановить синусовый ритм [313]. Для улучшения достигаемых результатов был разработан и в настоящее время используется ряд дополнительных абляционных методик, таких как создание линейных рубцов в области крыши левого предсердия и митрального перешейка, широкомасштабная абляция задней стенки левого предсердия вокруг легочных вен и абляция коронарного синуса [314]. Есть также сообщения об успешных абляциях правого

предсердия, верхней полой вены и перешейка трехстворчатого клапана [315]. Тем не менее, рецидивы ФП довольно часты в первые два-три месяца после абляции; их называют ранними рецидивами, и обычно они проходят самостоятельно, поэтому рекомендуется отложить повторное проведение процедуры абляции как минимум на три месяца после первого вмешательства. Однако пациенты с ХСН демонстрируют резкое ухудшение состояния после возникновения рецидива и нередко требуют срочного повторного вмешательства для восстановления синусового ритма.

В качестве примера длительного и сложного пути в лечении ХСН вследствие фибрилляции предсердий, приводим клинический случай: пациент В., 1966 г.р. в июле 2012 г. отметил появление одышки, снижение толерантности к ФН, аритмию. Симптомы нарастали, что привело уже в августе 2012 г. к госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии из-за декомпенсации СН с выраженной одышкой, кровохарканьем. При обследовании диагностирована дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), МН 3 степени, тахисистолическая форма ФП, транзиторная ПБЛНПГ, неустойчивая ЖТ. На фоне медикаментозной терапии удалось достичь стабилизации состояния, однако в сентябре 2012 года - вновь эпизоды сердечной астмы, кровохарканье, госпитализация. Ритм по ЭКГ – фибрилляция-трепетание предсердий до 120 в мин., ПБЛНПГ. По данным ЭХОКГ: ФВ 36 %, диффузная гипокинезия ЛЖ, МН 2-3ст., ТН 1-2 ст. По МСКТ данных за ТЭЛА не получено. Коронароангиография не выявила признаков атеросклероза. Назначен амиодарон, бета-адреноблокаторы, выполнена оптимизация медикаментозной терапии. В октябре 2012 года проведена попытка восстановления синусового ритма – 3 попытки электроимпульсной терапии (ЭИТ), синусовый ритм удержался лишь на несколько секунд. По ЭХОКГ ФВ 23 %. Учитывая сохранение симптомов СН III ФК, наличие ПБЛНПГ с комплексом QRS 182 мс на фоне оптимизации медикаментозной терапии, высокий риск ВСС, определены показания к имплантации СРТ-Д. В ноябре 2012 выполнена имплантация СРТ-Д, модель «Lumax 340 HF-T» (Biotronik, Германия). При контрольном визите через 3 месяца

после имплантации – сохранение тахисистолической ФП, ФВ 22 %, ЛП 54мм, КДР/КСР ЛЖ 61/55 мм, КДО/КСО ЛЖ 197/153 мл, МН 2 ст. Было принято решение о попытке выполнения РЧА УЛВ, и в феврале 2013 г. выполнена операция с успешным восстановлением синусового ритма. Однако через 2 недели возник рецидив фибрилляции-трепетания предсердий с выраженной декомпенсацией СН (одышка, гипотония, отеки, асцит, полиорганная недостаточность), что повлекло за собой экстренную госпитализацию в ОРИТ. Учитывая преобладание трепетания предсердий по данным поверхностной ЭКГ, пациенту 27.03.13 выполнено повторное оперативное вмешательство - попытка РЧА ТП в правом предсердии с созданием блокады проведения в каватрикуспидальном истмусе, но без восстановления синусового ритма вследствие сохранения исходящей из левого предсердия фибрилляции предсердий. При рентгеноскопии после операции выявлена избыточная петля левожелудочкового электрода, входящая через трикуспидальный клапан в ПЖ, что явилось причиной развития ТН 3 степени. Данная ситуация возникла по видимому, в ходе манипуляций электрофизиологическим катетером для коронарного синуса, используемым при операции. Учитывая отсутствие активной фиксации электрода для левожелудочковой стимуляции, он был дислоцирован петлей в полость ПЖ. Выполнена следующая операция по репозиции ЛЖЭ с устранением трикуспидальной недостаточности. Сохранялся ритм атипичного трепетания предсердий со средней ЧСС 115 в мин. ФВ 26 %, КДО 260 мл, МН 1-2 ст. и сохранением симптомов СН на уровне III ФК. С учетом максимальной оптимизации медикаментозной терапии сохранения ХСН, принято решение о выполнении повторной катетерной изоляции зон ФТП в левом предсердии, операция выполнена в мае 2013 года со стойким восстановлением синусового ритма и надежной бивентрикулярной стимуляцией. На рисунке 47 представлена электроанатомическая реконструкция левого предсердия пациента с окружной изоляцией легочных вен для создания блокады проведения триггерных импульсов, запускающих фибрилляцию предсердий, от легочных вен к тканям левого предсердия.

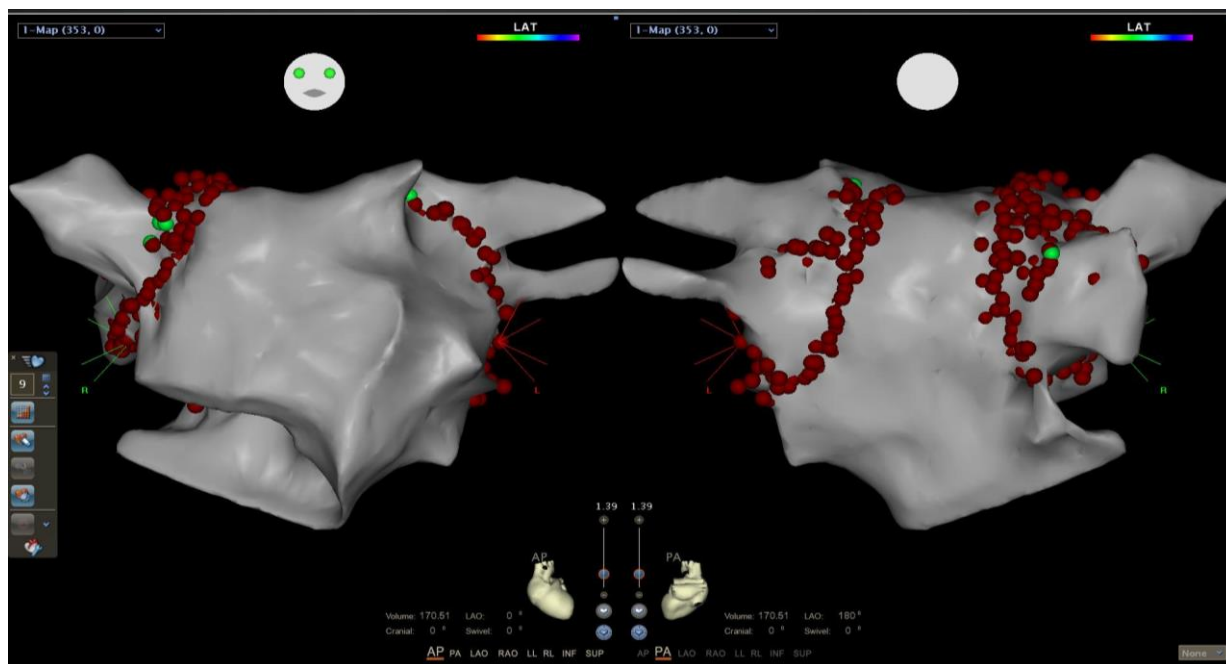


Рисунок 47 – Операция изоляции устьев легочных вен в левом предсердии. В левой части рисунка - передняя проекция электроанатомической реконструкции левого предсердия, в правой – задняя проекция изображения левого предсердия.

Красно-коричневыми точками отмечены места нанесения радиочастотного воздействия до получения блокады проведения между устьями легочных вен и левым предсердием

При контрольном осмотре через 3 месяца по данным ЭХОКГ ФВ увеличилась на 2/3 от исходных значений и составила 46 %, произошло уменьшение размеров ЛЖ - КДР/КСРЛЖ 55/47 мм, и отмечена нормализация клинического состояния до II ФК. Через 6 месяцев ФВ составила 51 %, I ФК СН, через 9 месяцев отмечено отсутствие симптомов ХСН, ФВ 60 %, полная нормализация размеров полостей, за исключением умеренной дилатации ЛП до 42 мм. В течение последующих лет наблюдения с помощью системы удаленного мониторинга и при очных визитах в клинику у пациента сохраняется стабильное состояние, отсутствие эпизодов атипичного ТП, размеры и объемы камер сердца в пределах нормальных значений. Обращает на себя внимание нормализация ширины комплекса QRS при отключении СРТ во время проведения тестов в ходе визитов программирования follow-up (FU). Таким образом, за полгода пациенту потребовалось выполнение 5 оперативных вмешательств. Данный пример демонстрирует прекрасный клинический результат, основанный на

неоднократных максимальных усилиях команды врачей в борьбе за восстановление синусового ритма.

Пациенты с ФП и низкой ФВ, которые испытывают серьезные симптомы, могут потребовать терапии с контролем ритма в дополнение к терапии контроля частоты. Для больных, у которых развивается ХСН со снижением ФВ в результате ФП с высокой частотой сердечных сокращений (тахикардиомиопатия), стратегия контроля ритма предпочтительнее на основе данных нескольких небольших исследований, сообщающих об улучшении функции ЛЖ после восстановления синусового ритма [198, 201, 204, 79]. Постановка диагноза тахикардической кардиомиопатии может быть сложной задачей и требует восстановления синусового ритма [316]. Катетерная абляция может быть полезным методом восстановления функции ЛЖ и качества жизни пациентов с ФП и ХСН, но необходимы дальнейшие исследования по данной проблеме.

3.2 Группа пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти

Из всего массива пациентов с имплантированными устройствами с функцией дефибрилляции для профилактики внезапной сердечной смерти, в соответствии с наличием зарегистрированных до имплантации стойких эпизодов ЖТ, ФЖ и эпизодов сердечного ареста, выделена когорта пациентов с ИКД для вторичной профилактики ВСС – 124 человека. Остальные 308 пациентов составили группу больных с ИКД с первичной профилактикой ВСС. По длительности наблюдения в данных группах пациентов различий не было.

3.2.1 Динамическое наблюдение за пациентами с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для первичной профилактики внезапной сердечной смерти

Из 308 пациентов с первичной профилактикой ВСС большинство составляли мужчины - 242 (78,6 %). На момент имплантации аппарата для профилактики ВСС средний возраст составлял $58,0 \pm 11,1$ лет. Средний период наблюдения данной группы пациентов составил 27 (от 0,5 до 106) месяцев. За время наблюдения, несмотря на отсутствие данных об имевшихся ранее стойких желудочковых аритмиях или эпизодах сердечного ареста, у 83 (26,9 %) пациентов, по данным статистики электронных имплантированных устройств, были зарегистрированы эпизоды жизнеопасных желудочковых аритмий – желудочковых тахикардий или фибрилляции желудочков. В соответствии с детекцией данных событий или их отсутствием, пациенты были разделены на 2 группы.

По этиологии сердечной недостаточности, функциональному классу СН, сопутствующей патологии на момент имплантации устройства с функцией дефибрилляции группы не различались между собой ($p > 0,05$) (Таблица 22).

Таблица 22 – Исходная клиническая характеристика пациентов с детектированными жизнеопасными аритмиями и без них

Клинические данные	Без детекции событий n = 225	С детекцией событий n = 83	P
Возраст, лет	56,7 ± 5,8	61,1 ± 4,4	>0,05
Мужчины, n (%)	179 (79,6)	63 (75,9)	>0,05
Ишемический генез СН	123 (54,7)	48 (57,8)	>0,05
II ФК СН	71 (31,6)	23 (27,7)	>0,05
III-IV ФК СН	104 (46,2)	38 (45,8)	>0,05
Шунтирование/стентирование КА	30/52 (13,3/23,1)	15/21 (18,1/25,3)	>0,05
Инфаркт миокарда первичный/повторный	85/32 (37,8/14,2)	35/13 (42,2/15,7)	>0,05
ХОБЛ	69 (30,7)	24 (28,9)	>0,05
Сахарный диабет	53 (23,6)	15 (18,1)	>0,05
Патология ЦЖ	47 (20,9)	19 (22,9)	>0,05
ТЭЛА	30 (13,33)	7 (8,4)	>0,05
Гиперурикемия	35 (15,6)	13 (15,7)	>0,05
ОНМК	30 (13,3)	9 (10,8)	>0,05
Аритмологический анамнез			
АВБ I степени	15 (6,7)	3 (3,6)	>0,05
АВБ II степени	3 (1,33)	1 (1,2)	>0,05
АВБ III степени	8 (3,56)	2 (2,41)	>0,05
БЛНПГ	124 (55,1)	42 (50,6)	>0,05
БПНПГ	5 (2,2)	1 (1,2)	>0,05
Пароксизмальная ФП	41 (18,2)	10 (12,0)	>0,05
Персистирующая ФП	54 (24,0)	34 (41,0)	<0,05
Пароксизмальное ТП	6 (2,67)	2 (2,4)	>0,05
Медикаментозная терапия			
Бета-блокаторы, n (%)	202 (89,8)	78 (91,6)	>0,05
% от целевой дозы бета- блокаторов	57,3	54,9	>0,05
Амиодарон, n (%)	79 (31,1)	26 (31,3)	>0,05
Ингибиторы АПФ/АРА II, n (%)	190 (84,4)	71 (85,5)	>0,05
Петлевые диуретики, n (%)	195 (86,7)	74 (89,2)	>0,05
АМКР, n (%)	187 (83,1)	69 (83,1)	>0,05

Пациенты также не различались по наличию нарушений ритма и проводимости сердца на момент имплантации электронного устройства. Более

половины всех больных имели блокаду ЛНПГ - 53,9 % (166/308). Обращает на себя внимание доля пациентов с фибрилляцией предсердий: в группе пациентов с детектированными событиями чаще отмечалась персистирующая форма ФП (41,0 % против 24,0 %, $p < 0,05$). Медикаментозная терапия основными препаратами для лечения сердечной недостаточности была одинаково представлена в обеих группах.

Всем пациентам перед имплантацией электронного устройства выполнялась ЭХОКГ: различий между группами относительно наличия или отсутствия жизнеопасных нарушений ритма получено не было (Таблица 23).

Таблица 23 – Исходная оценка эхокардиографических параметров у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для первичной профилактики внезапной сердечной смерти

ЭХО параметры	Без событий		С событиями		p
	n	Медиана [25; 75]	n	Медиана [25; 75]	
ЛП, мм	208	51 [47; 55]	52,00	52 [47; 57]	>0,05
КДРЛЖ, мм	217	70 [65; 75]	69,00	69 [63; 78]	>0,05
КСРЛЖ, мм	203	59 [54; 66]	59,00	59 [54; 65,5]	>0,05
КДО ЛЖ, мл	213	259 [213; 300]	254,00	254 [190; 321]	>0,05
КСО ЛЖ, мл	204	181,5 [145; 220,5]	192,00	192 [135; 234]	>0,05
ПП, мм	134	51 [44; 58]	50,00	50 [45; 56,5]	>0,05
ПЖ, мм	170	33 [30; 39]	33,50	33,5 [30; 38]	>0,05
ФВ, % /Симпсон/	225	27 [22; 30]	26,00	26 [22; 32]	>0,05
рЛА, ммртст	81	48 [40; 55]	43,00	43 [40; 54]	>0,05

В течение первых 3-5 дней после имплантации электронных устройств всем пациентам выполнялся стандартный протокол программирования с оценкой собственного ритма, его частоты, ширины стимулированного и собственного комплекса QRS, интервала QT, анализом нарушений ритма и проводимости сердца с последующим программированием параметров стимуляции, детекции желудочковых аритмий и электротерапии. При сравнении данных показателей между группами, достоверно большее количество пациентов с событиями на первом визите имели персистирующую ФП: 36,2 % против 23,6 %, $p < 0,05$. Кроме

того, у них отмечена и большая частота собственного ритма ($75,4 \pm 18,0$ против $66,7 \pm 21,0$, $p < 0,001$). Длительность интервала PQ была больше у пациентов без событий ($204,4 \pm 45,1$ против $181,9 \pm 28,9$, $p < 0,001$), также только в этой группе были пациенты с полной АВ блокадой на момент первого визита программирования.

Параметры стимуляции выбирались исходя из необходимости лечения брадикардии с использованием алгоритмов минимизации желудочковой стимуляции там, где не требовалась постоянная желудочковая стимуляция или ресинхронизирующая терапия, в соответствии с существующими рекомендациями [8]. При программировании параметров обнаружения желудочковых аритмий, согласно установкам электронных имплантированных устройств разных фирм-производителей, выставлялись 2 отдельные зоны детекции: 1 – зона стойких желудочковых тахикардий (от 155-175 в минуту), 2 – зона фибрилляции желудочков (от 200-210 в минуту).

Далее за единицу наблюдения был выбран визит программирования, и расчет событий и сравнительный анализ параметров проводился на основании данных, полученных во время визитов. Суммарно пациенты с первичной профилактикой ВСС приходили на визиты программирования ИЭУ 1183 раза (от 1 до 15 визитов на пациента), при этом пациенты с детекцией жизнеопасных событий достоверно чаще являлись внепланово (36 из 54 внеплановых визитов, $p < 0,001$). На 135 визитах были получены данные о детекции стойких желудочковых аритмий, что составило 11,4 % от всех визитов, на 44 из них встречалась детекция желудочковых тахикардий, на 91 – детекция фибрилляции желудочков. Отмечено статистически значимое преобладание эпизодов неустойчивых желудочковых аритмий среди пациентов со стойкими событиями (4,2 % против 10,3 %, $p < 0,001$). К неустойчивым ЖА относились короткие эпизоды желудочковых тахикардий длительностью от 1 до нескольких секунд, купировавшиеся самостоятельно до начала применения электротерапии. По данным всех посещений выявлено большее количество пациентов с детектированными событиями, имевших ишемический генез СН по сравнению с больными СН

неишемического генеза (57,3 % против 42,7 %, $p < 0,05$), особенно у пациентов с множественными (3 и более) перенесенными инфарктами миокарда (67,7 % против 32,4 % и 53,9 % против 46,2 % соответственно, $p < 0,001$). Также события чаще отмечались у пациентов с врожденными пороками сердца (7,6 % против 0,7 %, $p < 0,001$), возможно, из-за наличия рубцов после коррекции врожденной аномалии, и у пациентов с тиреотоксикозом в основе развития кардиомиопатии, несмотря на коррекцию заболевания (2,2 % против 1,2 %, $p < 0,01$).

Средний период регулярного эхокардиографического исследования для оценки внутрисердечной гемодинамики в обеих группах пациентов не различался и составил соответственно 14,1 и 14,7 месяцев. По данным ЭХОКГ достоверно бóльшие конечно-диастолический размер и конечно-систолический объем левого желудочка отмечены у пациентов с событийными визитами в динамике (Таблица 24). По наличию регургитации на клапанах и степени легочной гипертензии различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 24 – Эхокардиографические параметры у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для первичной профилактики внезапной сердечной смерти при визитах программирования

ЭХО параметры	Визиты без событий		Визиты с событиями		p
	n	Медиана [25;75]	n	Медиана [25;75]	
Размер ЛП, мм	609	50 [45;54]	268	50 [46; 56]	0,062
КДРЛЖ, мм	692	66 [60;72]	295	68 [60; 76]	0,009
КСРЛЖ, мм	655	55 [47; 62]	264	56 [48; 65]	0,137
КДО ЛЖ, мл	665	240 [187; 290]	268	238 [179; 312]	0,076
КСО ЛЖ, мл	651	164 [120; 208]	257	159 [110; 230]	0,013
Размер ПП, мм	235	50 [44; 56]	126	50 [44; 56]	0,529
Размер ПЖ, мм	456	33 [30; 38]	187	34 [30; 38]	0,742
ФВ, %	716	31 [25; 37]	300	31 [24; 39]	0,799

Таким образом, в группе пациентов с детектированными событиями исходно до имплантации и на первом визите достоверно чаще отмечалась персистирующая форма ФП. Кроме того, у них отмечена и большая частота собственного ритма ($75,4 \pm 18,0$ против $66,7 \pm 21,0$; $p < 0,001$). Длительность

интервала PQ была больше у пациентов без событий, что может быть объяснено влиянием медикаментозной терапии бета-адреноблокаторами, хотя достоверных различий в заявленной пациентами принимаемой медикаментозной терапии не было выявлено. Возможно, имел место более тщательный прием рекомендованных доз препаратов больными данной группы. Только в данной группе были пациенты с полной АВ блокадой на момент первого визита программирования.

В процессе наблюдения данные о детекции стойких желудочковых аритмий получены на визитах у 26,9 % пациентов с ИКД, установленными для первичной профилактики ВСС. По сведениям от всех посещений выявлено достоверно большее количество пациентов с событиями с ишемическим генезом СН по сравнению с неишемическим, особенно у пациентов с 3 и более перенесенными инфарктами миокарда, у пациентов с врожденными пороками сердца и у больных тиреотоксической кардиомиопатией. По данным ЭХОКГ большие конечно-диастолический размер и конечно-систолический объем левого желудочка отмечены у пациентов с детектированными событиями, кроме того, в этой группе достоверно выше была ЧСС на визите программирования.

3.2.1.1 Детекция желудочковых аритмий у пациентов с ИКД для первичной профилактики внезапной сердечной смерти

В ходе наблюдения у пациентов на визитах программирования ИЭУ фиксировались обнаруженные аппаратом события, попадающие в различные зоны детекции, а именно, неустойчивые пробежки ЖТ (эпизоды тахиаритмий с длиной цикла, входящей в зону детекции, но короче длительности интервала детекции), устойчивые ЖТ (эпизоды тахиаритмий, отвечающие требованиям длины цикла и длительности интервала детекции), эпизоды ФЖ (тахитаритмии, входящие в зону детекции ФЖ и с соответствующей длительностью эпизода). В зависимости от установленной программы ИЭУ, при соблюдении условий частоты ритма,

устойчивости тахикардии и применения алгоритмов дискриминации тахиаритмий, имплантированным кардиовертером-дефибриллятором применялась соответствующая электротерапия с занесением эпизода в память ИЭУ, что позволяло детально оценить каждый эпизод по сохраненным электрограммам (ЭГ). Таким образом, оценивалось количество эпизодов по типам тахиаритмии, адекватность работы дискриминаторов ритма, целесообразность применения электротерапии.

Средняя продолжительность наблюдения от имплантации до детекции ЖА составила 10,8 (от 2,3 до 24,5) месяцев. Среди пациентов с детекцией ЖА проанализировано 370 визитов, из них на 135 (36,5 %) регистрировались эпизоды в зоне детекции желудочковых аритмий: на 78 визитах - эпизоды ФЖ (от 1 до 121 эпизодов), на 29 – детекция устойчивых пароксизмов ЖТ (от 1 до 31 эпизода) и на 28 визитах – и тот и другой вид ЖА. Суммарно детектировано 225 эпизодов в зоне ЖТ, 496 эпизодов в зоне ФЖ. Электротерапия в виде антитахикардитической стимуляции (АТС) была применена 464 раза, нанесено 255 шоков. Синусовый ритм после успешного шока был восстановлен у 22 пациентов. Серии АТС зарегистрированы при 108 визитах, лишь 81 (17,5 %) попытка была успешной с восстановлением исходного ритма. На двух визитах была отмечена акселерация ритма в виде трансформации ЖТ в ФЖ после применения АТС с последующим адекватным нанесением шока.

На 54,1 % (73/135) визитов с детекцией событий установлен факт ненужной детекции ЖА. После анализа эндограмм эпизодов, записанных в память аппаратов, 181 (71,0 %) раз (от 1 до 32 на визит) нанесение шока было расценено как ненужное, то есть шоки нанесены не на ФЖ или стойкую ЖТ, также ненужным было применение АТС в 22 из 108 (20,4 %) случаев, суммарное количество попыток в данном случае не учитывалось. Подобные эпизоды расценены как ложная детекция ЖТА. Самой частой причиной ложной детекции была ФП с высокой частотой сердечного ритма более 170-200 в минуту (58,9 %, 43/73). В 12 случаях (16,4 %) была отмечена детекция Т-волны, синусовая тахикардия в зоне детекции ЖТ – 5 раз (6,9 %), ТП с высокой ЧСС - 4 раза (5,5

%), остальные случаи пришлось на двойной счетчик – двойная детекция сигналов с желудочкового электрода (2), шум на электроде (2), сочетание ФП и детекции Т-волны (2) и однократно выявлена дислокация желудочкового электрода со смещением в правое предсердие с детекцией ФП как ФЖ.

Таким образом, суммарно у пациентов с первичной профилактикой ВСС суправентрикулярные аритмии явились причиной ложной детекции ЖА в 14,6 % (54/370) от всех визитов. Учитывая исходные установки программы электротерапии у пациентов с первичной профилактикой ВСС двух зон детекции - зоны ЖТ от 160-170 в минуту и зоны ФЖ от 200 в минуту, целесообразна коррекция данных параметров.

Нанесение ненужной шоковой терапии в случае суправентрикулярных тахиаритмий с высокой ЧСС возникает нередко и свидетельствуют о необходимости более тщательного контроля частоты ритма у пациентов с имплантированными дефибрилляторами, установки более высоких зон детекции желудочковых аритмий и отсроченного применения электротерапии [317].

3.2.2 Динамическое наблюдение за пациентами с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти

Группа пациентов с ИКД для вторичной профилактики ВСС представлена 124 больными, из которых было 110 (88,7 %) мужчин. На момент имплантации электронного устройства с функцией дефибрилляции для вторичной профилактики ВСС средний возраст составлял $59,3 \pm 8,5$ лет, большинство имели III ФК СН (56,0 %). Преобладали пациенты с ишемическим генезом СН - 67,2 % (84/125), перенесенные инфаркты миокарда в анамнезе отмечены у 81 (64,8 %), у 16 (12,8 %) больных с формированием хронической аневризмы ЛЖ. Реваскуляризация миокарда в виде стентирования коронарных артерий была выполнена 26 (20,8 %) больным, шунтирование коронарных артерий – 25 (20 %)

пациентам. Реконструктивные операции на митральном клапане перенесли 8 (6,4 %), трикуспидальном – 3 (2,4 %) и аортальном – 2 (1,6 %) пациентов. Десяти (8 %) пациентам ранее была выполнена пластика аневризмы ЛЖ. Среди 44 пациентов с неишемической кардиомиопатией основную группу составляли пациенты с ДКМП – 56,8 % (25/44), у 7 (15,9 %) человек подтвержден миокардит как причина кардиомиопатии, трое (6,8 %) страдали ХРБС, четверо (9,1 %) больных были с оперированными врожденными пороками сердца, по 1 пациенту имели аритмогенную дисплазию правого желудочка и ГКМП без обструкции. Большая часть всех пациентов (76,8 %) была на синусовом ритме, у 35 (28 %) имелись указания на наличие пароксизмальной ФП, 29 (23,2 %) человек имели персистирующую ФП.

Средний период наблюдения составил $46,5 \pm 6,3$ месяцев. За время наблюдения у 95 (76 %) пациентов по данным статистики электронных имплантированных устройств, были зарегистрированы эпизоды жизнеопасных аритмий – желудочковых тахикардий или фибрилляции желудочков, в соответствии с детекцией, пациенты были разделены на 2 группы: I – без детектированных событий, II – с детекцией событий. За 50,6 месяцев наблюдения в группе пациентов с детектированными событиями умерло 18,9 % (18/95) больных, среди пациентов без детекции событий – 17,2 % (5/29) за 42,4 месяца. Клиническая характеристика пациентов с ИКД для вторичной профилактики ВСС представлена в таблице 25.

Таблица 25 – Исходная клиническая характеристика пациентов с имплантированными кардиовертерами–дефибрилляторами для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти

Показатели	Без детекции событий n = 29 (%)	С детекцией событий n = 95 (%)	P
Возраст, лет	42,4 ± 5,8	50,6 ± 4,4	>0,05
Мужчины, n (%)	25 (86,2)	85 (89,5)	>0,05
Ишемический генез СН	20 (69,0)	65 (68,4)	>0,05
II ФК СН	10 (34,5)	34 (35,8)	>0,05
III-IV ФК СН	19 (65,5)	61 (64,2)	>0,05
Инфаркт миокарда первичный/повторный	17/5 (58,6/17,2)	44/17 (46,3/17,9)	>0,05
Шунтирование/стентирование КА	5/6 (17,2/20,7)	20/20 (21,1/21,1)	>0,05
Аневризма ЛЖ	3 (10,3)	14 (14,7)	>0,05
ХРБС	-	3 (3,2)	
ВПС	-	4 (4,2)	
Миокардит	-	7 (7,4)	
АДПЖ	-	1 (1,0)	
ГКМП	-	1 (1,0)	
Коррекция клапанных пороков	3 (10,3)	10 (10,5)	>0,05
ХОБЛ	5 (17,2)	18 (18,9)	>0,05
Сахарный диабет	1 (3,4)	18 (18,9)	>0,05
Патология ЩЖ	8 (27,6)	29 (30,5)	>0,05
ТЭЛА	-	4 (4,2)	
Гиперурикемия	4 (13,8)	9 (9,4)	>0,05
ОНМК	3 (10,3)	9 (9,4)	>0,05
СРТ-Д	17 (58,6)	25 (26,3)	<0,05
АВБ III степени	2 (6,9)	11 (11,6)	>0,05
БЛНПГ	12 (41,4)	21 (22,1)	0,06
БПНПГ	2 (6,9)	5 (5,3)	>0,05
Пароксизмальная ФП	7 (24,1)	28 (29,5)	>0,05
Персистирующая ФП	7 (24,1)	22 (23,2)	>0,05
Пароксизмальное ТП	2 (6,9)	3 (3,2)	>0,05
Медикаментозная терапия			
Бета-блокаторы, n (%)	25 (86,2)	78 (82,1)	>0,05
% от целевой дозы бета- блокаторов	54,9	54,9	>0,05
Амиодарон, n (%)	20 (69,0)	50 (52,6)	>0,05
Ингибиторы АПФ/АРА II, n (%)	23 (79,3)	69 (72,6)	>0,05
Петлевые диуретики, n (%)	23 (79,3)	59 (62,1)	>0,05
АМКР, n (%)	19 (65,5)	58 (61,1)	>0,05

На момент имплантации электронного устройства между группами не было различий по исходному генезу и функциональному классу СН, однако все пациенты с ВПС, ДКМП после перенесенного миокардита, АДПЖ и ГКМП имели детекции ЖТ в ходе наблюдения, также группы не различались по функциональному классу СН, сопутствующей патологии, по наличию нарушений ритма и проводимости сердца. Отмечена лишь тенденция к большей представленности исходной блокады ЛНПГ у пациентов без детектированных событий - 41,4 %, по сравнению с 22,1 % у пациентов без событий ($p = 0,06$). По принимаемой медикаментозной терапии для лечения сердечной недостаточности и сопутствующей патологии исходно различий между группами не было.

Всем пациентам перед имплантацией электронного устройства выполнялась эхокардиография с оценкой гемодинамических параметров: различий между группами с жизнеопасными аритмиями и без них получено не было (Таблица 26).

Таблица 26 – Данные эхокардиографических и электрокардиографических параметров на момент первого программирования у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти

Параметры	I группа без детекции событий		II группа с детекцией событий		p
	n	Медиана [25;75]	n	Медиана [25;7]	
ЛП, мм	25	50 [45; 52]	81	50 [46; 55]	0,94
КДР ЛЖ, мм	25	72 [66; 78]	87	67 [58; 72]	0,06
КСР ЛЖ, мм	23	58 [52; 60]	73	55 [48; 63]	0,22
КДО ЛЖ, мл	26	248 [180; 366]	73	224 [185; 278]	0,27
КСО ЛЖ, мл	26	169 [112; 256]	71	155 [107; 198]	0,17
ПП, мм	18	45 [43; 55]	59	51 [45; 57]	0,75
ПЖ, мм	21	33 [31; 36]	72	32 [29; 36]	0,55
ФВ, % /Симпсон/	27	32 [23; 39]	91	33 [25; 44]	0,31
рЛА, мм.рт.ст.	6	45 [40; 57]	21	45 [38; 50]	0,67
Интервал PQ, мс	19	218,4±27,9	76	200,3±36,1	<0,05
Ширина QRS, мс	22	162,2±40,3	83	143,2±39,2	<0,05

В течение первых 2-5 дней после имплантации электронных устройств всем пациентам выполнялось первое программирование с оценкой собственного ритма, его частоты, ширины стимулированного и собственного комплекса QRS, интервала QT, представленности нарушений ритма и проводимости сердца с последующим подбором и установкой параметров стимуляции, детекции желудочковых аритмий и электротерапии. При сравнении данных показателей на первом визите программирования разница между группами была выявлена только в большей длительности интервала PQ ($218,4 \pm 27,9$ мс против $200,3 \pm 36,1$ мс, $p < 0,05$) и в большей ширине собственного QRS ($162,2 \pm 40,3$ мс против $143,24 \pm 39,22$ мс, $p < 0,05$) у пациентов без событий. Данные особенности можно объяснить большей представленностью в I группе пациентов с СРТ-Д (58,6 % против 26,6 %) с исходно широким QRS и АВ блокадой I степени.

В процессе динамического анализа данных за единицу наблюдения был выбран визит программирования. Расчет параметров проводился на основании данных, полученных на визитах. За время наблюдения 124 пациентам с вторичной профилактикой ВСС было выполнено 702 визита программирования ИЭУ (от 1 до 15 визитов на пациента). Характеристика пациентов с детектированными событиями и без них на визитах программирования представлена в таблице 27. Большее количество пациентов во II группе (с детекцией событий) были мужского пола (92,2 % против 85,2 %). По генезу СН разницы в визитах пациентов не было. Большее количество визитов с событиями отмечено у пациентов с кардиовертерами-дефибрилляторами (с ИКД DR: 46,7 % против 20,9 %, $p < 0,001$; с ИКД VR: 27,4 % против 21,6 %, $p < 0,05$). По функциональному классу СН в среднем разницы не было, однако среди пациентов без событий на визиты чаще приходили больные с III-IV ФК СН (25 % против 14,6 %, $p < 0,01$). Отмечено преобладание во II группе пациентов с перенесенным стентированием коронарных артерий (10,1 % против 13,3 %, $p < 0,05$). При анализе сопутствующей патологии отмечено, что во II группе чаще были больные с сахарным диабетом ($p < 0,001$), а в I группе не было больных, перенесших ТЭЛА.

Таблица 27 – Сравнительная клиническая характеристика пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти в зависимости от детекции событий на визитах программирования

Параметры	I группа без детекции событий (n =148 визитов)	II группа с детекцией событий (n = 554 визита)	p
Мужской пол, n (%)	126 (85,2)	510 (92,2)	p<0,05
Ишемический генез СН, n (%)	94 (63,5)	342 (61,7)	p>0,05
СРТ-Д, n (%)	89 (60,1)	149 (26,9)	p<0,001
ИКД DR, n (%)	31 (20,9)	259 (46,7)	p<0,001
ИКД VR, n (%)	32 (21,6)	152 (27,4)	p<0,05
ФК СН	3,2±0,4	2,9±0,3	p>0,05
III-IV ФК СН, n (%)	37 (25,0)	81 (14,6)	p<0,01
Стентирование КА, n (%)	15 (10,1)	74 (13,3)	p<0,05
Сахарный диабет, n (%)	4 (2,7)	98 (17,7)	p<0,001
ТЭЛА, n (%)	-	19 (3,4)	-
Пароксизмальная ФП на визите, n (%)	25 (17,0)	170 (30,7)	p<0,05
Персистирующая ФП на визите, n (%)	40 (27,0)	250 (45,1)	p<0,01
Желудочковая экстрасистолия, n (%)	38 (25,8)	256 (46,2)	p<0,001
ЧСС, уд/мин	51,0±27,6	59,3±24,3	p<0,001
Интервал PQ, мс	224,7±26,3	201,3±40,8	p<0,001
Ширина собственного QRS, мс	171,9±37,7	150,4±39,3	p<0,001
Бета-блокаторы, n (%)	139 (93,9)	460 (83,0)	p<0,05
% целевой дозы βАБ	74,7±3,2	64,0±4,1	p<0,05
Амиодарон, n (%)	145 (98,0)	460 (83,0)	p<0,05
Некомплаентность, n (%)	7 (4,7)	86 (15,5)	p<0,001
Иногородные пациенты, n (%)	20 (13,5)	48 (86,6)	p <0,01

При анализе данных, полученных на визитах программирования, выявлено, что во II группе пациенты чаще имели пароксизмы ФП (30,7 % против 17,0 %, p < 0,05) персистирующую ФП (45,1 % против 27,0 %, p < 0,01), желудочковую экстрасистолию (46,2 % против 25,8 %, p < 0,001). У пациентов с событиями была выше частота собственного ритма (59,3 ± 24,3 против 51,0 ± 27,6 уд/мин., p < 0,001), но достоверно меньший интервал PQ (201,3 ± 40,8 против 224,7 ± 26,3 мс,

$p < 0,001$) и длительность собственного комплекса QRS ($150,4 \pm 39,3$ против $171,9 \pm 37,7$ мс, $p < 0,001$). По длительности стимулированного QRS и интервала QT на собственном ритме различий не выявлено.

При анализе принимаемых пациентами медикаментозных препаратов для лечения основного кардиологического заболевания и сопутствующей патологии между группами различия выявлены только в отношении приема бета-блокаторов и амиодарона. В группе пациентов с детектированными событиями бета-адреноблокаторы принимались только 83,0 % пациентами, по сравнению с 93,9 % приемом в группе без событий ($p < 0,05$), также процент от целевой дозы бета-блокаторов был ниже ($64,0 \pm 4,1$ против $74,7 \pm 3,2$; $p < 0,05$). Пациенты I группы в 98,0 % случаев находились на постоянной терапии амиодароном, по сравнению с 83,0 % больных II группы ($p < 0,05$). Также у 15,5 % пациентов II группы, по сравнению с 4,7 % в I группе, отмечен сниженный комплайнс в виде нерегулярного приема назначенных препаратов, самостоятельного снижения доз или полной их отмены, отсутствия приверженности к терапии ($p < 0,001$).

Интересным фактом явилось значимое преобладание во II группе иногородних пациентов (86,6 % против 13,5 %, $p < 0,01$), видимо, это связано с тем, что иногородние пациенты оказались более тяжёлыми больными относительно частоты возникновения ЖНР. Однозначной причины данному явлению в рамках исследования найти не представилось возможным. Нельзя исключить, что тяжесть состояния может быть обусловлена удалённостью специалистов от мест постоянного проживания данной категории больных, что ведёт к нерегулярному медицинскому наблюдению, а также - изменение тактики ведения пациентов на местах.

