

Антитахикардическая электрокардиостимуляция — АТЭС у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами

А.В. АРДАШЕВ, А.О. ДЖАНДЖАВА, Е.Г. ЖЕЛЯКОВ

Клиническая больница № 83 ФМБА России, Москва; Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, 105229 Москва, Госпитальная пл., 3

Antitachycardia Pacing in Patients with Implanted Cardioverter Defibrillators

A.V.ARDASHEV, A.O.DZHANDZHAVA, E.G.ZHELYAKOV

N.N. Burdenko Central Military Hospital, Gospitalnaya pi. 3, 105229 Moscow, Russia

В статье представлены результаты оценки эффективности и безопасности использования функции антитахикардической стимуляции (АТЭС) у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД). В исследовании приняли участие 54 пациента (6 женщин) в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст $62,2 \pm 11,5$ года), которым с целью профилактики внезапной сердечной смерти были имплантированы ИКД. Средний период наблюдения за больными составил $27,3 \pm 8,6$ мес (от 6 до 64 мес). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) явилась этиопатогенетической основой развития желудочковых нарушений ритма у 38 (70,4%) пациентов, аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) была диагностирована у 8 (14,8%), гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — у 3, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — у 2, синдром Бругада — у 2, синдром удлиненного интервала QT — у одного больного. Изучали эффективность и безопасность 3 режимов АТЭС — Burst, Ramp и Ramp + , которые были активированы у 22 (40,7%) пациентов (17 больных ИБС и 5 пациентов с АДПЖ). Для купирования желудочковых тахикардий (ЖТ) у 20 из 22 пациентов с активированной функцией АТЭС было осуществлено 776 эпизодов АТЭС. Общая эффективность АТЭС в режиме Burst составила 49,1%, в 43,2% случаев этот вид стимуляции не приводил к купированию ЖТ и в 7,6% случаев вызывал акселерацию ЖТ. Общая эффективность стимуляции в режиме Ramp составила 44,3%, в 33,9% случаев этот вид АТЭС был неэффективен и в 21,8% вызывал «ускорение» ЖТ, что обусловило необходимость проведение следующим шагом шоковой терапии (кардиоверсии или дефибрилляции). АТЭС приводила к успешному купированию ЖТ у 67,5% пациентов с ИБС и к акселерации аритмии — в 6% эпизодов. Наиболее эффективным видом АТЭС являлся режим Ramp, который эффективно купировал ЖТ в 76,3% случаев, тогда как эффективность режима Burst составила 61,4% ($p < 0,01$). У пациентов с АДПЖ общая эффективность АТЭС составила 25%, акселерация ЖТ при проведении АТЭС наблюдалась в 24% случаев. Оптимальным режимом АТЭС являлся режим Burst, эффективность которого составила 32,9% и достоверно превышала эффективность режимов Ramp и Ramp + (19,4 и 24,4% соответственно; $p < 0,05$).

Ключевые слова: имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, профилактика внезапной сердечной смерти, антитахикардическая стимуляция

Efficacy and safety of the use of function antitachycardia pacing (ATP) in 54 patients (age 18–54, mean age $62,2 \pm 11,5$ years, 6 women) with cardioverter defibrillators implanted for prevention of sudden death. Duration of follow-up was 6A64 months (mean $27,3 \pm 8,6$ months). Ischemic heart disease (IHD) was etiopathogenetic basis for development of ventricular rhythm disturbances in 38 (70.4%) patients. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) was diagnosed in 8 (14.8%), hypertrophic cardiomyopathy – in 3, dilated cardiomyopathy – in 2, the Brugada syndrome – in 2 patients, and long QT syndrome – in 1 patient. Three regimens of ATP were studied – burst, ramp, ramp+ A which were activated in 22 patients (17 with IHD and 5 with ARVD). We registered 776 episodes of ATP occurring because of ventricular tachycardia (VT) in 20 of 22 patients with activated ATP. Overall efficacy of burst ATP was 49.1%; VT was not terminated or was accelerated in 43.2 and 7.6% of cases, respectively. Overall efficacy of Ramp ATP was effective in 44.3, ineffective – in 33.9, and caused VT acceleration in 21.8% of cases, what called forth fulfillment as a next step of shock therapy (cardioversion or defibrillation). ATP led to successful termination of VT in 67.5% of patients with IHD and to acceleration of arrhythmia – in 6% of episodes. Most effective type was ramp ATP which effectively terminated VT in 76.3% of cases, while efficacy of burst ATP was 61.4% ($p < 0.01$). In patients with ARVD total efficacy of ATP was 25%, acceleration of VT during ATP was observed in 24% of cases. Optimal was burst ATP, which efficacy was 33.9% A significantly higher than efficacy of ramp and ramp+ ATP (19.4 and 24.4%, respectively, $p < 0.005$).

Key words: implantable cardioverter defibrillators; sudden death prevention; antitachycardia pacing.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — одна из основных причин сердечно-сосудистой смертности. По данным некоторых авторов, вклад ВСС в структуру смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях составляет от 40 до 50% [1, 2]. В США ВСС в абсолютных цифрах составляет 300 — 400 тыс. случаев ежегодно, из них только в 2—15% от общего числа происходит в медицинских учреждениях [1—4].

В России в 2004 г. вклад сердечно-сосудистых заболеваний в структуру общей смертности составил 55,8% [5]. С учетом того, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний

в 2004 г. в нашей стране составила 892 на 100 000 населения, расчеты показывают, что ежегодная частота ВСС в России может составлять 450 — 600 тыс. случаев [5].

ВСС является результатом развития фибрилляции желудочков (ФЖ), желудочковой тахикардии (ЖТ), асистолии или электромеханической диссоциации. При этом на долю ФЖ и ЖТ приходится 95% всех случаев ВСС [1, 4].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) ответственна за ВСС более чем в 80% случаев. Необходимо помнить, что у 25% больных ВСС служит первым клиническим проявлением ИБС и 50% смертей от кардиальных причин среди больных ИБС относятся к внезапным [6]. Другими, наиболее частыми причинами ВСС являются дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) и гипертрофическая кардиомиопатия

© Коллектив авторов, 2011

© Кардиология, 2011

Kardiologiya 2011; 1:##—##

тия (ГКМП), аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ), синдромы Бругада и удлиненного интервала QT, аномалии развития коронарных артерий и другие патологические состояния [3–5].