Анализ эхокардиографических параметров выявил достоверно большие размеры ЛЖ, ПП, ПЖ, объемы левого желудочка и меньшую ФВ у пациентов без событий (Таблица 28). Данные особенности можно объяснить большей представленностью в I группе пациентов с СРТ-Д (60,1 % против 26,9 %) с исходно более выраженными структурно-функциональными изменениями. По

размерам левого предсердия, величине давления в легочной артерии, а также по дистанции теста 6-минутной ходьбы различий обнаружено не было.

Таблица 28 – Оценка эхокардиографических параметров у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти в ходе наблюдения

ЭХО параметры	Группа I без детектир. событий		Группа II с детектир. событиями		p
	n	Медиана [25;75]	n	Медиана [25;75]	
ЛП, мм	97	51 [46; 55]	303	50 [46; 56]	0,62
КДР ЛЖ, мм	123	68 [62; 78]	342	65 [59; 71]	0,000
КСР ЛЖ, мм	115	56 [48; 67]	297	54 [46; 60]	0,000
КДО ЛЖ, мл	116	256 [186; 333]	265	221 [178; 269]	0,000
КСО ЛЖ, мл	113	171 [120; 239]	249	147 [105; 190]	0,001
ПП, мм	52	44 [42; 52,5]	172	51 [43; 57]	0,039
ПЖ, мм	70	35,5 [32; 40]	237	33 [29; 37]	0,021
ФВ, % /Симпсон/	126	32 [25; 39]	350	36 [29; 46]	0,001
Р ЛА, ммртст	19	45 [40; 57]	59	45 [38; 52]	0,791
ТШХ	42	418 [350; 445]	35	410 [350; 440]	0,945

Проведена оценка режимов стимуляции у пациентов для поиска возможного влияния стимуляции на количество неблагоприятных желудочковых событий, однако разницы в режимах стимуляции между группами не отмечено (Таблица 29). Во II группе у пациентов в связи с сохранным АВ проведением и отсутствием необходимости в постоянной стимуляции желудочков чаще применялась двухкамерная стимуляция с поиском собственного АВ проведения (АВ гистерезис) для минимизации правожелудочковой стимуляции (6,7 % против 23,3 %, $p < 0,01$).

Таблица 29 – Используемые режимы стимуляции у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти ($p > 0,05$)

Режим стимуляции	I группа (%)	II группа (%)	Всего (n)
DDD	73 (52,9)	208 (52,3)	281
DDDR	21 (15,2)	44 (11,1)	65
VVI	21 (15,2)	90 (22,6)	111
VVIR	20 (14,5)	51 (12,8)	71
AAI-DDD	3 (2,2)	2 (0,5)	5

AAIR-DDDR	0 (0)	2 (0,5)	2
VDD	-	1 (0,3)	1
Кол-во визитов	138	398	536

DDD/DDDR режим двухкамерной стимуляции/с частотной адаптацией; VVI /VVIR – режим однокамерной желудочковой стимуляции/ с частотной адаптацией; AAI-DDD / AAIR-DDDR – режим минимизации желудочковой стимуляции/ с частотной адаптацией; VDD – режим р-синхронизированной стимуляции желудочков.

Таким образом, несмотря на отсутствие различий на момент имплантации, в ходе динамического наблюдения пациентов с вторичной профилактикой ВСС показано, что детекцию ЖА чаще имели больные с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами без ресинхронизирующей терапии, с перенесенным ранее стентированием коронарных артерий, сопутствующей патологией в виде сахарного диабета и ТЭЛА в анамнезе. В ходе наблюдения у пациентов с ЖТА чаще отмечены пароксизмальная и персистирующая ФП, желудочковая экстрасистолия, регистрировалась более высокая частота собственного ритма, но достоверно меньший интервал и длительность собственного комплекса QRS. В терапии бета-адреноблокаторами, как одними из основных препаратов, применяемыми для снижения смертности у пациентов с ХСН, также отмечен неполный охват и меньший процент от целевой дозы среди пациентов с детектированными событиями, кроме того, в этой же группе отмечалась недостаточная приверженность к терапии. В то же время по данным параметров ЭХОКГ пациенты без детекции событий имели худшие показатели в виде увеличения размеров и объемов камер сердца, что связано с исходно большей представленностью в данной группе пациентов с имплантированными ресинхронизирующими устройствами. Данный факт также свидетельствует о том, что прогрессия ХСН и ремоделирования миокарда не всегда сопровождается увеличением количества стойких эпизодов желудочковых аритмий, целесообразен дальнейший поиск предикторов возникновения жизнеопасных тахиаритмий у пациентов с СН.

3.2.2.1 Описание детектированных желудочковых аритмий у пациентов с вторичной профилактикой внезапной сердечной смерти

В ходе наблюдения у пациентов с ИКД для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти на визитах программирования ИЭУ фиксировались записанные в память аппаратом события, входящие в различные зоны детекции, а именно, неустойчивые пробежки ЖТ, устойчивые ЖТ, эпизоды ФЖ. Зарегистрированные аппаратом эпизоды детально оценивались по сохраненным ЭГ. Оценивалось количество эпизодов по типам тахиаритмии, адекватность работы дискриминаторов ритма, целесообразность и эффективность применения электротерапии.

554 визита были выполнены пациентами с детектированными событиями в процессе наблюдения, из них на 244 (44,1 %) регистрировались эпизоды в зоне детекции желудочковых аритмий: на 103 визитах - эпизоды ФЖ (от 1 до 65 эпизодов), на 186 – детекция устойчивых пароксизмов ЖТ (от 1 до 2060 эпизодов), на 44 визитах – и тот и другой вид ЖТА. Суммарно зарегистрировано 6987 устойчивых эпизодов ЖТ, 434 эпизода в зоне ФЖ. В 15 случаях пациенты отмечали синкопальные состояния на фоне ЖТ, у 10 потери сознания были связаны с ФЖ.

Средняя продолжительность наблюдения от имплантации до детекции ЖТА составила 23,8 (от 0,1 до 160,2) месяц. Применение шоковой терапии зафиксировано на 65 визитах по данным статистики аппаратов с момента предыдущего программирования. Суммарно было нанесено 530 шоков. Антитахикардическая стимуляция применялась 5404 раза, в 43,9 % случаях - 2371 попытка была успешной с восстановлением исходного ритма. Акселерация ритма ЖТ в ФЖ после применения АТС с последующим адекватным нанесением шока отмечена в 20 случаях. Отдельные пациенты описывали ощущения шока без подтверждения применения электротерапии по данным статистики аппарата, данные жалобы предъявлялись на 8 визитах пациентами, ранее перенесшими шоковую терапию, и расценены как фантомные шоки. У 30 пациентов были

зарегистрированы множественные эпизоды ЖТА, более 3 за календарные сутки, как правило, с множественным применением электротерапии, что было расценено как электрический шторм с соответствующими действиями для коррекции состояния. Подробное описание и анализ представлен в соответствующей главе данной работы.

Преимущественно электротерапия наносилась обоснованно и адекватно. Однако, на 55 из 553 (10,0 %) визитах пациентов с событиями установлен факт ненужной детекции ЖТА, наиболее частой причиной ложной детекции была ФП с ЧСС более 170-200 в минуту (34,5 %, 19/55), трепетание предсердий – в 10 случаях (18,2 %). В 7 случаях (12,7 %) отмечена детекция Т-волны, двойной счетчик и шум на электроде по 6 раз (по 10,9 %), у 1 пациента однократно зарегистрирована синусовая тахикардия в зоне детекции ЖТ. Таким образом, суммарно суправентрикулярные аритмии явились причиной ложной детекции ЖТА в 12,3 % (30/244) случаев от всех событийных визитов у пациентов с вторичной профилактикой ВСС.

После анализа эндограмм событий, сохраненных в память аппаратов, 116 из 530 шоков (21,9 %) были расценены как ненужные, то есть нанесенные не на ФЖ или стойкую ЖТ, нередко отмечалось множественное нанесение ненужных шоков - от одного до 17 шоков за период между визитами. Клинически необоснованное применение АТС зафиксировано при анализе данных на 14 из 108 (20,4 %) визитах. Такая немалая доля ненужной электротерапии относится к небольшому количеству пациентов, имеющих суправентрикулярные тахикардии – тахисистолическую форму ФП и ТП или нарушения функционирования правожелудочкового электрода в виде шума, детекции Т-волны или двойного счетчика событий.

Исходные установки параметров электротерапии у пациентов с вторичной профилактикой ВСС по сравнению с первичной профилактикой ВСС отличались преимущественно тогда, когда на момент первого визита программирования имелась полная информация о перенесенных желудочковых тахикардиях с документированием стойких эпизодов до имплантации ИЭУ с функцией

дефибрилляции. Так, устанавливалась зона детекции ЖТ на 10-20 ударов в минуту ниже ЧСС зарегистрированной желудочковой тахикардии. Количество зон детекции выставлялось от 1 до трех в зависимости от конкретной клинической ситуации. В случаях незарегистрированной ранее ЖТ или неизвестной ЧСС, использовалась программа не менее 2 зон детекции: зоны ЖТ от 160-170 в минуту и зоны ФЖ от 200 в минуту.

3.2.3 Анализ факторов, способствующих детекции желудочковых событий

Из общего количества визитов пациентов с ИКД для первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти 4,6 % визитов пришлось на ложную детекцию ЖТА, 15,0 % - на истинные желудочковые тахикардии. Причем соотношение ложной и истинной детекции в группе с первичной профилактикой ВСС было 4,8 % и 5,4 % без достоверных различий. Среди пациентов с вторичной профилактикой ВСС значимо чаще детектированы истинные ЖТА - 31,1 % (218/702), однако 4,3 % детекций также были ложными (Таблица 30).

Таблица 30 – Распределение видов детекции событий по данным визитов программирования в зависимости от типа профилактики внезапной сердечной смерти

Профилактика ВСС	Без детекции (%)	Ложные (%)	Истинные (%)	Всего (%)
Первичная	1058 (89,7)	57 (4,8)	64 (5,4)	1179 (62,7)
Вторичная	454 (64,7)	30 (4,3)	218 (31,1)	702 (37,3)
Всего	1512 (80,4)	87 (4,6)	282 (15,0)	1881 (100)

Анализ типов детекции в зависимости от типа имплантированного электронного устройства показал отчетливое преобладание ложной детекции у пациентов с имплантированными однокамерными ИКД VR – 8,2 % по сравнению с 4,7 % при двухкамерных ИКД DR и 3,5 % - в случае СРТ-Д ($p < 0,001$). Случаи истинных желудочковых аритмий реже отмечены в ресинхронизирующих устройствах (7,3 %) по сравнению с двухкамерными (25,7 %) и однокамерными

ИКД (24,5 %), ($p < 0,001$). Данные различия отражают меньшую долю желудочковых аритмий у пациентов с СРТ-Д, имплантированных для лечения ХСН и для первичной профилактики ВСС.

Факторами, достоверно чаще отмеченными у пациентов с ИКД для первичной профилактики ВСС с эпизодами ложной детекции ЖТА, при сравнении с пациентами без детектированных событий, были наличие пароксизмальной или персистирующей формы ФП на момент имплантации ($p < 0,001$); отсутствие синусового ритма ($p < 0,001$), наличие пароксизмов ФП ($p < 0,001$) или персистирующей ФП ($p < 0,01$) и эпизоды неустойчивых тахикардий ($p < 0,001$) во время визита программирования. Отношение риска (OR) ложной детекции при указании на трепетание предсердий в анамнезе составило 3,32 (95 % ДИ, 1,11-9,91) ($p < 0,05$). Не отмечено ложных детектированных событий у пациентов с полной АВ блокадой ($p < 0,05$).

Пациенты с первичной профилактикой ВСС и истинными желудочковыми аритмиями достоверно чаще имели эпизоды неустойчивых тахикардий ($p < 0,001$) и желудочковую экстрасистолию ($p < 0,05$) на визитах программирования. По этиологии основного заболевания на момент имплантации чаще это были больные с ГКМП ($p < 0,05$). У этих пациентов также реже отмечалась БЛНПГ ($p < 0,01$). Наличие ФП не влияло на предрасположенность к ЖТ, также как и другие факторы.

Пациенты с ИКД для вторичной профилактики ВСС с ложными детектированными событиями значимо чаще были с кардиомиопатией неишемического генеза ($p < 0,01$), с пароксизмальной ФП на момент имплантации и во время программирования ($p < 0,01$), кроме того, отмечена тенденция к преобладанию пациентов с гипертиреозом, выявленным в ходе наблюдения, на фоне терапии амиодароном ($p = 0,06$).

Истинные желудочковые аритмии при вторичной профилактике ВСС в большинстве случаев отмечались у пациентов с имплантированными ИКД без функции ресинхронизации ($p < 0,001$) и у иногородних пациентов ($p < 0,001$). По этиологии это были чаще пациенты с миокардитом ($p < 0,01$), с нарушениями

функции щитовидной железы в виде гипер- или гипотиреоза ($p < 0,05$). Данные больные реже имели БЛНПГ ($p < 0,01$). На визитах программирования у них чаще отмечалась персистирующая ($p < 0,05$) и пароксизмальная ($p < 0,01$) ФП, желудочковая экстрасистолия ($p < 0,001$) и неустойчивые эпизоды ЖТ ($p < 0,001$). Кроме того, эти пациенты чаще имели полную АВ блокаду ($p < 0,001$), реже применяли бета-адреноблокаторы ($p < 0,05$) и чаще - амиодарон ($p < 0,05$).

Был проведен анализ отношения рисков (OR) возникновения истинной ЖТА по исходным данным. Это отношение показывает, во сколько раз риск детекции истинной ЖТА увеличивается по сравнению с уровнем показателя, когда он минимален (Таблица 31).

Таблица 31 – Отношения рисков возникновения истинной желудочковой аритмии у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти

Показатели	Значения показателей	Отношение рисков (OR) /ДИ 95%/
Миокардит в анамнезе	Нет	Минимальный риск
	Да	2,33 /1,32-4,09/, $p < 0,01$
БЛНПГ	Нет	Минимальный риск
	Да	1,88 /1,25-2,82/, $p < 0,01$
Персистирующая ФП на момент имплантации	Да	2,14 /1,21-3,77/, $p < 0,05$
	Нет	Минимальный риск
Пароксизмальная ФП на момент имплантации	Да	2,434 /1,29-4,57/, $p < 0,01$
	Нет	Минимальный риск
АВ блокада III ст	Да	3,01 /1,66-5,45/, $p < 0,001$
	Нет	Минимальный риск
ЖЭ на визите	Да	3,20 /1,79-5,69/, $p < 0,001$
	Нет	Минимальный риск
Тип ИЭУ	СРТ-Д	Минимальный риск
	ИКД	3,088 /2,09-4,56/, $p < 0,001$

Более высокий риск возникновения истинной ЖТА среди пациентов с вторичной профилактикой ВСС отмечен у больных с миокардитической этиологией ХСН, с БЛНПГ, исходным анамнезом персистирующей или

пароксизмальной форм ФП, с наличием полной АВ блокады, желудочковой экстрасистолией и имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами без функции ресинхронизации.

При сравнении гемодинамических параметров между всеми пациентами с первичной профилактикой, так же, как и между пациентами с вторичной профилактикой ВСС в динамике, различий между показателями получено не было.

Значимые различия внутри групп с первичной и вторичной профилактикой ВСС получены при анализе интервалов ЭКГ и частоты сердечных сокращений в ходе визитов программирования (Таблица 32).

Таблица 32 – Данные электрокардиографии в зависимости от вида профилактики внезапной сердечной смерти при детекции событий у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами

Показатели	Первичная профилактика ВСС			p между группами			
	Без детекции (0)	Ложные (1)	Истинные (2)	0-1-2	0-1	0-2	1-2
QRS стим, мс	175 (61; 198)	172 (154; 190)	179 (164; 195)	0,170	0,160	0,232	0,076
ЧСС, уд/мин	64 (55; 74)	77 (69; 96)	66 (55; 76)	<0,001	<0,001	0,733	<0,001
Интервал PQ, мс	195 (175; 224)	189 (173; 206)	182 (169; 208)	0,046	0,043	0,133	0,473
Собств QRS, мс	172 (135; 195)	132,5 (111; 183)	166 (132; 188)	0,003	0,001	0,538	0,059
Интервал QT, мс	472 (430; 514)	431 (395; 479)	456 (416; 514)	0,001	<0,001	0,199	0,116
% целевой дозы βАБ	75 (50; 100)	75 (50; 100)	50 (50; 100)	0,534	0,341	0,587	0,296
Детекция	Вторичная профилактика ВСС			p между группами			
	Без детекции (0)	Ложные (1)	Истинные (2)	0-1-2	0-1	0-2	1-2
QRS стим, мс	191 (175; 214)	192,5 (177; 225)	195 (175; 229)	0,559	0,814	0,056	0,559
ЧСС, уд/мин	60 (48; 70)	72,5 (55; 85)	60 (46; 75)	0,023	0,014	0,498	0,023
Интервал PQ, мс	206 (185; 230)	188 (172; 203)	191 (170; 227)	0,310	0,052	0,191	0,310
Собств QRS, мс	153 (126; 185)	148,5 (130; 174)	143 (123; 172)	0,717	0,502	0,043	0,717
Интервал QT, мс	469 (433; 510)	451 (430; 486)	459 (419; 496)	0,932	0,295	0,058	0,932
% целевой дозы βАБ	62 (50; 100)	56,25 (50; 100)	50 (31; 75)	0,082	0,888	<0,001	0,082

По представленным в таблице данным видно, что среди пациентов с обеими видами профилактики ВСС значимая разница отмечена между группами в частоте

сердечных сокращений (Рисунок 48) - более высокой она была у пациентов с ложной детекцией ЖТА, что свидетельствует о недостаточном контроле ЧСС и неадекватной диагностике суправентрикулярных тахикардий, входящих в зону электротерапии ЖТ. В группе пациентов с первичной профилактикой ВСС и ложной детекцией отмечена также меньшая длительность интервалов PQ и QT на синусовом ритме, меньшая ширина собственного комплекса QRS. Разница в дозовом уровне бета-адреноблокаторов отмечена только между пациентами с истинными ЖТА и без детектированных событий при вторичной профилактике ВСС - 50 против 62 % ($p < 0,001$), что также свидетельствует о важности поддержания максимальных доз бета-блокаторов для профилактики жизнеопасных тахиаритмий.

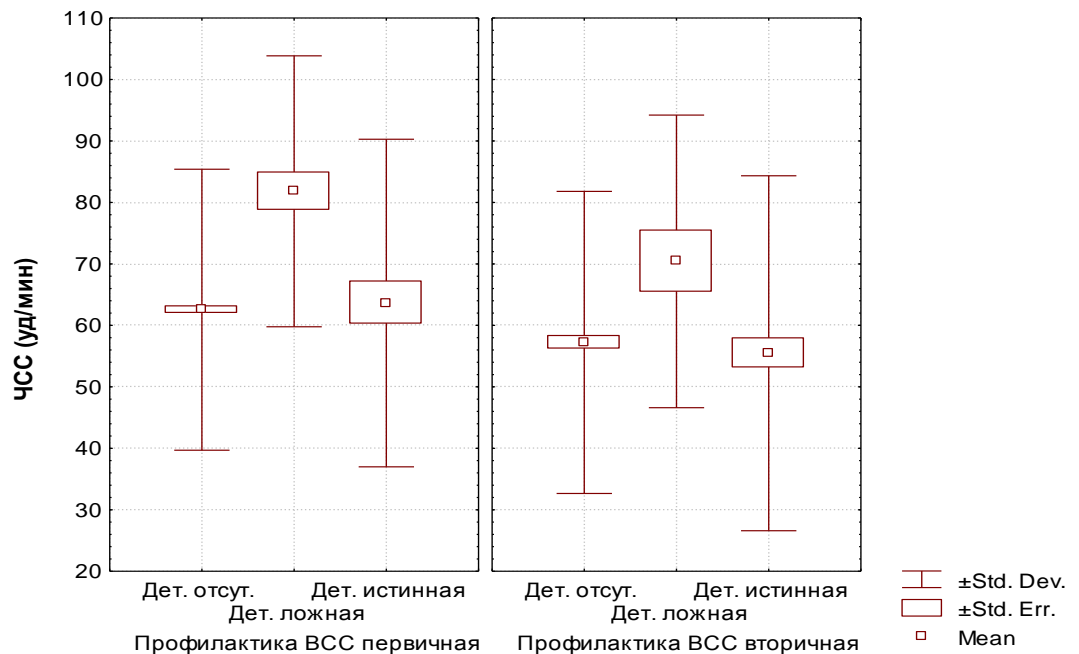


Рисунок 48 – Частота сердечных сокращений у пациентов с профилактикой ВСС в зависимости от вида детектированных событий

На рисунках 49 и 50 видно, что количество детектированных пароксизмов ФЖ, так же, как и количество наносимых шоков при ложной и истинной детекции ЖТА было сравнимым внутри групп пациентов с ИКД для первичной и вторичной профилактики ВСС.

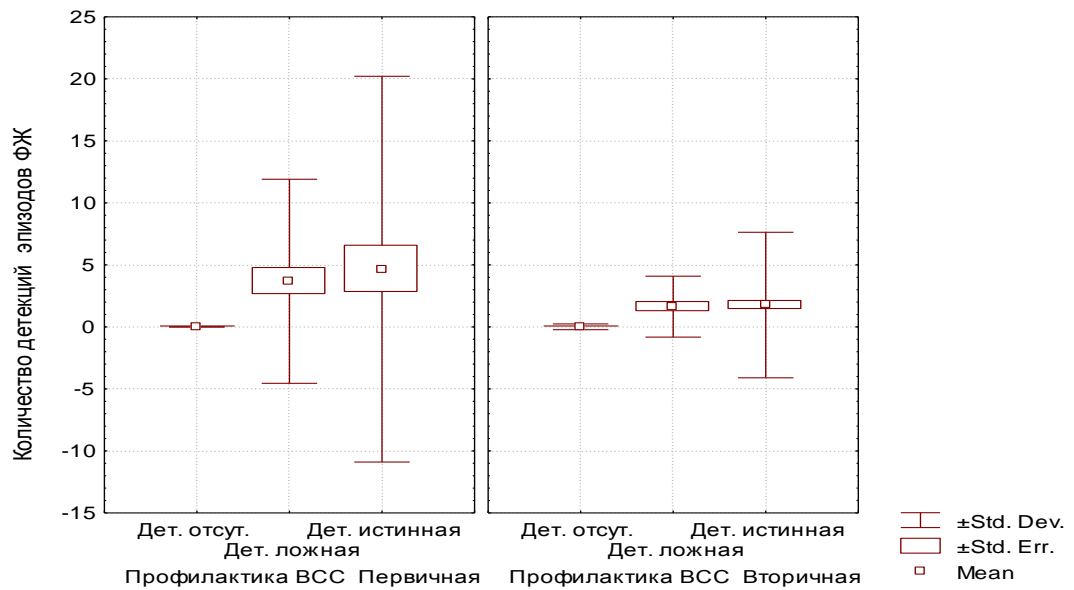


Рисунок 49 – Количество детектированных эпизодов фибрилляции желудочков у пациентов с первичной и вторичной профилактикой внезапной сердечной смерти

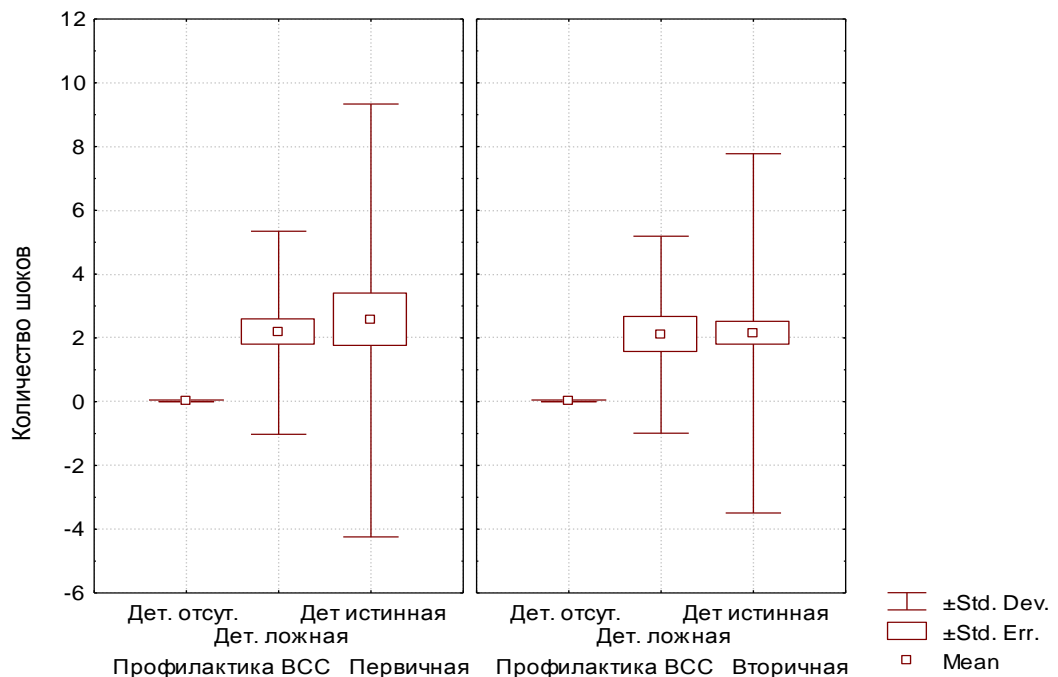


Рисунок 50 – Сравнение количества шоков, нанесенных по поводу истинной и ложной детекции желудочковой тахикардии у пациентов с разными видами профилактики внезапной сердечной смерти

По результатам исследования отмечено, что ложная детекция ЖТА одинаково встречалась в имплантированных устройствах как для первичной, так и

для вторичной профилактики ВСС, но чаще возникала у пациентов с однокамерными ИКД ($p < 0,001$), наличием ФП в диагнозе и на момент визита программирования и более высокой ЧСС, что свидетельствует о недостаточном медикаментозном контроле.

Среди пациентов с ИКД для первичной профилактики ВСС возникновение истинных ЖТА соотносится с регистрируемыми эпизодами неустойчивых тахикардий и желудочковой экстрасистолией на визитах программирования. Данные пациенты чаще были с ГКМП и реже имели БЛНПГ. Наличие ФП не влияло на предрасположенность к истинной ЖТ.

У пациентов с ИКД для вторичной профилактики ВСС более высокий риск возникновения истинной ЖТА отмечен у больных с миокардитической этиологией ХСН, с БЛНПГ, исходным анамнезом персистирующей или пароксизмальной форм ФП, с наличием полной АВ блокады, желудочковой экстрасистолией. Кроме того, у них достоверно меньшей была ширина собственного комплекса QRS и меньшая дозировка бета-адреноблокаторов, используемых в лечении СН.

3.2.3.1 Прогнозирование вероятности детекции истинной желудочковой тахикардии у пациентов с первичной профилактикой внезапной сердечной смерти

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора, в том числе в сочетании с сердечной ресинхронизирующей терапией, является высоко эффективным методом снижения количества смертей из-за желудочковых аритмий у пациентов высокого риска внезапной сердечной смерти [10, 90, 299, 318]. Тем не менее, ненужная электротерапия, которая чаще всего наносится из-за суправентрикулярных тахиаритмий, встречается достаточно часто, несмотря на современные алгоритмы дифференциальной диагностики наджелудочковых и желудочковых аритмий, применяемых в устройствах [319, 320]. Такая ненужная

терапия имеет потенциально опасные побочные эффекты, и по данным J.C.Daubert et al. встречается у достаточно большого количества пациентов – от 8 до 40 % [5]. Возникновение ненужного шока ассоциировалось с удвоенным риском общей смертности вследствие прямых механических и гемодинамических побочных эффектов шоков самих по себе [267], а также их потенциально фатального проаритмогенного эффекта [321, 322]. В ранних исследованиях оценивалось применение дискриминаторов ИКД у пациентов с ненужной электротерапией, при этом отмечено, что эффективность работы большинства алгоритмов достоверно снижается при ЧСС детектируемой тахикардии более 170 в минуту [323]. Основой для нанесения электротерапии в любом ИЭУ с функцией дефибрилляции является детекция тахикардии в запрограммированной зоне ЖТ и классификация детектированного эпизода как желудочковая тахикардия после применения всех установленных в программе дискриминаторов. Таким образом, чем больше эпизодов детектируется и классифицируется как ЖТ, тем чаще возможно нанесение электротерапии. При оценке потенциального риска возникновения истинной жизнеопасной аритмии, возможно индивидуальное программирование параметров детекции в ИЭУ для уменьшения количества ненужной электротерапии.

За время наблюдения, несмотря на отсутствие данных об имевшихся ранее стойких желудочковых аритмиях или эпизодах сердечного ареста, что соответствует первичной профилактике ВСС, у 83 (26,9 %) пациентов были зарегистрированы эпизоды жизнеопасных желудочковых аритмий – желудочковых тахикардий или фибрилляции желудочков. Средняя продолжительность наблюдения от имплантации до детекции ЖТА составила 10,75 (от 2,3 до 24,5) месяцев. Именно эта когорта была выделена для оценки детекции жизнеопасных аритмий, определения группы пациентов высокого риска возникновения детекции истинных ЖТ и создания прогностической модели детекции истинной желудочковой аритмии у пациентов с первичной профилактикой внезапной сердечной смерти.

Проанализировано 370 визитов среди пациентов с детекцией ЖТА, из них на 114 (30,8 %) регистрировались эпизоды в зоне детекции желудочковых аритмий: на 70 визитах - эпизоды ФЖ (от 1 до 121 эпизодов), на 23 – детекция устойчивых пароксизмов ЖТ (от 1 до 31 эпизода) и на 21 визите – и тот и другой вид ЖТА. Суммарно детектировано 225 эпизодов в зоне ЖТ, 496 эпизодов в зоне ФЖ. Электротерапия в виде АТС была применена 464 раза, нанесено 255 шоков.

На 73 (64,0 %) визитах установлен факт детекции ложной ЖТА. После анализа эндограмм событий, записанных в память аппаратов, 181 (71,0 %) раз (от 1 до 32 на визит) нанесение шока было расценено как ненужное, то есть шоки нанесены не на ФЖ или стойкую ЖТ, также ненужным было применение АТС в 22 из 108 (20,4 %) случаев, суммарное количество попыток в данном случае не учитывалось. Самой частой причиной ложной детекции была тахисистолическая ФП с ЧСС более 170-200 в минуту (58,9 %, 43/73). В 12 случаях (16,4 %) отмечена детекция Т-волны, синусовая тахикардия в зоне детекции ЖТ – 5 раз (6,9 %), ТП с ЧСС более 200 в минуту - 4 раза (5,5 %), остальные случаи пришлось на двойной счетчик (2), шум на электроде (2), сочетание ФП и детекции Т-волны (2). Таким образом, суммарно суправентрикулярные аритмии явились причиной ложной детекции ЖТА у пациентов с первичной профилактикой ВСС в 47,4 % (54/114) от всех детекций.

Для построения модели оценки вероятностного риска детекции истинной желудочковой аритмии у пациентов с первичной профилактикой внезапной сердечной смерти выполнен анализ качественных и количественных показателей для выявления наиболее значимых и повторяемых признаков, сопровождающих факт детекции ЖТА. Оценивалась этиология ХСН, аритмологический анамнез, сопутствующие заболевания, медикаментозная терапия основного заболевания и сопутствующей патологии, ритм, частота ритма и интервалы ЭКГ в момент визита, данные ЭХОКГ в динамике.

Из всех анализируемых показателей для пациентов с первичной профилактикой ВСС в процессе построения модели были выделены 5 значимых признаков, достоверно связанных с детекцией жизнеопасных желудочковых

аритмий по данным статистики ИЭУ с функцией дефибрилляции и анализа записанных эндограмм:

1. Диагноз ФП на момент имплантации;
2. Наличие трепетания предсердий в анамнезе на момент имплантации;
3. Наличие персистирующей ФП на визите программирования;
4. Зарегистрированная пароксизмальная ФП по данным статистики ИЭУ или непосредственно на визите программирования;
5. Значение ЧСС (уд/мин) на визите программирования.

В таблице 33 даны значения, а на рисунке 51 наглядно представлены различия количественного показателя ЧСС.

Таблица 33 – Значения частоты сердечных сокращений на визитах программирования у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для первичной профилактики внезапной сердечной смерти

ЧСС	Ложная детекция		Истинная детекция		p
	M ± m	min ÷ max	M ± m	min ÷ max	
	81,8±22,1	45÷147	63,6± 26,6	0÷148	

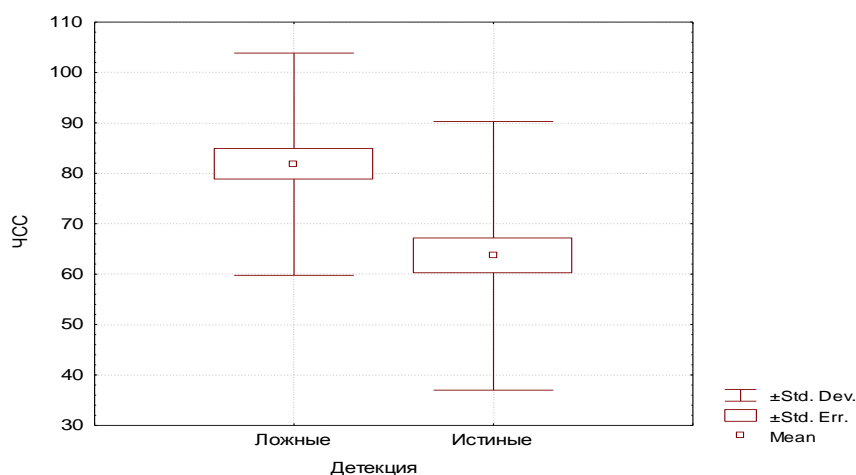


Рисунок 51 – Различия в ЧСС (уд/мин) на момент визита у пациентов с детекцией желудочковых аритмий

Методом построения классификационных деревьев было получено пороговое значение ЧСС в 70 уд/мин, принципиально важное для оценки риска детекции истинной ЖТА.

Мы имели следующие значения выделенных показателей в группах с ложной и истинной детекцией ЖТА при различных категориях качественных показателей (Таблица 34).

Таблица 34 – Частота детекции ложной и истинной желудочковых аритмий при различных значениях показателей

Показатели	Значения показателей	Группы				
		Ложная детекция		Истинная детекция		Всего
		n	%	n	%	
Диагноз ФП (p<0,001)	Пароксизмальная форма ФП	9	81,82	2	18,18	11
	Персистирующая форма ФП	38	64,41	21	35,59	59
	Отсутствует	9	18,00	41	82,00	50
	Всего	56	46,67	64	53,33	120
Трепетание предсердий в анамнезе (p<0,05)	Есть	4	100,00	0	0,00	4
	Нет	52	44,83	64	55,17	116
	Всего	56	46,67	64	53,33	120
Персистирующая ФП на визите (p<0,05)	Есть	24	64,86	13	35,14	37
	Нет	29	40,28	43	59,72	72
	Всего	53	48,62	56	51,38	109
Пароксизмальная ФП на визите (p<0,001)	Есть	14	93,33	1	6,67	15
	Нет	37	40,22	55	59,78	92
	Всего	51	47,66	56	52,34	107
ЧСС на визите, уд/мин (p<0,001)	Больше или равно 70	36	61,02	23	38,98	59
	Меньше 70	12	27,27	32	72,73	44
	Всего	48	46,60	55	53,40	103

Обобщенная оценка по всему комплексу отобранных параметров в вероятностном формате риска детекции истинной/ложной ЖТА была получена на основе логистического регрессионного анализа.

Особый интерес представляет отношение рисков (OR) для показателей, на основе которых сформированы модели (Таблица 35). Это отношение показывает,

во сколько раз риск детекции истинной ЖТА увеличивается по сравнению с уровнем показателя, когда он минимален.

Таблица 35 – Отношение рисков выделенных показателей

Показатели	Значения показателей	Отношение рисков (OR)
Диагноз ФП	Пароксизмальная форма	Минимальный риск
	Персистирующая форма	2,49
	Не было ФП в анамнезе	20,50
Диагноз ТП	Да	Минимальный риск
	Нет	11,06
Персистирующая ФП на визите	Да	Минимальный риск
	Нет	2,74
Пароксизмальная ФП на визите	Да	Минимальный риск
	Нет	20,81
ЧСС на визите, уд,мин	Больше или равно 70	Минимальный риск
	Меньше 70	4,17

С данным комплексом из 5 факторов было получено уравнение логистической регрессии. Логистическая регрессионная модель позволяет рассчитать вероятность явления в зависимости от степени выраженности конкретного набора предикторных признаков (прогноз положительного эффекта дается при $y > 0,5$, отрицательного - при $y \leq 0,5$) и степень влияния одного или группы предикторных признаков, в т.ч. и в процентах, на вероятность наступления прогнозируемого события (риск детекции истинной ЖТА). Параметры логистической функции Ψ оптимальной модели даны в таблице 36.

Таблица 36 – Комплекс модельных характеристик для оценки риска детекции истинных желудочковых аритмий посредством логистической регрессии

Параметры модели	Обозначение переменных	Величина коэффициентов	Ранг прогностической значимости
Диагноз ФП	X1	-1,65	3
Диагноз ТП	X2	-57,37	5
Персистир ФП на визите	X3	-0,39	4

Пароксизмальная ФП на визите	X4	-51,01	2
ЧСС	X5	-0,03	1
Свободный член	B	3,81	-

Логистическая функция определяется как:

$$\Psi = B + A1 * X1 + A2 * X2 + A3 * X3 + A4 * X4 + A5 * X5$$

Подставив коэффициенты из таблицы, получаем Ψ для оценки риска истинной детекции ЖТА:

$$\Psi = 3,81 - 1,65 * X1 - 57,37 * X2 - 0,39 * X3 - 51,01 * X4 - 0,03 * X5$$

Каждый из коэффициентов регрессии описывает размер вклада соответствующего фактора. Положительный коэффициент регрессии означает, что данный фактор увеличивает общий риск (т.е. повышает вероятность анализируемого исхода) при его увеличении, в то время как отрицательный коэффициент означает, что этот фактор уменьшает риск. Величина коэффициентов регрессии определяет влияние на совокупный риск, а также в случае разномасштабных, т.е. измеряемых в разных единицах переменных, выравнивает масштаб. При этом свободный член рассчитывается так, чтобы при $\Psi = 0$, u был равен значению 0,5 по логистической кривой.