В настоящее время в кардиологической практике имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КД) является методом выбора у пациентов, относящихся к категории высокого риска ВСС. Эффективность этого метода подтверждается данными целого ряда крупных рандомизированных исследований (AVID, CAST, MADIT-I-II, MUSTT, SCD-HF), которые убедительно продемонстрировали достоверное снижение летальности после имплантации КД по сравнению, в том числе, с антиаритмической терапией (ААТ) у пациентов этой категории. Эти исследования и сформировали доказательную основу современных рекомендаций и положений по профилактике ВСС [7–12].

В 1980 г. впервые в клинической практике Michel Mirowski выполнил первую успешную имплантацию КД, который представлял собой устройство, способное автоматически определять и проводить неотложную терапию в случае развития ФЖ. Первые имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) обуславливали необходимость имплантации эпи- и эндокардиальных электродов, распознавали ЖТ и/или ФЖ на основании детекции плотности распределения амплитуды внутрисердечных потенциалов и по частоте ритма сердца, обладая возможностями проведения дефибрилляции с максимальной мощностью разряда до 25 Дж (ЧТО?) [13].

С 1986 г. в клинической практике стали использоваться ИКД, которые наряду с функцией дефибрилляции обладали возможностями проведения программируемой антитахикардической электрокардиостимуляции (АТС). Теоретические основы методики АТС составили работы Р. Zoll, который в 1960 г. для купирования ЖТ предложил использовать эндокардиальную электростимуляцию желудочков [14], а также исследования, выполненные группой А. Waldo и демонстрирующие возможность осуществления «вхождения» в цикл *re-entry*-тахикардий с последующим их купированием после прекращения стимуляции [15].

В современных ИКД функция АТС — одна из программируемых опций устройства, представляющая собой фактическое высвобождение (нанесение) одного или нескольких электрических стимулов с желудочкового электрода, позволяющих купировать ЖТ [16]. В ряде публикаций было показано, что эффективность АТС составляет 65–90%, значительно снижает количество болезненных шоковых разрядов, что сопровождается улучшением качества жизни пациентов и увеличением сроков функционирования ИКД за счет более длительного сохранения заряда батареи [17–28].

Несмотря на широкое использование в клинической практике различных вариантов АТС у пациентов с ИКД, проблема оптимизации данного вида электрокардиотерапии до настоящего времени не решена. В частности, в современной литературе имеется ограниченное количество исследований, посвященных изучению зависимости эффективности АТС от нозологических форм, клиническими проявлениями которых является ЖТ.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность использования различных режимов АТС у пациентов различных категорий с имплантированными КД.

Материал и методы

Контингент обследованных лиц. За период с 2002 г. по настоящее время в нашей клинике были выполнены первичные имплантации КД 54 (6 женщин) пациентам в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст $62,2 \pm 11,5$ года). Средний период наблюдения за больными составил $27,3 \pm 8,6$ мес (от 6 до 64 мес).

ИБС являлась этиопатогенетической основой развития желудочковых нарушений ритма у 38 (70,4%) пациентов, АДПЖ была диагностирована у 8 (14,8%) больных, ГКМП — у 3, ДКМП — у 2, синдром Бругада — у 2, синдром удлиненного интервала QT служил показанием к имплантации КД у одного больного (ТАБЛ. 1).

Исходно у 47 (87%) больных имелись клинические признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН). Основную группу составили пациенты с ХСН II или III функционального класса (ФК) по классификации NYHA (средний ФК ХСН $1,91 \pm 0,09$). На момент имплантации у 12 (22,2%) пациентов диагностировалась хроническая форма ФП (см. табл. 1).

Артериальной гипертензией страдали 35 (64,8%) пациентов, у 3 (5,6%) был выявлен сахарный диабет, у 6 (11,1%) в анамнезе указания на ранее перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения (см. табл. 1).

Для большинства пациентов, включенных в данное исследование, было характерно значительное ухудшение показателей центральной гемодинамики. По данным трансторакальной эхокардиографии выявлялось значительное снижение глобальной сократительной функции миокарда левого желудочка: средняя фракция выброса (ФВ) составляла $43 \pm 8,3\%$, отмечалось увеличение его массы и размеров (ТАБЛ. 2).

У большинства пациентов, включенных в исследование, проводилась комбинированная профилактика ВСС. Так, в 42 случаях после имплантации ИКД пациентам выполнялась ААТ, в 6 случаях у пациентов с АДПЖ — радиочастотная абляция (РЧА) очага ЖТ (2 пациентам — в области выходного тракта правого желудочка, в 2 случаях — в области приточного тракта правого желудочка и оставшимся — в области левого синуса Вальсальвы). Трех больным с ГКМП до имплантации ИКД с целью уменьшения градиента давления в выходном тракте левого желудочка была осуществлена спиртовая абляция септального перфоранта. До имплантации ИКД 22 (40,1%) пациента перенесли кардиохирургическое вмешательство в условиях искусственного кровообращения (аортокоронарное шунтирование), и в 9 (16,7%) случаях выполнялась чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) со стентированием. У 9 (16,7%) пациентов с высоким ФК ХСН (III–IV ФК по классификации NYHA) были имплантированы кардиоресинхронизирующие устройства (ТАБЛ. 3).

С целью первичной профилактики ВСС имплантация ИКД была выполнена у 18 (33,3%) пациентов. К этой группе были отнесены 15 пациентов (27,8%) с перенесенным ранее инфарктом миокарда (пациенты категории MADIT II) и 3 (5,6%) с диагнозом ГКМП (ТАБЛ. 4).

Вторичная профилактика ВСС проводилась в 36 (66,7%) случаях. У 9 (16,7%) пациентов данной группы в анамнезе имелись указания на перенесенный «сердечный арест» (остановка сердечно-сосудистой деятельности вследствие верифицированной тахикардии, ФЖ или трепетания желудочков), обусловленный пароксизмом устойчивой ЖТ или ФЖ. У 3 из этих пациентов при анализе (ЭКГ) была отмечена трансформация

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных лиц (n=54)

Параметр	Число случаев		
	абс.	%	
Этиопатогенез	ИБС	38	70,4
	АДПЖ	8	14,8
	ГКМП	3	5,6
	ДКМП	2	3,7
	Синдром Бругада	2	3,7
Ритм сердца	Синусовый ритм	42	77,8
	Постоянная форма ФП	12	22,2
ФК ХСН по классификации NYHA	I	10	18,5
	II	20	37
	III	15	27,8
	IV	2	3,7
Сопутствующая патология	Среднее значение	1,91±0,09	
	Артериальная гипертензия	35	64,8
	ОНМК в анамнезе	6	11,1
	Сахарный диабет	3	5,6

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца; АДПЖ — аритмогенная дисплазия правого желудочка; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ФП — фибрилляция предсердий; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 2. Показатели центральной гемодинамики обследованных лиц по данным трансторакальной ЭхоКГ

Показатель	Средние значения
Фракция выброса ЛЖ, %	43±8,3
КДР ЛЖ, см	6,8±0,9
КСР ЛЖ, см	5,4±0,5
Масса миокарда ЛЖ, г	233±32,7
Митральная регургитация, степень	2,3±0,3
Трикуспидальная регургитация, степень	2,1±0,2
Давление в легочной артерии, мм рт.ст.	36±12,4

Примечание. ЭхоКГ — эхокардиография; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; ЛЖ — левый желудочек.

Таблица 3. Комбинированные методы лечения пациентов с ИКД (n=54)

Метод лечения	Число случаев	
	абс.	%
Консервативная ААТ	42	77,8
РЧА желудочковой тахикардии	6	11,1
Спиртовая эмболизация септального перфоранта	3	5,6
Имплантация КРСУ	9	16,7
Кардиохирургическое вмешательство (АКШ, протезирование клапанов)	22	40,1
ЧТКА и стентирование	9	16,7

Примечание. ААТ — антиаритмическая терапия; РЧА — радиочастотная абляция; КРСУ — кардиоресинхронизирующее устройство; АКШ — аортокоронарное шунтирование; ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика.

медленной ЖТ в трепетание или ФЖ. Из них к так называемой категории AVID-пациентов относились 5 с ИБС, 3 с АДПЖ и один с ДКМП. В 27 (50%) случаях показания к имплантации КД определяли на основании данных, полученных в ходе эндокардиального электрофизиологического исследования (эндоЭФИ) (см. табл. 4; ТАБЛ. 5). В ходе эндоЭФИ устойчивые нарушения желудочкового ритма были индуцированы у всех пациентов, включенных в данное исследование.

У 59,3% пациентов были индуцированы ЖТ с длиной цикла менее 300 мс (ФЖ, ТЖ, «быстрая» ЖТ). У 4 (14,8%) пациентов был отмечен запуск «медленной» ЖТ (длина цикла тахикардии составляла более 350 мс) (ТАБЛ. 6).

АТС. Шоковую терапию (кардиоверсия или либо дефибриляция) как первый шаг ИКД-терапии проводили пациентам с верифицированными ранее на ЭКГ эпизодами «сердечного ареста» вследствие развития ФЖ, а также лицам, у которых в ходе

выполнения эндоЭФИ были спровоцированы ЖТ с длиной цикла менее 300 мс. Пациентам, которым КД имплантировали с целью первичной профилактики ВСС, шоковую терапию также проводили как начальный вид электрокардиотерапии.

Функция АТС изначально была активирована у 22 (40,7%) пациентов (17 — с ИБС и 5 — с АДПЖ).

У 16 (29,9%) больных функцию АТС включали непосредственно после имплантации устройства, так как была известна длина цикла клинической ЖТ (более 300 мс).

У 6 (11,1%) больных функция АТС была активирована по результатам клинического динамического наблюдения и тестирования системы ИКД в отдаленном послеоперационном периоде. У этих пациентов при анализе сохраненных в памяти ИКД фрагментов эндограмм отмечена трансформация «медленной» устойчивой ЖТ в тахикардию с длиной цикла менее 300 мс, что обусловило необходимость последующей шоковой терапии.

Таблица 4. Показания к имплантации КД у лиц, включенных в исследование (n=54)

Вид профилактики ВСС	Вид профилактики ВСС	
	Пациенты с ИБС категории MADIT II (n=15)	Пациенты с ГКМП (n=3)
Первичная профилактика ВСС (n=18)	«Сердечный арест» в анамнезе (n=9)	Пациенты с ИБС категории AVID (n=5) Пациенты с АДПЖ (n=3) Пациент с ДКМП (n=1)
Вторичная профилактика ВСС (n=36)	По результатам эндоЭФИ (n=27)	Пациенты с ИБС категории MADIT I (n=18) Пациенты с АДПЖ (n=5) Пациенты с синдромом Бругада (n=2) Пациент с удлинненным интервалом QT (n=1) Пациент с ДКМП (n=1)

Примечание. КД — кардиостимулятор-дефибриллятор; ИБС — ишемическая болезнь сердца; АДПЖ — аритмогенная дисплазия правого желудочка; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ВСС — внезапная сердечная смерть; эндоЭФИ — эндокардиальное электрофизиологическое исследование.

Таблица 5. Характеристика нарушений желудочкового ритма, индуцированных в ходе проведения эндоЭФИ

Характеристика	Число больных	
	абс.	%
Устойчивая ЖТ без введения новокаинамида	13	48,2
Устойчивая ЖТ при введении новокаинамида	3	11,1
Устойчивый пароксизм ТЖ	8	29,6
ФЖ, индуцированная при стимуляции одиночным или двойным экстрасимулами	1	3,7
Индукция ФЖ при введении новокаинамида	2	7,4

Примечание. ЖТ — желудочковая тахикардия; эндоЭФИ — эндокардиальное электрофизиологическое исследование; ТЖ — трепетание желудочков; ФЖ — фибрилляция желудочков.

Таблица 6. Характеристика желудочковых нарушений ритма, индуцированных в ходе проведения эндоЭФИ

Длина цикла ЖТ, мс	Число больных	
	абс.	%
Менее 300	14	51,9
От 300 до 350	9	33,3
Более 350	4	14,8

В нашем исследовании использовалось 3 режима АТС — Burst (стимуляция короткими пачками по 5—10 импульсов с фиксированной частотой, на 10—30% превышающей частоту тахикардии). Режим Ramp (стимуляция импульсами с постепенно увеличивающейся частотой, при которой каждый импульс укорачивает цикл стимуляции по сравнению с предыдущим) и Ramp + (стимуляция одиночным или двойным сканирующим экстрасимулом, который наносится в зависимости от длины цикла тахикардии с установленным интервалом сцепления) [16] (РИС. 1).