В данной работе все коэффициенты отрицательные, чем больше каждый из них, тем ниже риск детекции истинной ЖТА. Ранги (прогностическая значимость) в расчете рисков не принимают участия. Они показывают, в каком порядке каждый параметр стоит по значимости риска. Прогностическая значимость - это «побочный» результат построения модели. Был отмечен следующий интересный факт: оценка прогностической значимости комплекса показателей, на основе которых построена модель логистической регрессии посредством классификационных деревьев, показывает почти полностью совпадающий порядок значимости показателей за исключением предпоследнего и последнего рангов, поменявшихся местами.

При этом получена высокая оценка качества полученной модели:

$$\chi^2 = 46,63; p < 0,001; OR = 33,3.$$

Полученная модель имеет следующие свойства:

Чувствительность	90,0 %
Специфичность	78,7 %
Прогностичность положительного результата	81,8 %
Прогностичность отрицательного результата	88,1 %
Диагностическая точность	84,5 %

Основываясь на сути уравнения логистической регрессии, можно сказать, что комплексная оценка риска истинной детекции ЖТА для конкретного пациента зависит от значений всех, входящих в данное уравнение показателей, т.е. неблагоприятные уровни одних параметров могут быть компенсированы «ресурсом» других.

Чтобы воспользоваться моделью и точно оценить риск, необходимо по реальным данным рассчитать Ψ (ось абсцисс), а затем по логистической кривой (Рисунок 52) $y = \exp(\psi) / (1 + \exp(\psi))$, где \exp - постоянное число Эйлера = 2,718, определить вероятность шанса детекции истинной ЖТА (ось ординат).

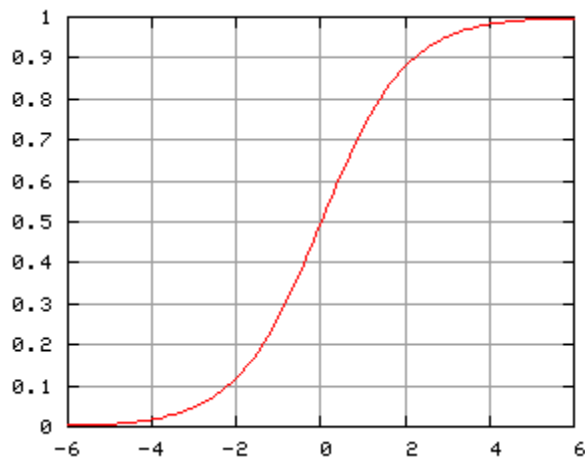


Рисунок 52 – Логистическая кривая. По оси абсцисс отложено значение логистической функции Ψ , по оси ординат - вероятность прогнозируемого события

Так как логистическая кривая стандартна, то можно использовать ключевые значения Ψ для оценки риска:

$\Psi < -2,94$ – риск менее 5 %

$\Psi < 0$ – риск менее 50 %

$\Psi > 0$ – риск более 50 %

$\Psi > 2,94$ – риск более 95 %

В качестве примера можно рассмотреть пациента без анамнеза ФП на момент имплантации ИКД, но с указанием на ТП в анамнезе. На одном из визитов по данным статистики ИЭУ зарегистрированы пароксизмы ФП, при этом ЧСС на визите составляла 74 уд/мин.

Учитываем полный набор (5 параметров) возможного пациента:

Показатели	Значения показателей	Значение для расчета Ψ
Диагноз ФП	Пароксизмальная форма	-
	Персистирующая форма	-
	нет анамнеза ФП	0
Диагноз ТП	Было	1
	Отсутствовало	-
Персистирующая ФП на визите	Было	-
	Отсутствовало	0
Пароксизмальная ФП на визите	Было	1
	Отсутствовало	-
ЧСС, уд/мин	74	74

В формулу $\Psi = 3,81 - 1,65*X1 - 57,37*X2 - 0,39*X3 - 51,01*X4 - 0,03*X5$ подставляем значения из таблицы:

$$\Psi = 3,81 - 1,65*0 - 57,37*1 - 0,39*0 - 51,01*1 - 0,03*74 = -106,8$$

Пользуясь оценочными значениями для Ψ , делаем вывод, что риск детекции истинной ЖТА менее 5 %. Таким образом, у данного пациента если в процессе наблюдения будет возникать тахикардия в зоне детекции, она наиболее вероятно будет наджелудочковой, т.е. детекция будет ложной.

Пример другого пациента, у которого отсутствует анамнез ФП, ТП, не регистрировалась ФП в процессе наблюдения, ЧСС на момент осмотра 55 уд/мин.

$$\Psi = 3,81 - 1,65*0 - 57,37*0 - 0,39*0 - 51,01*0 - 0,03*55 = 2,16$$

Приблизительная оценка дает риск положительной детекции больше 50 %, но меньше 95. При точном подсчете: $y = \exp(\psi) / (1 + \exp(\psi)) = 0,8966$, т.е. 90 %, что

можно увидеть и по графику. Таким образом, если у данного пациента будет аритмия в зоне детекции ЖТ, она наиболее вероятно будет желудочковой.

Нанесение электротерапии на тахисистолическую фибрилляцию предсердий является нередким явлением, так как работа встроенных в ИКД дискриминаторов с алгоритмами распознавания желудочковых аритмий основывается в первую очередь на вхождении тахикардии в зону детекции, затем последовательно применяются этапы внезапности начала пароксизма, стабильности колебаний длины цикла, анализа соотношения желудочкового и предсердного ритмов, а на фоне ФП без должного медикаментозного контроля частота может быть достаточно высокой, длина цикла тахикардии - достаточно стабильной. На этом фоне ИКД принимает решение о наличии жизнеопасной аритмии и наносит электротерапию [257].

Полученные в работе данные свидетельствуют о необходимости более тщательного контроля частоты ритма у пациентов с имплантированными дефибрилляторами, установки более высоких зон детекции желудочковых аритмий и отсроченного применения электротерапии [317]. Ненужное применение терапии при суправентрикулярных аритмиях по данным F.R. Gilliam et all может достигать до 24 %. В таких случаях более целесообразным является применение электротерапии при более устойчивых и долгих пароксизмах тахикардий с высокой частотой [324]. Заранее рассчитанные при помощи модели риски истинной и ложной детекции жизнеопасных тахикардий у разных пациентов с первичной профилактикой ВСС могут помочь принять наиболее правильное решение в индивидуальном программировании параметров детекции ЖТА.

Оценивая потенциальный риск возникновения истинной жизнеопасной аритмии с использованием предложенной модели, возможно индивидуальное программирование параметров детекции в имплантированном электронном устройстве для уменьшения количества ненужной электротерапии, а также коррекция медикаментозной терапии у пациентов с первичной профилактикой ВСС для контроля ЧСС.

3.3 Интервенционное лечение желудочковых тахикардий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

До недавнего времени большинство специалистов не придавали важной роли катетерной радиочастотной аблации как альтернативе ИКД с целью купирования желудочковых тахикардий, за исключением больных с очаговыми инфарктами миокарда и сохраненной сократительной функцией левого желудочка. Учитывая низкую профилактическую эффективность антиаритмической терапии и повышение эффективности РЧА при ЖТА на фоне совершенствования технологий, методик и навыков специалистов, показания к катетерной аблации расширяются. Радиочастотная аблация при ЖТ применялась с различной степенью успеха у пациентов с ишемической болезнью сердца, кардиомиопатиями, а также при различных формах идиопатической ЖТ. По данным обзора NASPE, частота успешной аблации ЖТ составила 54 % у 115 пациентов с ишемической болезнью сердца и 61 % у 90 пациентов с дилатационной кардиомиопатией [325]. Существуют данные, указывающие на благоприятное влияние ранней или даже профилактической катетерной аблации при ЖТ. Исследования VTACH и SMASH VT показали, что у пациентов, подвергающихся ранней катетерной аблации по поводу ЖТ, реже встречаются рецидивы аритмии [215, 326].

Технология картирования и аблации различны и зависят от типа ЖТ. У пациентов с выраженными структурными заболеваниями сердца, особенно перенесших инфаркт миокарда, часто отмечаются множественные очаги ЖТ. Катетерная аблация одного очага ЖТ у таких пациентов может оказать лишь паллиативный эффект и не устранить потребность в других видах антиаритмического лечения. С этим связано появление рецидивов ЖТ. В настоящее время ведется разработка новых подходов к методике выполнения РЧА. Использование ААТ для лечения и профилактики рецидивирующей ЖТ в поздние сроки после ИМ лимитировано ввиду ограниченного выбора ААП, низкой эффективности и возможного развития органо-токсических эффектов. В

данной клинической ситуации, по мнению ведущих экспертов, более перспективным является выполнение катетерной аблации [327, 328]. Вместе с тем, существуют определенные сложности проведения этого вмешательства, поскольку местоположение циклов ри-ентри и характеристики ЖТ значительно варьируют из-за трехмерной геометрии инфарктных областей. Это ассоциировано с размером, глубиной поражения, трансмуральной дисперсией рефрактерности и геометрией миокардиального рубца после ОИМ [329, 330]. К тому же, проведение РЧА ограничено при неустойчивых, гемодинамически значимых и неиндуцируемых тахикардиях.

Существующие современные методы картирования позволяют дать детальную характеристику субстрата ЖТ, основанную на особенностях биполярных ЭГ во время желудочковой стимуляции или на синусовом ритме. Биполярные характеристики миокардиальной ткани основаны на идентификации рубцовых полей и их границ. Так биполярные сигналы амплитудой менее 0,5 мВ отражают рубцы, более 1,5 мВ – здоровую ткань. Промежуточные величины сигналов ЭГ свидетельствуют о парарубцовых областях миокарда [331].

Длительность цикла тахикардии по механизму ри-ентри зависит от анатомического или функционального препятствия, вокруг которого он функционирует, количества каналов медленного проведения. Тщательное методичное картирование и затем аблация всех фрагментированных и поздних потенциалов ЭГ, являющихся маркерами истмусов ЖТ (полная эндокардиальная аблация субстрата) может быть выполнена у пациентов без идентификации клинической ЖТ, т.е. на синусовом ритме. Таким образом, не требуется постоянная индукция ЖТ, что снижает потенциальную опасность нарушений гемодинамики в ходе процедуры.

В исследование были включены 78 пациентов с имплантированными устройствами с функцией дефибрилляции, с перенесенными ИМ в анамнезе и документированными устойчивыми ЖТ, которые были зарегистрированы по данным статистики ИКД либо клинически. Все пациенты получали медикаментозную терапию основного заболевания, не имели необратимых

причин для возникновения желудочковых тахикардий. Средний возраст на момент принятия решения об операции был $61,4 \pm 5,2$ лет, преобладали мужчины – 72 (92,3 %), средняя ФВ ЛЖ составляла $31,0 \pm 2,9$ %, II (39,7 %)-III (60,3 %) ФК СН. Постоянную терапию бета-блокаторами получали 93,6 % больных, 43,6 % пациентов получали амиодарон в качестве антиаритмической терапии.

Абляция всех возможных циклов ри-ентри выполнялась на синусовом ритме, при проведении правожелудочковой стимуляции или на фоне гемодинамически устойчивой ЖТ. Особую «зону интереса» составили все выявленные фрагментированные и поздние потенциалы. При наличии гемодинамически переносимой ЖТ проводилось изохронное картирование на фоне тахикардии.

В данном исследовании в ходе наблюдения 78 пациентам были выполнены РЧА по поводу стойких ЖТА, при этом 27 больным РЧА выполнялись до имплантации ИКД, методом электроанатомического и стимуляционного картирования нативной тахикардии. Из-за клинически значимых рецидивов ЖТА 20 (25,6 %) пациентам потребовалось проведение повторных вмешательств (от 1 до 4). Сроки первой РЧА ЖТ относительно имплантации ИКД составляли у 73 пациентов 3,4 [-1,2; 28,6] месяца, второй процедуры у 20 пациентов - 14,4 [3,0; 48,8] месяцев, третья операция выполнена 3 больным через 15,7 [5,7; 81,5] месяцев, одному пациенту потребовалась повторная операция через 92,5 месяцев. После имплантации ИКД выполнено 75 процедур РЧА. В основном катетерная абляция выполнялась в левом желудочке - 82 процедуры, в 15 случаях – в обоих желудочках сердца. 58 (74,4 %) пациентам проводилось субстратное картирование и расширенная катетерная гомогенизация рубца, то есть абляция всех каналов проведения, аномальных потенциалов и окружная абляция рубцовой зоны. Локальной конечной точкой считалось исчезновение фрагментированных и поздних потенциалов, дополнительным критерием считалось отсутствие локального стимуляционного захвата с амплитудой 10 мА.

Контрольная программируемая электрическая стимуляция желудочков с целью провокации ЖТА выполнялась после проведения абляции. При индукции ЖТ, если она была гемодинамически переносима, или морфология была близка к

нативной ЖТ, выполнялась повторная абляция зоны прежнего интереса. Если морфология ЖТ была отличной от клинической ЖТ и гемодинамика пациента была стабильной, то выполнялась активационное картирование зоны ЖТ, и область, предположительно ассоциированная с рубцом, повторно оценивалась. Вновь выполнялось картирование и абляция патологических фрагментированных и поздних потенциалов и каналов проведения внутри рубцовой ткани.

Заключительным этапом после расширенной катетерной абляции было выполнение стимуляционного протокола для индукции ЖТА с такими же параметрами, как и до абляции. У 7 пациентов послеоперационный стимуляционный протокол не проводился в связи с ухудшением ХСН: гемодинамический статус не позволял завершить весь протокол индукции. Также стимуляционный протокол не проводился еще у 5 пациентов в связи с множественными электроимпульсными процедурами для купирования повторных ЖТА в ходе РЧА. По завершении операции стимуляционный протокол для индукции ЖТ выполнен 46 пациентам. В 74 % (34 пациента) ЖТА не вызывались, у остальных 12 человек неустойчивые пробежки ЖТ до нескольких комплексов провоцировались только агрессивной программируемой стимуляцией с тремя экстрастимулами со спонтанным купированием. В раннем послеоперационном периоде пациентам была продолжена ААТ и терапия ХСН.

Решение об оперативном лечении принималось после учащения количества пароксизмов ЖТ и применяемой электротерапии ИКД, также учитывались трудности контроля аритмии с помощью ААТ. Количество неустойчивых, устойчивых пароксизмов ЖТ и эпизодов ФЖ, а также количество и эффективность применяемой электротерапии оценивалось по данным статистики ИЭУ с функцией дефибрилляции на всех визитах программирования пациентов. При оценке данных выделено 3 периода наблюдения: 1 – базовый период накопления данных и подбора ААТ после имплантации ИКД; 2 – время принятия решения об операции; 3 – послеоперационное наблюдение в течение 12 месяцев. Максимальный срок наблюдения составил 146,5 месяцев. Получены статически значимые различия в количестве эпизодов ЖТ (56,3 против 29,3 %, $p < 0,01$, ФЖ

(Рисунок 53) (Рисунок 53) и количестве применяемой электротерапии ИКД в виде шоков (43,5 против 19,0 %, $p < 0,01$) (Рисунок 54) на момент принятия решения об операции по сравнению с периодом послеоперационного наблюдения.

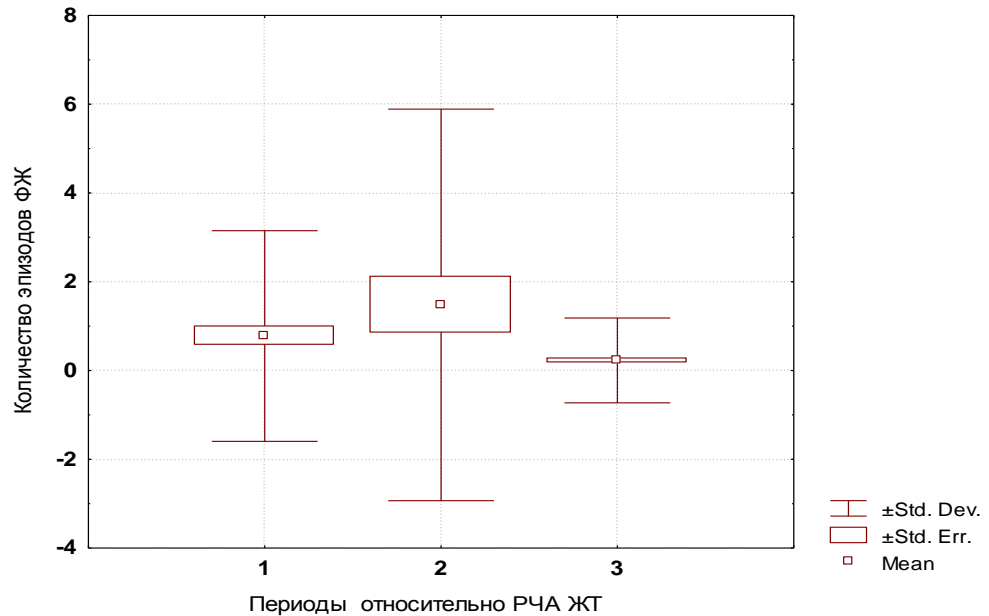


Рисунок 53 – Количество эпизодов фибрилляции желудочков (ФЖ) по отношению к моменту проведения радиочастотной абляции желудочковой тахикардии (РЧА ЖТ) ($p < 0,01$)

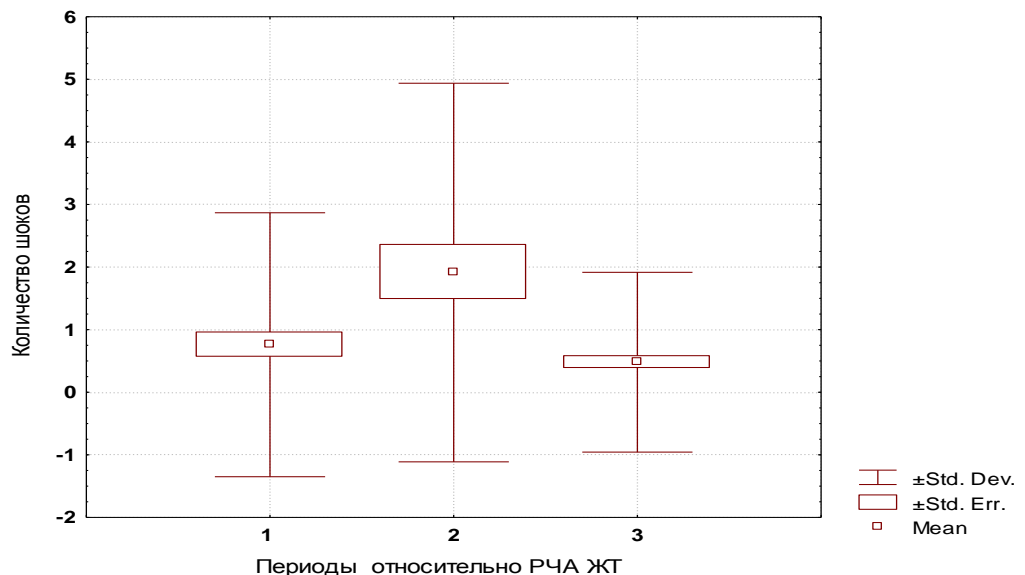


Рисунок 54 – Количество шоков по отношению к моменту проведения радиочастотной абляции желудочковой тахикардии (РЧА ЖТ) ($p < 0,001$)

Отчетливо продемонстрировано резкое сокращение количества эпизодов ФЖ и наносимых шоков после проведения РЧА ЖТА. Достоверных различий в количестве устойчивых желудочковых тахикардий и примененной в связи с ними АТС получено не было.

Для оценки влияния оперативного лечения ЖТА на выживаемость пациентов проведен анализ 442 пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами в зависимости от выполненной катетерной абляции ЖТ в ходе наблюдения: группа с РЧА ЖТ – 78 больных, без РЧА ЖТ – 364 пациента (Рисунок 55). Группы были сравнимы по клиническому статусу, тяжести СН, эхокардиографическим параметрам и принимаемой медикаментозной терапии. Отдельное выделение группы сравнения в отношении терапевтической тактики лечения желудочковой тахикардии не представилось возможным, так как наличие устойчивых пароксизмов желудочковой тахикардии без обратимых причин является показанием к выполнению катетерной абляции аритмогенного субстрата [218].

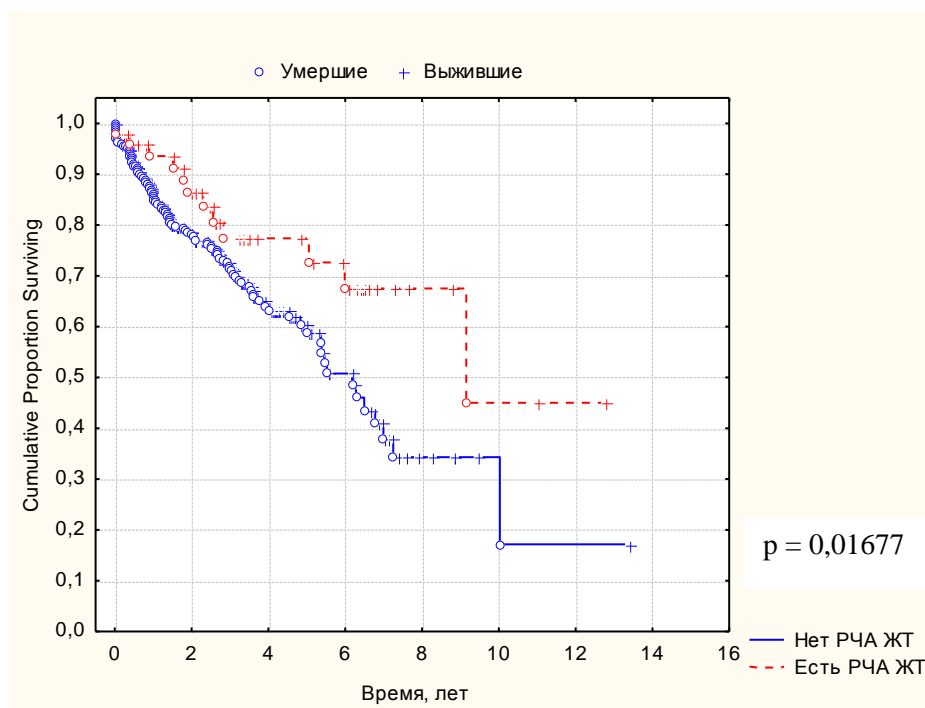


Рисунок 55 – Кривая выживаемости пациентов с имплантированными устройствами с функцией дефибрилляции в зависимости от выполнения радиочастотной абляции желудочковой тахикардии (РЧА ЖТ)

Показана лучшая выживаемость пациентов с выполненным катетерным вмешательством для лечения ЖТА по сравнению с длительностью жизни больных с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами в терапии ХСН и профилактикой ВСС на протяжении 10-летнего периода наблюдения ($p < 0,05$).

Таким образом, послеоперационная эффективность катетерного лечения ЖТА у пациентов с постинфарктными ЖТ в течение года близка к 75 %, у четверти больных возникает необходимость в повторных оперативных вмешательствах в связи с прогрессированием основного заболевания и возникновением новых стойких эпизодов тахиаритмий. При интраоперационной оценке эффективности процедуры отсутствие индукции стойкой аритмии при агрессивном протоколе стимуляции составляла 100 %, за исключением 12 (17 %) пациентов, у которых тяжесть клинического состояния не позволила провести полный протокол индукции. При отсроченной оценке эффективности РЧА ЖТ по данным статистики ИКД через 12 месяцев отмечено значимое снижение количества пароксизмов ФЖ и наносимых шоков, а при длительном наблюдении выполнение катетерной аблации позволяет значимо повысить уровень выживаемости пациентов с постинфарктными желудочковыми тахикардиями.

3.3.1 Развитие электрического шторма у пациентов с ИКД для первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти

В популяции пациентов с хронической сердечной недостаточностью особое клиническое место занимают больные с электрическим штормом. Термином ЭШ называют клинические ситуации, при которых происходит регистрация трех и более эпизодов ЖТ/ФЖ, возникающих в течение 24 часов, в том числе у пациентов с ИКД. По данным ряда исследований [332, 333] у 9–12 % пациентов с ИКД развивается ЭШ, при этом, у 7 % больных ЭШ возникал в течение первого года после имплантации.

Несмотря на высокую антиаритмическую эффективность использования ИКД в целом, у отдельных пациентов предупредить внезапную смерть не удастся. Ее причинами в таких случаях могут быть рефрактерная к электротерапии ФЖ, обусловленная выраженной ишемией миокарда и его дисфункцией, увеличение порога дефибрилляции, перелом или смещение электрода, истощение заряда батареи, а также асистолия и электромеханическая диссоциация.

Стратегические и стандартизированные подходы у больных с развившимся ЭШ не разработаны, хотя именно данная категория пациентов потенциально несет в себе наиболее высокий риск ВСС [269]. Предлагавшиеся ранее алгоритмы лечения данного состояния недостаточно структурированы и часто малоэффективны. В последнее время достаточно четко определены факторы риска ВСС у пациентов с ИБС: сниженная ФВ ЛЖ, ИМ и ЖТА в анамнезе [262]. Если имплантация ИКД в качестве первичной или вторичной профилактики ВСС не вызывает сомнений как основной метод купирования ЖТА, то этиопатогенетические методы лечения ЭШ варьируют в различных клиниках.

Часто непрерывно-рецидивирующие ЖТА возникают вследствие декомпенсации течения СН [260, 334]. Лечение повторных эпизодов ЖТ или ФЖ во время декомпенсации СН представляет значительные трудности. Применение ААТ рассматривается как терапия первой линии, но выбор препаратов резко ограничен. Как правило, лечение сводится к назначению II и III классов ААП по классификации **Воген-Вильямса**. Амиодарон, как мультиблокатор ионных каналов, достаточно эффективен в подавлении непрерывно-рецидивирующих ЖТА, но его прием сопряжен с выраженными органо-токсическими эффектами.

В представленной ранее работе К.Nademanee et al. симпатическая блокада превосходила эффект ААТ у пациентов с ЭШ [250], но общая смертность оставалась высокой. Амиодарон в сочетании с бета-блокаторами считается наиболее оптимальным выбором, но полного эффекта достаточно трудно достичь, особенно у пациентов с непрерывными желудочковыми тахиаритмиями [259].

Имплантированные устройства с функцией дефибрилляции имеют возможность записи эпизодов в память аппарата с фиксацией даты эпизода, его

длительности и оценки записанного пароксизма по данным эндограмм, что облегчает постановку диагноза. В ходе наблюдения за пациентами с ИЭУ возникновение ЭШ отмечено у 30 пациентов II (53,3 %) и III (46,7 %) ФК ХСН, у части пациентов данное состояние возникало неоднократно: у 5 человек дважды, у одного – 3 раза, еще у 1 больного – 5 раз в течение наблюдения, общее количество зарегистрированных эпизодов ЭШ составило 41 эпизод. Большинство пациентов были мужского пола 27 (90 %) человек. Преобладали больные с ишемическим генезом ХСН - 21 (70 %) пациент, 16 человек имели анамнез 1 перенесенного ИМ, четверо – более 2 ИМ; 8 (26,7 %) пациентам ранее выполнялась реваскуляризация миокарда. Пациенты с ЭШ преимущественно относились к группе ИКД для вторичной профилактики ВСС – 27 (90 %) из них имели анамнез желудочковых тахикардий или сердечного ареста до имплантации ИЭУ. Средний возраст на момент возникновения ЭШ составил $62,2 \pm 10,3$ [55,4;67,0] лет. Электрический шторм регистрировался на разных этапах после имплантации, как показано на рисунке 56, среднее время возникновения эпизодов от момента имплантации было 4,6 [0,2; 22,1] месяцев.

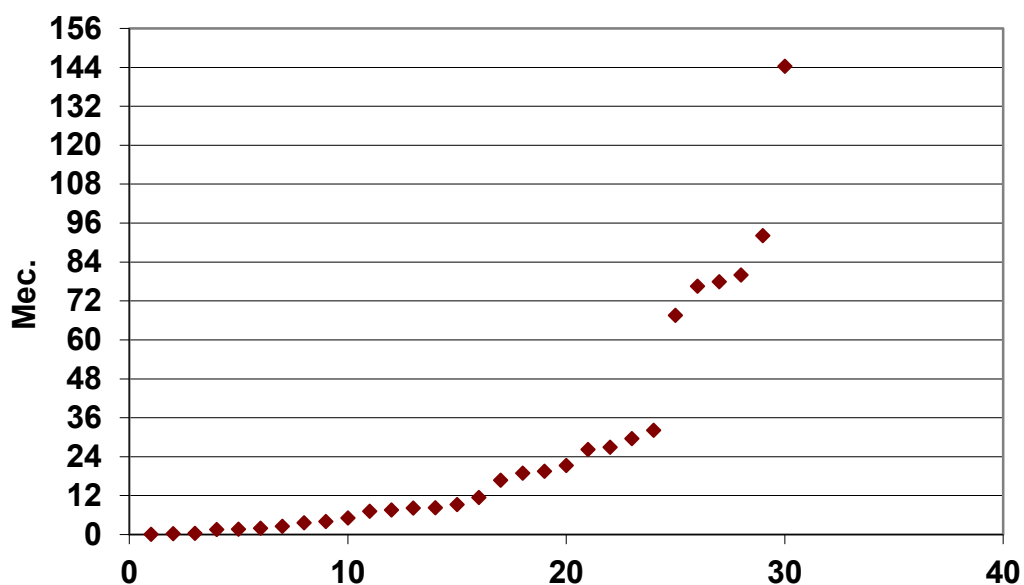


Рисунок 56 – Возникновение электрического шторма (ЭШ) у 30 пациентов в ходе наблюдения. По оси абсцисс – количество пациентов с ЭШ, по оси ординат – время наступления ЭШ после имплантации кардиовертера-дефибриллятора в месяцах

Все пациенты имели дилатацию ЛЖ с увеличением его объемов и выраженным снижением сократительной способности сердца (Таблица 37).

Таблица 37 – Данные показателей внутрисердечной гемодинамики на момент регистрации электрического шторма

Показатель, единицы измерения	Значение медиана [25; 75]
КДЛ ЛЖ, мм	63 [58; 68]
КСР ЛЖ, мм	50 [46; 59]
КДО ЛЖ, мл	222,5 [191; 269]
КСО ЛЖ, мл	166 [122; 191]
ФВ ЛЖ, %	33,5 [26; 42]

У 5 пациентов данной группы электрический шторм возник на фоне тиреотоксикоза. Данное состояние вполне объяснимо, т.к. большинство пациентов с профилактикой ВСС постоянно принимают амиодарон в течение длительного времени, а возникновение тиреотоксикоза на фоне приема данного препарата развивается в 2 % случаев [335]. Этот факт подтверждает необходимость строгого регулярного контроля функции щитовидной железы. У 8 пациентов ЭШ возник на фоне повторных ИМ или развития острого коронарного синдрома, потребовавших экстренных интервенционных вмешательств. У 5 иногородних пациентов данное состояние было диагностировано при плановом визите программирования по данным сохраненной статистики ИЭУ, при сборе анамнеза был установлен факт оказания стационарной медикаментозной помощи в учреждениях по месту жительства.

За время наблюдения смертельные исходы наступили у 26,7 % (8/30), перенесших ЭШ. По количеству визитов был проведен анализ выживаемости пациентов, перенесших эпизоды электрического шторма в ходе наблюдения. На рисунке 57 качественные кривые дожития показывают, что пациенты с ЭШ демонстрируют худшую выживаемость ($p < 0,01$).

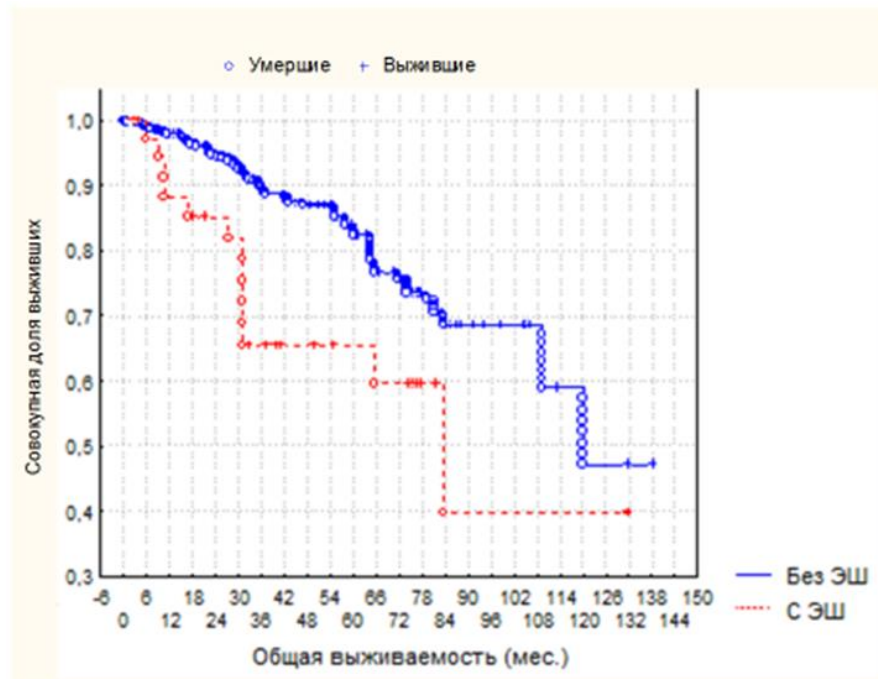


Рисунок 57 – Выживаемость пациентов с электрическим штормом и без него ($p < 0,01$)

В настоящее время прогресс сердечно-сосудистой хирургии и разработка новых медикаментозных препаратов увеличивают выживаемость и продолжительность жизни у пациентов с ИБС и СН, увеличивая популяцию пациентов с ИКД в старшей возрастной группе. У пациентов с низкой ФВ ЛЖ и более высоким функциональным классом СН отмечается наиболее высокий риск возникновения ЭШ [334]. Сходные результаты получены в данном исследовании: пациенты с ЭШ имели исходно низкую ФВ ЛЖ по сравнению с больными с ИКД, но без ЭШ. Кроме того, большинство имели ишемический генез СН, анамнез ИМ и относились к группе вторичной профилактики ВСС. Наличие ЭШ существенно влияло на меньшую выживаемость этих пациентов.

3.3.1.1 Экстренная радиочастотная абляция субстрата электрического шторма

Перспективным направлением в подавлении ЭШ может являться использование катетерной абляции. Преимущества катетерной РЧА при

устранении ЭШ было продемонстрировано лишь на небольших группах пациентов и в отдельных клинических случаях. Как правило, в такие исследования включались больные как с некоронарогенными, так и с ишемическими ЖТА [278, 283].

Цель данного фрагмента исследования состояла в оценке ранней и отсроченной постоперационной эффективности проведенной экстренной РЧА в выделенной группе пациентов с выраженной СН, коронарогенными ЖТА и ЭШ. В данную группу было включено 12 пациентов с ЭШ и постинфарктными ЖТА, потребовавшими проведения экстренной катетерной аблации. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 38. Как следует из представленных данных, средний возраст этих больных составил 61 ± 12 лет, из них – 9 мужчин. Большинство пациентов были мужчинами, что объясняется преимущественным распространением ИБС в мужской популяции. У большинства пациентов (66,7 %), которым выполнялась РЧА, отмечен III функциональный класс ХСН, ФВ ЛЖ составляла 32 ± 12 %. Больные постоянно принимали бета-блокаторы (11/12), 58,3 % пациентов находились на постоянной терапии амиодароном. Большинство пациентов имели ИКД для вторичной профилактики ВСС.

Таблица 38 – Клиническая характеристика пациентов с электрическим штормом (n = 12)

Возраст, лет	61 ± 12
Мужской пол, n (%)	9 (75)
Фракция выброса, %	$32,0 \pm 12,1$
Класс СН III/IV (NYHA), n (%)	8/4 (66,7/33,3)
Сахарный диабет, n (%)	2 (16,7)
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	2 (16,7)
Амиодарон, n (%)	7 (58,3)
Бета-блокаторы, n (%)	11(91,7)
Реваскуляризация миокарда, n (%)	4 (33,3)

ИКД, первичная профилактика, n (%)	1 (8,3)
ИКД, вторичная профилактика, n (%)	11 (91,7)

Пациенты экстренно госпитализировались, проводилось обследование для исключения острого коронарного синдрома и обратимых причин ЭШ, в 11 случаях была проведена коронароангиография/коронарошунтография.

С целью купирования ЭШ применялись ААП III класса (амиодарон) у 11 (92 %), Ib класса (лидокаин) у 6 (50 %), внутривенное введение бета-блокаторов осуществлялось у 10 пациентов (83 %), но без полного устранения аритмии.

По данным статистики ИКД количество адекватных электротерапий в виде шоков при ЭШ составило в среднем 12 ± 4 (от 3 до 28) в день.

Приведен клинический случай развития ЭШ у пациентки С. 54 лет, с перенесенным ИМ, проведенной ранее хирургической реваскуляризацией, ХСН IIб ст, III ФК. пациентки С. 54 лет, с перенесенным ИМ, проведенной ранее хирургической реваскуляризацией, ХСН IIб ст, III ФК. С целью первичной профилактики ВСС был имплантирован ИКД. Амбулаторно пациентка постоянно принимала антиагрегантную, диуретическую терапию, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, гиполипидемические препараты. Дома после эмоциональной нагрузки возникла ЖТ с дурнотой, слабостью, повторными пресинкопальными и синкопальными состояниями, что потребовало экстренной госпитализации. На рисунке 58 представлен фрагмент опроса ИКД пациентки.

Recordings - Episodes							
No.	Time	Zone	PP [ms]	RR [ms]	Description	PP [ms]	RR [ms]
10	04/01/14 09:24	VT2	644	291	2 ATPs	618	617
9	04/01/14 09:21	VT2	345	285	1 Shock, 1 ATP	464	491
8	04/01/14 09:20	VT2	565	288	1 Shock, 2 ATPs	541	502
7	04/01/14 09:13	VT2	343	297	1 Shock, 1 ATP	500	485
6	04/01/14 09:04	VT2	475	272	1 ATP	512	513
5	04/01/14 09:01	VF	371	231	1 Shock, 1 ATP	396	381
4	04/01/14 08:59	VF	486	220	2 Shocks, 1 ATP	380	375
3	04/01/14 08:59	VT1	379	300	1 ATP	404	401
2	04/01/14 08:54	VT2	353	282	8 Shocks, 2 ATPs	378	377
1	04/01/14 08:49	VT1	736	277	1 Shock, 3 ATPs	445	444

Рисунок 58 – Фрагмент опроса ИКД при ЭШ (объяснение в тексте)

При опросе ИКД зарегистрировано 10 эпизодов ЖТА (VT1, VT2, VF). В течение 35 минут наблюдалось 30 интервенций ИКД: 15 попыток антитахикардической стимуляции (АТР) в различных режимах и 15 шоков (Shock). При коронарошунтографии подтверждена полная состоятельность шунтов. Пациентке успешно выполнена катетерная абляция субстрата ЖТ.