АТС в режиме Burst использовали у 14 (25,9%) пациентов, в режиме Ramp — у 16 (29,6%), в режиме Ramp + — у 7 (13%). Необходимо отметить, что у 15 (27,8%) пациентов пошагово использовались 2 режима АТС и более.

При плановом и внеочередном тестировании систем ИКД мы изучали сохраненные в памяти аппарата эндограммы, иллюстрирующие каждое аритмическое событие. Оценивали оправданность и эффективность проведенной ИКД-терапии. Отдельно изучали результативность каждой нанесенной пачки АТС. Возможными результатами являлись эффективное купирование тахикардии, отсутствие эффекта от стимуляции или трансформация («ускорение» или замедление) ЖТ (РИС. 2).

Стимуляцию оценивали как эффективную, если после нанесения пачки импульсов отмечалось успешное купирование ЖТ. Как неэффективную расценивали АТС, если после нанесения пачки импульсов тахикардия не купировалась и не изменялась длина цикла тахикардии. Состояние, при котором после нанесения стимулирующей пачки тахикардия продолжалась, и при этом укорачивался ее цикл, мы трактовали как «ускорение» ЖТ на фоне АТС (см. рис. 2).

Результаты

Летальность пациентов с ИКД. За период послеоперационного наблюдения, составивший от 6 до 64 мес (в среднем $27,3 \pm 8,6$ мес), умерли 6 (11,1%) пациентов. У 2 больных причиной смерти было прогрессирование ХСН. У 2 пациентов с ИБС и тяжелым многососудистым поражением коронарного русла, получавшим комбинированную терапию (ИКД+КРСУ), был диагностирован повторный инфаркт миокарда. По данным посмертного тестирования ИКД была верифицирована непрерывно рецидивирующая ФЖ с последующим развитием электромеханической диссоциации. В оставшихся 2 случаях были верифицированы некардиальные причины смерти.

Характер проводимой ИКД-терапии. За период послеоперационного наблюдения, составивший от 6 до 64 мес (в среднем $27,3 \pm 8,6$ мес), отмечалось 1197 различных эпизодов ИКД-терапии, которая проводилась 25 (46,3%) пациентам (17 — с ИБС, 6 — с АДПЖ, один — с ДКМП, один — с синдромом удлинненного интервала QT). В 64,8% случаев использовали различные режимы АТС, в 25,1% применяли дефибрилляцию и в 10,1% случаев проводили кардиоверсию (РИС. 3).

Общая эффективность различных вариантов АТС. Для купирования ЖТ у 20 пациентов (из 22 с активированной функцией АТС) было осуществлено 776 эпизодов различных вариантов АТС. Режим Burst использовали в 49,9% случаев (387 эпизодов), режим Ramp — в 44,8% (348 эпизодов), режим Ramp + — в 5,3% (41 эпизод). Необходимо отметить, что АТС в режиме Ramp + применяли только у пациентов с АДПЖ (РИС. 4).

Общая эффективность АТС в режиме Burst составила 49,1%, в 43,2% случаев этот вид стимуляции не приводил к купированию ЖТ и в 7,6% вызывал акселерацию ЖТ.

Общая эффективность стимуляции в режиме Ramp составила 44,3%, в 33,9% случаев этот вид АТС был неэффективен и в 21,8% вызывал «ускорение» ЖТ, что обусловило необходимость проведение следующим шагом шоковой терапии (кардиоверсии или дефибрилляции).

Таким образом, общая эффективность АТС в режиме Burst составила 49,1% и была несколько выше, чем АТС в режиме Ramp, эффективность которой составляла 44,3% ($p=0,08$), и достоверно выше, чем режим Ramp + (24,4%; $p<0,01$). Сравнение эффективности режимов АТС Ramp и Ramp + показало, что первый достоверно эффективнее купировал ЖТ (44,3 и 24,4% соответственно; $p<0,01$).

Нами было установлено, что режимы АТС Burst и Ramp + приводили к «ускорению» тахикардии (21,8 и 21,9%) достоверно чаще, чем режим Ramp (7,6%; $p<0,01$).

Эффективность различных режимов АТС у пациентов с ИБС.

Анализ эффективности АТС у 17 пациентов с ИБС был проведен за период наблюдения, составивший $27,3 \pm 8,6$ мес (от 6 до 64 мес). При этом отмечено проведение 372 АТС (47,9%) эпизодов. АТС в режиме Burst была использована в 59,1% случаев (220 эпизодов) и в режиме Ramp использовали в 40,9% (152 эпизодов) случаев.

Наиболее эффективным видом АТС у пациентов с ИБС оказался режим Ramp, который эффективно купировал ЖТ в 76,3%, тогда как эффективность режима Burst составила 61,4% ($p<0,01$). Однако необходимо отметить, что использование АТС в режиме Ramp у этих больных несколько чаще ассоциировалось с трансформацией исходной ЖТ в более высокочастотные и гемодинамически значимые эпизоды ЖТ (ФЖ и/или ГЖ), при которых требовалось проведение шоковой терапии ИКД. Так, «ускорение» ЖТ отмечалось в 7,9% случаев при использовании режима Ramp и только в 4,1% случаев при проведении АТС в режиме Burst ($p=0,04$). АТС была неэффективна при использовании режима Ramp в 15,8% случаев и при использовании режима Burst в 34,6% ($p<0,01$) (РИС. 5).

Различные режимы АТС у пациентов с ИБС приводили к успешному купированию ЖТ в 67,5% случаев и к акселерации аритмии только в 6% эпизодов. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности АТС и, следовательно, актуализируют целесообразность ее применения при купировании ЖТ у больных этой категории.

Эффективность различных режимов АТС у пациентов с АДПЖ. Анализ эффективности АТС проведен у 5 пациентов с АДПЖ за период наблюдения, составивший $24,4 \pm 9,2$ мес (от 6 до 64 мес), всего 404 эпизода АТС (52,1%). АТС в режиме Burst использовалась в 41,3% случаев (167 эпизодов), в режиме Ramp — в 48,5% (196 эпизодов) и в режиме Ramp + — в 10,2% (41 эпизод).

Было установлено, что оптимальным режимом АТС у больных этой категории является режим Burst, эффективность которого составила 32,9% и достоверно превышала эффективность режимов Ramp и Ramp + (19,4 и 24,4% соответственно; $p<0,05$). Кроме того, АТС в режиме Burst достоверно реже приводила к «ускорению» ЖТ (12,6%), тогда как акселерация ЖТ наблюдалась при использовании режимов Ramp и Ramp + в 32,8 и 24,4% случаев соответственно ($p<0,05$) (РИС. 6).