Временной интервал от начала ЭШ до проведения ЭФИ и РЧА составлял от одного до трех суток в зависимости от клинической ситуации. У пяти пациентов в анамнезе отмечались адекватные и успешные эпизоды купирования ЖТА (42 %) с помощью электротерапии ИКД (АТС и шоками).

Всем пациентам, вошедшим в исследование, проводилось внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ВС ЭФИ) и катетерная абляция. В трех случаях у пациентов с ИКД регистрировались гемодинамически значимые, «быстрые» ЖТ, в том числе переходящие в ФЖ. На рисунке 59 представлен фрагмент ВС ЭФИ пациента М. 60 лет. В анамнезе - перенесенный ИМ, ХСН IIa ст, III ФК имплантированный ИКД для вторичной профилактики ВСС вследствие зарегистрированной ранее ЖТ. Регистрируется трансформация ЖТ в ФЖ.

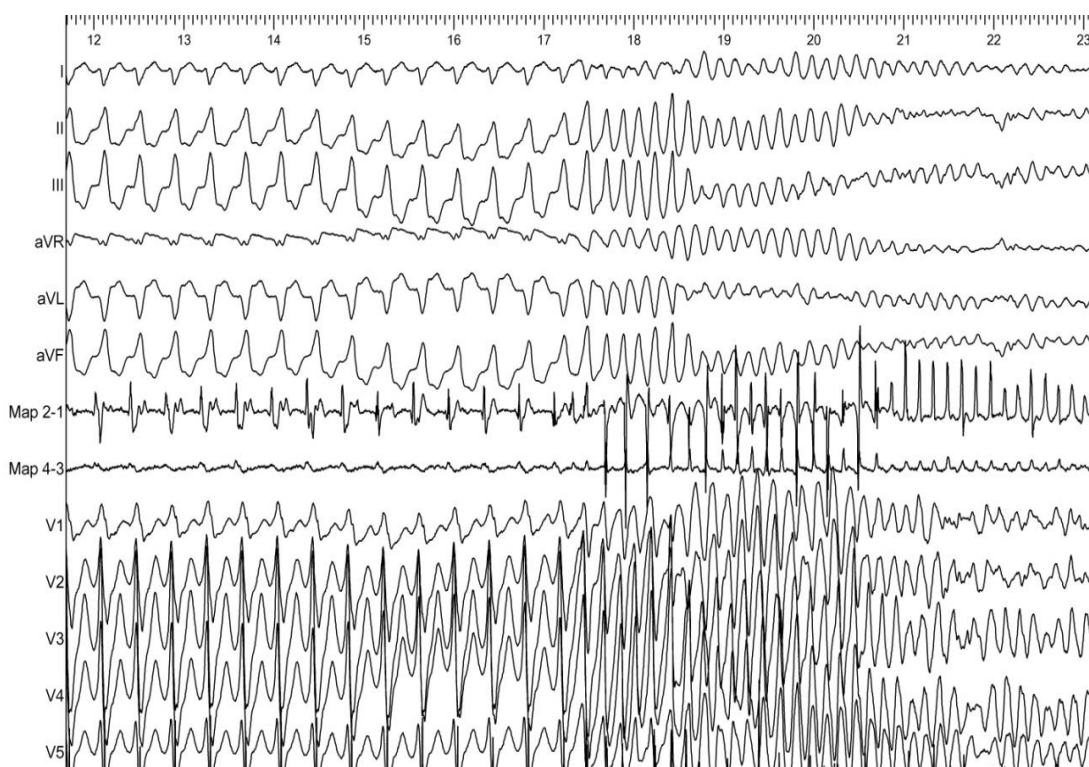


Рисунок 59 – Фрагмент ВС ЭФИ (отведения I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1–V6) больного М., 60 лет. Map 2-1, Map 4-3 – эндограмма, регистрируемая с дистального и проксимального полюсов абляционного электрода. Регистрируется трансформация быстрой ЖТ в ФЖ.

У 5 пациентов регистрировались устойчивые мономорфные ЖТ, у четырех - гемодинамически стабильные разноцикличные тахикардии от двух до трех морфологий. В 7 случаях в ходе ВС ЭФИ картирование проводилось на фоне гемодинамически переносимой клинической ЖТ, возникшей спонтанно или индуцированной стимуляцией. Длины цикла документированных ЖТ были значительно больше во время сессии РЧА по сравнению с первоначально зарегистрированными значениями цикла ЖТ при поступлении (425 ± 37 против 379 ± 42 мс, $p < 0,05$), что, вероятно, обусловлено использованием максимальных доз ААТ в стационаре.

В случае регистрации картируемой клинической ЖТ проводилось электроанатомическое картирование, «энтрайнмент»-стимуляция (методика стимуляционного вхождения в цикл тахикардии) и выполнялась РЧА на фоне тахикардии с последующей деструкцией всех потенциальных кругов ри-ентри. При ЖТ с высокой ЧСС (более 200 в минуту) стимуляционная индукция не

применялась, а в случае спонтанного возникновения аритмия купировалась сверхчастой стимуляцией или ЭИТ. В дальнейшем проводилось картирование на синусовом ритме или на фоне правожелудочковой стимуляции с регистрацией рубцовых полей, потенциальных триггеров ЖТ, зон проводящей системы сердца с последующей аблацией субстрата ЖТ, как представлено на рисунке 60.

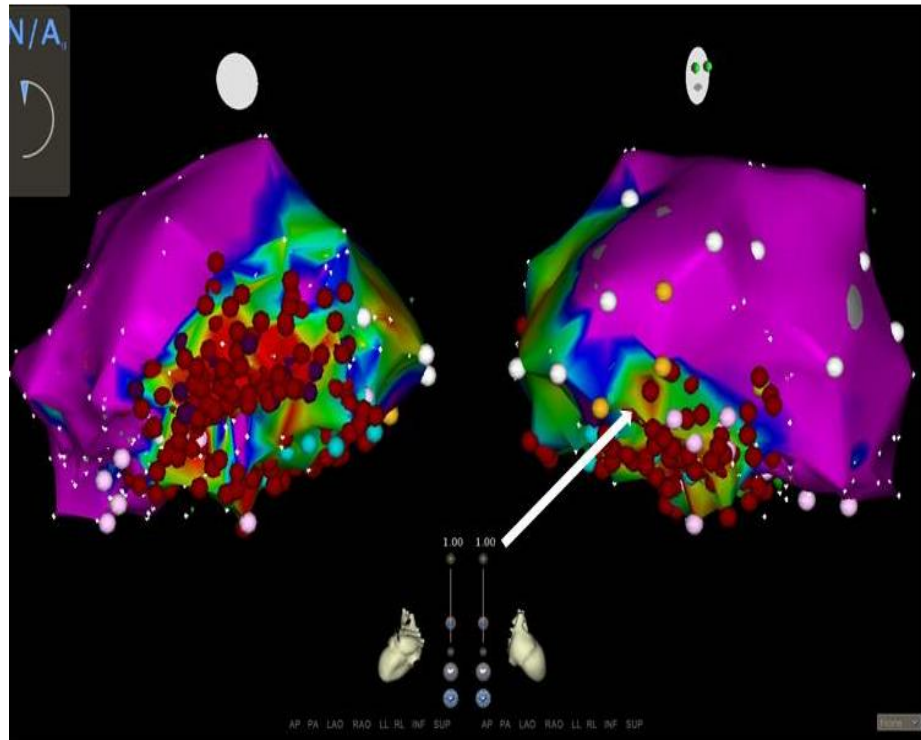


Рисунок 60 – Фрагмент биполярной реконструкции ЛЖ. Слева вид задней поверхности, справа – правая косая проекция. Красным цветом отмечена зона низкоамплитудной активности, соответствующая рубцу, фиолетовый цвет – электрически здоровый миокард. Красными точками отмечены радиочастотные повреждения внутри рубца и по его периметру. Стрелкой и желтыми точками указано место регистрации потенциалов волокон Пуркинье. Белые точки – места диагностической стимуляции. Розовые точки – фракционированная активность, голубые – поздние потенциалы

После выполнения планируемого объема катетерной деструкции конечный этап вмешательства состоял из стимуляционного протокола для возможной индукции тахиаритмий. Отсутствие индукции любой ЖТ расценивалась как ранний эффект аблации. При индукции любого вида ЖТ проводилась повторная катетерная деструкция всех зон интереса. Во всех случаях гемодинамически переносимых картируемых ЖТ определялся механизм ри-ентри.

У всех пациентов сессии РЧА завершались без прерывания из-за ухудшения СН, нарушения дыхания или других осложнений. После вмешательства всем пациентам проводилось мониторирование ЭКГ и гемодинамических параметров в условиях отделения анестезиологии и реанимации.

При первичном подходе интраоперационная эффективность катетерной деструкции субстрата клинических ЖТ составила 58 % (7 пациентов). Частичный эффект операционного вмешательства (с индукцией клинической ЖТ, но с применением более агрессивного стимуляционного протокола), наблюдался у пяти пациентов. В данных случаях РЧА субстрата была продолжена. У двух пациентов с частичным эффектом зона интереса ЖТ локализовалась в области аневризмы верхушки ЛЖ и у одного по передней стенке ЛЖ. Многочисленные катетерные воздействия в этих областях не привели к полному устранению, но значительно затруднили индукцию тахикардий. У этих больных при регистрации ЖТ интервал от начала QRS до самого раннего отклонения в прекардиальном отведении V2 составил 45 и 82 мс с регистрацией псевдо-дельта волны, а от начала QRS до пика R-волны в V2 – 121 и 120 мс, соответственно. В этих случаях предполагался эпикардиальный генез ЖТ. Эпикардиальный доступ не выполнялся ни у одного пациента в данном исследовании.

Индукция ранее недокументированных ЖТ после проведения РЧА наблюдалась у 6 (50 %) пациентов. У четырех больных (33 %) отмечалось отсутствие индукции любых ЖТ после проведения вмешательств. Катетерное устранение не только клинических ЖТА с использованием развернутого протокола деструкции, но и триггеров, вызывающих ЖТ/ФЖ, способствовало эффективному подавлению ЭШ. В раннем послеоперационном периоде ЖТА не рецидивировали ни у одного из пациентов, летальных исходов зарегистрировано не было.

В течение первого года наблюдения у четырех пациентов возникли рецидивы ЖТ (33 %). В одном случае редкие пароксизмы успешно купировались антитахикардитической стимуляцией ИКД без развития ЭШ. За весь период наблюдения рецидивы ЭШ не регистрировались, общая смертность от

прогрессирующей СН составила 25 % (три пациента) в первые 18 месяцев наблюдения после оперативного вмешательства. У этих пациентов исходно фиксировалось более выраженное снижение ФВ ЛЖ (26 %, 29 % и 20 %). Трем пациентам выполнялись повторные катетерные деструкции, у двоих из них продолжали сохраняться редкие пароксизмы ЖТ с исходно предполагаемой субэпикардиальной локализацией, в одном случае после проведения повторного катетерного лечения ЖТА не регистрировались.

Средний интервал от выписки из стационара до повторного возникновения аритмии составил 5 (1,5-9) месяцев. Ранняя и отдаленная эффективность устранения электрического шторма составила 100 %, а результативность подавления аритмических событий в долгосрочном периоде наблюдения составила 75 % с учетом повторных сессий РЧА.

У большей части пациентов (67 %) на момент возникновения ЭШ отмечалась выраженная СН с высоким функциональным классом (III, IV ФК), а после проведения катетерной аблации снижение функционального класса СН регистрировалось у 6 из 8 пациентов.

3.4 Динамическое наблюдение за пациентами с имплантированными электронными устройствами при помощи удаленного мониторинга

Многие современные ИЭУ способны в автоматическом режиме выполнять такие тесты, как оценка состояния батареи, показатели сопротивления электродов, а также пороги чувствительности и электростимуляции. Полученные данные с помощью специальных передатчиков могут быть отправлены из дома пациента к врачу по заранее определенному периодическому расписанию, отсюда и возник термин удаленного наблюдения. Другим аспектом является удаленный мониторинг, который касается передачи каких-либо заранее определенных предупреждений для врача о работе ИЭУ. Эти сигналы могут включать в себя статус батареи, импеданс электродов, параметры программирования устройств, а также клиническую информацию об эпизодах аритмий, накоплении жидкости в

грудной клетке и т.п. [336, 337]. Анализ данной информации позволяет более оперативно реагировать в случаях необходимости коррекции клинической ситуации.

В исследование включены и проанализированы данные, полученные по системе Home Monitoring (НМ) от 278 пациентов с ИЭУ с функцией дефибрилляции производства Биотроник (Германия). Критериями включения было наличие ХСН со сниженной ниже 35 % ФВ ЛЖ на момент имплантации устройства и показания к профилактике внезапной сердечной смерти. Зарегистрированные в системе НМ пациенты были сгруппированы по типам устройств и показаниям к имплантации, 100 человек составили группу СРТ-Д, 88 пациентов имели ИКД для первичной профилактики ВСС и 90 пациентов - ИКД для вторичной профилактики ВСС (Рисунок 61). Средняя длительность удаленного мониторингования составила 616 дней.

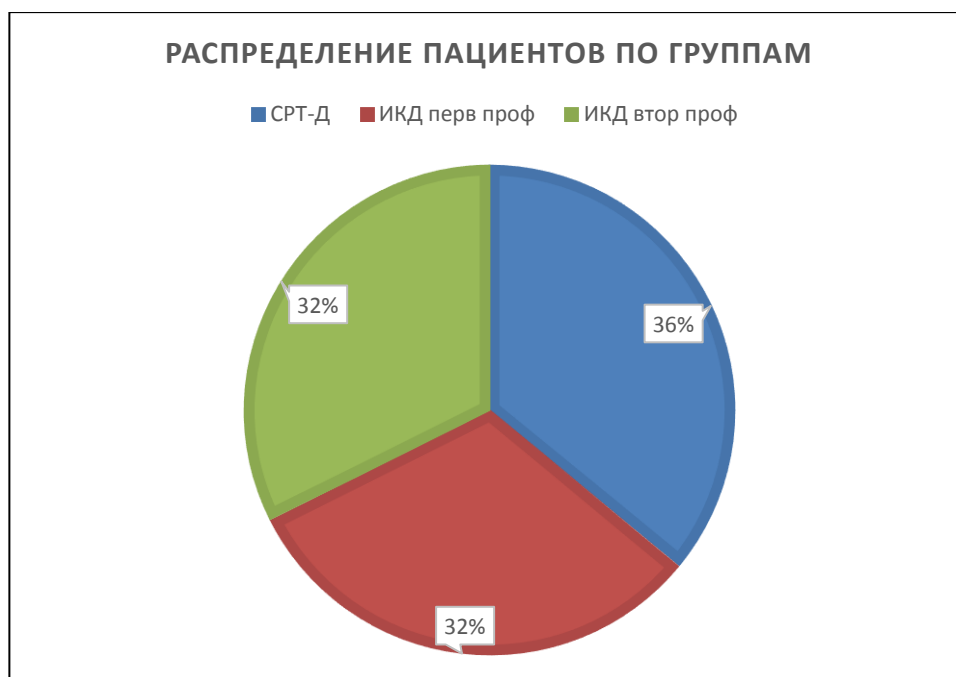


Рисунок 61 – Распределение пациентов с удаленным мониторингом по группам в зависимости от вида имплантированных электронных устройств для профилактики внезапной сердечной смерти

Важным аспектом наблюдения за больными был своевременный мониторинг значимых клинических событий, включая устойчивые эпизоды желудочковых

нарушений ритма, а также – возможные проблемы, связанные непосредственно с системой ИЭУ. В связи с этим пациенты были разделены на 2 группы – с эпизодами ЖТ/ФЖ и без них. Из общего количества 278 пациентов у 89 (32 %) были детектированы события типа ЖТ/ФЖ – у 24 (27 %) пациентов из группы СРТ-Д, 22 (22 %) пациентов из группы ИКД с первичной профилактикой и 45 (51 %) пациентов из группы ИКД для вторичной профилактики ВСС (Рисунок 62).

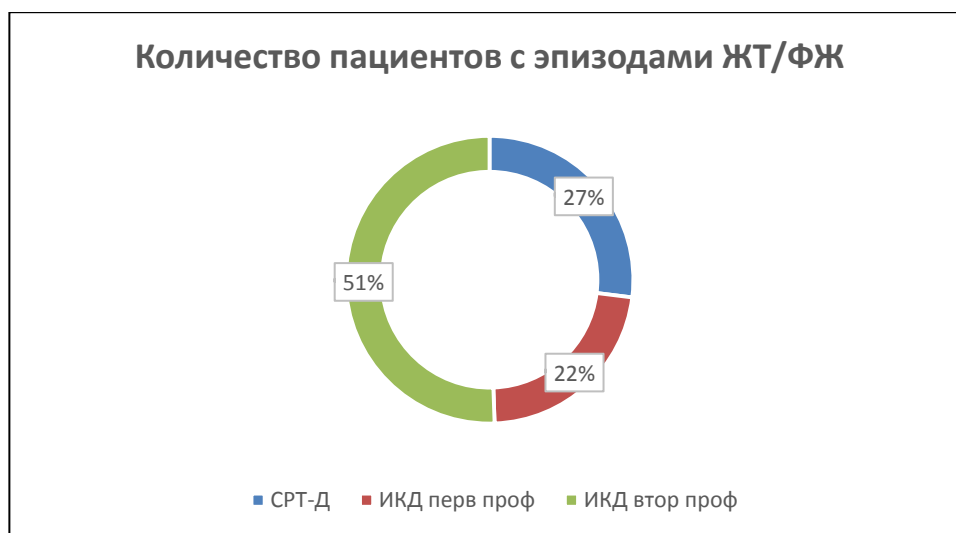


Рисунок 62 – Пациенты с детектированными эпизодами ЖТ/ФЖ у пациентов с имплантированными устройствами для профилактики внезапной сердечной смерти

Детекция событий в имплантированных устройствах происходит в пределах запрограммированных зон – зона ЖТ 1 выставлялась в диапазоне от 570 до 330 мс, в зависимости от анамнестических данных о нативной ЖТ, или в качестве зоны монитора без установки программы электротерапии, если у пациента не было ранее регистрации устойчивых эпизодов ЖТ. Зона ЖТ 2 выставлялась при известных ранее пароксизмах устойчивых тахикардий с более высокой частотой в диапазоне от 420 до 320 мс с установкой программы электротерапии в виде серий АТС и последующими шоками. Зона ФЖ активировалась у всех пациентов в диапазоне от 300 до 250 мс для детекции тахикардий с ЧСС более 200 ударов в минуту, в зависимости от клинической картины известных пароксизмов с быстрыми ЖТА, или профилактически. Устанавливалась программа с

однократной короткой серией АТС и последующими шоками с максимальной энергией разряда от 30 до 40 Дж в соответствии с возможностями ИЭУ.

Общее количество детектированных событий составило 906 эпизодов, распределение их по зонам детекции и типам ИЭУ показано на рисунке 63. Наибольшее количество ЖТА детектировано у пациентов с вторичной профилактикой ВСС.

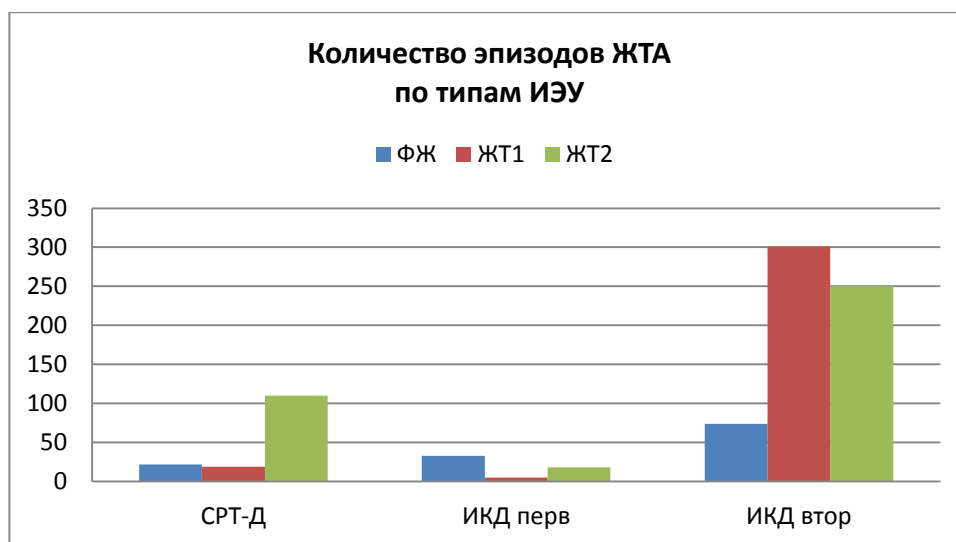


Рисунок 63 – Количество эпизодов желудочковых событий по типам имплантированных устройств для профилактики внезапной сердечной смерти (ЖТ1 – желудочковая тахикардия в 1 зоне; ЖТ2 – желудочковая тахикардия во 2 зоне; ФЖ – зона детекции фибрилляции желудочков)

В таблице 39 представлено распределение эпизодов ЖТА по данным подгруппам, отражены данные по количеству зафиксированных устойчивых эпизодов ФЖ, быстрой и медленной ЖТ. В подгруппе больных с ИКД для первичной профилактики ВСС основным типом жизнеугрожающих нарушений ритма являлась истинная фибрилляция желудочков, в то время как в подгруппе с ИКД для вторичной профилактики ВСС весомую долю эпизодов составили медленные и быстрые желудочковые тахикардии. В подгруппе с имплантированными СРТ-Д распределение желудочковых нарушений ритма было с более частой регистрацией эпизодов в зоне ЖТ2. По суммарному количеству эпизоды в зоне ФЖ составили 16 % - 145 случаев из 906, остальные эпизоды были в зонах детекции и монитора желудочковых тахикардий. По данным сохраненных

эндограмм, записанных при детекции эпизодов ЖТА, выявлено 8,17 % (74 из 906) эпизодов с ложной детекцией в зонах ФЖ и ЖТ2. Данные события относились к суправентрикулярным тахикардиям, нарушениям функции электродов, детекции Т-волны и т.д.

Таблица 39 – Распределение эпизодов желудочковых тахиаритмий в зависимости от вида имплантированных устройств по данным удаленного мониторинга

Тип ЖТА	СРТ-Д		ИКД перв проф ВСС		ИКД втор проф ВСС		Ложная детекция событий		Итог n	Итог %
	n	%	n	%	n	%	n	%		
ФЖ	22	14,57	33	58,93	74	11,84	16	21,62	145	16,00
ЖТ1	19	12,58	5	8,93	301	48,16		0,00	325	35,87
ЖТ2	110	72,85	18	32,14	250	40,00	58	78,38	436	48,12
Итог	151	16,67	56	6,18	625	68,98	74	8,17	906	100,0

В соответствии с установленной программой, применялась электротерапия ИКД в виде АТС или шоков. Суммарно на 906 эпизодов ЖТА 1844 раза наносилась АТС, при этом она была успешной лишь 691 раз (37,5 %); шоковая терапия стартовала 239 раз, но в 50,6 % (121 раз) была отменена в связи с выходом ЖТА из зоны детекции или спонтанным прекращением пароксизма. Успешные шоки отмечены 80 раз. Обращает на себя внимание зарегистрированная неэффективная шоковая терапия с максимальной энергией в 45 случаях (18,8 %). Данные эпизоды относились к применению множественных шоков в случае ложной детекции ЖТА при тахисистолической ФП или проблемах с электродами. На рисунке 64 представлено распределение электротерапии по типам устройств. Видно, что успешность АТС практически не зависела от типа ИЭУ и от вида ЖТА. Потребность в нанесении шоков наиболее часто возникала в зоне ФЖ. Неэффективные шоки в однокамерных ИКД чаще всего регистрировались в зоне ФЖ, а в СРТ устройствах - в зоне ЖТ 2.

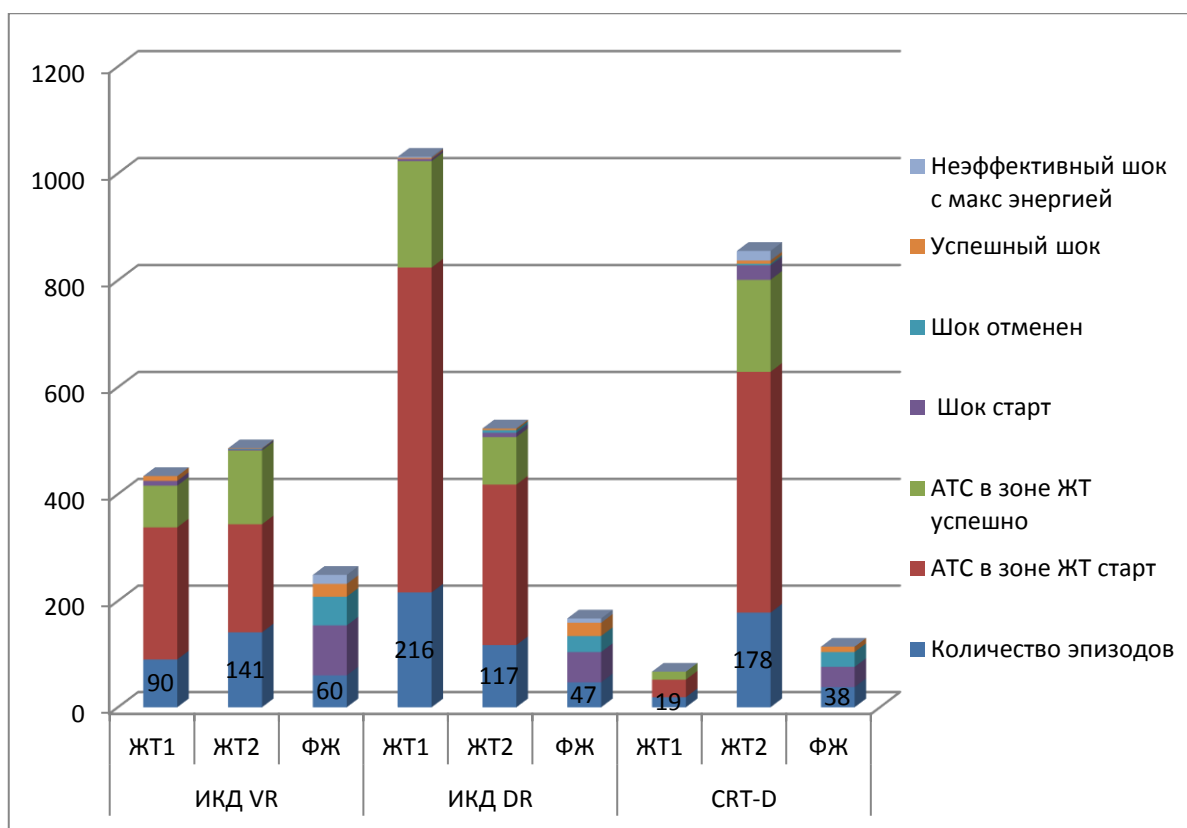


Рисунок 64 – Виды электротерапии в зависимости от зон желудочковых тахикардий в разных типах имплантированных электронных устройств

Информация об эпизодах ЖТА поступает на сервер в течение нескольких минут при условии нахождения пациента в радиусе действия передающего устройства, а оттуда автоматически в виде СМС-оповещения и электронного письма - наблюдающему врачу, что позволяет анализировать эпизод через доступ на интернет-сайт. Таким образом, быстро принималось решение о необходимых действиях – связь по телефону с пациентом, коррекция терапии, направление к специалисту или в стационар для экстренного купирования в случае неотложной ситуации.

Ниже представлено несколько клинических ситуаций, демонстрирующих использование информации, полученное по системе УМ.

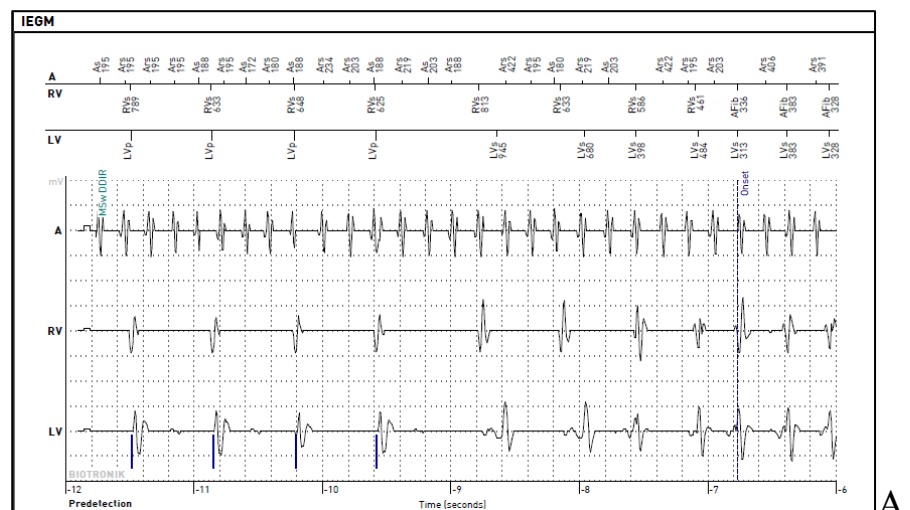
Клинический случай 1. Пациенту Е., 68 лет, с ХСН ишемического генеза, пароксизмальной формой ФП и имплантированным ресинхронизирующим устройством Lumax 340 HF-T (СРТ-Д) при выполнении первого программирования перед выпиской из стационара была активирована функция

УМ. 11 апреля 2016 года начали поступать СМС-оповещения о повторных пароксизмах ЖТ с ЧСС около 175 уд/мин (Рисунок 65).

15-Apr-2016 16:59:02 Follow-up						
<input type="checkbox"/>	104	12-Apr-2016 18:17:18	Atr. monitoring		Monitoring only; Duration: 2d 22h 40min	298 / 619 --- / ---
<input type="checkbox"/>	104	12-Apr-2016 18:17:18	Atr. monitoring		Monitoring only; ongoing on 13-Apr-2016 06:17:17	298 / 619 ongoing / ongoing
12-Apr-2016 15:25:56 Follow-up						
<input type="checkbox"/>	94	12-Apr-2016 10:46:31	VT2		Duration: 11s; ATP: 1	337 / 334 199 / 654
<input type="checkbox"/>	92	11-Apr-2016 23:51:13	VT2		Duration: 12s; ATP: 1	276 / 346 251 / 677
<input type="checkbox"/>	91	11-Apr-2016 23:13:53	VT2		Duration: 12s; ATP: 1	249 / 356 208 / 854
<input type="checkbox"/>	90	11-Apr-2016 23:11:53	VT2		Duration: 11s; ATP: 1	227 / 356 247 / 783
<input type="checkbox"/>	89	11-Apr-2016 22:56:35	VT2		Duration: 9s; ATP: 1	375 / 340 223 / 530
<input type="checkbox"/>	88	11-Apr-2016 20:29:05	VT2		Duration: 43s; ATP: 4	346 / 341 224 / 671
<input type="checkbox"/>	87	11-Apr-2016 20:28:42	VT2		Duration: 8s; ATP: 1	304 / 336 233 / 557
<input type="checkbox"/>	86	11-Apr-2016 20:06:49	VT2		Duration: 10s; ATP: 1	223 / 343 200 / 755
<input type="checkbox"/>	85	11-Apr-2016 19:57:32	VT2		Duration: 10s; ATP: 1	272 / 344 254 / 692
<input type="checkbox"/>	84	11-Apr-2016 19:56:55	VT2		Duration: 10s; ATP: 1	257 / 349 270 / 704

Рисунок 65 – Фрагмент окна записи эпизодов с сайта Home Monitoring. Снизу вверх отображены последовательные эпизоды аритмий с отражением времени и зоны детекции (VT2- ЖТ2), длительности эпизода, примененной ИКД-терапии и соотношения циклов предсердий и желудочков на момент детекции эпизода и при его окончании. Отражаются даты программирования ИЭУ (Follow-up) и эпизоды предсердной аритмии. ATP – антитахикардическая стимуляция

При анализе эндограмм, поступающих вместе с текстовой информацией об эпизоде, подтверждены эпизоды истинной ЖТ, возникающие на фоне пароксизма ФП. Пароксизмы ЖТ адекватно воспринимались системой СРТ-Д и наносилась антитахистимуляция, которая успешно купировала приступ в течение нескольких секунд с восстановлением нормосистолической ФП (Рисунок 66).



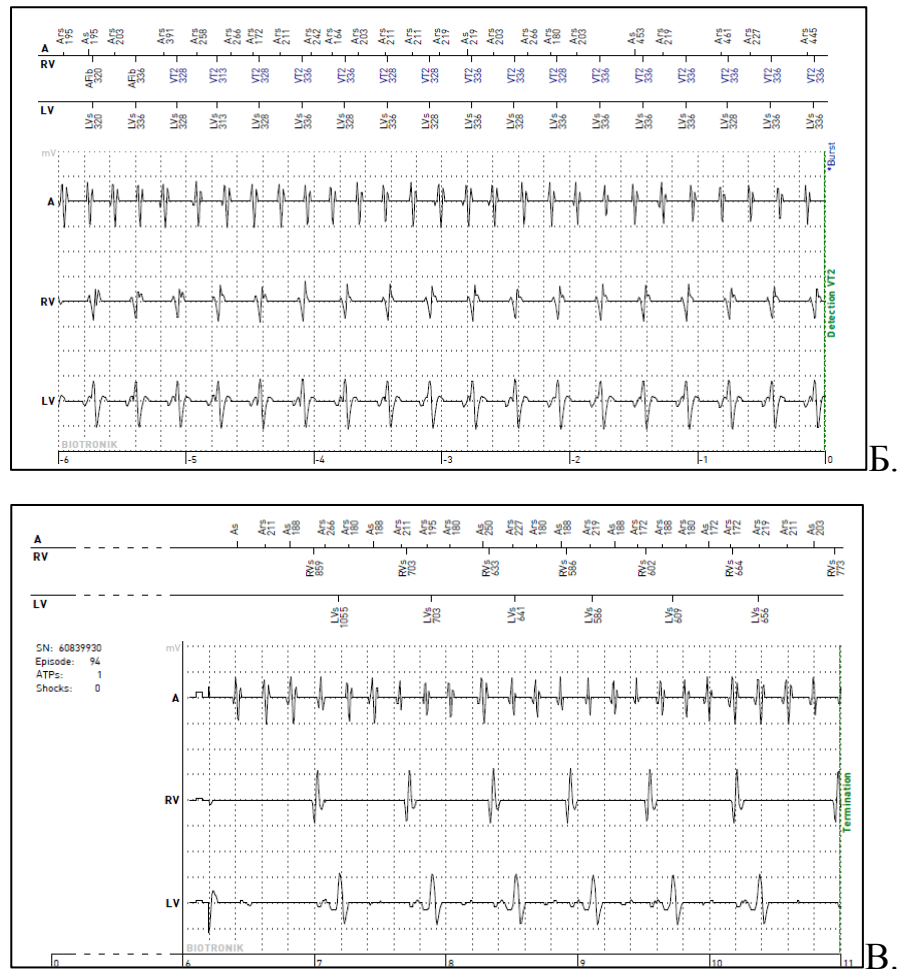


Рисунок 66 – Фрагменты записи эпизода с сайта Home Monitoring. А. Момент детекции пароксизма в зоне ЖТ 2 (черта Onset); Б. Счетчик интервалов в зоне детекции ЖТ 2 и нанесение терапии Burst (черта Burst); В. Купирование пароксизма ЖТ с восстановлением нормальной ЧСС на фоне ФП.

Тем не менее, пароксизмы ЖТА повторно возникали через несколько минут с таким же сценарием электротерапии. Суммарно было зарегистрировано 10 эпизодов ЖТ, что расценено как электрический шторм, и пациент был срочно вызван в стационар, госпитализирован, определены показания к экстренной катетерной абляции ЭШ. Дальнейшее наблюдение с УМ продолжено после выполнения операции без повторения подобных эпизодов.

Клинический случай 2. Пациентка Н, 58 лет с ДКМП и однокамерным ИКД для первичной профилактики ВСС на фоне стабильного состояния и плановой терапии при прогулке внезапно ощутила сильный удар в области грудной клетки. По возвращении домой произошла автоматическая передача зарегистрированного в памяти аппарата события по системе УМ, при анализе поступившего сообщения

выявлен эпизод «шума» по правожелудочковому электроду с детекцией в зоне ФЖ и нанесением «жизнеспасающего», но ненужного в данной ситуации шока (Рисунок 67). По телефону пациентка вызвана на госпитализацию для замены правожелудочкового электрода. После имплантации нового правожелудочкового электрода подобные эпизоды не повторялись.