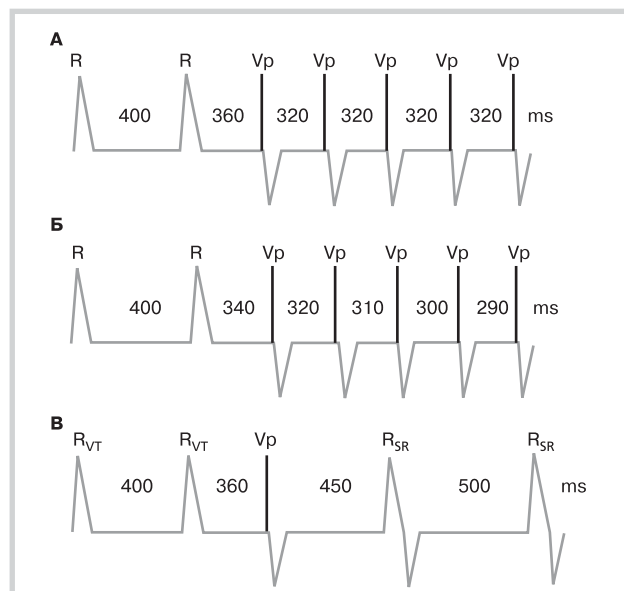


Рис. 1. Виды АТС. В данном примере сканирующий экстрасимулус прерывает ЖТ.

А — режим Burst АТС: длина цикла ЖТ (интервал RR) составляет 400 мс. АТС проводится с фиксированной длиной цикла (интервал VpVp) 320 мс, составляющий 80% от длины цикла ЖТ; Б — режим Ramp АТС: длина цикла ЖТ (интервал RR) составляет 400 мс, проводится стимуляция импульсами с постепенно увеличивающейся частотой, при которой каждый импульс укорачивает цикл стимуляции по сравнению с предыдущим на 10 мс; В — Ramp+ или сканирующий режим АТС: длина цикла ЖТ (интервал R_{VT}R_{VT}) составляет 400 мс, проводится стимуляция одиночным сканирующим экстрасимулом (Vp), который наносится в зависимости от длины цикла тахикардии. Здесь и на рис. 2: АТС — антитахикардическая электрокардиостимуляция; ЖТ — желудочковая тахикардия.

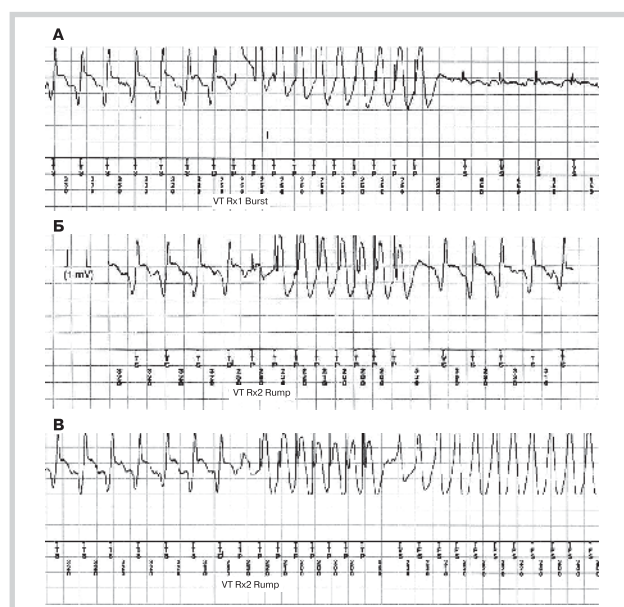


Рис. 2. Результаты проведения АТС.

А — внутрисердечная электрограмма, иллюстрирующая эффективное купирование ЖТ с длиной цикла 330 мс на фоне АТС в режиме Burst; Б — внутрисердечная электрограмма, иллюстрирующая неэффективную АТС в режиме Ramp (ЖТ с длиной цикла 330 мс на фоне неэффективной АТС); В — внутрисердечная электрограмма, иллюстрирующая трансформацию ЖТ с длиной цикла 330 мс в трепетание желудочков с длиной цикла 220 мс на фоне АТС в режиме Ramp.

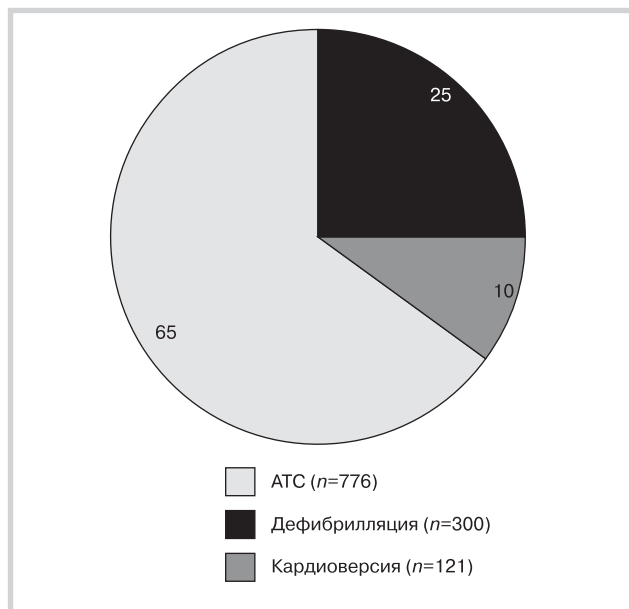


Рис. 3. Виды проводимой ИКД-терапии.
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

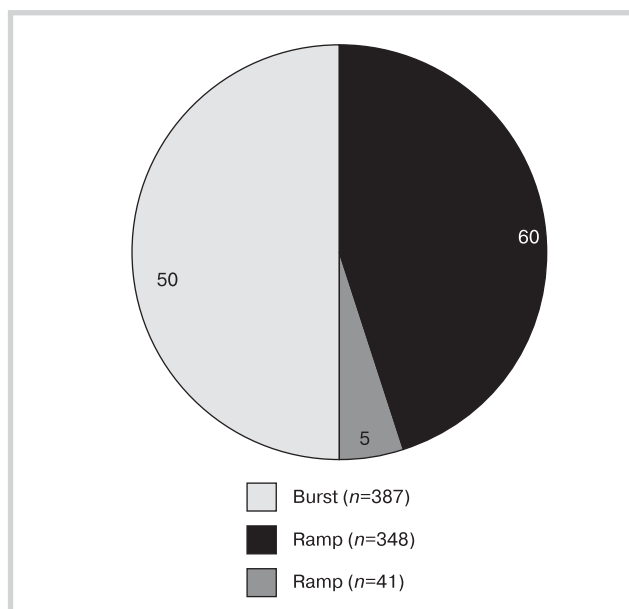


Рис. 4. Виды и структура проводимой АТС.
Здесь и на рис. 5, 6: АТС — антитахикардическая стимуляция.

Общая эффективность различных режимов АТС у больных этой категории составила только 25%, тогда как акселерация ЖТ наблюдалась в 24% случаев. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют в пользу того, что при купировании ЖТ у пациентов с АДПЖ АТС значительно менее эффективна, чем у больных с ИБС.

Обсуждение

Первые исследования по оценке клинической эффективности АТС в ИКД появились еще в середине 80-х годов прошлого столетия. Так, В. Luderitz и соавт. в 1986 г. провели анализ эффективности комбинированного использования ИКД без функции

АТС и электрокардиостимуляторов (TACHYLOG), оснащенных функцией АТС в режиме Burst. В исследование были включены 14 пациентов в возрасте от 50 до 70 лет, которым имплантировали сразу 2 устройства. За средний период послеоперационного наблюдения, составивший 12 ± 5 мес, АТС проводили 6 пациентам. Было зарегистрировано 327 эпизодов ЖТ, при этом эффективность АТС составила 64%. У 3 пациентов при проведении стимуляции в режиме Burst отмечалась акселерация тахикардии, при которой потребовалось проведение шоковой терапии. Авторы показали необходимость сочетания возможности АТС с функцией дефибрилляции в одном имплантируемом устройстве [17].

Первые работы по сравнению различных режимов АТС (Burst и Ramp) были опубликованы в 1993 г. А. Gillis и соавт. Они оценили эффективность режимов АТС Ramp и Burst, используемых для купирования спонтанных или индуцированных пароксизмов ЖТ у пациентов ($n=21$) с ИКД, которым после имплантации устройства проводилась индукция ЖТ и первым шагом ИКД-терапии была установка АТС. При этом эффективность стимуляции в режиме Burst составила 76%, а в режиме Ramp — 68%. По данным послеоперационного динамического наблюдения отмечалась аналогичная картина в отношении эффективности различных режимов АТС при купировании спонтанных эпизодов ЖТ. Авторы обратили внимание на то, что способ индукции ЖТ влияет на вероятность «ускорения» ЖТ при проведении АТС. Так, при спонтанной ЖТ акселерация тахикардии во время проведения АТС возникала только в 0,01% случаев, а при купировании индуцированной ЖТ — в 6% ($p < 0,01$) [20].

D. Newman и соавт. провели сравнительное рандомизированное исследование по оценке эффективности и безопасности режимов АТС Ramp и Burst. В исследование были включены 29 пациентов, из которых у 86% диагностировалась ИБС, у 72% проводилась ААТ. Больным было выполнено 37 эндоЭФИ, в ходе которых спровоцированы 65 пароксизмов устойчивой ЖТ со средней длиной цикла 364 ± 74 мс. Для купирования ЖТ у каждого пациента использовались режимы Ramp и режим Burst. Данное исследование показало, что эффективность режима Burst составила 85%, а режима Ramp — 90%, при этом среднее число попыток купирования аритмии достигало $1,4 \pm 0,7$ и $1,7 \pm 1,1$ соответственно. Ускорение ЖТ на фоне АТС было отмечено в 7 (11%) эпизодах (в 5 эпизодах использования режима Burst, и в 2 эпизодах АТС в режиме Ramp). Было установлено, что изменение режима АТС существенным образом не влияло на безопасность и эффективность купирования тахикардии, а зависело от длины цикла ЖТ. Неэффективные попытки АТС и акселерация ЖТ были связаны с более короткой длиной цикла тахикардии ($p < 0,05$) [24].

Следует обратить внимание, что в большинстве исследований [17–26], посвященных оценке эффективности АТС, принимали участие пациенты с ИБС, у которых в большинстве случаев ЖТ развиваются по механизму *re-entry* и, следовательно, высокая эффективность АТС в отношении этих аритмий являлась ожидаемой. Этот факт также подтверждается нашими клиническими данными, согласно которым общая эффективность АТС у пациентов с ИБС составила 67,5%, при этом мы не выявили существенных различий по эффективности режимов Burst и Ramp у больных этой категории. Что касается эффективности АТС у пациентов с неишемическим характером ЖТ, то исследования, посвященные этой проблеме, чрезвычайно ограничены.

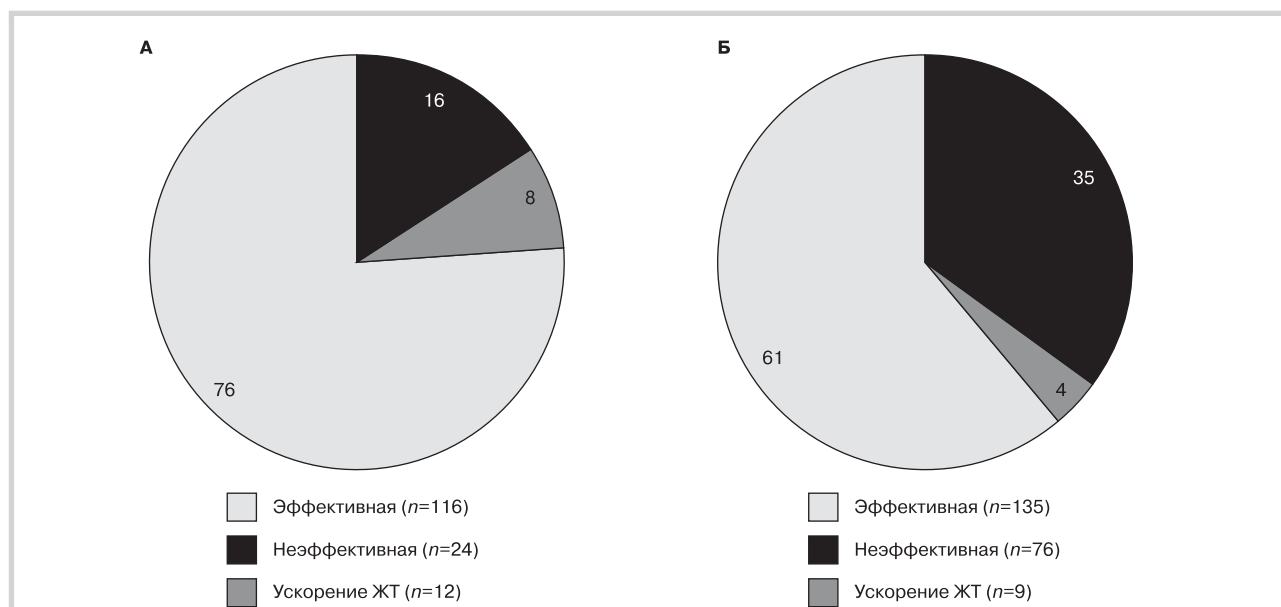


Рис. 5. Результаты АТС у пациентов с ИБС с ИКД в режимах Ramp (А) и Burst (Б). ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