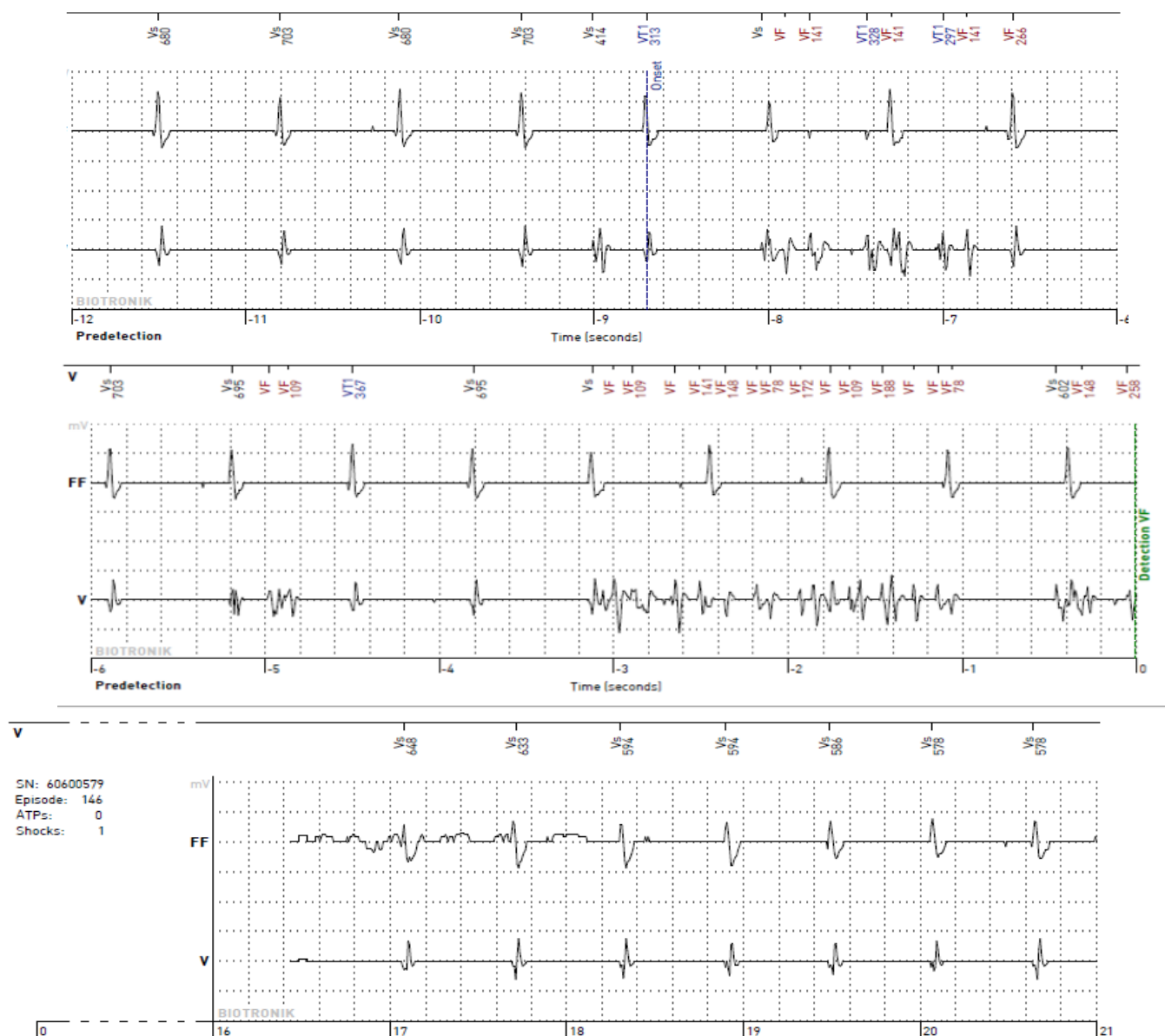


Рисунок 67 – Эпизод шума на правожелудочковом электроде с детекцией в зоне ФЖ и нанесением шока. Последовательно на регистрации эндограмм до события – стабильный ритм с ЧСС около 85 в минуту, вертикальной линией Onset обозначен момент начала эпизода в зоне ЖТ. На верхнем – маркерном канале обозначение детектируемых событий с маркировкой зоны (Vs – желудочковое событие в нормальном диапазоне ЧСС, VT1 – событие в зоне ЖТ 1, VF – событие в зоне ФЖ). На нижней эндограмме V (запись с кончика ПЖ электрода)

транзиторно регистрируется низкоамплитудная высокочастотная активность, расцененная аппаратом как ФЖ. При этом на среднем канале FF записи сигналов между корпусом ИКД и шоковой спиралью ЧСС совпадает с исходной до эпизода. Вертикальной линией Detection VF обозначен момент подтверждения детекции ФЖ и далее нанесен 1 шок с последующей синусовой тахикардией 100 в минуту.

Клинический случай 3. На рисунке 68 представлен эпизод тахисистолической ФП с ЧСС более 230 уд/мин и вхождением в зону детекции ФЖ у пациента В., 54 лет, с аритмогенной кардиомиопатией и имплантированным ИКД DR для первичной профилактики ВСС. В момент неожиданного шока пациент находился на семейном празднике в эмоциональном приподнятом настроении с физической активностью (танцы). Достигая определенной частоты, тахиаритмия становится достаточно регулярной, при вхождении в зону детекции ФЖ дискриминаторы ИКД перестают дифференцировать НЖТ/ЖТ и наносят шок для предотвращения сердечной смерти. По форме записанной эндограммы трудно поставить диагноз ЖТ, так как эндограмма не является отражением последовательной деполяризации, кроме того, при тахикардии нередко возникают нарушения внутрижелудочкового проведения, что затрудняет оценку морфологии. Ведущим в постановке диагноза тахисистолической ФП явилось отсутствие клинических проявлений желудочковой тахикардии, особенно учитывая низкую фракцию выброса (24 %) у данного пациента, при которой клинические симптомы истинной ЖТА развиваются достаточно быстро. После получения шока пациент в ближайшее время был вызван в клинику, после сбора анамнеза при программировании была завышена зона детекции ФЖ и проведена коррекция медикаментозной терапии.

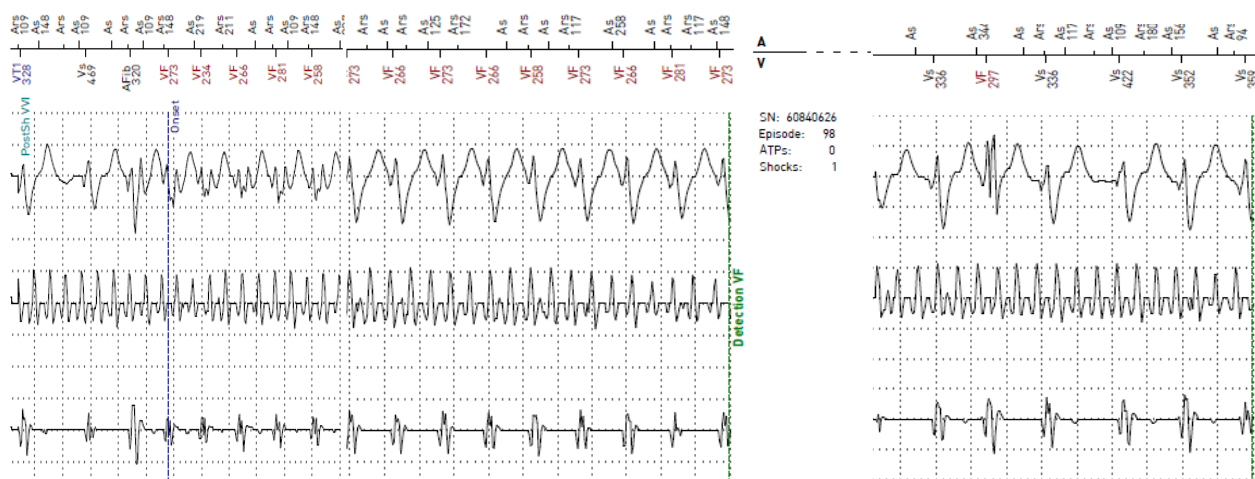


Рисунок 68 – Фрагменты эпизода детекции тахикардии в зоне фибрилляции желудочков (ФЖ) с нанесением шока (описание в тексте)

Проанализированы данные выживаемости пациентов с имплантированными устройствами для профилактики ВСС в зависимости от использования системы удаленного мониторинга (Рисунок 69). Исследуемая группа - 278 больных с аппаратами с доступной функцией удаленного мониторинга, группу сравнения составили 164 пациента с имплантированными аппаратами, не имеющими данной возможности. Выбор имплантируемого устройства для профилактики внезапной сердечной смерти проводился случайным образом в зависимости от наличия в клинике устройств различных производителей на момент операции. Группы были однородными в соответствии с показаниями к имплантации для профилактики ВСС.

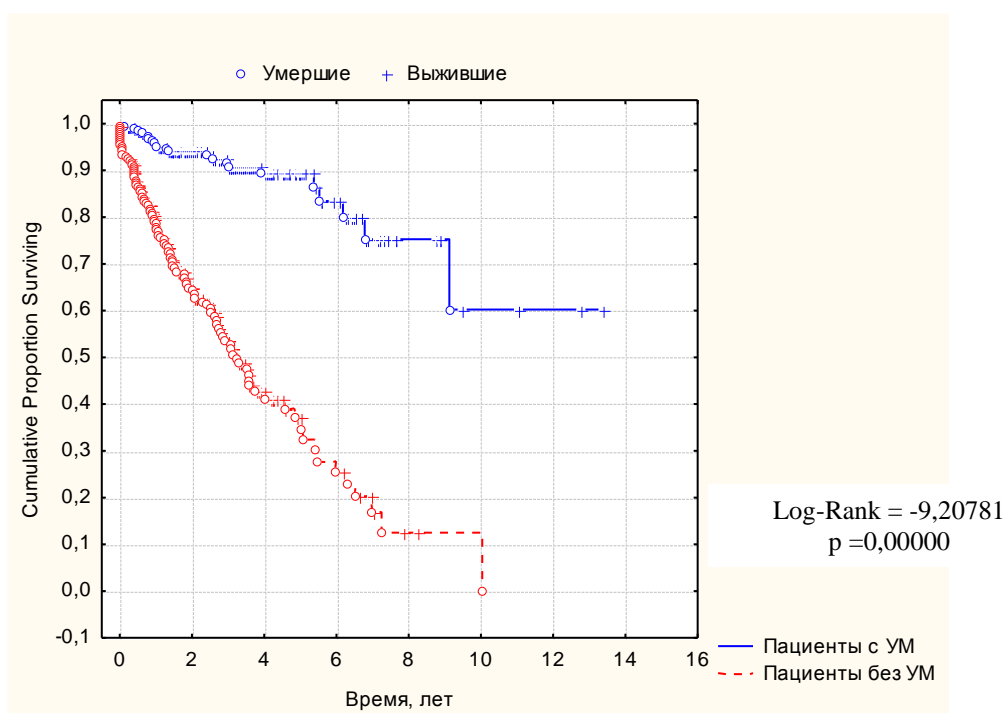


Рисунок 69 – Кривые выживаемости пациентов в зависимости от использования удаленного мониторинга (УМ)

Представленный график демонстрирует положительный эффект применения систем с функцией удаленного мониторинга у пациентов с ИЭУ для профилактики ВСС на выживаемость в течение наблюдения до 10 лет ($p < 0,001$). Данный факт связан с высокой напряженностью наблюдения за пациентами с устройствами, оснащенными функцией удаленного мониторинга. Информация, получаемая при помощи систем удаленного мониторинга, является объективной, помогает своевременно оценить клиническую ситуацию в каждом конкретном случае с быстрым принятием решения для лучшей помощи в лечении пациентов и повышения их выживаемости.

3.5 Осложнения у пациентов с имплантированными электронными устройствами в лечении хронической сердечной недостаточности

Осложнения, связанные с системой ИЭУ, возникают нередко у пациентов с ХСН. По данным зарубежных публикаций, общая распространенность этих осложнений колеблется от 0,2 до 12 % [338]. Частота гнойных осложнений после

имплантации ИЭУ в настоящее время составляет от 0,6 до 5,7 %, а смертность - от 0,13 % при локальном гнойно-воспалительном процессе до 19,9 % в случаях, осложненных бактериальным эндокардитом и сепсисом. Общепринятая лечебная тактика при любых гнойных осложнениях в зоне имплантированного ИЭУ предусматривает удаление системы стимуляции с последующей реимплантацией новой системы на противоположную сторону грудной клетки [339].

По данным исследования механических нарушений кардиостимуляции, проведенного в Швеции, дисфункции электрода, исключая дислокации, выявлены в 0,7 % случаев имплантации ЭКС и в 1,5 % для ИКД. Чаще осложнения отмечены в дилатированных сердцах и при использовании дефибриллирующих электродов [340]. Сложности имплантации левожелудочковых электродов в вены коронарного синуса, особенности его анатомического строения и близость диафрагмального нерва к зонам имплантации заведомо предполагают более высокий риск осложнений [341]. Следует отметить ограниченное количество информации в опубликованных источниках по вопросу нарушений функционирования имплантированных устройств.

В массиве пациентов с электронными устройствами для лечения ХСН выделены осложнения, связанные с имплантированными системами, потребовавшие повторных вмешательств (Таблица 40).

Таблица 40 – Виды повторных вмешательств в зависимости от типа имплантированных систем

Вид вмешательства	СРТ-Д ***	СРТ-СТ	ИКД DR**	ИКД VR	Всего
Предсердный электрод					
Добавление нового электрода	1	-	-	-	2
Замена	1	-	6	-	7
Репозиция	2	-	3	-	5
Удаление	1	-	1	-	2
Всего	5	-	10	-	15
Правожелудочковый электрод					
Добавление нового электрода	2	-	-	2	4
Замена	5	3	3	2	13

Репозиция	5	-	3	-	8
Удаление	2	-	1	-	3
Всего	14	3	7	4	28
Левожелудочковый электрод					
Замена	12	1	-	-	13
Репозиция	5	1	-	-	6
Удаление	4	1	-	-	5
Всего	21	3	-	-	24

Примечание - *** - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$

Осложнения, связанные с функционированием предсердного электрода, возникли в 3,6 %, правожелудочкового – в 5,5 %, левожелудочкового – в 6,0 % случаев от всех имплантаций соответствующих электродов. Чаще всего дополнительные вмешательства требовались на правожелудочковых электродах по отношению ко всем типам устройств ($p < 0,05$) и у пациентов с СРТ-Д ($p < 0,001$) и ИКД DR ($p < 0,01$) системами (Рисунок 70), что связано с особенностями дефибриллирующих правожелудочковых электродов и более частыми дислокациями левожелудочковых электродов в случае трехкамерных ИЭУ.

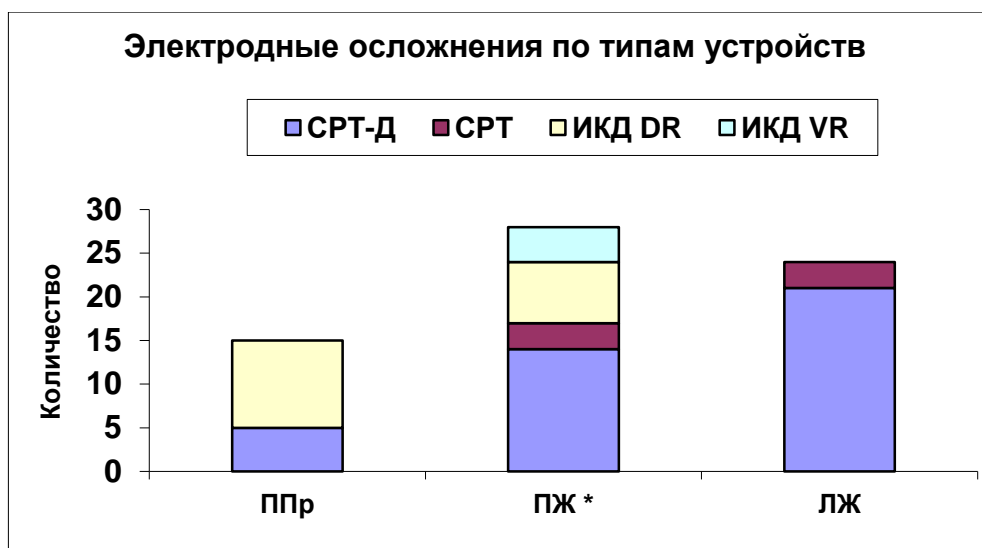


Рисунок 70 – Электродные осложнения по типам устройств. ППр - правопредсердный электрод, ПЖ – правожелудочковый электрод, ЛЖ – левожелудочковый электрод. * - $p < 0,05$

У 6 пациентов с ресинхронизирующими устройствами изначально не был имплантирован предсердный электрод в связи с представлением об отсутствии потенциальной возможности восстановления синусового ритма и необходимости

получения данных с предсердного канала у пациентов с длительным анамнезом постоянной формы ФП. Оставлен режим бивентрикулярной стимуляции без синхронизации с предсердиями. У одного пациента с однокамерным ИКД был имплантирован предсердный электрод с заменой устройства и переход на двухкамерную стимуляцию в связи с развитием синдрома электрокардиостимулятора и клинической необходимостью предсердной частотно-адаптивной стимуляции. Четырем пациентам с показаниями к СРТ исходно технически не удалось имплантировать электрод для стимуляции левого желудочка в связи с анатомическими особенностями строения коронарного синуса и его вен. Оставлен режим DDD «по требованию» с соответствующими параметрами для профилактики ВСС. Шести пациентам (1,2 %) – троим с СРТ-Д, троим с СРТ-СТ, - выполнено удаление всей системы стимуляции в связи с инфекцией ложа и крайне высоким риском развития септических осложнений. Всего выявлено 17 случаев дислокаций электродов (6 – предсердных, 6 – правожелудочковых, 8 – левожелудочковых, из них у 2 пациентов – одновременная дислокация электродов ПП и ПЖ), что повлекло необходимость повторного оперативного вмешательства для ревизии имплантированной системы. Наиболее частой причиной ревизии была дислокация электродов с последующей их репозицией или заменой. В 3 случаях выполнена замена электродов в связи с развитием блокады выхода (2 – электрод ЛЖ, 1 – ПЖ), 3 замены левожелудочкового электрода в связи с непереносимой стимуляцией диафрагмального нерва. За время наблюдения выявлено 16 переломов электродов (3 – предсердный электрод, 3 – левожелудочковый, 13 – правожелудочковый). Поврежденные электроды были преимущественно заменены, только в 4 случаях была выполнено добавление нового электрода в дополнение к имеющемуся дефибриллирующему электроду в связи с необходимостью восстановления только стимулирующе-воспринимающей части правожелудочкового электрода и высоким риском удаления прежних электродов из-за прочной их фиксации в миокарде или по ходу сосудов. Смертельных исходов, связанных с имплантированной системой, в данном исследовании отмечено не было.

За время наблюдения пациентам потребовалось 104 первичных, в среднем через 61,9 (от 2,2 до 106,7) месяцев, и 18 повторных замен ИЭУ, в среднем через 92,1 (от 44,1 до 147,1) месяцев после первичной имплантации (Рисунок 71).

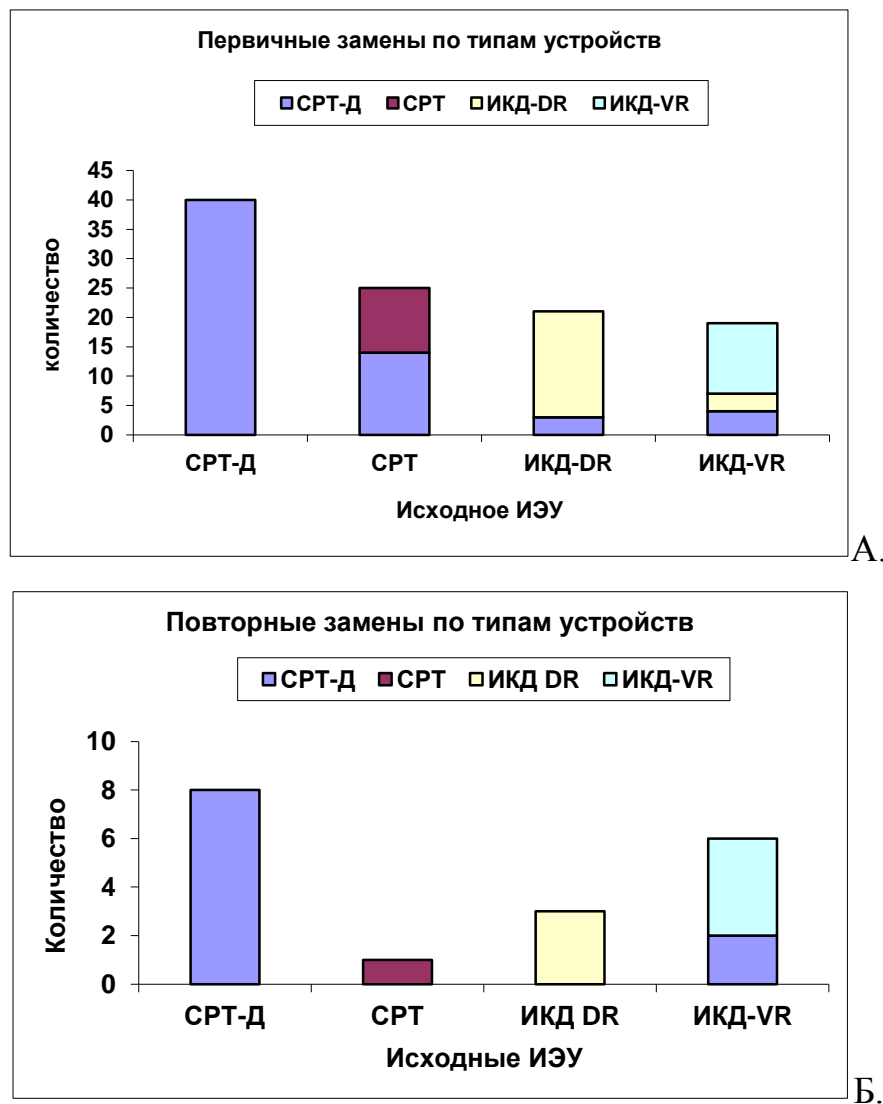


Рисунок 71 – Замена имплантируемых электронных устройств в ходе длительного наблюдения А. – первичные замены; Б – повторные замены. ИЭУ – имплантированное электронное устройство; СРТ-Д – устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции; СРТ – устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии без функции дефибрилляции; ИКД DR – двухкамерный кардиовертер-дефибриллятор; ИКД VR – однокамерный кардиовертер-дефибриллятор.

В ходе длительного наблюдения нескольким пациентам потребовалась смена типа имплантированного устройства. 14 пациентам с исходно имплантированным устройством СРТ-СТ (16,5 %) в соответствии с рекомендациями по профилактике

ВСС потребовался переход на ресинхронизирующую систему с функцией дефибрилляции (СРТ-Д). В связи с прогрессирующим течением ХСН и расширением комплекса QRS трем пациентам с исходно двухкамерным ИКД DR и 4 – с исходным однокамерным ИКД VR (2 – в ходе первичной замены, 2 – при вторичной) понадобилась дополнительная имплантация левожелудочкового электрода и переход на СРТ-Д.

Наблюдение за 3 пациентами было прекращено в связи с полным удалением системы в связи с инфекцией и невозможностью имплантации другой системы. 16 пациентов имели удаленное место постоянного проживания в других регионах без возможности регулярных визитов в клинику и по данным телефонных контактов продолжали наблюдаться по месту жительства.

3.5.1 Выживаемость пациентов с имплантированными электронными устройствами для лечения хронической сердечной недостаточности и профилактики внезапной сердечной смерти

За время наблюдения 14 (3,17 %) пациентам с ИКД выполнена ортотопическая трансплантация сердца в связи с отсутствием динамики течения ХСН с отчетливым преобладанием таких пациентов в группе с ИКД VR - 8,64 % по сравнению с 2,2 % из группы с СРТ-Д и 1,64 % из группы с ИКД DR ($p < 0,05$). Из 517 умерло 76 пациентов, что составило 14,7 % от общего количества. Суммарно вместе с пациентами, которым выполнена трансплантация сердца, смертность составила 17,4 % (90/517). Наиболее частой причиной смерти явилось прогрессирование ХСН: 53 пациента – 69,7 % от всех смертей. 13 (17,1 %) пациентов умерли от желудочковых нарушений ритма сердца. Один пациент умер от инфаркта миокарда, трое – от сопутствующей инфекции, двое от инсульта, в остальных случаях причина смерти осталась неизвестной.

У пациентов с ресинхронизирующей терапией время наблюдения составило в среднем $6,5 \pm 2,1$ лет, за это время умерло 45 человек (14,8 %). Показатели

выживаемости между пациентами с устройствами СРТ-Д и СРТ-СТ не различались между собой ($p > 0,05$): в подгруппе с СРТ-Д за время наблюдения смертельный исход наступил в 29 (12,7 %) случаях, в подгруппе СРТ-СТ – в 16 (21,3 %). При последующем анализе данных за годы наблюдения различий по выживаемости между группами получено не было (Рисунок 72).

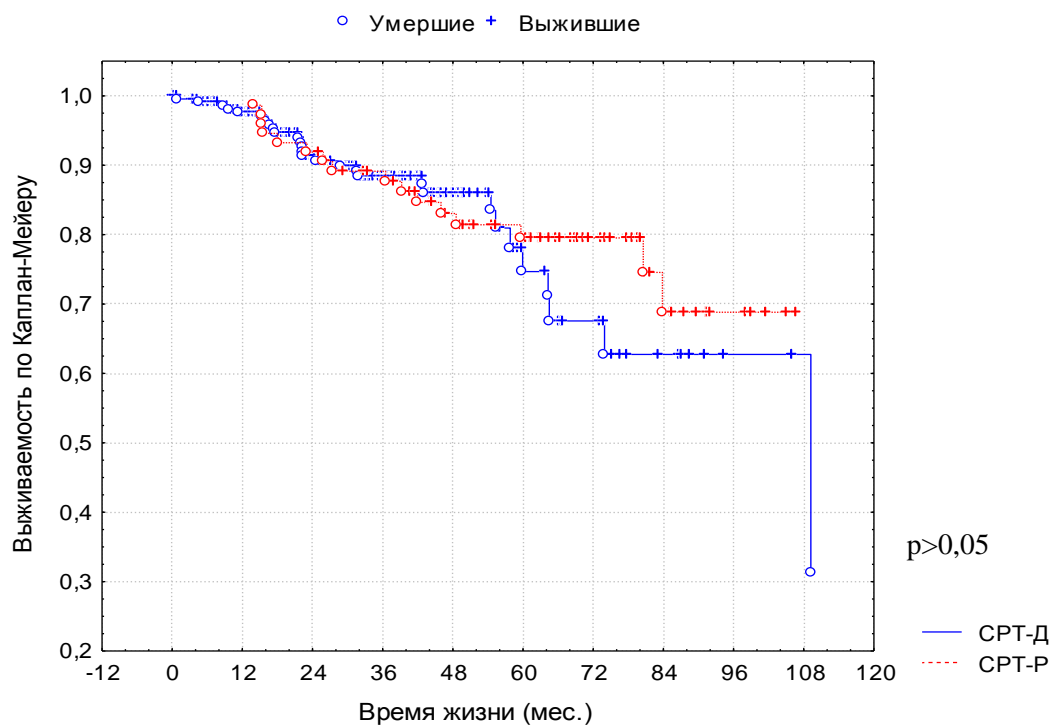


Рисунок 72 – Выживаемость между группами пациентов с имплантированными ресинхронизирующими устройствами (СРТ-Д – устройство сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции, СРТ-Р - устройство сердечной ресинхронизирующей терапии без функции дефибрилляции)

У 33 пациентов причиной смерти явилось прогрессирование ХСН (22 (10,7 %) при СРТ-Д и 11 (15,3 %), $p > 0,05$) при СРТ-СТ, у 2 – осложнения гриппа, у одного – инсульт, у двух пациентов причина смерти осталась неизвестной. 7 пациентов умерли в связи с развитием желудочковых тахикардий, однако среди пациентов с СРТ-СТ больные в 3,9 раза чаще погибали от ЖТА (5,6 % по сравнению с 1,4 % у СРТ-Д, $p < 0,05$).

Длительность наблюдения пациентов с имплантированными устройствами с функцией ИКД для профилактики ВСС составила в среднем $7,0 \pm 2,8$ лет. Всего за время наблюдения умерло 60 пациентов. Показатели выживаемости у больных с

ИКД для первичной и вторичной профилактики ВСС не различались между собой (12,0 % и 17,5 % соответственно, $p > 0,05$). В группе больных с СРТ-Д смертельный исход наступил у 29 (12,7 %), в группе с ИКД DR – у 23 (18,1 %), в группе с ИКД VR – у 8 (9,3 %) пациентов. При последующем анализе данных за годы наблюдения значимых различий по выживаемости между группами получено не было (Рисунок 73).

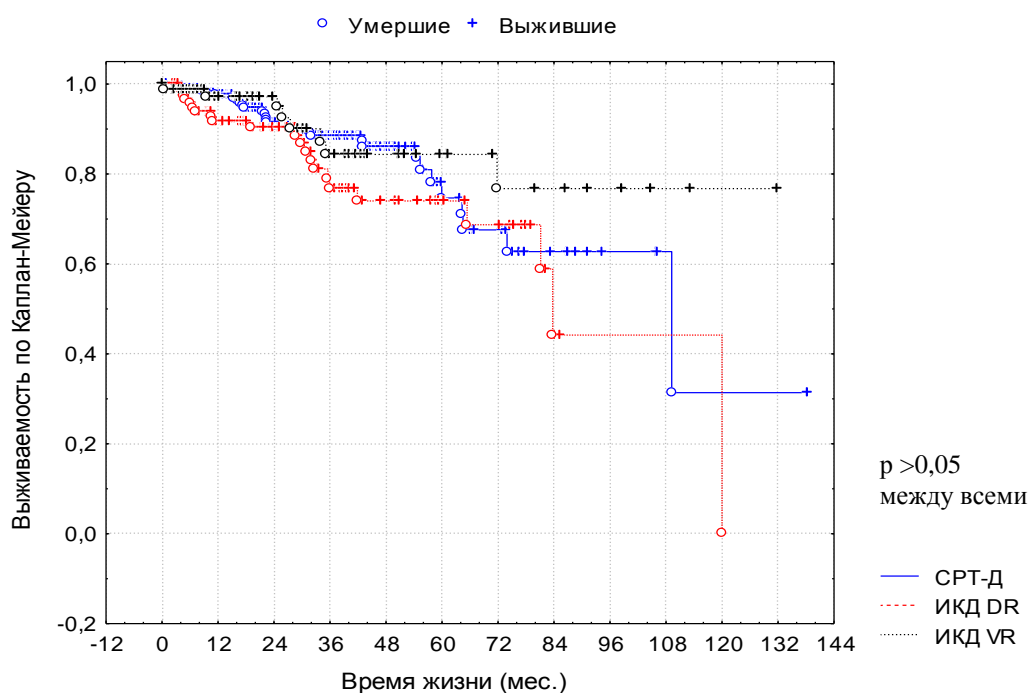


Рисунок 73 – Выживаемость пациентов с имплантированными устройствами для профилактики внезапной сердечной смерти

По представленному графику видно, что лучшую выживаемость продемонстрировали пациенты с имплантированными однокамерными ИКД, однако сравнительно большая часть - 8,9 % от этой группы перенесли успешную трансплантацию сердца, и именно в этой группе пациентов отмечалось меньшее количество осложнений, связанных с функционированием электродов.

Самой частой причиной смерти во всех группах с профилактикой ВСС явилось прогрессирование ХСН (42 пациента, 70 %), 2 умерли от присоединившейся инфекции, 1 – от острого ИМ, 2 – от инсульта, 9 (15 %) больных – от гемодинамически значимых желудочковых тахикардий. У 4 пациентов причина смерти осталась неизвестной.

Для определения влияния этиологии развития СН на прогноз жизни пациентов с имплантированными устройствами в лечении ХСН были построены кривые выживаемости (Каплана-Мейера) с анализом достоверности различий про помощи теста Log-rank. Установлено, что вероятность наступления смертельного исхода в течение 5 лет и более ($p > 0,05$) не зависела от генеза развития ХСН при ведении пациентов с имплантированными электронными устройствами для лечения СН (Рисунок 74).

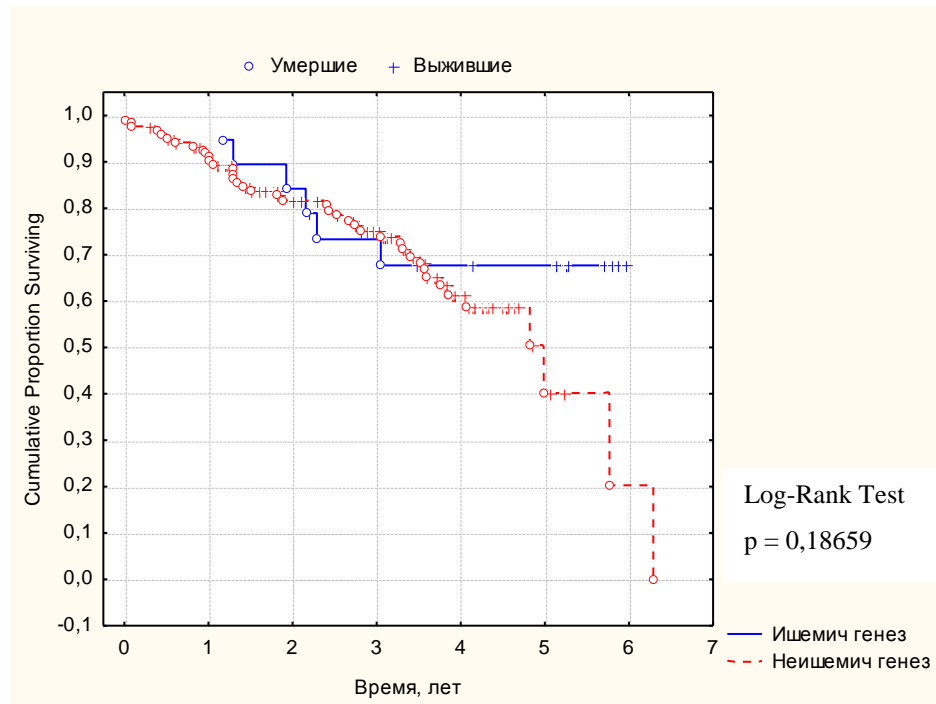


Рисунок 74 – Кривые выживаемости пациентов с имплантированными устройствами в зависимости от ишемического и неишемического генеза хронической сердечной недостаточности

Принимая во внимание тот факт, что ФП является частым спутником симптомокомплекса ХСН и утяжеляет ее течение, выполнена оценка влияния анамнеза ФП в момент имплантации на выживаемость пациентов с имплантированными устройствами в лечении ХСН (Рисунок 75). Установлено, что наличие у больных на момент имплантации ФП не оказывало влияния на пятилетнюю выживаемость, однако в семилетний срок наблюдения худшую выживаемость демонстрировали пациенты с фибрилляцией предсердий.

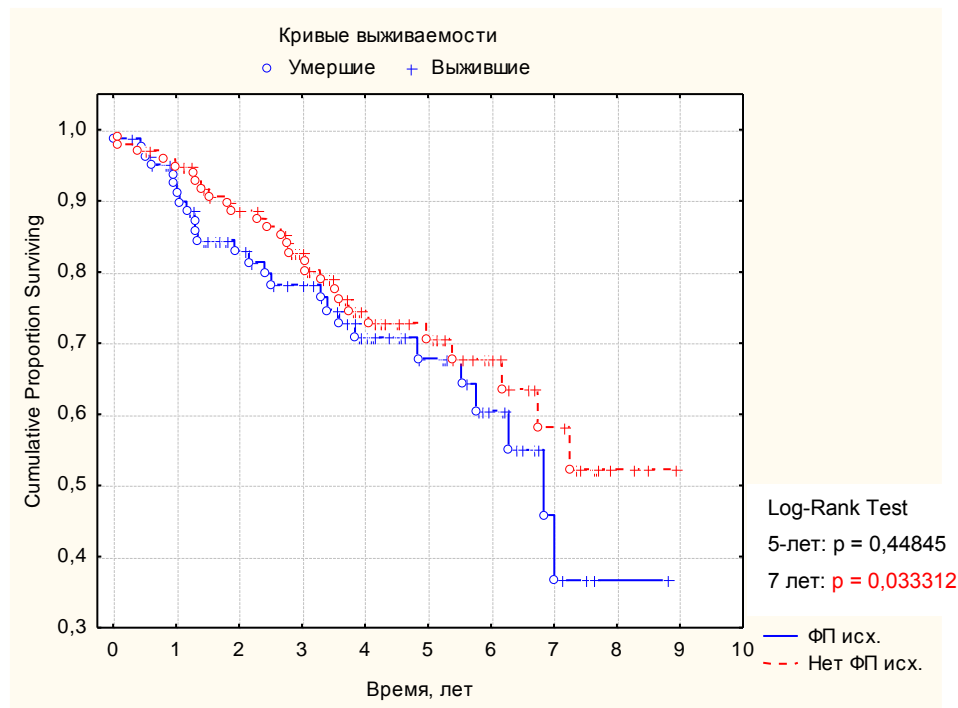


Рисунок 75 – Кривые дожития пациентов с имплантированными устройствами для лечения хронической сердечной недостаточности в зависимости от наличия фибрилляции предсердий (ФП)

По результатам исследования смертность от сердечно-сосудистых причин в общей группе пациентов с ХСН за 7-летний период наблюдения остается высокой – 17,4 %, хотя следует отметить, что она ниже, чем в представленных многоцентровых исследованиях. В ходе длительного наблюдения за больными с ХСН основной причиной смерти явилось прогрессирование СН - 69,7 % от общего количества умерших. 17,1 % пациентов скончались на фоне желудочковых нарушений ритма сердца, причем в 3,9 раза чаще в группе СРТ-СТ, что подтверждает целесообразность имплантации пациентам с ХСН электронных систем с функцией дефибриляции. В рамках данной работы генез ХСН не оказывал значимого влияния на продолжительность жизни пациентов с имплантированными устройствами для ресинхронизирующей терапии и профилактики ВСС. Наличие ФП ухудшало выживаемость пациентов в отдаленный период наблюдения.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Применение в клинической практике лечения пациентов с ХСН в виде выраженного нарушения сократительной функции, сопровождающейся диссинхронией ЛЖ, с помощью имплантации ресинхронизирующих систем убедительно показало свою эффективность. Вопрос оценки эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии является актуальной проблемой. На основании ряда как многоцентровых, так и малых исследований до сих пор не принято универсальных критериев ответа на данный вид терапии. По объединенным данным 15 крупнейших исследований, в которых оценивались клинические и эхокардиографические конечные точки, показано, что средневзвешенная доля ответа составляет 66,9 % для клинических конечных точек по сравнению с 56,9 % для конечных точек эхокардиографии [120]. В ряде публикаций дискутируется вопрос, не следует ли рассматривать отсутствие изменений (т. е. отсутствие ухудшения) в клинических или эхокардиографических параметрах как положительный ответ на СРТ. Так, по мнению специалистов, профилактика ухудшения клинического или эхокардиографического статуса также может считаться положительным результатом бивентрикулярной стимуляции [121]. При таком подходе к оценке ответа на СРТ естественным будет более высокий результат.

В данной работе в качестве критериев эффективности СРТ выбрано уменьшение конечно-систолического объема ЛЖ (КСО) равное и более 15 %, относительный прирост ФВ ЛЖ равный и более 10 %, снижение ФК ХСН на 1 класс и более. Критериями низкого ответа на СРТ или его отсутствия являлись: отсутствие положительной динамики размеров, объемов ЛЖ, ФВ ЛЖ, либо она имела отрицательные значения в виде дальнейшего расширения камер сердца и снижения его сократительной способности.