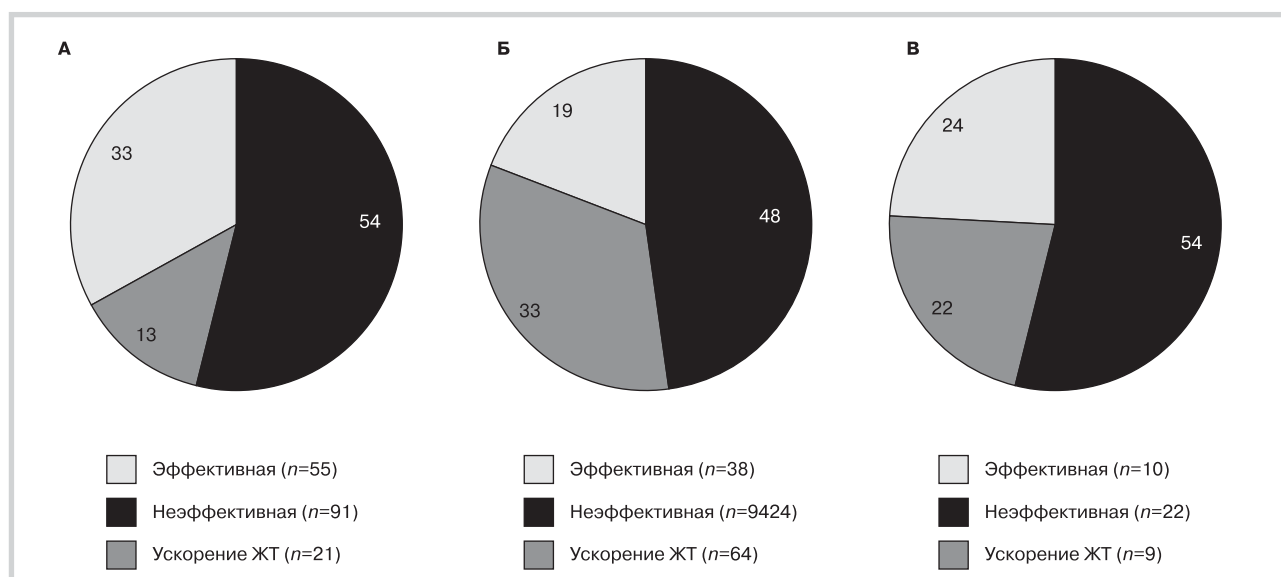


Рис. 6. Результаты АТС в режимах Burst (А), Ramp (Б) и Ramp + (В) у пациентов с АДПЖ. АДПЖ — аритмогенная дисплазия правого желудочка.

В связи с этим оправданный интерес представляют работы, опубликованные в 1999 г. М. Fiek и соавт. и в 2001 г. М. Chinushi и соавт. [27, 28]. В первой проводилась оценка долгосрочной эффективности и безопасности АТС в смешанной популяции больных. В исследование были включены 80 пациентов, средний возраст которых составлял 59 ± 12 лет. У 50 (62,5%) больных была диагностирована ИБС, у 18 (22,5%) — ДКМП и у 12 (15%) — другая некоронарогенная патология сердца. Авторы проанализировали 2926 эпизодов желудочковой тахикардии (со средней длиной цикла тахикардии 349 ± 51 мс). Успешное купирование ЖТ методом АТС было зарегистрировано в 89,9% случаев (у 80% пациентов), а в 4,1% случаев (у 32% пациентов) отмечалось ускорение тахикардии [27]. Было установлено, что эффективность АТС не зависела от варианта индукции аритмии в условиях электрофизиологической лаборатории,

наличия или отсутствия аневризмы сердца, а также от класса ХСН по классификации NYHA. Кроме того, было показано, что на эффективность АТС существенным образом не влияли нозологическая форма основного заболевания и характер ААТ. Было показано в частности, что основными предикторами эффективности АТС у пациентов с мономорфной ЖТ являются длина цикла тахикардии и программируемая длина цикла стимуляции. АТС была более эффективна при коротком цикле ЖТ (от 240 до 300 мс; $p < 0,01$) и более длинном цикле АТС (91—97% от исходной длины цикла ЖТ; $p < 0,01$). Акселерация ЖТ, наоборот, ассоциировалась с исходно более длинным циклом ЖТ (более 300 мс; $p < 0,04$) и коротким циклом АТС (менее 81% от исходной длины цикла ЖТ; $p < 0,01$) [27].

В исследовании М. Chinushi и соавт. была проведена оценка эффективности режима АТС Burst при купировании полимор-

фной ЖТ у пациентов с некоронарогенными заболеваниями сердца. В исследование были включены 7 пациентов с верифицированной в ходе эндоЭФИ полиморфной ЖТ, была проведена оценка эффективности АТС при различной длине цикла стимуляции. Данное исследование показало, что эффективность АТС была неоднородной. У одного и того же пациента стимуляция в режиме *Burst* могла успешно купировать ЖТ либо приводить к ее ускорению. Авторы указали на отсутствие стереотипности в отношении эффективности АТС у пациентов с некоронарогенными заболеваниями сердца [28].

Тем не менее ни в одном из перечисленных исследований не оценивались эффективность и безопасность АТС у пациентов с АДПЖ. В этой связи нам представлялись актуальными сравнительная оценка различных режимов АТС у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма, развивающимися у лиц с данной патологией, и сопоставление эффектов от применения данного вида терапии с результатами АТС у больных ИБС.