При динамической оценке параметров гемодинамики и клинического статуса у пациентов с ХСН с имплантированными ресинхронизирующими устройствами прослежено формирование ответа на применяемую терапию на протяжении

пятилетнего срока наблюдения. По данным эхокардиографических параметров ответ на СРТ прогрессивно растет у пациентов с увеличением времени наблюдения. Показателями, наиболее быстро отражающими ответ на ресинхронизирующую терапию, являются ФВ ЛЖ и КСО ЛЖ. Более половины пациентов отвечают на терапию через год после имплантации, достигая 77 % охвата ко второму году наблюдения по значению ФВ ЛЖ и 68 % по ФК СН с приблизительным сохранением данных значений к 5 годам наблюдения. КДО ЛЖ к 12 месяцам уменьшается на 15 % лишь у 55 % пациентов, уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического размеров ЛЖ происходит у половины пациентов только ко второму году наблюдения. Через год после имплантации большинство больных ответили на СРТ как минимум по одному из перечисленных критериев. Наибольшее количество пациентов (70,4 %) продемонстрировали ответ на СРТ по совокупности 3 (40,0 %) и 2 (30,4 %) критериев оценки к первому году ресинхронизирующей терапии. Часть пациентов, ответивших на СРТ только по одному признаку к 1 году наблюдения, продемонстрировали положительную динамику по совокупности 2-х и 3-х признаков ко второму году ресинхронизирующей терапии, и полученное соотношение критериев сохранялось к 5 годам наблюдения.

Полученные в ходе работы результаты согласуются с данными крупных рандомизированных исследований по наблюдению за пациентами с ресинхронизирующей терапией [104], в которых оценивался ответ на СРТ через 6 или 12 месяцев. Однако, по представленным результатам можно проследить сохранение ответа на более длительный срок – через 1, 2 года и до 5 лет наблюдения с постепенным снижением доли нереспондеров. Также в процессе длительного наблюдения подтверждена меньшая доля респондеров среди пациентов с ишемическим генезом СН, повторными инфарктами миокарда, отсутствием синусового ритма и наличием персистирующей фибрилляции предсердий в ходе наблюдения.

Несмотря на достаточно высокую долю пациентов, демонстрирующих улучшение динамического течения ХСН, поиск предикторов и способов повышения ответа на СРТ остается актуальной задачей.

Для достижения наилучших результатов от СРТ решающее значение имеет эффективная, максимально приближенная к 100 % бивентрикулярная стимуляция, однако при анализе факторов недостаточного ответа на СРТ до 31 % приходится на долю фибрилляции предсердий [309]. Тем не менее, данные литературы и опыт ведущих центров свидетельствуют о положительном эффекте СРТ у таких больных [310, 311]. Отмечаются: уменьшение класса сердечной недостаточности, улучшение качества жизни, увеличение дистанции шестиминутной ходьбы, увеличение ФВ ЛЖ, благоприятный эффект СРТ на обратное ремоделирование левого желудочка, уменьшается размер левого предсердия [312]. Однако, на фоне в целом положительной оценки СРТ у больных с фибрилляцией предсердий показано, что эти пациенты имеют более высокий риск низкого ответа на СРТ и более высокую общую смертность. Фибрилляция предсердий ассоциируется с меньшим улучшением качества жизни, меньшим увеличением дистанции 6-минутной ходьбы, менее выраженной положительной динамикой конечного систолического объема, но не ФВ левого желудочка.

Результаты представленного в данном исследовании субанализа ответа на СРТ в зависимости от ритма пациента также показали, что доля пациентов-респондеров с персистирующей ФП меньше, чем с синусовым ритмом, особенно в динамике размеров левого желудочка в течение первого года наблюдения. Доля пациентов-респондеров с пароксизмальной формой ФП близка к таковой при синусовом ритме, но не отличается стабильностью. Данные результаты подтверждают важность восстановления или поддержания предсердного вклада в сердечную гемодинамику за счет синусового ритма у больных с сердечной ресинхронизирующей терапией на протяжении всего периода наблюдения.

Кроме влияния суправентрикулярных аритмий на степень ответа у пациентов с СРТ, немаловажными являются такие параметры, как наличие исходной механической диссинхронии, величина и локализация зоны наиболее

поздней активации ЛЖ и потенциальная возможность максимального достижения синхронизации сердца при имплантации бивентрикулярной системы стимуляции.

На основании проведенного исследования по изучению влияния локализации поздней зоны активации, исходной внутрижелудочковой и межжелудочковой диссинхронии и локализации электродов произведен анализ электрокардиографических, рентгенологических и электроанатомических параметров у пациентов с синусовым ритмом, находящихся на ресинхронизирующей терапии; результаты сопоставлены с динамикой эхокардиографических данных, включая размеры, объемы ЛЖ, а также зоны диссинхронии миокарда.

По данным исследования показано, что лучший ответ на СРТ был связан как с совпадением зоны ВЖД и места имплантации ЛЖ электрода, так и с отсутствием анамнеза ишемической болезни сердца. В исследовании С. Ypenburg et al. было отмечено, что лица с недостаточным ответом на СРТ помимо неоптимальной позиции ЛЖ электрода, расцененной как несовпадение с зоной ВЖД, имели достоверно чаще анамнез ИБС, в сравнении с пациентами с высоким ответом на СРТ [120]. Очевидно, что пациенты с ИБС хуже отвечают на ресинхронизирующую терапию ввиду наличия обширных рубцовых зон миокарда; однако при ХСН неишемического генеза наличие фиброзных полей также может влиять на степень ответа к данному виду терапии [342].

Существование исходной ВЖД может способствовать более выраженному улучшению гемодинамики в отдаленные сроки наблюдения при имплантации ЛЖ электрода в зону интереса [343, 344]. Выявленная взаимосвязь между степенью ответа на СРТ и расчетным соотношением между желудочковыми электродами совпадает с патофизиологическим принципом работы ресинхронизирующей системы в миокарде – необходима достаточная дистанция между электродами в правом и левом желудочках для осуществления эффективной бивентрикулярной стимуляции с повышением насосной функции сердца. Расположение ПЖ электрода в верхушке ПЖ, а ЛЖ электрода в базальных или срединных отделах

боковой стенки ЛЖ ассоциировалось с наилучшим гемодинамическим ответом в отдаленные сроки наблюдения [345].

В большинстве работ, посвященных теме позиции желудочковых электродов при СРТ, определение их локализации осуществлялось прямым - рентгенологическим методом диагностики [110]. В настоящем исследовании методами диагностики являлись НЭФК, позволяющее получить объективные данные по электроанатомической позиции электродов и векторный анализ ЭКГ, при котором по ЭКГ-картине изолированной стимуляции с ПЖ или ЛЖ электрода можно точно определить сегмент миокарда, являющийся местом имплантации. Полученные ЭКГ данные по условной позиции желудочковых электродов в сравнении с зонами ВЖД представляются удобными инструментами для динамического наблюдения за пациентами с СРТ без привлечения дополнительных временных затрат.

Представленное исследование по оценке динамической оптимизации СРТ при помощи поверхностной ЭКГ у пациентов с синусовым ритмом продемонстрировало положительное влияние на процессы обратного ремоделирования миокарда. В группе с подбором как ПЖЗ, так и МЖЗ выявлен большой гемодинамический ответ в отдаленные сроки наблюдения. В большинстве исследований, посвященных влиянию ПЖЗ и МЖЗ, результаты оценивались либо в раннем послеоперационном периоде, либо в достаточно короткие сроки наблюдения - 3 или 6 месяцев. Однако оценку обратного ремоделирования миокарда целесообразнее проводить не в первые полгода с момента имплантации устройства, а значительно позднее – спустя 6-12 месяцев и более, когда имеются хронические пороги стимуляции, стабильная позиция ЛЖ электрода, оптимизированная медикаментозная терапия и индивидуально подобранные параметры программирования, - на основании чего и складывается эффект сердечной ресинхронизирующей терапии.

С физиологической точки зрения ПЖЗ и МЖЗ не могут являться постоянными величинами. Результаты работ по данной теме показали необходимость динамического подбора как ПЖЗ, так и МЖЗ, однако

убедительных доказательств дополнительной оптимизации данных параметров на фоне физической нагрузки не получено [39,42].

Результаты представленного проспективного исследования свидетельствуют о тенденции к уменьшению как размеров, так и объемов ЛЖ с повышением его систолической функции, а также снижению ФК ХСН за 24 месяца наблюдения у 120 пациентов на синусовом ритме, которым проводился подбор ПЖЗ и МЖЗ при помощи ЭКГ, причем, в группе с оптимизацией МЖЗ эхокардиографические показатели были значимо лучше. Таким образом, подтверждается патофизиологическая связь между электрической и механической диссинхронией миокарда, т.к. ширина бивентрикулярного комплекса QRS может косвенно отражать степень механической диссинхронии сердечной мышцы. Обратное ремоделирование миокарда включает в себя неразрывно связанные изменения электрофизиологических и функциональных параметров миокарда: ширину комплекса QRS – как собственного при отключении аппарата СРТ, так и бивентрикулярного; интервал PR, размеры, объемы и фракцию выброса ЛЖ. Метод оптимизации ПЖЗ и МЖЗ при помощи ЭКГ является воспроизводимым и безопасным, он позволяет значимо повысить эффективность ресинхронизирующей терапии и может быть одной из важных составляющих активного наблюдения за пациентами с ХСН.

Среди факторов, приводящих к недостаточному ответу на ресинхронизирующую терапию, значимая роль отводится наличию суправентрикулярных тахикардий, особенно ФП. Само по себе наличие ФП ассоциировано с увеличением длительности госпитализации, инсультами, смертностью и снижением качества жизни, кроме того, поддержание постоянной бивентрикулярной стимуляции при нерегулярном ритме трудно достижимо [64]. В современном медицинском сообществе существует 2 основные стратегии лечения ХСН при наличии у пациентов ФП – стратегия контроля ритма и контроля частоты.

Стратегия контроля частоты при помощи создания полной АВ блокады путем РЧА АВС и бивентрикулярной стимуляции, примененная в лечении 45

пациентов данного исследования, имела положительный клинический эффект в виде уменьшения размеров, объемов ЛЖ, повышения ФВ и ФК СН через год после выполнения процедуры. Однако, сохраняющаяся фибрилляция предсердий не дает шанса уменьшению размеров предсердий, что подтверждается результатами исследования. Кроме того, пациенты становятся полностью зависимыми от ИЭУ и имеют повышенный риск смерти от брадикардии вплоть до асистолии при любых возникающих в процессе наблюдения осложнениях, связанных с электродами или инфекцией, требующих удаления всей системы стимуляции. Эти больные нуждаются в тщательном контроле, особенно при ускоренном разряде или в конце срока службы батареи ИЭУ для своевременного планирования замены аппарата.

По данным исследования CHF-STAT пациенты, страдающие застойной сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий, у которых аритмия была успешно купирована, и был налажен синусовый ритм, в целом имели гораздо лучший прогноз; анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера показал, что у таких пациентов выживаемость была значимо выше, чем у тех, кому не удалось преодолеть аритмию (около 60 % по сравнению с 30 % на протяжении 4 лет, $p = 0,04$) [346]. M.S.Chen и соавт. продемонстрировали, что изоляция легочных вен может быть безопасно и эффективно проведена у пациентов с ФП и нарушенной систолической функцией левого желудочка, и такая операция может рассматриваться как приемлемый вариант лечения [74]. Исследование РАВА-CHF показало, что пациенты, страдающие сердечной недостаточностью и ФП, которым проводилась изоляция легочных вен, демонстрировали увеличение ФВ ЛЖ, улучшение дистанции теста 6-минутной ходьбы и сообщали о повышении качества жизни по сравнению с пациентами, которым в качестве лечения проводилась абляция предсердно-желудочкового узла и бивентрикулярная стимуляция [198]. Таким образом, в исследованиях по сравнению стратегии контроля частоты и контроля ритма в виде изоляции легочных вен у пациентов с СН было убедительно доказано, что катетерная изоляция легочных вен (ИЛВ) ассоциирована со снижением частоты рецидивов

фибрилляции предсердий, уменьшением количества госпитализаций, а также с повышением качества жизни.

В представленной работе данная методика лечения ФП с восстановлением синусового ритма была использована у 12 пациентов, в том числе половине больных выполнялись сочетанные процедуры расширенной РЧА в левом и правом предсердиях. Четверти пациентов потребовались повторные вмешательства в связи с рецидивами аритмии.

Пациенты с ХСН исходно имеют более высокий риск развития ФП, а сопутствующая патология в виде СД, артериальной гипертензии, ИБС и клапанной патологии значительно увеличивает эти риски [61]. Кроме того, известно, что при СН имеются структурные, электрические и нейрогормональные сдвиги в ЛП, которые играют роль в развитии ФП, а именно: гетерогенность деполяризации и реполяризации, предсердной рефрактерности, повышенная возбудимость и триггерная активность [347, 348]. Изменения нейрогуморальной регуляции, сопровождающие ХСН, особенно в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, играют роль в поддержании сосудистого воспаления, ремоделирования сердца, формировании фиброза и апоптоза в предсердной ткани, что также приводит к развитию ФП [349]. Восстановление структуры миокарда при лечении ХСН протекает медленно, в связи с этим частота рецидивов после РЧА ФП у пациентов со сниженной ФВ высока и составляет по данным исследований 27 %, что существенно выше, по сравнению с 13 % у больных с сохранной функцией сердца [74].

Продемонстрированное в данном исследовании уменьшение размеров левого предсердия у пациентов после катетерной изоляции легочных вен отражает снижение гемодинамической нагрузки на левое предсердие на фоне синусового ритма. Кроме того, у данных больных прослеживается тенденция к более высокой ФВ по сравнению с группой СРТ пациентов, которым была выполнена РЧА АВС.

Приведенный пример лечения пациента с тахикардитической формой ФП и ХСН демонстрирует клинический результат, основанный на неоднократных

максимальных усилиях команды врачей в борьбе за восстановление и поддержание синусового ритма.

Малая выборка группы РЧА ФП не позволила провести полноценный статистический анализ данных, целесообразно продолжение исследований в этом направлении и накопление клинического материала. Процессы обратного ремоделирования после восстановления синусового ритма протекают медленно, имеет место высокий процент рецидивов ФП, особенно в первые месяцы после РЧА, нередко требуются повторные процедуры, поэтому эти пациенты требуют повышенного внимания и настороженности со стороны кардиологов.

Несколько уже проведенных исследований у пациентов с сердечной недостаточностью и ФП не отвечают критериям крупных проспективных клинических трайлов с периодом наблюдения свыше одного года и с возможностью выявления кратковременных бессимптомно протекающих эпизодов ФП, поэтому для врачей, занимающихся лечением пациентов с ХСН и аритмией актуальны в недалеком будущем ожидаемые результаты таких крупных исследований, как CASTLE-AF и SABANA.

Хроническая сердечная недостаточность является многогранной патологией в клиническом течении и проявляет себя не только усилением признаков недостаточности кровообращения. Пациенты с ХСН подвержены высокому риску ВСС, целесообразность имплантации кардиовертера-дефибриллятора пациентам со значимым снижением ФВ подтверждена множеством исследований. Большинство исследований, направленных на изучение эффективности ИКД в первичной и вторичной профилактике ВСС, показало значительное преимущество ИКД. Однако наличие ИКД не останавливает течение основного заболевания, и пациентам требуется длительное и регулярное наблюдение с индивидуализированной оценкой информации, предоставляемых системой накопления данных в имплантированном устройстве.

При динамическом наблюдении за 308 пациентами с ИКД для первичной профилактики ВСС данные о детекции стойких желудочковых аритмий получены у 26,9 % больных на 11,4 % от всех визитов. По сведениям от всех посещений

выявлено достоверно большее количество пациентов с зарегистрированными желудочковыми событиями с ишемическим генезом СН по сравнению с неишемическим, особенно у пациентов с множественными повторными инфарктами миокарда. Кроме того, бóльшие конечно-диастолический размер и конечно-систолический объем левого желудочка отмечены у группы пациентов с детекцией событий. Однако не все детектированные события являются истинными желудочковыми тахиаритмиями. При анализе детектированных эпизодов ЖТА у пациентов с первичной профилактикой ВСС суправентрикулярные аритмии явились причиной ложной детекции ЖА на 14,6 % от всех визитов. Нанесение электротерапии на тахисистолическую фибрилляцию предсердий является нередким явлением, так как работа встроенных в ИКД дискриминаторов с алгоритмами распознавания желудочковых аритмий основывается в первую очередь на вхождении тахикардии в зону детекции, затем последовательном применении этапов оценки внезапности начала пароксизма, стабильности колебаний длины цикла, анализа соотношения желудочкового и предсердного ритмов. Если при ФП отсутствует должный медикаментозный контроль, ЧСС может быть достаточно высокой, длина цикла тахикардии - достаточно стабильной, и на этом фоне ИКД принимает решение в пользу наличия жизнеопасной аритмии и наносит электротерапию [257]. Учитывая исходные установки программы электротерапии у пациентов с первичной профилактикой ВСС не менее 2 зон детекции - зоны ЖТ от 160-170 в минуту и зоны ФЖ от 200 в минуту, требуется коррекция данных параметров. Нанесение ненужной шоковой терапии в случае суправентрикулярных тахиаритмий с высокой ЧСС свидетельствуют о необходимости более тщательного контроля частоты ритма у пациентов с имплантированными дефибрилляторами, установки более высоких зон детекции желудочковых аритмий и отсроченного применения электротерапии [317].

По данным серии исследований показано, что использование дополнительных зон с диагностическими алгоритмами на более низких частотах детекции ЖТ может приводить к ложному ощущению безопасности – данные

параметры программы обеспечивают электротерапию на низких частотах тахикардий, из которых большинство являются суправентрикулярными. Ненужное применение терапии при суправентрикулярных аритмиях по данным F.R. Gilliam et all может достигать до 24 %. В таких случаях более целесообразным является применение параметров ИКД-терапии для детекции более устойчивых и долгих пароксизмов тахикардий с высокой частотой, что помогает избежать ненужной электротерапии [324]. Такое программирование может вызывать опасение, что у пациентов со сниженной функцией ЛЖ и первичной профилактикой ВСС могут возникать и быть некупированными эпизоды стойких потенциально жизнеопасных ЖТ, однако, по данным N. Clementy et all, при длительном наблюдении более 5 лет у таких больных не было отмечено летальных исходов по причине ЖТ, только 2,6 % пациентов имели симптомные эпизоды ЖТ без электротерапии, что составило 0,5 событий на 100 пациент/лет, свидетельствуя о долгосрочной безопасности такого подхода [350]. В той же работе отмечено, что АТС также может индуцировать истинную желудочковую тахикардию, что в свою очередь может привести к ненужным шокам.

При исследовании факторов, ассоциированных с детекцией ЖТА у пациентов с вторичной профилактикой ВСС, выявлено, что детекция ЖА чаще отмечается у пациентов с исходной реваскуляризацией в виде стентирования коронарных артерий, сопутствующей патологией в виде сахарного диабета и ТЭЛА в анамнезе. Прогрессирование ишемической болезни сердца после выполнения реваскуляризации миокарда может способствовать формированию неомогенности электрически-активного миокарда, что является потенциальным фактором, предрасполагающим к появлению ЖТА. Нарушения углеводного обмена нередко сопутствуют прогрессии ИБС и являются отягчающим фактором в клиническом ухудшении состояния пациента. ТЭЛА зачастую являются прямым осложнением ХСН на фоне фибрилляции предсердий без должной антикоагулянтной терапии. Это подтверждается более частым выявлением как пароксизмальной, так и персистирующей форм ФП и желудочковой экстрасистолии у пациентов с зарегистрированными ЖА. У пациентов с ИКД для

вторичной профилактики ВСС важен контроль медикаментозной терапии и приверженность к терапии, об этом свидетельствует выявленная в ходе исследования более высокая частота собственного ритма и недостаточный охват терапией бета-адреноблокаторами у больных с детекцией ЖТА. Достоверно меньшая ширина комплекса QRS объясняется исходно меньшей представленностью в группе пациентов с вторичной профилактикой ВСС показаний к ресинхронизирующей терапии, а именно широкого QRS более 130 мс согласно современным рекомендациям. При этом любопытным явился тот факт, что по данным параметров ЭхоКГ пациенты без детекции событий имели в динамике худшие показатели в виде увеличения размеров и объемов камер сердца, что связано с исходно большей долей в данной группе пациентов с имплантированными ресинхронизирующими устройствами. Данный факт также свидетельствует о том, что прогрессия ХСН и ремоделирования миокарда не всегда сопровождается увеличением количества стойких эпизодов желудочковых аритмий, целесообразен дальнейший поиск предикторов возникновения жизнеопасных тахиаритмий у пациентов с СН.

В группе с единственной запрограммированной зоной ФЖ на уровне 200 уд/мин, ежегодный уровень мотивированной терапии (6,9 %) и необоснованных шоков (2,3 %) были в том же диапазоне, что и в группе высокого риска исследования MADIT-RIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy). Это может быть объяснено довольно частым возникновением и ложной детекцией суправентрикулярных аритмий в диапазоне 200-220 уд/мин (особенно фибрилляции предсердий) как желудочковых тахиаритмий, что приводит к неуместным шокам и нерегулярным желудочковым событиям, которые вызывают ненужное нанесение электротерапии. Ненужная электротерапия, которая чаще всего наносится из-за суправентрикулярных тахиаритмий, встречается достаточно часто, несмотря на современные алгоритмы дискриминации, применяемые в устройствах с функцией дефибрилляции для дифференциальной диагностики наджелудочковых и желудочковых аритмий

[319, 320]. Увеличение границы детекции ФЖ с 200 до 220 уд/мин снижает интенсивность терапии ИКД без ущерба для безопасности пациента.

С повышением уровня информированности о потенциальном вреде немотивированных шоков и по данным оценки сохраненных в памяти ИКД электрограмм, было показано, что даже продолжительные эпизоды ЖТ могут купироваться самостоятельно, и в дальнейшем была изучена стратегия программирования длительной детекции желудочковых тахикардий. Эта стратегия дает возможность пароксизму купироваться спонтанно, без вмешательства устройства, и снижает количество необоснованных шоков при доброкачественных аритмиях. Преимущество программирования длительной детекции (30 из 40 интервалов) было впервые представлено в исследовании PREPARE (Prevention Parameters Evaluation) [317], куда включались исключительно пациенты с первичной профилактикой внезапной сердечной смерти и сравнивались 2 варианта длительности детекции (стандартной и продленной, в среднем более 10 секунд). Результат продемонстрировал значительное снижение необоснованных шоков при суправентрикулярных аритмиях и ненужных шоков при ЖТ. Кроме того, было доказано уменьшение суммарной конечной точки - индекса заболеваемости, который включал шоки, обмороки и устойчивые ЖТ без применения электротерапии. Анализ группы пациентов с продленной длительностью детекции ЖТ, включенных в исследования RELEVANT (Role of Long-Detection Window Programming in Patients with Left Ventricular Dysfunction, Non-Ischemic Etiology in Primary Prevention Treated with a Biventricular ICD), Arm C MADIT-RIT, ADVANCE III (The Avoid Delivering Therapies for Non-Sustained Arrhythmias in ICD Patients III), и PROVIDE (Programming Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients With Primary Prevention Indication) [351], в проведенном мета-анализе доказал достоверное снижение в целом количества электротерапий, что было обусловлено более чем на 50 % снижением количества обоснованных и необоснованных АТР терапий и на 50 % сокращением необоснованных шоков. Снижение всех причин смертности доказано без увеличения риска синкопальных состояний [352]. Таким образом,

наряду с программированием более высокой зоны детекции, целесообразно использование большей длительности детекции ЖТА во избежание ненужной электротерапии ИКД.

При анализе типов детекции у пациентов с обоими видами профилактики ВСС выявлено, что ложная детекция ЖТА одинаково встречается в имплантированных устройствах для первичной и вторичной профилактики ВСС, но чаще возникает у пациентов с однокамерными ИКД ($p < 0,001$), наличием ФП и более высокой ЧСС, что может свидетельствовать о недостаточном медикаментозном контроле ритма и проводимости.

Возникновение истинных ЖТА среди пациентов с ИКД для первичной профилактики ВСС соотносится с регистрируемыми эпизодами неустойчивых тахикардий и желудочковой экстрасистолией на визитах программирования. Чаще истинные ЖТА возникали у пациентов с ГКМП и вне зависимости от наличия у пациентов ФП.

У пациентов с ИКД для вторичной профилактики ВСС более высокая частота возникновения истинной ЖТА была у пациентов с миокардитической этиологией ХСН, с БЛНПГ, исходным анамнезом персистирующей или пароксизмальной форм ФП, с наличием полной АВ блокады, желудочковой экстрасистолией. Кроме того, у них по сравнению с пациентами без детекции событий достоверно меньшей была ширина собственного комплекса QRS и меньшая дозировка бета-адреноблокаторов, используемых в лечении СН.

При анализе выявленных истинных и ложных событий ЖТА у пациентов с первичной профилактикой внезапной сердечной смерти были выделены 5 значимых признаков, достоверно связанных с детекцией жизнеопасных желудочковых аритмий по данным статистики ИЭУ с функцией дефибрилляции и анализа записанных эндограмм. Это были: анамнез ФП и ТП на момент имплантации, наличие персистирующей ФП на визите программирования, зарегистрированная пароксизмальная ФП по данным статистики ИЭУ или непосредственно на визите программирования и значение ЧСС (уд/мин) на визите программирования, причем наличие данных признаков в разной степени влияет

на подтверждение именно ложной детекции. На основании оценки отношения рисков нами была разработана модель прогнозирования вероятности детекции истинной желудочковой тахикардии. Оценивая потенциальный риск возникновения истинной жизнеопасной аритмии с использованием предложенной модели, возможно индивидуальное программирование параметров детекции в имплантированном электронном устройстве для уменьшения количества ненужной электротерапии и строгое следование рекомендациям по медикаментозному ведению пациентов с первичной профилактикой ВСС.

При регистрации истинной желудочковой тахикардии пациент нуждается в коррекции состояния, терапии, поиске и исключении обратимых причин ЖТ. ИКД является высокотехнологичным устройством для экстренного купирования возникшего приступа и спасения жизни пациента, но его наличие у больного с ХСН не влияет на естественное развитие заболевания. Учитывая низкую профилактическую эффективность антиаритмической терапии и повышение эффективности РЧА при ЖТА, на фоне совершенствования навыков специалистов и медицинского оборудования расширяются показания к катетерной абляции. Однако использование катетерных методик сопряжено с рядом определенных сложностей: характеристика ЖТ и локализация циклов ри-ентри значительно варьируют из-за трехмерной пространственной геометрии инфарктных областей, что ассоциируется с размером, глубиной поражения, трансмуральной дисперсией рефрактерности и геометрией миокардиального рубца после ОИМ.

На сегодняшний день малочисленны данные о причинах рецидивов ЖТ после первичной успешной РЧА у больных с ХСН. Возможные объяснения механизма рецидивирования ЖТ сводятся к следующему: постинфарктное ремоделирование является сложным и продолжающимся процессом, приводящим к формированию новых ри-ентри циклов ЖТ, отсутствующих во время первичной сессии катетерной деструкции. Кроме того, учитывая плохую воспроизводимость нарушений ритма при программированной стимуляции, ЖТ, которые были клинически релевантны и не вызывались во время начальной сессии абляции,

становятся манифестными намного позже. К тому же, большинство ри-ентри циклов после ИМ располагаются субэндокардиально, катетерные повреждения могут быть ограничены присутствием субэндокардиального фиброза или тромба, а незаконченные повреждения могут привести к рецидивированию той же самой клинической ЖТ после аблации. Некоторые ЖТ могут циркулировать эпикардиально, ограничивая внутрисердечный доступ к критическому перешейку. Наконец, возможно, что катетерные повреждения могут носить проаритмогенный характер, поскольку создаются островки невозбуждающегося миокарда, формирующие барьер для развития новых ЖТ после аблации. Практическое определение причин возврата ЖТ после аблации достаточно сложно, поскольку требует детального картирования и данные о результатах аблации за многие годы.

В данной работе оценивалась эффективность катетерного устранения ЖТА у постинфарктных пациентов с ИКД. По данным проведенного исследования эффективность интервенционного лечения ЖТА у пациентов с коронарогенными ЖТ близка к 75 %, у одной пятой больных возникает необходимость в повторных оперативных вмешательствах в связи с прогрессированием основного заболевания и возникновением новых стойких эпизодов тахиаритмий. При интраоперационной оценке эффективности процедуры отсутствие индукции стойкой аритмии при агрессивном протоколе стимуляции составляла 100 %, за исключением 17 % пациентов, у которых тяжесть клинического состояния не позволила провести полный протокол индукции. При отсроченной оценке эффективности РЧА ЖТ по данным статистики ИКД отмечено значимое снижение количества пароксизмов ФЖ и наносимых шоков.

Среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью особое место занимают больные с электрическим штормом. Часто непрерывно-рецидивирующие ЖТА возникают вследствие декомпенсации течения СН [260, 334]. По данным ряда исследований, наиболее высокий риск возникновения ЭШ отмечается у пациентов с низкой ФВ ЛЖ и более высоким функциональным классом СН, только высокие классы СН при ЭШ были независимо связаны с увеличенной смертностью, также было показано значительное увеличение

смертности при низкой ФВ ЛЖ, СН при рецидивирующих ЖТ [260, 353]. Пациенты с ЭШ, исследованные нами, имели исходно низкую ФВ, кроме того, большинство имели ишемический генез СН, анамнез ИМ и относились к группе вторичной профилактики ВСС. Наличие ЭШ отрицательно влияло на выживаемость этих пациентов.

Процесс ЭШ можно рассматривать с двух точек зрения: а) аритмическое событие может являться клинической манифестацией ухудшения СН или б) ухудшать желудочковую функцию, увеличивая смертность в долгосрочной перспективе. Лечение ЭШ во время декомпенсации СН представляет значительные трудности. Медикаментозное лечение в острой фазе ЭШ в большинстве случаев требует одновременного введения нескольких ААП, которые зачастую либо малоэффективны, либо, взаимодействуя между собой, приводят к значимой проаритмии. Представляется, что у большинства пациентов должен быть выбор в пользу РЧА, поскольку только модификация электрофизиологических изменений позволяет радикально устранить ЖТА. Некоторые данные ретроспективных наблюдений также показывают, что ранняя абляция должна быть более предпочтительной по сравнению с абляцией после нескольких разрядов [354].

Согласно полученным в проведенном исследовании данным, подавление потенциально летальных аритмий на ранней стадии (от одного до трех дней) предотвращает ухудшение гемодинамических показателей, прогрессирование СН и, как следствие, улучшает выживаемость. Проведение РЧА продемонстрировало значимую эффективность в наиболее уязвимой группе пациентов с высоким функциональным классом СН. После проведения успешной экстренной абляции уменьшение функционального класса СН отмечалось у 6 из 8 пациентов. Применение РЧА позволило на 100 % подавить ЭШ не только в остром периоде, но и в долгосрочной перспективе. Тем не менее, в трети случаев требовалось повторное проведение процедур в связи с пароксизмами ЖТ и интервенциями ИКД, но уже без развития ЭШ.

Таким образом, аблационная стратегия является жизнеспасающей операцией и может быть рекомендована как систематический надежный подход в устранении жизнеугрожающих аритмий. В нашем исследовании была подтверждена безопасность такого подхода, в том числе у пациентов с высоким функциональным классом СН. Все пациенты, перенесшие радиочастотное вмешательство, были выписаны из стационара без летальных исходов. Представляется, что катетерное лечение ЭШ может являться единственным методом борьбы с ЖТА, резистентными к медикаментозной терапии.

Удаленный мониторинг становится стандартом наблюдения за пациентами с имплантированными электронными устройствами. В данном техническом решении имеет место сочетание удобства использования, точность, объективность и оперативность анализа данных, сочетающаяся с безопасностью для пациентов, а также – экономия рабочего времени. Имеющиеся данные показывают, что существующие технологии для дистанционного мониторинга являются надежными и с готовностью принимаются как пациентами, так и врачами [355]. Общеизвестным является факт, что при сердечной недостаточности прогноз жизни зависит от эффективности и своевременности лечения. Удаленный мониторинг представляет собой удобный инструмент качественного и безопасного наблюдения за пациентами, что было продемонстрировано в нашем исследовании - информация, получаемая при помощи систем удаленного мониторинга, является объективной, помогает своевременно оценить клиническую ситуацию в каждом конкретном случае с быстрым принятием решения для оптимизации лечения пациентов, что несомненно влияет на дальнейший прогноз течения заболевания.

Продолжаются крупные рандомизированные исследования по данной теме, где основной идеей является гипотеза, что удаленный мониторинг улучшает выживаемость, эффективность лечения пациента. Конкретные вопросы, такие как возмещение финансовых затрат, связанных с работой в данных системах, должны рассматриваться соответствующими органами для того, чтобы обеспечить

жизнеспособность и более широкое распространение данной технологии в будущем.

Крайне неблагоприятный прогноз усугубляет течение ХСН: 26-29 % составляет однолетняя летальность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью, достигая 80 % к трем годам у больных с II-III стадией [93]. По результатам данной работы смертность от сердечно-сосудистых причин вместе с пациентами, перенесшими трансплантацию сердца, в общей группе пациентов с ХСН оставалась высокой – 17,4 %, хотя следует отметить, что ниже, чем в представленных многоцентровых исследованиях. В ходе длительного наблюдения за пациентами с ХСН основной причиной смерти явилось прогрессирование СН – 69,7 % от общего количества умерших. 17,1 % пациентов скончались на фоне желудочковых нарушений ритма сердца, причем достоверно чаще в группе СРТ-СТ (5,6 %), что подтверждает целесообразность имплантации пациентам с ХСН электронных систем с функцией дефибрилляции. Генез развития хронической СН не оказывал влияния на выживаемость пациентов на протяжении пятилетнего периода наблюдения. Наличие ФП исходно при имплантации ИЭУ оказывало влияние на выживаемость только в отдаленном (7 лет) периоде наблюдения. По данным ВОЗ, 5-летняя выживаемость больных ХСН не превышает 30–50 % [7]. Вне зависимости от этиологии этот синдром имеет прогрессирующее течение, поэтому выявление ХСН и применение современных методов терапии на начальных стадиях обуславливает наиболее благоприятный прогноз.

Осложнения, связанные с имплантированной системой, возникают достаточно часто у пациентов с ХСН, что влечет за собой выполнение повторных оперативных вмешательств. По представленным в исследовании результатам чаще всего дополнительные вмешательства требовались на правожелудочковых электродах по отношению ко всем типам устройств и у пациентов с трехкамерными и двухкамерными дефибрилляторами, что связано с особенностями дефибриллирующих правожелудочковых электродов и анатомическими и техническими сложностями при стабилизации левожелудочковых электродов в случае трехкамерных ИЭУ. Достаточно высокий

процент проблем, связанных с функционированием электродов, также можно объяснить выраженной дилатацией камер сердца и измененной структурой ткани миокарда у пациентов с ХСН, что затрудняет фиксацию электродов в выбранных позициях. Инфекционные осложнения, потребовавшие удаления всей системы стимуляции, возникли у 1,2 % пациентов. Потенциальную возможность такого сценария при наблюдении за больными с ХСН и особенно с СД, при котором риски инфекционных осложнений возрастают, следует учитывать при обсуждении показаний к РЧА АВС, после выполнения которой пациент не может жить без стимулирующей системы. Кроме того, средняя продолжительность работы ИЭУ особенно трехкамерных с функцией дефибрилляции не превышает 5 лет, и следует осознавать и планировать необходимость своевременной замены аппарата. В ходе наблюдения возможно изменение клинического состояния пациентов в связи с динамикой основного заболевания, что требует регулярного контроля и, при необходимости, пересмотра показаний к электротерапии и смены режимов стимуляции.