Общепризнано, что АДПЖ характеризуется прогрессирующим течением, способствуя развитию множественных желудочковых аритмий, различных как по механизму аритмогенеза, так и по морфологическим характеристикам ЖТ у одного и того же пациента в терминальной стадии этого заболевания. Невысокая эффективность АТС у больных АДПЖ, вероятно, связана с тем, что АТС купирует ЖТ за счет феномена подавления аритмии сверхчастой стимуляцией (*overdrive suppression*), а это может являться косвенным свидетельством не-*re-entry* механизмов аритмогенеза, лежащих в основе этих аритмий.

Заключение

Полученные нами результаты свидетельствуют, что антитахикардическая стимуляция у пациентов с аритмогенной

дисплазией правого желудочка только в 25% случаев приводит к купированию желудочковой тахикардии. Наиболее эффективным являлся режим *Burst* антитахикардической стимуляции (эффективность 32,9%).

В противовес этим данным нами была выявлена высокая эффективность антитахикардической стимуляции при купировании желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической болезнью сердца. Антитахикардическая стимуляция приводила к успешному купированию желудочковой тахикардии в 67,5% случаев. Наиболее эффективным видом антитахикардической стимуляции у больных ишемической болезнью сердца являлся режим *Ramp*, который эффективно купировал желудочковую тахикардию в 76,3% случаев.

Очевидно, что низкая эффективность антитахикардической стимуляции у больных с аритмогенной дисплазией правого желудочка актуализирует необходимость комбинированного лечения этих пациентов с применением самых современных высокотехнологичных подходов уже на ранних стадиях течения заболевания.

Широкое использование различных режимов антитахикардической стимуляции способствует сохранению заряда батареи имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора и продлевает сроки функционирования имплантированного устройства. Более того, эффективная антитахикардическая стимуляция значительно уменьшает число болезненных шоковых разрядов имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, что, несомненно, должно улучшать качество жизни у больных этой категории. Оптимизация различных видов электрокардиотерапии, в частности, индивидуализация различных режимов антитахикардической стимуляции в каждом конкретном клиническом случае остается сложной задачей для практикующего кардиолога.

ЛИТЕРАТУРА

- Rosamond W., Flegal K., Friday G. et al. Heart disease and stroke statistics-2007 Update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115:e69—e171.
- Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1984;54:3—8.
- De Vreede-Swagemakers J., Gorgels A., Dubois-Arbouw W. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990s: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1500—1505.
- Albert C., Ruskin J. Risk stratifiers for sudden cardiac death (SCD) in the community: primary prevention of SCD. *Cardiovasc Res* 2001;50:186—196.
- Бокерия Л.А. Показания в терапии ИКД. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции. М: Золотой абрикос 2005:69—96.
- Bigger J.T., Fleiss J., Kleiger R. et al. Post-Infarction Research Group. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984;69:250—258.
- A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1576—1583.
- Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia: Multicenter Automatic Defibrillators Implantation Trial Investigators (MADIT I). *N Engl J Med* 1996;335:1933—1940.
- Buxton A.E., Lee K.L., Fisher J.D. et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery diseases: Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882—2135.
- Moss A.J., Cannom D.S., Daubert J.P. et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II); Design and clinical protocol. *ANE* 1999;4:83—91.
- Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225—37.
- Bansch D., Antz M., Boczor S. et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy. The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;105:1453.
- Mirowsky M. Mortality in patients with implanted defibrillators *Ann Intern Med* 1983;98:585—88.
- Zoll P., Lienthal A., Gibson W. Ventricular fibrillation: Treatment and prevention by external electric current. *N Engl J Med* 1960;262:98—105.
- Waldo A., McLean W., Karp R. et al. Entrainment and interruption of atrial flutter with pacing. Studies in man following open heart surgery. *Circulation*

- 1977;56:737—745.
16. Di Marco J.P. Implantable Cardioverter-Defibrillators. *N Engl J Med* 2003; 349:1836—1847.
 17. Lüderitz B., Gerckens U., Manz M. Automatic Implantable Cardioverter/Defibrillator (AICD) and Antitachycardia Pacemaker (Tachylog): Combined use in Ventricular Tachyarrhythmias. *Defibrillateur Automatique Implantable et Pacemaker Anti-tachycardique: Utilisation Combinée dans les Tachy-arythmies Ventriculaires*. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 1986;9:1356—1360.
 18. Higgins J. Automatic burst extrastimulus pacemaker to treat recurrent ventricular tachycardia in a patient with mitral valve prolapse: more than 2,000 documented successful tachycardia terminations. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:446—450.
 19. Yee R., Klein G., Guiraudon G. Initial clinical experience with the pacemaker-cardioverter-defibrillator. *Can J Cardiol* 1990;6:147—156.
 20. Gillis A., Leitch J., Sheldon R. A prospective randomized comparison of autodecremental pacing to burst pacing in device therapy for chronic ventricular tachycardia secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;72:1146—1151.
 21. Hammill S., Packer D., Stanton M. et al. The Multicenter PCD Investigator Group. Termination and acceleration of ventricular tachycardia with autodecremental pacing, burst pacing, and cardioversion in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:3—10.
 22. Nasir N., Pacifico A., Doyle T. et al. Spontaneous ventricular tachycardia treated by antitachycardia pacing. *Cadence Investigators*. *Am J Cardiol* 2000;34:846—851.
 23. Kantoch M., Green M., Tang A. Randomized cross-over evaluation of two adaptive pacing algorithms for the termination of ventricular tachycardia. *Pacing Clin. Electrophysiol* 1993;16:1664—1672.
 24. Newman D., Dorian P., Hardy J. Randomized controlled comparison of antitachycardia pacing algorithms for termination of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1413—1418.
 25. Calkins H., El-Atassi R., Kalbfleisch S. et al. Comparison of Fixed Burst Versus Decremental Burst Pacing for Termination of Ventricular Tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16:26—32.
 26. Wathen M., Sweeney M., DeGroot P. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;104:796—801.
 27. Fiek M., Hoffmann E., Dorwarth U. et al. Long-term efficacy of antitachycardia pacing for treatment of ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter/defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;12:34—41.
 28. Chinushi M., Tagawa M., Kasai H. et al. Antitachycardia burst pacing for pleomorphic reentrant ventricular tachycardias associated with non-coronary artery diseases: a morphology specific programming for ventricular tachycardias. *Japan Heart J* 2000;41:313—324.

Поступила 20.10.10