ВЫВОДЫ

1. По данным эхокардиографических параметров ответ на ресинхронизирующую терапию определяется не ранее года после имплантации с постепенным его возрастанием в виде снижения конечно-систолического объема у 60 % и/или повышения фракции выброса левого желудочка у 77 % пациентов ко второму году наблюдения, клинический ответ в виде снижения функционального класса сердечной недостаточности в этот же период развился у 68 % больных. Весомыми факторами недостаточного ответа на ресинхронизирующую терапию являются ишемический генез сердечной недостаточности, наличие повторных инфарктов миокарда, анамнез персистирующей фибрилляции предсердий на момент имплантации и присоединение различных форм фибрилляции предсердий в процессе наблюдения;
2. Предикторами лучшего ответа эхокардиографических параметров миокарда и функционального класса сердечной недостаточности на сердечную ресинхронизирующую терапию у пациентов с синусовым ритмом являются совпадение зоны внутрижелудочковой диссинхронии, определенной методами тканевой доплерографии и неинвазивного электрофизиологического картирования сердца, с местом имплантации левожелудочкового электрода и расстояние между желудочковыми электродами не менее трех сегментов миокарда;
3. Метод оптимизации предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек при помощи поверхностной ЭКГ позволяет повысить эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии. Наиболее узкий бивентрикулярный комплекс QRS отражает оптимальную синхронизацию миокарда у пациентов с синусовым ритмом;
4. У пациентов с тахисистолической формой фибрилляции предсердий выполнение радиочастотной абляции атриовентрикулярного соединения в сочетании с бивентрикулярной стимуляцией ведет к уменьшению

функционального класса сердечной недостаточности, повышению фракции выброса и сокращению размеров и объемов левого желудочка. Подобная тенденция, а также уменьшение размеров левого предсердия, наблюдаются у пациентов на ресинхронизирующей терапии после катетерного лечения зон фибрилляции предсердий;

5. Стойкие желудочковые тахикардии сопровождают динамическое течение хронической сердечной недостаточности у 26,9 % пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами для первичной профилактики внезапной сердечной смерти; группой повышенного риска желудочковых тахикардий являются больные с ишемическим генезом сердечной недостаточности, повторными инфарктами миокарда и персистирующей фибрилляцией предсердий;

6. Наличие фибрилляции предсердий, желудочковой экстрасистолии и недостаточная приверженность к терапии у больных хронической сердечной недостаточностью с вторичной профилактикой внезапной сердечной смерти ассоциируются с возникновением желудочковых тахикардий, требующих применения электротерапии кардиовертером-дефибриллятором. Дополнительными факторами риска желудочковых тахикардий являются неполная реваскуляризация, сахарный диабет и венозные тромбозы в анамнезе;

7. Ложная детекция желудочковых тахикардий одинаково часто встречается в устройствах, имплантированных как для первичной, так и для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти, но чаще возникает у пациентов с однокамерными кардиовертерами-дефибрилляторами, фибрилляцией предсердий и с высокой частотой сердечных сокращений, по сравнению с пациентами, имеющими истинные желудочковые события;

8. Непосредственная эффективность катетерного лечения постинфарктных желудочковых тахикардий состоит в снижении количества эпизодов быстрых тахикардий и количества шоков на 75 %. В отдаленном периоде у одной пятой больных возникает необходимость в повторных оперативных вмешательствах;

9. Электрический шторм осложняет течение хронической сердечной недостаточности у 6,7 % больных с имплантированными кардивертерами-дефибрилляторами. Экстренная радиочастотная катетерная абляция непрерывно рецидивирующих желудочковых тахиаритмий в дебюте электрического шторма эффективно подавляет жизнеопасные аритмические события;

10. Удаленный мониторинг позволяет оперативно получить объективную информацию о жизнеопасных нарушениях ритма и технических проблемах в имплантированных устройствах, экстренно принимать решения для предотвращения клинически значимых осложнений, что ассоциировано с повышением выживаемости таких пациентов;

11. У 70 % умерших пациентов причиной смерти явилось прогрессирование сердечной недостаточности; этиология хронической сердечной недостаточности и тип имплантированного устройства для профилактики внезапной сердечной смерти не оказывали влияния на выживаемость пациентов. При ресинхронизирующей терапии у пациентов с аппаратами без функции дефибрилляции причиной смерти в 3,9 раза чаще являлись желудочковые тахиаритмии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для получения лучшего ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию необходимо имплантировать левожелудочковый электрод с учетом локализации зоны исходной внутрижелудочковой диссинхронии миокарда, избегать расположения желудочковых электродов в соседних сегментах миокарда путем коррекции места имплантации правожелудочкового электрода после окончательного позиционирования левожелудочкового в вене коронарного синуса. Целесообразно придерживаться схемы расположения электродов на расстоянии 3 условных зон: а) правожелудочковый электрод в верхушке правого желудочка, левожелудочковый электрод – в базальном отделе боковой

стенки левого желудочка, б) правожелудочковый электрод в верхушке правого желудочка, левожелудочковый электрод – в срединном отделе боковой стенки левого желудочка, в) правожелудочковый электрод в базальном отделе межжелудочковой перегородки, левожелудочковый электрод в апикальной зоне боковой стенки левого желудочка;

2. Для динамического наблюдения за пациентами с сердечной ресинхронизирующей терапией целесообразно применять векторный анализ электрокардиографии, который является удобным инструментом оценки локализации и стабильности электродов, не требующим дополнительных временных и финансовых затрат: метод универсален и применим ко всем моделям сердечной ресинхронизирующей терапии;

3. Для индивидуального программирования параметров детекции и дискриминаторов желудочковых аритмий в имплантируемых кардиовертерах-дефибрилляторах у пациентов с первичной профилактикой внезапной сердечной смерти рекомендуется применение математической модели прогнозирования вероятности детекции истинной желудочковой тахикардии, позволяющей рассчитать риски истинной и ложной детекции жизнеопасных тахикардий;

4. Для снижения количества неоправданных срабатываний и адекватной дискриминации ритма при установке программы электротерапии имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с фибрилляцией или трепетанием предсердий целесообразно использование границы зоны монитора желудочковой тахикардии $\geq 170-180$ уд/мин и запрограммированной длительностью детекции ≥ 10 секунд. Границу зоны фибрилляции желудочков следует увеличивать до значений ЧСС ≥ 200 уд/ мин с удлинением времени, отводимого на детекцию тахиаритмии;

5. У пациентов с фибрилляцией предсердий на ресинхронизирующей терапии катетерная изоляция устьев легочных вен и абляция дополнительных зон в левом и правом предсердиях приводит к обратному ремоделированию камер сердца и снижению класса сердечной недостаточности. Данный метод может рассматриваться как один из способов достижения оптимальной

бивентрикулярной стимуляции, необходимой для эффективной ресинхронизирующей терапии.

6. Стратегия контроля частоты сердечных сокращений при помощи создания полной поперечной блокады путем радиочастотной абляции атриовентрикулярного соединения может применяться для повышения эффекта ресинхронизирующей терапии при неэффективном медикаментозном контроле ритма и частоты сердечных сокращений у пациентов с фибрилляцией предсердий. Такие пациенты становятся полностью зависимыми от имплантированного электронного устройства и нуждаются в тщательном наблюдении, особенно при ускоренном разряде или в конце срока службы батареи имплантированного электронного устройства для своевременного планирования замены аппарата.

7. Аблационная стратегия с устранением всех потенциальных триггеров желудочковых тахикардий, основанная на подробном картировании аритмогенного субстрата, может быть рекомендована как оптимальный подход в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью и стойкими желудочковыми тахикардиями;

8. При развитии электрического шторма после обязательного скринингового исключения обратимых причин желудочковой тахикардии целесообразно наиболее раннее выполнение расширенной катетерной радиочастотной абляции субстрата аритмии как жизнеспасающего оперативного вмешательства.

9. Целесообразно использование удаленного мониторинга имплантированного электронного устройства для своевременного обнаружения и предотвращения клинически значимых осложнений и коррекции тактики лечения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и профилактикой внезапной сердечной смерти.

Список сокращений

АВБ	атрио-вентрикулярная блокада
АВС	атрио-вентрикулярное соединение
АД	артериальное давление
АДПЖ	аритмогенная дисплазия правого желудочка
АКШ	аорто-коронарное шунтирование
АМКР	антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АРА II	антагонисты рецепторов ангиотензина II
АТС	антитахикардитическая стимуляция
БЛНПГ	блокада левой ножки пучка Гиса
БПНПГ	блокада правой ножки пучка Гиса
ВЖД	внутрижелудочковая диссинхрония
ВПС	врожденный порок сердца
ВСС	внезапная сердечная смерть
ГКМП	гипертрофическая кардиомиопатия
ДКМП	дилатационная кардиомиопатия
ЖТ	желудочковая тахикардия
ЖТА	желудочковая тахиаритмия
ИАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИКД	имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИКД DR	двухкамерный дефибриллятор
ИКД VR	однокамерный дефибриллятор
ИМ	инфаркт миокарда
ИЭУ	имплантируемое электронное устройство
КДО	конечно-диастолический объем
КДР	конечно-диастолический размер
КМП	кардиомиопатия
КСО	конечно-систолический объем

КСР	конечно-систолический размер
КТ	компьютерная томография
ЛЖ	левый желудочек
МЖЗ	межжелудочковая задержка
МКБ	мочекаменная болезнь
МРТ	магнито-резонансная томография
НОАК	новые оральные антикоагулянты;
НФЭК	неинвазивное электрофизиологическое картирование
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ПЖ	правый желудочек
ПЖЗ	предсердно-желудочковая задержка
СД	сахарный диабет
СН	сердечная недостаточность
СРТ	сердечная ресинхронизирующая терапия
СРТ-СТ	устройство для ресинхронизирующей без функции дефибрилляции
СРТ-Д	устройство для ресинхронизирующей с функцией дефибрилляции
ТП	трепетание предсердий
ТШХ	тест с шестиминутной ходьбой
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
ФВ	фракция выброса
ФЖ	фибрилляция желудочков
ФК	функциональный класс
ФП	фибрилляция предсердий
ХАЛЖ	хроническая аневризма левого желудочка
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХРБС	хроническая ревматическая болезнь сердца
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЩЖ	щитовидная железа
ЭКС	электрокардиостимулятор

Список литературы

- 1 Беленков, Ю.Н. Эпидемиология и прогноз хронической сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 2. – с. 51–55.
- 2 Беленков, Ю.Н. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса / Ю.Н. Беленков, В.Ю.Мареєв, Ф.Т. Агеев // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 1–3.
- 3 The EuroHeart Failure survey programme--a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J.G. Cleland, K. Swedberg, F. Follath et al. // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24, N 5. – P. 442–463.
- 4 Даниелян, М.О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-летнего наблюдения) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.О. Даниелян. – Москва, 2001. – 27 с.
- 5 Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-ДХСН) / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ф.Ю. Валикулова и др. // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2016. – Т. 17, № 6. – С. 299-305.
- 6 Фомин, И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации / И.В. Фомин // Хроническая сердечная недостаточность : руководство / Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов, Ю.Н. Беленков и др. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Гл. 1. – С. 7–76.
- 7 Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на правлении ОССН 31 марта 2013 и конгрессе РКО

25 сентября 2013 года / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов и др. // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2013. – Т. 14, № 7. – С. 379–472.

8 Бокерия, Л.А. Электрофизиологические методы лечения в современной тактике ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Л.А. Бокерия, О.А. Козырев, С.И. Ступаков // Анналы аритмологии. – 2008. – № 1. – С. 63–70.

9 Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств / под ред. А.Ш. Ревитшвили. – 3-е изд., доп. и перераб. – Москва : МАКС-Пресс, 2013. – 596 с.

10 Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure / M.R. Bristow, L.A. Saxon, J. Boehmer et al. // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 2140–2150.

11 The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure / J.G. Cleland, J.C. Daubert, E. Erdmann et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352, N 15. – P. 1539–1549.

12 Cardiac resynchronization in chronic heart failure / W.T. Abraham, W.G. Fisher, A.L. Smith et al. // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1845–1853.

13 Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial / J.G. Cleland, N. Freemantle, E. Erdmann et al. // Eur. J. Heart Fail. – 2012. – Vol. 14, N 6. – P. 628–634.

14 Cardiac resynchronization therapy / S. Cazeau, C. Alonso, G. Jauvert et al. // Europace. – 2004. – Vol. 5, Suppl. 1. – P. S42–S48.

15 Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of hospitalizations in patients with advanced heart failure: results from the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial / I.S. Anand, P. Carson, E. Galle et al. // Circulation. – 2009. – Vol. 119, N 7. – P. 969–977.

16 Salukhe, T.V. Cardiac resynchronisation may reduce all-cause mortality: meta-analysis of preliminary COMPANION data with CONTAK-CD, InSync ICD,

MIRACLE and MUSTIC / T.V. Salukhe, K. Dimopoulos, D. Francis // *Int. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 93. – P. 101–103.

17 Ретроспективный анализ результатов применения хронической ресинхронизирующей терапии у пациентов с сердечной недостаточностью / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Т.С. Базарсадаева и др. // *Анналы аритмологии.* – 2012. – № 1. – С. 32-36.

18 Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials / D.J. Bradley, E.A. Bradley, K.L. Baughman et al. // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289, N 6. – P. 730–740.

19 The CARE-HF study (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points / J.G. Cleland, J.C. Daubert, E. Erdmann et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2001. – Vol. 3, N 4. – P. 481–489.

20 Zhang, Q Incidence, definition, diagnosis, and management of the cardiac resynchronization therapy nonresponder / Q. Zhang, Y. Zhou, C.M. Yu // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2015. – Vol. 30, N 1. – P. 40-49.

21 Bleeker, G.B. Importance of left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy / G.B. Bleeker, M.J. Schalij, J.J. Bax // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, N 10. – P. 1182–1183.

22 Noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy – Part 2: Follow-up and optimization of settings / C. Ypenburg, N. Van De Veire, J.J. Westenberg et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2008. – Vol. 31, N 12. – P. 1628–1639.

23 Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial / E.S. Chung, A.R. Leon, L. Tavazzi et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 2608–2616.

24 An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure / J.G. Cleland, W.T. Abraham, C. Linde et al. // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 3547–3556.

25 ASE Expert Consensus Statement: Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy: Recommendations for Performance and Reporting – A Report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. Endorsed by the Heart Rhythm Society / J. Gorcsan, T. Abraham, D.A. Agler et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 21, N 3. – P. 191–213.

26 Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region trial / S. Saba, J. Marek, D. Schwartzman et al. // Circ. Heart Fail. – 2013. – Vol. 6. – P. 427–34.

27 Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study / A. Wagner, H. Mahrholdt, T.A. Holly et al. // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 374–79.

28 Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardial electrophysiology system / A.S. Revishvili, E. Wissner, D.S. Lebedev et al. // Europace. – 2015. – Vol. 17. – P. 1282–1288.

29 Неинвазивное электрофизиологическое картирование и эффект от кардиоресинхронизирующей терапии: роль позиции левожелудочкового электрода / С.В. Зубарев, М.П. Чмелевский, М.А. Буданова и др. // Трансляционная медицина. – 2016. – № 3. – С. 7–16.

30 Meta-analysis of randomized controlled trials comparing isolated left ventricular and biventricular pacing in patients with chronic heart failure / Y. Liang, W. Pan, Y. Su, J. Ge // Am. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 108, N 8. – P. 1160–1165.

31 Chase, D. Dual-site right ventricular and left ventricular pacing in a patient with left ventricular systolic dysfunction and atrial fibrillation using a standard CRT-D device / D. Chase, V. Kumar, A. Hooda // J. Saudi Heart Assoc. – 2013. – Vol. 25, N 3. – P. 213–218.

- 32 Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients / C. Butter, A. Auricchio, C. Stellbrink et al. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104, N 25. – P. 3026–3029.
- 33 Clinical response with adaptive CRT algorithm compared with CRT with echocardiography-optimized atrioventricular delay: a retrospective analysis of multicentre trials/ J. P. Singh, W. T. Abraham, E. S. Chung et al. // *Europace*. – 2013. – Vol. 15, N 11. – P. 1622-1628.
- 34 Midterm effects and clinical benefits of left ventricular vs biventricular pacing in heart failure / M. Jiang, J.L. Mao, J. Pu, B. He // *Can. J. Cardiol*. – 2013. – Vol. 29, N 6. – P. 727–733.
- 35 Optimal sensed atrio-ventricular interval determined by paced QRS morphology / B.M. Van Gelder, F.A. Bracke, P.H. Van Der Voort, A. Meijer // *Pacing Clin. Electrophysiol*. – 2007. – Vol. 30, N 4. – P. 476–481.
- 36 A prospective comparison of AV delay programming methods for hemodynamic optimization during cardiac resynchronization therapy / M.R. Gold, I. Niazi, M. Giudici et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. – 2007. – Vol. 18, N 5. – P. 490–496.
- 37 Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy / N.S. Sawhney, A.D. Waggoner, S. Garhwal et al. // *Heart Rhythm*. – 2004. – Vol. 1, N 5. – P. 562–567.
- 38 Simultaneous vs. sequential biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: an acute hemodynamic study / G.B. Perego, R. Chianca, M. Facchini et al. // *Eur. J. Heart Fail*. – 2003. – Vol. 5, N 3. – P. 305–313.
- 39 Effect of optimizing the VV interval on left ventricular contractility in cardiac resynchronization therapy / B.M. Van Gelder, F.A. Bracke, A. Meijer et al. // *Am. J. Cardiol*. – 2004. – Vol. 93, N 12. – P. 1500–1503.
- 40 Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure / A.R. Leon, W.T. Abraham, S. Brozena et al. // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2005. – Vol. 46, N 12. – P. 2298–2304.

- 41 Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing / R.K. Rao, U.N. Kumar, J. Schafer et al. // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115, N 16. – P. 2136–2144.
- 42 VV optimization in cardiac resynchronization therapy non-responders: RESPONSE-HF trial results / R. Weiss, M. Malik, J. Dinerman et al. // *Heart Rhythm*. – 2010. – Vol. 7, N 5. – P. S26.
- 43 Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association / P.E. Vardas, A. Auricchio, J.J. Blanc et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, N 18. – P. 2256–2295.
- 44 Houthuizen, P. Atrioventricular and interventricular delay optimization in cardiac resynchronization therapy: physiological principles and overview of available methods / P. Houthuizen, F.A. Bracke, B.M. van Gelder // *Heart Fail. Rev.* – 2011. – Vol. 16, N 3. – P. 263–276.
- 45 Gorcsan, J. The role of tissue Doppler and strain imaging in predicting response to CRT / J. Gorcsan, M.S. Suffoletto // *Europace*. – 2008. – Vol. 10, Suppl. 3. – P. 180–187.
- 46 Barold, S.S. Echocardiographic optimization of the atrioventricular and interventricular intervals during cardiac resynchronization / S.S. Barold, A. Ilercil, B. Herweg // *Europace*. – 2008. – Vol. 10, Suppl. 3. – P. 88–95.
- 47 Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM II ICD) study / G. Boriani, C.P. Müller, K.H. Seidl et al. // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 151, N 5. – P. 1050–1058.

- 48 Novel measure of electrical dyssynchrony predicts response in cardiac resynchronization therapy: Results from the SMART-AV Trial / L. G. Tereshchenko, A. Cheng, J. Park *Heart Rhythm*. – 2015. – Vol. 12, N 12. – P. 2402-2410.
- 49 Clinical benefit of cardiac resynchronization therapy patients optimized by SonR or standard methods: final results from the CLEAR study / P. Ritter, H. Nagele, M. Lunati et al. // *Europace*. – 2010. – Vol. 12, Suppl. 1. – P. 50.
- 50 Padeletti, L. Clinical efficacy of CRT continuous optimization with SonR versus standard clinical practice / L. Padeletti // *HRS*. – 2010. – Vol. 7, Suppl. 5. – P. 27–34.
- 51 Acute evaluation of programmer-guided AV/PV and VV delay optimization comparing an IEGM method and echocardiogram for cardiac resynchronization therapy in heart failure patients and dual-chamber ICD implants / J.H. Baker, J. McKenzie, S. Beau et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 185–191.
- 52 Lim, S.H. Ventricular optimization of biventricular pacing: a systematic review / S.H. Lim SH, G.Y. Lip, J.E. Sanderson // *Europace*. – 2008. – Vol. 10, N 8. – P. 901-906.
- 53 Electrocardiographic optimization of interventricular delay in cardiac resynchronization therapy: a simple method to optimize the device / B. Vidal, D. Tamborero, L. Mont et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 18, N 12. – P. 1252–1257.
- 54 Relationship between mechanical and electrical remodelling in patients with cardiac resynchronization implanted defibrillators / N. Lellouche, C. De Diego, N.G. Boyle et al. // *Europace*. – 2011. – Vol. 13, N 8. – P. 1180–1187.
- 55 Gianfranchi, L. Cardiac resynchronization therapy: back to ECG? Review / L. Gianfranchi, P. Alboni // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. – 2010. – Vol. 11, N 3. – P. 145–150.
- 56 Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure the MIRACLE ICD Trial / J.B. Young, W.T. Abraham, A.L. Smith et al. // *JAMA*. – 2003. – Vol. 289, N 20. – P. 2685–2694.

- 57 Chen, L.Y. Epidemiology of atrial fibrillation: A current perspective / L.Y. Chen, W.K. Shen // *Heart Rhythm*. – 2007. – Vol. 4, Suppl. – P. S1–S6.
- 58 Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the united states / M.H. Kim, S.S. Johnston, B.C. Chu et al. // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. – 2011. – Vol. 4. – P. 313–320.
- 59 Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure / D. Levy, S. Kenchaiah, M.G. Larson et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1397–1402.
- 60 Berry, C. Economics of chronic heart failure / C. Berry, D.R. Murdoch, J.J. McMurray // *Eur. J. Heart Fail.* – 2001. – Vol. 3. – P. 283–291.
- 61 Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure / W.G. Stevenson, L.W. Stevenson, H.R. Middlekauff et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28. – P. 1458–1463.
- 62 Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: A retrospective analysis of the SOLVD trials. studies of left ventricular dysfunction / D.L. Dries, D.V. Exner, B.J. Gersh et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 32. – P. 695–703.
- 63 Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: The framingham heart study / T.J. Wang, M.G. Larson, D. Levy et al. // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 2920–2925.
- 64 Association of quality of life, anxiety, and depression with left atrial ablation outcomes / M. Efremidis, K.P. Letsas, L. Lioni et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2014. – Vol. 37, N 6. – P. 703–711.
- 65 Deedwania, P.C. Atrial fibrillation in heart failure: a comprehensive review / P.C. Deedwania, J.A. Lardizabal // *Am. J. Med.* – 2010. – Vol. 123. – P. 198–204.
- 66 Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / D. Roy, M. Talajic, S. Nattel et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 2667–2677.

- 67 Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review / N.A. Chatterjee, G.A. Upadhyay, K.A. Ellenbogen et al. // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5, N 1. – P. 68–76.
- 68 2011 ACCF/AHA/ HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society / V. Fuster, L.E. Rydén, D.S. Cannom et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – P. e101–e198.
- 69 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / C.T. January, L.S. Wann, J.S. Alpert et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 64. – P. e1–e76.
- 70 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha et al. // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37, N 38. – P. 2893–2962.
- 71 Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A.J. Camm, P. Kirchhof, G.Y. Lip et al. // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2369–2429.
- 72 Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study / S.D. Corley, A.E. Epstein, J.P. DiMarco et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1509–1513.
- 73 A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation / I.C. Van Gelder, V.E. Hagens, H.A. Bosker et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1834–1840.

- 74 Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function / M.S. Chen, N.F. Marrouche, Y. Khaykin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1004–1009.
- 75 Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure / L.F. Hsu, P. Jais, P. Sanders et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 2373–2383.
- 76 Chronic atrial fibrillation ablation impact on endocrine and mechanical cardiac functions / F. Sacher, J.B. Corcuff, P. Schraub et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 1290–1295.
- 77 Incidence and predictors of major complications from contemporary catheter ablation to treat cardiac arrhythmias / M. Bohnen, W.G. Stevenson, U.B. Tedrow et al. // *Heart Rhythm.* – 2011. – Vol. 8. – P. 1661–1666.
- 78 Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: A systematic review / A. Gupta, T. Perera, A. Ganesan et al. // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2013. – Vol. 6. – P. 1082–1088.
- 79 Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with concomitant left ventricular impairment: a systematic review of efficacy and effect on ejection fraction / A.N. Ganesan, S. Nandal, J. Lüker et al. // *Heart Lung Circ.* – 2015. – Vol. 24, N 3. – P. 270–280.
- 80 Marrouche, N.F. Catheter ablation versus standard conventional treatment in patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation (CASTLE-AF) – study design / N.F. Marrouche, J. Brachmann // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 32. – P. 987–994.
- 81 Short-term change in distance walked in 6 min is an indicator of outcome in patients with chronic heart failure in clinical practice / A. Passantino, R. Lagioia, F. Mastropasqua, D. Scrutinio // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 99–105.
- 82 Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography / M. Penicka, J. Bartunek, B. De Bruyne et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 978–983.

- 83 Bartunek, J. Resynchronization in HF With AF / J. Bartunek, M. Vanderheyden // JACC. – 2008. – Vol. 52, N 15. – P. 1247–1249.
- 84 Bartunek, J. Cardiac dyssynchrony in congestive heart failure and atrial fibrillation: integrating regularization and resynchronization / J. Bartunek, M. Vanderheyden // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52, N 15. – P. 1247–1249.
- 85 Ревишвили, А.Ш. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти / А.Ш. Ревишвили, Н.М. Неминуций // Вестник аритмологии. – 2007. – № 47. – С. 42–47.
- 86 Sudden death in patients with implantable cardioverter defibrillators: the importance of post-shock electromechanical dissociation/L.B. Mitchell, E.A. Pineda, J.L. Titus et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39, N 8. – P. 1323–1328.
- 87 Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure / D.B. Mark, K.J. Anstrom, J.L. Sun et al. // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, N 10. – P. 999–1008.
- 88 Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction / S.H. Hohnloser, K.H. Kuck, P. Dorian et al. // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 2481–2488.
- 89 Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure / J.E. Poole, G.W. Johnson, A.S. Hellkamp et al. // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, N 10. – P. 1009–1017.
- 90 Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / G.H. Bardy, K.L. Lee, D.B. Mark et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352, N 3. – P. 225–237.
- 91 Bayes de Luna, A. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases / A. Bayes de Luna, P. Coumel, J.F. Leclercq // Am. Heart J. – 1989. – Vol. 117. – P. 151–159.

- 92 Mechanisms determining sudden death. A cooperative study of 69 cases recorded using the Holter method / J.F. Leclercq, P. Coumel, P. Maison-Blanche et al. // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1986. – Vol. 79, N 7. – P. 1024–1033.
- 93 Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-О-ХСН / М.В. Фомин, Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев и др. // *Сердечная недостаточность.* – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 112–115.
- 94 Физиология и патофизиология сердца . В 2 т. Т.1 / под ред. Н. Сперелакиса ; пер. с англ. В.В. Нестеренко под ред. Л.В. Розенштрауха. – Москва: Медицина, 1988. – 624 с.
- 95 Variable patterns of septal activation in patients with left bundle branch block and heart failure / L.M. Rodriguez, C. Timmermans, A. Nabar et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14, N 2. – P. 135–141.
- 96 Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block / A. Auricchio, C. Fantoni, F. Regoli et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109, N 9. – P. 1133–1139.
- 97 Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block / J.W. Fung, C.M. Yu, G. Yip et al. // *Heart.* – 2004. – Vol. 90, N 1. – P. 17–19.
- 98 Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block / C. Leclercq, O. Faris, R. Tunin et al. // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106, N 14. – P. 1760–1763.
- 99 Blendea, D. Lead positioning strategies to enhance response to cardiac resynchronization therapy / D. Blendea, J.P. Singh // *Heart Fail. Rev.* – 2011. – Vol. 16. – P. 291–303.
- 100 «Dialing-in» cardiac resynchronization therapy: overcoming constraints of the coronary venous anatomy / J.P. Singh, E.K. Heist, J.N. Ruskin, J.W. Harthorne // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 17, N 1. – P. 51–58.

- 101 QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure / S. Iuliano, S.G. Fisher, P.E. Karasik et al. // *Am. Heart J.* – 2002. – Vol. 143, N 6. – P. 1085–1091.
- 102 Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study / D. Gras, P. Mabo, T. Tang et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1998. – Vol. 21, N 11, Pt. 2. – P. 2249–2255.
- 103 Dyssynchrony Assessment with Tissue Doppler Imaging and Regional Volumetric Analysis by 3D Echocardiography Do Not Predict Long-Term Response to Cardiac Resynchronization Therapy [Electronic resource] / S.S. Kuppahally, M.B. Fowler, R. Vagelos et al. // *Cardiol. Res. Pract.* – 2010. – Vol. 2011. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3014673>.
- 104 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) / M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-Esquivias et al. // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, N 29. – P. 2281–329.
- 105 Foley, P.W. What is treatment success in cardiac resynchronization therapy? [Electronic resource] / P.W. Foley, F. Leyva, M.P. Frenneaux // *Europace.* – 2009. – Vol. 11, Suppl. 5. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2768584>.
- 106 Long-term left ventricular reverse remodelling with cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial / S. Ghio, N. Freemantle, L. Scelsi et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2009. – Vol. 11, N 5. – P. 480–488.
- 107 Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex / F. Ruschitzka, W.T. Abraham, J.P. Singh et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369, N 15. – P. 1395–1405.
- 108 Long-term outcome with cardiac resynchronization therapy in mild heart failure patients with left bundle branch block from US and Europe MADIT-CRT / Y. Biton, V. Kutlyifa, W. Zareba et al. // *Heart Fail. Rev.* – 2015. – Vol. 20, N 5. – P. 535–543.

- 109 Kutyifa, V. Lessons learned from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) / V. Kutyifa, I. Goldenberg, A.J. Moss // Trends. Cardiovasc. Med. – 2016. – Vol. 26, N 2. – P. 137–146.
- 110 Radiographic left ventricular-right ventricular interlead distance predicts the acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy / E.K. Heist, D. Fan, T. Mela et al. // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 96, N 5. – P. 685–690.
- 111 Patient assessment for cardiac resynchronization therapy: Past, present and future of imaging techniques / D. Auger, A. Ducharme, F. Harel et al. // Can. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 26, N 1. – P. 27–34.
- 112 Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay / A. Auricchio, C. Stellbrink, S. Sack et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39, N 12. – P. 2026–2033.
- 113 Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review / L.G. Olsson, K. Swedberg, A.L. Clark et al. // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26, N 8. – P. 778–793.
- 114 Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients / Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22, N 1. – P. 37–45.
- 115 Клинико-ультразвуковые корреляты эффектов сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью / О.Д. Морелли, Е.З. Голухова, Т.В. Машина, Д.В. Мрикаев // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2013. – Т. 14, № S6. – С. 239.

- 116 Metoprolol reverses left ventricular remodeling in patients with asymptomatic systolic dysfunction: the REversal of VEntricular Remodeling with Toprol-XL (REVERT) trial / W.S. Colucci, T.J. Koliass, K.F. Adams et al. // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116, N 1. – P. 49–56.
- 117 Gauging the response to cardiac resynchronization therapy: The important interplay between predictor variables and definition of a favorable outcome / M. Petrovic, M. Petrovic, G. Milasinovic et al. // *Echocardiography*. – 2017. – Vol. 34, N 3. – P. 371–375.
- 118 Оценка эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью в отдаленном периоде / Е.З. Голухова, Т.В. Машина, Д.В. Мрикаев и др. // *Анналы аритмологии*. – 2013. – Т. 10, № S2. – С. 184.
- 119 Clinical versus echocardiographic parameters to assess response to cardiac resynchronization therapy / G.B. Bleeker, J.J. Bax, J.W. Fung et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97. – P. 260–263.
- 120 Noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy – part 1: selection of patients / C. Ypenburg, J.J. Westenbergh, G.B. Bleeker et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2008. – Vol. 31. – P. 1475–1499.
- 121 Bax, J.J. Echocardiography and noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy: results of the PROSPECT (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) study in perspective / J.J. Bax, J. Gorcsan // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53, N 21. – P. 1933–1943.
- 122 The coronary venous anatomy: a segmental approach to aid cardiac resynchronization therapy / J.P. Singh, S. Houser, E.K. Heist, J.N. Ruskin // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46, N 1. – P. 68–74.
- 123 Impact of segmental left ventricle lead position on cardiac resynchronization therapy outcomes / F.M. Merchant, E.K. Heist, D. McCarty et al. // *Heart Rhythm*. – 2010. – Vol. 7, N 5. – P. 639–644.

124 Reynolds, C.R. Cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: a review of the REVERSE and MADIT-CRT trials / C.R. Reynolds, M.R. Gold // *Curr Cardiol Rep.* – 2010. – Vol. 12, N 5. – P. 367-373.

125 Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy / C. Ypenburg, R.J. van Bommel, V. Delgado et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52, N 17. – P. 1402–1409.

126 Dynamic relationship of left-ventricular dyssynchrony and contractile reserve in patients undergoing cardiac resynchronization therapy / I. Stankovic, M. Aaronson, H.J. Smith et al. // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35, N 1. – P. 48–55.

127 Local electrogram delay recorded from left ventricular lead at implant predicts response to cardiac resynchronization therapy: retrospective study with 1 year follow up [Electronic resource] / R. Polasek, P. Kucera, P. Nedbal et al. // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2012. – Vol. 12. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/22607487/>.

128 Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial / F.Z. Khan, M.S. Virdee, C.R. Palmer et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 59, N 17. – P. 1509–1518.

129 Auricchio, A. Update on the pathophysiological basics of cardiac resynchronization therapy / A. Auricchio, F.W. Prinzen // *Europace.* – 2008. – Vol.10, N 7. – P. 797-800.

130 Relationship between left ventricular lead position using a simple radiographic classification scheme and long-term outcome with resynchronization therapy / S.B. Wilton, M.A. Shibata, R. Sondergaard et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2008. – Vol. 23, N 3. – P. 219–227.

131 Apical vs. non-apical right ventricular pacing in cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis / T.A. Zografos, K.C. Siontis, M. Jastrzebski et al. // *Europace.* – 2015. – Vol. 17, N 8. – P. 1259–1266.

132 A randomized study of haemodynamic effects and left ventricular dyssynchrony in right ventricular apical vs. high posterior septal pacing in cardiac resynchronization

therapy / H.M. Kristiansen, G. Vollan, T. Hovstad et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14, N 5. – P. 506–516.

133 Comparison of right ventricular septal pacing and right ventricular apical pacing in patients receiving cardiac resynchronization therapy defibrillators: the SEPTAL CRT Study / C. Leclercq, N. Sadoul, L. Mont // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37, N 5. – P. 473-483.

134 Right ventricular septal pacing as alternative for failed left ventricular lead implantation in cardiac resynchronization therapy candidates / M.H. Alhous, G.R. Small, A. Hannah et al. // *Europace.* – 2015. – Vol. 17, N 1. – P. 94–100.

135 Maximal electric separation-guided placement of right ventricular lead improves responders in cardiac resynchronization defibrillator therapy / R.I. Miranda, M. Nault, A. Johri et al. // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5, N 5. – P. 927–932.

136 Postprocedure mapping of cardiac resynchronization lead position using standard fluoroscopy systems: implications for the nonresponder with scar / K.M. Parker, E. Bunting, R. Malhotra et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2014. – Vol. 37, N 6. – P. 757–767.

137 Localization of pacing and defibrillator leads using standard x-ray views is frequently inaccurate and is not reproducible / L.R. Jackson, J.P. Piccini, J.P. Daubert et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2015. – Vol. 43, N 1. – P. 5–12.

138 Bayés de Luna, A. *Clinical Electrocardiography : A Textbook* / A. Bayés de Luna. – 4th ed.– Wiley, 2012. – 576 p.

139 The paced electrocardiogram cannot be used to identify left and right ventricular pacing sites in cardiac resynchronization therapy: validation by cardiac computed tomography / A. Sommer, M.B. Kronborg, C.T. Witt et al. // *Europace.* – 2015. – Vol. 17, N 3. – P. 432–438.

140 Wellens, H.J. *The ECG in Emergency Decision Making* / H.J. Wellens, M. Conover. – 2nd ed. – Elsevier, 2006. – 284 p.

- 141 Barold, S.S. Usefulness of the 12-lead electrocardiogram in the follow-up of patients with cardiac resynchronization devices. Part I / S.S. Barold, B. Herweg // *Cardiol. J.* – 2011. – Vol. 18, N 5. – P. 476–486
- 142 Ghaffari, A. Characterization of the location and extent of myocardial infarction using heart vector analysis / A. Ghaffari, M. Atarod, M. Ghasemi // *Cardiovasc. Eng.* – 2009. – Vol. 9, N 1. – P. 6–10.
- 143 The effects of aetiology on outcome in patients treated with cardiac resynchronization therapy in the CARE-HF trial / G. Wikstrom, Blomstrom-C. Lundqvist, B. Andren et al. // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 782–788.
- 144 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J.J. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker et al. // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, N 14. – P. 1787–1847.
- 145 Трофимов, Е. С. Роль приверженности к лечению в комплексной терапии сердечной недостаточности и возможности ее коррекции: обобщение российского и мирового опыта / Е.С. Трофимов, А.С. Поскребышева // *Терапевтический архив.* – 2014. – Т. 86, № 9. – С. 119-123.
- 146 Неинвазивная оценка гемодинамики с помощью тканевой доплерографии / В.С. Никифоров, А.Р. Тютин, М.А. Палагутин и др. // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 13–18.
- 147 Burri, H. Echocardiography and patient selection for cardiac resynchronization therapy: a critical appraisal / H. Burri, R. Lerch // *Heart Rhythm.* – 2006. – Vol. 3, N 4. – P. 474–479.
- 148 Tolosana, J.M. Cardiac Resynchronization Therapy: How to Decrease Nonresponders / J.M. Tolosana, L. Mont // *Card. Electrophysiol. Clin.* – 2015. – Vol. 7, N 4. – P. 789–796.

- 149 Chatterjee, N.A. Cardiac resynchronization therapy: past, present, and future / N.A. Chatterjee, J.P. Singh // *Heart Fail. Clin.* – 2015. – Vol. 11, N 2. – P. 287–303.
- 150 Gillis, A.M. Optimal pacing for right ventricular and biventricular devices: minimizing, maximizing, and right ventricular/left ventricular site considerations / A.M. Gillis // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2014. – Vol. 7, N 5. – P. 968–977.
- 151 Optimization of the atrioventricular delay during cardiac resynchronization therapy using a device for non-invasive measurement of cardiac index at rest and during exercise / D. Prochnau, T. Forberg, H. Kuhnert et al. // *Europace.* – 2012. – N 14. – P. 249-253.
- 152 Cobb, D.B. The role of atrioventricular and interventricular optimization for cardiac resynchronization therapy / D.B. Cobb, M.R. Gold // *Card Electrophysiol Clin.* – 2015. Vol. 7, N 4. – P. 765-779.
- 153 Addition of a second LV pacing site in CRT nonresponders rationale and design of the multicenter randomized V(3) trial / P. Bordachar, C. Alonso, F. Anselme et al. // *J. Card. Fail.* – 2010. – Vol. 16, N 9. – P. 709–713.
- 154 Implantation feasibility, procedure-related adverse events and lead performance during 1-year follow-up in patients undergoing triple-site cardiac resynchronization therapy: a substudy of TRUST CRT randomized trial / R. Lenarczyk, O. Kowalski, B. Sredniawa et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 23, N 11. – P. 1228–1236.
- 155 A randomized double-blind crossover trial of triventricular versus biventricular pacing in heart failure / D.P. Rogers, P.D. Lambiase, M.D. Lowe, A.W.Chow // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14, N 5. – P. 495–505.
- 156 Exner, D.V. Contemporary and future trends in cardiac resynchronization therapy to enhance response / D.V. Exner, A. Auricchio, J.P. Singh // *Heart Rhythm.* – 2012. – Vol. 9, N 8, Suppl. – P. S27–S35.

- 157 Cardiac Resynchronization Therapy With a Quadripolar Electrode Lead Decreases Complications at 6 Months / G. Boriani, S. Connors, Z. Kalarus et al. // JACC. Clinical Electrophysiology. – 2016. – Vol. 2, N 2. – P. 212–220.
- 158 ALternate Site Cardiac ResYNChronization (ALSYNC): a prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy / J.M. Morgan, M. Biffi, L. Gellér et al. // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37, N 27. – P. 2118–2127..
- 159 Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / G.H. Guyatt, E.A. Akl, M. Crowther et al. // Chest. – 2012. – Vol. 141, N 2, Suppl. – P. 7S–47S.
- 160 Transseptal endocardial left ventricular pacing: an alternative technique for coronary sinus lead placement in cardiac resynchronization therapy / B.M. Van Gelder, M.G. Scheffer, A. Meijer, F.A. Bracke // Heart Rhythm. – 2007. – Vol. 4, N 4. – P. 454–460.
- 161 Шальдах, М. Возможности современной электрокардиостимуляции в лечении сердечной недостаточности / М. Шальдах, В.Н. Хирманов, С.А. Юзвинкевич // Сердечная недостаточность. – 2001. – Т. 2, № 5. – С. 228–230.
- 162 Пат. 2382605 Российская Федерация, МПК7 А61В 8/06. Способ оптимизации предсердно-желудочковой задержки при бивентрикулярной электрокардиостимуляции / В.С. Никифоров. – № 2007111411/14 ; заявл. 28.03.2007 ; опубл. 27.02.2010, Бюл. № 6. – 4 с.
- 163 Selection and optimization of biventricular pacing: the role of echocardiography / R.E.Lane, A.W.Chow, D.Chin, J.Mayet // Heart. – 2004. – Vol. 90, N 6. – P. 10–16.
- 164 Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy / C.M. Yu, J.M. Fung, Q. Zhang et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110, N 1. – P. 66–73.

- 165 Yu, C.M. Critical appraisal of methods to assess mechanical dyssynchrony / C.M. Yu, J.J. Bax, J. Gossan // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2009. – Vol. 24, N 1. – P. 18–28.
- 166 Antonini, L. Optimization of the atrioventricular delay in sequential and biventricular pacing: physiological bases, critical review, and new purposes / L. Antonini, A. Auriti, V. Pasceri et al. // *Europace*. 2012. – N 14. – P. 929–938.
- 167 Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of frequent optimization of cardiac resynchronization therapy: the Frequent Optimization Study Using the QuickOpt Method (FREEDOM) trial / W.T. Abraham, D. Gras, C.M. Yu et al. // *Am. Heart J.* – 2010. – Vol. 159, N 6. – P. 944–948.
- 168 SmartDelay determined AV optimization: a comparison of AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV): rationale and design / K.M. Stein, K.A. Ellenbogen, M.R. Gold et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 33, N 1. – P. 54–63.
- 169 Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy / K.A. Ellenbogen, M.R. Gold, T.E. Meyer et al. // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122, N 25. – P. 2660–2668.
- 170 Investigation of a novel algorithm for synchronized left-ventricular pacing and ambulatory optimization of cardiac resynchronization therapy: results of the adaptive CRT trial / D. O. Martin, B. Lemke, D. Birnie et al. // *Heart Rhythm*. – 2012. – Vol. 9, N 11. – P. 1807–1814.
- 171 Clinical outcomes with synchronized left ventricular pacing: analysis of the adaptive CRT trial / D. Birnie, B. Lemke, K. Aonuma et al. // *Heart Rhythm*. – 2013. – Vol. 10, N 9. – P. 1368–1374.

- 172 Assessment of Myocardial Contractility by SonR Sensor in Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy / S. Sacchi, A.P. Perini, P. Attanà et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2016. – Vol. 39, N 3. – P. 268–274.
- 173 A randomized pilot study of optimization of cardiac resynchronization therapy in sinus rhythm patients using a peak endocardial acceleration sensor vs. standard methods / P.Ritter, P.P.Delnoy, L.Padeletti et al. // *Europace.* – 2012. – Vol. 14, N 9. – P. 1324–1333.
- 174 Recording of peak endocardial acceleration in the atrium / D.Gras, L.Kubler, P.Ritter et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 32, Suppl. 1. – P. S240–S246.
- 175 First clinical evaluation of an atrial haemodynamic sensor lead for automatic optimization of cardiac resynchronization therapy / D. Duncker, P.P. Delnoy, H. Nägele et al. // *Europace.* – 2016. – Vol. 18, N 5. – P. 755–761.
- 176 Jessup, M. Heart failure / M.Jessup, S.Brozina // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348, N 20. – P. 2007–2018.
- 177 Daubert, J.C. Predictive value of QRS changes after cardiac resynchronization therapy / J.C.Daubert, R.P.Martins, C.Leclercq // *Heart Rhythm.* – 2012. – Vol. 9, N 10. – P. 1679–1680.
- 178 Association between QRS duration and outcome with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. A.R. Bryant, S.B. Wilton, M.P. Lai, D.V. Exner // *J Electrocardiol.* – 2013. - Vol. 46, N 2. – P. 147-155.
- 179 Optimization of the interventricular delay in cardiac resynchronization therapy using the QRS width / D.Tamborero, L.Mont, M.Sitges et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 104, N 10. – P. 1407–1412.
- 180 Electrocardiographic versus echocardiographic optimization of the interventricular pacing delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy / D.Tamborero, B.Vidal, J.M.Tolosana et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 22, N 10. – P. 1129–1134.

- 181 Aiba, T.J. Electrical remodeling in dyssynchrony and resynchronization / T. J. Aiba, G. Tomaselli // *Cardiovasc Transl Res.* – 2012. – Vol. 5, N 2. – P. 170-179.
- 182 Meta-analysis of symptomatic response attributable to the pacing component of cardiac resynchronization therapy / S.M.Sohaib, Z.Chen, Z.I.Whinnett et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 15, N 12. – P. 1419–1428.
- 183 Vectorcardiography for optimization of stimulation intervals in cardiac resynchronization therapy / C.J. van Deursen, L. Wecke, W.M. van Everdingen et al. // *J. Cardiovasc. Transl. Res.* – 2015. – Vol. 8, N 2. – P. 128–137.
- 184 Electromechanical effects of cardiac resynchronization therapy during rest and stress in patients with heart failure / C.Valzania, F.Gadler, M.J.Eriksson et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2007. – Vol. 9, N 6/7. – P. 644–650.
- 185 Cardiac Resynchronization Therapy: An Overview on Guidelines / G.Boriani, M.Nesti, M.Ziacchi, L.Padeletti // *Card. Electrophysiol. Clin.* – 2015. – Vol. 7, N 4. – P. 673–693.
- 186 Lalani, G.G. Cardiac resynchronisation therapy in patients with chronic heart failure / G.G. Lalani, U. Birgersdotter-Green // *Heart.* – 2015. – Vol. 101, N 13. – P. 1008–1014.
- 187 Linde, C. Cardiac resynchronization therapy (CRT): clinical trials, guidelines, and target populations / C. Linde, K. Ellenbogen, F.A. McAlister // *Heart Rhythm.* – 2012. – Vol. 9, N 8, Suppl. – P. S3–S13.
- 188 Boogers, M.M. Role of nuclear imaging in cardiac resynchronization therapy / M.M.Boogers, J.Chen, J.J. Bax // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2009. – Vol. 7, N 1. – P. 65–72.
- 189 Maisel, W.H. Atrial fibrillation in heart failure: Epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy / W.H. Maisel, L.W. Stevenson // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 91. – P. 2D–8D.
- 190 Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output / E.G. Daoud, R. Weiss, M. Bahu et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78. – P. 1433–1436.

- 191 Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation / D.M. Clark, V.J. Plumb, A.E. Epstein, G.N. Kay // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P. 1039–1045.
- 192 Effect of the cardiac arrhythmias on the coronary circulation / E. Corday, H. Gold, L.B. de Vera et al. // *Ann. Intern. Med.* – 1959. – Vol. 50. – P. 535–553.
- 193 Riegger, A.J. The renin-angiotensin-aldosterone system, antidiuretic hormone and sympathetic nerve activity in an experimental model of congestive heart failure in the dog / A.J. Riegger, G. Liebau // *Clin. Sci.* – 1982. – Vol. 62. – P. 465–469.
- 194 Rapid ventricular pacing in the dog: pathophysiologic studies of heart failure / P.W. Armstrong, T.P. Stopps, S.E. Ford et al. // *Circulation.* – 1986. – Vol. 74. – P. 1075–1084.
- 195 Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий: патогенетические механизмы и современные ультразвуковые методы оценки (аналитический обзор) / Т.В. Машина, Е.З. Голухова // *Креативная кардиология.* – 2014. – № 4. – С. 43–52.
- 196 A review on atrioventricular junction ablation and pacing for heart rate control of atrial fibrillation / K. Vlachos, K.P. Letsas, P. Korantzopoulos et al. // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2015. – Vol. 12, N 5. – P. 547–554.
- 197 Prystowsky, E.N. Assessment of rhythm and rate control in patients with atrial fibrillation / E.N. Prystowsky // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 17, Suppl. – P. 7–10.
- 198 Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure / M.N. Khan, P. Jaïs, J. Cummings et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359, N 17. – P. 1778–1785.
- 199 Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / S. Al Halabi, M. Qintar, A. Hussein et al. // *JACC Clin. Electrophysiol.* – 2015. – Vol. 1, N 3. – P. 200–209.

- 200 Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: A randomised controlled trial / M.R. MacDonald, D.T. Connelly, N.M. Hawkins et al. // *Heart*. – 2011. – Vol. 97. – P. 740–747.
- 201 A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure / D.G. Jones, S.K. Haldar, W. Hussain et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. – P. 1894–1903.
- 202 Meta-analysis of the effectiveness and safety of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with versus without left ventricular systolic dysfunction / S.B. Wilton, A. Fundytus, W.A. Ghali et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 106. – P. 1284–1291.
- 203 Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. A systematic review and meta-analysis / N. Dagues, C. Varounis, T. Gaspar et al. // *J. Card. Fail.* – 2011. – Vol. 17. – P. 964–970.
- 204 Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis / M. Anselmino, M. Matta, F. D'Ascenzo et al. // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2014. – Vol. 7, N 6. – P. 1011–1018.
- 205 B-type natriuretic peptide and peak exercise oxygen consumption provide independent information for risk stratification in patients with stable congestive heart failure / P. De Groote, J. Dagorn, B. Soudan et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1584–1589.
- 206 Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in chronic heart failure: A prognosticating algorithm for the individual patient / U. Corra, A. Mezzani, E. Bosimini, P. Giannuzzi // *Chest*. – 2004. – Vol. 126. – P. 942–950.
- 207 Relationships between changes in patient-reported health status and functional capacity in outpatients with heart failure / K.E. Flynn, L. Lin, G.W. Moe et al. // *Am. Heart J.* – 2012. – Vol. 163. – P. 88–94.e3.

208 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow up. A report of the Heart Rhythm Society Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation / H. Calkins, J. Brugada, D.L. Packer et al. // Heart Rhythm. – 2007. – Vol. 4. – P. 816–861.

209 Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study / S.J. Connolly, A.P. Hallstrom, R. Cappato et al. // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21, N 24. – P. 2071–2078.

210 Громова, О.И. Стратификация риска злокачественных аритмий у больных ишемической болезнью сердца / О.И. Громова, Е.З. Голухова // Новости науки и техники. Серия: Медицина. Сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 2. – С. 7–20.

211 Catheter ablation of ventricular tachycardia occurring late after myocardial infarction: a point-of-view / A. D'Avila, P. Nellens, E. Andries, P. Brugada // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1994. – Vol. 17, N 3, Pt. 2. – P. 532–541.

212 A prospective evaluation of catheter ablation of ventricular tachycardia as adjuvant therapy in patients with coronary artery disease and an implantable cardioverter-defibrillator / S.A. Strickberger, K.C. Man, E.G. Daoud et al. // Circulation. – 1997. – Vol. 96, N 5. – P. 1525–1531.

213 Powell, B.D. Survival after shock therapy in ICD and CRT-D recipients according to rhythm shocked: the Altitude study group [Electronic resource] / B.D. Powell // Heart Rhythm. – 2011. – Vol. 8, N 5, Suppl. – URL: [http://www.heartrhythmjournal.com/issue/S1547-5271\(11\)X0004-8](http://www.heartrhythmjournal.com/issue/S1547-5271(11)X0004-8).

214 Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a

randomized trial / S.J. Connolly, P. Dorian, R.S. Roberts et al. // JAMA. – 2006. – Vol. 295, N 2. – P. 165–171.

215 Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial / K.H. Kuck, A. Schaumann, L. Eckardt et al. // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 31–40.

216 Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study / H. Tanner, G. Hindricks, M. Volkmer et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 21. – P. 47–53.

217 Percutaneous cardiopulmonary support for catheter ablation of unstable ventricular arrhythmias in high-risk patients / C. Carbucicchio, P. Della Bella, G. Fassini et al. // Herz. – 2009. – Vol. 34. – P. 545–552.

218 EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA) / E.M. Aliot, W.G. Stevenson, J.M. Almendral-Garrote et al. // Europace. – 2009. – Vol. 11, N 6. – P. 771–817.

219 Role of repeat procedures for catheter ablation of post infarction ventricular tachycardia / I. Kosmidou, K. Inada, J. Seiler et al. // Heart Rhythm. – 2011. – Vol. 8, N 10. – P. 1516–1522.

220 Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction: effects on the electrophysiologic substrate and outcome / J. Brugada, L. Aquinaqa, L. Mont et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37, N 2. – P. 529–533.

- 221 Influences of anisotropic tissue structure on reentrant circuits in the epicardial border zone of subacute canine infarcts / S.M. Dillon, M.A. Allesie, P.C. Ursell, A.L. Wit // *Circ. Res.* – 1988. – Vol. 63. – P. 182–206.
- 222 Sustained ventricular tachycardia associated with corrective valve surgery / R.E. Eckart, T.W. Hruczkowski, U.B. Tedrow et al. // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 2005–2011.
- 223 Refractory ventricular tachycardia secondary to cardiac sarcoid: electrophysiologic characteristics, mapping, and ablation / B.A. Koplan, K. Soejima, K. Baughman et al. // *Heart Rhythm.* – 2006. – Vol. 3. – P. 924–929.
- 224 Marchlinski, F.E. Perivalvular fibrosis and monomorphic ventricular tachycardia: toward a unifying hypothesis in nonischemic cardiomyopathy / F.E. Marchlinski // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 1998–2001.
- 225 Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation / J.M. de Bakker, van F.J. Capelle, M.J. Janse et al. // *Circulation.* – 1988. – Vol. 77. – P. 589–606.
- 226 Remodeling in cells from different regions of the reentrant circuit during ventricular tachycardia / S. Baba, W. Dun, C. Cabo, P.A. Boyden // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 2386–2396.
- 227 Peters, N.S. Myocardial architecture and ventricular arrhythmogenesis / N.S. Peters, A.L. Wit // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 1746–1754.
- 228 Kleber, A.G. Basic mechanisms of cardiac impulse propagation and associated arrhythmias / A.G. Kleber, Y. Rudy // *Physiol. Rev.* – 2004. – Vol. 84. – P. 431–488.
- 229 Ventricular tachycardia in the infarcted, Langendorff-perfused human heart: role of the arrangement of surviving cardiac fibers / J.M. de Bakker, R. Coronel, S. Tasseron et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1990. – Vol. 15. – P. 1594–1607.
- 230 Slow conduction in the infarcted human heart. «Zigzag» course of activation / J.M. de Bakker, F.J. van Capelle, M.J. Janse et al. // *Circulation.* – 1993. – Vol. 88, N 3. – P. 915–926.

- 231 Activation delay after premature stimulation in chronically diseased human myocardium relates to the architecture of interstitial fibrosis // T. Kawara, R. Derksen, J.R. de Groot et al. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 3069–3075.
- 232 Bakker de, J.M. Three-dimensional anatomic structure as substrate for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation / J.M. de Bakker, M. Stein, H.V. van Rijen // *Heart Rhythm*. – 2005. – Vol. 2. – P. 777–779.
- 233 Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction / W.G. Stevenson, H. Khan, P. Sager et al. // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88, Pt. 1. – P. 1647–1670.
- 234 Catheter ablation of the mitral isthmus for ventricular tachycardia associated with inferior infarction / D.J. Wilber, D.E. Kopp, D.N. Glascock et al. // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 3481–3489.
- 235 Isolated potentials during sinus rhythm and pace-mapping within scars as guides for ablation of post-infarction ventricular tachycardia / F. Bogun, E. Good, S. Reich et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 2013–2019.
- 236 Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic Chagasic heart disease / E. Sosa, M. Scanavacca, A. D'Avila et al. // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* – 1999. – Vol. 22, Pt. 1. – P. 128–130.
- 237 Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) / J. Irvine, P. Dorian, B. Baker et al. // *Am. Heart J.* – 2002. – Vol. 144. – P. 282–289.
- 238 Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks / E.B. Schron, D.V. Exner, Q. Yao et al. // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 589–594.
- 239 Bollmann, A. Antiarrhythmic drugs in patients with implantable cardioverter-defibrillators / A. Bollmann, D. Husser, D.S. Cannom // *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. – 2005. – Vol. 5. – P. 371–378.

- 240 Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. d,l-Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group / A. Pacifico, S.H. Hohnloser, J.H. Williams et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 1855–1862.
- 241 Becker, L.B. Incidence of cardiac arrest: a neglected factor in evaluating survival rates / L.B. Becker, D.W. Smith, K.V. Rhodes // *Ann. Emerg. Med.* – 1993. – Vol. 22. – P. 86–91.
- 242 Panidis, I.P. Sudden death in hospitalized patients: cardiac rhythm disturbances detected by ambulatory electrocardiographic monitoring / I.P. Panidis, J. Morganroth // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1983. – Vol. 2, N 5. – P. 798–805.
- 243 Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association [Electronic resource] / V.L. Roger, A. Go, D.M. Lloyd-Jones et al. // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125, N 1. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4440543>.
- 244 Gillum, R.F. Sudden death in the United States: 1980–1985 / R.F. Gillum // *Circulation.* – 1989. – Vol. 79. – P. 756–765.
- 245 Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / под ред. А.В. Ардашева. – Москва: Медпрактика-М, 2013. – 167 с.
- 246 Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета / С.А. Бойцов, Н.Н. Никулина, С.С. Якушин и др. // *Российский кардиологический журнал.* – 2011. – № 2. – С. 59–64.
- 247 Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival / J.J. De Vreede-Swagemakers, A.P. Gorgels, W.I. Dubois-Arbouw et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P. 1500–1505.

- 248 Myerburg, R.J. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk / R.J. Myerburg, K.M. Kessler, A. Castellanos // *Circulation*. – 1992. – Vol. 85, N 1, Suppl. – P. 2–10.
- 249 Electrical storm in patients with an implantable defibrillator: incidence, features, and preventive therapy: insights from a randomized trial / S.H. Hohnloser, H.R. Al-Khalidi, C.M. Pratt et al. // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 3027–3032.
- 250 Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy / K. Nademanee, R. Taylor, W.E. Bailey et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 742–747.
- 251 Catheter ablation of electrical storm / T. Deneke, B. Lemke, A. Mugge et al. // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2011. – Vol. 9. – P. 1051–1058.
- 252 Clusters of ventricular tachycardias signify impaired survival in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillators / D. Bansch, D. Bocker, J. Brunn et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – P. 566–573.
- 253 Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: incidence, management and prognostic implications / S.C. Credner, T. Klingenheben, O. Mauss et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 32. – P. 1909–1915.
- 254 Electrical storm presages non sudden death: the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) trial / D.V. Exner, S.L. Pinski, D.G. Wyse et al. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. 2066–2071.
- 255 Incidence and clinical significance of short-term recurrent ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillator / R. Fries, A. Heisel, H. Huwer et al. // *Int. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 59. – P. 281–284.
- 256 Vertesi, L. The paramedic ambulance: a Canadian experience / L. Vertesi // *Can. Med. Assoc. J.* – 1978. – Vol. 119, N 1. – P. 25–29.

- 257 Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming / A.J. Moss, C. Schuger, C.A. Beck et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367, N 24. – P. 2275–2283.
- 258 Ventricular arrhythmias and implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with continuous-flow left ventricular assist devices: need for primary prevention? / A.R. Garan, M. Yuzefpolskaya, P.C. Colombo et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. – P. 2542–2550.
- 259 Effects of beta-blockers on implantable cardioverter defibrillator therapy and survival in the patients with ischemic cardiomyopathy (from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II) / W.N. Brodine, R.T. Tung, J.K. Lee et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 96. – P. 691–695.
- 260 Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short-and long-term out comes in a prospective single center study / C. Carbucicchio, M. Santamaria, N. Trevisi et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 462–469.
- 261 Is electrical storm in ICD patients the sign of a dying heart? Outcome of patients with clusters of ventricular tachyarrhythmias / M. Greene, D. Newman, M. Geist et al. // *Europace.* – 2000. – Vol. 2, N 3. – P. 263–269.
- 262 Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: a MADIT-II substudy / H.W. Sesselberg, A.J. Moss, S. McNitt et al. // *Heart Rhythm.* – 2007. – Vol. 4, N 11. – P. 1395–1402.
- 263 Stuber, T. Characteristics and relevance of clustering ventricular arrhythmias in defibrillator recipients / T. Stuber, C. Eigenmann, E. Delacretaz // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 28, N 7. – P. 702–707.
- 264 Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm / A. Verma, F. Kilicaslan, N.F. Marrouche et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2004. – Vol. 15. – P. 1265–1270.

- 265 Israel, C.W. Electrical storm in patients with an implanted defibrillator: a matter of definition / C.W. Israel, S.S. Barold // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2007. – Vol. 12. – P. 375–382.
- 266 Clinical predictors and prognostic significance of electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillators / F. Brigadeau, C. Kouakam, D. Klug et al. // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 700–707.
- 267 Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator / A.J. Moss, H. Greenberg, R.B. Case et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, N 25. – P. 3760–3765.
- 268 Huang, D.T. Recurrent ventricular arrhythmia storms in the age of implantable cardioverter defibrillator therapy: a comprehensive review / D.T. Huang, D. Traub // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2008. – Vol. 51, N 3. – P. 229–236.
- 269 Kolettis, T.M. Radiofrequency catheter ablation for electrical storm in a patient with dilated cardiomyopathy / T.M. Kolettis, K.K. Naka, C.S. Katsouras // *Hell. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 366–369.
- 270 Successful radiofrequency catheter ablation for electrical storm of ventricular fibrillation in a patient with Brugada Syndrome / E. Nakagawa, M. Takagi, H. Tatasumi, M. Yoshiyama // *Circ. J.* – 2008. – Vol. 72. – P. 1025–1029.
- 271 Catheter ablation for an incessant form of antiarrhythmic drug-resistant ventricular fibrillation after acute coronary syndrome / Y. Enjoji, M. Mizobuchi, K. Shibata et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 29. – P. 102–105.
- 272 Successful catheter ablation of persistent electrical storm late post myocardial infarction by targeting Purkinje arborization triggers / P.S. Thoppil, H. Rao, S. Jaishankar, C. Narasimhan // *Indian Pacing. Electrophysiol. J.* – 2008. – Vol. 8, N 4. – P. 298–303.
- 273 Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia following implantation of an automatic cardioverter defibrillator / S. Willems, M. Borggrefe, M. Shenasa et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1993. – Vol. 16. – P. 1684–1692.

- 274 Electroanatomically guided catheter ablation of ventricular tachycardias causing multiple defibrillator shocks / J. Sra, A. Bhatia, A. Dhala et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2001. – Vol. 24. – P. 1645–1652.
- 275 Rescue ablation of electrical storm in patients with ischemic cardiomyopathy: a potential-guided ablation approach by modifying substrate of intractable, unmappable ventricular tachycardias / J. Schreieck, B. Zrenner, I. Deisenhofer, C. Schmitt // *Heart Rhythm.* – 2005. – Vol. 2. – P. 10–14.
- 276 Radiofrequency Catheter Ablation for Arrhythmic Storm in Patients with An Implantable Cardioverter Defibrillator / R. Silva, L. Mont, S. Nava et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2004. – Vol. 27. – P. 917–975.
- 277 Mode of initiation and ablation of ventricular fibrillation storms in patients with ischemic cardiomyopathy / N.F. Marrouche, A. Verma, O. Wazni et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1715–1720.
- 278 Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction / D. Bansch, F. Oyang, M. Antz et al. // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 3011–3016.
- 279 Nonsurgical transthoracic epicardial radiofrequency ablation: an alternative in incessant ventricular tachycardia / J. Brugada, A. Berruezo, A. Cuesta et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 2036–2043.
- 280 Sudden death in implantable cardioverter-defibrillator recipients: clinical context, arrhythmic events and device responses / L.A. Pires, M.H. Lehmann, R.T. Steinman et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – P. 24–32.
- 281 Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients / M.O. Sweeney, L. Sherfese, P.J. DeGroot et al. // *Heart Rhythm.* – 2010. – Vol. 7. – P. 353–360.
- 282 Left ventricular function after repeated episodes of ventricular fibrillation and defibrillation assessed by transoesophageal echocardiography / M. Runsio, L. Bergfeldt, L.A. Brodin et al. // *Eur. Heart J.* – 1997. – Vol. 18. – P. 124–131.

- 283 Catheter ablation of electrical storm in a collaborative hospital network / T. Deneke, D.I. Shin, T. Lawo et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 108. – P. 233–239.
- 284 ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs) / S. Dubner, A. Auricchio, J.S. Steinberg et al. // *Europace.* – 2012. – Vol. 14. – P. 278–293.
- 285 ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, Heart Rhythm Society, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance / A.M. Russo, R.F. Stainback, S.R. Bailey et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61, N 12. – P. 1318–1368.
- 286 Remote monitoring of implantable defibrillators: the impact on clinical workload / D. Theuns, M. Rivero-Ayerza, J. Res et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29, Suppl. – Abstr. 640.
- 287 Ricci, R.P. Home Monitoring Remote Control of Pacemaker and Implantable Cardioverter Defibrillator Patients in Clinical Practice: Impact on Medical Management and Health-Care Resource Utilization / R.P. Ricci, L. Morichelli, M. Santini // *Europace.* – 2008. – Vol. 10, N 2. – P. 164–170.
- 288 Technical Performance and Clinical Benefit of Remote Wireless Monitoring of Implantable Cardioverter Defibrillators / R.B. Sauberman, W. Hsu, C.B. Machado, et al. // *Heart Rhythm.* – 2004. – Vol. 1, N 1, Suppl. – P. S215.
- 289 Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial / N. Varma, A.E. Epstein, A. Irimpen et al. // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122, N 4. – P. 325–332.

- 290 Lazarus, A. Remote, wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: analysis of a worldwide database / A. Lazarus // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 30, Suppl. 1. – P. S2–S12.
- 291 Ricci, R.P. Remote control of implanted devices through Home Monitoring technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation / R.P. Ricci, L. Morichelli, M. Santini // *Europace.* – 2009. – Vol. 11, N 1. – P. 54–61.
- 292 Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project / P.L. Kolominsky-Rabas, P.U. Heuschmann, D. Marschall et al. // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37, N 5. – P. 1179–1183.
- 293 Optimized post-operative surveillance of permanent pacemakers by home monitoring: the OEDIPE trial / F. Halimi, J. Clémenty, P. Attuel et al. // *Europace.* – 2008. – Vol. 10. – P. 1392–1399.
- 294 A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial) / P. Mabo, F. Victor, P. Bazin et al. // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, N 9. – P. 1105–1111.
- 295 Potential role of remote monitoring for scheduled and unscheduled evaluations of patients with an implantable defibrillator / H. Heidbüchel, P. Lioen, S. Foulon et al. // *Europace.* – 2008. – Vol. 10. – P. 351–357.
- 296 Brugada, P. What evidence do we have to replace in-hospital implantable cardioverter-defibrillator follow-up? / P. Brugada // *Clin. Res. Cardiol.* – 2006. – Vol. 95, Suppl. – P. 3–9.
- 297 Фомин, И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать / И.В. Фомин // *Российский кардиологический журнал.* – 2016. – № 8. – С. 7–13.
- 298 Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular

conduction delay / S. Cazeau, C. Leclercq, T. Lavergne et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 873–880.

299 Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction / A.J. Moss, W. Zareba, W.J. Hall et al. // *N. Eng. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 877–883.

300 Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials / M. Rivero-Ayerza, D. Theuns, H.M. Garcia-Garcia et al. // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2682–2688.

301 Кушаковский, М.С. Аритмии сердца : руководство для врачей / М.С. Кушаковский. – 3-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2007. – 672 с.

302 Drew, B.J. Pitfalls and artifacts in electrocardiography / B.J. Drew // *Cardiol Clin.* – 2006. – Vol. 24, N 3. – P. 309-315.

303 Report of the American Society of Echocardiography committee on nomenclature and standards in two-dimensional echocardiography / W.L. Henry, A. DeMaria, R. Gramiak et al. // *Circulation.* – 1980. – Vol. 62, N 2. – P. 212–217.

304 Echocardiographic evaluation of cardiac dyssynchrony for predicting a favourable response to cardiac resynchronization therapy / C.M. Yu, J.J. Bax, M. Monaghan et al. // *Heart.* – 2004. – Vol. 90. – P. vi17–vi22.

305 Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, Canby RC, Khalighi K, Machado C, Rubenstein DS, Volosin KJ, PainFREE Rx II Investigators. *Circulation.* 2004 Oct 26; 110(17):2591-6.)

306 Gepstein, L. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results / L. Gepstein, G. Hayam, S.A. Ben-Haim // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95, N 6. – P. 1611–1622.

- 307 Боровиков, В.П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA. Технология и методология современного анализа данных / В.П. Боровиков. – Москва, 2013. – 288 с.
- 308 Реброва, О.В. Статистический анализ медицинских данных с помощью пакета программ «Статистика» / О.В. Реброва. – Москва : Медиа-Сфера, 2002. – 380 с.
- 309 Cheng, A. Reasons for loss of cardiac resynchronization therapy pacing: insights from 32 844 patients / A. Cheng, S.R. Landman, R.W. Stadler // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5, N 5. – P. 884–888.
- 310 Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D.M. Lloyd-Jones, T.J. Wang, E.P. Leip et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 1042–1046.
- 311 Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation / B.N. Singh, S.N. Singh, D.J. Reda et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 1861–1872.
- 312 Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications / J. Schmitt, G. Duray, B.J. Gersh, S.H. Hohnloser // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 1038–1045.
- 313 Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation / S.A. Chen, M.H. Hsieh, C.T. Tai et al. // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100, N 18. – P. 1879–1886.
- 314 Impact of Catheter Ablation of the Coronary Sinus on Paroxysmal or Persistent Atrial Fibrillation / M. Haissaguerre, M. Hocini, Y. Takahashi et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 378–386.
- 315 Significance of Late Recurrence of Atrial Fibrillation during Long-Term Follow-Up after Pulmonary Vein Isolation / E. Solheim, P.I. Hoff, M.K. Off et al. // *PACE.* – 2007. – Vol. 30. – P. S108–S111.

- 316 Gupta, S. Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management / S. Gupta, V.M. Figueredo // *Int. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 172. – P. 40–46.
- 317 Strategic programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverter-defibrillators reduces shocks in primary prevention patients: results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study / B.L. Wilkoff, B.D. Williamson, R.S. Stern et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 541–550.
318. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia / A.J. Moss, W.J. Hall, D.S. Cannom et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – P. 1933–1940.
319. Inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact / J.P. Daubert, W. Zareba, D.S. Cannom et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51. – P. 1357–1365.
320. Inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality / J.B. Van Rees, C.J. Borleffs, M.K. de Bie et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – P. 556–562.
321. Inappropriate therapy and fatal proarrhythmia by an implantable cardioverter-defibrillator / D. Vollmann, L. Luthje, S. Vonhof, C. Unterberg // *Heart Rhythm.* – 2005. – Vol. 2, N 3. – P. 307–309.
322. Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy in 440 consecutive patients / P. Alter, S. Waldhans, E. Plachta et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 28. – P. 926–932.
323. Swerdlow, C.D. Advanced ICD troubleshooting: part I / C.D. Swerdlow, P.A. Friedman // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 28. – P. 1322–1346.
324. Real world evaluation of dual-zone ICD and CRT-D programming compared to single-zone programming: the ALTITUDE REDUCES study / F.R. Gilliam, D.L. Hayes, J.P. Boehmer et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 22. – P. 1023–1029.

325 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) / S.G. Priori, C. Blomström-Lundqvist, A. Mazzanti et al. // *Eur. Heart J.* – 2015. – Vol. 36, N 41. – P. 2793–2867.

326 Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy / V.Y. Reddy, M.R. Reynolds, P. Neuzil et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357. – P. 2657–2665.

327 Electrical isolation of a substrate after myocardial infarction: a novel ablation strategy for unmappable ventricular tachycardias-feasibility and clinical outcome / R.R. Tilz, H. Makimoto, T. Lin et al. // *Europace.* – 2014. – Vol. 16, N 7. – P. 1040– 1052.

328 High-density substrate-guided ventricular tachycardia ablation: role of activation mapping in an attempt to improve procedural effectiveness / C. Carbucicchio, N. Raja Ahmad, L. Di Biase et al. // *Heart Rhythm.* – 2013. – Vol. 10, N 12. – P. 1850–1858.

329 Noninvasive identification of epicardial ventricular tachycardia substrate by magnetic resonance-based signal intensity mapping / A. Arenal, E. Pérez-David, P. Avila et al. // *Heart Rhythm.* – 2014. – Vol. 11, N 8. – P. 1456–1464.

330 Device artifact reduction for magnetic resonance imaging of patients with implantable cardioverter-defibrillators and ventricular tachycardia: late gadolinium enhancement correlation with electroanatomic mapping / S.M. Stevens, R. Tung, S. Rashid et al. // *Heart Rhythm.* – 2014. – Vol. 11, N 2. – P. 289–298.

331 Substrate mapping vs. tachycardia mapping using CARTO in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia: impact on outcome of catheter ablation / M. Volkmer, F. Ouyang, F. Deger et al. // *Europace.* – 2006. – Vol. 8, N 11. – P. 968–976.

- 332 Proietti, R. Electrical storm: Incidence, Prognosis and Therapy / R. Proietti, A. Sagone // *Indian Pacing Electrophysiol. J.* – 2011. – Vol. 11, N 2. – P. 34–42.
- 333 Predictors of electrical storm recurrences in patients with implantable cardioverter-defibrillators / F. Streitner, J. Kuschyk, C. Veltmann et al. // *Europace.* – 2011. – Vol. 13, N 5. – P. 668–674.
- 334 Electrical storm is an independent predictor of adverse long term outcome in the era of implantable defibrillator therapy / K.A. Gatzoulis, G. Andrikopoulos, T. Apostolopoulos et al. // *Europace.* – 2005. – Vol. 7. – P. 184–192.
- 335 Cardenas, G.A. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: Diagnostic and therapeutic strategies / G.A. Cardenas, J.M. Cabral, C.A. Leslie // *Clev. Clin. J. Med.* – 2003. – Vol. 70. – P. 624–631.
- 336 Burri, H. Remote monitoring and follow-up of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators / H. Burri, D. Senouf // *Europace.* – 2009. – Vol. 11, N 6. – P. 701–709.
- 337 Theuns, D.A. Remote monitoring in implantable defibrillator therapy / D.A. Theuns, L.S. Jordaens // *Neth. Heart J.* – 2008. – Vol. 16, N 2. – P. 53–56.
- 338 Byrd, C.L. Management of Implant Complications / C.L. Byrd // *Clinical Cardiac Pacing and Defibrillation* / eds. K.A. Ellenbogen, G.N. Kay, B.L. Wilkoff. – 2nd ed. – Philadelphia : W.B. Saunders, 2000. – P. 695–709.
- 339 Management and Outcome of Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infections / M.R. Sohail, D.Z. Uslan, A.H. Khan et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 1851–1859.
- 340 Gadler, F. Current use of implantable electrical devices in Sweden: data from the Swedish pacemaker and implantable cardioverter defibrillator registry / F. Gadler, C. Valzania, C. Linde // *Europace.* – 2015. – Vol. 17, N 1. – P. 69–77.
- 341 Complications of biventricular pacing / L. Bhatta, J. Luck, D. Wolbrette et al. // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2004. – Vol. 19. – P. 31–35.

- 342 Rahmouni, H.W. Effects of cardiac resynchronization therapy on ventricular remodeling / H.W. Rahmouni, J.N. Kirkpatrick, M.G. St. John Sutton // *Curr. Heart Fail. Rep.* – 2008. – Vol. 5, N 1. – P. 25–30.
- 343 Prognostic benefit of optimum left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy: follow-up of the TARGET Study Cohort (Targeted Left Ventricular Lead Placement to guide Cardiac Resynchronization Therapy) / A.C. Kydd, F.Z. Khan, W.D. Watson et al. // *JACC Heart Fail.* – 2014. – Vol. 2, N 3. – P. 205-212.
- 344 Kirk, J.A. Electromechanical dyssynchrony and resynchronization of the failing heart / J.A. Kirk, D.A. Kass // *Circ. Res.* – 2013. – P. 113, N 6. – P. 765–776.
- 345 Liu, J. Targeting left ventricular lead placement to improve cardiac resynchronization therapy outcomes / J. Liu, E. Adelstein, S. Saba // *Curr Cardiol Rep.* – 2013. – Vol. 15, N 8. – P. 390.
- 346 Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the Veterans Affairs Congestive Heart Failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators / P.C. Deedwania, B.N. Singh, K. Ellenbogen et al. // *Circulation.* – 1998. – Vol. 23. – P. 2574–2579.
- 347 The effect of atrial dilatation on the genesis of atrial arrhythmias / F. Solti, T. Vecsey, V. Kekesi, A. Juhasz-Nagy // *Cardiovasc. Res.* – 1989. – Vol. 23. – P. 882–886.
- 348 Tomaselli, G.F. Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure / G.F. Tomaselli, E. Marban // *Cardiovasc. Res.* – 1999. – Vol. 42. – P. 270–283.
- 349 Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with ventricular tachypacing-induced congestive heart failure / D. Li, K. Shinagawa, L. Pang et al. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. 2608–2614.
- 350 Very high rate programming in primary prevention patients with reduced ejection fraction implanted with a defibrillator: Results from a large multicenter controlled study

/ N. Clementy, F. Challal, E. Marijon et al. // Heart Rhythm. – 2017. – Vol. 14, N 2. – P. 211–217.

351 Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis / V.H. Tan, S.B. Wilton, V. Kuriachan et al. // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2014. – Vol. 7, N 1. – P. 164–170.

352 Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial / M. Gasparini, A. Proclemer, C. Klersy et al. // JAMA. – 2013. – Vol. 309, N 18. – P. 1903–1911.

353 Survival after a first episode of ventricular tachycardia or fibrillation / S.L. Pinski, J.D. Maloney, E.B. Sgarbossa et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1992. – Vol. 15. – P. 2169–2173.

354 Ventricular tachycardia ablation remains treatment of last resort in structural heart disease: argument for earlier intervention / D.S. Frankel, S.E. Mountantonakis, M.R. Robinson et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2011. – Vol. 22. – P. 1123–1128.

355 Опыт использования системы удаленного мониторинга у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами / И.В. Дроздов, А.В. Баранова, А.Ю. Амирасланов, А.Н. Александров // Вестник Аритмологии. – 2015. – № 82. – С. 38–42.